

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DİŞ ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

MİNÖR ORAL CERRAHİ İŞLEMLERDE
ANTİTROMBOSİT İLAÇLARIN KANAMA
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MASTER TEZİ

DİŞ HEKİMİ

GONCA DUYGU

DANIŞMAN

Prof. Dr. MEHMET KEMAL ŞENÇİFT

İSTANBUL - 2007

ÖZET

Duygu G. Minör Oral Cerrahi İşlemlerde Antitrombosit İlaçların Kanama Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Master Tezi, İstanbul 2007. Antikoagülan ilaç kullanan hastalara uygulanan oral cerrahi işlemler sonrasındaki olası kanama komplikasyonunun, lokal hemostatik ajanlarla önlenebileceği ve ilaca ara verilmesi ile oluşabilecek tromboemboli riskinin varlığı, bu ilaçları kullanan hastaların değerlendirilmesinin iyi yapılması gerektiği önerilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, oral cerrahi işlem öncesi sürekli antikoagülan kullanan hastaların ilaçlarının kesilmesi gerektiği konusundaki eski yaygın inancı desteklememektedir. Bu çalışmanın amacı, antitrombosit ilaç kullanan hastalarda, kanama zamanı değerine göre, yapılan oral cerrahi işlemler sonrasında oluşabilecek olan kanama komplikasyonunun değerlendirilmesidir. Çalışma; diş çekimi, yumuşak doku eksizyonları gibi minör oral cerrahi işlem uygulanacak ve antitrombosit ilaç kullanan, yaşları 44 ile 86 arasında değişen ($63,47 \pm 10,79$), 22'si kadın, 22'si erkek toplam 44 hasta ve 98 diş çekimi üzerinde uygulandı. Antitrombosit ilacın kesilmesi yada kesilmemesi rastgele seçilerek gruplar oluşturuldu. Yaş, cinsiyet, sistemik durum, kullanılan antitrombosit ilaç dozu ve süresi, uygulanacak cerrahi işlem tipi, diş çekim bölgesi ve çekim endikasyonu kaydedildi. Operasyon sonrası kanama kontrolü protokolü; 15 dk; basit kompres-gaz tampon (GT), 15 ile 30 dk arasında; gaz tampon ve jelatin sünger veya gaz tampon ve oksitlenmiş selülöz (GT-JS/GT-OS), 30 ile 60 dk arasında; gaz tampon, jelatin sünger ve sütür veya gaz tampon, oksitlenmiş selülöz ve sütür (GT-JS-S/GT-OS-S), 60 dk'dan daha uzun süreli kanama varlığında tranekzamik asit uygulamasını içermektedir. Kanama kontrolleri işlemden 1., 2., 3. günlerde ve 1 hafta sonra cerrahi işlem bölgesindeki komplikasyon varlığına bakıldı. Kontrol grubunda ortalama

kanama zamanı değeri $2,80\pm0,83$ dk iken, çalışma grubunda bu değer $4,0\pm2,94$ dk olarak saptandı. Kanama zamanı değeri 12,3 olan bir hasta dışında her iki grupta da kanama zamanı normal değerdeydi. Çalışma grubunda; kanamanın durdurulması dişlerin 23'ünün (%46) GT'le, 22'sinin (%44) GT-JS'le, 5'inin (%10) GT-JS-S ile sağlanırken, kontrol grubunda ise; kanamanın durdurulması dişlerin 42'sinin (%87,5) GT, 6'sının (%12,5) GT-JS ile sağlandı. Her iki grupta da operasyon sonrasında izlenen kanama komplikasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak, minör oral cerrahi işlemlerden önce antitrombosit ilacın kesilmesine gerek olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hemostaz, oral cerrahide kanama komplikasyonları, asetilsalisilik asit

ABSTRACT

DUYGU G. Assessment of Effects of Antitrombotic Drugs on Bleeding in Minor Oral Surgery Procedures. Yeditepe University Health Sciences Institute MSc Thesis in Oral Surgery, İstanbul, 2007. There has been some debate as to whether, prior to minor oral surgery, anticoagulant treatment should be altered or not; the risk of serious postoperative hemorrhage has to be balanced against the potential for life-threatening thromboembolism. The literature does not support the routine withdrawal of anticoagulation therapy before dental treatment for patients who are taking such medications. Recently, several authors suggested levels of anticoagulation be maintained and that any subsequent postextraction hemorrhage be treated with local measures. The purpose of this study was to investigate whether the most minor oral surgical procedures can be carried out safely without stopping long-term aspirin therapy. Forty-four patients with a long-term aspirin therapy (mean age 63.47 ± 10.79 years, ranging 44 years to 86 years and 22 female and 22 male) were included to study. All patients were divided into two groups with and without stopping aspirin before minor oral surgery procedures such as extraction of teeth, alveoloplasty, limited intraoral soft tissue. Patients stopped their regimens 7 days before the planned surgical intervention. The control of the bleeding followed up at 15, 30, 60 minutes, 24, 48 hours, 1 week, after the procedure. The protocol for managing postoperative bleeding consisted of local pressure by gauze soaked was applied for 15 minutes or resorbable gelatin sponge or oxidised regenerated cellulose for 15 minutes or sutures 30 minutes or locally applied tranexamic acid. The mean bleeding time was 2.80 ± 0.83 minutes in control group; by comparison, experimental group had a bleeding time of 4.0 ± 2.94 minutes. All patients' bleeding time except one patient whose bleeding time was 12.3 were within the normal limits. While in the experimental group, local hemostatic measures consisted of local pressure by gauze soaked for 15 minutes (46%), using resorbable gelatin sponge and gauze

soaked for 15 minutes (44%), using resorbable jelatin sponge, sutures and gauze soaked for 30 minutes (5%), in the control group, local hemostatic measures consisted of local pressure by gauze soaked for 15 minutes (87.5%), using resorbable jelatin sponge and gauze soaked for 15 minutes (12.5%). There was no statistically significant postoperative bleeding between two groups. We concluded that most minor oral surgery procedures can be carried out safely without stopping long-term aspirin regimen.

Keywords: Hemostasis, bleeding complications in oral surgery, acetylsalicylic acid

TEŞEKKÜR

Belki birçokları güzel bir meslek edinmek için başlarken dişhekimliği fakültesine, ben 8 sene önce cerrah olmak için attım adımımı. Bana şans vererek, bu büyük hayalimin gerçekleşmesini sağladığı için, Yüksek Lisans eğitimim sırasında üstün mesleki tecrübeleri, cerrahi konusundaki engin bilgileriyle bana verdiği sonsuz emek, bu yoğun ve disiplinli çalışmam sırasında yorgun düştüğüm anlarda güler yüzü ve desteği ile bana her defasında yeniden çalışma gücü kazandıran, mükemmeliyetçilik ilkesi ile hatalı olduğum anlarda otoriter tavrıyla bana doğruları gösteren, desteğini hep hissettiğim değerli hocam, Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. M. Kemal Şençift'e**,

Tez çalışmamda ki büyük katkıları, bu çalışmam da benimle birlikte gece gündüz verdiği emekleri ve cerrah olarak attığım ilk adımlarımda elimden tutup bana mesleğimde ilerlemem için öğrettiği çok kıymetli tüm bilgileri için; köşeye sıkıştığım anlarda 'Yaparsın Gonca' diyerek bana destek olan, hem bir hoca olarak her türlü özveriye benden esirgemeyen , hem de bir abla gibi bana her anlamda yardımcı olan ve en önemlisi bana güvendiği için, fikir ve görüşlerine çok değer verdiğim, bir eğitimci olarak kendime örnek aldığım değerli hocam, **Doç. Dr. Nurhan Güler'e** ;

Teknolojinin en iyi imkanları ile donatılmış, Yeditepe Üniv. Diş Hekimliği Fakültesini Türk Diş Hekimliğine kazandıran ve bizlere bu fakültede dişhekimliğinin en değerli hocalarından eğitim alma imkanı tanıyan dekanımız Sayın **Prof. Dr. Türker Sandallı'ya**,

Tez çalışmamda bana gösterdiği destek, hastalarımın takibinde benim kadar candan verdiği emek , değerli sunumuyla uluslararası bir platformda bu

çalışmamızı ve fakültemizi temsil ettiği için **Yrd. Doç. Dr. Ceyda Özçakır Tomruk'a** ;

Tüm bu zorlu çalışmalar esnasında beni yalnız bırakmayıp desteğini esirgemeyen tüm Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı hocaları ve çalışma arkadaşlarıma,

Yaşamımın her döneminde desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim, aldığım kararlarda her zaman yanımda olan, bana verdikleri yaşam anlayışı ile karşıma çıkan tüm zorlukları aşmamda büyük payı olan, iyi bir eğitim alabilmem için verdikleri maddi ve manevi destekleri ile büyük emekler veren ve benim için büyük önemi olan bu günde de yanımda olan babam **Emin Duygu'ya**, annem **Altun Duygu'ya**, ablam **Emel Duygu Ünal'a** ve eşi **Tuncay Ünal'a**,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|--------------|
| ONAY SAYFASI | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | vi |
| TEŞEKKÜR | vii |
| İÇİNDEKİLER | x |
| KISALTMALAR ve SİMGELER | xii |
| ŞEKİLLER | xiv |
| TABLolar | xv |
| GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Hemostaz | 3 |
| 2.2. Pıhtılaşma Fonksiyon Testleri | 14 |
| 2.3. Koagülasyon Patofizyolojisi | 17 |
| 2.3.1 Herediter Koagülasyon Bozuklukları | 17 |
| 2.3.2 Kazanılmış Koagülasyon Bozuklukları | 17 |
| 2.4. Oral Cerrahide Antikoagülan ilaçlar | 24 |
| 2.5. Kanama Kontrolü | 27 |
| MATERYAL VE METOD | 31 |
| 3.1. Materyal | 31 |
| 3.2. İstatistiksel Analiz | 32 |

| | Sayfa |
|--|--------------|
| BULGULAR | 33 |
| TARTIŞMA | 56 |
| SONUÇLAR | 66 |
| KAYNAKLAR | 70 |
| EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu | |
| EK-3: Hasta Kayıt Formu | |
| ÖZGEÇMİŞ | |

KISALTMALAR ve SİMGELER

| | |
|------------------|--|
| μ | mikron |
| μl | mikronlitre |
| α | alfa |
| B | beta |
| δ | dense |
| ADP | Adenozin di-Fosfat |
| AF | Atrial Fibrilasyon |
| aPTT | Aktive Edilmiş Tromboplastin Zamanı |
| ASA | Asetilsalisilik Asit |
| ATIII | Antitrombin III (Heparin Kofaktörü) |
| Ca^{+2} | Kalsiyum iyonu |
| cAMP | Siklik Adenozin Mono-Fosfat |
| dl | desilitre |
| DIC | Disemine İnvasküller Koagülasyon |
| dk | Dakika |
| EDFR | Endotel Hücrelerinden Salınan Gevşetici Faktör |
| FFP | Taze Dondurulmuş Plazma |
| gp IIb/IIIa | Glikoprotein IIb/IIIa |
| GT | Gaz tampon |
| GT-JS | Gaz tampon ve jelatin sünger |
| GT-JS-S | Gaz tampon, jelatin sünger ve sütür |
| Ho:YAG | Holmiyum: Yitriyum-aluminyum-Garnet |

| | |
|------------------------|-------------------------------------|
| ISI | Uluslararası Duyarlılık İndeksi |
| INR | Uluslararası Normalize Değer |
| l | litre |
| mg | miligram |
| MI | Miyokard Enfarktüsü |
| mm³ | milimetreküp |
| Nd: YAG | Neodyum: Yittriyum-Aluminyum-Garnet |
| NSAIDs | Non-steroid Antienflamatuar İlaç |
| PFA-100 | Trombosit Fonksiyon Analizi Testi |
| PT | Protrombin Zamanı |
| PTR | Protrombin Zamanı Oranı |
| sn | saniye |
| TxA₂ | Tromboksan A ₂ |
| TEH | Tromboemboli Hastalıkları |
| TEG | Tromboelastografi |
| t-PA | Doku Plazminojen Aktivatörü |
| vWF | von-Willebrand Faktörü |
| vWD | von-Willebrand Hastalığı |
| WHO | Dünya Sağlık Örgütü |

ŞEKİLLER

| | Sayfa | |
|------------|---|----|
| Şekil 2.1. | Yaralanma sonrası TXA_2 mekanizması | 5 |
| Şekil 2.2. | Pıhtılaşma faktörleri ve eşanlamları | 8 |
| Şekil 2.3. | Koagülasyon mekanizması | 9 |
| Şekil 2.4. | Fibrinolizis mekanizması | 12 |
| Şekil 4.1. | Çalışma grubunda kanama zamanı ile operasyon sonrası oluşan kanama miktarı arasındaki dağılım | 44 |
| Şekil 4.2. | Kontrol grubunda kanama zamanı ile operasyon sonrası oluşan kanama miktarı arasındaki dağılım | 44 |
| Şekil 4.3. | Çalışma grubunda kanamanın durdurulma şekline göre dişlerin dağılımı | 52 |
| Şekil 4.4. | Kontrol grubunda kanamanın durdurulma şekline göre dişlerin dağılımı | 52 |
| Şekil 4.5. | Çalışma ile kontrol grubu arasındaki kanama zamanı değeri dağılımı | 53 |
| Şekil 4.6. | Çalışma ile kontrol grubu arasındaki kanama zamanı değeri dağılımı | 54 |

TABLolar

| | Sayfa |
|---|--------------|
| Tablo 4.1. Hastaların yaş, sistolik ve diastolik kan basıncı, kanama zamanı değerlerinin gruplara göre dağılımı | 33 |
| Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyet, ASA dozu ve kullanım amacına göre dağılımı | 33 |
| Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubunun yapılan cerrahi işlem, çekilen dişin lokalizasyonu ve çekim endikasyonuna göre dağılımı | 34 |
| Tablo 4.4. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile kanamayı durdurma şekli arasındaki dağılım | 36 |
| Tablo 4.5. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile kanamayı durdurma şekli arasındaki dağılım | 36 |
| Tablo 4.6. Çalışma grubunda operasyon sonrası kanama miktarı ile lokalizasyon arasındaki dağılım | 38 |
| Tablo 4.7. Kontrol grubunda operasyon sonrası kanama miktarı ile lokalizasyon arasındaki dağılım | 38 |
| Tablo 4.8. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile çekim nedeni arasındaki dağılım | 40 |
| Tablo 4.9. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile çekim nedeni arasındaki dağılım | 40 |
| Tablo 4.10. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile çekilen dişin kök sayısı arasındaki dağılım | 42 |

| | sayfa |
|--|-------|
| Tablo 4.11. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile çekilen dişin kök sayısı arasındaki dağılım | 42 |
| Tablo 4.12. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile diastolik kan basıncı arasındaki dağılım | 46 |
| Tablo 4.13. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile sistolik kan basıncı arasındaki dağılım | 46 |
| Tablo 4.14. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama miktarı ile diastolik kan basıncı arasındaki dağılım | 47 |
| Tablo 4.15. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama miktarı ile sistolik kan basıncı arasındaki dağılım | 47 |
| Tablo 4.16. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile ASA dozu arasındaki dağılım | 49 |
| Tablo 4.17. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama miktarı ile ASA dozu arasındaki dağılım | 49 |
| Tablo 4.18. Çalışma grubunda kanama zamanı ile ASA dozu arasındaki Dağılım | 51 |
| Tablo 4.19. Kontrol grubunda kanama zamanı ile ASA dozu arasındaki dağılım | 51 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Antikoagülan tedavisi gören hastalar, arteriyal tromboemboli riskine göre düşük, orta ve yüksek dereceli risk grubu olarak sınıflandırılmaktadır. Tromboemboli riskine karşın kullanılan antikoagülan ilaçlar; heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) ve kumadin (varfarin)'dir. Standart heparin, tromboemboli tedavisi için yüksek dozda kullanılırken, düşük molekül ağırlıklı heparin ise, hastane şartlarında moniterize edilmesini gerektirmeyen risk grubunda kullanılmaktadır. Heparinin antikoagülan mekanizması; heparinin plazmadaki ATIII'e bağlanarak, trombin ve faktör Xa olan koagülasyon proteazlarının inaktivasyonunu arttırmasıyla açıklanmaktadır. Bu etki mekanizması klinik olarak aktive edilmiş tromboplastin zamanının (aPTT) uzamasıyla gösterilmektedir. Varfarin ise oral antikoagülan olup, etki mekanizması K vitaminine bağlı koagülasyon proteinlerinin (faktör II, VII, IX, X, C ve S) biyosentezinin engellemesiyle gerçekleşmektedir. Düşük dozlarda varfarin venöz trombozun önlenmesi ve tedavisinde, yüksek dozlarda ise kalp kapağı protezi olan hastalarda, miyokard enfarktüsün (MI) önlenmesinde kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO); tromboemboli hastalıkları (TEH), AF, kalp kapağı hastalıkları ve MI için Uluslararası Normalize değerinin (International Normalized Ratio (INR)) 2,0 ile 3,0 arasında olması, mekanik kalp kapağı taşıyan hastalarda ve tekrarlayan emboli hastalarında ise 2,5 ile 3,5 değerleri arasında olması gerektiğini önermektedir. Oral cerrahide, varfarin alan hastalarda uygulanacak minör cerrahi işlemlerde, ilacın operasyondan 3 ile 5 gün önce kesilmesi ve operasyondan 1 ile 2 gün sonra tekrar başlanması, kanama kontrolü açısından rutin olarak uygulanmaktadır. Ancak operasyon öncesi varfarinin kesilmesi, düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmasıyla normalize edilen INR değerli hastalardada oral cerrahi işlemler uygulanmaktadır.

Asetilsalisilik asit (ASA); antipiretik-analjezik, antitrombosit özelliği olan nonsteroid antienflamatuar bir ilaç olup, tromboemboli hastalıklarının tedavisi ve bu hastalıklarda profilaksi amacıyla kullanılmaktadır. ASA'nın antitrombosit etki mekanizması, siklooksijenaz enziminin inaktive edilmesiyle, prostoglandin sentezi ve tromboksan A₂ (TxA₂) oluşumunu engelleyerek, trombositlerin aktivasyon ve agregasyon mekanizmasını bozmasıyla gerçekleşmektedir. Oral cerrahide, ASA kullanan hastalarda, cerrahi işlemden 7-10 gün önce ilaç kesilmesi kanama kontrolü açısından rutin uygulanmaktadır.

Oral cerrahide antikoagölan kullanan hastalarda uygulanacak cerrahi işlemler öncesinde, antikoagölanların kesilmesi ile ilgili bir görüş birliğine varılamamıştır. Antikoagölan ilaç kullanan hastalara uygulanan oral cerrahi işlemler sonrası oluşabilecek olası kanama komplikasyonunun, lokal hemostatik ajanlarla önlenebileceği ve ilaca ara verilmesi ile oluşabilecek tromboemboli riskinin varlığı, bu ilaçları kullanan hastaların iyi değerlendirilmesinin gerektiği önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, antitrombosit ilaç kullanan hastalarda, kanama zamanı değerine göre, oral cerrahi işlemler sonrasında oluşabilecek kanama komplikasyonunun değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HEMOSTAZ

Hemostaz, travma sırasında ve/veya sonrasında damar bütünlüğünün bozulmasıyla oluşan ve kanamayı durdurmak için organizmanın geliştirdiği bir dizi reaksiyondur (1,2,3,4,5,6). Normal hemostaz üç aşamada gerçekleşir:

- A. Vasokonstriktif faz (damar spazmı)
- B. Trombosit faz (trombosit agregasyonu)
- C. Koagülasyon faz (kanın pıhtılaşması)

A. VAZOKONSTRİKTİF FAZ

Damar kesildikten veya yırtıldıktan hemen sonra, travmanın etkisiyle damar duvarı kasılarak, daha fazla kan kaybının oluşması engellenir. Sinirsel refleksler, lokal kas spazmı ve hasarlanan dokular ile trombositlerden gelen lokal hümorale faktörler damar kasılmasında rol oynamaktadır (1,6,7). Damar hasarını takiben çevre dokularda oluşan ağrı uyarısı da sinirsel refleksleride başlatarak vazokonstrüksiyona eşlik eder. Vasokonstrüksiyonun büyük kısmı, travma sonucu vasküler düz kasların kasılmasıyla sağlanmasına rağmen, küçük damarlardan vazokonstrüktör bir madde olan tromboksan A₂ (thromboxane A₂ (TxA₂)) sorumludur. Hasarlı damardaki bu vazokonstrüksiyonun süresi 5 ile 20 dk arasındadır (1,3,7,6).

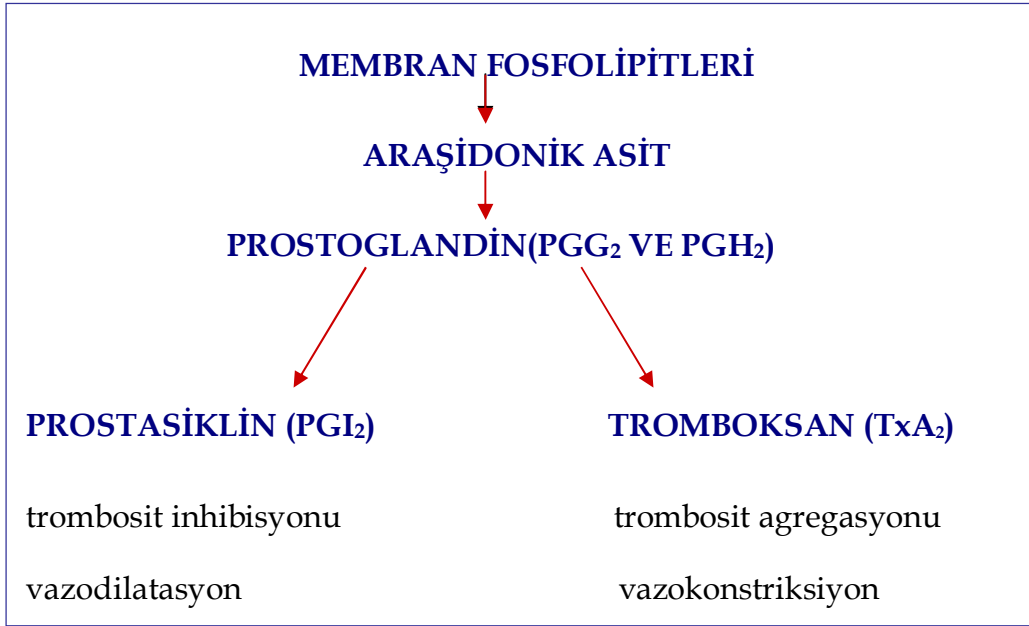
B. TROMBOSİT FAZ

Trombositlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri: Trombositler yuvarlak veya oval, 1-4 μ çapında küçük diskler olup, kemik iliğinde megakaryositlerden köken alır. Hematopoetik sistemin büyük hücreleri olan megakaryositler, kemik iliğinde yada kana geçtikten sonra parçalanarak trombositleri oluşturur. Trombositlerin kandaki normal konsantrasyonu mm^3 'te 150.000 ile 300.000 arasındadır. Sitoplazmalarında çeşitli aktif faktörler bulunmaktadır; aktin ve miyozin molekülleri ile trombostenin, trombositlerin kasılmasını, endoplazmik retikulum ve golgi apareyi kalıntıları çeşitli enzimlerin sentezlenmesini ve kalsiyum iyonlarının (Ca^{+2}) depolanmasını, adenzin tri fosfat (ATP) ve adenzin di fosfat (ADP) oluşumunu, prostaglandini sentezleyen enzim sistemleri, birçok damarsal ve lokal doku reaksiyonlarının gelişmesini sağlar. Fibrin stabilize edici faktör ise pıhtılaşma mekanizmasında görev alır. Büyüme faktörleri, damar endotel ve düz kas hücrelerinin ve fibroblastların büyümelerinde etkindir. Bu faktörler, hasarlı damar duvarının tamiri için gerekli hücrel büyüme sağlar (1).

Trombositlerin normal endotel duvarına yapışmasını engelleyen hücre zarındaki glikoprotein örtüsü, damar hasarı olduğunda trombositlerin çepere yapışmasına imkan sağlar. Hücre zarında bulunan fosfolipitler, pıhtılaşma mekanizmasında aktive edici görev alır (1).

Endotel hücrelerinden salınan gevşetici faktör (endothelium derived relaxing factor (EDFR)) ve prostosiklin trombositlerin adezyonunu önleyen doğal inhibitörlerdir (7). Hücre zarında bulunan glikoprotein reseptörleri damar yüzeyindeki kollajen liflere ve hasarlı endotel hücrelerine yapışarak trombositlerin aktive olmasını sağlar (1,8,9). Bu adezyon, trombositlerin normal oval şekillerini küresel bir görünüme değiştirir, yüzeylerinden çok sayıda psödopodlar uzanır ve kontraktıl proteinlerin kasılmasıyla, alfa (α) ve dense (δ) granüllerin salınımını gerçekleştirir. α granüller koagülasyon ve adezyondan

sorumlu çok sayıda protein içerir (1,3,10,). Bu granülün serbestleşmesi trombositleri daha yapışkan hale getirerek, dokudaki kollajene ve von Willebrand faktörü (vWF) olarak adlandırılan proteine tutunmasını sağlar. Kollajen ve trombin gibi maddeler, trombositlerin hücre zarındaki fosfolipidleri aktive ederek, siklooksijenaz ve tromboksan sentezi yolu ile araşidonik asitten TxA_2 oluşumuna neden olur (11) (şekil 2.1). δ granüllerindeki enzimler TxA_2 'yi oluşturur ve çok sayıda ADP salgılar (1). ADP ve TxA_2 çevredeki trombositleri etkileyerek aktive eder ve bu aktiflenen trombositlerde yapışkanlıkları sayesinde, diğer aktiflenen trombositlere yapışmasıyla trombosit faz tamamlanır (11).



Şekil 2.1. Yaralanma sonrası TxA_2 salınım mekanizması

ADP'nin trombosit agregasyonunda önemli rolü olduğu gösterilmiştir (11). Damarın herhangi bir noktasındaki yırtılma, damar duvarı ya da damar dışı dokuların etkisiyle, trombositlerin aktive olmasına ve bu aktiflenen trombositlerinde yeni trombositleri aktive etmesiyle, gelişen bir kısır döngüyü başlatarak, trombosit tıkaçının oluşmasını sağlar (1,3,5,12). Başlangıçta zayıf olan bu tıkaç, damar hasarı küçükse, kan kaybını önlemede başarılı olmaktadır.

C. KOAGÜLASYON FAZI

Koagülasyon mekanizmasının temeli, 1872 yılında Schmidt tarafından trombinin keşfi ve 1905 yılında Morawitz tarafından basit koagülasyon şemasının formüle edilmesi ile gösterilmiştir (5) ve bu basit şekil günümüzdeki koagülasyon mekanizmasının temelini oluşturmaktadır (5). Kan ve dokularda kan pıhtılaşmasını etkileyen maddelerin bir kısmı pıhtılaşmaya yardımcı olurken (prokoagülan), diğerleri ise pıhtılaşmayı inhibe etmektedir (antikoagülan) (1). Pıhtı mekanizmasının işlevini prokoagülan ve antikoagülan maddeler arasındaki denge belirler. Normal vasküler sistemde antikoagülanlar baskındır ve kan pıhtılaşmaz, ancak damar hasarlandığında bu bölgedeki prokoagülanlar aktiflenerek, antikoagülanlara baskın hale gelir ve pıhtıyı oluşturur (1).

Pıhtılaşma mekanizmasında etkili olan faktörlere kan-pıhtılaşma faktörleri adı verilir. Çoğunlukla proteolitik enzimlerin inaktif formları olan bu faktörler, aktive edildiklerinde enzimatik etkileri ile pıhtılaşma mekanizmasında seri reaksiyonlara yol açarlar (şekil 2.2). Pıhtılaşma faktörlerinin çoğu romen rakamıyla gösterilir (Pıhtılaşma faktörleri uluslararası komite, 1958) ve aktif formları için romen rakamının ardına "a" harfi konulur; örneğin faktör VIII aktif formu, faktör VIIa olarak gösterilir (1,5,6,13). Protrombin 68.700 molekül ağırlığında alfa2-globülin özellikte bir plazma proteindir ve normalde plazmada yaklaşık olarak 15 mg/dl konsantrasyonda bulunur (1,14). Stabil olmayan bir proteindir ve kolaylıkla daha küçük

bileşiklere parçalanabilir. Bu bileşiklerden biri 33.700 molekül ağırlığında olan trombindir. 340.000 molekül ağırlığında ve plazmada normal konsantrasyonu 100-700 mg/dl olan fibrinojen ise karaciğerde sentezlenir (1).

Koagülasyon üç basamakta gerçekleşir;

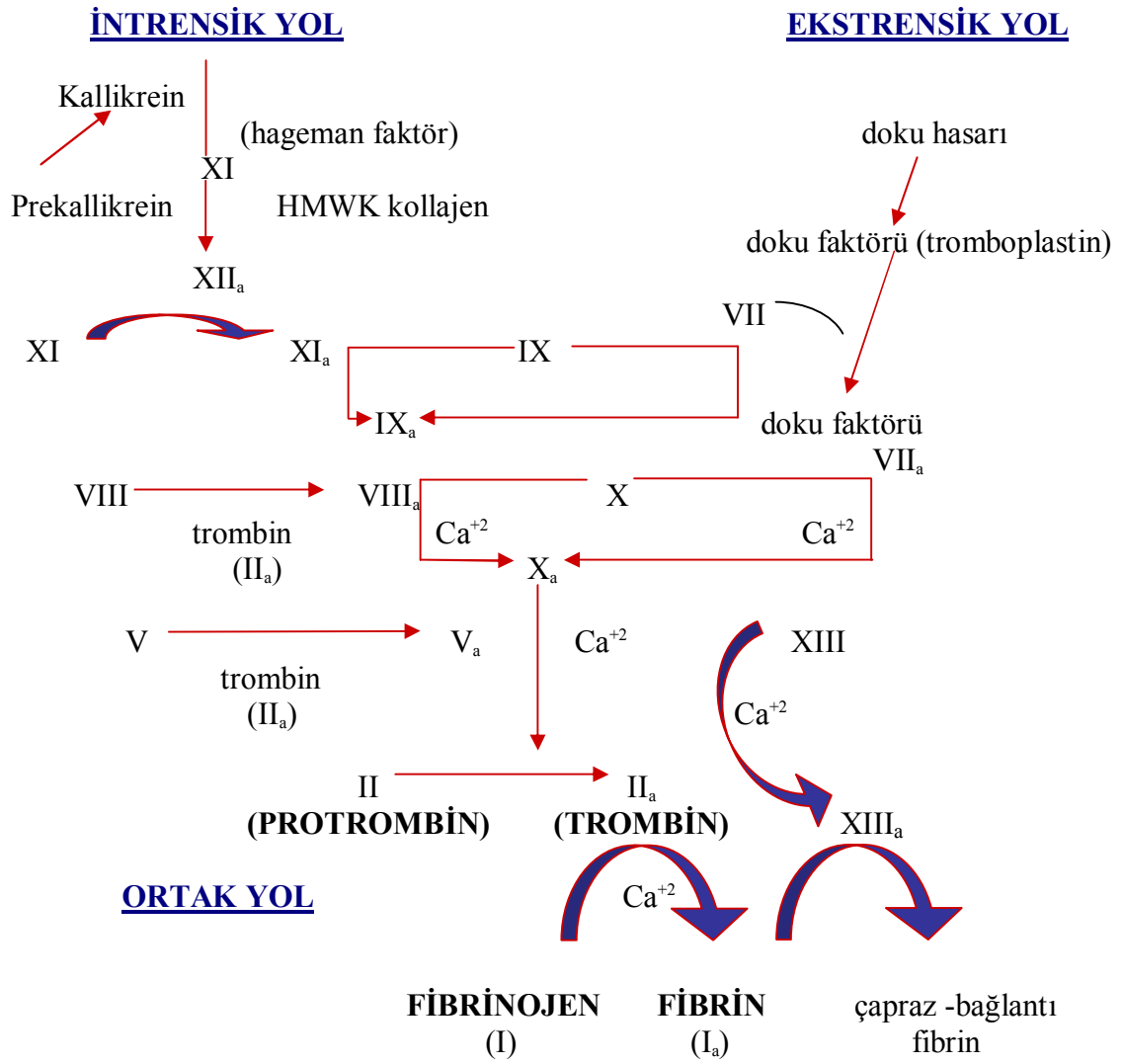
- i. Damarın yırtılması ve/veya hasarlanması, kanda bulunan pıhtılaşma faktörlerinin aktive olmasına ve protrombin aktivatörü olarak adlandırılan bir kompleksin oluşturulmasına yol açar.
- ii. Protrombin aktivatörü, protrombinin trombine dönüşümünü katalizler.
- iii. Trombin enzimi fibrinojeni fibrin ağına çevirir ve bu fibrin ağı trombositleri, kan hücreleri ve plazmayı da içine alarak pıhtıyı oluşturur (1,5,6,15).

Damar duvarı ve/veya damar içi yapıların travmaya uğraması, hasarlanmış endotel hücrelerinin, damar endoteli dışında bulunan kollajene ve diğer doku elemanlarıyla teması pıhtılaşma mekanizmasını aktive eder. Bu aktivasyonda protrombin aktivatörü iki yol ile gerçekleşir;

- i. Kanın kendi içinde başlayan intrensik yol
- ii. Damar duvarı ve çevre dokuların travmaya uğraması sonucu başlayan ekstrensik yoldur (1,5,6,13,14).

| | |
|---|-------------|
| FİBRİNOJEN | FAKTÖR I |
| PROTROMBİN | FAKTÖR II |
| DOKU FAKTÖRÜ, DOKU TROMBOPLASTİN | FAKTÖR III |
| KALSIYUM | FAKTÖR IV |
| PROAKSELERİN, LABİL FAKTÖR, AC-GLOBULİN (AC-G) | FAKTÖR V |
| SERUM PROTROMBİN KONVERSİYON AKSELERATÖRÜ (SPCA), PROKONVERTİN, STABİL FAKTÖR | FAKTÖR VII |
| ANTİHEMOFİLİK FAKTÖR (AHF) ANTİHEMOFİLİK GLOBULİN (AHG), ANTİHEMOFİLİK FAKTÖR A | FAKTÖR VIII |
| PLAZMA TROMBOPLASTİN KOMPONENT (PTC) CHRİSTMAS FAKTÖR, ANTİHEMOFİLİK FAKTÖR B | FAKTÖR IX |
| STUART FAKTÖR, STUART-PROWER FAKTÖR | FAKTÖR X |
| PLAZMA TROMBOPLASTİN ANTESEDANI (PTA) ANTİHEMOFİLİK FAKTÖR C | FAKTÖR XI |
| HAGEMAN FAKTÖR | FAKTÖR XII |
| FİBRİN STABİLE EDİCİ FAKTÖR | FAKTÖR XIII |
| PREKALLİKREİN | FLETCHER |
| YÜKSEK MOLEKÜL AĞIRLIKLI KİNİNOJEN (HMWK) | FİTZGERALD |
| TROMBOSİTLER | |

Şekil 2.2. Pıhtılaşma Faktörleri ve Eşanımları



Şekil 2.3. Koagülasyon Mekanizması

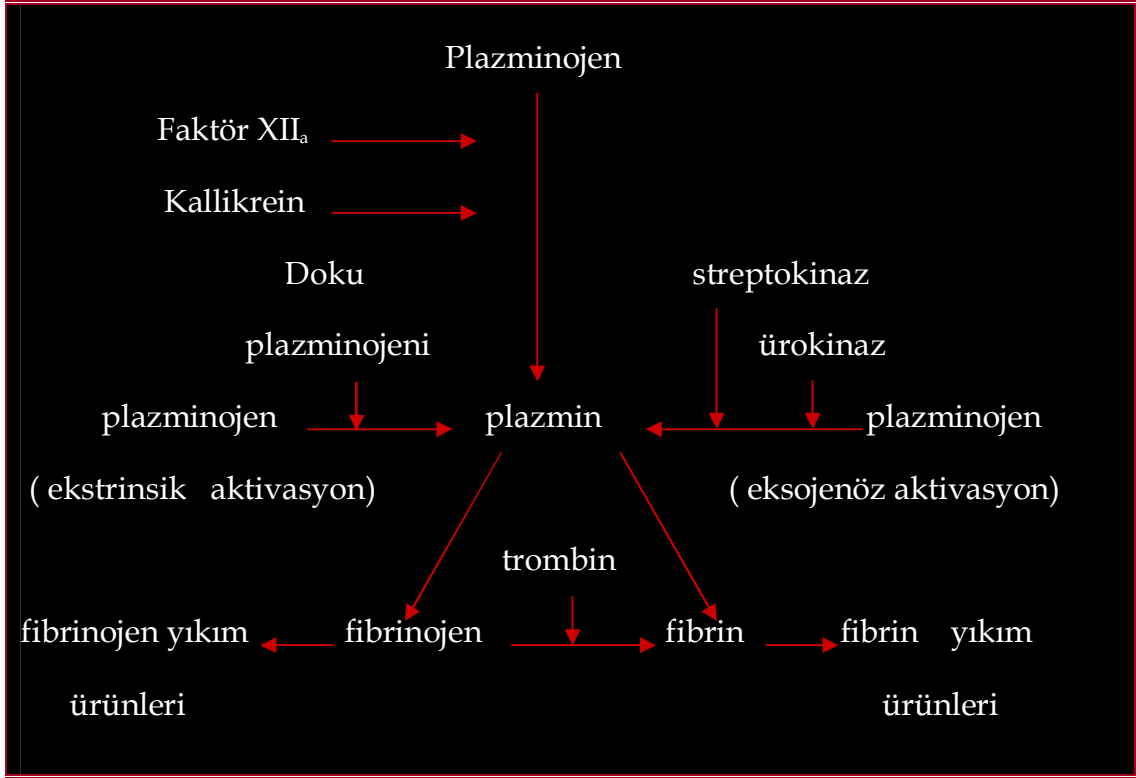
Protrombin aktivatörü oluşumunu başlatan ekstrensik yol, damar duvarı ve ekstravasküler sıvıların travmaya uğraması ile başlar (şekil 2.3). Hasarlı dokudaki doku membranından gelen fosfolipidler ve proteolitik enzim içeren doku faktörü (doku tromboplastini) olarak adlandırılan çeşitli faktör kompleksi serbestlenir. Doku faktör kompleksi, faktör VII ile kompleks oluşturur ve ortamdaki Ca^{+2} iyonları ile faktör X üzerine enzimatik etki göstererek faktör Xa'yı oluşturur. Faktör Xa doku faktöründeki fosfolipidler ve/veya trombositlerden serbestlenen fosfolipidlerle birlikte, faktör V ile birleşerek protrombin aktivatörü kompleksini oluşturur ve birkaç saniye içinde protrombin trombine parçalanır (1).

İntrensik yol, kan elemanlarının travmaya uğraması ve hasarlı damar duvarındaki kollajenle teması sonucu aktive olur. Bu aktivasyon, kanda bulunan faktör XII'yi ve trombositleri aktive eder. Faktör XII kollajenle temas ederek faktör XIIa olarak adlandırılan proteolitik bir enzime dönüşür. Bu aşamada, trombositlerde kollajene yapışarak trombosit faktör 3 olarak adlandırılan ve lipoprotein içeren trombosit fosfolipidleri ortama serbestlenir. Faktör XIIa faktör XI'i enzimatik olarak aktive edebilmesi için, ortamda yüksek molekül ağırlıklı kininojen ve prekallikreine gereksinim vardır. Faktör XIa enzimatik etki ile faktör IX'u aktive eder. Faktör XI, faktör VII, trombosit fosfolipidleri ve travmaya uğramış trombositlerden salınan faktör 3'ün aktivasyonu sonucu, faktör X aktive edilir (1,13,14). Faktör Xa, faktör V, trombosit ve doku fosfolipidlerinin birleşmesi ile oluşan protrombin aktivatörü kompleksi, protrombinin trombine parçalanmasını başlatır.

Trombin fibrinojeni etkileyerek, her bir fibrinojen molekülünden dört düşük molekül ağırlıklı bir peptid olan fibrin monomerini oluşturur. Bu her bir monomer birbirleriyle kendiliğinden polimerize olma yeteneğini sahiptir. Böylece fibrin monomer molekülleri, saniyeler içinde pıhtının retikulumunu meydana getiren uzun fibrin ağına polimerize olur. Polimerizasyonun ilk aşamasında, fibrin monomer molekülleri zayıf kovalent olmayan hidrojen

bağlarıyla bir arada tutunur ancak yeni oluşan her bir ağ, diğerleriyle çapraz bağlar yapmaz. Bu özelliğinden dolayı oluşan pıhtı zayıftır ve kolayca çözünebilir. Plazma globulinlerinde az miktarda bulunan ve pıhtı içindeki trombositlerden de salınan fibrin stabilize edici faktör, trombinle aktive edilir ve fibrin monomer molekülleri ve komşu fibrin ağları arasında çok sayıda çapraz bağların kurulmasına imkan sağlar (1,13,14,16) (şekil 2.3). Pıhtı oluştuktan sonra birkaç dakika içinde kasılmaya başlar ve genellikle 20 ile 60 dk içinde pıhtıdaki sıvının çoğu ayrılarak serumu oluşturur. Serumu plazmadan ayıran özelliği, içinde fibrinojen ve diğer birçok pıhtılaşma faktörlerinin bulunmamasıdır. Pıhtı retraksiyonunda trombositler önemli rol oynar ayrıca pıhtının kasılmaması dolaşımdaki trombosit sayısındaki azalmanın bir göstergesidir (1). Elektron mikrofrafisi çalışmaları, trombositlerin farklı fibrin ağlarının bağlanmasında etkili olduğunu bildirmektedir (1). Trombositlerin yapısında bulunan kontraktıl proteinler (trombostenin), aktin ve miyozin moleküllerini aktive ederek, pıhtının kasılmasında etkili olur (1). İntrensik yolun ilk iki basamağı dışında, bütün reaksiyonların başlaması ve aktive olması için ortamda Ca^{+2} 'na ihtiyaç vardır (1).

Plazma proteinleri plazminojen (profibrinolizin) olarak adlandırılan bir öglobülin içerir ve bu proteinin aktivasyonu, plazminin (fibrinolizin) oluşumunu sağlar. Yaralanan dokular ve damar endoteli, doku plazminojen aktivatörünü (t-PA) yavaş olarak salgılar ve bu aktivatör plazminojeni plazmine çevirerek pıhtının ortadan kalkmasına neden olur. Çevre kanda bulunan fibrinojen, faktör V, faktör VIII, protrombin ve faktör XII gibi maddelerde plazminle ortamdaki kaldırılır (1,5,6,14) (şekil 2.4).



Şekil 2.4. Fibrinolizis Mekanizması

Endotel yüzey faktörleri, fibrin antitrombin etkinliği ve antitrombin III (ATIII), heparin normal vasküler sistemde pıhtılaşmanın önlenmesinde etkili doğal intravasküler antikoagülanlardır.

Endotel yüzeyinin düzgünlüğü, intrensik pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu önler. Glikokaliks tabakası endotelin iç yüzüne absorbe olan pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri iterek pıhtılaşmanın aktivasyonunu engeller. Trombomodülin ile trombin kompleksi endotel yüzeyine bağlı bulunur. Bu kompleksle trombin ortamdan uzaklaştırılır ve protein C, faktör V, VIII inaktive olur (1,13). Pıhtılaşma işlemi sırasında oluşan fibrin ağları ve ATIII (heparin kofaktörü) kanda bulunan en önemli antikoagülanlar olup, trombinin kandan uzaklaşmasını sağlar. Heparinin tek başına antikoagülan etkinliğinin olmaması ya da az olmasına rağmen, ATIII'le birleşerek ATIII'ün trombini uzaklaştırma etkinliğini yüz kattan bin kata kadar arttırmasıyla güçlü

bir antikoagölasyon sağlar. Heparin ATIII kompleksi, diğer bazı aktif pıhtılaşma faktörlerinide (XIIa, XIa, IXa, Xa) ortamdan uzaklaştırarak antikoagölün aktiviteyi artırır. Heparin vücutta birçok farklı hücrelerde üretilmesine rağmen, özellikle büyük bir kısmı perikapiller bağ dokusunda bulunan bazofilik mast hücreleri tarafından sürekli salınır ancak az miktardaki heparin dolaşım sistemine geçer. Akciğer ve karaciğer kapillerlerinde farklı miktarlarda bulunan mast hücrelerinin ortama salgıladıkları heparin, bu organların kapillerlerinde oluşan embolinin büyümesini önler (1,13,17).

2.2. PIHTILAŞMA FONKSİYON TESTLERİ

Kanama hikayesi olmayan hastalarda, minör cerrahi işlem öncesi rutin pıhtılaşma testlerinin yapılmasına gerek duyulmamasına rağmen, çeşitli nedenlerle kanama hikayesi olan hastalarda, bazı pıhtılaşma testleri yapılmalıdır (18).

1. Kanda bulunan total trombosit sayısı: Trombositlerin kandaki normal konsantrasyonu 140.000 ile 445.000 mm³ arasındadır (19). Kandaki trombosit konsantrasyonu trombosit disfonksiyonunda önemli bir göstergedir (19). Normal konsantrasyondan yüksek değerler trombotoz, düşük değerler ise trombositopeninin göstergesidir (4). Trombositlerin kandaki konsantrasyonu 50x10⁹/L'den düşük ise minör cerrahi işlemler yapılması önerilmemektedir (4).

2. Kanama zamanı: Primer hemostazın değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir. İlk kez 1910 yılında Duke tarafından tanımlanan bu testle kanama zamanının trombositopeni varlığında uzadığı fakat hemofili hastalarında normal değerlerde olduğu bildirilmiştir (20). 1920 yılında Minot ve Lee kanama bozukluklarının keşfedilmesiyle, kanama zamanının sadece trombosit fonksiyonu ve sayısı ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir (21). 1951 yılında O'Brien kanama zamanını, deride yapılan insizyonla kanamanın durması arasındaki zaman olarak tanımlamış ve yaklaşık değerinde 4 ile 8 dk olarak bildirmiştir. 1978 yılında Mielke bu tekniği template kanama zamanı olarak geliştirmiştir. Template kanama zamanı, sabit derinlik ve genişlikte, tek kullanımlık bir aletle gerçekleştirilmiştir (22,23). Babson ve ark'larının template kanama zamanını kullanarak 47 kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında, kanama zamanı değerlerinin 2,2 ile 7,0 dk arasında ve ortalama değerinin 4,1 dk olduğunu rapor etmişlerdir (24). Anormal deri yüzeyi, vasküler tonus, trombositopeni, kazanılmış trombosit fonksiyon anomalileri (antitrombosit ilaç kullanımı gibi), fibrinolizis, anemi, üremi, karaciğer hastalıkları, von Willebrand hastalığı (vWD) gibi hastalıklar varlığında kanama zamanı

uzayabilmektedir (25,26). Bu testteki değişkenlerin varlığı ve özgünlüğünün olmayışı kanama hastalıklarının belirlenmesinde sınırlı kullanımı beraberinde getirmektedir. Ancak, hemostatik hastalıkların operasyon öncesi değerlendirilmesinde yardımcı bir test olarak da kullanılabilir (4).

3) Trombosit fonksiyon analizi: Trombosit agregasyonu ve aktivasyonunu değerlendirmek için kullanılan bir tekniktir. Trombosit fonksiyon analizi testi (PFA-100) günümüzde en yaygın kullanılan ve güvenilir bir testtir (27). Klasik kanama zamanı testinden daha duyarlı olup, ilaçların dozuna bağlı gelişen trombositlerin anormal fonksiyonlarını gösterir (28,29). Bu test daha çok glikoprotein IIb/IIIa (gp IIb/IIIa) antagonisti, non-steroid anti-inflamatuar ilaç (non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) ve tiklodipin ile tedavi edilen hastaların moniterizasyonunda kullanılmaktadır (28).

4) Protrombin zamanı-Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı: Protrombin zamanı (PT), koagülasyon mekanizmasındaki ekstrenik yolda gelişebilen bozuklukların göstergesidir. PT; kalsiyum, doku tromboplastini ve sitratlanmış plazmanın etkileşimi ile koagülasyonun gerçekleşmesi arasındaki zamanı ifade eder ve normal değeri 12 sn'dir (30,31,32,33). PT, oral antikoagülan tedavisi moniterizasyonunda kullanılan yöntemlerden biridir ancak PT belirlenmesinde farklı tromboplastin kaynağı ve enstrümantasyona bağlı olarak laboratuvarlar arasında farklılıklar oluşmaktadır, buda antikoagülan tedavisi moniterizasyonunda sorunlara neden olabilmektedir (33,34,35,36,37,38). Tüm bu sorunları önlemek amacıyla, PT standardizasyonu, 1982 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) uluslararası normalize değeri (International Normalized Ratio (INR)) tanımlamıştır (34,36,37,39). INR değeri standart tromboplastin kullanıldığında, protrombin zamanı oranını (PTR) ifade eder. PTR, hastanın PT'sinin normal ortalama PT değerine oranı olup, tromboplastin uluslararası duyarlılık indeksi (International Sensitivity Index (ISI)) ile standardize edilmiştir (37,39).

$$\text{INR} = (\text{hastanın PT değeri} / \text{ortalama normal PT})^{\text{ISI}}$$

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), koagülasyon mekanizmasındaki intrensik yolda oluşan bozuklukların göstergesidir (31). Faktör VII ve IX bozukluğu, hemofili A ve B, vWD da, karaciğer hastalıklarında, oral antikoagölan kullanan hastalarda aPTT değeri uzar (31). Suchnet ve ark'ları düşük kanama riski olan hastalarda kanama komplikasyonunun belirlenmesinde etkili bir kanama değeri olmadığını ileri sürmüştür (38).

Uzun dönem antikoagölan ilaç kullanan hastaların kendi INR değerlerini görüntüleyebilmeleri için bir alet geliştirilmiştir (40). Antikoagölan ilaç kullanan 298 hasta üzerinde yapılan ve laboratuvar metodu ile hastanın kendisinin teşhis ettiği INR değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki metodle belirlenen INR değerleri arasında kabul edilebilir bir klinik uyumun olduğu ve antikoagölan tedavi gören hastalarda, oral cerrahi öncesi hastanın INR değerini kendisi belirleyerek, cerrahi tedavisinin yapılabileceği bildirilmiştir (41).

5) Tromboelastografi: Tromboelastografi (TEG) trombosit fonksiyonu, tromboplastin oluşumu ve bunların intrensik koagülasyon yolu ile etkileşimi, fibrinojen, faktör XIII hakkında bilgi veren bir testtir (42,43).

2.3. KOAGÜLASYON PATOFİZYOLOJİSİ

Koagülasyon mekanizması kompleks ve her aşaması birbiriyle ilişkili bir mekanizma olup, kanama ve pıhtılaşma mekanizmaları arasındaki denge sadece patolojik durumlarda bozulur. Klinik patolojik bozukluklar herediter yada kazanılmış koagülasyon bozuklukları olarak karşımıza çıkmaktadır (31).

2.3.1 Herediter Koagülasyon Bozuklukları

vWD, hemofili A ve B herediter özellikte koagülasyon bozukluklarıdır.

Otozomal dominant geçiş gösteren ve vWF defekti nedeniyle gelişen vWD'nun görülme sıklığı % 1 ile 3'tür (44,45). vWD faktör VIII seviyesinin düştüğü ve anormal trombosit adezyonunun izlendiği bir bozukluktur. vWD'da anormal trombosit fonksiyonu, uzamış kanama zamanı ve normal trombosit sayısı mevcuttur (46,47).

Hemofili A, resesif geçiş gösteren ve faktör VIII:C eksikliğine yada defektine bağlı gelişen bir hastalıktır. Kadınların taşıyıcı olduğu, erkeklerin ise hastalığın klinik özelliklerini taşıdığı izlenir (1). Erkeklerde görülme sıklığı 1: 10.000 ile 1:25.000 arasındadır (48). Hemofili A hastalığında trombosit sayısı, kanama zamanı ve PT değerleri normalken, aPTT değeri uzundur. Hemofili B'de ise, faktör IX eksikliği yada defektine bağlı gelişir. Klinik ve geçiş özelliği yönünden Hemofili A'dan farklılık göstermez ve her iki tipin teşhisi faktör seviyelerine bakılarak yapılır (48,49).

2.3.2 Kazanılmış Koagülasyon Bozuklukları

Kazanılmış hemofili A ve B, K vitamini eksikliği, karaciğer hastalıklarına ve böbrek hastalıklarına bağlı gelişen koagülasyon bozuklukları, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), trombositopeni ve ilaç kullanımına bağlı gelişen koagülasyon bozuklukları kazanılmış özellikte olan koagülasyon bozukluklarıdır.

Kazanılmış hemofili A ve B, hamileliğe, bazı ilaçların kullanımına, lupus eritematozus, romatoid artrit hastalıklarına ve kansere bağlı otoimmün olarak gelişebilmektedir (50,51).

K vitamini protrombin, faktör VII, IX, X ve protein C gibi pıhtılaşma faktörlerinin yapımı için gerekli olup, eksikliğinde bu pıhtılaşma faktörlerinin yetersizliğine yol açarak, ciddi kanama eğilimine neden olabilmektedir (1).

Kan pıhtılaşma faktörlerinin çoğu karaciğerde sentezlendiğinden, karaciğer hastalıklarında pıhtılaşma faktörlerinde kalitatif ve kantatif bozukluklar gelişebilir (1,52). Karaciğer hastalığının şiddetine bağlı olarak, trombositopeninin gelişmesi ve trombositlerin fonksiyonlarında bir bozukluk izlenebilmektedir (52). Karaciğer hastalığı; α 2-antiplazmin salgılanmasını azaltarak, doku plazminojen aktivatörünü azaltır ve buna bağlı olarak fibrinolizis artar. Bu nedenle bu tip hastalıklarda uygulanacak cerrahi işlemler öncesinde, kandaki trombosit sayısı, hemoglobin seviyesi, PT, aPTT değerleri, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri seviyesinin belirlenmesi önemlidir (52).

Böbrek hastalıklarındaki koagülasyon bozuklukları trombosit defektine, subendotelial metabolizmaya, trombosit ile damar arasındaki etkileşime ve anemiye bağlı olarak multifaktöriyeldir. (53,54,55).

DIC, koagülasyon sisteminde meydana gelen düzensizlikten kaynaklanmaktadır. Ekstrensik ve/veya intrensik yolun patolojik aktivasyonu yada pıhtılaşma inhibitör faktörlerinin bozukluğu, DIC hastalığını tetikleyebilmektedir (31). DIC çeşitli hastalıkların komplikasyonu olarak akut, subakut ve kronik trombotik ve hemorajik bir bozukluk olarak gelişebilmektedir (52).

Trombositopeni klinik seyrine göre 3 tiptir ve kanama riski tipin şiddeti ile doğru orantılıdır. Düşük dereceli trombositopenide trombosit sayısı 50.000 ile 80.000/ μ l arasındadır ve genellikle asemptomatik olmasına rağmen, invaziv

cerrahi girişimlerde şiddetli kanamalara yol açabilir (56). Orta dereceli trombositopenide, bu değer 30.000 ile 50.000/ μ l arasındadır ve bu tip hastalarda minör cerrahi girişimler sonrasında aşırı kanama gelişebilir. Şiddetli derecelide ise, trombosit sayısı 10.000 ile 20.000/ μ l arasındadır ve hiçbir müdahale yapılmasa dahi spontan kanamalar gelişebilmektedir. İdiopatik trombositopenik purpura mukokütanöz kanama ve düşük trombosit sayısı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (57).

NSAIDs'lerin etki mekanizması, ağrı kontrolünde araşhidonik asit döngüsündeki siklooksijenaz enziminin reversible inhibisyonuyla, trombositlerin agregasyonunu engelleyerek etki eder. İlacın dolaşım sistemindeki yarılanma ömrüne bağlı olarak, trombositlerin fonksiyonu değişmeye başlar ve ilacın itrahiyla normal fonksiyona döner (58).

Özellikle β laktam antibiyotiklerin, 2. ve 3. kuşak sefalosporinlerin ve antifungal ilaçların kanamayı arttırabildiği gösterilmiştir (59). β laktam antibiyotikler, doz ve kullanım sürelerine bağlı olarak, trombosit agregasyonunu etkiler ve kanama zamanının uzamasına neden olur (60-65). 2. ve 3. kuşak sefalosporinlerin kanama üzerine etkisi tam olarak bilinmemesine rağmen, uzun süre kullanıldığında, PT/INR oranında değişikliğe neden olduğu ve bu değişimin ilacın K vitamini metabolizması üzerinde etkili olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (66).

Ekinezya, ginkgo biloba, sarı kantaron (St. John's wort), sarımsak ve ginseng gibi bazı bitkisel ilaçlar, kanamaya eğilimi arttırabilmektedir (67). Sarımsak, ginkgo biloba ve ginseng trombositlerin adezyonunu ve agregasyonunu etkileyerek, kanamaya yatkınlığı arttırır (68).

Antikoagülan ilaçlar kalp kapak protezi, atrial fibrilasyon (AF), miyokard enfarktüsü (MI), serebral iskemi, periferel arteriyel yetersizlik gibi tromboemboli hastalıklarının tedavisi ve bu hastalıklarda profilaksi amacıyla kullanılmaktadır.

Antikoagülan tedavisi gören hastalar, arteriyal tromboemboli riskine göre gruplandırılmıştır (69). Düşük dereceli risk grubunu, daha önce kalp krizi hikayesi bulunmayan, AF'li ve/veya AF'si olmayan kardiyomiyopati hastalar oluştururken, orta dereceli risk grubundakiler ise, mekanik aort kapakçığı taşıyan hastalardır. Yüksek dereceli risk grubu, kalp krizi hikayesi olan AF'li ve/veya mekanik mitral kapakçık taşıyan veya derin venöz trombozun ilk üç ay içerisinde yer alan hastalar olarak tanımlanmıştır. Ancak mitral kalp kapağı protezi taşıyanlarda, antikoagülan kullanımı bir yılda tromboemboli riskini %1,5 ile 4,6'ya düşürürken,, bu risk AF'li hastalarda %1,0 ile 1,7 oranındadır. Yüksek tromboemboli riskli hastalar antikoagülan tedavi görmezlerse, tromboemboli riskinin bir yıl içinde mitral kapakçığı olan hastalar için %23 ve AF'li hastalar içinse %1,0 ile 8,1 arasında olduğu bildirilmektedir (70). Tromboemboli riskine karşın kullanılan antikoagülan ilaçlar; heparin (standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin) ve kumadin (varfarin)'dir. Standart heparin, tromboemboli tedavisi için yüksek dozda kullanılırken, düşük molekül ağırlıklı heparin ise, hastane şartlarında moniterize edilmesini gerektirmeyen risk grubunda kullanılmaktadır. Heparinin antikoagülan mekanizması; heparinin plazmadaki ATIII'e bağlanarak, trombin ve faktör Xa olan koagülasyon proteazlarının inaktivasyonunu arttırmasıyla açıklanmaktadır. Bu etki mekanizması klinik olarak aPTT'nin uzamasıyla gösterilmektedir (2,71). Varfarin ise oral antikoagülan olup etki mekanizması K vitaminine bağlı koagülasyon proteinlerinin (faktör II, VII, IX, X, C ve S) biyosentezinin engellemesiyle gerçekleşmektedir (2,71,72). Düşük dozlarda varfarin venöz trombozun önlenmesi ve tedavisinde, yüksek dozlarda ise kalp kapağı protezi olan hastalarda, MI'nin önlenmesinde kullanılmaktadır. WHO; tromboemboli hastalıkları (TEH), AF, kalp kapağı hastalıkları ve MI için INR değerinin 2,0 ile 3,0 arasında olması, mekanik kalp kapağı taşıyan hastalarda ve tekrarlayan emboli hastalarında ise 2,5 ile 3,5 değerleri arasında olması gerektiğini önermektedir (2,41,71). Oral cerrahide, varfarin alan hastalarda uygulanacak minör cerrahi işlemlerde, ilacın operasyondan 3 ile 5 gün önce kesilmesi ve

operasyondan 1 ile 2 gün sonra tekrar başlanması, kanama kontrolü açısından rutin olarak uygulanmaktadır. Ancak operasyon öncesi varfarinin kesilmesi, düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmasıyla normalize edilen INR değerli hastalarda oral cerrahi işlemler uygulanmaktadır (73,74). INR değeri 2,0 ile 3,5 arası olan hastalarda diş çekimi, alveoloplasti, yumuşak doku operasyonları gibi minör cerrahi işlemlerin, lokal hemostaz metodlarının kullanılmasıyla, kanama kontrolünün yapılabilineceği bildirilmektedir (75). Antikoagülan ilaç kullanan hastalarda uygulanacak olan oral cerrahi işlemler için oluşturulan protokol Giglio ve ark. tarafından tanımlanmıştır;

- i. INR değeri 4'ten küçük ise, tek diş çekimi yada invaziv olmayan cerrahi işlemler endikedir.
- ii. Orta dereceli kanama beklenen hastalarda, risk faktörleride değerlendirilerek, INR değeri düşürülmelidir.
- iii. Ciddi kanama beklenen hastalarda, varfarin kullanılarak INR değeri 3'ten küçük olmalıdır.
- iv. INR değeri 5'ten büyük ise, cerrahi işlem yapılmamalıdır (76).

Antikoagülasyonun sağlanmasında kullanılan bir diğer ajan antitrombotik ilaçlardır. Bu ilaçlar, ADP inhibitörleri, trombin inhibitörleri, gpIIb/IIIa inhibitörleri, fosfodiesteraz inhibitörleri ve siklooksijenaz inhibitörleri olarak farklı farmakolojik özellikte etkinlik göstermektedirler.

Tienopiridin türevleri (tiklopidin ve klopidogrel) ADP ile etkileşim göstererek, primer ve sekonder trombosit agregasyonuna etki etmektedir (77,78). Tienopiridin türevi ilaçlar, trombositler üzerindeki etkisi irreversible'dır (78) ve kardiovasküler hastalıkların (MI, periferel vasküler hastalıklar, vasküler stand implantasyonu gibi) gelişmesini önlemek amacıyla kullanılmaktadır (77-81). Klopidogrel, asetilsalisilik asit (ASA) ve tiklodipine göre daha yüksek antitrombosit aktivitesinin bulunduğu, kardiovasküler hastalıklar, MI, periferel vasküler yetersizliğin sekonder olarak önlenmesinde klopidogrel ASA'ya göre üstün olduğu gösterilmiştir (77). Tienopiridin türevleri ASA ile birlikte

kullanılabilmektedir. Günümüzdeki çalışmalarda, intravasküler stent uygulaması sonrasında trombozun önlenmesi için, klopidogrel ile ASA'nın birlikte kullanımının tiklopidin ile ASA'nın birlikte kullanımına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (82). Tienopiridin türevi ilaç kullanan hastalarda, seri diş çekimi sonrası lokal hemostazla kanamanın kontrol edildiği ve herhangi bir komplikasyonun olmadığı bildirilmiştir (83).

Absiksimab, eptifibatid ve tirofiban gibi gpIIb/IIIa inhibitörleri, trombosit yüzeylerindeki gpIIb/IIIa reseptörleri ile fibrinojenin etkileşimi sonucu trombosit agregasyonunu engelleyerek antitrombotik etki gösterir. Bu grup ilaçlar, aspirin ve heparin ile birlikte akut koroner hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (84-88).

İbuprofen, indometazin gibi NSAIDs'ler, siklooksijenaz yolu ile trombosit agregasyonunu reversible olarak engeller. Schafer, 600 mg lık tek doz ibuprofen kullanımının kanama zamanını iki saat arttırdığını ve bu etkisinin 24 saat sonra ortadan kalktığını bildirmiştir (89).

Dipiridamol gibi fosfodiesteraz inhibitörlerinin etki mekanizması, siklik adozin monofosfat (cAMP)'ı parçalayan enzim olan fosfodiesterazın inhibe edilmesi ile gerçekleşmektedir (90,91). İlacın antitrombosit özelliği reversible olup, kesilmesinden 24 saat sonra trombositler normal fonksiyonlarına dönmektedir. Bu grup ilaçların, kardiovasküler hastalıkların ve geçici serebral iskeminin sekonder olarak önlenmesinde ASA kadar etkili olduğu ve iki ilacın birlikte kullanımının, antitrombotik etkiyi daha da arttırdığı bildirilmektedir (92).

ASA; antipiretik-analjezik, antitrombosit özelliği olan nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçtır (93). ASA'nın antitrombosit etki mekanizması, siklooksijenaz enziminin inaktive edilmesiyle, prostoglandin sentezi (94) ve TxA₂ oluşumunu engelleyerek, trombositlerin aktivasyon ve agregasyon mekanizmasını bozmasıyla gerçekleşmektedir (4,95). Weiss ve Aledort,

ASA'nın trombositlerin aktivasyon ve agregasyon özelliğini engellendiğini göstererek ve antitrombotik ilaç olarak ASA kullanımını ilk öneren araştırmacılar (96).

ASA'nın koroner aterosklerotik hastalıkların önlenmesinde ve/veya akut MI sonrası profilaktik amaçlı kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir (97). MI geçiren ve günlük 300 mg dozda ASA kullanımı ile herhangi bir ilaç kullanılmadığı grupların mortalite açısından değerlendirildiği çalışmalarda, mortalite oranının ASA kullanımından 6 ay sonra %12 ve 1 yıl sonra ise %25 oranında azaldığı bildirilmektedir (98). MI geçiren ve günlük dozu 900 ile 1000 mg ASA kullanımı ile herhangi bir ilacın kullanılmadığı grupların mortalite açısından değerlendirildiği çalışmalarda, mortalite oranının ASA grubu için % 5.8 ile %10.7, diğer grupta ise %8.3 ile %9.7 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalar yüksek doz ASA kullanımının mortalite üzerinde etkili olmadığını ileri sürmüştür (99-102).

Schafer 1999 yılında, ASA'nın ve NSAIDs'ların kalp cerrahisi ve diğer cerrahi işlemlerde, spontan kanama üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, kalıtsal koagülopatili, trompositopenili, karaciğer hastalığı ve alkol kullanımı gibi kanama eğilimi olan hastalarda aspirinin kanamaya eğilimi arttırdığını bildirmiştir (103).

2.4. ORAL CERRAHİDE ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR:

Oral cerrahide antikoagülan kullanan hastalarda uygulanacak cerrahi işlemler öncesinde, antikoagülanların kesilmesi ile ilgili bir görüş birliğine varılamamıştır. Antikoagülan ilaç kullanan hastalara uygulanan oral cerrahi işlemler sonrası oluşabilecek olası kanama komplikasyonunun, lokal hemostatik ajanlarla önlenebileceği ve ilaca ara verilmesi ile oluşabilecek tromboemboli riskinin varlığı, bu ilaçları kullanan hastaların iyi değerlendirilmesinin gerektiği önerilmektedir (104,105,106).

Devani ve ark. (1998), varfarin kullanan ve ortalama INR değeri 2,7 olan 65 hasta üzerinde yaptıkları kontrollü çalışmada, 133 diş çekimini takiben 30 dk, 3 ve 5 gün sonra kanama kontrolünü değerlendirmişlerdir. Oksitlenmiş selülöz hemostatik ajanının kullanımıyla çalışma grubunda kanama komplikasyonu izlenmezken, kontrol grubunun %43'ünde, ilaç kesilmesine bağlı olarak INR değeri 1,5'un altına düştüğü gözlenmiştir (107).

Blinder ve ark. (1999) INR değeri 1,5 ile 4,0 arasında olan ve antikoagülan ilaç kullanan 150 hastada 359 diş çekimi yaptıkları çalışmasında, 13 hastadaki kanamanın lokal hemostatik ajanlarla kontrol altına alınabildiğini bildirmişlerdir (106). Aynı araştırmacılar (2001), INR değeri 1,5 ile 4,0 arasında bulunan 249 hastayı INR değerlerine göre 5 gruba ayırdıkları(1.grup:1,5-1,99/2.grup: 2-2,49/3.grup:2,5-2,99/4.grup:3-3,49/5.grup:>3,5) çalışmasında, 543 diş çekimi sonrasında lokal hemostatik olarak jelatin sünger ve sütür kullanılmasına rağmen, 30 hastada operasyon sonrasında kanama oluştuğu, ancak INR değeri ile oluşan bu kanama komplikasyonu arasında bir ilişkinin kurulamayacağını bildirmişlerdir (105).

Evans ve ark. (2002), antikoagülan kullanan 109 hastanın, 52'sini antikoagülanın kesildiği, 57 hastayı ise INR değeri 4'ün altında ve ilacın kesilmediği iki grup üzerinde yaptıkları çalışmada, antikoagülan ilaç kullanan hasta grubunda kanama komplikasyonunun %26, diğer grupta ise bu oranın %14

olduğunu rapor etmişlerdir. Bu komplikasyonun lokal hemostatik ajanlarla kontrol altına alınabileceğini, çekilen diş sayısı ile oluşan kanama komplikasyonu arasındada bir ilişkinin kurulamayacağını bildirmişlerdir (108).

Antikoagölan ilaç kullanımı kesilmeden 125 hastada 367 diş çekiminin yapıldığı bir çalışmada; hastaların %91,7'inde hafif dereceli, %7,9'unda orta dereceli ve sadece %0,4'ünde ciddi kanama komplikasyonunun oluştuğu bildirilmiştir (109).

2.4. KANAMA KONTROLÜ

Doğal mekanizmalarla kanama durdurulamadığında, kanamanın kontrol altına alınabilmesi ve hemostazın sağlanabilmesi için, bazı prensipler bulunmaktadır.

Kanama hemostaz sisteminde bulunan bozukluğa bağlı gelişmişse, tedavi bu eksikliği düzeltmeye yönelik yapılmaktadır. Trombosit eksikliği yada trombosit fonksiyon bozuklukları, trombosit transfüzyonu ile tedavi edilmektedir. Taze dondurulmuş plazma (FFP) normal plazmada bulunan bütün faktörleri içermektedir. Bununla birlikte bir ünite FFP'de normal yetişkin dolaşımındaki faktörlerin %8'i bulunmaktadır. Faktör I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII eksikliği tedavisinde FFP kullanılmaktadır. Kriyopresipitat; dondurularak ve eritilerek hazırlanmış plazma ürünüdür ve faktör I, VIII, XIII ve vWF eksikliği tedavisinde kullanılmaktadır. Vitamin K'ya bağlı faktör (II, VII, IX, X) eksikliğinde gelişen kanamaların tedavisinde parenteral yolla K vitamini verilmektedir (110).

Aprotinin bir polipeptit olup, serin protezların aktive olmasını engeller. Desmopressin vazopressin benzeri bir maddedir ve konjenital veya kazanılmış kanama bozukluklarında, vWF'ünü ve faktör VIII' i desteklemektedir (110,111).

Kanama kontrolünde, ilk uygulanacak olan yöntem lokal basınçtır. Kanama odağı belirlenip, o bölgeye basınç uygulanır. Kanamanın olduğu bölge çekim soketi gibi basınç uygulamasının zor olduğu bir bölgede ise, tampon yardımı ile basınç uygulanır. Arterin zarar görmesi ile oluşan yumuşak doku kanamalarında, o bölgeyi besleyen artere lokal basınç yada hemostat yardımı ile kanama kontrol altına alınabilir (110).

Elektrokoterizasyon, kanamanın olduğu bölgede protein denaturasyonu yaparak hemostazı sağlar. Küçük damarlardan kaynaklanan kanamalarda etkili olurken, daha büyük damarlarda etkili değildir (110).

Yumuşak dokularda oluşan kanamanın kontrolünde lazer kullanımı avantajlı olup, özellikle hemorajik diatezli hastalarda, lokal hemostazı sağlamak amacıyla tercih edilebilir. Lazerle koagülasyon sağlandığında cerrahi sonrası kanama riski yok yada çok azdır. Şiddetli kanama bölgelerinde Argon, Neodyum: Yittriyum-Aluminyum-Garnet (Nd: YAG) ve Holmiyum: Yittriyum-aluminyum-Garnet (Ho:YAG) lazerler seçilebilir. Sekonder kanamaları önlemek için tüm lazerler kullanılabilir (112).

Bazı kimyasal ajanlar hemostazın oluşmasına yardım ederler. Doku içine yada açık yaraların üzerine topikal olarak epinefrin solüsyonunun uygulanması ile oluşan vazokonstriksiyon, yara bölgesinde geçici olarak hemostaz sağlar. Ferrik sülfat'ın (monsel's solüsyonu) lokal uygulanması hemostazı hızlandırır (110).

Lokal hemostatik ajanların etki mekanizması, oluşan pıhtıyı stabilize etmek veya pıhtı oluşumunu hızlandırmak şeklinde açıklanabilir. Basınç uygulamadan çekim soketine yerleştirilen jelatin sünger ve oksitlenmiş selülöz, oluşan pıhtıyı stabilize ederek işlev görmekte ancak pıhtı oluşumu üzerinde uyarıcı etkileri bulunmamaktadır (110,107).

Fibrin yapıştırıcılar cerrahi yara bölgesinde pıhtı oluşumunu aktive eder. Fibrinojen ve plazma proteinleri ile trombin ve kalsiyum klorit bileşiklerini içeren bu maddeler pıhtılaşma mekanizmasının son basamağı olan fibrin oluşumunu aktive ederek etki mekanizmasını gösterir (113-116).

Bir diğer lokal hemostatik ajan olan ve sığırdan elde edilen kollajen, trombosit aktivitesini uyarmaktadır ve oluşan pıhtının stabilizasyonu için yüzey hazırlayarak etki göstermektedir (110).

Pıhtılaşma faktörü olan trombin lokal hemostatik olarak jelatin süngerle birlikte uygulanır ve fibrin oluşumunu uyarak, pıhtı oluşumunu aktive eder (110).

Aminokaproik asit ve tranekzamik asit sentetik amino asit türevleridir ve pıhtılaşma mekanizmasının fibrinolizis aşamasında, plazminojene bağlanıp, plazmin oluşumunu engelleyerek etki gösterir. Tranekzamik asit, aminokaproik asitten daha uzun süre etkili olup, sistemik ve lokal kullanımları bulunmaktadır (110,117,118).

Antikoagölan ilaç kullanan 93 hastada, oral cerrahi işlem sonrası kanama kontrolünün %4,8 konsantrasyonluk tranekzamik asit solüsyonunun hemostatik etkinliğini değerlendirildiği bir çalışmada, tranekzamik asit solüsyonunun 7 gün süreyle günde 4 kez ağız gargarası olarak kullanımının etkili olduğunu ve hastanın oral antikoagölan tedavisi değiştirmeden, lokal antifibrinolitik maddeler kullanarak kanama kontrolünün sağlanabileceğini bildirmişlerdir (117).

Borea ve ark. (1993) oral antikoagölan kullanan ve pıhtılaşma süresinin uzadığı belirlenen 30 hastada, diş çekiminden sonra, ağız gargarası olarak tranekzamik asidin önemli hemostatik aktiviteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. İşlem sonrasında lokal antifibrinolitik tedavi uygulanırsa, oral cerrahi işlemde önce antikoagölan tedavinin kesilmesine gerek olmadığını savunmuşlardır (118).

Bodner ve ark. (1998) oral antikoagölan ilaç kullanan 69 hastada, oral cerrahi işlem sonrası kanama kontrolünde fibrin yapıştırıcıların etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, fibrin yapıştırıcıların kanama kontrolünde başarılı bir yöntem olduğunu rapor etmişlerdir (119).

Antikoagölan ilaç kullanan 515 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; antikoagölan ilaç kullanımı kesilmeden 250 hastada ve antikoagölan ilaç kullanımı kesilerek 265 hastada diş çekim işlemi uygulamışlardır. Kanama kontrolünün oksitlenmiş selülöz lokal hemostatik ajan, sütür ve tranekzamik asitli gaz tamponun 30 ile 60 dk arasında uygulanımıyla sağlanması açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (120).

Halfpenny ve ark. (2001), oral antikoagölan kullanan 50 hastanın kanama kontrolünde oksitlenmiş selölöz ile fibrin yapıştırıcının etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmasında; iki lokal hemostatik maddenin kanama kontrolünde benzer etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (121).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Araştırma Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran, diş çekimi, yumuşak doku eksizyonları gibi minor cerrahi işlem uygulanacak ve antitrombosit ilaç kullanan, yaşları 44 ile 86 arasında değişen ($63,47 \pm 10,79$), 22'si kadın, 22'si erkek toplam 44 hasta ve 98 diş çekimi üzerinde uygulandı. Çalışma grubuna, yaşları 44 ile 83 arasında değişen ($62,84 \pm 11,01$), 16'sı kadın, 9'u erkek 25 hastanın antitrombosit tedavisi kesilmeyen hastalar dahil edildiler. Yaşları 44 ile 86 arasında değişen ($63,31 \pm 10,74$), 6'sı kadın, 13'ü erkek 19 hastadan oluşan kontrol grubunda antitrombosit tedavisi 7 gün kesilerek, minör cerrahi işlemler uygulandı. Antitrombosit ilacın kesilmesi yada kesilmemesi rastgele seçilerek gruplar oluşturuldu. Yaş, cinsiyet, sistemik durum, kullanılan antitrombosit ilaç dozu ve süresi, uygulanacak cerrahi işlem tipi, diş çekim bölgesi ve çekim endikasyonu kaydedildi. ASA kullanma endikasyonu, proflaktik amaçlı, koroner anjioplasti, koroner by-pass, MI sonrası ve mitral yetmezlik-aort darlığı olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu doldurdular ve olası diş çekimi ile kanama komplikasyonları hakkında bilgilendirildiler. Operasyon uygulanan hastalarda kanama zamanı değerlerine bakılarak, normal sınırlarda (2 ile 10 dk arası) ise minor cerrahi işlemler uygulandı. Yapılan cerrahi işlem, çekilen dişin lokalizasyonu ve endikasyonu iki grup içinde sınıflandırıldı. Tüm hastalarda anestezi solüsyon olarak 3%' lük Mepivacaine HCl (Isocaine®) kullanıldı. Operasyon sonrası kanama kontrolü protokolü;

- i. 15 dk; basit kompres-gaz tampon (GT)
- ii. 15 ile 30 dk arasında; gaz tampon ve jelatin sünger veya gaz tampon, oksitlenmiş selülöz (GT-JS/GT-OS)

- iii. 30 ile 60 dk arasında; gaz tampon, jelatin sünger ve sütür veya gaz tampon, oksitlenmiş selülöz ve sütür (GT-JS-S/GT-OS-S)
- iv. 60. dk'dan daha uzun süreli kanama varlığında tranekzamik asit uygulaması şeklinde yapıldı.

Olası kanama komplikasyonu durumunda hastalar bilgilendirildi. Kanama kontrolleri işlemden 1., 2., 3. günlerde ve 1 hafta sonra cerrahi işlem bölgesinde herhangi bir komplikasyon varlığına bakıldı.

3.2. İstatiksel Analiz

Tüm parametrelerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS/PC 8.0'de yapıldı. Hem çalışma hem de kontrol grubunda bulunan parametreler arasındaki ilişki Spearman's korelasyon ile analiz edildi. Çalışma ile kontrol grubu arasındaki ilişki eşleştirilmiş T testi ile analiz edildi.

4. BULGULAR

Cerrahi işlem günü değerlendirilen yaş, cinsiyet, sistolik ve diastolik kan basıncı, kanama zamanı, ASA dozu ve kullanım amacı değerlerinin gruplara göre dağılımı tablo 4.1 ve 4.2'de gösterilmiştir. Bu araştırma, yaşları 44 ile 86 arasında değişen (63,47±10,79), 22'si kadın, 22'si erkek toplam 98 diş çekimi ve 3 yumuşak doku cerrahisi yapılan 44 hasta üzerinde uygulandı. Çalışma grubunda, yaşları 44 ile 83 arasında değişen (62,84±11,01), 16'sı kadın, 9'u erkek hastanın antitrombosit tedavisi kesilmeden, kanama kontrolü yapılırken, yaşları 44 ile 86 arasında değişen (64,32±10,74), 6'sı kadın, 13'ü erkek hastadan oluşan kontrol grubunda antitrombosit tedavisi 7 gün kesilerek, minör cerrahi işlemler uygulandı.

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan cerrahi işlem, dişlerin lokalizasyonu, çekim endikasyonu tablo 4.3'te gösterilmiştir. 98 (%97,02) diş çekimi ve 3 (%2,98) yumuşak doku cerrahisi uygulandı. Çekilen dişlerin 49'u (%50) maksilla, 49'u (%50) mandibulada lokalize olup, 47'si (%47,9) çürük, 49'u (%50) periodontal hastalık ve 2'si (%2,2) ise protetik tedavi amacıyla çekildi.

Tablo 4.1. Hastaların yaş, sistolik ve diastolik kan basıncı, kanama zamanı değerlerinin gruplara göre dağılımı

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu |
|----------------------|---------------|---------------|
| YAŞ | 62,84 ±11,01 | 64,32 ±10,74 |
| SİSTOLİK | 138,80 ±11,02 | 133,95 ±13,90 |
| DİASTOLİK | 82,00 ± 7,77 | 82,63 ±8,39 |
| KANAMA ZAMANI | 4,00 ±2,94 | 2,80 ±0,83 |

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyet, ASA dozu ve kullanım amacına göre dağılımı

| | | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu |
|-----------------------|---------------------|---------------|---------------|
| CİNSİYET | KADIN | 15 (%34,1) | 6 (%13,6) |
| | ERKEK | 10 (%29,5) | 13 (%29,5) |
| DOZ | 75-100mg | 16 (%36,3) | 11 (%25) |
| | 150-300mg | 9 (%20,4) | 8 (%18,3) |
| KULLANIM AMACI | PROFLAKSİ | 14 (%31,8) | 11 (%25) |
| | KORONER ANJİOPLASTİ | 2 (%4,5) | 1 (%2,2) |
| | KORONER BY-PASS | 6 (%13,6) | 5 (%11,3) |
| | MI | 3 (%6,8) | 1 (%2,2) |
| | MİTRAL YETMEZLİK | --- | 1 (%2,2) |

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubunun yapılan cerrahi işlem, çekilen dişin lokalizasyonu ve çekim endikasyonuna göre dağılımı

| | | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu |
|------------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| Yapılan cerrahi işlem | Diş çekimi | 50 (%49,5) | 48 (%47,5) |
| | Yumuşak doku cerrahisi | 1 (%1,1) | 2 (%1,9) |
| Lokalizasyon | Maksilla | 31 (%31,6) | 18 (%18,5) |
| | Mandibula | 19 (%19,3) | 30 (%30,6) |
| Diş çekim endikasyonu | Çürük | 31 (%31,6) | 16 (%16,3) |
| | Periodontal hastalık | 17 (%17,3) | 32 (%32,6) |
| | Protetik amaçlı | 2 (%2,2) | --- |

Operasyon sonrası oluşan kanama ile kanamanın durdurulma şekli arasındaki dağılım tablo 4.4'de gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kanamanın durdurulması dişlerin 23'ünde (%46) GT'le, 22'sinde (%44) GT-JS'le, 5'inde (%10) GT-JS-S ile sağlandı.

Operasyon sonrası oluşan kanama ile kanamanın durdurulma şekli arasındaki dağılım tablo 4.5'te gösterilmiştir. Kontrol grubunda; kanamanın durdurulması 42'sinin (%87,5) GT, 6'sının (%12,5) GT-JS ile sağlandı.

Tablo 4.4. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile kanamayı durdurma şekli arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Kanamayı durdurma şekli | | | | TOPLAM |
|---------------------------------|-------------------------|----------|---------|------------|----------|
| | GT | GT-JS | GT-JS-S | GT-JS-S-TA | |
| 15 dk | 23 (%46) | --- | --- | --- | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | --- | 21 (%42) | --- | --- | 21 (%42) |
| 30-60 dk | --- | 1 (%2) | 5 (%10) | --- | 6 (%12) |
| TOPLAM | 23 (%46) | 22 (%44) | 5 (%10) | --- | 50 |

Tablo 4.5. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile kanamayı durdurma şekli arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Kanamayı durdurma şekli | | | | TOPLAM |
|---------------------------------|-------------------------|-----------|---------|------------|------------|
| | GT | GT-JS | GT-JS-S | GT-JS-S-TA | |
| 15 dk | 42 (%87,5) | | --- | --- | 42 (%87,5) |
| 15- 30 dk | --- | 6 (%12,5) | --- | --- | 6 (%12,5) |
| 30-60 dk | --- | --- | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 42 (%87,5) | 6 (%12,5) | --- | --- | 48 |

Kanama kontrol protokolüne göre maksilla ve mandibulada uygulanan cerrahi işlemlere göre dağılım tablo 4.6'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda; toplam 50 (%98,04) diş çekimi, 1 (%1,96) yumuşak doku cerrahisi uygulandı. Çekilen dişlerin 31'i (%62) maksillada, 19'u (%38) mandibulada lokalize olup, kanama kontrol protokolüne göre; maksilladan çekilen dişlerin 10'unun (%20) 15. dk'da GT, 19'unun (%38) 15 ile 30 dk arasında GT-JS, 2'sinin (%4) 30 ile 60 dk arasında GT-JS-S ile sağlandı. Mandibuladan çekilen dişlerde ise; 13'ünün (%26) 15. dk'da GT, 2'sinde (%4) 15 ile 30 dk arasında GT-JS, 4'ünün (%8) 30 ile 60 dk arasında GT-JS-S ile sağlandı. Çekilen dişin lokalizasyonu ile operasyon sonrası yapılan kanama kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Kanama kontrol protokolüne göre maksilla ve mandibulaya uygulanan cerrahi işlemlere göre dağılım tablo 4.7' de gösterilmiştir. Kontrol grubunda; 48 (%96) diş çekimi ve 2 (%4) yumuşak doku cerrahisi uygulandı. Çekilen dişlerin 18'i (%37,5) maksillada, 30'u (%62,5) mandibulada lokalize olup, kanama kontrolü protokolüne göre; maksilladan çekilen dişlerin 17'sinin (%35,4) 15 dk'da GT, 1'inin (%2,1) 15 ile 30 dk arasında GT-JS ile sağlandı. Mandibuladan çekilen dişlerin ise 25'inin (%52,1) 15 dk'da GT, 5'inin (%10,4) 15 ile 30 dk arasında GT-JS ile sağlandı. Çekilen dişin lokalizasyonu ile operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Çalışma grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile lokalizasyon arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Lokalizasyon | | TOPLAM |
|---------------------------------|--------------|-----------|----------|
| | Maksilla | Mandibula | |
| 15 dk | 10 (%20) | 13 (%26) | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | 19 (%38) | 2 (%4) | 21 (%42) |
| 30-60 dk | 2 (%4) | 4 (%8) | 6 (%12) |
| TOPLAM | 31 (%62) | 19 (%38) | 50 |

Tablo 4.7. Kontrol grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile lokalizasyon arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Lokalizasyon | | TOPLAM |
|---------------------------------|--------------|------------|------------|
| | Maksilla | Mandibula | |
| 15 dk | 17 (%35,4) | 25 (%52,1) | 42 (%87,5) |
| 15- 30 dk | 1 (%2,1) | 5 (%10,4) | 6 (%12,5) |
| 30-60 dk | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 18 (%37,5) | 30 (%62,5) | 48 |

Tablo 4.8’de operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekim endikasyonları arasındaki dağılım gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kanama kontrolü çürük nedeniyle çekilen dişlerin 15’inin (%30) 15 dk’da, 15’inin (%30) 15 ile 30 dk arasında, 1’inin (%2) 30 ile 60 dk arasında, periodontal hastalık nedeniyle çekilen dişlerin 8’inin (%16) 15 dk’da, 4’ünün (%8) 15 ile 30 dk arasında, 5’inin (%10) 30 ile 60 dk arasında, protetik amaçlı çekilen dişlerin ise 2’sinin 15 ile 30 dk arasında kanama kontrolü uygulandı. Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile diş çekim endikasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.9’da operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekim endikasyonu arasındaki dağılım gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kanama kontrolü, çürük nedeniyle çekilen dişlerin 15’inin (%31,2) 15 dk’da, 1’inin (%2,1) 15 ile 30 dk arasında, periodontal hastalık nedeniyle çekilen dişlerin 27’sinin (%56,2) 15 dk’da, 5’inin (%10,4) 15 ile 30 dk arasında kanama kontrolü uygulandı. Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile diş çekim endikasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekim nedeni arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Çekim Endikasyonu | | | TOPLAM |
|---------------------------------|-------------------|----------------------|-----------------|----------|
| | Çürük | Periodontal hastalık | Protetik amaçlı | |
| 15 dk | 15 (%30) | 8 (%16) | --- | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | 15 (%30) | 4 (%8) | 2 (%4) | 21 (%42) |
| 30-60 dk | 1 (%2) | 5 (%10) | --- | 6 (%12) |
| TOPLAM | 31 (%62) | 17 (%34) | 2 (%4) | 50 |

Tablo 4.9. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekim nedeni arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Çekim Endikasyonu | | | TOPLAM |
|---------------------------------|-------------------|----------------------|-----------------|------------|
| | Çürük | Periodontal hastalık | Protetik amaçlı | |
| 15 dk | 15 (%31,2) | 27 (%56,2) | --- | 42 (%87,5) |
| 15- 30 dk | 1 (%2,1) | 5 (%10,4) | --- | 6 (%12,5) |
| 30-60 dk | --- | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 16 (%33,3) | 32 (%66,6) | --- | 48 |

Tablo 4.10'da operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekilen dişlerin kök sayısı arasındaki dağılım gösterilmiştir. Çalışma grunda; çekilen dişlerin 30'u (%60) tek, 3'ü (%6) çift, 17'si (%34) çok köklü olup, kanama kontrolü; tek köklü dişlerin 13'ünün (%26) 15. dk'da, 12'sinin (%24) 15 ile 30 dk arasında, 5'inin (%10) 30 ile 60 dk arasında, çift köklü dişlerin 3'ünün (%6) 15 ile 30 dk arasında, çok köklü dişlerin 10'unun (%20) 15 dk, 6'sının (%12) 15 ile 30 dk arasında, 1'inin (%2) 30 ile 60 dk arasındaydı. Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekilen dişin kök sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.11'de operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekilen dişin kök sayısı arasındaki dağılım gösterilmiştir. Kontrol grubunda; çekilen dişlerin 33'ü (%68,7) tek, 5'i (%10,4) çift, 10'u (%20,9) çok köklü olup, kanama kontrolü; tek köklü dişlerin 27'sinin (%56,2) 15 dk'da, 6'sının (%12,5) 15 ile 30 dk arasında, çift köklü dişlerin 5'inin (%10,4) 15 dk'da, çok köklü dişlerin 10'unun (%20,9) 15 dk olarak saptandı. Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekilen dişin kök sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Çalışma grubunda operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekilen dişin kök sayısı arasındaki dağılım

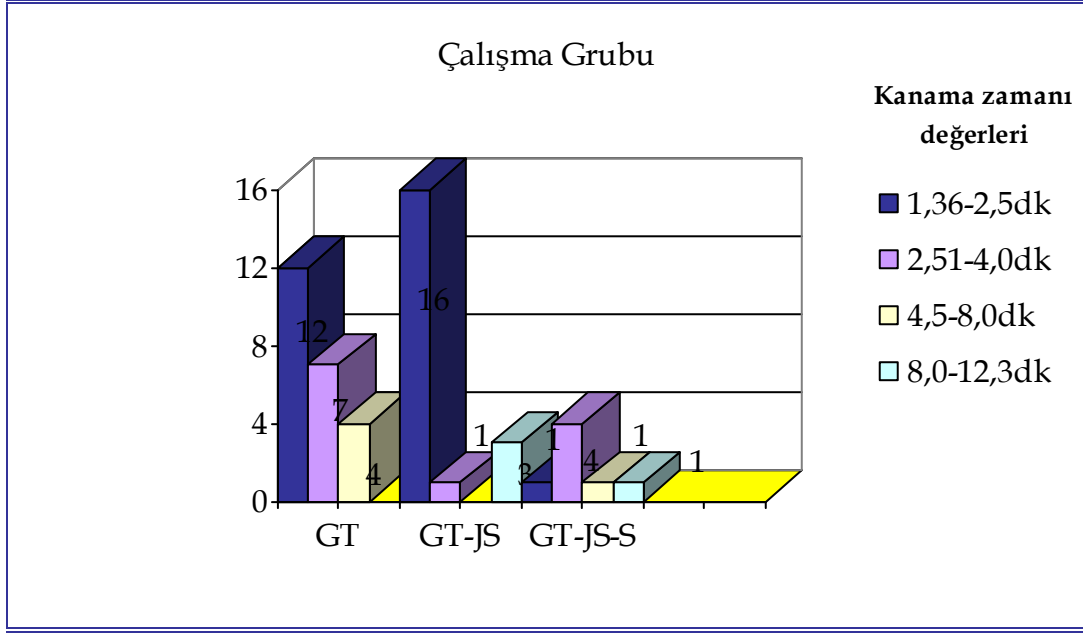
| Kanama kontrol protokolüne göre | Diş kök sayısı | | | TOPLAM |
|---------------------------------|----------------|------------|-----------|----------|
| | Tek köklü | Çift köklü | Çok köklü | |
| 15 dk | 13 (%26) | --- | 10 (%20) | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | 12 (%24) | 3 (%6) | 6 (%12) | 21 (%42) |
| 30-60 dk | 5 (%10) | --- | 1 (%2) | 6 (%12) |
| TOPLAM | 30 (%60) | 3 (%6) | 17 (%34) | 50 |

Tablo 4.11. Kontrol grubunda operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile çekilen dişin kök sayısı arasındaki dağılım

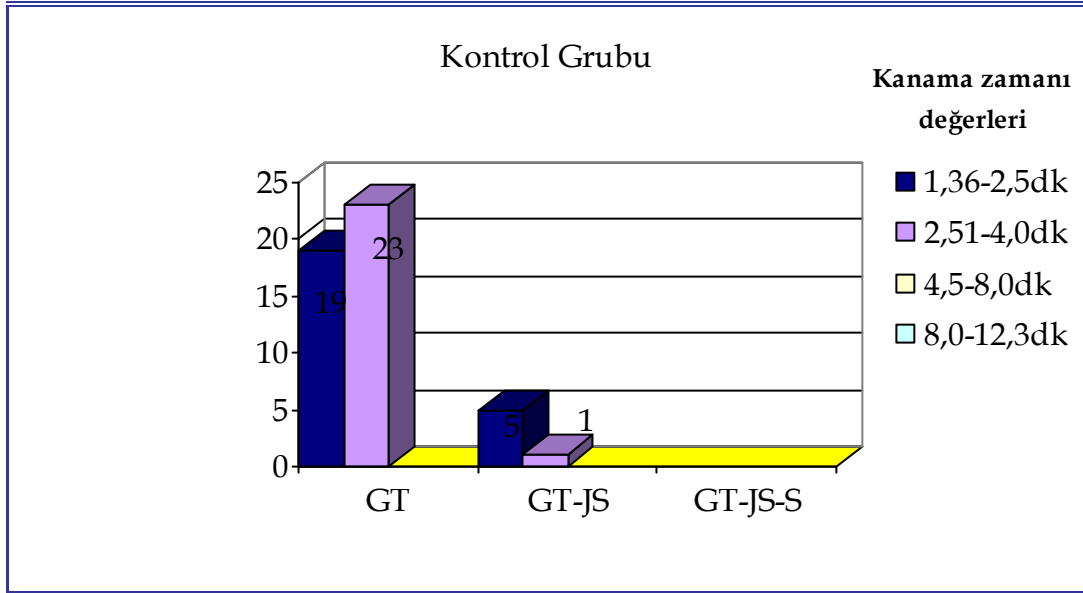
| Kanama kontrol protokolüne Göre | Diş kök sayısı | | | TOPLAM |
|---------------------------------|----------------|------------|------------|------------|
| | Tek köklü | Çift köklü | Çok köklü | |
| 15 dk | 27 (%56,2) | 5 (%10,4) | 10 (%20,9) | 42 (%87,5) |
| 15- 30 dk | 6 (%12,5) | --- | --- | 6 (%12,5) |
| 30-60 dk | --- | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 33 (%68,7) | 5 (%10,4) | 10 (%20,9) | 48 |

İşlem öncesi alınan kanama zamanı ile operasyon sonrası kanama kontrolü arasındaki dağılım şekil 4.1'de gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kanama zamanı çekilen dişlerin 29'unun (%58) 1,36 ile 2,5 dk, 12'sinin (%12) 2,51 ile 4,00 dk, 5'inin (%10) 4,50 ile 8,00 dk, 4'ünün (%8) 8,00 ile 12,30 dk arasında saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

İşlem öncesi alınan kanama zamanı ile operasyon sonrası kanama kontrolü arasındaki dağılım şekil 4.2'de gösterilmiştir. Kontrol grubunda; kanama zamanı değeri çekilen dişlerin 24'ünün (%50) 1,36 ile 2,5 dk, 24'ünün (% 50) 2,51 ile 4,00 dk arasında olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.1. Çalışma grubunda kanama zamanı ile operasyon sonrası kanama kontrolü arasındaki dağılım



Şekil 4.2. Kontrol grubunda kanama zamanı ile operasyon sonrası kanama kontrolü arasındaki dağılım

Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolünün diastolik ve sistolik kan basıncına göre dağılımı tablo 4.12 ve tablo 4.13'te gösterilmiştir. Çalışma grubunda; diastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımında çekilen dişlerin %48'inin 70 ile 80 mmHg, %44'ünün 85 ile 90 mmHg, %8'inin 95 ile 100 mmHg arasında ölçüldü. Diastolik kan basıncı 70 ile 80 mmHg arasında yer alan dişlerin 12'sinin (%24) 15 dk'da kontrol edilirken, 95 ile 100 mmHg arasındaki değerlerde çekilen dişlerin 4'ünün (%8) 30 ile 60 dk arasında kontrol edildi. Sistolik kan basıncı değerleri çekilen dişlerin %10'unda 110 ile 125 mmHg, %80'inde 130-145 mmHg, %10'unda 150-160 mmHg arasında ölçüldü. 130 ile 145 mmHg değerleri arasında yer alan dişlerin 19'unun (%38) 15 dk'da, 5'inin (%10) 30 ile 60 dk arasında kontrol edildi. Bu sistolik veya diastolik kan basıncı ile kanama kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolünün diastolik ve sistolik kan basıncına göre dağılımı tablo 4.14 ve tablo 4.15'te gösterilmiştir. Kontrol grubunda; diastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımında çekilen dişlerin %50'sinde 70 ile 80 mmHg, %43,7'sinde 85-90 mmHg, %6,3'ünde 95-100 mmHg arasında ölçüldü. Diastolik kan basıncı 70 ile 80 mmHg arasında yer alan çekilen dişlerin 19'unun (%39,6) 15 dk'da kanama kontrol edilirken, 95 ile 100 mmHg arasındaki değerlerde çekilen dişlerin 3'ünün (%6,3) 15 dk'da kontrol edildi. Sistolik kan basıncı değerleri çekilen dişlerin %31,2'sinde 110 ile 125 mmHg, %50'sinde 130-145 mmHg, %18,8'inde 150-160 mmHg arasında ölçüldü. 130 ile 145 mmHg arasında yer alan dişlerin 18'inin (%37,5) 15 dk'da, 6'sının (%12,5) 15 ile 30 dk arasında kontrol edildi. Bu sistolik veya diastolik kan basıncı ile kanama kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.12. Çalışma grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile diastolik kan basıncı arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Diastolik kan basıncı | | | TOPLAM |
|---------------------------------|-----------------------|-----------|------------|----------|
| | 70-80mmHg | 85-90mmHg | 95-100mmHg | |
| 15 dk | 12 (%24) | 11 (%22) | --- | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | 11 (%22) | 10 (%20) | --- | 21 (%42) |
| 30-60 dk | 1 (%2) | 1 (%2) | 4 (%8) | 6 (%12) |
| TOPLAM | 24 (%48) | 22 (%44) | 4 (%8) | 50 |

Tablo 4.13. Çalışma grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile sistolik kan basıncı arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Sistolik kan basıncı | | | TOPLAM |
|---------------------------------|----------------------|-------------|-------------|----------|
| | 110-125mmHg | 130-145mmHg | 150-160mmHg | |
| 15 dk | 2 (%4) | 19 (%38) | 2 (%4) | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | 3 (%6) | 16 (%32) | 2 (%4) | 21 (%42) |
| 30-60 dk | --- | 5 (%10) | 1 (%2) | 6 (%12) |
| TOPLAM | 5 (%10) | 40 (%80) | 5 (%10) | 50 |

Tablo 4.14. Kontrol grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile diastolik kan basıncı arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Diastolik kan basıncı | | | TOPLAM |
|---------------------------------|-----------------------|------------|------------|------------|
| | 70-80mmHg | 85-90mmHg | 95-100mmHg | |
| 15 dk | 19 (%39,6) | 20 (%41,6) | 3 (%6,3) | 42 (%87,5) |
| 15- 30 dk | 5 (%10,4) | 1 (%2,1) | --- | 6 (%12,5) |
| 30-60 dk | --- | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 24 (%50) | 21 (%43,7) | 3 (%6,3) | 48 |

Tablo 4.15. Kontrol grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile sistolik kan basıncı arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | Sistolik kan basıncı | | | TOPLAM |
|---------------------------------|----------------------|-------------|-------------|--------|
| | 110-125mmHg | 130-145mmHg | 150-160mmHg | |
| 15 dk | 15 (%31,2) | 18 (%37,5) | 9 (%18,8) | 42 |
| 15- 30 dk | --- | 6 (%12,5) | --- | 6 |
| 30-60 dk | --- | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 15 (%31,2) | 24 (%50) | 9 (%18,8) | 48 |

Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile ilacın dozu arasındaki dağılım tablo 4.16'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kullanılan ASA dozu çekilen dişlerin %76'sında 75 ile 100mg, %24'ünde 150 ile 300 mg arasında bulundu. 75 ile 100 mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 16'sının (%32) 15 dk'da, 17'sinin (%34) 15 ile 30 dk arasında, 5'inin (%10) ise 30 ile 60 dk arasında belirlendi. 150 ile 300 mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 7'sinin (%14) 15 dk'da, 4'ünün (%8) 15 ile 30 dk arasında, 1'inin (%2) ise 30 ile 60 dk arasında kaydedildi. Kullanılan ASA dozu ile kanama kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile ilacın dozu arasındaki dağılım tablo 4.17'de gösterilmiştir. Kontrol grubunda; kullanılan ASA dozu çekilen dişlerin %58,3'ünde 75 ile 100 mg, %41,7'sinde 150 ile 300 mg arasında bulundu. 75 ile 100 mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 26'sının (%54,1) 15 dk'da, 6'sının (%12,5) ise 15 ile 30 dk arasında belirlendi. 150 ile 300mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 16'sının (%32,4) 15 dk olarak kaydedildi. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Çalışma grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile ASA dozu arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | ASA DOZU | | TOPLAM |
|---------------------------------|----------|-----------|----------|
| | 75-100mg | 150-300mg | |
| 15 dk | 16 (%32) | 7 (%14) | 23 (%46) |
| 15- 30 dk | 17 (%34) | 4 (%8) | 21 (%42) |
| 30-60 dk | 5 (%10) | 1 (%2) | 6 (%12) |
| TOPLAM | 38 (%76) | 12 (%24) | 50 |

Tablo 4.17. Kontrol grubunda operasyon sonrası kanama kontrolü ile ASA dozu arasındaki dağılım

| Kanama kontrol protokolüne göre | ASA DOZU | | TOPLAM |
|---------------------------------|------------|------------|------------|
| | 75-100mg | 150-300mg | |
| 15 dk | 26 (%54,1) | 16 (%32,4) | 42 (%87,5) |
| 15- 30 dk | 6 (%12,5) | --- | 6 (%12,5) |
| 30-60 dk | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 32 (%66,6) | 16 (%32,4) | 48 |

Operasyon öncesi alınan kanama zamanı ile ASA dozu arasındaki dağılım tablo 4.18'de gösterilmiştir. Çalışma grubunda; çekilen dişlerin 27'sinin (%54) 75 ile 100 mg dozda ve kanama zamanının 1,36 ile 2,5 dk arasında, 4'ünün (%8) 150 ile 300 mg dozda ve kanama zamanının 8,01 ile 12,30 dk arasında olduğu belirlendi. ASA dozu ile kanama zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,001$).

Operasyon öncesi alınan kanama zamanı ile ASA dozu arasındaki dağılım tablo 4.19'da gösterilmiştir. Kontrol grubunda; çekilen dişlerin 16'sının (%33,3) 75 ile 100 mg dozda ve kanama zamanının 1,36 ile 2,5 dk arasında, 8'inin (% 16,6) 150 ile 300 mg dozda ve kanama zamanının 2,51 ile 4,00 dk arasında olduğu belirlendi. ASA dozu ile kanama zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,001$).

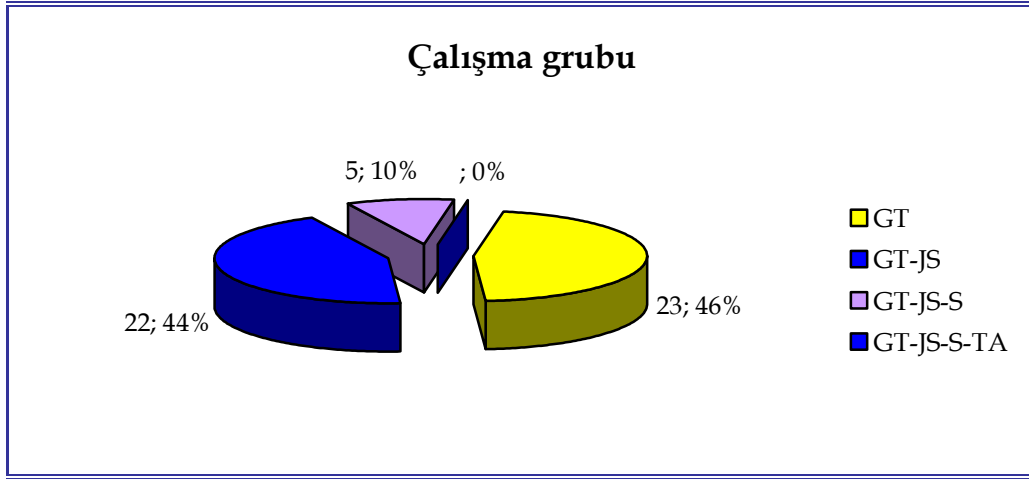
Tablo 4.18. Çalışma grubunda kanama zamanı ile ASA dozu arasındaki dağılım

| KANAMA ZAMANI | ASA DOZU | | TOPLAM |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------|
| | 75-100mg | 150-300mg | |
| 1,36-2,5 | 27 (%54) | 2 (%4) | 29 (%58) |
| 2,51-4,00 | 9 (%18) | 3 (%6) | 12 (%24) |
| 4,50-8,00 | 1 (%2) | 4 (%8) | 5 (%10) |
| 8,01-12,30 | 1 (%2) | 3 (%6) | 4 (%8) |
| TOPLAM | 38 (%76) | 12 (%24) | 50 |

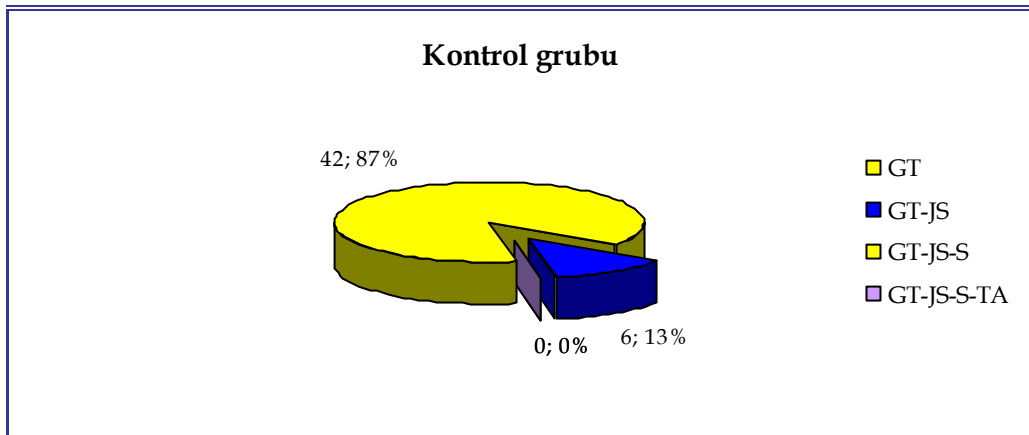
Tablo 4.19. Kontrol grubunda kanama zamanı ile ASA dozu arasındaki dağılım

| KANAMA ZAMANI | ASA DOZU | | TOPLAM |
|---------------|-------------------|-------------------|-----------|
| | 75-100mg | 150-300mg | |
| 1,36-2,5 | 16 (%33,3) | 8 (%16,6) | 24 (%50) |
| 2,51-4,00 | 16 (%33,3) | 8 (%16,6) | 24 (%50) |
| 4,50-8,00 | --- | --- | --- |
| 8,01-12,30 | --- | --- | --- |
| TOPLAM | 32 (%66,6) | 16 (%33,3) | 48 |

Çalışma ile kontrol gruplarındaki operasyon sonrası oluşan kanamanın durdurulma şekli dağılımı şekil 4.3 ve 4.4'te gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kanamanın durdurulması dişlerin 23'ünün (%46) GT' le, 22'sinin (% 44) GT-JS' le, 5'inin (%10) GT-JS-S ile sağlanırken, kontrol grubunda ise; kanamanın durdurulması dişlerin 42'sinin (%87,5) GT, 6'sının (%12,5) GT-JS ile sağlandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,008$).

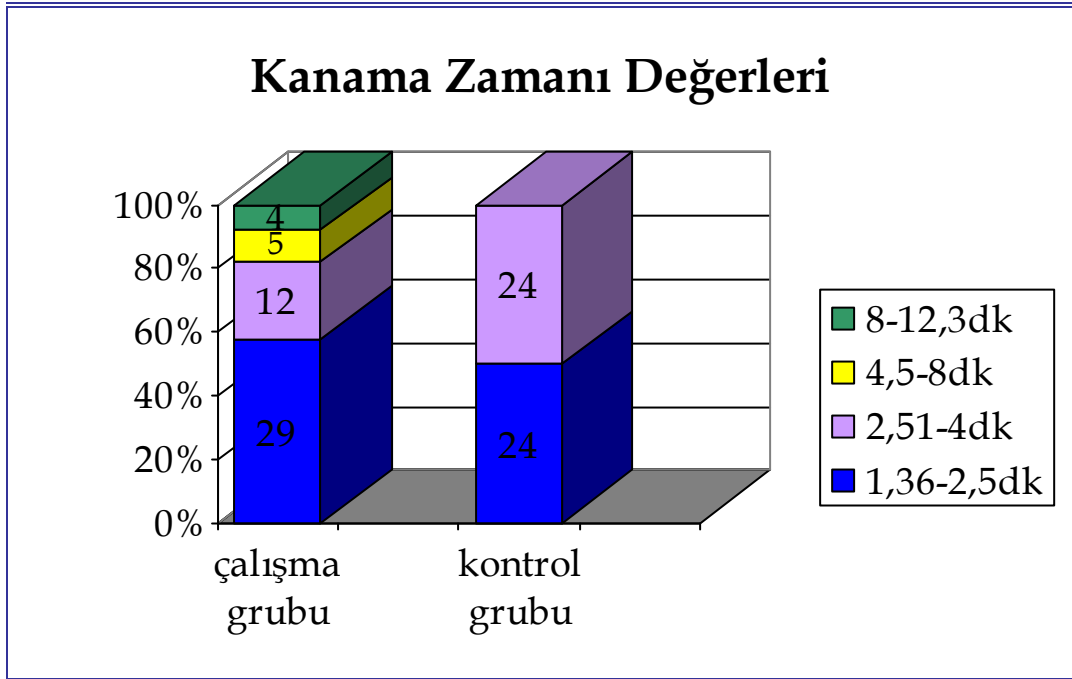


Şekil 4.3. Çalışma grubunda kanamanın durdurulma şekline göre dişlerin dağılımı

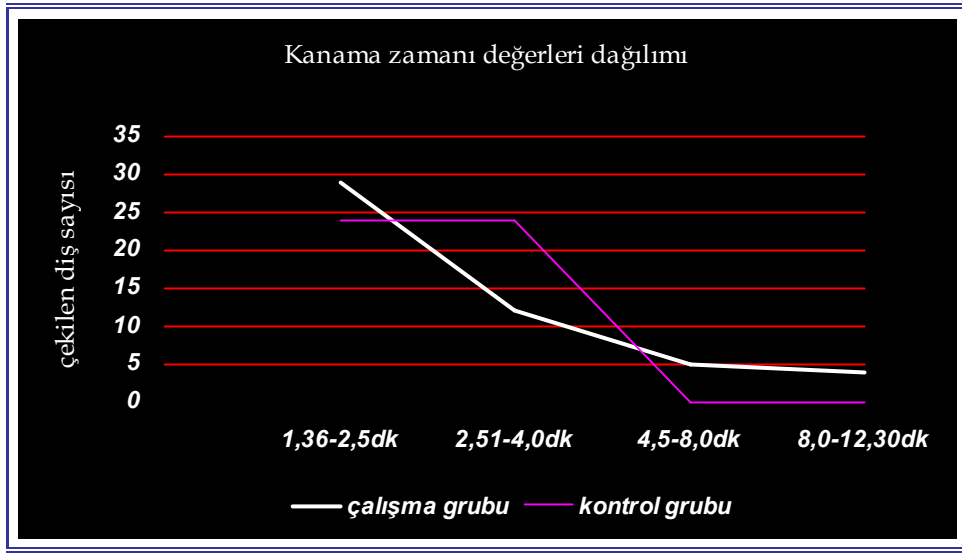


Şekil 4.4. Kontrol grubunda kanamanın durdurulma şekline göre dişlerin dağılımı

Çalışma ile kontrol gruplarındaki işlem öncesi alınan kanama zamanı değerleri arasındaki dağılım şekil 4.5 ve 4.6'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda; kanama zamanı çekilen dişlerin 29'unun (%58) 1,36 ile 2,5 dk, 12'sinin (%12) 2,51 ile 4,00 dk, 5'inin (%10) 4,50 ile 8,00 dk, 4'ünün (%8) 8,00 ile 12,30 dk arasında saptanırken, kontrol grubunda ise; bu değer dişlerin 24'ünün (%50) 1,36 ile 2,5 dk, 24'ünün (%50) 2,51 ile 4,00 dk arasında saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,001$).



Şekil 4.5. Çalışma ile kontrol grubu arasındaki kanama zamanı değeri dağılımı



Şekil 4.6. Çalışma ile kontrol grubu arasındaki kanama zamanı değeri dağılımı

5. TARTIŞMA

Venöz tromboembolinin medikal tedavisinde, trombin oluşumunu önleyen yada oluşan fibrin pıhtısını ortadan kaldıran antikoagülan ilaçlar kullanılmaktadır (122,123). Heparin yüksek dozlarda venöz tromboemboli tedavisinde tercih edilirken, düşük doz kullanımı profilaksi amacıyla olmaktadır. Varfarin ise, yüksek doza kalp kapakçık protezi olan yada MI geçirmiş hastalarda önerilirken, düşük doz kullanımı venöz tromboembolinin tedavisinde veya profilaksisinde tercih edilmektedir (59,123,124). Arteriyal tromboemboli oluşumunda trombositlerin önemli rol oynadığından dolayı, antitrombosit özellikte ilaçlar tercih edilir. Antitrombosit tedavinin vasküler hastalıklarda mortaliteyi %15, ölümlerle sonuçlanmayan vasküler komplikasyonlarında %30 oranında azalttığı rapor edilmektedir (71).

ASA'nın antitrombosit etki mekanizması, siklooksijenaz enziminin inaktive edilmesiyle, prostoglandin sentezi (94) ve TXA₂ (111) ile prostasiklin oluşumunu engelleyerek, trombositlerin aktivasyon ve agregasyon mekanizmasını bozmasıyla gerçekleştiği bildirilmektedir (4,95). Günlük 40mg ile 324mg dozda ASA kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada, her iki dozunda TXA₂ oluşumunu benzer oranda azalttığı bildirilmiştir (122,125). Kardiovasküler hastalıklarda profilaktik amaçlı günde 325mg ASA kullanımı, primer hemostaz mekanizmasını etkilemektedir (126).

ASA endotel duvarında siklooksijenaz enzimini inaktive ederek, prostaglandin H₂ oluşumunu engeller ve doğal trombosit agregasyon inhibitörü olan prostasiklinin inhibisyonuna neden olur (127). ASA'nın prostasiklin oluşumunu engelleyerek trombus oluşumuna neden olması ancak yüksek dozda kullanıldığı zaman (200mg/kg) bu etkisinin ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (128,129). Koroner hastalarda 300 ile 1500mg ASA kullanımının MI gelişmesi ve ölüm insidansını %15 oranında azalttığı ve belirtilen dozda

ASA'nın tromboz oluşturma özelliğinin olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte yüksek dozda ASA kullanan romatoid artritli hastalarda yapılan çalışmada, tromboz ve ateroskleroz oluşumunda bir artış olmadığı bildirilmiştir (130). Düşük dozda ASA'nın (0.5 ile 1.0mg/kg) antitrombotik etki için yeterli olabileceği rapor edilmektedir (131,132). Steel ve ark. domuzlarda arteriyal anjioplasti sonrası trombus oluşumunun önlenmesinde, düşük dozun (1mg/kg), yüksek dozda ASA ve dipiridamol ile birlikte kullanımıyla benzer etkinlik gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (132). Stabil olmayan anjina pectorisi bulunan 1299 hastada, 12 hafta süreyle günlük 325mg dozda ASA kullanımı ile herhangi bir ilacın kullanılmadığı grupların karşılaştırıldığı çalışmada, ASA kullanan grupta MI veya ölüm insidansının %51 oranından daha az olduğu rapor edilmektedir (133).

Stabil olmayan anjinalı, geçici serebral iskemili ve MI geçirmiş olan hastalarda düşük yada yüksek dozda ASA kullanımıyla oluşan antitrombotik etkilerinin benzer olduğu bildirilmiştir (122,130,134-137). MI , kalp krizi, koroner by-pass cerrahisi geçirmiş ve anjinası olan 140.000 hastada kullanılan ASA'nın bu hastalıklarda proflaktik olarak etkili olduğu bildirilmiştir (138). ASA'nın koroner aterosklerotik hastalıkların önlenmesinde ve/veya akut MI sonrası proflaktik amaçlı kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir (97). MI geçiren ve günlük 300mg dozda ASA kullanımı ile herhangi bir ilacın kullanılmadığı grupların mortalite açısından değerlendirildiği çalışmalarda, mortalite oranının ASA kullanımından 6 ay sonra %12 ve 1 yıl sonra ise %25 oranında azaldığı bildirilmektedir (98). MI geçiren ve günlük dozu 900 ile 1000 mg ASA kullanımı ile herhangi bir ilacın kullanılmadığı grupların değerlendirildiği çalışmalarda, mortalite oranının ASA grubu için %5,8 ile %10,7, diğer grupta %8,3 ile %9,7 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda yüksek doz ASA kullanımının mortalite üzerinde etkili olmadığı ileri sürülmektedir (99,102). Sekonder MI'n önlenmesiyle ilgili çalışmalarda ilk atak sonrası ölümcül olmayan ataklarda ortalama %31 oranında azalma sağladığını

göstermektedir. ASA vasküler mortalitede %15, ölümcül olmayan vasküler hastalıklarda ise %30 oranında azalmaya neden olmaktadır (71). Stabil olmayan anjinada aspirin tek başına veya heparinle birlikte kullanımı sırasıyla %40 ve %70 oranda MI ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (71).

Bu çalışmada, ASA kullanım endikasyonu 44 hastanın 25'inde (%56,8) profilaktik amaçlı, 11'inde (%25) koroner by-pass, 4'ünde (%9,1) MI, 3'ünde (%6,8) koroner anjioplasti sonrası ve 1'inde (%2,3) mitral yetmezlik amaçlı olduğu kaydedildi. Hastaların 27'sinin (%61,4) 75 ile 100mg, 17'sinin (%38,6) 150 ile 300mg doz aralığında ASA kullandığı izlendi. Çalışmamızın bulgularına dayanarak, ülkemizde kardiovasküler hastalıklarında, profilaksi amacıyla düşük dozda ASA'nın yaygın olarak kullanıldığı sonucuna ulaşabiliriz.

1951 yılında O'Brien kanama zamanını, deride yapılan insizyonla kanamanın durması arasında ki zaman olarak tanımlamıştır ve yaklaşık değeri 4 ile 8 dk. olarak bildirmiştir. 1978 yılında Mielke bu tekniği template kanama zamanı olarak geliştirmiş ve sabit derinlik ve genişlikte, tek kullanımlık bir aletle gerçekleştirildiğini bildirmiştir (22,23). Babson ve ark. (1978) template kanama zamanını kullanarak 47 kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında, kanama zamanı değerlerinin 2,2 ile 7,0 dk arasında ve ortalama değerinin 4,1 dk olduğunu göstermişlerdir (24). Trombosit fonksiyonu normal olan kişilerde, kanama zamanı değeri 2 ile 10 dk arasında olduğu bildirilmiştir (139,140). Deri yüzeyindeki anormallik, vasküler tonus, trombositopeni, kazanılmış trombosit fonksiyon anomalileri (antiagregan ilaç kullanımı gibi), fibrinolizis, anemi, üremi, karaciğer hastalıkları, vWD gibi hastalıkların varlığında kanama zamanı uzayabilmektedir (23,25,26). Kanama zamanı test sonuçları ile oral cerrahi işlemlerde oluşan kanama miktarı arasında bir ilişkinin olmadığı bildirilmektedir (140). Kanama zamanı ile oral cerrahi işlem sonrası oluşan kanama miktarı arasında, bir ilişkiyi belirleyemediğimiz çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar, literatürdeki çalışmaları desteklemektedir. Bu testteki değişkenlerin varlığı ve özgünlüğünün olmayışı kanama hastalıklarının

belirlenmesinde sınırlı kullanımı beraberinde getirmektedir. Ancak, hemostatik hastalıkların operasyon öncesi değerlendirilmesinde yardımcı bir test olarak kullanılabilir (4). Trombosit fonksiyon analizi testi, klasik kanama zamanı testinden daha duyarlıdır ve ilaçların dozuna bağlı gelişen trombositlerin anormal fonksiyonlarında göstermektedir (28,29).

Mitral yetmezlik, kalp kapak protezi uygulaması gibi tromboemboli riski taşıyan hastalarda antikoagülan tedavisi, aylarca hatta yıllarca devam etmektedir (15). Antikoagülanlar, hem tromboembolinin spesifik tedavisinde hem de nüksü önlemek amacıyla kullanılmaktadır (106,141). Antikoagülan tedavisinin kesilmesinden haftalar veya aylar sonra yeniden tromboemboli meydana gelmesi oldukça sık rastlanan bir durumdur (75). Bununla birlikte, profilaksi amacıyla verildiğinde, daha uzun süreli veya ömür boyu kullanılmasını gerektirir. Oral antikoagülan kullanan hastalarda cerrahi girişimde bulunmadan önce, kanama riskini azaltmak için antikoagülan tedaviyi aza indirmek veya kesmek yaygın bir uygulamadır (13,142,143). Bu tür bir uygulama; tromboemboli riski ile hastayı karşı karşıya bırakabilmekte yada kanama riskini oluşturabilmektedir. Collet ve Himbert, 475 MI geçiren hastanın 11'nin (%2,3) MI geçirmeden 15 gün önce ASA kullanımını bıraktığını rapor etmişlerdir. 10 yıldır ASA kullanan ve dental tedavi için ilaç kullanımına 10 gün ara verilen bir hastanın bu dönemde MI geçirdiği bildirilmektedir (144). Kütanöz cerrahi işlem yapılan, 253 hastanın 41'inin ASA'nın kesilmediği ve 212'sinin ilacının kesildiği iki grupta operasyon sonrasında oluşan kanama komplikasyonu açısından bir farkın bulunmadığı bildirilmiştir (145). Kalp ve damar cerrahisi gibi genel cerrahi işlem öncesi operasyon sırasında ve sonrasında kanama kontrolü için ASA kullanımının kesilmesi önerilirken, günümüzde lokal ve sistemik kanama kontrolü tekniklerinin ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesiyle, bu tip cerrahi işlemler öncesinde ilacın kesilmesine gerek olmadığı bildirilmektedir (146,150).

Oral cerrahi uygulanacak hastalarda, oral antikoagülanların kesilip kesilmemesi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Oral cerrahi işlem uygulanacak hastaların her birinin kanama ve tromboemboli riski açısından ayrı ayrı değerlendirilmesi önerilmektedir (104,105,106,151,155). Uzun süre antikoagülan kullanan hastalarda oral cerrahi girişimler sırasında kısa bir dönem için antikoagülanların kesilmesi önerilmektedir (156). Oral cerrahide, varfarin alan hastalarda uygulanacak minör cerrahi işlemlerde, ilacın operasyondan 3 ile 5 gün önce kesilmesi ve operasyondan 1 ile 2 gün sonra tekrar başlanması, kanama kontrolü açısından rutin uygulanmaktadır (73,74). Ancak operasyon öncesi varfarinin kesilmesi, düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmasıyla normalize edilen INR değerli hastalarda da oral cerrahi işlemler uygulanmaktadır (73,74,157,158). Son yıllarda yapılan çalışmalar, oral cerrahi işlem öncesi sürekli antikoagülan kullanan hastaların ilaçlarının kesilmesi gerektiği konusundaki eski yaygın inancı desteklememektedir (108,118,152,160). 1992 yılında Weibert, birden çok diş çekimi gibi kanamaya eğilimin yüksek olduğu oral cerrahi işlem öncesinde antikoagülan ilacın kesilmesi gerektiğini ancak INR değeri 2,0 ile 3,0 arasında olan hastalarda basit diş çekiminin yapılabilmesini savunmuştur (161). INR değeri 2,0 ile 3,5 arası olan hastalarda diş çekimi, alveoloplasti, yumuşak doku operasyonları gibi minör cerrahi işlemlerin, lokal hemostaz metodlarının kullanılmasıyla, kanama kontrolünün yapılabilineceği bildirilmektedir (75).

Oral cerrahi işlemlerde antikoagülan ilaç kullanımına bağlı oluşan kanama komplikasyonu önemli bir klinik problem olmasına rağmen, operasyon sonrası oluşan kanamaların %90'nunun kontrol edilemeyen hipertansiyon varlığı, yumuşak doku travması, operasyon bölgesinin enfekte olması, operasyon sonrası hastaya yeterli bilginin verilmemesi, ASA'nın veya NSAIDs'ların uygun olmayan şekilde kullanımı gibi nedenlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (163).

Antikoagülan kullanan 39 hastanın, minör cerrahi işlem sonrası 19'u % 4,8'lik tranekzamik asidi, 20'si antifibrinolitik özelliği olmayan solüsyonu 7 gün süre ile ağız gargarası olarak kullandıkları çalışmada, kontrol grubunda 8 hastada operasyon sonrası kanama oluşurken, diğer grupta sadece bir hastada kanama belirlenmiştir (152).

Romström ve ark. (1993), antikoagülan ilaç kullanan ve INR değerleri 2,1 ile 4,0 arasında olan 93 hastada, oral cerrahi işlem sonrası kanama kontrolünün % 4,8 konsantrasyonluk tranekzamik asit solüsyonunu değerlendirdikleri çalışmasında, bu solüsyonun 7 gün süreyle günde 4 kez ağız gargarası olarak kullanımının etkili olduğunu hastanın oral antikoagülan tedavisini değiştirmeden, lokal antifibrinolitik maddeler kullanarak kanama kontrolünün sağlanabileceğini bildirmişlerdir (117).

Borea ve ark. (1993), oral antikoagülan kullanan ve pıhtılaşma süresinin uzadığı belirlenen 30 hastada, diş çekiminden sonra ağız gargarası olarak tranekzamik asidin önemli hemostatik aktiviteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. İşlem sonrasında lokal antifibrinolitik tedavi uygulanırsa, oral cerrahi işlemden önce antikoagülan tedavinin kesilmesine gerek olmadığını savunmuşlardır (118).

Lippert ve Gutschik, INR değerinin 4,0'ten büyük olmamasına ve kanamaya eğilimi azaltmak için, antifibrinolitik solüsyon ile diğer lokal hemostatik ajanların birlikte kullanımının gerekli olduğunu ileri sürmüşlerdir (160).

Devani ve ark. (1998), varfarin kullanan ve ortalama INR değeri 2,7 olan 65 hasta üzerinde yaptıkları kontrollü çalışmada, 133 diş çekimini takiben 30 dk, 3 ve 5 gün sonra kanama kontrolünü değerlendirmişlerdir. Oksitlenmiş selülöz hemostatik ajanın kullanımıyla çalışma grubunda kanama komplikasyonu izlenmezken, kontrol grubunun %43'ünde, ilaç kesilmesine bağlı olarak INR değeri 1,5'un altına düştüğü gözlenmiştir. INR değeri 2 ile 4

arasında bulunan hastalarda oral cerrahi işlem öncesi antikoagülanı kesmeden işlemin yapılabilceğini ve operasyon sonrası oluşabilecek olası kanamanın lokal hemostatik ajanlarla kontrol altına alınabilceğini savunmuşlardır (107).

INR değeri üzerinde rol oynayan faktörlerden bir diğeri de, cerrahi sonrası hastaya verilen penisilin ve sefalosporin grubu gibi antibiyotiklerdir.

2014 hastada oral antikoagülanın kesildiği 774 hastanın %98'inde lokal hemostatik yöntemlerle kanamanın kontrol edildiği bildirilmiştir. Hastaların %2'sinde izlenen kanamanın olası nedeni PT değerinin terapötik değerden yüksek olmasına yada operasyon sonrası kullanılan antibiyotiklerin INR değerini yükseltmesine dayandırılmaktadır (75).

Bodner ve ark. (1998), INR değerleri 1,0 ile 5,0 arasında olan ve bu değerlerine göre 69 hastanın 3 gruba ayrıldığı (1.grup:1,0 -2,0/2.grup: 2,1-3,0/3.grup:3,1-5,0) çalışmasında, oral cerrahi işlem sonrası kanama kontrolünde fibrin yapıştırıcıların etkinliğini değerlendirmişlerdir. 3 hastada izlenen hafif dereceli kanamanın INR değeri ile cerrahi sırasında oluşan travma ile ilişkilendirilemeyeceği ve fibrin yapıştırıcıların kanama kontrolünde başarılı bir yöntem olduğunu rapor etmişlerdir (119). Halfpenny ve ark. (2001), oral antikoagülan kullanan ve INR değeri 2,0 ile 4,2 arasında olan 50 hastanın kanama kontrolünde oksitlenmiş selülöz ile fibrin yapıştırıcının etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmasında; iki lokal hemostatik maddenin kanama kontrolünde benzer etkide olduğunu bildirmişlerdir (121).

Blinder ve ark. (1999), INR değeri 1,5 ile 4,0 arasında olan ve antikoagülan ilaç kullanan 150 hastada 359 diş çekimi yaptıkları çalışmasında, 13 hastadaki kanamanın lokal hemostatik ajanlarla kontrol altına alınabileceğini bildirmişlerdir. Kanama komplikasyonu ile ortalama INR değerleri arasında bir ilişkinin olmadığı; bu kanamanın etkeni olarak periodontal problemler, maksilla lokalizasyonlu ve çok köklü dişlerde daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (106). Aynı araştırmacılar, INR değeri 1,5 ile 4,0 arasında bulunan 249 hastayı

INR değerlerine göre 5 gruba ayırdıkları (1.grup:1,5-1,99/2.grup: 2-2,49/3.grup:2,5-2,99/4.grup:3-3,49/5.grup:>3,5) çalışmasında, 543 diş çekimi sonrasında lokal hemostatik olarak jelatin sünger ve sütür kullanılmasına rağmen, 30 hastada operasyon sonrasında kanama olduğu, ancak INR değeri ile bu kanama komplikasyonu arasında bir ilişkinin kurulamayacağını bildirmişlerdir (105). Uzun dönem antikoagülan kullanan ve INR değeri 1,2 ile 3,0 arasında olan 35 hastanın, ilacın kesildiği ve kesilmediği ve kontrol grubu olarak antikoagülan ilaç kullanmayan 10 hasta üzerinde yapılan, operasyon sırasındaki kanama miktarı ile uygulanan cerrahi işlemler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada, çok köklü dişlerin tek köklü dişlere göre ve yumuşak doku cerrahisinin diş çekim işlemine göre operasyon sırasında daha fazla kanamanın olduğu bildirilmiştir (35). Çalışmamızda, operasyon sonrası oluşan 32 hastadaki kanama miktarı ile çekim endikasyonu, dişin lokalizasyonu ve kök sayısı arasında bir ilişki bulunmadı. Bu hasta sayısının yeterli olmayışı ile ilişkilendirilebilir.

Ardekian ve ark. (2000), günlük 100mg dozda ASA kullanan ilacın kesilmediği 19 hastada ve cerrahi işlemden 7 gün önce ilacın kesildiği 20 hastada, oral cerrahi işlem sırasında kanama miktarını ölçerek değerlendirdiği çalışmalarında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir. Düşük dozda ASA kullanan hastalarda dental cerrahi işlem öncesi ilacın kesilmesine gerek olmadığını ileri sürmüşlerdir (139). İlacın kesilmediği 24 hastada ve cerrahi işlemden 7 gün önce ilacın kesildiği 19 hasta üzerindeki çalışmamızda, operasyon sonrasında kanama komplikasyonunun her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını, lokal hemostatik ajanlarla kanamanın kontrol edilebileceği görüşünü desteklemekteyiz.

Evans ve ark. (2002), antikoagülan kullanan 109 hastanın, 52'sinin antikoagülanın kesildiği, 57 hastanın ise INR değeri 4'ün altında ve ilacın kesilmediği iki grup üzerinde yaptıkları çalışmada, antikoagülan ilaç kullanan

hasta grubunda kanama komplikasyonun %26, diğ er grupta ise bu oranın %14 olduğunu rapor etmişlerdir. Bu komplikasyonun lokal hemostatik ajanlarla kontrol altına alınabileceğini, çekilen diş sayısı ile oluşan kanama komplikasyonu arasındada bir ilişkinin kurulamayacağını bildirmişlerdir (108).

Antikoagö lan ilaç kullanımı kesilmeden 125 hastada 367 diş çekiminin yapıldığı bir çalışmada; hastaların %91,7'inde hafif dereceli, %7,9'unda orta dereceli ve sadece %0,4'ünde ciddi kanama komplikasyonunun oluştuğ u bildirilmiştir (109).

Zanon ve ark. (2003), antikoagö lan ilaç kullanan 515 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; antikoagö lan ilaç kullanımı kesilmeden 250 hastada ve antikoagö lan ilaç kullanımı kesilerek 265 hastada diş çekim işlemi uygulamışlardır. . Kanama kontrolünün oksitlenmiş selülöz lokal hemostatik ajan, sütün ve tranekzamik asitli gaz tamponun 30 ile 60 dk arasında uygulanımıyla sağlanması açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (120).

Valle ve ark. (2003), oral antikoagö lan kullanımı 36 saat önce kesilen 40 hastadaki PRP jelinin etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarında, diş çekimi sonrası hastaların %55'inde ise, PRP jelle kanamanın hemen, %40'ında 1 ile 3 gün içinde kontrol altına alındığını, %5'inde kanamanın devam ettiğini bildirmişlerdir. INR değeri 1,5 ile 3,0 arasında bulunan hastalarda PRP jellin kullanımıyla operasyon sonrası oluşabilecek olası kanamanın önlenebileceğini rapor etmişlerdir (162).

Uzun dönem ve düşük dozda ASA kullanan 51 hastada yapılan, minör oral cerrahi işlem öncesi kanama zamanı ve trombosit sayısının değerlendirildiği çalışmada, uzun dönem ASA kullanımının kanama zamanı değerini değ iş tirmed iğ i ve antitrombosit ilaca bağı lı operasyon sonrası kanamanın oluşmadığı bildirilmiştir (163). Çalışmamızda, kanama zamanı

değeri 12,3 olan bir hasta dışındaki tüm hastalarımızda kanama zamanı değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu gözlendi.

Oral cerrahi uygulanacak hastalarda, oral antikoaglanların ve antitrombositlerin kesilip kesilmemesi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Antikoaglan ve antitrombosit ilaç kullanan hastalara uygulanan oral cerrahi işlemler sonrasındaki olası kanama komplikasyonunun, lokal hemostatik ajanlarla önlenebileceği ve ilaca ara verilmesi ile oluşabilecek tromboemboli riskinin varlığı, bu ilaçları kullanan hastaların iyi değerlendirilmesi gerektirmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, oral cerrahi işlem öncesi sürekli antikoaglan ve antitrombosit kullanan hastaların ilaçlarının kesilmesi gerektiği konusundaki eski yaygın inancı desteklememektedir. Antikoaglan kullanan hastalarda ilacın uygulama dozlarının göz önüne alınması ve geliştirilmiş lokal hemostaz sağlama yöntemleri, kanama komplikasyonlarını ve tromboemboli oluşma riskini minime indirir. Günümüzde INR değeri 4'ten yüksek olmayan ve kanama zamanı değeri normal sınırlarda olan hastaların lokal hemostaz protokolü uygulanması şartıyla ilaçlarını değiştirmelerine gerek olmadığı inancı yaygın olmasına rağmen, diş hekimleri olası kanama komplikasyonu ile karşılaşmamak için, ilacın kesilmesini tercih etmektedirler. Bu çalışmada, antitrombosit ilaç kullanan, kanama zamanı değeri normal sınırlarda olan hastalarda, minör cerrahi işlem öncesi ilacın kesilmesine gerek olmadığı sonucuna varıldı.

6. SONUÇLAR

- Çalışma grubunda; toplam 50 (%98,04) diş çekimi, 1 (%1,96) yumuşak doku cerrahisi uygulandı. Çekilen dişlerin 31'i (%62) maksillada, 19'u (%38) mandibulada lokalize olup, kanama kontrol protokolüne göre; maksilladan çekilen dişlerin 19'unun (%38) 15 ile 30 dk arasında GT-JS ile sağlandı. Mandibuladan çekilen dişlerde ise; 13'ünün (%26) 15 dk'da GT, ile sağlandı. Kontrol grubunda ise; 48 (%96) diş çekimi ve 2 (%4) yumuşak doku cerrahisi uygulandı. Çekilen dişlerin 18'i (%37,5) maksillada, 30'u (%62,5) mandibulada lokalize olup, kanama kontrolü protokolüne göre; maksilladan çekilen dişlerin 17'sinin (%35,4) 15 dk'da GT ile sağlandı. Mandibuladan çekilen dişlerin ise 25'inin (%52,1) 15 dk'da GT ile sağlandı. Çekilen dişin lokalizasyonu ile operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).
- Çalışma grubunda; kanama kontrolü çürük nedeniyle çekilen dişlerin 15'inin (%30) 15 dk'da, periodontal hastalık nedeniyle çekilen dişlerin 5'inin (%10) 30 ile 60 dk arasında, protetik amaçlı çekilen dişlerin ise 2'sinin 15 ile 30 dk arasında kanama kontrolü uygulandı. Çalışma grubunda ise; çürük nedeniyle çekilen dişlerin 15'inin (%31,2) 15 dk'da, periodontal hastalık nedeniyle çekilen dişlerin 27'sinin (%56,2) 15 dk'da kanama kontrolü uygulandı. Operasyon sonrası oluşan kanama kontrolü ile diş çekim endikasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).
- Çalışma grunda; çekilen dişlerin 30'u (%60) tek, 3'ü (% 6) çift, 17'si (% 34) çok köklü olup, kanama kontrolü; tek köklü dişlerin 5'inin (%10) 30 ile 60 dk arasında, çift köklü dişlerin 3'ünün (%6) 15 ile 30 dk arasında, çok köklü dişlerin 1'inin (%2) 30 ile 60 dk arasındaydı. Kontrol grubunda

ise; çekilen dişlerin 33'ü (%68,7) tek, 5'i (% 10,4) çift, 10'u (%20,9) çok köklü olup, kanama kontrolü; tek köklü dişlerin 27'sinin (%56,2) 15 dk'da, çift köklü dişlerin 5'inin (%10,4) 15 dk'da, çok köklü dişlerin 10'unun (%20,9) 15 dk olarak saptandı. Operasyon sonrası oluşan kanama zamanı miktarı ile çekilen dişin kök sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

- Çalışma grubunda; diastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımında çekilen dişlerin %48' inin 70 ile 80 mmHg, %44'ünün 85 ile 90 mmHg, %8' inin 95 ile 100 mmHg arasında ölçüldü. Diastolik kan basıncı 70 ile 80 mmHg arasında yer alan dişlerin 12'sinin (%24) 15 dk'da kontrol edilirken, 95 ile 100 mmHg arasındaki değerlerde çekilen dişlerin 4'ünün (%8) 30 ile 60 dk arasında kontrol edildi. Sistolik kan basıncı değerleri çekilen dişlerin %10' unda 110 ile 125 mmHg, %80'inde 130-145 mmHg, % 10'unda 150-160 mmHg arasında ölçüldü. 130 ile 145 mmHg değerleri arasında yer alan dişlerin 19'unun (%38) 15 dk'da, 5'inin (%10) 30 ile 60 dk arasında kontrol edildi. Kontrol grubunda ise; diastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımında çekilen dişlerin %50' sinde 70 ile 80 mmHg, %43,7'sinde 85-90 mmHg, %6,3'ünde 95-100 mmHg arasında ölçüldü. Diastolik kan basıncı 70 ile 80 mmHg arasında yer alan çekilen dişlerin 19'unun (%39,6) 15 dk'da kanama kontrol edilirken, 95 ile 100 mmHg arasındaki değerlerde çekilen dişlerin 3'ünün (%6,3) 15 dk'da kontrol edildi. Sistolik kan basıncı değerleri çekilen dişlerin %31,2'sinde 110 ile 125 mmHg, %50'sinde 130-145 mmHg, %18,8'inde 150-160 mmHg arasında ölçüldü. 130 ile 145 mmHg arasında yer alan dişlerin 18'inin (%37,5) 15 dk'da, 6'sının (%12,5) 15 ile 30 dk arasında kontrol edildi. Bu sistolik veya diastolik kan basıncı ile diş çekimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).
- Çalışma grubunda; kullanılan ASA dozu çekilen dişlerin %76'sında 75 ile 100mg, %24'ünde 150 ile 300 mg arasında bulundu. 75 ile 100 mg

arasındaki dozda çekilen dişlerin 17'sinin (%34) 15 ile 30 dk arasında arasında belirlendi. 150 ile 300 mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 7'sinin (%14) 15 dk'da arasında kaydedildi. Kontrol grubunda ise; kullanılan ASA dozu çekilen dişlerin %58,3'ünde 75 ile 100 mg, %41,7' sindede 150 ile 300 mg arasında bulundu. 75 ile 100 mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 26'sının (%54,1) 15 dk'da arasında belirlendi. 150 ile 300 mg arasındaki dozda çekilen dişlerin 16'sının (%32,4) 15 dk olarak kaydedildi. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

- Çalışma grubunda; çekilen dişlerin 27'sinin (%54) 75 ile 100 mg dozda ve kanama zamanının 1,36 ile 2,5 dk arasında, 4'ünün (%8) 150 ile 300 mg dozda ve kanama zamanının 8,01 ile 12,30 dk arasında olduğu belirlendi. Kontrol grubunda ise; çekilen dişlerin 16'sının (%33,3) 75 ile 100 mg dozda ve kanama zamanının 1,36 ile 2,5 dk arasında, 8'inin (%16,6) 150 ile 300 mg dozda ve kanama zamanının 2,51 ile 4,00 dk arasında olduğu belirlendi. ASA dozu ile kanama zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$).
- Çalışma grubunda; kanamanın durdurulması dişlerin 23'ünün (% 46) GT' le, 22'sinin (%44) GT-JS' le, 5'inin (%10) GT-JS-S ile sağlanırken, kontrol grubunda ise; kanamanın durdurulması dişlerin 42'sinin (% 87,5) GT, 6'sının (%12,5) GT-JS ile sağlandı. Çalışma ile kontrol gruplarındaki operasyon sonrası oluşan kanamanın durdurulma şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$).
- Çalışma grubunda; kanama zamanı çekilen dişlerin 29'unun (%58) 1,36 ile 2,5 dk, 12'sinin (%12) 2,51 ile 4,00 dk, 5'inin (%10) 4,50 ile 8,00 dk, 4'ünün (%8) 8,00 ile 12,30 dk arasında saptanırken, kontrol grubunda ise; bu değer dişlerin 24'ünün (%50) 1,36 ile 2,5 dk, 24'ünün (%50) 2,51 ile 4,00 dk arasında saptandı. Çalışma ile kontrol gruplarındaki işlem

öncesi alınan kanama zamanı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. ($p < 0,05$).

7. KAYNAKLAR

- 1) Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology (10th ed.). WB Saunders, Philadelphia, pp 419-29, 2001.
- 2) Scully C, Wolf A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 94: 57- 64, 2002.
- 3) Pawlak DF, Itkin AB, Lapeyroleme FM, Zweig B. Clinical effects of aspirin and acetaminophen on hemostasis after exodontics. J Oral Surgery, 36: 944- 947, 1978.
- 4) Daniel NG, Goulet J, Bergeron M, Paquin R, Landry PE. Antiplatelet drugs : Is there a surgical risk? J Can Dent Assoc, 68: 683- 687, 2002.
- 5) Johnson BS, Mardirossian G. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry (4th ed.). Mosby, St Louis, pp 420- 436, 1998.
- 6) Wynsberghe DV, Noback CR, Carola R. Human Anatomy and Physiology (3rd ed.). McGraw-Hill, St Louis, pp 595- 603, 1995.
- 7) Weksler BB, Goldstein IM. Prostaglandins: Interactions with platelets and polymorphonuclear leukocytes in hemostasis and inflammation. Am J Med, 68: 419- 428, 1980.
- 8) Degroot PG, Sixma JJ. Platelet adhesion. Br J Haematol, 75: 308-312, 1990.
- 9) Fuster V, Chesebro JH. Current concepts of thrombogenesis: Role of platelets. Mayo Clin Proc, 56: 102- 112, 1981.
- 10) Harrison P, Cramer EM. Platelet α - granules. Blood Rev, 7: 52- 62, 1993.
- 11) Born GVR. Light on platelets. J Physiol, 568:713-714, 2005.
- 12) Zucker MB, Nachmias VT. Platelet activation. Arteriosclerosis, 5: 2- 18, 1985.
- 13) Scoop IW, Frederics F. Dental extraction in patients undergoing anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 11: 470- 474, 1958.
- 14) Roller L, Thompson JM. Evidence for rebound hypercoagulability after stopping anticoagulants. Lancet, 2: 62, 1964.
- 15) Benoliel R, Leviner EE, Katz J, Tzukert A. Dental treatment for the patient on anticoagulant therapy: Prothrombin time value- what difference does it make? Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 62: 149- 151, 1986.
- 16) Meisenberg G, Simmons WH. Principles of Medical Biochemistry. Mosby, St Louis, pp 511- 545, 1998.

- 17) Ziffer AM, Scoop IW, Beck J, Baum J, Berger AR. Profound bleeding after dental extractions during dicumarol therapy. *N Engl J Med*, 256: 351-353, 1957.
- 18) Peterson P, Hayes TE, Arkin DE. The preoperative bleeding time test lacks clinical benefit: collage of American Pathologists' and American Society of Clinical Pathologist position article. *Arch Surg*, 133:134-139,1998.
- 19) Cobos E, Cruz JC, Day M. Etiology and management of coagulation abnormalities in the pain patients. *Curr Rev Pain*, 4: 431- 439, 2000.
- 20) Quick AJ. Salicylates and bleeding: the aspirin tolerance test. *Am J Med Sci*, 252: 265-9, 1966.
- 21) Quick AJ. The Duke bleeding time. *Am J Clin Pathol*, 47: 459-65, 1967.
- 22) Mielke CH, Holmsen H, Zucker MD. Template bleeding time: Technical evaluation and comparison to other methods in normal adults: Platelet Function Testing. *NIH*, 78:1087, 1978.
- 23) Mielke CH. Aspirin prolongation of the template bleeding time. *Blood*, 60: 1139-1142, 1982.
- 24) Babson SR, Babson AL. Development and evaluation of a disposable device for performing simultaneous duplicate bleeding time determinations. *Am J Clin Pathol*, 70: 406- 408,1978.
- 25) Barber A, Green D, Galluzzo T, Ts'ao C. The bleeding time as a preoperative screening test. *Am J Med*, 78:761-764, 1985.
- 26) Bowie EJW, Fass DN, Owen CA. Hemostatic effect of transfused Willebrand factor in porcine von Willebrand disease. Similarities to the human disease. *Haemostasis*, 9: 352-365, 1980.
- 27) Kottke- Marchant K, Corcoran G. The laboratory diagnosis of platelet disorders. An algorithmic approach. *Arch Path Lab Med*, 126: 133- 146, 2002.
- 28) Favaloro EJ. Utility of the PFA ₋₁₀₀ for assessing bleeding disorders and monitoring therapy: a review of analytical variables, benefits and limitations. *Haemophilia*, 7: 170- 179, 2001.
- 29) Kottke- Marchant K, Powers JB, Brooks L. The effect of antiplatelet drugs, heparin and preanalytical variables on platelet function detected by the platelet function analyzer (PFA ₋₁₀₀). *Clin Appl Thromb Haemost*, 5: 122- 130, 1999.
- 30) Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine M, Dalen JE. Optimal therapeutic range for oral anticoagulants. *Chest*, 95: 5- 11, 1989.

- 31) Raj PP, Shah RV, Kaye AD, Denaro S, Hoover JM. Bleeding risk in interventional pain practice: assesment, management and review of the literature. *Pain Physician*, 7: 3- 51, 2004.
- 32) Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. *Chest*, 114: 445- 469, 1998.
- 33) Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med*, 324: 1865- 1875, 1991.
- 34) Kirkwood TBL. Calibration of reference thromboplastins and standardization of the prothrombin time ratio. *Thromb Haemost*, 49: 238- 244, 1983.
- 35) Campbell JH, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg*, 58:131-6, 2000.
- 36) Poller L. Progress in standardization in anticoagulant control. *Hematol Rev*, 1: 225- 241, 1987.
- 37) Biemer JJ. Controls of anticoagulant therapy. *Ann Clin Lab Sci*, 18: 421- 428, 1988.
- 38) Suchman AL, Mushlin AI. How well does the activated partial thromboplastin time predict postoperative hemorrhage? *JAMA*, 256: 750- 753, 1968.
- 39) World Health Organization Expert Committee on biological standardization. Thirty-third report. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 687: 81- 105, 1983.
- 40) Nuttall GA, Oliver WC Jr, Beynen FM, Dull JJ, Murray MJ, Nichols WL. Intraoperative measurement of activated partial thromboplastin time and prothrombin time by a portable laser photometer in patients following cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 7:402- 409, 1993.
- 41) Loesler BK, Kelker M, Kleinheinz J. Comparison of laboratory and immediate diagnosis of coagulation for patients under oral anticoagulation therapy before dental surgery. *Head & Face Medicine*, 1: 12- 17, 2005.
- 42) Bigeleisen PE, Kang Y. Thrombelastography as an aid to regional anesthesia: preliminary communication. *Reg Anesth*, 16: 59- 61, 1991.
- 43) Whitten CW, Greilich PE. Thrombelastography: past, present, and future. *Anesthesiology*, 92: 1223- 1225, 2000.
- 44) Mannucci PM. Treatment of von Willebrand disease. *Haemophilia*, 4: 661- 664, 1998.

- 45) Cameron CB, Kobrinsky N. Perioperative management of patients with von Willebrand's disease. *Can J Anaesth*, 37: 341- 347, 1990.
- 46) Fressinaud E, Veyradier A, Truchaud F, Martin I, Boyer- Neumann C, Trossaert M, Meyer D. Screening for von Willebrand disease with a new analyzer using high shear stress: a study of 60 cases. *Blood*, 91: 1325-1331, 1998.
- 47) Fressinaud E, Veyradier A, Sigaud M. Therapeutic monitoring of von Willebrand disease: interest and limits of a platelet function analyser at high shear rates. *Br J Haematol*, 106: 777- 783, 1999.
- 48) Dhar P, Abramovitz S, DiMichele D. Management of pregnancy in a patient with severe haemophilia. *A Br J Anaesth*, 91: 432- 435, 2003.
- 49) Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*, 344: 1773- 1779, 2001.
- 50) Christie-Taylor GA, McAuliffe GL. Epidural placement in a patient with undiagnosed acquired haemophilia from factor VIII inhibitor. *Anaesthesia*, 54: 367- 371,1999.
- 51) Morrison AE, Ludlam CA. Acquired haemophilia and its management. *British Journal of Haematology*, 54: 231- 236, 1995.
- 52) Sallah S, Bobzien W. Bleeding problems in patients with liver disease. Ways to manage the many hepatic effects on coagulation. *Postgrad Med*, 106: 187- 190, 1999.
- 53) Weigert AI, Schafer AI. Uremic bleeding: pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci*, 316: 94- 104, 1998.
- 54) DeLoughery TG. Management of bleeding with uremia and liver disease. *Curr Opin Hematol*, 6: 329- 333, 1999.
- 55) Noris M, Remuzzi G. Uremic bleeding: closing the circle after 30 years of controversies? *Blood*, 94: 2569- 2574, 1999.
- 56) Simon TL, Akl BF, Murphy W. Controlled trial of routine administration of platelet concentrates in cardiopulmonary bypass surgery. *Ann Thorac Surg*, 37: 359- 364,1984.
- 57) Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*, 346: 995- 1008, 2002.
- 58) Schafer AI. Effects of non steroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol*, 35: 209-219, 1995.
- 59) Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part 2: Oral anticoagulants. American Heart Association. *Circulation*, 89: 1469-1480, 1994.
- 60) McClure PD, Casserly JG, Monsier C, Crozier D. Carbenicillin-induced bleeding disorder. *Lancet*, 19;1307-8, 1970.

- 61) Sattler FR, Weitekamp MR, Ballard JO. Potential for bleeding with the new beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med*, 105: 924-31, 1986.
- 62) Somani P, Smith MR, Gohara A, Kapila K. The effects of mezlocillin, ticarcillin and placebo on blood coagulation and bleeding time in normal volunteers. *J Antimicrob Chemother*, 11(Suppl C):33-41, 1983.
- 63) Gentry LO, Jemsek JG, Natelson EA. Effects of sodium piperacillin on platelet function in normal volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*, 19: 532-3, 1981.
- 64) Natelson EA, Brown CH, Bradshaw MW, Alfrey CP, Williams TW. Influence of cephalosporin antibiotics on blood coagulation and platelet function. *Antimicrob Agents Chemother*, 9: 91-3, 1976.
- 65) Brown RB, Klar J, Lemeshow S, Teres D, Pastides H, Sands M. Enhanced bleeding with cefoxitin or moxalactam. Statistical analysis within a defined population of 1493 patients. *Arch Intern Med*, 146: 2159-64, 1986.
- 66) Mailloux AT, Gidal BE, Sorkness CA. Potential interaction between warfarin and dicloxacillin. *Ann Pharmacother*, 30: 1402-7 1996.
- 67) Tsen LC, Segal S, Pothier M, Bader AM. Alternative medicine use in presurgical patients. *Anesthesiology*, 93: 148-51, 2000.
- 68) Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA*, 286: 208-16, 2001.
- 69) Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobson A, Deykin D, Matchar D. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest*, 119(Suppl): 22-38, 2001.
- 70) Bloomer CR. Excessive hemorrhage after dental extractions using low-molecular-weight heparin (Lovenox) anticoagulation therapy. *J Oral Maxillofac Surg*, 62: 101-3, 2004.
- 71) Little JW, Miller CS, Henry RG, McIntosh BA. Antithrombotic agents: implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 93: 544-51, 2002.
- 72) Xi M, Beguin S, Hemker HC. The relative importance of the factors II, VII, IX and X for the prothrombinase activity in plasma of orally anticoagulated patients. *Thromb Haemost*, 62: 788-91, 1989.
- 73) Harenberg J, Huhle G, Piazzolo L, Giese C, Heene DL. Long-term anticoagulation of outpatients with adverse events to oral anticoagulants using low-molecular-weight heparin. *Semin Thromb Hemost*, 23: 167-172, 1997.

- 74) Harenberg J, Weuster B, Pfitzer M, Dempfle CE, Stehle G, Kub. Prophylaxis of embolic events in patients with atrial fibrillation using low molecular weight heparin. *Semin Thromb Hemost*, 93(suppl 1): 116-121, 1993.
- 75) Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med*, 158: 1610-1616, 1998.
- 76) Giglio J. Complications of dentoalveolar Surgery. Quintessence, 271-272, 1997.
- 77) CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*, 348: 1329-1339, 1996.
- 78) Sharis PJ, Cannon CP, Loscalzo J. The antiplatelet effects of ticlopidine and clopidogrel. *Ann Intern Med*, 129: 394-405, 1998.
- 79) Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation*, 104: 539-43, 2001.
- 80) Oster G, Huse DM, Lacey MJ, Epstein AM. Cost-effectiveness of ticlopidine in preventing stroke in high-risk patients. *Stroke*, 25: 1149-56, 1994.
- 81) Haynes RB, Sandler RS, Larson EB, Pater JL, Yatsu FM. A critical appraisal of ticlopidine, a new antiplatelet agent. Effectiveness and clinical indications for prophylaxis of atherosclerotic events. *Arch Intern Med*, 152: 1376-80, 1992.
- 82) Tendera M, Wojakowski W. Role of antiplatelet drugs in the prevention of cardiovascular events. *Thromb Res*, 110: 355-9, 2003.
- 83) Maman L, Stieltjes N, Galeazzi JM, Kalafat M, Alantar A. Multiple teeth extractions in a patient with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), treated with ticlopidine. *J Oral Maxillofac Surg*, 64: 127-9, 2006.
- 84) O'Neill WW, Serruys P, Knudtson M, van Es GA, Timmis GC, van der Zwaan C, Kleiman J, Gong J, Roecker EB, Dreiling R, Alexander J, Anders R. Long-term treatment with a platelet glycoprotein-receptor antagonist after percutaneous coronary revascularization. Excite Trial Investigators. Evaluation of Oral Xemilofiban in Controlling Thrombotic Events. *N Engl J Med*, 342: 1316-24, 2000.
- 85) Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. The EPILOG Investigators. *N Engl J Med*, 336: 1689-96, 1997.

- 86) Shlansky-Goldberg R. Platelet aggregation inhibitors for use in peripheral vascular interventions: what can we learn from the experience in the coronary arteries? *J Vasc Interv Radiol*, 13: 229-46, 2002.
- 87) Gomma A, Collinson J, Purcell H, Flather M. The role of tirofiban in acute coronary syndromes. *Int J Clin Pract*, 54: 121-4, 2000.
- 88) Oak MS, Rege NN. Eptifibatide: in the treatment of acute coronary syndromes. *J Postgrad Med*, 46: 155-6, 2000.
- 89) Schafer AI. Effects of non steroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol*, 35: 209-219, 1995.
- 90) Dogne JM, de Leval X, Benoit P, Delarge J, Masereel B, David JL. Recent advances in antiplatelet agents. *Curr Med Chem*, 9: 577-89, 2002.
- 91) Mills DC, Smith JB. The influence on platelet aggregation of drugs that affect the accumulation of adenosine 3':5'-cyclic monophosphate in platelets. *Biochem J*, 121: 185-96, 1971.
- 92) Lenz TL, Hilleman DE. Aggrenox: a fixed-dose combination of aspirin and dipyridamole. *Ann Pharmacother*, 34: 1283-90, 2000.
- 93) Bennett JS. Novel platelet inhibitors. *Annu Rev Med*, 52: 161-84, 2001.
- 94) Smith JB, Willis AL. Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nat New Biol*, 231: 235-7, 1971.
- 95) Merrit JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thrombosis and Thrombolysis*, 13: 97-103, 2002.
- 96) Weiss HJ, Aledort LM. Impaired platelet-connective-tissue reaction in man after aspirin ingestion. *Lancet*, 2: 495-7, 1967.
- 97) Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. *JAMA*, 266: 521-7, 1991.
- 98) Elwood PC, Cochrane AL, Burr ML, Sweetnam PM, Williams G, Welsby E, Hughes SJ, Renton R. A randomized controlled trial of acetyl salicylic acid in the secondary prevention of mortality from myocardial infarction. *Br Med J*, 1: 436-40, 1974.
- 99) Elwood PC, Sweetnam PM. Aspirin and secondary mortality after myocardial infarction. *Lancet*, 2: 1313-5, 1979.
- 100) Aspirin Myocardial Infarction Study Research Group: a randomized, controlled trial of aspirin in persons recovered from myocardial infarction. *JAMA*, 243: 661-669, 1980.
- 101) The Coronary Drug Project Research Group: Aspirin in coronary heart disease. *J Chronic Dis*, 29: 625-642, 1976.

- 102) Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol*, 231: 232-5, 1971.
- 103) Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg*, 28: 992-8, 2002.
- 104) Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc*, 131: 77-81, 2000.
- 105) Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 30: 518-21, 2001.
- 106) Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S, Hashomer T. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 88: 137-40, 1999.
- 107) Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg*, 36: 107-11, 1998.
- 108) Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 40: 248-52, 2002.
- 109) Vicente Barrero M, Knezevic M, Tapia Martin M, Viejo Llorente A, Orengo Valverde JC, Garcia Jimenez F, Lopez Perez O, Dominguez Sarmiento S, Diaz Cremades JM, Castellano Reyes J. Oral surgery in patients undergoing oral anticoagulant therapy. *Med Oral*, 7: 63-6, 2002.
- 110) Rogerson KC. Hemostasis for dental surgery. *Dent Clin North Am*, 39: 649-62, 1995.
- 111) Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med*, 339: 245-53, 1998.
- 112) Pick RM. Using lasers in clinical dental practice. *J Am Dent Assoc*, 124: 37-4, 1993.
- 113) Fattahi T, Mohan M, Caldwell GT. Clinical applications of fibrin sealants. *J Oral Maxillofac Surg*, 62: 218-24, 2004.
- 114) Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 95: 521-8, 2003.
- 115) Yucel EA, Oral O, Olgac V, Oral CK. Effects of fibrin glue on wound healing in oral cavity. *J Dent*, 31: 569-75, 2003.

- 116) Matras H. Fibrin seal: the state of the art. *J Oral Maxillofac Surg*, 43: 605-11, 1985.
- 117) Ramstrom G, Sindet-Pedersen S, Hall G. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification. *J Oral Maxillofac Surg*, 51: 1211-1216, 1993.
- 118) Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. An alternative method to discontinuing anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 75: 29-31, 1993.
- 119) Bodner L, Weinstein JM, Baumgarten AK. Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulant undergoing oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 86:421-4, 1998.
- 120) Zanon E, Martinelli F, Bacci C, Cordioli G, Girolami A. Safety of dental extraction among consecutive patients on oral anticoagulant treatment managed using Blood Coag Fibrinolysis, 14: 27-30, 2003.
- 121) Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 92: 257-9, 2001.
- 122) Hirsh J, Dalen JE, Fuster V, Harker LB, Patrono C, Roth G. Aspirin and other platelet-active drugs. The relationship among dose, effectiveness, and side effects. *Chest*, 108(4 Suppl): 247-257, 1995.
- 123) Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part 1: Heparin. American Heart Association. *Circulation*, 89: 1449-1468, 1994.
- 124) Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 126(3 Suppl):429-456, 2004.
- 125) Lorenz RL, Boehlig B, Uedelhoven WM, Weber PC. Superior antiplatelet action of alternate day pulsed dosing versus split dose administration of aspirin. *Am J Cardiol*, 64: 1185-8, 1989.
- 126) Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, Warlow C, Hafner B, Thompson E, Norton S. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J*, 296: 313-6, 1988.
- 127) FitzGerald GA, Brash AR, Oates JA, Pedersen AK. Endogenous prostacyclin biosynthesis and platelet function during selective inhibition of thromboxane synthase in man. *J Clin Invest*, 72: 1336-43, 1983.

- 128) Buchanan MR, Dejana E, Gent M, Mustard JF, Hirsch J. Enhanced platelet accumulation onto injured carotid arteries in rabbits after aspirin treatment. *J Clin Invest*, 67: 503-8, 1981.
- 129) Kelton JG, Hirsh J, Carter CJ, Buchanan MR. Thrombogenic effect of high-dose aspirin in rabbits. Relationship to inhibition of vessel wall synthesis of prostaglandin I₂-like activity. *J Clin Invest*, 62: 892-5, 1978.
- 130) Linos A, Worthington JW, O'Fallon W, Fuster V, Whisnant JP, Kurland LT. Effect of aspirin on prevention of coronary and cerebrovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. A long-term follow-up study. *Mayo Clin Proc*, 53: 581-6, 1978.
- 131) Patrignani P, Filabozzi P, Patrono C. Selective cumulative inhibition of platelet thromboxane production by low-dose aspirin in healthy subjects. *J Clin Invest*, 69: 1366-72, 1982.
- 132) Steele PM, Chesebro JH, Stanson AW, Holmes DR Jr, Dewanjee MK, Badimon L, Fuster V. Balloon angioplasty. Natural history of the pathophysiological response to injury in a pig model. *Circ Res*, 57: 105-12, 1985.
- 133) Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE 3rd, Schnaper HW, LeWinter MM, Linares E, Pouget JM, Sabharwal SC, Chesler E, DeMots H. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*, 309: 396-403, 1983.
- 134) Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet*, 336: 827-30 1990.
- 135) Cairns JA, Gent M, Singer J, Finnie KJ, Froggatt GM, Holder DA, Jablonsky G, Kostuk WJ, Melendez LJ, Myers MG, et al. Aspirin, sulfipyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med*, 313: 1369-75, 1985.
- 136) Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*, 338: 1345-9, 1991.
- 137) Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54: 1044-54, 1991.
- 138) Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*, 308: 81-106, 1994.

- 139) Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc*, 131: 331-5, 2000.
- 140) Brennan MT, Shariff G, Kent ML, Fox PC, Lockhart PB. Relationship between bleeding time test and postextraction bleeding in a healthy control population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 94: 439-43, 2002.
- 141) Schardt-Sacco D. Update on coagulopathies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 90: 559-63, 2000.
- 142) Watson CJ, Deane AM, Doyle PT, Bullock KN. Identifiable factors in post-prostatectomy haemorrhage: the role of aspirin *Br J Urol*, 66: 85-7, 1990.
- 143) Kitchen L, Erichson RB, Sideropoulos H. Effect of drug-induced platelet dysfunction on surgical bleeding. *Am J Surg*, 143: 215-7, 1982.
- 144) Collet JP, Himbet F, Steg PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol*, 76: 257-8, 2000.
- 145) Shalom A, Wong L. Outcome of aspirin use during excision of cutaneous lesions. *Ann Plast Surg*, 50: 296-8, 2003.
- 146) Bick RL. Alterations of hemostasis associated with cardiopulmonary bypass: pathophysiology, prevention, diagnosis, and management. *Semin Thromb Hemost*, 3: 59-82, 1976.
- 147) Torosian M, Michelson EL, Morganroth J, MacVaugh H 3rd. Aspirin- and coumadin-related bleeding after coronary- artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med*, 89: 325-8, 1978.
- 148) Ferraris VA, Ferraris SP, Lough FC, Berry WR. Preoperative aspirin ingestion increases operative blood loss after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 45: 71-4, 1988.
- 149) Ferraris VA, Swanson E. Aspirin usage and perioperative blood loss in patients undergoing unexpected operations. *Surg Gynecol Obstet*, 156: 439-42, 1983.
- 150) Weksler BB, Pett SB, Alonso D, Richter RC, Stelzer P, Subramanian V, Tack-Goldman K, Gay WA Jr. Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. *N Engl J Med*, 308: 800-5, 1983.
- 151) Ziffer AM, Scopp IW, Beck J, Baum J, Berger AR. Profound bleeding after dental extractions during dicumarol therapy. *N Engl J Med*, 256: 351-3, 1957.

- 152) Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blomback M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral Surgery. *N Engl J Med*, 320: 840-843, 1989.
- 153) DeClerck D, Vinckier F, Vermynen J. Influence of anticoagulation on blood loss following dental extractions. *J Dent Res*, 71: 387-390, 1992.
- 154) Johnson WT, Leary JM. Management of dental patients with bleeding disorders: review and update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 66:297-303, 1988.
- 155) Mulligan R, Weitzel KG.. Pretreatment management of the patient receiving anticoagulant drugs. *J Am Dent Assoc*, 117: 479-483, 1988.
- 156) Conti CR.. Aspirin and elective surgical procedures(editorial).*Clin Cardiol*, 15: 709-710, 1992.
- 157) Terezhalmay GT, Lichtin AE. Antithrombotic, anticoagulant, and thrombolytic agents.*Dent Clin North Am*, 40: 649-664, 1996.
- 158) Todd DW, Roman A. Outpatient use of low-molekuler weight heparin in an anticoagulated patient requiring oral Surgery: case report. *J Oral Maxillofac Surg*, 59: 1090-1092, 2001.
- 159) Webster K, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 38: 124-126, 2000.
- 160) Lippert S, Gutschik E. Views of cardiac-valve prosthesis patients and their dentists on anticoagulation therapy. *Scand J Dent Res*, 102 :168-171, 1994.
- 161) Weibert RT. Oral anticoagulant therapy in patients undergoing dental surgery. *Clin Pharm*, 11: 857-64, 1992.
- 162) Della Valle A, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, Espedito di Lauro A, Ferrari F, Lo Muzio L. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg*, 61: 1275-8, 2003.
- 163) Madan GA, Madan SG, Madan G, Madan AD. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 63: 1262-5, 2005.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dt. Gonca Duygu tarafından Yeditepe Üniversitesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Sistemik hastalığıma bağlı olarak antiagregan ve/veya antikoagulan ilaç kullanmaktayım. Yapılacak olan cerrahi işlem sırasında ve sonrasında, kullandığım antikoagulan ve/veya antiagregan ilaca bağlı kanama oluşma riski mevcuttur ve cerrahi işlem öncesinde kullandığım ilaca ara verdiğim zaman oluşabilecek komplikasyonlar konusunda bilgilendirildim. Bu nedenle, ilgili hematolojik incelemelerin yapılması için cerrahi işlemden önce kan vermeyi kabul ediyorum. Bunun tetkiki amacıyla yapılacak olan hematolojik incelemelerin masrafları tarafımca karşılanacaktır. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt Gonca Duygu, Yeditepe Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat cd. No: 238-34728 Göztepe / İstanbul. Tel:05332427721 'ten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAşTIRMACININ

Adı, soyadı: Dt. Gonca Duygu
Adres: Yeditepe nv. Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat cd.
No: 238-34728 Göztepe / İstanbul.
Tel. 05332427721
İmza
Tarih

RIZA ALMA İşLEMİNDE BAşTAN SONA TANIKLIK EDEN KURULUş GÖREVLİSİNİN

Adı, soyadı: Prof. Dr. M. Kemal Őenift
Adres: Yeditepe nv. Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat cd.
No: 238-34728 Göztepe / İstanbul.
Tel. 02163636044
İmza
Tarih

TARİH:.../...2006

İSİM:

SOYİSİM:

YAŞ:

CİNSİYET: BAY: BAYAN:

SİSTEMİK HASTALIKLAR:

KULLANDIĞI İLAÇLAR:Antiagregan ilaç:

Antikoagulan ilaç:

Diğer:

PREOPERATİF KAN DEĞERLERİ: Kanama zamanı:

BULAŞICI HASTALIKLAR:

ORAL KONTRASEPTİF KULLANIMI: (Bayanlar İçin)

EVET:

HAYIR:

KÖTÜ ALIŞKANLIKLAR:

SİGARA: ALKOL: UYUŞTURUCU:

DİĞER:

MENSTURASYON DÖNEMİNDEMİSİNİZ? (Bayanlar İçin)

EVET:

HAYIR:

(Bu Bölüm Hekim Tarafından Doldurulacaktır.)

AĞIZ HİJYENİ: İYİ: ORTA: KÖTÜ:

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME:

YAPILACAK OLAN CERRAHİ İŞLEM:

ÇEKİLECEK DİŞ yada DİŞLERİN LOKALİZASYONU:

ÇEKİLECEK DİŞ SAYISI:

ÇEKİM SEBEBİ:

ÇÜRÜK:

PERİODONTAL SORUN:

DİĞER:

KULLANILAN ANESTEZİK MADDE:

KOMPLİKASYONLAR:
KANAMA: İNTRAOPERATİF:

POSTOPERATİF:

KANAMA KONTROLÜ:

ENFEKSİYON:

NOTLAR:

TEL:

KONTROL SEANSLARI:

Düzenli olarak kullandığım antikoagulan ve antiagregan ilaçlar(aspirin,varfarin,heparin vs.) nedeniyle, cerrahi işlem sırasında ve sonrasında ilgili bölgede(diş çekimi yapılan bölge) kanama oluşabileceğini ve bu nedenle cerrahi işlem öncesinde kan örneği vermem gerektiğini biliyorum.Cerrahi işleme ve alınacak kan örneğinin incelenmesine onay veriyorum.Olası kanama komplikasyonu ile karşılaştığımda, hekimi bilgilendirmem gerektiğini biliyorum.

Tarih:

İmza:

imza onayı:

ÖZGEÇMİŞ

Gonca Duygu 31.01.1980 yılında Tekirdağ'da doğmuştur. İlköğrenimini Zafer İlkokulunda, ortaokul ve lise öğrenimini Tekirdağ Tuğlacılar Lisesi'nde tamamlamıştır. 1997 yılında girmiş olduğu Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden 2004 yılında mezun olmuştur. 2005 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalında master eğitimine başlamıştır. 2005 yılında başlamış olduğu aynı anabilim dalında halen master eğitimine devam etmektedir.

