

## ENDODONTİK TEDAVİDE HEMOSTATİK AJANLAR: DERLEME

### HEMOSTATIC AGENTS IN ENDODONTICS TREATMENT: REVIEW

<sup>1\*</sup>Merve KARATAŞ, <sup>2</sup>Işıl ŞAROĞLU SÖNMEZ, <sup>3</sup>Şaziye SARI

<sup>1</sup>Araş. Gör. Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, KIRIKKALE.

<sup>2</sup>Doç. Dr. Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, KIRIKKALE.

<sup>3</sup>Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, ANKARA.

#### Özet

Endodontik prosedürler esnasında hemoraji kontrolü, tedavilerin prognozu açısından kritik rol oynamaktadır. Bu nedenle hemostaz mekanizmasını, hemostatik ajanların etkinliklerini ve muhtemel yan etkilerini anlamak oldukça önemlidir. İdeal bir hemostatik ajan hızlı ve etkili hemostaz sağlamalı, kolay uygulanmalı, biyouyumlu olmalı, iyileşme sürecini olumsuz yönde etkilememeli ve hastanın kendi fizyolojik durumuyla uyumlu olmalıdır. Endodontik tedavilerde, hemoraji kontrolü uygun şekilde yapılmadığında pulpa-kapaklama materyali arayüzünde meydana gelen hemoraji, kronik inflamasyonu tetikleyecek ve pulpa vitalitesini tehlikeye atacaktır. Bu nedenle uygun hemoraji kontrolü pulpa tedavilerinde kullanılacak materyale bakılmaksızın, bu işlemlerin en kritik basamağıdır. Konunun önemine rağmen, bu alanda uzun zamandır önemli gelişmeler kaydedilememiştir. Hemostatik ajanlar ile ilgili mevcut bilgiler genellikle bilimsel kanıtlardan çok, kişisel yorumlara ve alışkanlıklara dayanmaktadır. Bu derlemede; geleneksel ve alternatif olarak kullanılan hemostatik ajanların etkinlikleri, avantaj ve dezavantajları ele alınmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Endodontik Tedavi, Hemostatik Ajanlar.

#### Abstract

The control of hemorrhage is a major concern during endodontic procedures. Therefore, it is essential to understand the mechanism of action, efficacy and possible adverse events as they relate to each agent. A good hemostatic agent achieves hemostasis within a short period of time, is easy to manipulate, is biocompatible, does not impair healing and active and compatible with the patient's own physiology. In endodontic therapies, control of pulpal bleeding is more important than choosing a specific pulp capping agent to preserve pulp vitality, because of evidence that pulp healing is most compromised by hemorrhagic injury thus provoking a chronic inflammatory response whilst impairing the healing process. Despite the priority of the topic, for a long time no significant progress made and current practice is based on beliefs and habits rather than on evidence. This review focuses on traditional and promising hemostatic agents and the value they provide during surgical field.

**Key words:** Endodontic Treatment, Hemostatic Agents.

#### Giriş

Herhangi bir cerrahi prosedür esnasında hemoraji kontrolü, tedavinin başarısına etki eden önemli faktörlerdendir. Apikal rezeksiyon gibi endodontik cerrahi işlemlerde kök ucunun şekillendirilmesi ve retrograd dolgu ile kapatılması esnasında operasyon sahasının kuruluğu ve iyi görülmesi çok önemlidir. Bu nedenle operasyon sahasında uygun hemoraji kontrolü şarttır. Benzer olarak pulpa tedavilerinde meydana gelen hemoraji de çalışma alanındaki görüşü kısıtlar, dentin duvarlarını kontamine ederek restoratif

materyalin bağlanmasına olumsuz yönde etki eder. Rezidüel kan pıhtısı ve hemorajinin de pulpal iyileşmeyi engellediği hatta kemotaktik komponentlerin salınımıyla inflamatuvar yanıtı başlattığı bilinmektedir.<sup>1</sup>

Pulpa tedavilerinin başarısında, pulpal ekspozürün boyutu, mikrosızıntı, kaplama materyali, bakteriyel kontaminasyon, hemorajinin miktarı ve kontrolü gibi birçok faktör etkilidir. Uygun hemoraji kontrolü ise pulpal kaplamada kullanılacak materyale bakılmaksızın, bu tedavilerin en kritik basamağıdır.<sup>2</sup> Başka önemli bir konu da hemostazın mevcut pulpa dokusuna zarar vermeden, minimal zararlar sağlanması ve hemostatik ajanların dentinal adezyon sürecine etki etmemesidir. Bundan başka hemostazın geçici olarak sağlanması da pulpal tedavinin kritik bir aşamasında hemorajinin tekrar başlaması açısından risk taşır. Bu sebeple pulpada minimal bir zararlar, kalıcı bir hemostaz sağlanması gereklidir.

#### \*İletişim Adresi

Dr. Merve KARATAŞ  
Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi  
Pedodonti Anabilim Dalı,  
KIRIKKALE.

e-mail: [mervkrts@hotmail.com](mailto:mervkrts@hotmail.com)

Marzouk ve Van Huysen hemoraji kontrolünün önemini ilk vurgulayan araştırmacılar olmuşlardır.<sup>3</sup> Aynı şekilde son yıllarda yapılan çalışmalar hemoraji kontrolünün önemini pulpa yüzeyine uygulanacak ajanın türünden bağımsız olarak ortaya koymuşlardır.<sup>4</sup>

### Normal Hemostaz

Hemostaz; kan kaybının önlenmesi anlamına gelir. Bir damar yaralandığında ya da yırtıldığında hemostaz sırasıyla şu mekanizmalarla sağlanır; damar spazmı, trombosit tıkaçı oluşumu, kanın koagülasyonu sonucu kan pıhtısının oluşumu.<sup>5</sup>

### Kan Pıhtısı ve Pıhtılaşma

Pıhtı; kan hücreleri, trombositler ve plazmayı içinde tutan, fibrin yumağından oluşmuş bir yapıdır. Fibrin iplikçikleri, kan damarlarının hasarlanan yüzeylerine yapışarak herhangi bir damar yırtığını kapatır ve kan kaybını önler. Hemostaz mekanizmasının 3. adımı kan pıhtısı oluşumdur. Fizyolojik şartlar altında hasarlanma ciddiye pıhtılaşma 15-20 sn. içinde; hafifse 1-2 dk. içinde oluşmaya başlar. 3-6 dk. sonra damar açıklığı pıhtıyla dolar. 20 dk. ya da 1 saat sonra pıhtı büzüşür ve damarı tamamen kapatır.<sup>5</sup> Bu süreç devam ederken, meydana gelen pıhtı sekonder inflamasyonu başlatır ve pulpanın vitalitesinin tamamıyla kaybolmasına yol açabilir.<sup>6</sup>

### Pulpa Tedavilerinde Hemostazın Önemi

Dental pulpa yüksek oranda vaskülerize ve iyileşme kapasitesi olan bir dokudur. Pulpanın ekspoze olması halinde, odontoblast tabakasında harabiyet ve alttaki pulpa dokusunda hemoraji meydana gelir. Hemorajinin miktarı açılan kan damarlarının sayısına ve perforasyon büyüklüğüne bağlıdır.<sup>7</sup> Klinik olarak inflame pulpada IgM, IgG, IgA, prostoglandin E2 ve elastaz gibi inflamatuvar mediatörlerin seviyelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>8</sup> Bu da, mediatör seviyelerinin intrapulpal basınçta ve pulpal hemostazı sağlamada etkili olduğu anlamına gelmektedir. Bu mediatörlerin yüksek seviyeleri, pulpa içi basıncı artırarak, pulpal hemostazın sağlanmasını güçleştirmektedir. Pulpal hemostazın 3-4 dk. içinde sağlanmadığı Cilt / Volume 13 • Sayı / Number 1 • 2012

durumlarda, pulpanın irreversibl pulpitis evresinde olduğu düşünülerek pulpektomi uygulanmalıdır.

Ekspoz bölgesinde oluşan kanamanın niteliği de pulpanın histolojik durumu hakkında bilgi verebilir. Koyu kırmızı, nabızsal tarzda ve pamuk peletle minimal basınçla kontrol edilemeyen yoğun kanamalar pulpanın irreversible pulpitis evresinde olduğunun göstergesidir. Bu durumlarda pulpektomi en uygun tedavi seçeneğidir. Dikkat edilmesi gereken önemli bir konu da; pulpa kapaklama ajanı ile pulpa yara yüzeyi arasında kan pıhtısı varlığıdır. Pıhtı doku yıkımına neden olan birçok organik materyal içermektedir. Kapaklama ajanı ile pulpanın direkt temasını engelleyen kan pıhtısı, kemotaktik etki ile bölgeye bakterileri çeker. Bu da internal rezorbsiyonla birlikte kronik inflamasyonla ya da pulpal nekrozla sonuçlanabilir.<sup>9,10</sup> Bu nedenle, pıhtı oluşumunun engellenebilmesi için hemoraji kontrolü sırasında bir hemostatik ajan kullanımı tavsiye edilmektedir. Son yıllarda çeşitli hemostatik ajanların bu amaçla kullanımı popülerlik kazanmaktadır.<sup>11</sup>

Kapaklama ajanı olarak Ca(OH)<sub>2</sub>'in kullanıldığı durumlarda; kan pıhtısının Ca(OH)<sub>2</sub> ile canlı pulpa dokusu arasında bir bariyer gibi davranarak, Ca(OH)<sub>2</sub>'ten salınan OH<sup>-</sup> iyonlarını tuttuğu böylece Ca(OH)<sub>2</sub>'in nekrotizan etkisinin engellendiği, ayrıca antibakteriyel etkisinin de azaldığı bildirilmiştir. Bunun yanısıra pıhtının polimorf nuklear lökositleri ortama çekerek pulpada enflamasyon gelişimine neden olduğu, buna bağlı olarak da internal rezorbsiyon görülebileceği belirtilmiştir.<sup>12, 13</sup>

Pulpa kapaklama ajanları asla kanayan bir pulpa üzerine yerleştirilmemelidir. Çünkü bu durumda pulpa dokusu içine hapsedilen eritrositler, makrofajlar tarafından hemosiderine dönüştürülürler. Aşırı hemosiderin varlığı ise pulpa vitalitesi açısından tehlikelidir. Hemoraji kontrolünün yetersiz olması embolizasyona ve pulpa kapaklama ajanından partiküllerin taşınıp pulpal iyileşmenin gecikmesine yol açmaktadır.<sup>14</sup>

Hafez ve arkadaşları hemoraji kontrolü, pıhtı formasyonunun engellenmesi ve operatif debrisin kaldırılmasının direkt pulpa kapaklamalarının başarısında marjinal kapama kadar önemli olduğunu bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Kitasako ve arkadaşları hemoraji kontrolünün adeziv restorasyonları uygularken primer ve adeziv sistemin uygun olarak yerleştirilebilmesi

için çok önemli olduğunu bildirmişlerdir.<sup>15</sup> Restoratif materyallerin uygun olarak yerleştirilmesi için, pulpa sıvısının kavite preparasyonunun aksiyal duvarına doğru ilerlemesini önlemek, bu sayede dentin yüzey bütünlüğünü devam ettirmek gerekir. Ayrıca, adeziv sistem yerleştirilirken kompozit- dentin-pulpa arayüzünde hemoraji olmaması gerekir. Aksi takdirde dentin yüzeyindeki pulpa- doku sıvısı, tükrük proteinleri ve hemoraji yüzünden dentin hibridizasyonu çok zayıf olur ya da hiç gelişmez. Bu da bakteriyel mikrosızıntı ile birlikte pulpal enflamasyon ya da nekroz gelişimine neden olur.<sup>16</sup>

### **Pulpa Tedavilerinde Hemostatik Ajanlar**

Çok eski zamanlardan beri cerrahi işlemler ve travma sonucu oluşan hemorajilerde lokal hemostaz sağlanması çok önemli bir konu olmuştur. Buna bağlı olarak da hemostaz sağlanması için çok farklı ajanlar ve teknikler geliştirilmiştir. Bunları; baskı, mekanik ajanlar, koterizasyon, kimyasal ajanlar (epinefrin gibi vazokonstriktörler, gümüş nitrat gibi yakıcı ajanlar, alüminyum içeren bileşikler), plastik yapışkanlar, biyolojik maddeler (yılan zehri, trombin), absorbe olabilen hemostatik materyaller olarak sıralayabiliriz.

İdeal bir hemostatik ajan; hızlı ve etkili hemostaz sağlamalı, hemoraji bölgesiyle direkt temasa geçebilmeli, tolere edilebilir yan etkileri olmalı, biyoyumlu olmalı, toksik olmamalı, hazırlanması ve uygulaması kolay olmalı, hastanın fizyolojik durumuyla uyumlu olmalı, bakteriyostatik ya da bakterisit olmalı, hemoraji bölgesini dezenfekte edebilmeli, bunlara ek olarak pıhtının kaldırılmasına yardımcı olarak, pulpa ile kapaklama materyalinin tam temasta olmasına yardımcı olmalıdır.

Vital pulpa tedavilerinde, pulpal hemostazı sağlamak amacıyla birçok ajan ve yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en çok tercih edilen; steril bir pamuk peletle ekpozür alanına hemoraji durana dek baskı uygulamaktır. Bundan başka pamuk pelet, steril salin, hidrojen peroksit, epinefrin içeren anesteziik solüsyon ya da sodyum hipokloritle nemlendirilerek de kullanılabilir. Elektrocerrahi ve lazer gibi teknikler ise hemorajiyi sağlamada sınırlı olarak kullanılmaktadır.<sup>17</sup>

### **1. Steril Pamuk Pelet**

Vital pulpa tedavilerinde en çok uygulanan ve en basit yöntemlerden biri; ekpozür bölgesine steril bir pamuk peletle hemoraji durana dek basınç uygulamaktır. Bu basıncın minimal düzeyde ve pulpaya ek bir travma yaşatmayacak düzeyde olması gerekir. Kuru kullanılan pamuk fiberleri, pıhtı dokusu içerisine girip, pamuk kaldırıldığı an hemorajinin yeniden başlamasına sebep olabilir.

Pulpotomi tedavilerinde steril nemli pamuk peletin kök pulpası üzerine kısmi bir basınçla 3-5 dk. uygulanması pek çok araştırmacı tarafından da kabul görmesine rağmen, bazı araştırmacılar bu basıncın ekpozür bölgesindeki pulpa dokusunda bir sıkışmaya neden olduğunu ve damarları travmatize ettiğini savunmaktadırlar.<sup>18</sup>

### **2. Steril Salin (Serum Fizyolojik)**

İnflamasyon olmayan pulpada hemoraji, ekpozür bölgesinin steril salin ile yıkanmasıyla ya da ekpozür noktasına salinle nemlendirilmiş peletle baskı uygulayarak durdurulabilir. Hemostazın sağlanması beklendikten sonra steril serum fizyolojik ile biriken kanın uzaklaştırıldığı tedavi yönteminde pıhtının yerinden oynaması ve hemorajinin tekrar aktifleşmesi gibi sorunlar ortaya çıkabileceği ayrıca pulpa iltihabının teşvik edilebileceği de belirtilmektedir.<sup>19</sup> Buna ek olarak bu solüsyonun bazı durumlarda etkili olmayabileceğini, hemorajinin sadece steril salin solüsyonu ile durdurulamadığı durumlarda, hidrojen peroksit uygulanmasını tavsiye eden araştırmacılar da mevcuttur.<sup>20</sup>

Salin biyoyumlu bir solüsyon olmasına rağmen pulpal iyileşme üzerinde etkisi zayıftır.<sup>17</sup> Birçok araştırmacı pulpa kapaklamalarından önce ekpozür alanının dezenfeksiyonu ve kan pıhtısının kaldırılmasının pulpal iyileşme üzerinde yararlı etkisinden bahsetmektedir. Ancak salinin operatif debris kaldırma ve bölgeyi dezenfekte etme gibi özellikleri zayıf olsa da pulpa tedavilerinde hemoraji sağlamada kullanımı popüler olmaya devam etmektedir.

### **3. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)**

Mükemmel antibakteriyel ve doku çözme özelliğine ek olarak NaOCl aynı zamanda başarılı bir hemostatik ajandır.<sup>21</sup>

Yapılan histolojik çalışmalarla NaOCl' nin, pulpa kapaklamalarında hemoraji kontrolünde kullanımının biyolojik olarak uyumlu olduğu gösterilmiştir.<sup>11</sup> NaOCl' nin pulpa dokusu üzerindeki etkisi yüzeysel olup, derin dokular üzerinde sınırlı olarak etki etmektedir. Rosenfald ve arkadaşları vital pulpa dokusu üzerine yerleştirilen %5' lik NaOCl' nin derin pulpal dokularda minimal bir etki yarattığını göstermiştir.<sup>22</sup> Hafez ve arkadaşları %3' lük NaOCl' nin hemoraji kontrolünde biyoyumlu bir ajan olduğu ve pulpaya bu konsantrasyonda uygulanan NaOCl'nin pulpal nekroza yol açmadığını bildirmiştir. Ayrıca, NaOCl' nin kan pıhtısının kaldırılmasına, hemostazın sağlanmasına yardımcı olarak pulpal iyileşmeye ve dentin köprüsü oluşumunu geciktiren operatif debrisin de ekspozür bölgesinden kaldırılmasına yardımcı olduğu rapor edilmiştir.<sup>11</sup>

Vital pulpa tedavilerinde hemostazın önemi Matsuo ve arkadaşları tarafından 2 yıl takipli bir çalışmada gösterilmiştir. Çürük kaldırılması esnasında meydana gelen pulpal ekspozlarda hemoraji %10' luk NaOCl ile kontrol edilmiş, ardından Ca(OH)<sub>2</sub> ile direk pulpa kapaklaması yapılmıştır. İstatistiksel analizler, hasta yaşının, diş tipinin (post-ant), termal uyarıların, perküsyonun, pulpal ekspoz çapının başarı oranlarıyla ilgisi olmadığını göstermiştir. Tek önemli ölçülebilir değişkenin ekspozür alanında meydana gelen hemorajinin durdurulması olduğu tahmin edilmiştir.<sup>23</sup> Vargas ve arkadaşları, NaOCl' nin vital pulpa tedavilerinde kullanımının biyolojik tamir mekanizmaları ile tersiyer dentinogenezi olumsuz yönde etkilemediği bu sebeple NaOCl'nin alternatif bir pulpotomi ajanı olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.<sup>24</sup>

Tunç ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; süt molar dişlerine konvansiyonel Ca(OH)<sub>2</sub> pulpotomisi yapılmadan önce hemostatik ajan olarak NaOCl kullanılmıştır. Tedavinin başarısında, %3' lük NaOCl uygulamasının önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu sonucun çalışmada kullanılan NaOCl' nin konsantrasyonu ve uygulama süresinden kaynaklanabileceği düşünülmüş, daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir.<sup>25</sup> Demir ve Çehreli tarafından yapılan klinik bir çalışmada, insan süt dişlerinde hemostazı sağlamak amacıyla %1,25' lik NaOCl 60 sn. boyunca ekspozür alanına uygulanmış ve pulpa Ca(OH)<sub>2</sub>

veya çeşitli adeziv bonding ajanlarla kapaklanmıştır. Dişler klinik ve radyografik olarak 24 aylık periyod boyunca takip edilmiş ve dişlerin %93' ünün semptomsuz olarak düşme zamanına kadar ağızda kaldığı görülmüştür.<sup>26</sup>

Accorinte ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, oklüzal kavitelemeler açılarak ekpoze edilen dişlerde hemostaz %2.5' lik sodyum hipoklorit ya da steril salin solüsyonu ile sağlanmıştır. Ardından pulpa Ca(OH)<sub>2</sub> ile kapaklanmış ve dişler restore edilmiştir. Histolojik örneklerde salin kullanılan grup, %2.5' lik sodyum hipoklorit kullanılan gruptan daha başarılı bulunmuştur. Ancak NaOCl'nin organik dokuyu kaldırma, antimikrobiyal aktivite, pulpa yakınındaki mikroorganizma sayısını azaltarak hızlı hemostatik kontrol sağlama özelliklerinin avantaj sağladığı ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir.<sup>27</sup> Direkt pulpa kapaklamalarında hemostaz sağlamak amacıyla %2.5' lik NaOCl kullanılan başka bir çalışmada, NaOCl 'nin hemoraji kontrolü ve ekspoz alanın temizliğinde etkili bir ajan olduğu, pulpal iyileşmeyi olumsuz yönde etkilemediği bildirilmiştir. Bu bulgular NaOCl'nin pulpaya herhangi bir yan etkisi olmayan güvenli ve etkili bir hemostatik ajan olduğu görüşünü desteklemektedir.<sup>28</sup>

Sonuç olarak pulpa tedavilerinde NaOCl' nin hemostatik ajan olarak kullanımı; enfekte doku ve hücrelerin uzaklaştırılarak kavitenin dezenfeksiyonu, pıhtının kaldırılması, organik biyofilmin uzaklaştırılarak tam bir dentin-pulpa etkileşimi sağlanması gibi nedenlerle avantajlıdır.<sup>11, 27</sup>

#### 4. Klorheksidin Glukonat

Klorheksidin glukonat (CHX), antimikrobiyal özelliği sayesinde dişhekimliğinde geniş kullanım alanı olan bir ajandır. Hemostaz ve pulpal yara yüzeyinin temizliği için salin ve NaOCl' nin kullanımı birçok kaynakta tavsiye edilirken, klorheksidin pulpa dokusu üzerinde direkt kullanımı tartışmalıdır. Pameijer ve Stanley, yaptıkları bir çalışmada adeziv sistemlerle direkt pulpa kaplamasından önce, % 2'lik klorheksidin ile hemostaz sağlamışlar ve klorheksidin etkili bir hemostatik ajan olduğunu bildirmişlerdir.<sup>29</sup> Başka bir kaynakta klorheksidin pulpotomi işlemi sırasında hemostazı kolaylaştırmak için kullanımı tavsiye edilmektedir.<sup>30</sup> Bunun aksine Cox ve Hafez, klorheksidin pulpada toksik etki



yarattığını iddia etmişlerdir.<sup>31</sup> Schuurs ve arkadaşları ise NaOCl ve salin ile hemostazın, %2' lik klorheksidin solusyonundan daha etkili ve güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.<sup>32</sup>

Klorheksidin glukonatın biyouyumluluğu tam olarak tanımlanmamıştır.<sup>33</sup> Bir çalışmada, 34 premolar dişe sınıf 1 kavite açılarak pulpa ekspoze edilmiş ve hemoraji kontrolü %0,2' lik klorheksidinle nemlendirilmiş pamuklarla sağlanmıştır. Örneklerin bir kısmına adeziv sistemlerle, bir kısmına ise Ca(OH)<sub>2</sub> ile direkt pulpa kaplaması yapılmıştır. Uzun dönem takipler sonucunda Ca(OH)<sub>2</sub> ile kaplama yapılan grupta daha iyi dentin köprüsü ve sert doku formasyonu görülmüştür. Bu çalışmada klorheksidin kullanımının etkisinin açık olmadığı ve pulpal yara yüzeyinin mümkün olduğu kadar nazik ve minimal kimyasal ajanla temizlenmesi gerektiği bildirilmiştir.<sup>34</sup> Silva ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Ca(OH)<sub>2</sub> ile pulpa kaplaması yapılan dişlerde hemostatik ajanların pulpal iyileşme üzerindeki etkileri araştırılmıştır. %5.25' lik sodyum hipoklorit, %2' lik klorheksidin glukonat ve %0.9' luk steril salin solüsyonlarının pulpal ekspoze noktalarına uygulanmasının pulpal iyileşmeyi etkilemediği ve 3 ajanın da tüm kriterlerde benzer sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir.<sup>17</sup>

Özetle, klorheksidin pulpa tedavilerinde hemostatik ajan olarak kullanımı hakkında kesin bilgiler mevcut değildir, daha ayrıntılı klinik çalışmalara gerek duyulmaktadır.

### 5. Hidrojen Peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

Endodontide kullanılan diğer bir irrigan solusyonu da H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' dir. Renksiz, şeffaf bir sıvı olup diş hekimliğinde %1 – 30 arasında değişen farklı konsantrasyonları kullanılır. Hidrojen peroksitin hemostaz sağlama mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Damar sonlanmalarında termal hasara yol açması, lipid depolarını serbestleştirilmesi, hava embolizasyonuna yol açması, fibrin trombus formasyonuna neden olması ve küçük arteriollerde spazma neden olması gibi çeşitli teoriler ortaya atılmıştır.

Hankin ve arkadaşları hidrojen peroksitin kan ile temas ettiğinde hızlı bir koagülasyon meydana getirip, fibrin üretimi olduğunu ve hidrojen peroksit tarafından oluşturulan pıhtının, ferrik sülfat gibi bileşikler tarafından üretilen pıhtının aksine vücut Cilt / Volume 13 • Sayı / Number 1 • 2012

tarafından kolaylıkla tolere edilip, kaldırıldığında sekonder hemorajiye neden olmadığını bildirmişlerdir.<sup>35</sup> Hidrojen peroksit, dermatoloji ve genel cerrahide; operasyon alanının temizliği ve hemoraji kontrolü için sıklıkla kullanılırken, pulpa tedavilerinde hemostatik ajan olarak kullanıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.<sup>20, 36</sup> Bu ajanın etkinliği ve kullanımı hakkında daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### 6. Kalsiyum Hidroksit

Kalsiyum hidroksit (Ca(OH)<sub>2</sub>) endodontide geniş kullanım alanı olan bir ajandır. Hemostatik özelliği vardır.<sup>7</sup> Hemoraji kontrolünde kalsiyum hidroksit medikaman olarak uygulandığında, kalsiyum hidroksitin dış kenarının çevresine kan içeriğinin sızdığı gözlenmektedir. Bu durumda klinisyenler kavitenin nazikçe suyla yıkanmasını, pamuk peletlerle kurulanması, sızıntının durması beklendikten sonra ikinci bir tabaka kalsiyum hidroksit uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir.<sup>37</sup> Ayrıca kalsiyum ürünlerinin pulpa dokusunun koagülasyonunu sağlayamadığı ve kapiller damarlarda tromboza neden olamadığı bildirilmektedir.<sup>6</sup> Kalsiyum hidroksitin dişhekimliğinde klinik kullanımı oldukça yaygın olsa da, hemostatik özelliği gibi tüm etki mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

### 7. Ferrik Sülfat

Ferrik sülfat, aldehit olmayan koagülatif ve hemostatik bir ajandır. Kan ile kimyasal reaksiyona girerek hemostaz sağlaması nedeniyle diğer hemostatik ajanlardan farklıdır.<sup>38</sup> Ferrik sülfat hem demir hem de sülfat iyonları ile reaksiyona girerek kan proteinlerinin aglutinasyonunu sağlar. Pulpa açıklığının yüzeyinde bir metal - protein bariyeri gibi aktivasyon gösterir ve bu bariyer kan damarlarını mekanik olarak bir membran gibi kapatır ve hemostaz sağlar. Ferrik sülfatla sağlanan hemostaz histolojik iyileşmeyi etkileyen pıhtı oluşumunun neden olduğu problemleri önler ve kalan pulpanın iltihap ve internal rezorbsiyon gibi değişimlerini minimize indirir. Uygulaması kolaydır, toksik değildir, fiyatı uygundur alternatif bir pulpotomi ajanıdır ve şimdiye kadar kanıtlanmış bir yan etkisi yoktur. Dezavantaj olarak da hemoraji

durdurucu etkisiyle pulpal patolojiyi maskeleyebilmesi sayılabilir.<sup>38</sup>

Pulpotomi tedavilerinin başarısı kalan pulpa dokusunda uygun ve hızlı hemostaz sağlanmasıyla artırılabilir. Pulpotomi ajanları arasında "altın standart" olarak bilinen formokrezolün sitotoksik, mutajenik, karsinojenik özellikleri hakkındaki kaygılar yüzünden bu alanda yeni arayışlara girilmiştir. Ferrik sülfat gibi hemostatik ajanlar bu amaçla alternatif pulpotomi ajanları olarak kullanılmaktadır.<sup>41, 42, 43</sup>

Lemon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ferrik sülfat maksimum hemostaz sağlanması için oluşturulan bir kemik yarası içine enjekte edilmiş ve yara bu şekilde kapatılmıştır. Operasyondan 18 ve 46 gün sonra, ferrik sülfatın kemiği hasara uğrattığı, iyileşmeyi geciktirdiği ve yabancı cisim reaksiyonu meydana getirdiği saptanmıştır.<sup>39</sup>

Ferrik sülfatın pulpa tedavilerinde kullanımı ise ilk kez Landau ve Johnsen tarafından önerilmiştir.<sup>40</sup> Accorinte ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, pulpotomi uygulanan insan dişlerinde ferrik sülfat, NaOCl, kalsiyum hidroksit ve salinin hemostatik ajan olarak kullanımını değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak; ferrik sülfat ile yapılan pulpotomilerde %60 oranında soğuk hassasiyeti ve histolojik olarak yoğun inflamatuvar yanıt gözlenmiştir. Bunun aksine NaOCl ve kalsiyum hidroksit kullanılan gruplarda ağrı ya da hassasiyete rastlanmamıştır. Histolojik değerlendirmede ise her iki medikaman için karşılaştırılabilir kronik inflamasyon saptanmıştır.<sup>44</sup>

## 8. Ankaferd

Ankaferd, çeşitli bitkilerin ekstraterlerinden üretilen geleneksel Türk Tıbbında kullanılmakta olan hemostatik bir ajandır. Etki mekanizması tam olarak ortaya konmamış olmasına rağmen, yapılan genel hemostatik ve biyokimyasal testler, Ankaferd' in kanla ya da serum ile teması sonrası çok hızlı şekilde protein ağ oluşturduğunu göstermektedir. Bu ağın, kan içindeki proteinler ve asıl olarak da fibrinojenle kurduğu karşılıklı etkileşim ile birlikte oluştuğu ve oluşan ağa eritrositlerin canlı olarak agregasyonu olduğu bulunmuştur. Ankaferd' in hemostazın yanı sıra, yara iyileşmesi dahil olmak üzere birçok konuda etkinliği olduğu yönünde

hipotezler bulunmakta olup, çok sayıda klinik çalışma devam etmektedir.<sup>45</sup>

Ankaferd pulpa tedavilerinde de kullanılabilecek alternatif bir hemostatik ajandır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada Ankaferd ve formokrezolün pulpotomi ajanı olarak kullanımları klinik ve radyografik olarak karşılaştırılmıştır. 6 aylık takip sonucunda iki grup içinde radyografik başarı %93.3, klinik başarı ise formokrezol kullanılan grupta %93.3, Ankaferd kullanılan grupta %100 olarak bulunmuştur. Ankaferd'in başarılı bir pulpotomi ajanı olduğu ancak uzun dönem takipli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir.<sup>46</sup>

Başka bir çalışmada Ankaferd'in sitotoksitesi değerlendirilmiş ve Ankaferd'in insan pulpa fibroblastlarına karşı toksik özellik gösterdiği ancak bu toksisitenin materyal dilüe edildikçe azaldığı bildirilmiştir. Ankaferd'in endodontide pulpal hemostazı sağlamada önemli bir materyal olduğu ama etkinlik ve güvenilirlik açısından daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu eklenmiştir.<sup>47</sup>

## 9. Vazokonstrüktör İçeren Anestezik Solüsyonlar

Epinefrin dental anestezik solüsyonlarda en çok kullanılan vazokonstrüktör ajandır. Lokal olarak kan akımını azaltma özelliğinden dolayı endodontik tedavilerde hemostaz sağlama amacıyla kullanılabilir. Epinefrin, düz kasların hücrelerinde bulunan spesifik membranları stimüle ederek kan damarlarında güçlü bir vazokontraksiyona neden olmaktadır. Ayrıca kan pıhtısı formasyonu içinde platelet agregasyonunu desteklemektedir. Kitasako ve arkadaşları adeziv rezinlerle direkt pulpa kapaklaması yapmadan önce, ekspozür noktasında hemostazı sağlamak amacıyla epinefrin içeren anestezik solüsyon kullanmışlar ve bütün örneklerde orta derecede inflamasyona ve dentin köprüsü oluşumuna rastlamışlardır.<sup>15</sup>

Hemostatik ajanların lokal uygulamasının sistemik etkilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, pulpa kapaklamasından önce hemoraji kontrolü NaOCl- klorheksidin içeren ticari bir ürün olan Consepsis veya epinefrin ile sağlanmıştır. Kan basıncı ve nabızı monitörize edilen deneklerin sistemik bulguları arasında önemli farklar saptanmamış, tüm bu operatif prosedürlerin sistemik olarak çok az etkisi olduğu bildirilmiştir.

Hemostatik ajanların fiziksel ve histolojik olarak etkilerinin çok farklı olmadığı ancak NaOCl' nin hemoraji kontrolünde ve kavitedeki biyofilmi kaldırmada en başarılı ajan olduğu eklenmiştir.<sup>48</sup>

### 10. Alüminyum Klorit (Al<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>

Alüminyum bileşikleri, proteinlerin çökmesine ve vazokonstrüksiyona neden olarak hemostaz sağlarlar. Alüminyum klorit içeren ürünler pulpa dokusunun güvenliği için %10' dan daha fazla yüzdeyle kullanılmamaktadırlar. Heilig ve arkadaşları, 1984 yılında yayınlanan çalışmalarında süt dişlerinde yaptıkları kalsiyum hidroksit pulpotomilerinden önce hemostazı alüminyum klorit ile sağlamışlardır. Kontrol grubunda ise hemoraji kontrolü steril su ile yapılmıştır. Hemostazdan sonra her iki grupta da pulpa ağzılarını kalsiyum hidroksit ile örtmüşler ve örnekleri 9 ay boyunca klinik ve radyografik olarak takip etmişlerdir. Araştırmacılar hemostazın alüminyum klorit ile steril suya göre daha çabuk sağlandığını ve 9 ay sonunda alüminyum klorit kullanılan grupta daha yüksek radyografik başarı elde edildiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonunda alüminyum klorit-kalsiyum hidroksit pulpotomisi formokrezol pulpotomisine alternatif olarak sunulmuştur.<sup>49</sup>

### 11. Ferakrilum

Ferakrilum, doğada higroskopik yapıda bulunan biyoyumlu bir polimer yapıda demir tuzudur. Kan plazmasıyla temas ettiğinde suda çözünmeyen kompleksler oluşturup fiziksel bir bariyer meydana getirir. Bu özelliği ferakrilum'a hemostatik bir etki sağlar.<sup>50</sup> Ferakrilum ile yapılmış sınırlı sayıda klinik çalışma mevcuttur. Prabhu ve Munshi, 1997 yılında yayınlanan çalışmalarında %1' lik ferakrilum'u insan süt dişlerinde yaptıkları pulpotomilerde hemostaz sağlamak amacıyla kullanmış ve 5 ay sonra çok başarılı klinik, radyografik ve histopatolojik sonuçlar bildirmişlerdir. Ferakrilum'un pulpa tedavilerinde kullanımının popülerlik kazanması için daha uzun süreli ve ayrıntılı klinik çalışmalara gerek duyulmaktadır.<sup>51</sup>

### 12. Elektrocerrahi

Farmakolojik olmayan hemostatik bir teknik olan elektrocerrahi tekniğinde, yüksek Cilt / Volume 13 • Sayı / Number 1 • 2012

frekanslı akımlarla yumuşak dokuların kesilmesini ve koagüle edilmesiyle hemostaz sağlanır. Elektrocerrahinin pulpa hücrelerine etkisi yüzeyledir ve kendini sınırlar.

Yapılan deneysel çalışmalarda elektrocerrahi tekniğiyle hemostaz sağlanan pulpotomi uygulamalarında patolojik kök rezorbsiyonu, artmış periapikal – furkal patoloji, kronik enfeksiyon, ödem, fibrozis ve nekroz gözlemlenmiştir. Genel histolojik tabloda oluşan koagülasyon nekrozuna cevaben gelişen reparatif dentin oluşumuna rağmen; kök, orta ve apikal bölgelerde hücreden fakir bir fibrozis veya nekrozdan bahsedilir. Ancak formokrezol ile uygulanan pulpotomilerde de olduğu gibi; histopatolojik tablo her zaman klinik ve radyolojik başarı ile eşdeğer olmayabilir. Çalışmalar histolojik olarak pek başarılı sonuçlar vermese de, klinik (%85-96) ve radyolojik (%68-84) başarı formokrezole (%92-100 ve %80-92) yakındır ancak daha uzun süreli takipli çalışmalar gerekmektedir.<sup>7</sup>

### 13. Lazer

Lazer, İngilizce "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Lazer, ulaştığı yüksek ısı sayesinde dokularda termal bir koagülasyona neden olarak hem primer hem sekonder hemostaz sağlar.

Lazer- doku etkileşimi sonucu meydana gelen foto-koagülasyon, trombositlerin agregasyonuna, aktivasyonuna, adezyonuna, protein denatürasyonuna ve eritrosit çekirdeklerinin rüptüre olmasına yol açar. Sekonder olarak, damar endoteli meydana gelen bu yüksek ısı nedeniyle hemodinamik bir yanıtla bölgedeki kan akımını azaltır. Böylece termal koagulum oluşumu ve endotelial parçalanma ile hemostaz sağlanmış olur.

Pulpa kapaklaması ya da pulpotomi gibi prosedürlerde lazer kullanımı, lazerin dokuyu buharlaştırma ve koagüle etme, minimal pıhtı formasyonu oluşturma, küçük kan damarlarını kapama özelliği sayesinde kanamasız bir çalışma alanı elde etme ve hücre stimülasyonu açısından avantajlıdır. Bundan başka yara yüzeyi de sterilize edilmiş olur.<sup>52, 53</sup>

Melcer ve arkadaşları ekspoze pulpada hemostazı sağlamak amacıyla CO<sub>2</sub> lazeri ilk kullanan araştırmacılar.<sup>54</sup> İlk lazer pulpotomisi ise, 1985 yılında CO<sub>2</sub> lazer ile Shoji tarafından yapılmıştır.<sup>55</sup> Ebihara ve arkadaşları

da rat ve köpek dişlerinde Nd:YAG lazer ile hemostaz sağlamışlar ve lazerin pulpal iyileşmeyi kolaylaştırdığını bildirmişlerdir.<sup>56</sup> Moritz ve arkadaşları, CO<sub>2</sub> lazerin direkt pulpa kapaklamasında önemli bir araç olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>57</sup>

Saltzman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada diyet lazer-MTA pulpotomisi ile konvansiyonel formokrezol-ZOE pulpotomisi karşılaştırılmıştır. 15.7 aylık takip sonucunda, diyet lazer ile hemostaz sağlanan grup daha az radyografik başarı göstermiş ancak aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bildirilmiştir. Bu sonuç, diyet lazer-MTA pulpotomisinin daha hassas uygulama tekniği gerektirmesiyle ilişkilendirilmektedir.<sup>58</sup>

Lazer, pulpa tedavilerinde geleneksel yöntemlerle birlikte veya alternatif olarak kullanılabilir. Bununla beraber lazerin pulpa tedavilerinde tam olarak kullanıma girebilmesi ve buna bağlı olarak uygun lazer parametrelerinin belirlenmesi için daha çok sayıda, uzun dönem klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir.<sup>53</sup>

#### 14. Fibrin Sealant

Fibrin sealant ürünleri, kardiyotorasik, splenik ve renal cerrahi işlemlerde topikal hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır. Trombin ve fibrinojen olmak üzere 2 komponentten oluşur. Fibrin sealant, koagülasyon kaskadının son adımını taklit eder ve trombin varlığında fibrinojeni fibrine dönüştürür. Trombin aracılığıyla aynı zamanda pıhtı içindeki fibrin zincirlerinin fibrin iplikçiklerine dönüşmesi ve pıhtının daha stabil olması sağlanır. Fibrin sealant'ın pulpa kapaklama ajanı olarak kullanıldığı çalışmalar mevcutken, pulpal hemostaz sağlamadaki etkisini araştıran bir çalışma henüz mevcut değildir. Ren ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ekspoze köpek dişlerinin pulpaları fibrin sealant ya da Ca(OH)<sub>2</sub> ile kapaklanmıştır. Yapılan histolojik incelemelerde Ca(OH)<sub>2</sub>'in aksine, fibrin sealantın dentin oluşumunu indükleyici etkisi bulunamamıştır. Ancak 42 günün sonunda fibrin sealant kullanılan grupta total olarak pulpa iyileşmesi gözlenmiş, bu nedenle fibrin sealant'ın umut vadeden bir kapaklama ajanı olduğu bildirilmiştir.<sup>59</sup> Oysa Lima ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, fibrin sealantın pulpotomide kapaklama ajanı olarak

kullanımında yüksek inflamatuvar yanıt gözlemiştir.<sup>60</sup>

#### 15. Siyanoakrilat

Siyanoakrilatlar su veya kan ile temasında hızla polimerize olan sentetik polimerlerdir. Bileşimi gereği yan yana gelen dokuyu yapıştırmakta, yara yüzeyini etkili bir biçimde kapatmakta ve hemostaz sağlamaktadırlar. Biyolojik olarak absorbe edilmezler, doku hücreleri yenilenirken atılırlar.<sup>61</sup> Bhaskar ve arkadaşları; siyanoakrilatı kapaklama ajanı olarak kullandıkları bir çalışma sonucunda; siyanoakrilatın dental pulpa ile uyumlu olduğunu ve pulpal iyileşmeye izin verdiğini gözlemişlerdir. Kalsiyum hidroksit ile yapılan pulpa kapaklamasına kıyasla siyanoakrilatın daha az etkili olduğunu, ancak daha kolay uygulanması ve hızlı hemostaz sağlaması açısından avantajlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>62</sup> Başka bir çalışmada siyanoakrilatın pulpotomide kapaklama ajanı olarak kullanımı değerlendirilmiştir. Siyanoakrilat uygulanan gruptaki dişlerde sert doku bariyer formasyonu gözlenmiş ancak bu oran kapaklama ajanı olarak Ca(OH)<sub>2</sub> kullanılan gruptan daha az olmuştur.<sup>63</sup>

#### 16. Poly-N-Asetil-D-Glukozamin (P-Nag)

Piyasada Celox™ adıyla mevcuttur. Celox, kitosan karbonhidrat yapısı içeren maddelerin karışımından üretilmiştir. Kitosan, (poly-N-Asetil-D-glukozamin) ağırlıklı olarak karides ve diğer deniz kabukluluklarından elde edilen bir karbonhidrat yapısı olan kitinden elde edilir. Hemostatik özellikli denizsel polimerdir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte dokuda adeziv bir yapı oluşturarak dolaşımdaki kanın şekilli elemanlarının hemoraji bölgesinde toplanmasını sağlamakta, nitrik oksit yardımıyla vazospazm yapmakta ve trombositlerin fonksiyonlarını artırmaktadır. Kitosan granülleri artı yüklü parçacıklardır. Doğal pıhtılaşma mekanizmasından bağımsız olarak eksi yüklü olan eritrositlerle güçlü çapraz bağlar oluştururlar. Eritrositleri manyetik alanla birbirlerine bağlar ve trombositleri aktif hale getirir. Kandaki su moleküllerini absorbe ederek ve pıhtılaşma faktörlerini konsantre ederek pıhtılaşmayı sağlar. Antibakteriyel özelliği vardır.<sup>61</sup>



Azargoon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada endodontik cerrahide ferrik sülfat ve kitosan içerikli bir ajan olan HemCon' un hemostatik etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda iki materyalin hemostatik özellikleri istatistiksel olarak benzer bulunmuş, HemCon' un endodontik cerrahi prosedürlerde kullanılabilir alternatif bir ajan olduğu bildirilmiştir.<sup>64</sup>

### 17. Kemik Mumu (Bone Wax)

Kemik mumu, periapikal cerrahide kullanılan etkili hemostatik ajanlardandır. Yüksek oranda arıtılmış balmumu ve yumuşatılmış düzenleyici ajan içerir. Kemik mumunun hemostatik etkisi daha çok tamponlama etkisine dayanır. Mum basınç ile uygulandığında vasküler açıklıkları tıkar. Bu tıkaçın bir tarafı kemik mumu, bir tarafı ise kan tarafından oluşturulur ve yeni bir hemoraji önlenir. Hemostatik etkisi tamamen mekaniktir ve pıhtılaşma mekanizması üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Çalışmalar kemik mumunun operasyon alanında bırakıldığı zaman yabancı cisim reaksiyonu oluşturduğunu göstermiştir.<sup>65</sup> Guerra, apikal cerrahide izolasyon ve hemoraji kontrolü için pamuk peleti, hemostatik ajanlarla nemlendirilmiş tamponları ve bone wax' ı önermiştir.<sup>66</sup>

### 18. Kalsiyum Sülfat

Kalsiyum sülfat cerrahide yaklaşık 100 yıldır kullanılan hemostatik etkili bir ajandır. Kemik mumuna benzer olarak kalsiyum sülfat da mekanik olarak vasküler kanalları kapatır. Kemik mumunun aksine biyoyumludur, 2 ila 4 hafta içinde rezorbe olur ve inflamatuvar reaksiyon meydana getirmez.<sup>65</sup> Kalsiyum sülfatın endodontik cerrahide hemostatik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, periapikal patolojiye sahip dişlere ait patolojik dokular rezeke edilmiş ve operasyon sahasında hemostaz sağlamak amacıyla bir grupta kalsiyum sülfat, diğerinde ise ferrik sülfat kullanılmıştır. Sonuç olarak kalsiyum sülfat, hemoraji kontrolünde ferrik sülfattan daha başarılı bulunmuştur. Ferrik sülfatın düşük pH'sı nedeniyle yumuşak dokulara ve kortikal kemiğe temasının uygun olmadığı, bunun yanında kalsiyum sülfatın rezorbe olabilen biyoyumlu

bir materyal olması açısından avantaj sağladığı bildirilmiştir.<sup>67</sup>

### 19. Trombin

Trombin, sığır protrombininden elde edilen protein içerikli bir maddedir. İntrensek olarak fibrinojenin pıhtıya dönüşümünü sağlar. En büyük dezavantajları pahalı olması, hemoraji bölgesine taşıma ve uygulama zorluğudur. Minör kapiller ve küçük venüllerdeki hemorajilerde, ayrıca absorbe edilebilir jelatin süngerlerle kombine halde kullanılabilir.

### 20. Gelfoam

Gelfoam, hayvan deri jelatininden elde edilen sert, süngerimsi bir materyaldir. İntrensek olarak plateletlerin dağılmasını desteklediği ve tromboplastin salınımına neden olduğu düşünülmektedir. Gelfoam, kan ile temas ettiğinde şişerek jelatinimsi bir hal almaktadır. Basınç uygulanarak kullanılmamalıdır, operasyon bölgesinden kaldırıldığı zaman hemorajinin tekrarlama ihtimali vardır.<sup>65</sup>

Shoaf ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada salin, Gelfoam ve trombinin hemostatik etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmadan şu sonuçlar çıkarılmıştır:

(\*)Gelfoam ve trombin, saline göre çok daha hızlı hemostaz sağlamaktadır.

(\*)Pulpa tedavilerinde kullanılabilir en basit hemostatik ajanlardan biri steril salindir, ancak hemoraji bölgesine basınçla uygulanan salin, pıhtıyı yerinden kaldırarak sekonder hemorajiye neden olabilir.

(\*)Aynı şekilde; hemoraji bölgesine uygulanan Gelfoam'ın hemostaz sağlandıktan sonra, absorbe edilmeyen kısmının alınması esnasında pıhtı yerinden kaldırılarak hemorajinin yeniden başlamasına neden olunabilir.

(\*)Pamuk peletlerin kuru şekilde uygulanması, pamuk fiberlerinin pıhtıyı yerinden kaldırması nedeniyle tavsiye edilmez, pulpa içinde kalan pamuk fiberleri yabancı cisim reaksiyonuna yol açabilir.

(\*)Gelfoam'ın trombin ile birlikte uygulanması da alternatif hemostaz yollarından biridir ancak pulpa tarafından fazla miktarda absorbe edilen Gelfoam, pulpal iyileşmenin gecikmesine ve inflamasyona neden olabilir.

Fazla miktarda trombin absorpsiyonunun da yan etkileri olduğu düşünülmektedir.<sup>68</sup>

## 21. Bizmut Subgallat

Bizmut toksik özelliği olan bir ağır metaldir. Fakat bizmut subgallat bileşiği halinde (kompond formda) çözünebilir, toz halinde güçlü bir hemostatik ajandır.<sup>65</sup> Bizmut subgallatın kimyasal yapısı ellagic aside benzemektedir. Her ikisi de gallic asit derivativesidir. Ellagic asit, Hageman faktör (faktör XII) aktivatörüdür. İntrensek pıhtılaşma mekanizması yoluyla trombin oluşumunu başlatarak pıhtılaşmayı artırır. Bizmut subgallatın yapısının ellagic asidin yapısına benzemesinden dolayı, hemostatik etkisinin de Hageman faktör aktivasyonu ile olabileceği düşünülmektedir. Bizmut subgallat ve epinefrinin bir arada kullanılması hemostatik etkiyi artırır. Çünkü epinefrin kuvvetli bir vazokonstriktördür. Kan tıkaçı oluşumunu dolayısıyla platelet agregasyonunu hızlandırır. Böylece bizmut subgallatın etkisini gösterebilmesini kolaylaştırır.<sup>69</sup> Kim ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada palatinal bölgeden greft aldıktan sonra verici alanda hemostazı bizmut subgallat ile sağlamışlardır. Sadece nemli tampon ile hemostaz sağlanan kontrol grubuna göre, bizmut subgallat kullanılan grupta hemostazın çok daha etkili ve hızlı sağlandığı bildirilmiştir.<sup>70</sup> Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## 22. Kollajen

Kollajenin, plateletlerin agregasyonu ile koagülasyon ve plazma faktörlerinin salınımıyla fibrin ve pıhtı formasyonunun oluşumuna neden olduğu bilinmektedir.<sup>65</sup> Oral-maksillofasial cerrahide hemostatik ajanların kullanımının periferik sinirlere etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, oksitlenmiş rejenere sellüloz, jelatin sünger, kollajen ve kemik mumunun hemostatik özellikleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kollajenin periferik sinirlere uygulanabilecek en elverişli hemostatik ajan olduğu bildirilmiştir.<sup>71</sup>

## 23. Selüloz Bazlı Ürünler

Selüloz bazlı hemostatik ajanlar bitkisel kaynaklı ve biyoyumludur. Vücut sıvılarıyla temasa geçtikten sonra şişerek yara bölgesini Cilt / Volume 13 • Sayı / Number 1 • 2012

doldururlar. Ancak yapışma ve pıhtılaşma karakterleri genel olarak iyi değildir.<sup>61</sup> Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## 24. Plazma Proteinleri

FastAct™ olarak piyasada bulunmaktadır. Sığır plazma proteinlerinin aktif formlarını içerir. Fizyolojik pıhtılaşma sisteminde bulunan faktör II, V, VII ve XII'yi aktifleştirip pıhtının 2-3 sn. içinde oluşmasını sağlayarak etki eder. Kimyasal ya da koterizasyon gibi herhangi bir etkisi olmadığı için doku kaybına yol açmaz, doğal yoldan hemostaz sağlar ve iyileşme daha hızlı olur. Sığır plazma proteini travma sonrası gelişen kanamalı olguların yanı sıra antikoagülan ilaç kullanımı, faktör eksikliğine bağlı hastalıklardaki kanamalar da topikal hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır.<sup>61</sup> Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## 25. Mineral Zeolit

Zeolit mineral, % 65-85 oranında kalsiyum sodyum alüminosilikat, %25-35 oranında magnezyum alüminosilikat ve ölçülebilir sınırın altında kuartz'dan oluşur. Granüler mineral olan zeolit hemostatik özelliği yakın zamanda gösterilmiştir. Sentetik zeolit moleküler bir elek gibi çalışır ve suyu absorbe eder. Bu egzometrik reaksiyon kimyasal değil tamamen fizyolojiktir. Kan ve plazmayı absorbe eder, trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin çok daha hızlı bir şekilde pıhtı oluşturmasını sağlar. Zararlı olabilecek etkileri açısından incelendiğinde; partiküllerin parçalanması ile solunumsal irritasyona neden olabilir. Mukoza ile direkt temas ettirilmemelidir. Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## 26. Mikroporöz Polisakkarit Hemosfer (Mph)

TraumaDEX™ piyasadaki ürün şeklidir. Mikroporöz polisakkarid partiküllerinden oluşmaktadır. Bitkisel kaynaklı bir materyaldir.<sup>61</sup> Partiküller plazmanın sulu kısmını absorbe ederek trombosit, eritrosit, albümin, trombin ve fibrinojen gibi kan proteinlerini konsantre ederek jel kıvamında bir matriks oluştururlar. Jelleşmiş, sıkışmış hücreler ve bileşenler saniyeler

içinde bir fibrin pıhtısının meydana gelmesi için iskele işlevini yerine getirerek normal pıhtılaşma sürecini hızlandırır. Sonuçta ortaya çıkan pıhtı, son derece yapışkan olmakla birlikte yaklaşık 7 gün içinde MPH ile birlikte parçalanır.<sup>72</sup> Kitosan içerikli bir ajan olan Celox ile TraumaDex' in hemostatik etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki ajan benzer sonuçlar göstermiştir.<sup>73</sup> Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## 27. Jelatin Matriks/Trombin Sealant

FloSeal Matrix, sıgır kornea dokusundan ayrıştırılan kolajenden üretilmiş, trombin ve özel bir jelatin matriks içeren hemostatik bir üründür. Nefroloji ve üroloji alanında sıklıkla kullanılmaktadır. Bileşiğin granüler yapısı hemoraji bölgesinin şeklini alır, %10' dan %20' ye kadar şişerek kan ve vücut sıvılarıyla kondağa geçer ve hemoraji bölgesini tamponlar. Bu sayede hemoraji azalır ve pıhtının şekillenebileceği bir matriks oluşturulur. Trombin, plateletleri ve pıhtılaşma faktörlerini aktive eder ve fibrinojenin fibrine dönüşümünü destekler. Granüler matriks içindeki fibrin çatısı kompleksin daha stabil olmasını sağlar. Bu ürünün benzersiz özelliği kan varlığında aktivasyonunun artmasıdır. Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## 28. Sığır Serum Albümini/Gluteralehit

Bağlayıcı bir madde olan albümin, gluteralehit ile birleşerek güçlü bir yapışkan oluşturmaktadırlar. Yapışma işlemi karışmanın hemen ardından gerçekleşmektedir.<sup>61</sup> BioGlue 2000 yılında FDA tarafından onaylanmış, vasküler cerrahide kullanılan hemostatik bir ajandır. Arıtılmış sıgır serum albümini ve gluteralehit olmak üzere 2 komponentten oluşur. Gluteralehit, sıgır serum albüminindeki amin grupları ile ekstrasellüler matriks proteinlerini birbirine bağlar ve doku ile adeziv arasında kovalent bağ oluşturur. Bu sayede dokular ve kan damarları arasında bağlanma ve hemostaz sağlanır. Pulpa tedavileri veya endodontik cerrahide kullanıldığı herhangi bir çalışma yoktur.

## SONUÇ

Endodontik prosedürler esnasında hemostaz, tedavilerin prognozunda kritik rol oynamaktadır. Ancak konunun önemine rağmen, bu alanda uzun zamandır önemli gelişmeler kaydedilememiştir. Topikal hemostatik ajanlar ile ilgili mevcut bilgiler henüz az sayıda olgu sunumuna, çoğunluğu deneysel çalışmalardan elde edilen verilere ve bazı kişisel yorumlara dayanmaktadır. Topikal ajanların birbirine göre üstünlük sağlayabilecek özellikleri hakkında bilimsel çalışmalar kısıtlıdır. Endodontik tedavilerde steril salin, ferrik sülfat, sodyum hipoklorit gibi sıklıkla kullanılan ajanların yanında Ankaferd, fibrin sealant, kitosan gibi alternatif ajanlar da kullanıma girmeye başlamaktadır. Hemostatik ajanların etkinlikleri, uygulama şekilleri, avantajları ve dezavantajlarının değerlendirilmesi açısından uzun dönem takipli, klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Bergenholtz G, Horsted-bindslev T, Reit C. Textbook of Endodontology. Wiley-Blackwell; 2<sup>nd</sup> Edit. 2010.
2. Edward J, Swift JR, Martin Trope & Andre' v Ritter. Vital pulp therapy for the mature tooth-can it work? Endodontic Topics 2003; 5: 49-56.
3. Marzouk MA, Van HG. Pulp exposure without hemorrhage. J Dent Res 1966; 45: 405.
4. Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H et al. A clinical study of direct pulp capping applied to caries exposed pulps. J Endod 1996; 22: 551-556.
5. Guyton & Hall, Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitabevi; Onbirinci Basım 2007.
6. Stanley HR. Pulp capping: Conserving the dental pulp – can it be done? Is it worth it? Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;68: 628-39.
7. Alaçam A, Endodonti. Tayfun Alaçam. Ankara, Baris Yayınları; İkinci Baskı, 2000.
8. Nakanishi T, Matsuo T, Ebisu S. Quantitative analysis of immunoglobulins and inflammatory factors in human pulpal blood from exposed pulps. J Endod 1995; 21: 131– 6.
9. Schroder U. Effects of calcium hydroxide - containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation and differentiation. J Dent Res 1985; 64: 541-548.
10. Granath LE, Hagman G. Experimental pulpotomy in human bicuspids with reference to cutting technique. Acta Odontol 1971; 29: 155-163.
11. Hafez AA, Cox CF, Tarim B et al. An in vivo evaluation of hemorrhage control using sodium hypochlorite and direct capping with a one - or two-component adhesive system in exposed nonhuman primate pulps. Quint Int 2002; 33: 261-272.
12. Schroder U. Effect of an extra-pulpal blood clot on healing following experimental pulpotomy and capping with calcium hydroxide. Odontol Revy 1973; 24: 257-269.
13. Heilig J, Yates J, Siskin M, Mcknighth J, Turner J. Calcium hydroxide pulpotomy for primary teeth: a clinical study. J Am Dent Assoc 1984;108: 775-777.
14. Cox CF, Tarim B, Kopel H, Gurel G, Hafez A. Technique sensitivity: biological factors contributing to clinical success

- with various restorative materials. *Adv Dent Res* 2001;15: 85-90.
15. Kitasako Y, Inokoshi S, Tagami J. Effects of direct resin pulp capping techniques on short-term response of mechanically exposed pulps. *J Dent* 1999; 27: 257- 63.
  16. Alptekin T, Özer F. Restoratif Dişhekimliğinde pulpa kapaklaması. *SÜ Dişhek Fak Derg* 2007; 16: 77-86.
  17. Silva AF, Tarquinio SB, Demarco FF, Piva E, Rivero ER. The influence of haemostatic agents on healing of healthy human dental pulp tissue capped with calcium hydroxide. *Int Endod J* 2006; 39(4): 309-16.
  18. Kalnins V, Frisbie HE. The effect of dentine fragments on the healing of the exposed pulp. *Arch Oral Biol* 1960; 2: 96-103.
  19. Shoaf HK, Pashley EL, Myers DR, Pashley DH. Quantitation and control of pulpal bleeding. *Pediatr Dent* 1979; 1: 177-181.
  20. Horsted P, El Attar, Langeland K. Capping of monkey pulps with Dycal and a Ca-eugenol cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 52(5): 531-53.
  21. Mohammadi Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *Int Dent J* 2008; 58(6): 329-41.
  22. Rosenfeld EF, James GA, Burch BS. Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *J Endod* 1978; 5:140-6.
  23. Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H et al. A clinical study of direct pulp capping applied to caries exposed pulps. *J Endod* 1996; 22: 551-56.
  24. Vargas KG, Packham B, Lovman D. Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars. *Pediatr Dent* 2006; 28: 511-17.
  25. Tunc ES, Saroglu I, Sari S, Gunhan O. The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide pulpotomy in primary teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102: e22-e26.
  26. Demir T, Cehreli ZC. Clinical and radiographic evaluation of adhesive pulp capping in primary molars following hemostasis wit 1.25 % sodium hypochlorite: 2-year results. *Am J Dent* 2007;20:182-8.
  27. Accorinte Mde L, Loguercio AD, Reis A, Holland R. Effects of hemostatic agents on the histomorphologic response of human dental pulp capped with calcium hydroxide. *Quint Int* 2007; 38(10): 843-52.
  28. Elias RV, Demarco FF, Tarquinio SB, Piva E. Pulp responses to the application of a self-etching adhesive in human pulps after controlling bleeding with sodium hypochlorite. *Quint Int* 2007;38(2): e67-77.
  29. Pameijer CH, Stanley HR. The disastrous effects of the "total etch" technique in vital pulp capping in primates. *Am J Dent* 1998;11 Spec No:S45-54.
  30. Swift EJ, Trope M, Ritter AV. Vital pulp therapy for the mature tooth – can it work?. *Endodontic Topics*, 2003;5: 49–56
  31. Cox CF, Hafez AA, Akimoto N, Otsuki M, Suzuki S, Tarim B. Biocompatibility of primer, adhesive and resin composite systems on non-exposed and exposed pulps of non-human primate teeth. *Am J Dent* 1998;11 Spec No:S55-63.
  32. Schuur AH, Gruythuysen RJ et al. Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: a review. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16(6): 240-50.
  33. Thomas GP, Boyd JB, Soni NN, Palmer JE. Histologic study of pulp capping using chlorhexidine in dogs. *NDA J* 1995; 46(1): 17-20.
  34. Horsted-Bindslev P, Vilkinis V, Sidlauskas A. Direct capping of human pulps with a dentin bonding system or with calcium hydroxide cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(5): 591-600.
  35. Hankin FM, Campbell SE, Goldstein SA, Matthews LS. Hydrogen peroxide as a topical hemostatic agent. *Clin Orthop Relat Res* 1984;186:244–7.
  36. Shumayrikh NM, Adenubi JO. Clinical evaluation of glutaraldehyde with calcium hydroxide and glutaraldehyde with zinc oxide eugenol in pulpotomy of primary molars. *Endod Dent Traumatol* 1999; 15(6): 259-64.
  37. Cotton W. (1982). Calcium Hydroxide pulpotomy for primary teeth. [Unpublished review]. In: STANLEY, H.R. Pulp capping: conserving the dental pulp-can it be done? Is it worth it? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 628-639.
  38. Jeansonne BG, Boggs WS, Lemon RR, Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. II. With curettage and irrigation. *J Endod* 1993; 19(4): 174-6.
  39. Lemon RR, Steele PJ, Jeansonnebg. Ferric sulfate hemostasis: Effect on osseous wound healing. I. Left in situ for maximum exposure. *J Endod* 1993;19(4): 170-173.
  40. Landau MJ, Johnsen DC. Pulpal responses to ferric sulfate in monkeys. *Pediatr Dent* 1988; 67: 215.
  41. Fuks AB, Holan G, Davis JM, Eidelman E. Ferric sulfate versus dilue formocresol in pulpotomies primary molars: long-term follow up. *Pediatr Dent* 1997; 19(5): 327-330.
  42. Ibrecevic H,Al-Jame Q. Ferric sulfate as pulpotomy agent in primary teeth: Twenty month clinical follow-up. *J Clin Pediatr Dent* 2000; 24: 269-272.
  43. Vargas KG, Packham B. Radiographic success of ferric sulfate and formocresol pulpotomies in relation to early exfoliation. *Pediatr Dent* 2005; 27: 233-237.
  44. Accorinte Mde L, Loguercio AD, Reis A, Muench A, de Araújo VC. Response of human pulp capped with a bonding agent after bleeding control with hemostatic agents. *Oper Dent*. 2005 Mar-Apr;30(2):147-55.
  45. Beyazit Y, Kurt M, Kekilli M, Goker H, Haznedaroglu IC. Evaluation of hemostatic effects of Ankaferd as an alternative medicine. *Altern Med Rev* 2010;15(4): 329-36.
  46. Turan C, İkikarakayalı G, Yaman E, Gorken FN, Erdem AP, Sepet E, Aytepe Z, The Comparison of ABS and Formocresol Application in Vital Pulpotomy, 7th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD) Interim Seminar. 31 March-4 April 2011.
  47. Odabas ME, Erturk M, Cınar Ç, Tuzuner T, Tulunoglu Ö. Cytotoxicity of a new hemostatic agent on human pulp fibroblasts in vitro. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16(4): e584-7.
  48. Garcia-Godoy F, Murray PE. Systemic evaluation of varios haemostatic agents following local application prior to direct pulp capping. *Braz J Oral Sci* 2005; 4:791-7.
  49. Heilig J, Yates J, Siskin M, McKnight J, Turner J. Calcium hydroxide pulpotomy for primary teeth: a clinical study. *J Am Dent Assoc*. 1984 May;108(5):775-8.
  50. Lahoti BK, Aggarwal G, Diwaker A, Sharma SS, Laddha A. Hemostasis during hypospadias surgery via topical application of feracrylum citrate: A randomized prospective study. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2010; 15(3): 87-9.
  51. Prabhu NT, Munshi AK. Clinical, radiographic and histological observations of the radicular pulp following "feracrylum" pulpotomy. *J Clin Pediatr Dent* 1997; 21(2): 151-6.
  52. Kimura Y, Wilder-Smith P, Matsumoto K. Lasers in endodontics: a review. *Int Endod J* 2000; 33: 173-185.
  53. Odabas ME, Vital pulpa tedavilerinde lazer uygulaması. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2011; 28(1): 51-8.
  54. Melcer J, Chaumette MT, Melcer F et al. Preliminary report on the effect of the CO<sub>2</sub> laser beam on the dental pulp of the Macaca mulatta primate and the beagle dog. *J Endod* 1985; 11: 1-5.
  55. Shoji S, Nakamura M, Horiuchi H. Histopathological changes in dental pulps irradiated by CO<sub>2</sub> laser: a preliminary report on laser pulpotomy. *J Endod* 1985;11: 379-84.
  56. Ebihara A, Sekine Y, Takeda A, Suda H. Application of Er:YAG laser to apicoectomy. A preliminary study. *J Jpn Soc Laser Dent* 1997; 8: 23- 30.
  57. Moritz A, Schoop U, Goherkhay K, Sperr W. Advantages of a pulsed CO<sub>2</sub> laser in direct pulp capping: a long-term in vivo study. *Lasers Surg Med* 1998; 22: 288-293.
  58. Saltzman B, Sigal M, Clokie C, Rukavina J, Tittley K, Kulkarni GV. Assessment of a novel alternative to conventional formocresol-zinc oxide eugenol pulpotomy for the treatment of pulpally involved human primary teeth:



- diode laser-mineral trioxide aggregate pulpotomy. *Int J Paediatr Dent* 2005; 15: 437-447.
59. Ren W, Yang L, Chen X, Li Y. The effect of fibrin sealant on dental pulp for pulp capping in experimental dogs. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000; 18(6): 380-2.
  60. Lima RV, Esmeraldo MR, de Carvalho MG, de Oliveira PT, de Carvalho RA, da Silva FL Jr, de Brito Costa EM. Pulp repair after pulpotomy using different pulp capping agents: a comparative histologic analysis. *Pediatr Dent* 2011; 33(1): 14-8.
  61. Eryilmaz M, Menten O, Ozer MT, Ersoy G, Durusu M, Rodoplu U, Bilgic S, Kalemoglu M, Uzar AI, Oner K. Topikal hemostatik ajanların travmalı olgularda güncel kullanım esasları, *Turk J Emerg Med* 2007; 7(3): 136-143.
  62. Bhaskar SN, Beasley JD, Ward JP, Cutright DE. Human pulp capping with isobutyl cyanoacrylate *JADA* 1969; 79: 640-644.
  63. Cvek M, Granath L, Cleaton-Jones P, Austin J. Hard tissue barrier formation in pulpotomized monkey teeth capped with cyanoacrylate or calcium hydroxide for 10 and 60 minutes. *J Dent Res* 1987; 66(6): 1166-74.
  64. Azargoon H, Williams BJ, Solomon ES, Kessler HP, He J, Spears R. Assessment of hemostatic efficacy and osseous wound healing using HemCon dental dressing. *J Endod* 2011; 37(6): 807-11.
  65. Kim S et al. Hemostasis in endodontic microsurgery. *Dent Clin North Am* 1997; 41(3): 499-511.
  66. Guerra JA. Root end isolation for retrograde fillings. *J Endod* 1992; 18(1): 39-41.
  67. Scarano A, Artese L, Piattelli A, Carinci F, Mancino C, Lezzi G. Hemostasis control in endodontic surgery: A comparative study of calcium sulfate versus gauzes and versus ferric sulfate. *J Endod* 2012; 38(1): 20-3.
  68. Shoaf HK, Pashley EL, Myers DR, Pashley DH. Quantitation and control of pulpal bleeding. *Pediatr Dent* 1979; 1(3): 177-81.
  69. Maniglia AJ, Kushner H, Cozzi L. Adenotonsillektomi. A safe outpatient procedure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 92-94.
  70. Kim SH, Tramontina VA, Papalexiou V, Luczyszyn SM. Bismuth subgallate as a topical hemostatic agent at palatal donor sites. *Quint Int* 2010; 41(8): 645-9.
  71. Alkan A, Inal S, Yildirim M, Baş B, Ağar E. The effects of hemostatic agents on peripheral nerve function: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(4): 630-4.
  72. Neuffer MC, Mcdivitt J, Rose D, King K, Cloonan CC, Vayer JS. Hemostatic dressings for the first responder: a review. *Mil Med* 2004; 169: 716-20.
  73. Gegel B, Burgert J, Cooley B, Macgregor J, Myers J, Calder S, Luellen R, Loughren M, Johnson D. The effects of BleedArrest, Celox, and TraumaDex on hemorrhage control in a porcine model. *J Surg Res* 2010; 164(1): e125-9.