

Streptokinase - Streptodornase Trypsin'in Post Operatif Ödeme tesiri

Aygen ILICALI

— Cilt : 2 Sayı : 3 Eylül 1968 den devam —

1963 de Edwin M. Tomlin ve Vernon H., Youngblood, üretal taş tedavisinde orenzyme ve varidase tabletlerini kullanarak başlan gıçtaki ağrıyı azaltıp ürener drenajı arttırıp kalkülün nihai yolunu açmaya muvaffak olduklarını tebliğ ettiler. (33)

1963-1964 de Panzoni E. ağız cerrahisinde chymotrypsin zerki ile müsbet neticeler aldığını kaydetti. (25)

1964 de Jack K. Leverett ve Jack K. Judson, post-trovmatik yaraların tedavisinde oral streptokinase kullanarak tedavi müddetinin kısaldığını gördüler. (19)

1964 de Vitenberg J., ağız ameliyatlarında, iltihabi vak'alarda trypsin ve chymotrypsin'i intravenöz olarak kullandı ve faydalı buldu. (36)

1965 de Benini A., paradontopatide ağızdan emilme yoluyla verilen trypsin ve chymotrypsin'in faydalı olduğunu ileri sürdü. (3)

1965 de G. Kenneth Lewis ve A. Richard Gassman, maksillo fasial cerrahide trovmadan sonra bukal ve oral streptokinase-streptodornase kullanarak ödemi ve ağrıyı azalttığını, iltihabi reaksiyonları tedavi ettiğini ve yara iyileşmesini hızlandırdığını tesbit ettiler. (20)

1965 de Martin E. Feder, Richard R. Dickely ve William Copa-

land, ameliyattan sonra idrar tutulmalarını azaltmak maksadıyla oral varidase kullandılar ve başarılı sonuçlar aldılar. (11)

1965 de Miller J.A., trypsin enjeksiyonları ile ödemi tedavi etmiş fakat ödeme mani olunamayacağını kaydetmiş tek müelliftir. (22)

1966 da J. J. Foussadier et J., Araw Onel, Thiomucase ile post operatif ödemi tedavi edip, faydalı olduğunu ileri sürdüler. (12)

1966 da M. Gottlieb, post operatif ödem tedavisinde enzimlerle, kortizon'un mukayesesini yaptı. (13)

1966 da C. Prudhon, chymotrysin'i ödem tedavisinde kullandı ve başarılı neticeler aldı. (27)

1967 de A. Dupis, L'alphamucose'ı maksillo fasial cerrahide kullandı, müsbet neticeler aldığını, ilâcı kullanmanın faydalı olduğunu kaydetti. (10)

MATERYEL VE METOD

Bizim çalışmalarımız, kliniğimize müracaat eden, normal çekim yoluyla çıkarılamayan, ameliyatı icab ettiren alt 3. büyük azıların çekiminden sonra meydana gelen ödemin tedavisidir.

Yaşları 14 ilâ 61 arasında 11 i kadın, 37 si erkek olmak üzere 48 hasta kabul ettik. Bize müracaat eden bu hastalar, alt 3. büyük azılarının indifa edemeyip ağrı yaptığından veya sık sık abse yaptığından şikâyetçi idiler. Kabul edilen hastaların sıhhatli olmasına ve ameliyat yapıldığı anda yüzlerinde inflamatuvar bir şiş'in mevcut olmamasına bilhassa dikkat edildi.

Hastalar 3 grupta toplandı. 1. grup hiç enzim kullanmayan kontrol grubu idi. 2. grup (Orenzyme) Trypsin kullandı. 3 gruba (Varidase) Streptokinase-Streptodernase verildi.

Her hastanın evvelâ radiografisi alınarak dişin durumu tesbit edildi ve anestezi olarak foramen mandibulareye kliniğimizde hazırlanan ve aşağıda terkibi verilen % 2 lik veya % 4 lük solüsyondan 2-4 cc. yapıldı.

Novocain chlorhidrat	2 gr.
NaCl	0,90 gr.
Su	100 cc.
Adrenalin chlorhidrat	5 gr.

Alt proc. alveolarisin üzerinden 7. dişin distalinden başlayarak yatay, 7. dişin vestibül ortasından gingivada dik bir ensizyon yapıldı ve lambo guj ile kaldırılıp ekarte edildi.

Eğer lambo kaldırıldıktan sonra diş elevasyon ile çıkarılabilirse bu az trovmatik olarak değerlendirildi. Lambo kaldırıldıktan sonra kemik fissür frezlerle kaldırıldı ise bu durum da trovmatik kabul edildi. Kemikten fazla kaldırıldı ve çekimi güçlük gösterdi ise çok trovmatik olarak tesbit edildi.

Travmanın Şiddetine Göre Hasta Sayısı Tablo. 1.

	Kontrol	Orenzyme	Varidase	Toplam
Az Trovmatik	9	6	3	18
Orta Trovmatik	5	7	3	15
Çok Trovmatik	5	6	4	15
	19	19	10	48

Diş elevasyonla çekildikten sonra alveol antiseptik solüsyon olan permanganat ile (% 1) yıkandı, içine, yaranın temiz kalması ve kanamaya karşı bir tampon vazifesi görmesi bakımından kliniğimizde bu tip ameliyatlarda her zaman kullanılan gaz iodoform konuldu ve dikiş yapıldı.

Kliniğimizde bu ameliyatı geçiren bütün hastalara antibiotik, sülfamit ve analjezik verilir. Biz de antibiotik ve sülfamitlerin enzimlerle beraber kullanılabilceğini ve kullanılmasının faydalı olduğunu düşünerek aşağıda terkibi verilen tek tip sülfamit (Madribon) ile analjeziği (Optalidon) kullandık.

Madribon: Her tablet.

0,5 gr. 2,4 dimetoksi -6- Sülfanilamido 1,3 diazin ihtiva eder.

Optalidon: 1 draje.

Sandoptal (Isobutylallylmalonylurée) 50 mg.

Aminophénazone 125 gr.

Triméthylxanthine 25 mg.

ihativa eder.

Deposülfamit'i sabah akşam yemeklerden sonra 1 er tablet kullandılar. Analjezik miktarı ise hastanın ağrı durumuna göre değişiyordu.

İlk grup, kontrol grubu 19 kişiden ibarettir ve yalnız Madri-

bon, Optalidon kullandılar. Bütün hastalar ameliyatın ertesi gün, 3. gün ve 7. gün kontrol edildiler.

Çalışmalarımız diğer bazı müelliflerinki gibi double-blind bir çalışma değildir, yani hastaların ilaçlı veya ilaçsız oldukları tarafımızdan biliniyordu.

İkinci grup oral Trypsin (Orenzyme) kullandı Enteric-coated Orenzymin her tabletinde:

% 2 Ribonuclease
% 30 Chymotrypsin
% 68 Trypsin ihtiva ediyordu ve miktar

olarak 20 mgr. aktif Trpsin'in proteolitik aktivitesine eşit miktardadır.

İkinci grupta da 19 hastamız vardır.

Hastalar ilâcı ameliyattan 1 gün evvel kullanmaya başladılar. İlk gün 8 sat ara ile 2 şer Orenzyme tableti, operasyon günü aynı şekilde 6 tablet'e devam edildi, operasyonun ertesi gün sabah, öğle, akşam 1 er tablet, 1 tablet de gece yatarken almak üzere 4 tablet almak üzere 16 tablet kullandılar. Yine Madribon, Optalidon verildi. 1. 3. 7. gün tarafımızdan kontrol edildiler.

Üçüncü grupta 11 hastamız vardı. Bunlar da Madribon, Optalidonla birlikte ameliyat biterbitmez başlayarak her 6 saatte 1 tablet aldılar ve dört gün ilâca devam ettiler. Varidase oral tabletin her tabletinde:

10.000 ünite Streptokinase
2.500 » Streptodornase mevcuttur.

Kontrola gelen hastalar şu esasa göre tesbit edildi. Şiş eğer yüzün iki tarafı mukayese edildiğinde biraz bulunuyorsa minimal, yüzde bir asimetri (çarpıklık) yapmadan ilk bakışta gözle görülebilir şiş mevcut ise orta (averaj), bariz bir asimetri mevcutsa şiddetli diye değerlendirildi.

Durum 1. 3. 7. günler fotoğraflarla da tesbit edildi.

Hasta ağzını kendi elinin iki parmağını dik olarak ağzına sokabiliyorsa trismusun olmadığına kanaat getirildi. Trismusu mevcut olduğu durumlarda hastanın ağzını açma miktarı pergelle ölçüldü.

Operasyonun ertesi gün hastanın ateşi, ağrı enfeksiyon, dry socket, allerjik reaksiyonlar olup olmadığı tesbit ve mukayese edildi.

B U L G U L A R

Kontrol grubuna ait 19 hastanın birinci gün hepsi tetkik edilmiş, 1 hastada hiç şiş görülmemiş, 6 hastada minimal, 6 orta, 6 şiddetli ödem göstermiştir.

Üçüncü gün 1 vak'a hiç ödem göstermemiş, 4 minimal, 6 orta, 4 vak'ada şiddetli ödem görülmüş, 4 hasta kontrole gelmemiştir.

7. gün 3 hastada hiç ödem kalmamış, 2 minimal, 4 orta, 1 şiddetli ödem tesbit edilmiş, 5 hasta kontrol edilememiştir.

Kontrol grubunun tipik hastaları:

Hasta : R. Ö.

Prot. No. : 5729/67

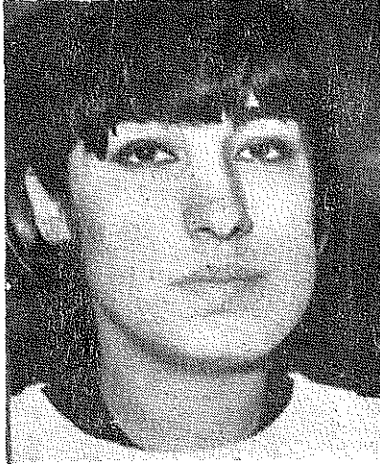
Şikâyeti: Sol alt 3. büyük azası zaman zaman ağrıyor ve şişi-



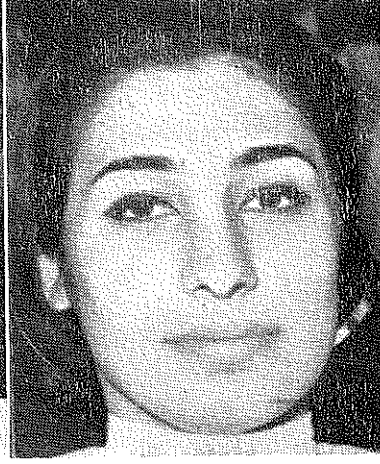
(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)



(7. gün)

yormuş, çektirtmek istediler. Hastanın dişi yalnız ensizyon yapıp 7. ve 8. dişler arasından elevatörün girebilmesi için çok az fissür frezle alındı, ödem miktarı aşağıda görüldüğü gibidir.

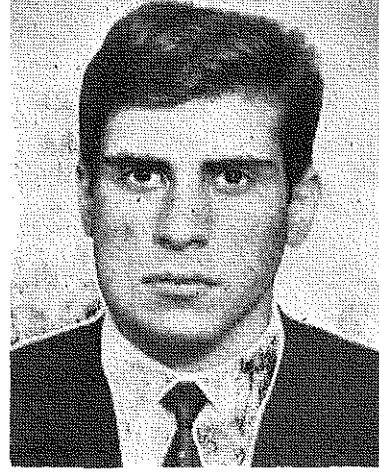
Hasta : O. G.

Prot. No. : 5723/67

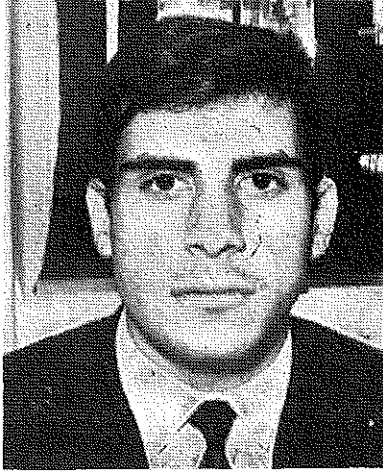
Şikâyeti : Sağ alt 3. azısı ağrıyor ve şişiyordu. Travmatik çıkarıldı.



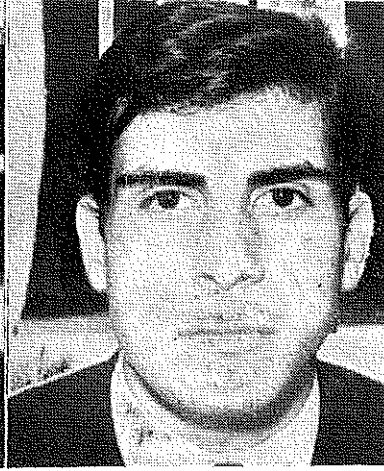
(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)



(7. gün)

Hasta. M. K.

Prot. No. : 5716/67

Şikâyeti : Sol alt 3. büyük azısı zaman zaman ağrıyor ve şişiyormuş. Diş yalnız ensizyon yapılarak çekildi.

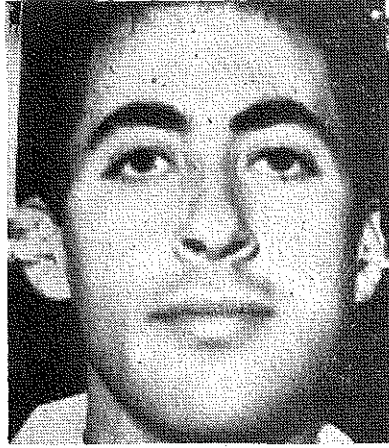
Orenzyme grubunda birinci gün 19 hastanın hepsi kontrol edilmiş, 4 hastada hiç ödem olmamış, 5 minimal, 7 orta, 3 şiddetli ödem görülmüştür.

3. gün 8 hastada hiç ödem görülmemiş, 3 minimal, 5 orta, 1 şiddetli ödem görülmüş, 2 hasta kontrole gelmemiştir.

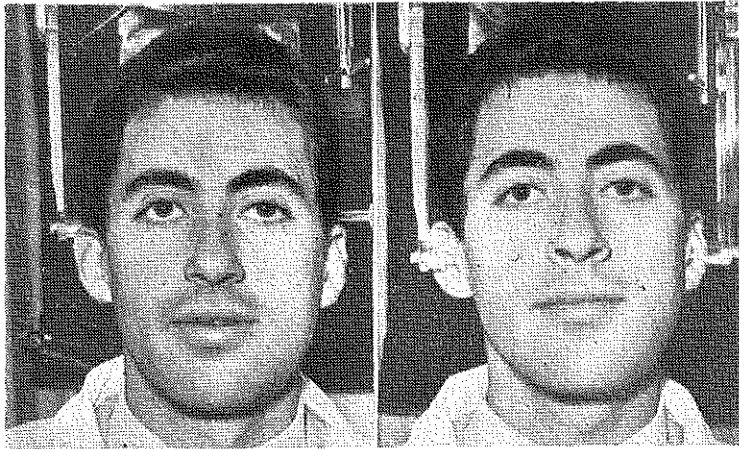
7. gün 6 vak'ada hiç ödem kalmamış, 4 minimal, 1 orta, hiç bir vak'ada şiddetli ödem kalmamıştır.



(Röntgen)



(1. gün)



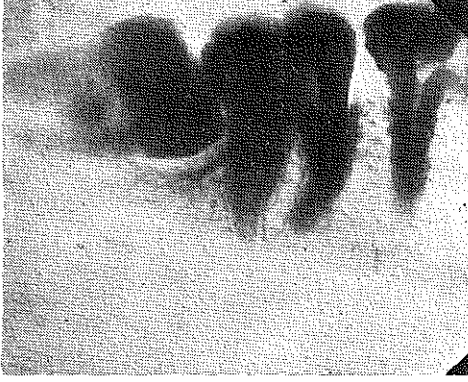
(3. gün)

(7. gün)

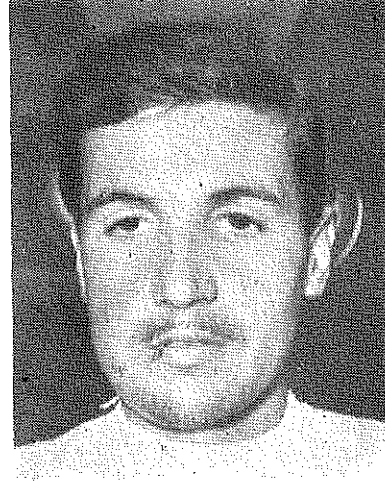
Hasta : F. D.

Prot. No. : 5786/67

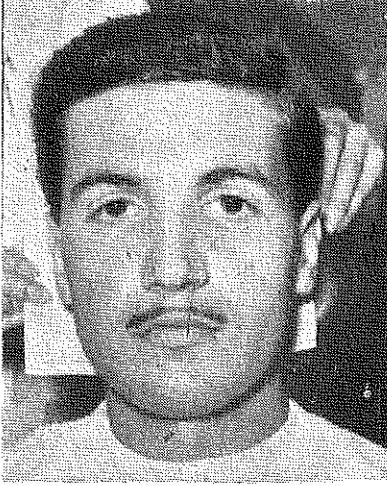
Şikâyeti: Hastanın sağ alt 3. büyük azısı devamlı ağrı yapmış kliniğimize müracaat etmiştir. Hastanın dişi horizontal durumda olup ameliyat fazla kemik kaldırılmasını icab ettirmiştir.



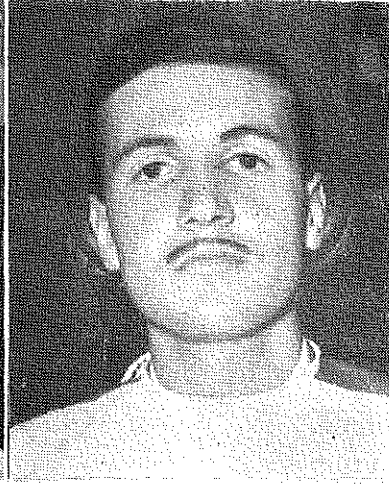
(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)



(7. gün)

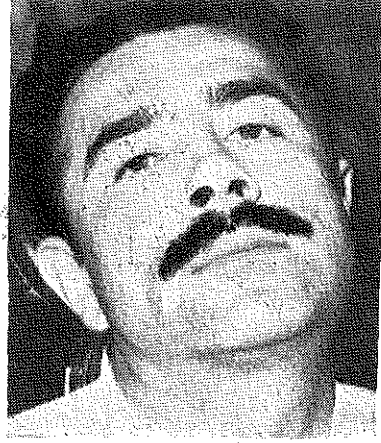
Hasta : N. P.

Prot. No. : 5782/67

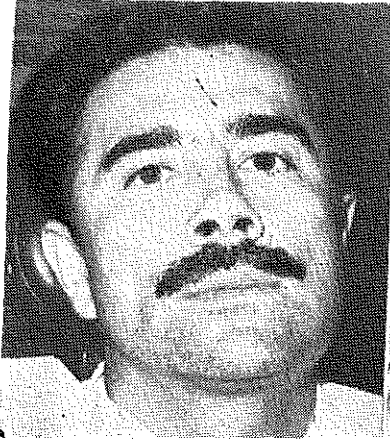
Şikâyeti : Solt alt çenesinde 3. azısında ağrıdan şikâyetçi. Diş travmatik çıkarıldı.



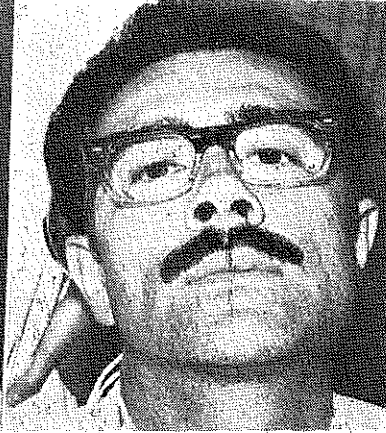
(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)



(7. gün)

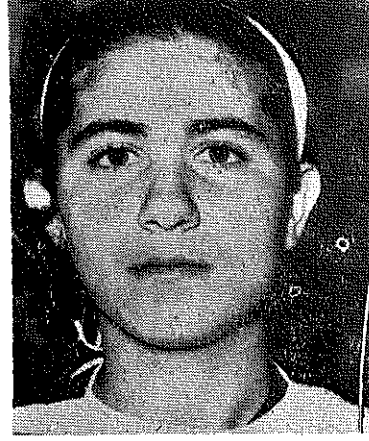
Hasta : G. Ü.

Prot. No. : 5791/67

Şikâyeti : Sol alt çenesinde 3. büyük azının jermi ortodontik gaye ile çok travmatik çıkarıldı.



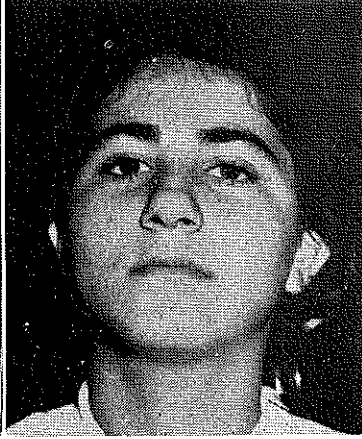
(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)



(7. gün)

Varidase grubunda 10 hasta kabul edilmiş, birinci gün 4 hastada hiç ödem görülmemiş, 1 minimal, 3 orta, 2 şiddetli ödem tesbit edilmiştir.

3. gün 4 vak'ada hiç ödem kalmamış, 3 orta, 1 şiddetli ödem görülmüş, 2 hasta kontrole gelmemiştir.

7. gün 3 hastada hiç ödem kalmamış, 3 hastada ise minimal görülmüştür. 2 hasta kontrol edilememiştir.

Hasta : A. E.

Prot. No. : 5881/68

Şikâyeti : Sağ alt 3. büyük azısının zaman zaman şişmesinden şikâyet ederek kliniğimize müracaat etti.

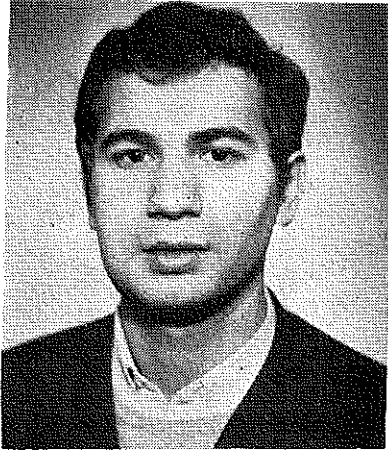
Hastada diş distale doğru yatık olduğundan fazla trovmatik çıkarılmıştır.



(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)

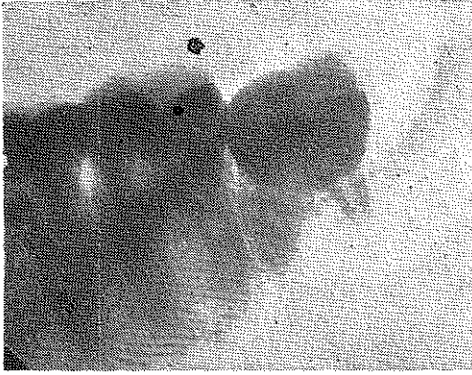


(7. gün)

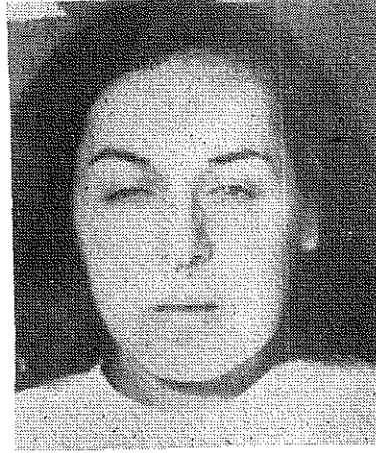
Hasta : H. A.

Prot. No. : 5886/68

Şikâyeti : Sol alt çenesinde ağrılardan, sık sık şişmesinden şikâyetçi, çok travmatik çekildi.



(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)

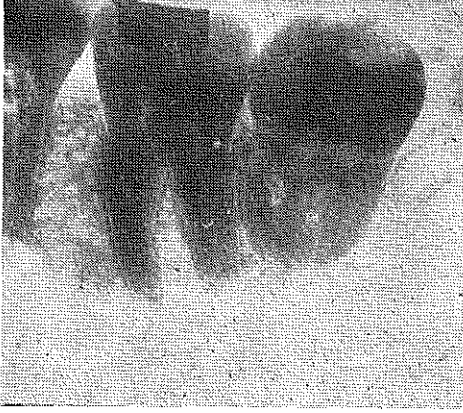


(7. gün)

Hasta : A. Y.

Prot. No. : 5772/67

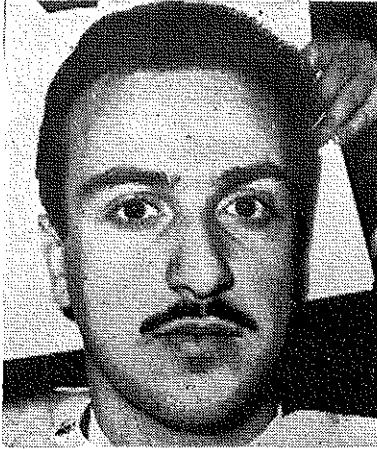
Şikâyet i: Sağ alt 3. büyük azı nahiyesinde ağrıdan şikâyetçi.
Yalnız ensizyon yapılarak çekildi.



(Röntgen)



(1. gün)



(3. gün)



(7. gün)

Hastaların gösterdiği ödemın değerlendirilmesini gösterir tablo.

Tablo : II

	Kontrol			Orenzyme			Varidase		
	24	3.	7.	24	3.	7.	24.	3.	7
	s	g	g	s	g	g	s	g	g
	a	ü	ü	a	ü	ü	a	ü	ü
	a	n	n	a	n	n	a	n	n
	t			t			t		
	s			s			s		
	o	*		o			o		
	n			n			n		
	r			r			r		
	a			a			a		
Hiç yok	1	1	3	4	8	6	4	4	3
Minimal	6	4	2	5	3	4	1	0	3
Orta	6	6	3	7	5	1	3	3	0
Toplam	19	15	9	19	17	11	10	8	6
Kontrola gelmeyen	0	4	6	0	2	4	0	2	2

Kliniğimizde 48 hastada bu çalışmayı yapmakla beraber 1 hafta müddetle 1, 3, 7. günlerde tam olarak kontrollerini yapabildiğimiz hasta sayısı 26 dır. İkinci bir değerlendirmeyi de bu 26 kişilik grup arasında yaptık.

Kontrol grubunda 9 hasta mevcuttur. Birinci gün 1 hastada hiç ödem görülmemiş, 2 minimal, 2 orta, 4 şiddetli ödem tesbit edildi.

3. gün 1 hastada hiç ödem yok, 2 minimal, 3 orta, 3 şiddetli ödem görüldü.

7. gün 3 hastada hiç ödem kalmadı, 3 minimal, 2 orta, 1 şiddetli ödem tesbit edildi.

Orenzyme grubunda 11 hasta mevcuttur. Birinci gün 3 hastada hiç ödem görülmedi, 4 minimal, 2 orta, 2 şiddetli ödem mevcut idi.

3. gün 6 hastada hiç ödem kalmadı, 1 minimal, 3 orta, 1 şiddetli ödem devam ediyordu.

7. gün 9 hastada ödem yoktu, 1 hastada minimal, 1 orta şiddetle ödem kalmıştı. Bugüne kadar hiçbir hastada şiddetli ödem kalmadı.

Varidase grubunda 6 hasta mevcuttur. Birinci gün 3 hastada hiç ödem olmadı, 2 hastada ise orta derecede idi, 1 şiddetli.

3. gün yine 3 hastada ödem yoktu, 2 minimal, 1 orta derecede ödem vardı.

7. gün 3 hastada yok, 3 hastada da minimal idi.

Tam olarak kontrol edilebilen hastaların tetkiki.

TABLO : III

	Kontrol			Orenzyme			Varidase		
	24 saat sonra	24 saat sonra	24 saat sonra	3. gün	3. gün	3. gün	7. gün	7. gün	7. gün
Hiç yok	1	1	3	3	6	9	3	3	3
Minimal	2	2	3	4	1	1	0	2	3
Orto	2	3	2	2	3	1	2	1	0
Şiddetli	4	3	1	2	1	0	1	0	0
Toplam	9			11			6		

Hastalarda diğer post-operatif komplikasyonlar ise şöyledir:

Ağrı, kontrol grubunda birinci gün 11 hastada mevcut iken 7. gün 4 hastada hâlâ devam ediyordu.

Orenzyme grubunda birinci gün 4 hastada mevcut iken 7. gün hiçbir hastada ağrı kalmamıştı.

Varidase'li hastalarda ilk gün 2 hastada ağrı vardı. 7. gün hiçbir hasta ağrıdan şikâyet etmedi.

Normal olarak bir hastanın ateşli sayılabilmesi için ateşinin 37,2°C olması icab ettiği bilinen bir gerçektir. Biz de bu esasa göre değerlendirme yaptık. Bir hasta hariç hiçbir hastanın ateşi 38°C den fazla olmadı. Zaten bu hasta da kontrol grubundandı. İlk gün kontrol grubunda 5 hastada ateş mevcut idi. 7. güne kadar hiçbir hastanın ateşi devam etmedi.

Orenzyme grubunda bir hastada ateş ilk gün 37,3° idi.

Varidase grubunda ilk post-operatif gün 2 hastanın ateşi vardı. Bir hastanın ateşi 37,2° C, diğerininki ise 37,6° C idi.

Kontrol grubunda trismus birinci gün 8 haftada mevcut idi. 7. gün trismus yalnız bir hastada devam ediyordu.

Orenzymli hastalarda ilk gün 4 hastada trismus vardı, 7. gün hiç trismus'dan şikâyet eden hasta kalmamıştı.

Varidase grubunda ilk post-operatif gün bir hastada trismus vardı, 7. gün bu durumda geçmişti.

Çalışmalarımız esnasında hiçbir hastada kanama, dry socket ve ilaçlara karşı allerjik bir durumla karşılaşmadık.

Diğer post-operatif komplikasyonları gösterir tablo.

TABLO : IV

	Kontrol		Orenzyme		Varidase	
	24 saat sonra	1 hafta sonra	24 saat sonra	1 hafta sonra	24 saat sonra	1 hafta sonra
Trismus	8	1	4	0	1	0
Ağrı	11	4	4	0	2	0
Ateş	5	0	1	0	2	0
Komp.	0	0	0	0	0	0

M Ü N A K A Ş A

Biz çalışmalarımızda ilâcın oral tablet şekillerini kullanmayı intra müsküler enjeksiyonların anafilaktik şok meydana getirmesi ve iğnelerin ağırlı olması dolayısıyla bu enjeksiyonu yaptırmaktan kaçınmalarını gözönünde tutarak aynı zamanda hastaları yatırmak imkânımız olmadığından enjeksiyonların komplikasyonlarına müdahale edemeyeceğimizi düşünerek tercih ettik. Orenzyme ve varidase oral tablet kullandık ve bu bakımdan Edwin M. Tomlin ile aynı ilaçları kullanmış olduk. Diğer müellifler ilaçlardan yalnız birini çalışmalarında kullanmışlardır.

Bizim çalışmalarımız daha çok Jerome D. Krause ve Schneider Paul'un çalışmalarına benzemektedir. Krause'de Orenzyme tabletlerini alt 3. azıların cerrahi bir müdahale ile çıkarılması icab eden hastalarda tatbik etmiştir. Yalnız şu farkla ki, Krause'nin hastaları karşılıklı alt 3. azılarını çektirenler arasında yapılmıştı. İlk diş enzimsiz, diğeri enzimli çekilmiş ve mukayesesı yapılmış. İlâcın dozu bakımından Krause ile aynı dozu kullandık.

Schneider Paul ise, diğeri bir çok müellifler gibi doubleblind

bir çalışma yaptı. Biz double-blind bir çalışma yapmadık. Müellif ilâcın dozunu da bizim dozumuzdan farklı vermiş. Alt 3. azılar ile çok kademeli çekimler üzerinde ilâcı kullanmıştır, biz, çok kademeli çekimlerde kullanmadık.

Diğer müellifler ilâcın enjektabl şeklini ödem tedavisinde lokal olarak tagingivit, alveolit ve yara iyileşmelerinde kullandılar.

Ödem enfeksiyon için müsait ortamdır. O halde enfeksiyonla mücadele ederken bilhassa post trovmatik durumlarda ödemi de tedavi etmek icab eder.

Ödemin tedavisiyle hastada meydana gelen trovmatik ve iltihabi trismus'unda önüne geçilmiş olmakta aynı zamanda ödem teşekkül ederken meydana gelen ve ağrıya sebep olan Bradkinin'in enzimlerle parçalanması ile bu komplikasyon da ortadan kalkmaktadır.

Biz çalışmalarımız neticesinde şu kanaate vardık ki, enzim kullanmakla hiç ödem olmuyor diye bir iddia ileri sürülemez, yalnız ödemin sür'atle zail olduğu da bir gerçektir.

NETİCELER

Bu çalışma alt 3. büyük azıları normal çekim yolu ile çekilemeyip cerrahi kliniğimizde ameliyatla çıkarılan 48 hastada yapıldı. Hastaları üç gruba ayırdık. Enzim kullanmayanlar, Orenzye alanlar, Varidase alanlar. Hastaları birinci, üçüncü, yedinci günlerde kontrol edip ödem miktarını değerlendirdik ve durumlarını fotoğraflarla da tesbit ettik.

1. gün 48 hastanın hepsi kontrol edilebildi.
3. gün 40 hasta kontrole geldi.
7. gün 26 hasta kontrol edildi.

Tam olarak kontrol edilebilen 26 hastanın 9 u kontrol grubuna 11 i Orenzim kullanan gruba, 6 sı Varidas alan gruba aittir.

Orenzyme operasyondan 1 gün evvel başlamak üzere günde 6 tablet, operasyon günü aynı şekilde, operasyonun ertesi gün 4 tablet kullandılar. Varidase operasyon'un hemen akabinde başlanarak günde 4 tablete 4 gün devam edildi.

Enzim kullananlarda ödem, trismus ağrı ve diğer komplikasyonlar daha az görüldü. Enzimlerin kullanılmasında hiçbir yan tesire rastlanmadı.

L I T E R A T Ū R

- 1 — **Abderholden Rudolph** : Enzymes in pathogenesis, diagnosis and therapy
Clinical Enzymology., 261.
- 2 — **Anderson W. A. D. ve Malulcheon Marton** : Injury, Pathology of Anderson, 1: 13 1966.
- 3 — **Benini A.** : Gli enzimi priteolitici nella terapia medica delle parodontopatie. Rivista Ital. di Stomatologia., XX/2: 200, 1965.
- 4 — **Baccini e Sierva** : L'impiego degliestratti pancreatici totali in parodontologia. ,XVI/4: 348 1961.
- 5 — **Cadeno Luis A. Gomez** : The use of streptokinaze-streptodornase in the treatment of chronic sinusits. Medical Research and Development Cyanamid International, 1962.
- 6 — **Carlier G. Caron A. et Larere L.** : Interè de l'alpha chymotrypsine dans la traumatologie et la chirurgie maxille-faciale. Revue de Stomatologie., 61/3: 124, 1960.
- 7 — **Ciuffrede e Bandettini** : Tripsina e chimotripsina nella chirurgia stomatologica., VIII/12 794, 1959.
- 8 — **Cooper D. Charles, Wacker E. C., Warren, Romansky Monree J.** : The use of streptokinase-streptodornase on surface lesions. Medical Research and Development Cyanamid International., 1955.
- 9 — **Deplacnen H. et Al.** : Résultats obtenus par l'association trypsine-chymo-trypsine active par voie orale dam le traitement des oedèmes en chirurgi maxillo-fasiale Anales Odonto-Stomatologiques., 20:33, 1963.
- 10 — **Dupis A.** : Utilization de l'alphamucase en chirurgie maxillo-faciale. Revue Française d'odonto stomatologie XIV/8: 1397, 1967.
- 11 — **Felder Martin E., Dickey Richard P., ve Copeland William.**: A post operataid to the reduction of urinary retention. Medical Research and Development Cyanamid International., 1965.
- 12 — **Foussadieret J. J., Onel J. Abrov** : De l'utilisation d'un enzy'e de difision en stomatologie et dentistaire. Revue Française d'odonto Stomatologie, XIII/3:409, 1966.
- 13 — **Gottlieb M.** : Aspects cliniques de l'utilisation de l'hydrocortisone de l'oedeme post operative. Revue Française d'odonto Stomatologie., XIII/8, 1451, 1966.
- 14 — **Gustafson ve Wallenius** : Effect of local application of trypsin on post extraction alveoler osteitis. Oral Surgery, Oral Medecine, Oral Pathology., V/14:280, 1961.
- 15 — **Bansen E. H.** : Alveolitis secca dolorase frequency of occurence and treatment with trypsin. Journal Oral Surgery., V/18:409, 1960.

- 16 — **Innerfield Irving** : Plasmin activation of peptidases. A new concept of oral enzyme therapy. Medical Research and Development Cyanamid Company, 1963.
- 17 — **Erause Jerome** : Controlled study on removal of mandibular third molars: effect of an enzyme mixture on sequelae. Journal American Dental Association., 63/6:804, 1961.
- 18 — **Lappanen Matti E.** : The use of streptokinase-Streptodornase in the treatment of suppurative mastitis. Medical Research and Development Cyanamid International, 1962.
- 19 — **Leverret Jack K. ve Judson Jack L.** : Oral streptokinase therapy for posttraumatic conditions. Western Medicine., 9:236, 1965.
- 20 — **Lewis G. Kenneth ve Grassman A. Richard** : The use of an oral enzyme activator in trauma. The Journal of the International College of surgeons 44/2 136, 1965.
- 21 — **Miller Joseph M. ve Ginsberg Milton** : The use of Varidase in surgery. Prensa Med. Argent., 44:537, 1957.
- 22 — **Miller J. A.** : Treatment of edema by enzyme therapy Journal Canadian Dental Assoc., 31/7 443, 1965.
- 23 — **Monica Woodrow S.** : Buccal amylase alpha amylase. Dental digest., 66:373, 1960.
- 24 — **Meritz Alan Richard** : Mechanical injuries, general considerations, secondary effects of trauma reaction to injury, trauma and infection. Pathology of trauma., 13, 17, 21, 76, 1954.
- 25 — **Panzoni E.** : Gli enzimi proteolitici in chirurgia orale. Rivista Ital. Disstomatologia., XIX/:68, 1963/64.
- 26 — **Peccatorie Pignanelli** : L'azione degli enzimi triptici nella manifestazione infiammatorie della mucosa orale. Minerva Stomatologia., X/1: 39, 1961.
- 27 — **Prudeon C.** : Experimentation en pratique chirurgiale stomatologique courante o'une association alpha-chymotrypsine alpha-amylase-mucopolysaccaridases par vois buccale. Revue Française d'odonto Stomatologie., XIII/9:1614 1966.
- 28 — **Rose K. D.** : Anaphylactic reaction to aqueous chymotrypsin injection. Journal American Medical Association., 181: 1079, 1962.
- 29 — **Schneider Paul** : Post operative edema and its reduction by trypsin. Journal Oral Surgery 17:49, 1959.
- 30 — **Schneider Paul** : Evaluation of orenzyme for prevention of post operative edema. New-York State Dental Journal. 27/2:83, 1961.
- 31 — **Ccotti Thomas M.** : Disturbances of bodwater, electrolytes, and circulation of blood. Pathology of Anderson, 4:78, 1966.

- 32 — **Sosted Gle.** : Treatment of dry sockets with trypsin. *Odontologisk Tidsskrift.*, 65/6:545, 1957.
- 33 — **Tomkin Edwin M. ve Youngelood Vernon H.** : An oral anti-inflammatory age for uretral calculi. *Medical Research and Development Cyanamid International.*, 1963, 65, 66.
- 34 — **Turhan Besim, Yenerman Münevver** : Dolaşım bozuklukları ve hastalıkların patogenezindeki rolü. *Genel patoloji.*, 259, 1966.
- 35 — **Varney Burch M.** : An evaluation of oral anti-inflammatory enzymes in dental surgery. *Dental Magazine and Oral Topics.* 79/2, 1962.
- 36 — **Vitenberg J.** : Utilisation d'une association enzymatique anti-inflammatoire en odonto stomatologie, *Revue Française d'odonto Stomatologie.*, XI/8:1272, 1964.
- 37 — **White, Handler, Smith, Stetten** : Enzymes, specificity of proteolytic enzymes proteolysis in the intestine. *Principles of Biochemistry.*, 217, 260, 502, 1965.
- 38 — **Yenson Mutahhar** : Fermentler veya enzimler ve biofonksiyonları. *Genel insan biokimyası dersleri.*, 513, 1965.

