

DEĞİŞİK HEMOSTATİK MADDELERİN VÜCUT SIVILARININ pH'SINA ETKİSİ

THE EFFECT OF VARIOUS KINDS OF HEMOSTATIC AGENTS ON THE pH OF BODY FLUIDS

Yegâne GÜVEN (*), Sami YILDIRIM (**), Tijen İYİGÜN (**)

Anahtar sözcükler: Hemostatik maddeler, pH, Vücut sıvıları

Cerrahi işlemlerde pıhtının oluşmasına yardımcı olan hemostatik maddeler bazı durumlarda ortamın asiditesini artırarak yaranın iyileşmesini geciktirmektedir. Bu nedenle bu maddelerin ortamın pH'ına etkileri önemlidir. Bu çalışmada, hemostatik maddelerden Surgicel, Bone Wax ve Spongostan'ın vücut sıvılarının pH'ına etkileri araştırılmıştır. Surgicel'in pH'ı azalttığı, diğerlerinin değiştirmedığı bulunmuştur.

Key words: Hemostatic agents, pH, Body fluids

The hemostatic agents which help the clot to form in Surgicel procedures, cause a delay in the healing of the wound by increasing the acidity of the medium. For this reason, the effect of these substances on pH of the medium is important. In this research the effect of Surgicel, Bone Wax and Spongostan of these substances on pH of the body fluids have been investigated.

It is detected that Surgicel decreases pH, whereas the others don't change.

Oral cerrahide en önemli problem kanamanın kontrol altına alınmasıdır. Bazan basit çekimlerde bile meydana gelebilen şiddetli kanamanın bertaraf edilmesi ve kavitede pıhtının oluşturulması için çeşitli, absorbe olabilen maddeler kullanılmaktadır (2,4). Bu maddeler pıhtının temelini teşkil eder ve pıhtının oluşumu için matriks meydana getirir. Böylece ameliyat sonrası komplikasyonlar azalır, dolayısı ile ameliyat sonrası tedavi de en azıdır. Bu maddelerin çoğu trombinle bağlanarak kanamanın kontrol altına alınmasını sağlarlar ve dokular tarafından iyi tolere edilirler (4).

Bu çalışmanın amacı bu tür hemostatik maddelerden surgicel, bone wax ve spongostan'ın çeşitli vücut sıvılarının pH'larına etkilerinin in vitro araştırılmasıdır.

Hemostatik Maddelerin Özellikleri

Surgicel, sellülozun oksidasyonu ile elde edilir. Alkali çözeltilerde çözüldüğü halde suda ve asidik

çözeltilerde çözünmez. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, mekanik bir etkisi olduğu kabul edilmektedir (6). Nappi ve Lehman (9), surgicel'in tavşanda osteogenezi inhibe ettiğini bulmuşlardır. Kemik defektlerinde surgicel kullanımının kemik kallüsünün oluşumunu engellemesi bakımından ve kist oluşumuna neden olacağı düşüncesi ile tavsiye edilmemektedir. Surgicel'in birçok durumlarda iltihabi reaksiyon meydana getirerek, yara iyileşmesini geciktirdiği de bildirilmektedir (6).

Bone wax, balmumu ile yumuşatıcı bir madde olan izopropil palmitatın karışımıdır (6). 1963 yılından beri, ortopedide ve sinir cerrahisinde kullanılmaktadır. Etki mekanizması tamamen mekanik olup, pıhtılaşma mekanizmasına etkisi yoktur. Hayvan deneyler, bone wax'ın osteogenezi inhibe ettiğini göstermektedir (5). Geary ve Frantz (3), sıçanlarda bone wax'ın implantasyondan 4 gün sonra yabancı cisim dev hücreleri ile iltihabi bir cevap oluşturduğunu göstermiştir. Bone wax'ın periapikal endodontik cerrahide kul-

(*) Doç. Dr. İ.Ü. Dışhekimliği Fakültesi Biokimya Bilim Dalı

(**) Doç. Dr. İ.Ü. Dışhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı.

(***) Serbest dış hekim.

lanımı 1970 yılında Selden tarafından önerilmiştir (4). Johnson ve Fromm (7) Bone Wax'ın kullanımının iyi yönlerinin yanısıra, bu maddenin kemik tarafında yıllarca kalabilme riskinin de mevcut olduğunu belirtmişlerdir. Robiscek ve ark. (12), kalp cerrahisinde bone wax kullanımının sıklıkla akciğer komplikasyonları meydana getirdiğini bildirmişlerdir. Hayvanlara radioaktif bone wax'ın sternumdan uygulanmasından 15 dakika sonra, akciğerde radioaktif kalıntılara rastlanması bu görüşü doğrulamaktadır.

Spongostan, jelatin köpüğünden elde edilen süngerimsi yapıda bir maddedir. Hipofibrinemiye bağlı vakalarda, fibrinolizi inhibe etmek amacıyla kullanılır. Suda çözünmez ve biyolojik olarak rezorbe olabilir. Oral cerrahide aşırı kanamayı kontrol etmek amacıyla kullanılan Gelfoam ile aynı yapı ve etki mekanizmasına sahiptir (6).

Gelfoamla yapılan araştırmalar, bu maddenin, iltihabi reaksiyonu arttırdığını, fakat kemik oluşumuna uzun süreli kötü etkileri bulunmadığını göstermiştir (8,10).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, insandan elde edilen kan, serum ve plazma gibi vücut sıvıları Surgicel, Bone Wax ve Spongostan adlı hemostatik maddelerle bekletilerek, meydana gelen pH değişiklikleri incelenmiştir. pH ölçümleri hemen, 2 saat ve 24 saat sonra Corning markalı pH' metrede yapılmıştır. Kan ve plazma elde etmek için Liquemine (5.000 I.Ü/ml heparin; ROCHE) kullanılmıştır. Heparinli kandan "pool" elde edilmiş ve 3'er ml.lik porsiyonlar halinde 4 gruba ayrılmıştır. 1. Gruptaki tüplere surgicel, 2. Gruptakilere bone wax, 3. Gruptakilere spongostan ilave edilmiştir. 4. Grup ise sadece heparinli kan olup, kontrol olarak kullanılmıştır. Plazma, heparinli kanın santrifüj edilerek pıhtısının ayrılmasıyla elde edilmiştir. Heparinli kan için yapılan işlemler plazma ve seruma da uygulanmıştır. Ayrıca surgicel, bone wax ve spongostan'ın serum fizyolojik (% 0.9 NaCl) ve heparinli serum fizyolojikte bekletilmesi suretiyle kontrol deneyler yapılmıştır.

Sonuçların istatistiksel karşılaştırması X^2 ve t-testi ile yapılmıştır (13).

BULGULAR

Hemostatik maddelerin, vücut sıvılarının pH'larına etkileri Tablo 1,2, 3 ve 4'de görülmektedir.

Surgicel dışındaki hemostatik maddeler pH'da büyük bir değişiklik meydana getirmemektedirler ($0.90 < p < 0.90$). Buna karşılık surgicel ise pH'ı anlamlı bir şekilde azaltmaktadır (Kan: $0.20 < p < 0.1$, Plazma: $0.01 < p < 0.001$, Serum: $p < 0.01$).

Tablo 1: Kan Örneklerinde pH Ölçümleri

Örnekler	Hemen	2 saat sonra	24 saat sonra
Kan + Surgicel	7.24	7.01	6.49
Kan + Bone Wax	7.70	7.68	7.68
Kan + Spongoston	7.80	7.82	7.88
Kan Kontrol	7.49	7.87	7.84

Tablo 2: Plazma Örneklerinde pH Ölçümleri

Örnekler	Hemen	2 saat sonra	24 saat sonra
Plazma + Surgicel	6.34	6.18	5.75
Plazma + Bone Wax	7.55	7.67	8.16
Plazma + Spongoston	7.7	8.14	8.28
Plazma Kontrol	7.85	8.01	8.3

TARTIŞMA

Cerrahi işlemden sonra meydana gelen yaranın çevresindeki pH, dolaşımdaki tampon sistemlerine rağmen, genellikle kan ve ekstrasellüler sıvı pH'larından daha düşüktür (2).

Vücutta iltihabi durumlarda ilk reaksiyon veren, immün etkili fagositik hücreler, polimorf nükleer lökositler yani nötrofillerdir. pH düzeylerinin azalması nötrofil aktivitesini etkiler ve iltihabın gelişmesinde rol oynar (15). Rabinovitch (11), pH düzeylerinde meydana gelen azalmanın kemotaksi hareketlerinin de azalmasına yol açacağını ve iltihabın gelişeceğini doğrulamıştır. Bu durum romatoid artrit gibi bazı iltihabi hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Cerrahi işlemlerde kullanılan hemostatik maddeler, ameliyat sonrası iyileşme döneminde, bazı durumlarda komplikasyonlar meydana getirebilir (1). Cerrahi bölgede arta kalan yabancı materyelin asiditesi, ameliyat ile başlayan iltihabi reaksiyonu direkt ya da indirekt yolla arttırmakta, böylece yaranın iyileşmesi gecikmektedir (2).

Çalışmamızda kullanılan hemostatik maddelerden bone wax ve spongostan'ın vücut sıvılarının pH'larında meydana getirdiği değişiklikler istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Daha önce yapılan çalışmalar (12) bone wax'ın kemik defektlerinde orta derecede

Tablo 3: Serum Örneklerinde pH Ölçümleri

Örnekler	Hemen	2 saat sonra	24 saat sonra
Serum + Surgicel	6.37	6.20	6.10
Serum + Bone Wax	7.55	8.09	8.13
Serum + Spongostan	8.44	7.91	8.27
Serum Kontrol	7.57	8.11	8.55

de bir iltihap reaksiyonu başlattığını, daha sonra yabancı cisim dev hücreleri meydana getirdiğini göstermektedir. Bjorenson (2)'e göre, bone wax, sulu çözeltilerde çözünmediğinden sadece yüzeysel moleküllerle etkileşerek pH'da pek büyük bir değişiklik meydana getirmemektedir.

Spongostan ile aynı yapıya sahip olan gelfoam ile daha önce yapılan çalışmalarda (4,10), bu madde nin jelatin, yani denatüre kollajen moleküllerinden ibaret olduğu, bu nedenle plazma ve serumdaki organik moleküllerle etkileşebileceği ileri sürülmektedir.

Surgicel ise asid tabiatından dolayı pH'da azalmaya neden olmaktadır. Bu azalmanın serum ve plazmada heparinli kana göre daha fazla olması, hemoglobini, sadece kanda bulunan önemli bir intraselüler tampon özelliğine bağlanabilir.

Serum fizyolojik ve heparinli serum fizyolojik çözeltilerinin pH'ları hemostatik maddelerin, vücut sıvılarının sulu fazı ile ve bazı organik birleşiklerle etkileşimine bağlı olarak değişir (2). Çalışmamızda bu

Tablo 4: Serum Fizyolojik Örneklerinde pH Ölçümleri

Örnekler	Hemen	2 saat sonra	24 saat sonra
Serum fizyolojik + Surgicel	3.28	3.24	3.29
Serum fizyolojik + Bone Wax	6.0	6.02	5.88
Serum fizyolojik + Spongostan	5.29	5.2	5.27
Serum fizyolojik + Kontrol	6.5	6.15	6.2
Serum fiz. + Heparin + Surgicel	3.66	3.58	3.68
Serum fiz. + Heparin + Bone Wax	5	4.96	4.93
Serum fiz. + Heparin + Spongostan	5.84	5.82	5.55
Serum fizyolojik + Heparin	6.25	5.85	5.7

pH'ların değişimlerinde istatistiki bakımdan anlamlı bir fark bulunmadı.

Heparinli serum fizyolojik çözeltilerinin pH'larında meydana gelen azalmanın nedeni, heparinin asidik yapıda, sülfat kapsayan bir glikozaminoglikan olmasından ileri gelmektedir. Bu çözeltiye surgicel ilavesi, heparinle etkileşiminden dolayı ortamı daha da asid yapmaktadır. Bu nedenlerle surgicel'in kemik defektlerinde iltihabi reaksiyonu hızlandırdığı da bilinmektedir (2).

Sonuç olarak, Cerrahi işlemlerde bu maddelerin kullanımı, özellikleri gözönüne alınarak yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aurelio, J., Chenail, B., Gerstein, H.: Foreign-body reaction to Bone Wax. *Oral Surg.* 98-100, 1984.
2. Bjorenson, J.E., Grove, H.F., List, G., Haasch and Austin, B.P.: Effects of Hemostatic agents on the pH of Body Fluids. *J. of Endodontics.* 12,7: 289-292, 1986.
3. Geary, J.R., Frantz, V.K.: New absorbable hemostatic bone wax. *Ann.Surg.* 132: 1128-1137, 1950.
4. Guralnick, W.C., Berg, L.: Gelfoam in Oral Surgery. *Oral Surg.* 1: 632-639, 1948.
5. Howard, T.C., Kelly, R.R.: The effect of Bone wax on the healing of experimental rat tibial lesions. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 63: 226-232, 1969.
6. Ibarrola, J.L., Bjorenson, J.E., Austin, P., Gerstein, H.: Osseous reactions to three hemostatic agents. *J. of Endodontics* 11,2: 75-83, 1985.
7. Johnson, P., Fromm, D.: Effects of Bone Wax on bacterial clearance. *Surgery* 89: 206-209, 1981.
8. Laskin, J.L., Lucas, W.J., Davis W.M.: The effects of a granular gelatin preparation on the healing of experimental bone defects. *Oral Surg.* 52: 23-27, 1981.
9. Nappi, J.F., Lehman, J.A.: The effect of Surgicel on bone formation. *Cleft Palate J.* 17: 291-296, 1980.
10. Olson, R.A., Roberts, D.L., Osbon, D.B.: A comparative study of polylactic acid, gelfoam and Surgicel in healing extraction sites. *Oral Surg.* 53: 441-449, 1982.
11. Rabinovitch, M., De Stefano, M.J., Dziezanowski, M.A.: Neutrophil migration under agarose: stimulation by lowered medium pH and osmolality. *J. Reticuloendothel. Soc.* 27: 189-200, 1980.
12. Robicsek, F., Masters, T., Littman, L., Born, G.:

The embolization of Bone Wax from stemotomy incisions.
Ann.Thorac. Surg. 31: 357-359, 1981.

13. Schwartz, D., Lazar, P.: *Elements de statistique.*
Editions Medicales Flammarion, Paris, 1964.

14. Selden, H.: *Bone Wax as an effective hemostat in*

periapical surgery. *Oral Surg.* 21: 262-264, 1970.

15. Smith, E.L., Hill, R.L., Lehman, I.R., Lefkowitz,
R.J., Handler, P., White, A.: *Principles of Biochemistry,*
Mammalian Biochemistry, Mc Graw-Hill Int.Book Com-
pany, 7th. Edition, London, 1983.