

ANTİKOAGÜLE EDİLEN RATLARDA DİYOT LAZERİN KANAMA KONTROLÜ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

THE ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF DIODE LASER ON HEMOSTASIS IN ANTICOAGULATED EXPERIMENTAL ANIMALS

¹*Duygu YAZICIOĞLU, ²Nejat Bora SAYAN, ³Ömer GÜNHAN

¹Dr. Dt. Ankara Üniversiteler Diş Polikliniği, Dikimevi, Ankara

²Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

³Prof. Dr. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji Anabilim Dalı, Etilik, Ankara

Özet

Günümüzde lazerler giderek yaygınlaşmış ve oral ve maksillofasiyal cerrahide de yerini almıştır. Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılabilen lazerlerin birçok çeşidi mevcut olup minör cerrahi işlemlerde kullanılabilen bir lazer de diyot lazerdir. Kan koagülasyon sistemlerindeki herhangi bir bozukluk, cerrahi işlemler sırasında kanama kontrolünü zorlaştırmaktadır. Bu çalışmanın amacı, antikoagülan ilaç tedavisi uygulanmış ratlarda ve kontrol gruplarında diyot lazer, elektrocerrahi ve bistüri cerrahisinin kanama kontrolü üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Araştırmada 28 adet 250–300 gram ağırlığında Wistar Albino genç erişkin erkek ratlar kullanılmıştır. Ratların sağlık durumuna göre, kontrol ve antikoagüle edilen ratlar olmak üzere 2 ana grup oluşturulmuş ve bu 2 ana grup yara oluşturulmasında kullanılan yöntemler olarak bistüri, elektrocerrahi ve diyot lazer şeklinde 3 alt gruba ayrılmıştır. Antikoagüle grup, ratlara ilk olarak 0,5 mg/kg oranında tek doz verildikten sonra, sonraki 7 gün boyunca günde bir defa olacak şekilde 0,1 mg/kg oranında warfarinin oral gavaj yolu ile verilmesi ile oluşturulmuştur. Ratların sırtlarına bistüri, elektrocerrahi ve diyot lazer ile olacak şekilde 1 cm uzunluğunda 3 ayrı insizyon yapılmıştır. Tüm yaralar sekonder iyileşmeye bırakılmıştır. Kanama kontrolü, yara oluşturulması sırasında kullanılan cerrahi pediler yardımıyla ölçülmüştür.

Yaraların oluşturulması sırasında sadece bistüri grubunda kanama görülmüş, elektrocerrahi ve diyot lazer gruplarında kanama olmamıştır.

Diyot lazer ile oluşturulan yaralarda, her ne kadar iyileşme safhasında gecikme görülse de lazer, kanama kontrolü sağlama açısından, antikoagülan ilaç kullanımı durumunda cerrahi işlemlerde kullanılabilirliği bakımından önem kazanmaktadır. Lazerin dokular ile etkileşiminin birçok parametreye dayanması; bu parametrelerin etkinliği ve dokularda oluşturacağı sonuçlar açısından çok farklı parametrelerin karşılaştırıldığı ileri çalışmaların gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyot lazer, kanama kontrolü, antikoagülan.

Abstract

Lasers have a significant role in oral and maxillofacial surgery. There are several types of lasers available in the field of oral and maxillofacial surgery, of which diode laser is widely used in minor surgeries. Blood coagulation disorders cause excessive bleeding during the surgical procedures. This study aims to assess the effects of diode laser, electrosurgery and scalpel on hemostasis in rats divided into two groups as: Anticoagulated and control group of rats.

In this study, 28 adult male Wistar albino rats, weighing between 250–300 grams, are divided into two groups as control and anticoagulated. Each main group is divided into two subgroups with respect to the method of incision as diode laser, electrosurgery and scalpel. Anticoagulation is administered by oral gavage of single dose warfarin as 0,5 mg/kg followed by subsequent dosing at 24 hour intervals as 0,1 mg/kg for seven days.

Three full thickness skin incisions, 1 cm in length, are performed on the dorsum of each rat. The sequenced incisions are created with the diode laser, electrosurgery and scalpel. All wounds are allowed to go through a period of secondary healing and surgical brain pads are utilized for the evaluation of hemostasis during incisions.

Bleeding is only observed during the scalpel incisions. Hemostasis is maintained by diode laser and electrosurgery.

Although delayed tissue healing is observed on diode laser incisions, diode laser is superior to the other methods in terms of its hemostatic capabilities on patients undergoing anticoagulated drug treatment. Further investigation is required due to the variation in the number of parameters that needs to be considered in the laser-tissue interaction and the efficiency of these parameters.

Key words: Diode laser, hemostasis, anticoagulated.

Giriş

Lazerler, oral ve maksillofasiyal cerrahinin gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Son yıllarda birçok cerrahi

işlemlerde standart uygulama haline gelmektedir. Oral ve maksillofasiyal cerrahide yumuşak ve sert dokuların tedavisinde 4 farklı metot kullanılmaktadır. Bunlar bistüri, elektrocerrahi, lazer ve kriyoterapidir. Her yöntemin belirli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır ve cerrahin uygun endikasyonu seçmesi önem kazanmaktadır.¹

Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılabilen lazerlerin birçok çeşidi mevcut olup minör cerrahi işlemlerde kullanılabilen bir lazer de diyot lazerdir.² Temel olarak oral ve maksillofasiyal cerrahide lazer uygulamaları,

*İletişim Adresi

Dr. Duygu YAZICIOĞLU
Ankara Üniversiteler Diş Polikliniği
Mamak Cad. No:2
06100, Dikimevi/ANKARA

Tel: 0 532 6843444

Faks : 0 312 5957756

e-mail: duyquaytac@gmail.com

insizyonel ve eksizyonel işlemler, doku kaldırma (ablasyon), buharlaştırma ve kanama kontrolünü kapsamaktadır.³

Kan koagülasyon sistemlerindeki herhangi bir bozukluk, cerrahi işlemler sırasında kanama kontrolünü zorlaştırmaktadır. Hemostaz, kan kaybının önlenmesi anlamına gelmekte olup, damar yırtılması veya zedelenmesini takiben şiddetli damar daralması, trombosit tıkaçın oluşması, kanın pıhtılaşması, yaralı bölgede fibröz dokunun gelişmesi ve yarayı onarması yoluyla gerçekleşmektedir.⁴

Hemostaz primer ve sekonder komponentlere ayrılmaktadır. Travma, cerrahi veya hastalık vasküler endotelial hattı yaraladığı zaman ve kan, subendotelial bağ dokusuna temas ettiği zaman hemostaz başlar. Yaralanma yerlerinde trombosit plak oluşum sürecine primer hemostaz adı verilir. Sekonder hemostaz ise fibrin oluşumu ile sonuçlanan plazma koagülasyon sistemi reaksiyonlarını içerir. Fibrin bağları primer hemostatik plağın güçlenmesini sağlar. Etkin primer hemostazın sağlanabilmesi için trombosit adezyonu, granül salınımı ve trombosit agregasyonuna ihtiyaç vardır. Yaralanmayı izleyen birkaç saniye içinde trombositler integrin ailesinin bir üyesi olan özgül bir trombosit kollajen reseptörü glikoprotein Ia/IIa aracılığı ile vasküler subendoteldeki kollajen fibrillere yapışır. Bu ilişki von Willebrand faktör tarafından stabilize edilir, bu da trombositlerin vasküler endotel içinde oluşan yüksek akım kuvvetlerine rağmen damar duvarına bağlı kalmasını sağlar.^{5,6}

Kan damarı yaralanınca damar çeperi daralır. Daralma, sinirsel refleksler, yerel miyojenik spazm, zedelenen dokudan ve trombositlerden açığa çıkan tromboksan A₂ gibi etkenler aracılığıyla gerçekleşir. Tromboksan A₂, trombositin bir araziidonik asit ürünü olup trombosit aktivasyonunu ve sekresyonunu stimule eder. Trombosit tıkaç damarda oluşan küçük bir deliği tıkeleyebilir. Trombositler kesik bir damar yüzeyine temas ettiklerinde şişmeye ve düzensiz bir biçim almaya başlarlar. Trombositler adenosindifosfat (ADP) salgırlarlar. ADP ile tromboksan A₂ bölgedeki trombositleri aktive ederek ilk aktive olan trombosit yapışmalarını sağlar ve böylece trombosit tıkaç oluşur.⁷

Hemostazi sağlayan üçüncü mekanizma kanın pıhtılaşmasıdır. Eğer damar hasarı ciddiye pıhtılaşma 15 – 20 saniye içinde, hafifse 1 – 2 dakika içinde başlar. Damarın çok

büyük olmadığı durumlarda hasar 3 – 6 dakika sonra tüm damar açıklığı pıhtıyla kapatılacak şekilde onarılmış olur. 20 dakika ile bir saat arasında pıhtının büzüşmesiyle damarın açıklığı daha iyi kapanmış olur. Pıhtı oluşumundan sonra fibroblastlar bölgeyi çevreler ve pıhtı boyunca bağ dokusu oluşumu başlar.⁷

Kan koagülasyon ve fibrinolitik sistemleri, vücutta etkin bir hemostazın oluşabilmesi için denge halinde çalışmaktadırlar. Primer hemostatik plak oluştuğu zaman, plazma koagülasyon proteinleri sekonder hemostazi başlatacak şekilde aktive olurlar. Koagülasyon şeması küçük bir miktarda plazma fibrinojenini fibrine çevirecek yeterlilikte trombinin üretimi ile sonuçlanan bir seri reaksiyona ayrılır.^{5,6} Koagülasyon, protrombini trombine dönüştürecek olan protrombinaz, trombin oluşumu ve fibrin oluşumu olarak üç aşamada gerçekleşmektedir.⁸

Protrombinaz oluşumu için Faktör X'un aktive edilmesi gerekmektedir. In vitro olarak faktör X'un aktivasyonu intrinsek ve ekstrinsek koagülasyon sistemi ile gerçekleşir. Protrombinaz yardımı ile protrombinin trombine dönüşümü gerçekleşir. Trombin fibrinojen molekülünü yapısındaki dört peptidi ayırarak fibrin monomerine dönüştüren bir enzimdir. Fibrinojen ise karaciğerde üretilen yüksek molekül ağırlıklı bir plazma proteindir. Trombin, fibrinojeni uzun fibrin iplikler haline dönüştürür. Fibrin iplikleri ise, içinde kan hücreleri, trombositler ve plazmanın bulunduğu bir mekanizma ile kanın pıhtılaşmasını sağlar.⁹

Pıhtı lizisi ve damar tamiri, kusursuz hemostatik plağın oluşmasından hemen sonra başlar ve bu koagülasyon evresinin son kısmını oluşturur. Daha koagülasyon oluşurken trombin-trombomodulin kompleksi ile protein C'nin artması ve damar duvarından plazminojen aktifleyicilerinin salınması ile fibrinolizis meydana gelir.⁸

Sağlıklı bir bireyde koagülasyonu oluşturan prokoagülan maddeler ve koagülasyonu ortadan kaldıran antikoagülan maddeler denge halindedir ve antikoagülanlar daha baskındır. Tromboz, patolojik süreçler sonucunda bu dengenin koagülasyon lehine bozulmasıyla dolaşımda istenmeyen pıhtının oluşmasıdır. Tromboembolik komplikasyonlarla seyreden birçok bozuklukta trombozu başlatan hemostatik mekanizmalara ait primer rol tam olarak belirlenememiştir.¹⁰

Cerrahi, hamilelik, travma ve uzamış immobilite gibi durumlarda tromboembolizm riski artmaktadır. Tromboembolizmin nedenleri azalmış kan akımı, kan damarlarının inflamasyonu ve kanın intrensek karakter değişiklikleridir.¹¹

Trombotik bozukluğu olan ya da tromboembolizm riski taşıyan hastalarda tedavi amaçlı antikoagülan ilaçlar uygulanmaktadır. Akut trombotik olayların tedavisi heparinizasyondur. Tekrarlayan tromboembolik komplikasyon izlenenlerde ise yaşam boyu profilaksi için oral antikoagülan tedavi gerekmektedir. Asemptomatik olanlar içinse tromboz riskinin arttığı hamilelik, cerrahi ve immobilizasyon durumlarında dikkatli olunması gerekmektedir.

Antikoagülan ilaçlar heparin ve oral antikoagülanlar olarak iki grupta incelenebilir. Heparin, kimyasal yapısı kompleks polisakkarit olan ve yapısında çok sayıda sülfürik asit grupları bulunduran bir maddedir. Bu nedenle güçlü asit özellikleri vardır ve elektriksel olarak negatif yüklü bir bileşiktir. Antikoagülan etkisinin bu özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Heparin kanama zamanını değiştirmez ancak pıhtılaşma zamanını uzatır. Bu etkisini antitromboplastin aktivitesi ile gösterir.¹²

Oral antikoagülanlar, tromboembolik olayların önlenmesi veya tedavisi için kullanılırlar. Ağızdan kullanım olanağı ve ucuz olmaları tercih nedenidir. Etkileri oral yoldan alındıktan 24 saat sonra ortaya çıktığı için acil yanıt beklendiğinde tercih edilmezler. Pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarını etkilemezler; ancak üretim basamaklarını bozarak gecikmeye sebep olurlar.¹²

Sistemik olarak kullanılan antikoagülan maddelerden olan warfarin, kan pıhtısı oluşumunu, pıhtı şekillenmesini ve büyümesini engeller. Etki süresi 2 – 6 gün, yarılanma ömrü 37 – 40 saattir. Ağızdan alındığında gastrointestinal sistemden süratle ve tam olarak emilir. Warfarin yaygın olarak kullanılmaktadır ve genellikle ömür boyu kullanımı söz konusudur.^{12, 13}

Warfarinin kullanım alanları, derin ven trombozu ile pulmoner embolizm profilaksisi ve tedavisi, akut koroner olaylar sonrasında tromboembolik olayların profilaksisi, romatizmal kalp kapak hastalıkları, kalp kapak protezi uygulaması sonrası profilaksi, tromboembolik olay riski olan atriyal fibrilasyon olgularında

profilaksi ve iskemik serebrovasküler hastalıklardır.¹³

Warfarin kullanan bireye uygulanacak tüm kanamalı tedavilerde kanama kontrolü açısından tedbir alınmalıdır. Heparinde olduğu gibi Warfarin tedavisinin başlıca komplikasyonu kanamadır. İlacın kesilmesi ya da dozun ayarlanması genellikle hafif bir kanamayı kontrol altına alır. Şiddetli bir kanamada ise 5 – 25 mg parenteral K vitamini verilebilir. Şiddetli kanama olan acil durumlarda ise 200–500 ml taze tam kan ya da taze donmuş plazma verilerek ya da parenteral olarak faktör IX verilerek pıhtılaşma faktörleri normale getirilebilir.¹⁴

Bu çalışmanın amacı, antikoagülan ilaç tedavisi uygulanmış ratlarda ve kontrol gruplarında diyot lazer, elektrocerrahi ve bistüri cerrahisinin kanama kontrolü üzerine olarak etkilerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmada, deneysel protokol ve hayvan deneyi için izin Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu ve Başkent Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından verildi. Çalışma, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiş olup, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Kurulu'nun D-DA06/05 proje numarasıyla Başkent Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi.

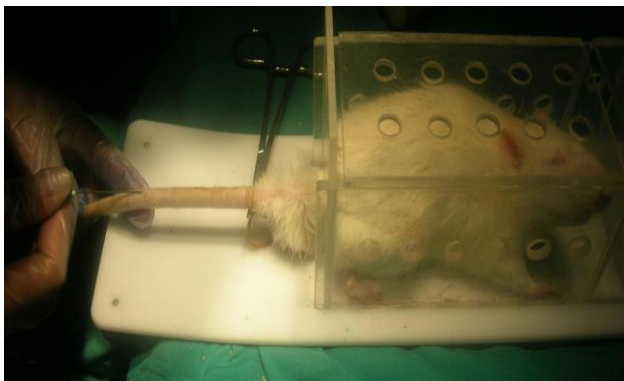
Araştırmada 28 adet 250–300 gram ağırlığında Wistar Albino genç erişkin erkek ratlar kullanıldı. Ratların sağlık durumuna göre kontrol ve antikoagüle edilen ratlar olmak üzere 2 ana grup oluşturuldu ve bu 2 ana grup da yara oluşturulmasında kullanılan yöntemler olarak bistüri, elektrocerrahi ve diyot lazer şeklinde 3 alt gruba ayrıldı.

Hayvanların seçiminde sağlık durumlarının iyi olmasına ve daha önce herhangi bir deneyde kullanılmamış olmalarına özen gösterildi. Ağırlığı uygun olan ratlar belirlendikten sonra, gruplar içine rastgele dağıtıldı. Her ana grup 14 adet rattan oluşmakta olup her bir kafeste 3 adet rat olacak şekilde ratlar, suya ve yeme rahatlıkla ulaşabilir durumda muhafaza edildi. Deney hayvanı kafesleri polikarbonat, 265x150x420 mm ölçülerinde olup, paslanmaz çelik tel ızgara, yem ayracı, içme suyu şişesi ağızlığı ve

polikarbonat 500 ml lik içme suyu şişesi olan kafesler olarak seçildi. Çalışma süresi boyunca deneklere standart beslenme rejimi uygulandı. Ratlar, standart pelet yem (Nestlé Purina PetCare Company, St. Louis, Missouri, U.S.A.) ve su ile kısıtlama olmaksızın (ad libitum) beslendi.

Çalışmada antikoagüle edilmiş ratlarda diyot lazer, elektrocerrahi ve bisturinin kanama kontrolü üzerine olan etkileri incelendi. Ayrıca bir kontrol grubu oluşturulup antikoagüle grupla karşılaştırma yapıldı.

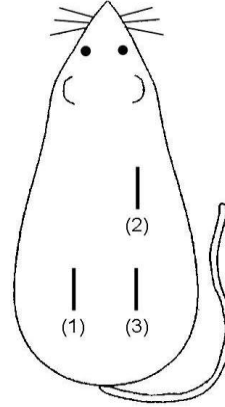
Antikoagüle gruptaki ratlara yara oluşturulması sırasındaki kanama kontrolünü karşılaştırmak amacıyla oral antikoagülan ilaç tedavisi uygulandı. Ratların ilaç uygulaması öncesi, INR (International Normalized Ratio) oranlarının normal sınırlar dahilinde olup olmadığı ölçüm stripleri (CoaguChek XS, Roche Diagnostics, U.S.A.) yardımı ile kontrol edildi. Antikoagülan olarak 3-(A-Asetonilbenzil) 4-hidroksikumarin (Warfarin SIA2250, Sigma-Aldrich, U.S.A.) maddesi kullanıldı. Warfarin önceden hazırlanan 0,2 M sodyum bikarbonat (NaHCO₃) tamponu içerisinde çözülerek oral gavaj yöntemi ile uygulandı. İlk olarak ratlara 0,5 mg/kg oranında tek doz verildikten sonra, sonraki 7 gün boyunca günde bir defa olacak şekilde 0,1 mg/kg oranında oral gavaj yolu ile Warfarin verildi. İlacın verildiği her gün ratların kuyruk veninden alınan kan örneklerinden CoaguChek test stripleri aracılığı ile INR düzeylerine bakıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Ratların kuyruk veninden intravenöz olarak kan alınması.

Warfarinin 7 günlük 0,1 mg/kg doz uygulamasının ardından alınan kan örneklerinde INR oranının 2,5 – 3 arasında sabit kaldığı denekler antikoagüle edilen ratları içeren gruba dâhil edildi.

Ratların sırtlarına bisturi, elektrocerrahi ve diyot lazer ile olacak şekilde 1 cm uzunluğunda 3 ayrı insizyon yapıldı (Şekil 2).



Şekil 2. Rat sırtında yara lokalizasyonu

Ratlar, premedikasyon için intramusküler olarak xylazine HCL (Alfazyne % 2 enjektabl 20 mg/ml, Alfasan International B.V. Woerden, Holland) 7 mg/kg ve intramusküler ketamin hidroklorür (Alfamine % 10 enjektabl, 100 mg/ml, Alfasan International B.V. , Woerden, Holland) 50 mg/kg enjeksiyonu ile genel anestezi altına alındı. Anestezi sonrası ratların sırtlarındaki tüyler traş edildi ve % 10'luk povidin iyodin solüsyonu (Betadine, Purdue Products L.P. Stamford, Connecticut, U.S.A.) ile cerrahi sahada antisepsi sağlandı. Hayvanların sırtlarına steril özel kalemler ile insizyonun 1 cm uzunluğu işaretlendi.

Tüm gruplarda bisturi yaralarının oluşturulması için 15 numara bisturi ile tam kalınlık kesi yapılarak ratların sırtında tüm dermis katları geçildi. Tüm gruplarda elektrocerrahi yarası oluşturulması için Perfect TCS monopolar elektrocerrahi cihazı (Coltène Whaledent Inc. Cuyahoga Falls, Ohio, U.S.A.) kullanıldı. Monopolar elektrocerrahi cihazının 20 Watt kesme konumu ayarlandı. Tüm gruplarda lazer ile yaraların oluşturulması için ise MedArt 426 marka diyot lazer cihazı (Asah Medico A/S, Hvidovre, Denmark) kullanıldı. Dalga boyu 810 nm olup, devamlı ışın verecek şekilde, 2,5 Watt gücünde ayarlandı. Cihaz foküse olarak 5 J/cm² enerji ile uygulandı. Kesiyi sağlayan lazer fiber ucu çapı 600 µm olup, spot çapı ise 4 mm olarak saptandı.

Diyot lazer uygulaması sırasında devamlı ışın program seçeneğine uygun koruyucu gözlükler kullanıldı. Özel olarak

hazırlanan hareketli kesi düzeneği ile lazer fiber ucu sabitlendi ve bu şekilde tüm yaraların standart olmasına çalışıldı. Tüm yaralar sekonder iyileşmeye bırakılıp, tüm hayvanlarda bisturi, elektrocerrahi ve diyot lazer ile yara oluşturulması sırasında kanama miktarı değerlendirildi. Kanama miktarının değerlendirilmesi için 20 x 20 mm boyutlarında Saugarmed Plus marka cerrahi pediler (Saugarmed, Medikokim, İstanbul) kullanıldı (Şekil 3).



Şekil 3. Kanama miktarının değerlendirilmesi

Hızlı sıvı emme özelliği olan bu pedilerin yara oluşturulmadan önceki ağırlıkları ölçüldü, yara oluşturulması sırasında pıhtılaşma gözleninceye kadar yara üzerinde tutularak kanın toplanması sağlandı. Pedilerin ağırlıkları tekrar ölçülerek kanama miktarları değerlendirildi.

Bu çalışmada elde edilen veriler IBM uyumlu bir kişisel bilgisayar aracılığıyla SPSS 12 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Kanama miktarı verileri, kontrol ve antikoagülasyon grupları arasında Mann-Whitney-U testi uygulanarak karşılaştırıldı. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 değeri kullanılıp, bu değere eşit ya da küçük değerler olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu, büyük değerler olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtildi.

BULGULAR:

Kontrol grubu ve antikoagüle gruplarının kendi alt grupları olan bisturi, elektrocerrahi ve diyot lazer grupları arasında kanama miktarı değerlendirildiğinde bisturi grubunda kanamanın olduğu, diğer elektrocerrahi ve diyot lazer gruplarında ise hiç kanama olmadığı gözlemlenmiştir. Bu da antikoagüle grupta Cilt / Volume 13 · Sayı / Number 2 · 2012

özellikle kanama kontrolü amaçlı elektrocerrahi ve diyot lazer uygulamasının tercih edilebileceğini göstermektedir.

Her iki grupta da alt gruplardan sadece bisturi ile yara oluşturulanlarda kanama görülmüştür. Diğer alt gruplarda yara oluşturma sırasında herhangi bir kanama gözlenmemiştir. Bisturi grupları karşılaştırıldığında ise kontrol grubundaki kanama miktarı antikoagüle grubuna göre anlamlı derecede düşük görülmektedir ($p < 0,05$) (Tablo 1).

BİSTURİ	Ortanca (Min - Maks)	Sıra Ort.	Mann-Whitney U	p
Kontrol Grubu	0,004 (0,0002 - 0,0366)	9,9	34	0,003
Antikoagüle Grup	0,043 (0,0009 - 0,2838)	19,1		

Tablo 1. Kontrol ve antikoagüle gruplarda bisturi ile oluşturulan yaralardaki kanama miktarlarının karşılaştırılması

Bu da antikoagüle grubunda antikoagülen ilaç ile istenilen etkinin elde edildiğinin bir göstergesi olmakla beraber diğer gruplarda kanama olmaması, elektrocerrahi ve diyot lazer ile yara oluşturma yöntemlerinin kanama problemi olan hastalarda bisturi cerrahisine göre kanama kontrolü açısından avantajlı olduğunu göstermektedir.

TARTIŞMA:

Bu çalışmada amaç, antikoagülen ilaç tedavisi uygulanmış ratlarda, diyot lazer, elektrocerrahi ve bisturi cerrahisinin kanama kontrolü üzerine olarak etkinliklerini kontrol grubu ile karşılaştırarak araştırmak ve bu üç yöntemin etkileri arasındaki farklılıkları ortaya koymaktır.

Oral ve maksillofasiyal cerrahide opere edilen hasta grubunda oral antikoagülen ilaç terapisi gören hasta sayısı oldukça fazladır. Bu hastalar, intraoperatif ve postoperatif kanama takibi oluşabilecek komplikasyonlar açısından önem kazanmaktadır.¹⁵

Bu nedenle, çalışmaya kanama kontrolü değerlendirilmesi amacıyla antikoagüle edilmiş rat grubu da dahil edilmiştir. Warfarin, geniş terapötik etkileri olmasına rağmen oral antikoagülen olarak günümüzde en çok kullanılan ilaçlardandır. Bu ilacın etki mekanizmasında düşük dozlarda tromboz oluşturma riski ve çok yüksek dozlarda ise hemoraji etkisi arasında bir denge

bulunmaktadır. Bu çalışmada ratlarda antikoagülasyon modeli oluşturabilmek amacıyla 0,5 mg/kg oranında tek doz warfarin ve sonrasında 7 gün boyunca günde bir defa olacak şekilde 0,1 mg/kg warfarin oral gavaj yolu ile verilmiştir. Ratlarda farmakodinamik model ile warfarin maddesinin doz ayarlaması ile ilgili yapılan çalışmada, 0,5 mg/kg oranında tek dozdan sonra idame dozunun ayarlanabilmesi için her gün 0,1 mg/kg warfarin uygulanmıştır. 10 günlük doz uygulaması sonrası, 6., 8. ve 10. günlerde ölçülen INR değerleri ortalamasının, hedef INR değerlerine ulaştığı görülmüştür.¹⁶ Warfarin maddesinin, ratlarda yarattığı toksik özelliğinden de yararlanıldığından doz ayarlaması morbidite ve mortalite riski açısından önem kazanmaktadır.¹⁷

Oral ve maksillofasiyal cerrahide yumuşak ve sert dokuların tedavisinde 4 farklı yöntem kullanılmaktadır. Bunlar bisturi, elektrocerrahi, lazer ve kriyoterapidir. Tüm yöntemler kullanışlı olmakla beraber belirli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır ve cerrahın uygun endikasyonu seçmesi önem kazanmıştır.¹ Endikasyona karar verirken; hemostaz, iyileşme zamanı, enstrümanların maddi miktarı, kesme genişliği ve anestezi gereksinimi gibi kriterler değerlendirilmelidir. Bu çalışmada, sıklıkla kullanılmaları nedeniyle elektrocerrahi ve bisturi ve daha yeni teknoloji olarak sayılabilen diyot lazerlerin antikoagüle ve kontrol gruplarındaki ratlarda kanama kontrolü açısından farklı etkileri karşılaştırılmıştır.

Bisturi ile yapılan yumuşak doku uygulamalarında yoğun kanama ve operasyon alanının kanla dolması nedeniyle görüş alanının azalması gibi dezavantajlar söz konusudur.¹⁸ Bu çalışmada oral ve maksillofasiyal cerrahide rutin olarak kullanılıyor olması, kullanımının basit olması, maliyetinin düşük olması, hızlı bir iyileşme tablosu görülmesi gibi özelliklerinden dolayı diğer tekniklerle karşılaştırılması amacıyla bisturi kullanımı tercih edilmiştir.

Elektrocerrahi ise, oral ve maksillofasiyal cerrahide uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Cihaz, bisturi gibi sadece keskin bir kenar ile değil her yönde kesi yapabilmektedir. Cerrahi sırasında daha az kanamaya sebep olması ve kesi yerine basınç uygulaması gerektirmemesi gibi avantajları bulunmaktadır.¹⁸ Elektrocerrahi bisturi ile insizyonla karşılaştırıldığında kısa sürede insizyon ve aynı zamanda koterizasyon yapması bakımından avantajlı olmasına rağmen oluşan termal hasar nedeniyle skar

problemlerine sebep olabilmektedir. Bu çalışmada, hızlı hemostaz etkisi ve sık uygulanmasından dolayı elektrocerrahi kullanılmış ve kanama kontrolü üzerine olan etkileri diyot lazer ve bisturi ile karşılaştırılmıştır.

Lazerler, oral ve maksillofasiyal cerrahinin gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Temel olarak oral ve maksillofasiyal cerrahide lazer uygulamaları, insizyonel ve eksizyonel işlemler, doku kaldırma, buharlaştırma ve kanama kontrolünü kapsamaktadır.³

Lazerler, birçok cilt ve mukoza cerrahisinde uygulanmaktadır. Ancak hiçbir lazer tüm yumuşak doku uygulamalarında tek başına endike değildir, belirli lazerler belirli durumlarda kullanılabilir.¹⁹ Bu nedenle her durum için tedavinin hangi lazerle yapılabileceği, lazerin hangi güç parametrelerinde ne kadar süre uygulanması gerektiği ve hedef dokuda en iyi etkinin çevre dokularda kollateral hasar oluşturmadan nasıl sağlanabileceğinin bilinmesi açısından kullanım tekniklerinin ele alınması gerekmektedir. Bu çalışmada diyot lazer cihazı dalga boyu 810 nanometre olup, lazer devamlı ışın verecek ve foküse olacak şekilde 2,5 Watt gücünde uygulanmıştır. Bu parametreler kullanılarak oluşturulan insizyon yaraları, elektrocerrahi ve bisturi grubundakiler ile kanama kontrolü açısından değerlendirilmiştir.

D'Arcangelo ve arkadaşları, konvansiyonel cerrahi yöntemlerin çok az doku kaybı ile insizyona imkan tanıdığını, ancak lazer ile cerrahi uygulamaların ise iyi bir iyileşme tablosu gösterdiğini ve özellikle steril bir insizyon sahası ve kanama kontrolüne imkan tanınması gibi klinik avantajları olduğunu belirtmişlerdir.²⁰

Yaralanmayı takiben stabil pıhtının meydana gelebilmesi için intrinsek ve ekstrinsek pıhtılaşma faktörleri protrombini trombine, fibrinojeni de fibrine dönüştürür. Böylece kanama kontrolü sağlanmış olur. Bu çalışmada, bisturi, elektrocerrahi ve diyot lazer uygulamalarının hemostaz etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yara oluşturulması sırasında kanama miktarları ölçülmüştür. Bisturi grupları kendi arasında karşılaştırıldığında kontrol grubundaki kanama miktarı, antikoagüle edilmiş deneklerinkine göre daha düşük ölçülmüştür. Bu da antikoagüle edilen gruptaki antikoagülen ilaç ile istenilen etkinin elde edildiğini göstermektedir. Kontrol grubu ve

antikoagüle edilen deneklerde üç yöntem karşılaştırıldığında bisturi ile yara oluşturulması sırasında kanamanın olduğu, diğer elektrocerrahi ve diyot lazer uygulamalarında ise hiç kanama olmadığı görülmüştür. Bu da antikoagüle edilen deneklerde kanama kontrolünün sağlanması amacıyla elektrocerrahi ve diyot lazer uygulamasının bisturiye tercih edilebileceğini göstermektedir.

Bisturi, ciltte insizyon yapılması esnasında herhangi bir termal hasara yol açmadığından halen etkin ve geçerli bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak bisturi ile insizyon oluşturulurken mevcut damarlar da kesilmekte ve bunların termal olarak koterizasyonu gerekmektedir. Bu koterizasyonu sağlamak amacıyla monopolar ya da bipolar uçlar ile elektrocerrahi yönteminden yararlanılması gerekmektedir ve elektrocerrahi de termal hasara yol açmaktadır. Ayrıca kanama kontrolü amacıyla sık sık ara verilmesi cerrahi işlem süresini uzatmakta; bu da ödem, ekimoz oluşumu gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Elektrocerrahi ise, bisturi ile karşılaştırıldığında aynı anda hem insizyon hem de koterizasyon sağlaması gibi avantajları olmasına rağmen termal hasar oluşumuna sebep olmaktadır. Lazerler ise, kanama kontrolü ve cerrahi alanda mükemmel bir görüş sağladığından, özellikle kanama diatezi olan hastalarda özellikle tercih edilmelidir.

Schuller oral kavitede lazer kullanımı ile ilgili yaptığı bir çalışmada, lazerin cerrahi işlemlerde hassas doku destruksiyonu ve kanama kontrolü gibi avantajlarının bulunduğunu, iyi huylu lezyonların birçoğunda kullanılabileceğini, kötü huylu olanlarda ise sadece küçük boyutta ve verrüköz tipte olanlarda kullanılabileceği sonucuna varmıştır.²¹ Pecaro ve arkadaşları, lazer ile oral yumuşak dokularda yapılan cerrahi işlemlerde, kolay kullanımı, mikroskobik düzeyde kanamaya sebep olması, operasyon sonrasında oluşturduğu şikayetlerin azlığı ve komplikasyon oluşturmaması gibi avantajlarından dolayı alternatif bir tedavi seçeneği olabileceğini ileri sürmüşlerdir.²²

Apfelberg ve arkadaşları, CO₂ lazer ile yaptıkları klinik bir çalışmada dil, dudak ve yanağı kapsayan ve hipertrofik olduğu düşünülen kapiller ve kavernöz hemanjiyom lezyonlarının tedavisinde çok iyi sonuçlar elde edildiğini rapor etmişlerdir.²³

Sinha ve Gallagher ise yaptıkları çalışmalarında domuz oral mukozası üzerinde bisturi, ultrasonik bisturi, CO₂ lazer ve monopolar ve bipolar elektrocerrahi yöntemlerini kanama kontrolü açısından karşılaştırmışlardır.²⁴ Kanama miktarını birden beşe kadar derecelendirmiş ve bisturi dışındaki tüm gruplarda farklı seviyelerde de olsa hemostazın sağlandığını belirtmişlerdir. Hemostaz sağlanmasında, ultrasonik bisturi, bipolar ve monopolar elektrocerrahi uygulamalarının en etkili yöntemler olduğunu ve lazer uygulaması ile ise hemostaz sağlandığını ancak kanamayı durdurmak için çok hafif bir basınç uygulaması gerektiğini vurgulamışlardır. Bisturi grubunda ise hemostazın diğer gruplardaki gibi sağlanmadığını ve buna bağlı olarak dikiş atmak gerektiğini belirtmişlerdir.

Liboon ve arkadaşları, bisturi, CO₂ lazer, elektrokoter ve sabit-voltaj elektrokoter uygulamalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, kanama miktarını sıfırdan dörde kadar derecelendirmiş ve en az kanamanın elektrocerrahi ve lazer grubunda olduğu sonucuna varmışlardır.²⁵ Bisturi ise yeterli hemostaz sağlamayan tek enstrüman olarak belirlenmiştir.

Genovese ve arkadaşlarının yayınladıkları bir vaka raporunda, üst dudakta bulunan hemanjiyom lezyonu 4 watt gücünde diyot lazer ile çıkarılmıştır. Diyot lazer kullanımı ile cerrahi sırasında kanama azaltılmış olup cerrahi süresi kısaltılmış ve böylece hızlı postoperatif hemostaz sağlanmıştır.²⁶

Lazerlerin yumuşak doku uygulamalarında kullanımı, işlemin kısa sürmesi, kanamanın elimine edilmesi, dikiş gerektirmemesi, postoperatif ödem ve ağrının az olması gibi tartışılmaz avantajları beraberinde getirmektedir. Ancak lazer cerrahisi sırasında göze ve çevre dokulara yönelik hasar, endotrakeal tüplerin ve anestezi gazlarının alev alması, malignite gösteren lezyonlarda yetersiz eksizyon şeklinde komplikasyonlar görülebilmektedir.²⁷

Diyot lazerler, büyük vasküler lezyonlarda kolay kullanımı, hemostaz sağlaması, potansiyel skar oluşumunun ve fonksiyon kaybının minimum düzeyde olması gibi özelliklerinden dolayı oral ve maksillofasiyal cerrahide yumuşak doku cerrahisinde uygulama alanı bulmuştur.²⁸ Diyot lazer ile diğer lazer sistemlerine göre insizyon sırasında daha hassas ve kesin sınırlar oluşturulabilmekte,

bunun yanı sıra özellikle vasküler lezyonlarda mükemmel doku koagülasyonu etkisi elde edilmektedir. Yüksek koagülasyon kapasitesi sayesinde, dikiş atımına gerek kalmamakla birlikte, cerrahi süresi kısaltmakta ve bu sayede hastalar enfeksiyon riskinden korunmaktadırlar. Aynı zamanda diyot lazer cihazının hafif ve küçük olması taşınabilirliğini kolaylaştırmaktadır.

Bu çalışmada, bütün sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, bisturi ile diğer yöntemlere göre cerrahi alanda görüş kısıtlılığına sebep olabilen daha fazla kanama meydana gelmektedir. Elektrocerrahi yöntemi ise yeterli hemostaz sağlamak ve diyot lazerler ise yeterli hemostaz sağlama ve yumuşak doku uygulamalarında daha hassas ve kesin kenarları olan bir doku çıkarılabilmesine olanak tanımaktadır. Antikoagülan ilaç kullanımı gerektiren kanama diatezi olan hastalarda ise, en az kanamaya sebep olan lazerler tedavi seçeneğini oluşturmaktadırlar.

SONUÇ:

Yaraların oluşturulması sırasında sadece bisturi grubunda kanama görülmüş, elektrocerrahi ve diyot lazer ile oluşturulan yaralarda diabetik, antikoagüle ve kontrol gruplarında herhangi bir kanama görülmemiştir. Bisturi grubundaki örnekler kontrol ve antikoagüle olan denekler arasında karşılaştırıldığında antikoagüle grupta daha fazla kanama miktarının ölçülmesi, deneklere uygulanan antikoagülan madde ile istenilen etkinin sağlandığını göstermektedir.

Diyot lazer, kanama kontrolü sağlama açısından, antikoagülan ilaç kullanımı durumunda cerrahi işlemlerde kullanılabilirliği bakımından önem kazanmaktadır.

Diyot lazerin dokular ile etkileşiminin birçok parametreye dayanması, bu parametrelerin etkinliği ve dokularda oluşturacağı sonuçlar açısından, lazerin etkinliğinin değerlendirilmesi ile ilgili farklı güç, atım hızı ve dokuya olan uzaklık gibi parametrelerin karşılaştırıldığı ileri çalışmalar gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Strauss, r.a. Lasers in oral and maxillofacial surgery. Dental clin north am.; 2000;44(4): 851-873.
2. Güngörmüş, m., ömezli m. Diş hekimliğinde lazer kullanımı sırasında oluşabilecek zararlar ve alınacak önlemler. Atatürk üniversitesi diş hek fak derg.; 2007;17(2):31-33.
3. Bradley, p.f. A review of the nd: yag laser in oral and maxillofacial surgery. Br j oral maxillofac surg. 1997;35: 26-35.
4. Little, j.w., falace, d.a., miller, c.s., rhodus, n.l. Dental management of the medically compromised patient. 6th ed. Missouri: mosby inc.2002.
5. Wintrobe. Haematology, mc grawhill press: 1998; 692-710.
6. Beyan, c., nevrüz, o. Kanama ve tromboz. Harrison iç hastalıkları prensipleri. Nobel tıp kitabevleri. 2004;354-360.
7. Solakoğlu, a. Z. Hemostaz ve kan pıhtılaşması. Tıbbi fizyoloji, guyton & hall, çeviri, 10.baskı, istanbul: nobel kitap kitabevleri.2003; 281-286.
8. Beutler, e.william's hematology: mcgraw-hill. 2001; 1941.
9. Büyükakyüz, n. Kan hastalıkları ve kanama bozukluklarının dişhekimliği açısından önemi, istanbul: veziroğlu matbaası, 1995; 1-5.
10. Hirsch, j. Oral anticoagulant drugs. N engl j med; 1991; 324: 1865-1875.
11. Laurence, j.l. Hemostasis: hemorrhagic and thrombotic disorders. Manual of clinical hematology. Ed. Mazza j.j. Philadelphia: lippincott williams and wilkins. 1995; 349-379.
12. Özalp dural, e.a. Farmakoloji. Istanbul: nobel tıp kitabevleri, 2002; 353- 365.
13. Cawson, r.a., spector, r.g., skelly, a.m. Basic pharmacology and clinical drug use in dentistry. 6th ed. Edinburgh: churchill livingstone inc.1995.
14. Gacar, n., komsuoğlu, b., utkan, t. Kalp damar hastalıkları farmakolojisi.1. Baskı, kocaeli: nobel tıp kitabevleri ltd. Şti. 2005; 223- 254.
15. Al-belasy, f.a., amer, m.z. Hemostatic effect of histoacryl glue in warfarin-treated patients undergo oral surgery. J oral maxillofac surg.2003; 61:1405-1409.
16. Cao, y.g., liu, x.q., chen, y.c., hao, k., wang, g.j. Warfarin maintenance dose adjustmet with indirect pharmacodynamic model in rats. European journal of pharmaceutical sciences. 2007; 30: 175-180.
17. Kataranovski, m., vlaski, m., kataranovski, d., tosic, n., mandic-radac, s., todorovic, v. Immunotoxicity of epicutaneously applied anticoagulant rodenticide warfarin: evaluation by contact hypersensitivity to dncb in rats. Toxicology.2003; 188: 83-100.
18. Christensen, g.j. Soft-tissue cutting with laser versus electrosurgery. J am dent assoc. 2008; 139: 981-984.
19. Fisher, s.e., frame, j.w. The effect of the co₂ laser surgical laser on oral tissues. Br j oral maxillofac surg. 1984; 22: 414-425.
20. D'arcangelo, c., maio, f.d.n., prosperi, g.d., conte, e., baldi, m.,caputi, s. A preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue: a comparison of clinical, histological and immunohistochemical results. Oral surg oral med oral pathol oral radiol endod. 2007; 103: 764-773.
21. Schuller, d.e. Use of lasers in the oral cavity. Otolaryngologic clinics of north america. 1990; 23: 31-42.
22. Pecaro, b.c., garehime, w.j. The co₂ laser in oral and maxillofacial surgery. J oral maxillofac surg. 1983; 41: 725-728.
23. Abfelberg, d.b., maser, m.s., lash, h.,white, d.n. Benefits of the co₂ laser in oral hemangioma excision. Plast reconst surg.1985; 75: 46-50.
24. Sinha, u.k., gallagher, l.a. Effects of steel scalpel, ultrasonic scalpel, co₂ laser, and monopolar and bipolar electrosurgery on wound healing in guinea pig oral mucosa. Laryngoscope. 2003; 113: 228-236.
25. Liboon, j., funkhouser, w., terris, d.j. A comparison of mucosal incisions made by scalpel, co₂laser, electrocautery and constant-voltage electrocautery. Otolaryngol head neck surg. 1997; 116: 379-385.
26. Genovese, w.j., santos, m.t.b., faloppa, f., merli, l.a.s. The use of surgical diode laser in oral hemangioma: a case report. Photomedicine and laser surgery; doi: 10.1089/pho.2008.2419. 2009;1-5.

27. Pick, r.m., colvard, m.d. Current status of lasers in soft tissue dental surgery. J periodontol, 1993; 64: 589–602.
28. Angiero, f., benedicenti, s., romanos, g.e., crippa, r. Treatment of hemangioma of the head and neck with diode laser and forced dehydration with induced photocoagulation. Photomedicine and laser surgery; doi.10.1089/pho.2007.2143. 2008; 113-118.