



## ARAŞTIRMA

F.Ü. Sađ.Bil.Vet.Derg.  
2010: 24 (2): 63 - 69  
http://www.fusabil.org

Aydın SAĐLIYAN<sup>1</sup>  
Cihan GÜNAY<sup>1</sup>  
Mehmet Cengiz HAN<sup>1</sup>  
İhsan YAMAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Cerrahi Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi,  
Sivrice Meslek  
Yüksekokulu,  
Elazığ, TÜRKİYE

### Tavşanlarda Karaciğer Cerrahisinde Fibrin Yapıştırıcı Kullanımı: Deneysel Çalışma\*

Bu çalışmada tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan karaciğer yaralanmalarında fibrin yapıştırıcı ile dikiş yönteminin etkileri karşılaştırılmıştır. Araştırmada vücut ağırlıkları 2.5-3.2 kg arasında olan 16 adet erişkin erkek, Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Dikiş (D) ve fibrin yapıştırıcı (F) kullanılan gruptaki hayvanların karaciğerlerinde, orta lobun visseral yüzünde 0.5 cm derinliğinde ve 2 cm uzunluğunda standart bir ensizyon oluşturuldu. Ensizyonu takiben bölge yaklaşık 1 dakika süreyle tamponlandı. D grubu hayvanlarda ensizyon hattı 5/0 krome katgüt kullanılarak horizontal U dikişi ile kapatıldı. F grubu hayvanlarda ise karaciğer ensizyon hattına fibrin yapıştırıcı uygulandıktan sonra yara dudaklarının yapışması için yaklaşık 1 dakika süreyle sıkıca tutuldu. Karaciğer hasarına bağlı enzim düzeylerini belirlemek amacıyla hayvanlarda operasyondan bir saat önce ve operasyondan sonra 1, 3, 5 ve 7. günlerde alınan kan örneklerinde serum ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase) ve ALP (alkalen fosfatase) seviyeleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Tüm deney hayvanlarında operasyondan sonra (özellikle 1. ve 3. gün) tespit edilen ALT, AST, ve ALP değerlerinin operasyondan önce ölçülen değerler göz önüne alındığında oldukça yükseldiği görüldü. D ve F grubu hayvanlar operasyondan 21 gün sonra sakrifiye edilerek, makroskopik olarak intraabdominal komplikasyonlar değerlendirildi ve karaciğer dokusunda yara iyileşmesinin belirlenmesi amacıyla da doku örnekleri alınarak histopatolojik muayeneleri yapıldı. Grupların makroskopik adezyon skorları açısından karşılaştırmaları sonucunda D grubu ile F grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ). Bu deneysel çalışmanın klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulguları değerlendirildiğinde, karaciğer hasarlarının onarımında kullanılan fibrin doku yapıştırıcısının dikiş materyaline göre daha iyi sonuç verdiği kanısına varıldı.

**Ahtar Kelimeler:** Tavşan, karaciğer, fibrin yapıştırıcı.

#### Usage of Fibrine Adhesives in Liver Surgery in Rabbits: An Experimental Study

In the present study, the effects of fibrine adhesives were compared with those of suture techniques in experimentally induced liver damages in rabbits. Sixteen adult male New Zealand rabbits weighing between 2.5-3.2 kg were used for the study. An incision of 0.5 cm-depth and 2 cm-length were performed in visceral surface of medial lob the liver of the D group and F group animals. Following the incision, the region was cushioned for about 1 minute. The incision lines in D group animals were sutured with horizontal U-suture using 5/0 chromic catgut. In F group animals, after applying fibrine adhesive to the incision line, the wound edges were hold tightly for about 1 minute so that the edges glued to each other. In order to determine the activities of liver enzymes resulting from liver damage, serum ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase) and ALP (alkalene phosphatase) levels from the blood samples collected one hour before and at the 1st, 3rd, 5th and 7th. days after operation were analyzed spectrophotometrically. The serum ALT, AST and ALP levels determined in all experimental animals after especially the 1st and 3rd days of operation were very high compared to those values obtained prior to the operation. After the 21st day of operation, the D group and F group animals were sacrificed to evaluate macroscopically intraabdominal complications and then the tissue samples involving the incision area were removed for histopathological examinations to determine the extent of the wound healing in the livers. It was found the presence of a significant difference between group D and F when their macroscopic adhesion scores were compared ( $p<0.05$ ). It was concluded that fibrine tissue adhesive used for repair of liver tissue damage yielded better results than suture materials considering clinical, biochemical and histopathological findings of this experimental study.

**Key Words:** Rabbit, liver, fibrin adhesive.

#### Giriş

Karaciğer ve dalak yaralanmaları sonucu meydana gelen intraabdominal kanamalara oldukça sık rastlanmaktadır. Karaciğer yaralanmaları küt veya delici yaralanmalar ve bazen de operasyonlar sırasında oluşmaktadır. Bunlara bağlı olarak

Geliş Tarihi : 02.02.2010  
Kabul Tarihi : 23.03.2010

#### Yazışma Adresi Correspondence

Aydın SAĐLIYAN  
Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Cerrahi Anabilim Dalı  
Elazığ - TÜRKİYE

asaglayan@yahoo.com.tr

\* FÜBAP tarafından (Proje no: 1649) desteklenmiştir.

oluşan akut kanamalar ve operasyon komplikasyonları mortalite ve morbiditeyi yükseltmektedir (1-3). Karaciğer yaralanması ve kanaması ciddi karın travmalarında ölümün ana nedenidir. Karaciğerde çok yoğun bir damar ağı vardır. Bu nedenle herhangi bir şekilde doku bütünlüğü bozulduğunda kontrol edilmesi zor ciddi kanamalarla karşılaşmaktadır (4-6). Karaciğer parenkim kanamasını durdurabilmek için birçok yöntem denenmiştir. Bunlar, kanayan damarın kontrol edilmesi, yara üzerine basınç uygulanması, yaralanan parankimal dokunun ligatüre edilmesi, organın parsiyel rezeksiyonu, elektrokoagülasyon, hemostatik spanç veya topikal hemostatik ajanların kullanılması şeklinde uygulanabilir (2, 7, 8). Ancak yaraların kapatılması ve kanamaların durdurulması için uygun bir materyal arayışları devam etmektedir. Bu amaçla oksitlenmiş selüloz bileşikler, trombin içeren veya içermeyen jelatin süngerler, granüler mineral bazlı hemostatik ajanlar, mikrofibrilli kollajenler ve fibrin yapıştırıcılar gibi ajanlar üzerinde çalışılmıştır (7, 9-11).

Bu amaçla kullanılan ideal bir topikal hemostatik materyal çabuk etki etmeli, hem arteriyel hem venöz kanamalarda etkili olmalı, kolay uygulanabilmeli, stabilitesini uzun süre koruyabilmeli, maliyeti düşük olmalı ve uygulandığı alanda yan etki göstermemelidir. Karaciğer kanamalarında topikal olarak kullanılan birçok hemostatik madde vardır. Bu amaçla kullanılan maddelerin bir kısmı klinik kullanıma girmişken, bir kısmı deneysel aşamada kalmıştır (4, 6, 12, 13).

Doku yapıştırıcıları, cerrahinin çeşitli alanlarında değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Yapıştırıcılar siyanoakrilat türevleri ve fibrin yapıştırıcılar olmak üzere iki grupta toplanmışlardır. Araştırmacılar (3, 14-16), siyanoakrilat türevlerinin sentetik bileşik olduğunu, fibrin yapıştırıcının ise doğal hemostatik bir ajan olduğunu belirtmişlerdir.

Fibrin yapıştırıcı karaciğer ve dalak gibi dikiş tutması güç organlarda, dikiş için ulaşılması güç bölgelerde, sinir ve damar anastomozlarında, parankimatöz kanamalarda, koagülasyon defektlerinde, poröz vasküler protezlerde, hemofilik hastalarda, deri trasplantasyonlarında, kemik defektlerinde, operasyon süresinin kısaltılması amacıyla birçok cerrahi işlemlerde kullanılmaktadır (17-19). Fibrin yapıştırıcıların hemen hemen tümü iki komponentten oluşmakta ve kullanılması oldukça kolaydır. Uygulama cihazları fibrinojen ve trombinin doku ile temas eder etmez karışacak şekilde üretilmiştir (1). Fibrin yapıştırıcı özellikle dalak ve karaciğer gibi parankimal organlarda oluşan yüzeysel ve derin yaralarda, yaraların tamiri ve hemostaz amacıyla başarıyla kullanılmıştır (14, 16).

Bu çalışmada tavşan karaciğerinde deneysel olarak oluşturulan ensizyonel yaraların kapatılmasında dikiş yöntemi ile fibrin yapıştırıcı kullanılımasının hemostaz ve yara iyileşmesi üzerine etkilerinin makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra (Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulunun 2008/34

nolu onayı) gerçekleştirildi. Araştırmada vücut ağırlıkları 2.5-3.2 kg arasında olan 16 adet erişkin erkek, Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tüm tavşanlar çalışmanın on gün öncesinden başlamak üzere, projenin sonuna kadar yaklaşık olarak % 60-65 nem oranı olan 22-25 °C oda sıcaklığında tutuldular. Beslenmeleri iki öğün olarak verilen, iyi kalite kuru yonca ve ticari tavşan yemiyle yapıldı. İçme suyu ad libitum olarak sağlandı. Operasyondan önce deney hayvanları, dikiş (D) (n=8) ve fibrin yapıştırıcı (F) (n=8) uygulanmak üzere iki gruba ayrıldılar.

Olguların anestezisi 10 mg/kg xylazin HCL (Rompun-Bayer, İstanbul) enjeksiyonu ile premedikasyon sağlandıktan sonra 50 mg/kg ketamin HCL'un (Ketanese-Alke, İstanbul) intramüsküler olarak uygulanmasıyla sağlandı. Anestezi sonrası tavşanların karın bölgesi geniş bir şekilde tıraş ve dezenfekte edilerek yaklaşık 5 cm uzunluğunda median laparotomi yapıldı. Hayvanların karaciğerine ulaşılarak orta lobda 0.5 cm derinliğinde ve 2 cm uzunluğunda standart bir ensizyon oluşturuldu (Şekil 1).



Şekil 1. Karaciğerde ensizyon hattının oluşturulması.

Ensizyonu takiben bölge yaklaşık 1 dakika süreyle tamponlandı. D grubundaki hayvanlarda karaciğer ensizyon hattı 5/0 krome kat gut (Medeks-İstanbul) kullanılarak horizontal U dikişi ile kapatıldı (Şekil 2A). F grubundaki hayvanlara ise karaciğer ensizyon hattına fibrinojen, koagülasyon faktörü XIII, aprotinin, trombin ve CaCl<sub>2</sub> içeren fibrin doku yapıştırıcı (Beriplast P Combi-Set 1mL, CSL Behring GmbH, Marburg-Germany) uygulandı. İki kombi setten oluşan fibrin doku yapıştırıcısı, üretici firmanın tavsiye ettiği şekilde ayrı ayrı hazırlandıktan sonra, kutu içinde bulunan ve uygulama sırasında setlerin birbirine karışmasını sağlamak için özel olarak hazırlanmış enjektör sistemiyle ensizyon hattına uygulandı. Bu işlemin ardından yaklaşık 1 dakika süreyle, yara dudaklarının birbirine yapışması ve fibrin doku yapıştırıcının donması için sıkıştırılarak basınç uygulandı (Şekil 2B). Tüm hayvanlarda laparotomi hattı bilinen yöntemlerle kapatılarak operasyon tamamlandı. Deri yarasına beş gün süreyle koruyucu pansuman uygulandı. Postoperatif 3 gün süreyle tüm hayvanlara

analjezi için içme sularına 100 ml'de 1-2 mg/kg olacak şekilde asetaminofen (Calpol-6 Plus 250 mg, Glaxo Smith Kline İlaçları San ve Tic AŞ., İstanbul) eklendi. Antibiyotik olarak da 5 gün süreyle de 400.000 IU prokain penisilin G potasyum (Iecilline, İ.E. Ulagay, İstanbul) kas içi uygulandı. Postoperatif 10. günde deri dikişleri alındı.

Hayvanlarda karaciğer enzim aktivitelerini belirlemek amacıyla anesteziden bir saat önce ve karaciğer hasarına bağlı enzim aktivitelerini tespit etmek amacıyla da operasyondan sonra 1, 3, 5, ve 7. günlerde (20) kulak venasında, antikoagülsüz tüplere kan örnekleri alındı. Kan örnekleri alındıktan hemen sonra soğuk zincirde laboratuvara ulaştırılarak, 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve analizleri yapmak üzere üstteki berrak kan serumları ayrıldı. Serum ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase) ve ALP (alkalen fosfatase) seviyeleri özel bir tahlil laboratuvarında Expres Ciba Corning autoanalyzer (Ciba Corning Diagnostics Corp., Oberlin, Ohio, USA) cihazında spektrofotometrik olarak ölçüldü (Tablo 1).

D ve F grubu hayvanlar operasyondan 21 gün sonra (3) yüksek dozda anestezik madde kullanılarak ötenazi edildi. Nekropsi sırasında makroskopik olarak intraabdominal komplikasyonlar değerlendirildi ve yara iyileşmesinin belirlenmesi amacıyla da karaciğer dokusunda uygun büyüklükte doku örnekleri alınarak tespit etmek amacıyla % 10'luk formol solüsyonuna konuldu. Doku örnekleri rutin işlemlerden geçirilerek parafin blokları hazırlandı ve 5 µ kalınlığında kesitler alınıp Hematoksilin-Eozin boyasıyla boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Postoperatif komplikasyonlar değerlendirilirken karaciğer ile karın içi organlar ve karın duvarı arasındaki yapışıklıklar tüm hayvanlar için makroskopik olarak Mazuji ve ark. (21) önerdiği ve farklı araştırmacılar (22,23) tarafından da kullanılan yapışıklık skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 2). Adezyon derecesine göre iki grup arasındaki farklılıkların tespitinde Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS istatistik programı (versiyon 10.0) kullanılarak yapıldı. P<0.05 değeri önemli olarak kabul edildi.

## Bulgular

### Operasyon Sonrası Makroskopik Bulgular:

Operasyon süresinin fibrin yapıştırıcı uygulanan hayvanlarda (ort. 21 dak) D grubuna (ort. 30 dak) oranla daha kısa sürede tamamlandığı görüldü. D grubundaki deney hayvanlarının karaciğerindeki yara hattının dikişle kapatılmasından sonra da yara hattından ve iğnenin battığı yerlerde parankimatöz kanamanın devam ettiği görüldü (ort. 227 sn). F grubu hayvanlarda ise kanamanın daha kısa sürede (ort. 80 sn) durduğu ve fibrin yapıştırıcının yara hattında çok hafif bir kabartı oluşturduğu görüldü.

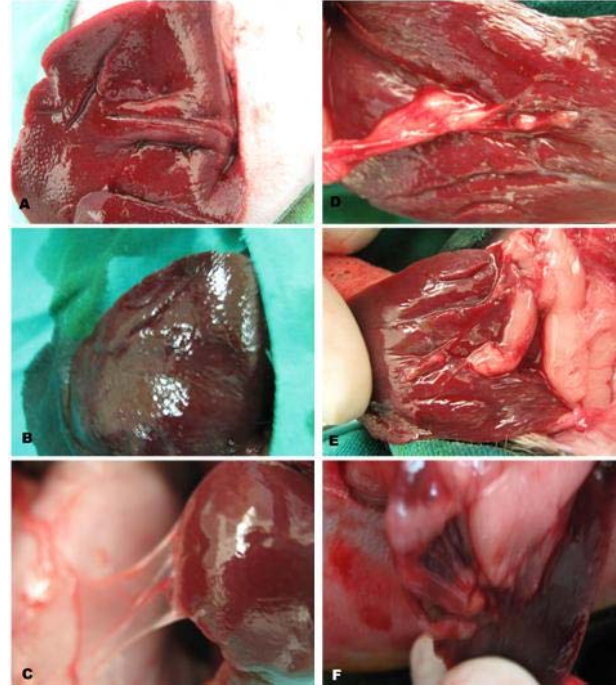
Postoperatif olarak hayvanlarda iki gün süreyle durgunluk ve iştahsızlık gözlemlendi. Ancak bu süre sonunda hayvanların normale döndüğü saptandı.

Operasyondan 10 gün sonra deri dikişleri alındı ve hayvanların hiç birinde deride yara komplikasyonlarıyla karşılaşılmadı.

Operasyondan 21 gün sonra hayvanlar ötenazi edildi. F grubu hayvanlarda 3 tavşanda adezyon görülmezken, 3 hayvanda 1. derece (Şekil 2C) 2 hayvanda 2. derece (Şekil 2D) adezyonla karşılaşıldı. D grubu hayvanlarda ise, 2 tavşanda 2. derece, 3 tavşanda 3. derece (Şekil 2E), 3 tavşanda da 4. derece (Şekil 2F) adezyon tespit edildi (Tablo 3).

Grupların makroskopik adezyon skorları açısından karşılaştırmaları sonucunda D grubu ile F grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05).

**Biyokimyasal Bulgular:** Tüm deney hayvanlarında operasyondan sonra ( özellikle 1. ve 3. gün) tespit edilen ALT, AST, ve ALP değerlerinin operasyondan önce ölçülen değerler göz önüne alındığında oldukça yükseldiği tespit edilmiştir (Tablo 1). Ancak karaciğer enzim seviyelerinin F grubu tavşanlarda D grubuna oranla daha çabuk normale döndüğü (5. gün) görülmüştür.



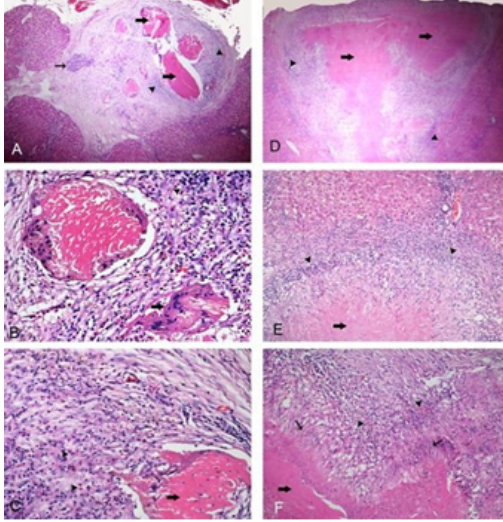
**Şekil 2.** A. Karaciğer ensizyon hattının suture materyaliyle kapatılması. B. Karaciğer ensizyon hattının fibrin doku yapıştırıcıyla kapatılması. C. Postoperatif 21. günde 1. derece adezyon oluşumu. D. Postoperatif 21. günde 2. derece adezyon oluşumu. E. Postoperatif 21. günde 3. derece adezyon oluşumu. F. Postoperatif 21. günde 4. derece adezyon oluşumu

**Histopatolojik Bulgular:** Histopatolojik olarak, her iki gruba ait karaciğer dokusunun normal morfolojik görünümde olduğu saptandı. Dikiş uygulanan grupta hasarın olduğu bölgede karaciğer onarımına yönelik



olarak yangısal faaliyetlerin varlığı dikkati çekti. Bu bölgede fibroblastik ve fibrositik hücre proliferasyonlarının oluşturduğu fibröz bağ doku artışı mevcuttu. Gelişen bu fibröz doku içerisinde henüz rezorbe olmamış dikiş materyali, polimorf nükleer lökositler ve yer yer safra kanalı proliferasyonları gözlemlendi (Şekil 3A). Yangısal bölgede tek tük eritrositlere, eozinofil lökositlere ve yabancı cisim dev hücrelerine rastlandı (Şekil 3B,C). Fibrin yapıştırıcı uygulanan grupta hasarlı bölgenin amorf-eozinofilik homojen bir materyalle

doldurulduğu ve bunun etrafında fibröz bağ dokunun geliştiği ve fibröz doku içerisinde de safra kanalı proliferasyonları ile polimorf nükleer lökositlerin varlığı gözlemlendi (Şekil 3D). Bu grupta gözlenen yangısal hücrelerden eozinofil lökosit infiltrasyonunun daha şiddetli olduğu, epiteloid hücrelerin mevcut olduğu ancak dev hücrelerin ise olmadığı dikkati çekti (Şekil 3E,F).



**Şekil 3:** A. Dikiş uygulanan grupta karaciğer dokusunun mikroskopik görünümü. Polimorf nükleer hücre infiltrasyonu (ok başı), dikiş materyali (kalın ok), safra kanalı proliferasyonu (ince ok). H.E X 40. B. Dikiş uygulanan grupta karaciğer dokusunun mikroskopik görünümü. Yabancı cisim dev hücresi (ok), polimorf nükleer hücre infiltrasyonu (ok başı). H.E X 200. C. Dikiş uygulanan grupta karaciğer dokusunun mikroskopik görünümü. Eozinofil lökosit (ok başı), dikiş materyali (ok). H.E X 200. D. Fibrin yapıştırıcı uygulanan grupta karaciğer dokusunun mikroskopik görünümü. Polimorf nükleer hücre infiltrasyonu (ok başı), amorf-eozinofilik homojen materyal (ok). H.E X 40. E. Fibrin yapıştırıcı uygulanan grupta karaciğer dokusunun mikroskopik görünümü. Polimorf nükleer hücre infiltrasyonu (ok başı), amorf-eozinofilik homojen materyal (ok). H.E X 100. F. Fibrin yapıştırıcı uygulanan grupta karaciğer dokusunun mikroskopik görünümü. Amorf-eozinofilik homojen materyal (kalın ok), epiteloid hücre (ince ok), eozinofil lökosit infiltrasyonu (ok başı). H.E X 10.

**Tablo 1.** D ve F grubunda bazı karaciğer enzim aktivite düzeyleri.

Günler	Karaciğer enzim aktiviteleri					
	ALT		AST		ALP	
	D grubu	F grubu	D grubu	F grubu	D grubu	F grubu
0. Gün	83±19	76±12	42±12	41±9	28±15	27±12
1. Gün	322±6	161±11	163±8	117±10	142±11	96±13
3. Gün	395±14	96±8	95±5	44±6	138±16	54±4
5. Gün	184±17	89±8	48±5	34±4	149±9	59±7
7. Gün	179±11	85±10	35±6	29±5	75±4	31±4

**Tablo 2.** Makroskopik adezyon değerlendirme skorlaması

Evre	Bulgular
0	Hiç adezyon yok
1	İnce veya dar, kolaylıkla ayrılabilen adezyon
2	Bir alanda sınırlı kalın adezyon
3	Kalın ve geniş bir alana dağılmış adezyon
4	Kalın ve geniş adezyonlar, organların ön ve/veya arka karın duvarına olan adezyonlar

**Tablo 3.** Postoperatif karın içi yapışıklıkların makroskopik olarak değerlendirilmesi.

Adezyon derecesi	0	1	2	3	4
D grubu	-	-	2 (%25)	3 (%37.5)	3 (%37.5)
F grubu	3 (%37.5)	3 (%37.5)	2 (%25)	-	-
P-değeri *	0.03	0.03	önemsiz	0.03	0.03

\*: İstatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,05$ )

### Tartışma

Karaciğerde oluşan parankimatöz kanamanın durdurulması için kanamanın nedenine bağlı olarak birçok yöntem denenmiştir (12, 13, 24). Bu amaçla yapılan koterizasyon ve ligatür uygulamaları gibi cerrahi tekniklerin oluşacak hemorajiyi her zaman kontrol edemediği (6, 25) yapılan sık transfüzyonlar sonucunda ise koagülopati oluşabileceği bildirilmiştir.

Lokal hemostatik maddelerin çoğunda temel etki mekanizması; trombositlerle temas edip aktivasyona yol açarak doğal hemostaz sağlayıcı mediyatörlerin salgılanmalarını teşvik etmektir. Ayrıca bazı maddelerde tıkaç oluşturma ve yapıştırma gibi yardımcı etki mekanizmaları da mevcuttur (4, 8). Lokal olarak kullanılan siyanoakrilatin kuru yüzeylere uygulama zorunluluğu, yabancı cisim reaksiyonlarına yol açması, sepsisler ile ilişkileri ve kanserojen etki oluşturmaya yaygın kullanımını kısıtlamıştır (24). Jelatin spanç ve kollojenler çoğu durumlarda genellikle etkisizdirler çünkü bu ajanların hemostatik etkileri yeterli trombosit ve pıhtılaşma faktörlerine bağlıdır. Araştırmacılar (3, 4, 26, 27) fibrin yapıştırıcının doğal hemostatik bir ajan olduğunu ve hemostatik etkisinin hastanın pıhtılaşma profiline bağlı olmadığını belirtmişlerdir. Fibrin yapıştırıcı özellikle otolog olarak hazırlandığında, organizma ve dokularla çok iyi uyum sağlayan, yabancı cisim reaksiyonu oluşturmayan bir maddedir. Uygulandığı dokunun vaskularitesine bağlı olarak, değişen süre içerisinde hiçbir reaksiyona yol açmadan fibrinoliz sonucu tamamen rezorbe edilir (28-30). Yapılan araştırmada tavşan karaciğerinde deneysel olarak standart bir ensizyon (0.5 cm derinliğinde ve 2 cm uzunluğunda) oluşturulmuştur. Karaciğer travmalarında fibrin yapıştırıcı ve dikiş uygulamalarının meydana gelecek kanamaların durdurulması, karaciğer dokusunun iyileşmesi üzerine etkisi ve oluşacak komplikasyonlar makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. F grubunda operasyon ortalama 21 dak da D grubunda ise ortalama 30 dak. da tamamlanmıştır. Yine F grubunda kanama ortalama olarak 80 sn de dururken D grubunda 227 sn de durmuştur. Her iki grupta tespit edilen klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulgular göz önüne alındığında F grubunda daha az komplikasyon oluştuğu görülmüştür.

Konsantr fibrinojen ile dokuların biyolojik yapışmalarını kolaylaştırma fikri yıllar önce ortaya atılmıştır. Fibrinolizis inhibitörleri ve yeterli derecede konsantr edilmiş fibrinojen elde edilmesindeki güçlük nedeniyle başlangıçta gerçekleştirilememiştir. Biyoteknolojik gelişmeler sonucu faktör XIII (fibrin

stabilizing faktör) den zengin kriyopresipitat'ın elde edilmesiyle fibrin yapıştırıcının özellikleri daha iyi anlaşılmiş ve uygulama alanları genişlemiştir. Konsantr fibrinojen solüsyonu; faktör XIII, trombin solüsyonu ve kalsiyumdan oluşmuş fibrin yapıştırıcı şeklinde elde edilmektedir (2, 3, 28). Yapılan çalışmada, kombi set I (fibrinojen, koagülasyon faktörü XIII, aprotinin) ve kombi set II (trombin, kalsiyum klorür dihidrat) olarak üretici firma tarafından hazırlanmış fibrin doku yapıştırıcı (Beriplast P Combi-Set 1mL) seti ile dikiş yönteminin, karaciğerde deneysel olarak oluşturulan hasarın onarılması üzerine etkileri değerlendirilmiştir.

Alabaz ve ark. (31) deneysel olarak oluşturdukları aynı derecedeki karaciğer yaralanmalarında fibrin yapıştırıcı kullandıkları grupta hemostazın sağlanmasında oldukça başarı sağladıklarını ve hiçbir komplikasyonla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir. Dikiş uyguladıkları grupta ise kanama, yabancı cisim reaksiyonu ve fibröz doku oluşması gibi komplikasyonların görüldüğünü tedavi uygulanmayan grupta ise organın korunma şansının azaldığını tespit etmişlerdir.

Fibrin yapıştırıcı ve dikiş yönteminin karşılaştırıldığı bu çalışmada, oluşturulan karaciğer ensizyonlarında bölge tamponlanıp ensizyon hattına fibrin yapıştırıcı sürüldükten sonra hemostazın kısa bir sürede (ort. 80 sn) tam olarak sağlandığı ve postoperatif herhangi bir kanamanın meydana gelmediği görüldü. Dikiş uygulanan grupta ise yara dudakları kapatıldıktan sonra da hem ensizyon hattında hem de iğnenin batırıldığı yerlerde kanamanın bir süre daha devam ettiği görüldü (ort. 227 sn).

Bakır ve ark. (20) köpeklerde dalak ve karaciğer travması oluşturarak yapmış oldukları deneysel bir çalışmada postoperatif 10. ve 20. günlerde yapılan relaparatomilerde fibrin grubunda herhangi bir adezyon ve kanamaya rastlamazken, kontrol grubunda tüm olgularda kanama ve iki olguda da adezyon oluşumu, özellikle ensizyon bölgesine omentumun yapıştığını tespit etmişlerdir. Matris ve ark. (32) da dalak, karaciğer, böbrek ve pankreas gibi parankimal organlarda yapış oldukları cerrahi işlemlerden sonra fibrin yapıştırıcı uyguladıkları hayvanlarda postoperatif önemli bir kanamalara ve ciddi adezyonlara rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmada operasyondan sonra 21. günde yapılan relaparatomide F grubu hayvanlarda 3 tavşanda adezyon görülmezken, 3 hayvanda 1. derece, 2 hayvanda 2. derece adezyonla karşılaşıldı. D grubu hayvanlarda ise, 2 tavşanda 2. derece, 3 tavşanda 3.

derece, 3 tavşanda da 4. derece adezyon tespit edilmiştir. Dolayısıyla fibrin yapıştırıcının karaciğer yaralanmalarında adezyon komplikasyonlarını azaltacağı kanısına varıldı.

Araştırmacılar (6, 31, 33) karaciğer travmalarında ana ölüm nedeninin kan kaybı olduğunu bu nedenle de karaciğer yaralanmalarında seçilecek tedavi yöntemlerinde iyileşmeyi ve rejenerasyonu artırıcı etkisinden çok ana amacın kanamayı durdurmak olması gerektiği üzerinde durulmuştur. Yapılan araştırmalarda karaciğer ve dalak kapsulasının yırtılmalarında fibrin yapıştırıcının lokal uygulanması ile hemostazın kısa sürede sağlanmasında başarılar elde edilmiştir. Derin parankimal yaralanmalarda kanamanın etkili bir şekilde kontrolü için fibrin yapıştırıcı yara dudaklarının üzerine veya yara kenarlarının etrafına enjeksiyonu şeklinde uygulanabileceği vurgulanmıştır.

Yapılan çalışmada karaciğer üzerinde 0.5 cm derinliğinde ve 2 cm uzunluğunda oluşturulan ensizyonda kanamanın durdurulması ve yara dudaklarının kapatılması amacıyla fibrin yapıştırıcı üretici firmanın tavsiye ettiği şekilde ensizyon hattına uygulanmıştır. Yapılan çalışmada fibrin yapıştırıcının karaciğer yaralanmalarında kanamanın durdurulması ve yara dudaklarını kapatılmasında oldukça etkili olduğu tespit edilmiştir.

Karaciğer yaralanmalarında fibrin yapıştırıcı kullanımıyla ilgili yapılan araştırmalarda, fibrin yapıştırıcıların hipotermi ve koagülopateye rağmen erken hemostazisi sağladığı ve doku iyileşmesini çabuklaştırdığı ileri sürülmektedir (6, 15, 24, 34). Ayrıca araştırmacılar lokal olarak kullanılan fibrinin en iyi fizyolojik yapıştırıcı olduğunu, içeriğindeki trombin ve fibrinojenden dolayı hemostatik bozukluk olsa bile fibrin oluşumunu sağlayabildiğini bildirmişlerdir (15, 27). Yapılan çalışmada ensizyon hattına fibrin yapıştırıcı uygulandıktan sonra bölgeye yaklaşık bir dakika boyunca yeterli basınç uygulanmış ve yara dudaklarının iyi bir şekilde yapıştığı tespit edilmiştir. Bu bulgular araştırmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir.

## Kaynaklar

1. Demirel AH, Basar OT, Ongoren AU, Bayram B, Kisakurek M. Effects of primary suture and fibrin sealant on hemostasis and liver regeneration in an experimental liver injury. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 81-84.
2. Eder F, Meyer F, Nestler G, Halloul Z, Lippert H. Sealing of the hepatic resection area using fibrin glue reduces significant amount of postoperative drain fluid *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5984-5987.
3. Taha MO, De Rosa K, Fagundes DJ. The role of biological adhesive and suture material on rabbit hepatic injury. *Acta Cir Bras* 2006; 21: 310-314.
4. Berrevoet F, de Hemptinne B. Clinical application of topical sealants in liver surgery: Does it work? *Acta Chir Belg* 2007; 107: 504-507.
5. Carmona RH, Peck DZ, Lim RC. The role of packing and planned reoperation in severe hepatic trauma. *J Trauma*, 1984; 24: 117-124.

Araştırmacılar (35-37), karaciğer travmalarına bağlı olarak serum ALT, AST ve ALP düzeyinde artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle karaciğer enzimlerinde meydana gelen bu artışın karaciğer fonksiyon bozukluğunu yansıttığını ve klinik tanı için önemli olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada da 1, 3, 5 ve 7. günlerde (20) hem D hem de F grubu hayvanlarda ölçülen karaciğer enzim seviyeleri postoperatif olarak artış göstermiştir. Ancak D grubu hayvanlarda meydana gelen artış, fibrin yapıştırıcı uygulanan gruptakilere oranla daha yüksek olarak ölçülmüştür. Yine F grubu hayvanlarda karaciğer enzim seviyeleri D grubuna oranla daha çabuk normal seviyelerine inmiştir (5. gün). Bu sonuçlar göz önüne alındığında fibrin yapıştırıcının karaciğer hasarlarını dikiş uygulamasına oranla daha çabuk onardığı şeklinde değerlendirilmiştir.

Yapılan histopatolojik muayenelerde araştırmacıların (3, 20) bulgularına paralel bulgular tespit edilmiştir. Fibrin yapıştırıcı uygulanan gruptaki hayvanlarda klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulgulara dayanarak karaciğer iyileşmesinin daha önde olduğu belirlenmiştir. Ayrıca D grubu hayvanlara F grubuna oranla daha fazla komplikasyonla karşılaşmıştır. D grubunda sütür materyallerinin tam olarak rezorbe olmadığı görülmüş ve yabancı cisim dev hücrelerine rastlanmıştır. F grubunda gözlenen yangısal hücrelerden eozinofil lökosit infiltrasyonunun daha şiddetli olduğu, epitelioid hücrelerin mevcut olduğu ancak dev hücrelerin olmadığı dikkati çekmiştir.

Sonuç olarak deneysel olarak yürütülen araştırmada karaciğer ensizyonlarında fibrin yapıştırıcı kullanılan hayvanlarda hemostazın daha etkili bir şekilde sağlandığı, postoperatif komplikasyonların daha az görüldüğü klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulgular göz önüne alındığında D grubuna oranla karaciğer iyileşmesinin kalite ve hızının arttığı tespit edilmiştir. Bu nedenle karaciğer onarımlarında fibrin yapıştırıcının dikiş materyallerine tercih edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

6. Erdogan D, de Graaf W, van Gulik T.M. Adhesive strength of fibrinogen-coated collagen patch or liquid fibrin sealant in an experimental liver resection model in pigs. *Eur Surg Res* 2008; 41: 298-302.
7. Chapman WC, Clavien PA, Fung J, Khanna A, Bonham A. Effective control of hepatic bleeding with a novel collagen-based composite combined with autologous plasma: results of a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2000; 135: 1200-1204.
8. Zoucas E, Goransson G, Bengmark S. Comparative evaluation of local hemostatic agents in experimental liver trauma. A study in the rat. *J Surg Res* 1984; 37: 145-147.
9. Cohn SM, Cross JH, Ivy ME, Feinstein AJ, Samotowka MA. Fibrin glue terminates massive bleeding after complex hepatic injury. *J Trauma* 1998; 45: 666-672.
10. Holcomb JB, Pulsateri AE. Dry fibrine dressings reduce blood loss, resuscitation, volume, and improves survival in

- hypothermic coagulopathic with grade V liver injuries. *J Trauma* 1999; 47: 233-240.
11. Uranüs S, Mischinger HJ, Pfeifer J, Kronberger L, Rabl H, Werkgartner G, Steindorfer P, Kraft-Kirz J. Hemostatic methods for the management of spleen and liver injuries. *World J Surg* 1996; 20: 1107-1111.
  12. Davidson BR, Burnett S, Javet MS, Seifalian A Moore D, Doctor N. Experimental study of a novel fibrin sealant for achieving haemostasis following partial hepatectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 790-795.
  13. Kohno H, Nagasue N, Chang YC, Taniura H, Yamanoi A, Nakamura T. Comparison of topical hemostatic agents in elective hepatic resection: a clinical prospective randomized trial. *World J Surg* 1992; 16: 966-969.
  14. Jacob H, Campbell CD, Stemberger A, Wriedt-Lübbe I, Blümel G, Replogle RL. Combined application of heterologous collagen & fibrin sealant for liver injuries. *J Surg Res* 1984; 36: 571-577.
  15. Kram HB, Reuben BI, Fleming AW., Shoemaker WG. Use of fibrin glue to control hepatic trauma. *J Trauma* 1988; 28: 1195-1201.
  16. Scheele J, Gentsch HH, Matterson E. Splenic repair by fibrin tissue adhesive & collagen fleece. *Surgery* 1984; 95: 6-10.
  17. Avki S, İzci C. Cerrahide fibrin yapıştırıcı ve dolguların kullanım alanları. *Türk Vet Hek Derg* 1994; 6: 38-41.
  18. Garza JL, Rumsey E. Fibrin glue and hemostasis in liver trauma: A case report. *J Trauma* 1990; 30: 512-513.
  19. Okumuş Z. Köpeklerde korneal yaralarının onarımında organik doku yapıştırıcı fibrin adeziv'in etkileri üzerine araştırmalar. Ankara Üniv Sağlık Bil Enst. Doktora Tezi. Ankara, 1993.
  20. Bakır B, Gençcelep M, Güler O, Dilek FH. Köpeklerde karaciğer ve dalak cerrahisinde fibrin yapıştırıcı kullanımı: Deneysel çalışma. *YYÜ Vet Fak Derg* 1999; 10: 61-66.
  21. Mazuji MK, Kalambaheti K, Pawar B. Prevention of adhesions with polyvinylpyrrolone. *Arch Surg* 1964; 89: 1011-1015.
  22. Erkol H, Perek S, Tunalı H, Sanal İ. Ratlarda karın içi yapışıkların önlenmesinde intraperitoneal heparin ve sodyum karboksimetilsellülozun etkileri. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1993; 7: 47-51.
  23. Sağliyan A, Gunay C, Han MC, Sakin F, Hayat A. An experimental study on the efficacy of sodium hyaluronate in prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *J Anim Vet Adv* 2009; 8: 664-668.
  24. De la Farza LJ, Rumsey E. Fibrin glue and hemostatis in liver trauma (A case report). *J Trauma* 1990; 30: 512-513.
  25. Soliman TH, Langer F, Puhalla H, Pokorny H, Grunberger TH, Berlakovich GA, Muhlbacher F, Steininger R. Use of absorbable mesh in the treatment of parenchymal liver injuries during orthotopic liver transplantation. *Eur J Surg* 2001; 167: 29-34.
  26. Kram HB, Del Junco T, Clark RS, Ocamp HP, Shoemaker WC. Techniques of splenic preservation using fibrin glue. *J Trauma* 1990; 30: 97-101.
  27. Redl H, Schlag G, Dingers HP. Methods of fibrin sealant application. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 30: 223-227.
  28. Düzgün ŞA. Ratlarda deneysel olarak oluşturulan penetran duodenum yaralanmasının onarımında fibrin yapıştırıcı kullanımı. Gazi Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık tezi. Ankara, 1992.
  29. Dulchavsky SA, Geller ER, Maurer J, Kennedy PR, Tortora GT, Maitra SR. Autologous fibrin gel: bactericidal properties in contaminated hepatic injury. *J Trauma* 1991; 31: 991-995.
  30. Siedentop KH, Harris DM, Sanchez B. Autologous fibrin fissue adhesive: Factors influencing bonding power. *Laryngoscope* 1998; 98: 731-733.
  31. Alabaz Ö, Boğa C, Tunalı N, Erkoçak EU. Experimental karaciğer travmalarında fibrin doku yapıştırıcı kullanımı ve histopatolojik sonuçları. *Ulusal Cerrahi Dergisi*, 1992; 8: 162-167.
  32. Matris G, Miko I, Szendroi T, Kathy S, Kovacs J, Hajdu S. Result with collagen fleece coated with fibrin glue. A macroscobical and histopathological experimental study. *Acta Chir Hung* 1997; 36: 221-222.
  33. Carmona RH, Lim RC Jr, Clark GC. Morbidity and mortality in hepatic trauma. A 5 year study. *Am J Surg*, 1982; 144: 88-94.
  34. Ochsner GM, Maniscalco EM, Champion RH. Fibrin glue as a hemostatic agent in hepatic and splenic trauma. *J Trauma* 1990; 30: 884-887.
  35. Abdelkader SV, Hauge JG. Serum enzyme determination in the study of liver disease in dogs. *Acta Vet Scand* 1986; 27: 59-70.
  36. Center SA, Slater MR, Manwarren T, Prymak K. Diagnostic efficacy of serum alkaline phosphatase and G-glutamyltransferase in dogs with histologically confirmed hepatobiliary disease: 270 cases (1980-1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201: 1258-1264.
  37. Rutgers C, Stradley RP, Rogers WA. Plasma amino acid analysis in dogs with experimentally induced hepatocellular and obstructive jaundice. *Am J Vet Res*, 1987; 48: 696-701.