



**T.C**  
**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**DALAK PARANKİM KANAMASINDA KALSİYUM**  
**ALGINAT'IN ETKİNLİĞİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. ALİ KEMAL TAŞKIN**

**DÜZCE- 2012**



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**DALAK PARANKİM KANAMASINDA KALSİYUM  
ALGINAT'IN ETKİNLİĞİ**

**Dr. ALİ KEMAL TAŞKIN**

GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Mehmet YAŞAR

**DÜZCE-2012**



## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca eğitimimde katkısı olan, başta tez hocam Yrd.Doç.Dr. Mehmet YAŞAR'a, tezimde yardımcı olan Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Ümran YILDIRIM'a, İstatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Handan ANKARALI'ya, Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Seyit ANKARALI'ya ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. İdris ŞAHİN'e teşekkür ederim.

Ayrıca Hayvan laboratuvarında ratların kesim işleminde bana yardımcı olan Yrd.Doç.Dr. İsmet ÖZAYDIN, Uz. Dr. Adem KÜÇÜK, İnt. Dr. Sabri GÜNGÖR ve Hakkı Beye teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen başta Anabilim dalı başkanımız Prof.Dr. Metin AYDIN'a, Prof.Dr. Ertuğrul ERTAŞ hocama ve diğer tüm hocalarıma şükranlarımı sunuyorum.

Uzmanlık eğitim süresince, iyi ve kötü günümde hep yanımda olan eşime, evimizin gülü olan evladım Muhammedül Emin'e, Anne-Babama, ayrıca ihtiyaç duyduğumda yanımda olan ve dualarını esirgemeyen tüm dostlarıma minnettarlığımı sunarım.

Dr. Ali Kemal TAŞKIN

## TÜRKÇE ÖZET

**Giriş:** Dalak parankim kanaması karın travma cerrahisinde ana problemdir. Kanama ile mücadele etmek için çalışmaların büyük bölümü hemostatik materyaller üzerinedir.

**Amaç:** Bu çalışmada dalak parankim kanamalarında Kalsiyum Alginatın hemostatik etkinliğini araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Otuziki adet Wistar albino cinsi dişi sıçan üzerinde çalışıldı (6 aylık, 250- 300 gr). Gruplar sekizerli sıçanlardan oluşan 4 gruba bölündü.

**1. Grup (Sham grup)** (n=8), laparotomi sonrası kapatıldı.

**2. Grup (SF grup)** (n=8), Laparotomi sonrası dalak ortasına standart yaralama yapıldı, sonra 2x2 cm boyutlarında, % 0,9 NACI solüsyonu emdirilmiş gazlı bezler ile üç dakika süreyle kanamalı dalak dokusunun üzerine yerleştirildi.

**3. Grup (Ca-Alginat grup)** (n=8), laparotomi sonrası standart yaralama yapıldı. Sonra 1x1 cm boyutlarında Ca-Alginat (Sorbagon) örtüsü lasere dalak dokusunun üzerine yerleştirildi.

**4. Grup (Kontrol grup)** (n=8), Sadece preop. ve postop. kan örneği alındı.

Grupların Peroperatif kanama miktarı, preop. ve postop. 1. gündeki hct, Wbc, hg, Rbc, plt seviyeleri belirlendi. İstatistiksel analizleri yapıldı. Bir hafta sonra adhezyon skorlaması, histopatolojik inceleme yapıldı.

**Bulgular:** Postoperatif, çalışma grubundaki ortalama hemotokrit düşüşü SF grubuna göre, anlamlı olarak azdı ( $p < 0,05$ ). Ca-Alginat grubundaki kanama miktarı, SF grubundan anlamlı düzeyde azdı ( $p=0,001$ ).

Histopatolojik incelemesinde SF grubu ile Ca-Alginat grubunda inflamasyon, vaskülarizasyon ve fibrozis açısından anlamlı fark bulunmakla idi ( $p < 0,05$ ). Adhezyon açısından sadece Ca-Alginat grubu ile Sham grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmakta idi ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada Ca-Alginat'ın dalak parankim (Evre 2) yaralanmalarında başarılı bir hemostatik madde olduğu görülse bile, bu konuda daha fazla çalışma yapılması, ayrıca karın içerisine bırakıldığında temas ettiği yüzeyler arasında ciddi adhezyon yaptığından dikkatli olunması gerektiği düşüncesindeyim.

**Anahtar Kelimeler:** Sıçan, Ca-Alginat, dalak

## İNGİLİZCE ÖZET

**Introduction:** The spleen parenchyma bleeding is the main problem in abdominal trauma surgery. The majority of efforts to combat bleeding focuses on hemostatic materials.

**Objective:** In this study we investigated the effectiveness of calcium alginate haemostatic agent for Parenchymal hemorrhage of the spleen.

**Material and methods:** Thirty-two female Wistar albino rats were studied on the (6 month, 250 - 300 gr). Groups were divided into 4 groups including eight rats.

- 1. Group (Sham group)** (n = 8), After laparotomy was closed.
- 2. Group (SF group)** (n = 8), After laparotomy, standard injury at the center of the spleen than 2x2 cm, NACI 0.9% solution impregnated gauze was placed over a bleeding spleen tissue for three minutes.
- 3. Group (Ca-Alginat group)** (n = 8), After laparotomy, standard injury at the center of the spleen than 1x1 cm Ca alginate (Sorbalgon) cover was placed over the laserated spleen tissue .
- 4. Group (Control group)** (n = 8), Only preoperative and postoperatively blood samples were obtained.

Groups in the amount of perioperative bleeding, preop. and postop. 1. day, Hct, Wbc, Hg, Rbc, Plt levels were determined. Statistical analysis was performed. One week after the adhesion scoring, histopathological examination was performed.

**Results:** Postoperatively, the study group than saline group the average decrease in hematocrit, was significant ( $p < 0,05$ ). Bleeding quantity, between the Ca-Alginat group and saline group was significant ( $p = 0,001$ ).

Histopathologic examination of the SF group and the Ca-alginate group, inflammation, vascularization and fibrosis, there was no significant difference ( $p < 0,05$ ). in terms of adhesion there was statistically significant difference only between the Ca-alginate group and the Sham group ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** In this study Ca-Alginate, splenic parenchyma (Grade 2) injury, there appear to be a successful hemostatic material, even more work done on this subject. I believe we have to be careful for the abdominal severe adhesion between the contact surfaces.

**Key words:** Rat, Ca-Alginate, spleen

## SİMGE VE KISALTMALAR

gr: Gram

IgM: İmmun globulin M

IgG: İmmun globulin G

IgA: İmmun globulin A

IgE: İmmun globulin E

ml: Mililitre

ITP: İmmun Trombositopenik Purpura

F-VIII: Faktör sekiz

cm: Santimetre

ark: Arkadaşlar

PK: Protein kinaz

RA: Romatoid artrit

Ca: Kalsiyum

Na: Sodyum

vWF: Von Willebrand Faktör

ADP: Adenozin difosfat

HMWK: Yüksek molekül ağırlıklı kininojen

SPCA: Serum protrombin conversion accelerator

PTA: Plazma tromboplastin antesadanı

IL6: İnterlökin altı

DIC: Dissemine intravasküler koagülasyon

t-PA: Doku plazminojen aktivatörü

TPAI: Doku plazminojen aktivatörü inhibitörü

PT: Protrombin zamanı

aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

FDA: Food and Drug Administration

mg: Miligram

kg: Kilogram

hct: Hemotokrit

hb: Hemoglobin

plt: Platelet  
Wbc: Beyaz küre  
Rbc: Kırmızı küre  
NACI: Sodyum klor  
 $\mu\text{m}$ : Mikrometre  
SD: Standard Deviasyon  
SPSS: Statistical Package for Social Scienses  
Kz: Kanama zamanı  
Preop.: Preoperatif  
Postop.: Postoperatif



<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>SAYFA NO</b>
<b>Önsöz</b> .....	<b>i</b>
<b>Özet</b> .....	<b>ii</b>
<b>İngilizce Özet</b> .....	<b>iii</b>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b> .....	<b>iv</b>
<b>1. Giriş ve Amaç</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Genel Bilgiler</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1.Dalağın Cerrahi Tedavisinin Tarihçesi</b> .....	<b>2</b>
<b>2.2.Dalağın Embriyolojisi</b> .....	<b>2</b>
<b>2.3. Dalak Fizyolojisi</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3.1.İmmunolojik Fonksiyonları</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3.2.Maling Tümör Hücreleri Üzerine Etkileri</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3.3. Hemotolojik Fonksiyonları</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3.3.1.Hematopoez</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3.3.2.Filtrasyon</b> .....	<b>5</b>
<b>2.3.3.3.Depolama</b> .....	<b>5</b>
<b>2.4.Dalağın Cerrahi Anatomisi</b> .....	<b>5</b>
<b>2.4.1.Topografi ve komşuları</b> .....	<b>5</b>
<b>2.4.2.Dalağın Büyüklüğü</b> .....	<b>6</b>
<b>2.4.3.Dalağın Şekli</b> .....	<b>6</b>
<b>2.4.4. Dalağın Kenarları</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4.5. Segmental Anatomi</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4.6. Periton ve Dalağın Ligamentleri</b> .....	<b>8</b>
<b>2.4.7.Kan Damarları</b> .....	<b>8</b>
<b>2.4.7.1.Splenik Arter</b> .....	<b>8</b>
<b>2.4.7.2.Venöz Drenaj</b> .....	<b>9</b>
<b>2.4.7.3.Lenfatik Drenaj</b> .....	<b>9</b>
<b>2.4.7.4. Dalağın İnervasyonu</b> .....	<b>10</b>
<b>2.5.Histolojik Yapı</b> .....	<b>10</b>
<b>2.5.1.Beyaz Pulpa</b> .....	<b>10</b>
<b>2.5.2.Marjinal Bölge</b> .....	<b>11</b>
<b>2.5.3.Kırmızı Pulpa</b> .....	<b>11</b>

<b>2.6.Dalak Hastalıkları.....</b>	<b>12</b>
2.6.1.Aspleni.....	12
2.6.2. Splenik Arter Anevrizması.....	12
2.6.3.Splenik Ven.....	12
2.6.4. Dalagın Depo Hastalıkları.....	12
2.6.5. Dalak Kistleri.....	13
2.6.5.1. Primer Kistler.....	13
2.6.5.2. Sekonder Kistler.....	13
2.6.6.Splenik Apseler.....	13
2.6.7. Dalak Tümörleri.....	15
<b>2.7. Dalak yaralanmaları.....</b>	<b>15</b>
<b>2.8. Dalak yaralanmalarında Tedavi Usulleri.....</b>	<b>16</b>
2.8.1.Travmatik dalak yaralanmalarında splenektomi endikasyonları	17
2.8.2.Yaralanma Sonrası Dalak Koruyucu Cerrahi Girişim.....	17
2.8.3.1. Splenorafi.....	17
2.8.3. 2. Parsiyel Splenektomi.....	18
2.8.4.Splenik Yaralanmalarda Nonoperatif Yaklaşım Kriterleri.....	19
<b>2.9. Kalsiyum Alginat Nedir.....</b>	<b>19</b>
2.9.1. Hemostaz Mekanizması.....	20
2.9.2. Vazokonstrüksiyon aşaması.....	21
2.9.3.Trombosit aktivasyonu ve primer trombosit plağı oluşumu.....	21
2.9.4. Koagülasyon aşaması.....	21
2.9.5. Fibröz organizasyon ve pıhtı erimesi.....	23
2.9.6. Hemostazın Değerlendirilmesi.....	24
2.9.7.Kanamamanın Klinik Bulguları.....	24
<b>2.10.Doku yapıştırıcıları.....</b>	<b>24</b>
2.10.1. Sentetik doku yapıştırıcıları.....	24
2.10.2.Fibrin yapıştırıcılar.....	25
<b>3. Gereç ve Yöntem.....</b>	<b>27</b>
3.1.Deney Modeli.....	27
<b>4. Bulgular.....</b>	<b>33</b>
4.1.Biyokimyasal sonuçlar.....	33

4.2. Histopatolojik ve Adezyonel inceleme.....	40
5.Tartışma.....	47
6.Sonuç.....	50
7.Kaynaklar.....	51
8.Resimlemeler Listesi.....	62
8.1.Resimler.....	62
8.2.Tablolar.....	63
8.3. Şekiller.....	63
9.Özgeçmiş.....	64
10. Ekler.....	64
Ek-1.EtikKurul Onay Formu.....	65

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dalak yaralanmalarında splenektomi uzun yıllar tek tedavi seçeneği idi (1, 2, 3). Dalağı koruma ve kurtarmada daha önce pediatrik cerrahide elde edilen başarı, genel cerrahları bunu yetişkinlerde de uygulamaya sevketti (4, 5, 6).

Dalak koruyucu yöntemler operatif ve nonoperatif olarak 2 gruba ayrılır. Nonoperatif tedavi, minimal dalak hasarlı, başka organ yaralanması olmayan hemodinamik açıdan stabil olan hastalarda uygulanan bir yöntemdir. Operatif tedavi ise dalaktaki hasarın derecesine göre splenorafi, parsiyel veya hemisplenektomi, splenik arter bağlanması, yüzeysel yapıştırıcıların kullanılması şeklinde sınıflandırılabilir (7, 8, 9).

Dalak koruma tekniklerinin amacı, kanamanın hemen kontrolünün sağlanması, önemli hacimde fonksiyonel dalak dokusunun kalması ve dalak yapısının maksimum şekilde korunması olmalıdır (10).

Solid organ kanamasını durdurabilmek için birçok yöntem denenmiştir. Bunlardan bir tanesi de kanamayı durdurabilmek üzere hemostatik ajanların kullanılmasıdır (11). Bu amaçla oksitlenmiş selüloz bileşikleri, trombin içeren veya içermeyen jelatin süngerler, mikrofibrilli kollajenler ve fibrin yapıştırıcılar gibi ajanlar üzerinde çalışılmıştır (12).

Kalsiyum, koagülasyon sisteminde faktör VII, IX, X ve trombositler üzerinde aktivasyon etkisi olan bir iyondur. Aynı zamanda kalsiyum bu sistemde faktör IV olarak anılmaktadır (13). Ca-Alginat, Ca ve Na iyonlarının yer değiştirmesi ile dokuya Ca taşınmasını sağlayan ve esas olarak yara örtüsü olarak kullanılan bir materyaldir (14). Bu materyalin Ca iyonu salınımı ile hemostatik bir etki gösterdiği tam kan örnekleri üzerinde yapılan invitro çalışmalarla ortaya konmuştur (15).

Bu çalışma, Ca-Alginat'ın sıçan dalağında oluşturulan parankim kanaması modeli üzerinde hemostatik değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

Dalak 100- 200gr ağırlığında, karnın sol üst kadranında, üzerindeki diyafram tarafından oluşturulmuş oyuk içinde yerleşmiştir. Medialinde mide, arkasında sol böbrek ve sol böbreküstü bezi, altında frenikokolik ligament ve lateralinde göğüs duvarı yer alır.

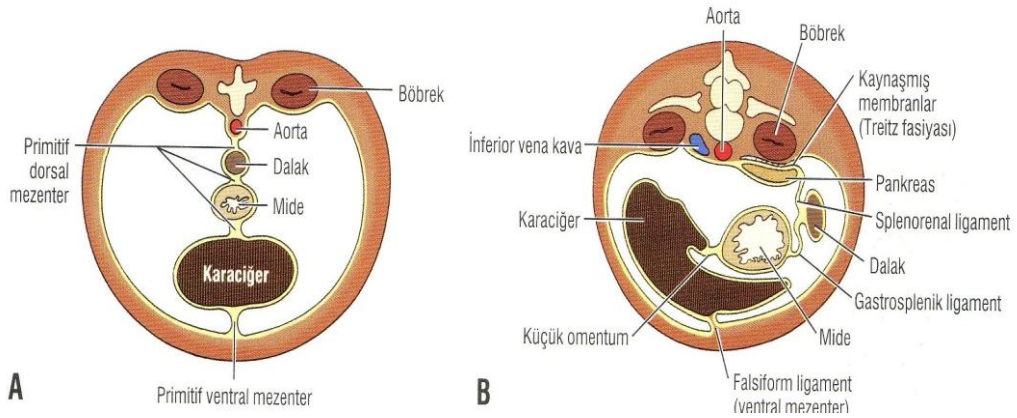
### **2.1. Dalağın Cerrahi Tedavisinin Tarihçesi**

Travma nedeniyle yapılan ilk başarılı parsiyel splenektomi, 1590 yılında Franciscus Rosetti tarafından bildirilmiştir. Travma nedeniyle yapılan ilk total splenektomi, yan tarafından yaralanarak dalağı protrüze olan bir hastada, Güney Afrika'nın Cape Town şehrinde, 1678 yılında Nicolaus Matthias tarafından yapılmıştır. Bununla birlikte, yirminci yüzyılın ilk 20 yılında, dalağın makul şekilde tamponlanmasını savunanlar ön plana çıkmaya başlamıştır ve dikişle tamirin başarılı olduğu bildirilmiştir (16).

Dalak cerrahi sırasında hemostaz için halen lazer ve sıcak hava da kullanılmaktadır (17). 1970 ve 1980'lerde hemostatik tekniğin gelişmesi ile istenilen başarılar elde edilmiştir. Morgenstern, kapsüler hasarın tedavisinde hemostatik ajan olarak kullanılan mikrofibriler kollajeni ilk defa tarif etmiştir. Bu çalışma dalağı korumaya yönelik eğilimin gelişiminde önemlidir (18).

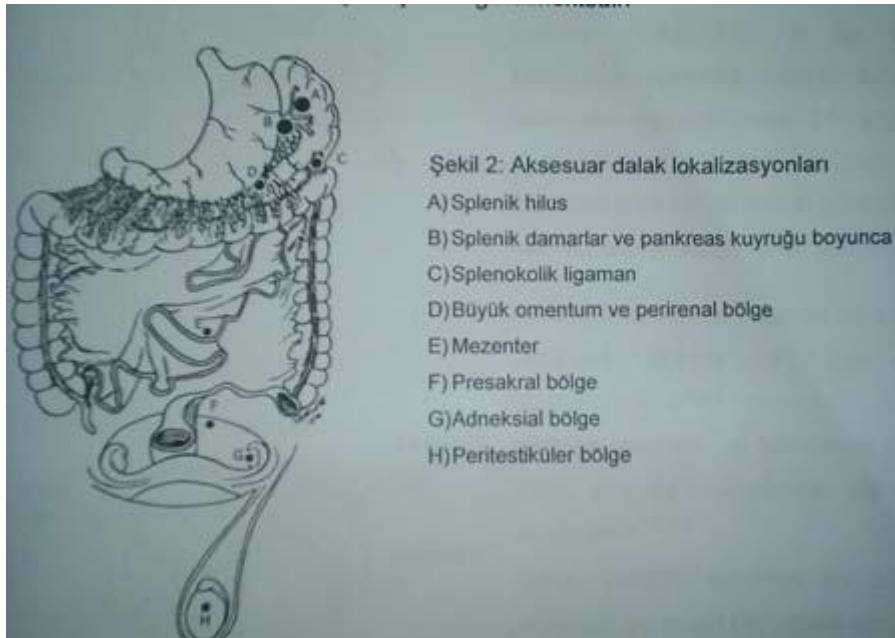
### **2.2. Dalağın Embriyolojisi**

Dalak, ilk embriyonel aydan sonra, primordiyal mezenkim hücrelerin oluşturduğu adacıkların, zamanla kaynaşmasıyla oluşur (Resim 1). Dalağın anteriorunda kalan dorsal mezenterin bu segmenti gastrosplenik ligaman olarak kalırken, dalağın dorsalinde kalan dorsal mezenter splenorenal ligamanı oluşturur. Splenik arter dalak hilusuna ulaşabilmek için splenorenal ligaman içinde yol alır ve mideye gastrosplenik ligaman içinde kısa gastrikler ve gastroepiploicalar dallarını gönderir (19, 20, 21, 22).



**Resim 1:** Dalağın peritoneal bağlarının primitif dorsal mezenterden gelişir. A. Primitif embrionik evre esnasındaki komşuluklar B. Erişkindeki komşuluklar (23)

Bazen normal yerinin dışında dalak oluşabilir. Bunlara aksesuar dalak adı verilir. Populasyonun %14-30'unu oluşturur (22). Aksesuar Dalak; dalak hilusu, gastrosplenik ve splenokolik ligamanlar, gastrokolik ligaman, splenorenal ligaman, büyük omentumda sıklık sırasına göre bulunabilir. Ayrıca mezenter, presakral bölge, adneksler civarında, peritestiküler ve skrotal bölgede de görülebilmektedir (21, 22).



**Resim 2:** Aksesuar dalak yerleşimleri (21)

Dalak, hamileliğin 5. haftasında belirginleşir, 8- 9. haftalar arasında ince kan damarları gelişir. 4. ayda beyaz ve kırmızı pulpa teşekkül eder. 6.Aydan sonra IgM ve IgG antikorlarının oluştuğuna inanılmaktadır; buna karşın fetal hayat boyunca IgA ve IgE sentezi yoktur (20).

### **2.3. Dalak Fizyolojisi**

Yetişkin bir insanın sağlıklı dalağı yaklaşık 300 ml kan tutar. Saatte yaklaşık 10 litre kan geçer. Dalak vucuttaki total lenfatik dokunun %25'ini içerir. T ve B lenfositlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (24).

#### **2.3.1. İmmunolojik Fonksiyonları**

Dalak, beyaz pulpada antijenleri yoğunlaştırır. Bu bölgede T ve B lenfositlerin fazla sayıda bulunması, antijene karşı antikor oluşumu ile primer ve sekonder immün cevabın gelişmesini sağlamaktadır. Kan dolaşımındaki bakterilere karşı spesifik antikor yapılması, T ve B lenfositlerinin olgunlaştırılması, antikorla işaretli hücrelerin fagositozu, tuftsın ve properdin yapımı gibi immünolojik fonksiyonları vardır. Dalaktaki makrofaj ve histiyositler, antikor ya da opsonik proteinle işaretli bakterileri fagosite ederek ortadan kaldırırlar (20).

#### **2.3.2. Malign Tümör Hücreleri Üzerine Etkileri**

Yapılan deneysel çalışmalara göre, malign tümör hücreleri dalakta yırtıldıkları için malign metastazlar dalak tarafından sınırlandırılmaktadır (25).

#### **2.3.3. Hemotolojik Fonksiyonları**

##### **2.3.3.1. Hematopoez**

Hematopoetik hücreler, konvansiyonel histolojik tekniklerle incelendiğinde matürasyonu geç bölünen hücre grubun bir parçası olmadıkları görülmüştür (3). Öte

yandan dalak lenfopoezde önemli bir rol oynar. Gebeliğin 5. ayına kadar hematopoezin merkezi dalaktır (26).

### **2.3.3.2. Filtrasyon**

Dalak, özellikle pnömokok gibi kapsüllü bakterileri olmak üzere, çok sayıda bakteriyel partikülleri filtre eder (27, 28, 29). Değişime uğramış eritrositler, granülositler ve trombositler fagositozla ortamdan uzaklaştırılırlar. Nötrofillerde dalak tarafından ortamdan uzaklaştırılır. Toplam trombosit havuzunun 1/3'ü dalakta sekesterize haldedir (30, 31). Normal koşullarda trombositlerin dalak tarafından fagositozu, ITP gibi patolojik durumlarda artar (32, 33).

### **2.3.3.3. Depolama**

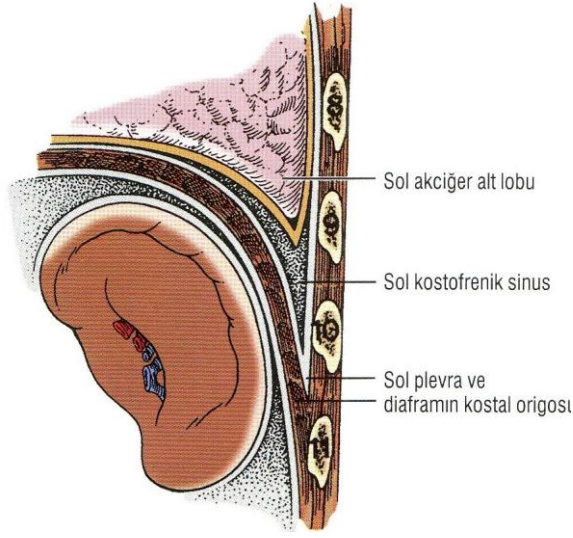
Dalak, kırmızı pulpa ve venöz sinüzöitler içinde kan biriktirerek depolama görevi de görmektedir. Dolaşımdaki trombositlerin %30'u dalakta depolanmaktadır. Dalak demiri ve pıhtılaşma faktörlerinden F-VIII' i' de depolamaktadır (33).

## **2.4. Dalağın Cerrahi Anatomisi**

### **2.4.1. Topografi ve komşuları**

Dalak, karnın sol üst kadranında, üzerindeki diyafram tarafından oluşturulmuş oyuk içinde yerleşmiştir. Medialinde mide, arkasında sol böbrek ve sol böbreküstü bezi, altında frenikokolik ligament ve lateralinde göğüs duvarı yer alır (34). Üst ucu yaklaşık olarak 10. ve 11. torasik vertebraların spinöz çıkıntıları seviyesinde, arka-orta hattın 5 cm uzaklıkta yer alır. Alt ucu ise orta aksiller hattın hemen arkasından uzanır. Derin inspirasyonla yaklaşık olarak 2- 5 cm aşağı iner (35). Dalağı üç bölüme ayıracak olursak, üst bölüm sol akciğerle, orta bölüm kostodiyafragmatik girintiyle, alt bölüm de plevra ve diaframın kostal origosuyla ilişkilidir (35) (Resim 3).





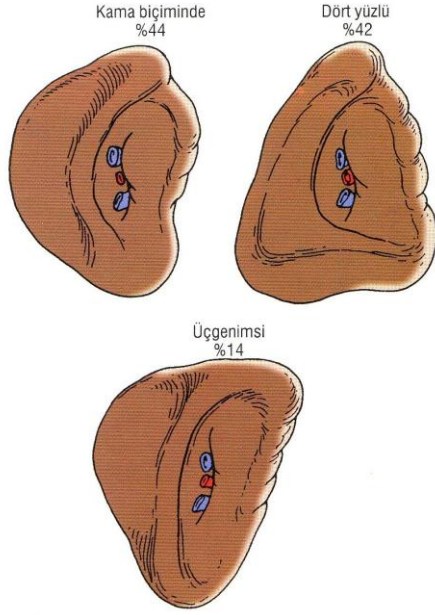
**Resim 3:** Dalağın yerleşimi (35)

#### **2.4.2. Dalağın Büyüklüğü**

Dalak 100- 200gr ağırlığındadır. Gould ve Pyle tarafından 1 ons ve 20 paund gibi uç değerler bildirilmiştir (35). Splenomegalide, dalak sol kosta kenar altında palpe edilebilir (36, 37).

#### **2.4.3. Dalağın Şekli**

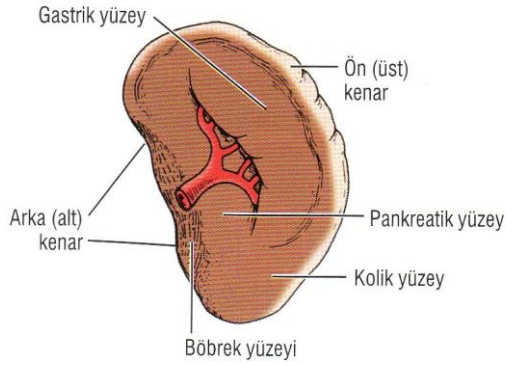
Michels'e göre üç tip dalak vardır. Tip 1; Kama biçiminde, Tip 2; Dört yüzlü Tip 3; Üç yüzlü (35 ) (Resim 4).



**Resim 4:** Dalak biçimleri (35)

#### 2.4.4. Dalağın Kenarları

Dalağın üst ve alt olmak üzere iki kenarı vardır (38) (Resim 5).



**Resim 5:** Dalağın kenarları (35)

#### 2.4.5. Segmental Anatomi

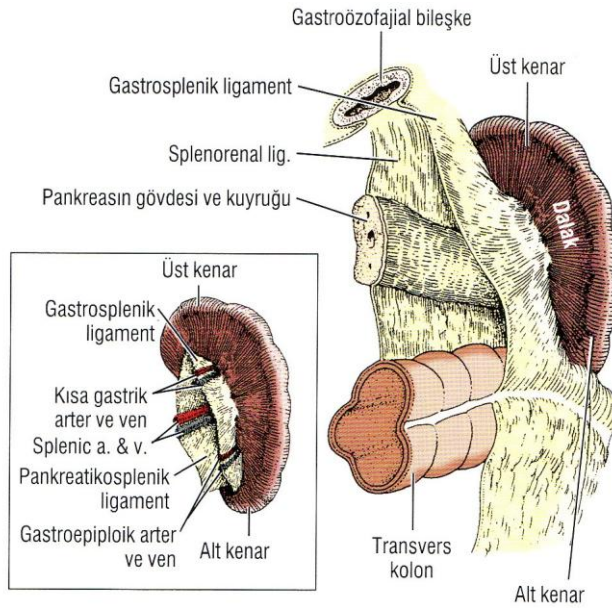
Dalağın segmental bir yapıya sahip olduğunu Kyber ortaya atmıştır (39). Ancak Skandalakis ve ark. dalağın segmental anatomisi olmadığını bildirmişlerdir (40). Gupta ve ark. inceledikleri dalakların iki veya üç lobdan oluştuğunu görmüşlerdir (41). Mandarim-Lacerda ve ark. miadında doğan 66 yenidoğan

üzerinde yaptıkları çalışmada, dalak örneklerinin çoğunun iki, geri kalanlarında üç ya da dört lobe dalağa sahip olduğunu saptamışlardır (42).

Liu ve ark. bir grup örnekte segmental arter sayısının 3 ile 8 arasında değiştiğini bildirmişlerdir (43). Remond ve ark. kendi örneklerinde segment sayısını 3- 7 olarak belirlemişlerdir (44). Her segmentin vasküler yapısı çoğunlukla komşu segmentlerden bağımsız gibi görünmektedir. Dreyer ve Budtz-Olson, dalağın venöz segmentasyonunu bildirmişlerdir (45).

#### 2.4.6. Periton ve Dalağın Ligamentleri

Visseral periton ile kaplıdır (46) (Resim 6). Dalak, gastrosplenik ve splenorenal ligament adı periton tabakaları tarafından yerinde tutulur (35).



**Resim 6:** Dalağın peritoneal bağlantıları (35)

#### 2.4.7. Kan Damarları

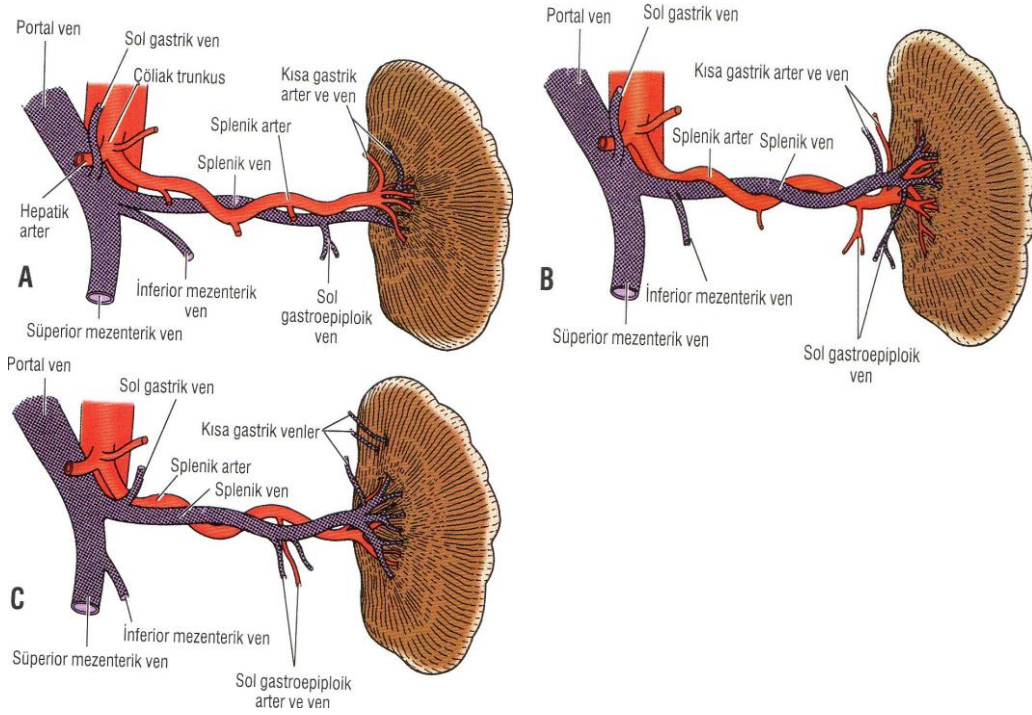
##### 2.4.7.1. Splenik Arter

Çöliak trunkusun bir dalı olarak çıkar. Splenik arterin boyu 8- 12 cm, çapı ise 0.5 -1.2 cm arasında değişir. Trasesi %80 suprapankreatik, %20 retro ya da

intrapankreatiktir. Garcia-Porrero ve Lemes dallanma sayısının 5- 20 arasında değişebildiğini ve ortalama 11 olduğunu gözlemişlerdir (47). Michels'e göre splenik arterin kıvrımlı yapısı yaşın ilerlemesiyle daha kıvrımlı bir hal almaktadır (48).

### 2.4.7.2. Venöz Drenaj

Splenik ven geniş çaplı bir vendir, ama kıvrıntılı değildir. Splenik ven, pankreasın boynunun derininde süperior mezenterik venle birleşerek portal veni oluşturur (Resim 7). Woodburne insanların %60'ında splenik venin, portal veni oluşturmadan önce inferior mezenterik venle birleştiğini belirtmiştir (49).



**Resim 7:** Splenik arter ve ven arasındaki ilişki. A. Ven arterin arkasıdır (en sık). B. Ven arterin hem önünde hem de arkasıdır. C. Ven arterin önündedir (en nadir) (35).

### 2.4.7.3. Lenfatik Drenaj

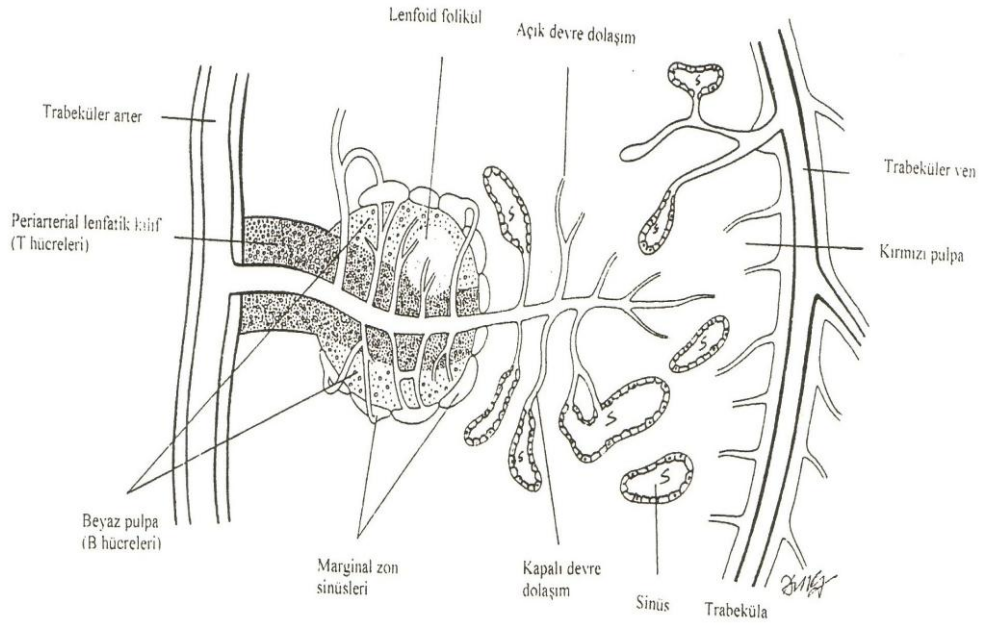
Lenfatik damarlar dalak kapsülü ve bazı geniş splenik trabeküllerden çıkarlar. Dalak pulpasının lenfatik drenajı yoktur. Dalağı drene eden lenfatik damarlar ve çeşitli lenf nodlarının sınıflaması Rouviere tarafından yapılmıştır (50).

#### 2.4.7.4. Dalağın İnervasyonu

Dalak çöliak pleksusun anterior ve medial kısımlarından gelen sinirlerle inerve olur (51).

#### 2.5. Histolojik Yapı

Retiküler kollajen, elastik bağ doku ve çok az düz kas lifleri içerir. Organ mezotelyal kökenli epitel hücrelerden yapılan periton ile kaplıdır. Kalınlığı 0.1 mm'dir. Trabeküler arterleri içeren trabeküler hilustan ve fibröz kapsülden organ içine doğru uzanır (Resim 8). Dalağın pulpası bu yapı içerisinde gömülüdür (3).



**Resim 8:** Dalağın histolojik yapısı (52)

#### 2.5.1. Beyaz Pulpa

Dalağın beyaz pulpası lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar ve retiküler yapı içinde serbest yer alan hücrelerden oluşan lenfatik bir dokudur (Resim 9) (53).





**Resim 9:** İnsan dalağında beyaz pulpa hücrelerin organizasyonu izlenmektedir (53).

### 2.5.2. Marjinal Bölge

Marjinal bölge retiküler fibriller ve hücrelerden oluşan ince bir bölgedir (3).

### 2.5.3. Kırmızı Pulpa

Kırmızı pulpa retiküler süngerimsi bir ağ şeklindeki yapı içinde arter ve vasküler sinüslerden oluşmaktadır. Sekestrasyona uğrayarak kan hücreleri kordonlarda fagosite edilerek dolaşımdan uzaklaştırılır (Resim- 10) (53) .



**Resim 10:** İnsan dalağının kırmızı pulpasının retikulum boyası ile görünümü. S harfi ile işaret edilen sinüsler beyaz boşluklar olarak izlenmektedir (53).

## **2.6. Dalak Hastalıkları**

### **2.6.1. Aspleni**

Çok seyrekdir. %80 diğer şiddetli fiziksel deformitelerle beraberdir. Çoğunlukla yenidoğan döneminde ex olur (3).

### **2.6.2. Splenik Arter Anevrizması**

Visseral arter anevrizmaları içinde en sık görülenidir. Splenik arter anevrizması, akut pankreatitin ya da pankreatik psödokistin bir komplikasyonu olarak gelişebilir (54). Arteriografi yapılmalıdır. Embolizasyon vakaların %73'ünde başarılıdır (55).

Hastaların %83'ü tanı konulduğu sırada asemptomatiktir. Anevrizma rüptürü kendini ani başlayan karın ağrısı ile gösterir. Kanama en sık intraperitoneal rüptür görülür. Çapı 2 cm'nin altında olan semptomatik lezyonların çıkarılmasının gerekmediği düşünülmektedir. Semptomatik ve 2 cm'den büyük lezyonlar çıkarılmalıdır (56).

### **2.6.3. Splenik Ven**

Splenik ven ile ilgili en sık durum, kardiyak yetmezlik ve hipertansiyonlularda venöz konjesyondur. Diğer etyolojik faktörler mikozis, retroperitoneal tümörler, venin idiopatik ve konjenital anomalileridir (57, 58). Ultrasonografi, selektif çöliyak anjiyografi veya splenoportografi ile teşhis konulabilir. Çoğu vakada tedavi seçeneği splenektomidir (59, 60).

### **2.6.4. Dalağın Depo Hastalıkları**

Amiloidoziste protein depozitleri bulunur. Etiyolojisi kesin değildir. Gaucher's ve Niemann-Pick's hastalıklarındaki gibi konjenital enzim defektlerinde lipid depolanması olur. Pulpa filamentlerinde birikim olur (3).

## **2.6.5. Dalak Kistleri**

### **2.6.5.1. Primer Kistler**

Bu grupta basit kistler, epidermoid kistler ve dermoid kistler yer alır (61). Elektif bir medikal tedavi olmadığı için splenektomi en iyi tedavi seçeneğidir. Hidatik kist tedavisinde laparoskopik ve perkütan tedavi, kist içeriğinin dökülmesi ve anafilaksiye yol açması kaygısı nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır (62).

### **2.6.5.2. Sekonder Kistler**

Genellikle travma sonrası oluşur. Vakaların %80'inden fazlasında lezyon ünilocülerdir. Laparoskopik ya da açık splenektomi küratiftir (63).

## **2.6.6. Splenik Apseler**

Dalağın lokalize enfeksiyonlarında, jeneralize sepsis veya travmadan kaynaklanabilir. İnsidansı % 0. 1- 0. 7 'dir (64). 1974 Yılında dalak apsesinin klinik spektrumunda bir değişiklik olduğu bildirilmiştir (65). Günümüzde de devam etmektedir (66). Tedavi, geniş spektrumlu antibiyotikler ve perkütan drenaj, laparoskopik ya da açık splenektomi uygulaması şeklindedir. Dalakta birden çok apse bulunuyorsa splenektomi önerilmektedir (67).

### **Tablo 1: Splenomegali ve hipersplenizm nedenleri (68)**

#### **1. Hemolitik Anemiler**

##### **1.1. Herediter**

##### **1.1.1. Membran Defektleri: Herediter Sferositoz**

Herediter Eliptositoz

##### **1.1.2. Hemoglobinopatiler: Talasemiler**

Orak Hücreli Anemi



## 1.2. Edinsel Nedenler

1.2.1. Otoimmün: İdiopatik Edinsel Otoimmün Hemolitik Anemi

## **2. İnfeksiyonlar**

2.1. İnfeksiyöz Mononükleoz

2.2. Subakut Bakteriyel Endokardit

2.3. Millier Tüberküloz

2.4. Romatoid Artrit ( Felty Sendromu)

2.5. Lupus Eritematozus

2.6. Sarkoidozis

2.7. Bruselloz

2.8. Sıtma

2.9. Leishmaniazis

2.10. Schistosomiazis

## **3. Konjestif Nedenler**

3.1. Karaciğer Sirozu

3.2. Portal Ven Trombozu

3.3. Splenik Ven Trombozu

3.4. Budd-Chiari Sendromu

3.5. Konjestif Kalp Yetmezliği

## **4. İnfiltratif Hastalıklar**

4.1. Kronik Lösemiler

4.2. Lenfomalar

4.3. Polisitemia Vera

4.4. Gaucher Hastalığı

4.5. Miyelofibrozis

4.6. Amiloidozis

4.7. Glikojen Depo Hastalığı

4.8. Niemann-Pick Hastalığı

## **5. Dalak Tümör ve Kisteleri**

### 2.6.7. Dalak Tümörleri

Primer Dalak tümörleri enderdir. Myelofibrozis dalakta aşırı büyümeye yol açan bir hastalıktır. Aşırı dalak büyümesinin yol açtığı hemolitik olaylar veya trombositopeni nedeniyle bazı durumlarda splenektomi endikasyonu doğabilir (69).

### 2.7. Dalak yaralanmaları

Travmalarda dalak % 60'lık bir oranla en sık yaralanan organdır. Hemodinamik açıdan stabil olan hastalara ultrasonografi yapılır. Stabil olmayan hastalara bilgisayarlı tomografi çekilir. Günümüzde, hemodinamik açıdan stabil çoğu hasta, non-operatif bir yaklaşım ile takip edilmektedir. Son çalışmalar, non-operatif yaklaşımın başarısızlık oranı %3 ile %20 olarak belirlemiştir (70).

**Tablo 2:** Amerikan Travma Cerrahisi Birliği – Dalak Yaralanmalarının Evrelendirilmesi (70)

<b>Evre 1</b>	Sınırlı subkapsüler hematoma; yüzey alanının %10'undan az parankimal tutulumla birlikte kanamasız kapsüller laserasyon <1cm derinlik
<b>Evre 2</b>	Sınırlı subkapsüler hematoma; yüzey alanının %10-50'si, <2cm çapta sınırlı intraparankimal hematoma, kanayan kapsüller yırtık veya trabeküler damarları içermemekle birlikte 1- 3 cm derinliğinde parankimal laserasyon
<b>Evre 3</b>	Genişleyen subkapsüler veya intraparankimal hematoma, kanayan subkapsüler hematoma veya yüzey alanının %50'sinden fazla subkapsüler hematoma, >2cm çapında intraparankimal hematoma, >3cm derinliğinde veya trabeküler damarları içeren parankimal yırtık
<b>Evre 4</b>	Aktif kanama ile birlikte rüptüre intraparankimal hematoma, major devaskularizasyona neden olacak şekilde (splenik hacmin >%25'den fazlası) segmental veya hiler damarları içeren laserasyon
<b>Evre 5</b>	Tamamen dağılmış veya parçalanmış dalak, tüm dalağı devaskularize edecek şekilde hiler laserasyon

## 2.8. Dalak yaralanmalarında Tedavi Usulleri

**1. derece yaralanmalar:** Eğer başka bir neden yoksa tedavi konservatiftir. Yaklaşık 2 haftalık asemptomatik bir dönem sonrası hematoma bölgesinde batına ait semptomlar ortaya çıkar. Gecikmiş rüptür olma olasılığı nedeniyle 1. derece yaralanmalarda hasta, 48 saat boyunca aralıklı olarak Ultrasonografi ile takip edilir ve hasta 2 hafta boyunca hastanede takip edilmelidir. Sekonder gecikmiş dalak rüptürü organ yaralanmasının %1'ini oluşturmaktadır (71).

**2. derece yaralanmalar:** Küçük laserasyonlara kompresyon yapılabilir veya okside selüloz, mikronize kollajen, trombin ya da fibrin yapıştırıcı gibi ajanlar kullanılabilir. Dalak kapsül ve parankimdeki belirgin yırtıklar, genel olarak, kapsülden geçen ve parankimi birleştiren absorbl sütürler ile dikilebilir (72).

Büyük defektleri doldurmak veya yaralanan bölgeyi kapatarak tamponaj yapmak için omentum kullanılabilir. Stabil hastalarda yoğun bakımda takip önerilir. Eğer laparotomi gerekiyorsa ( ciddi kanama veya beraberindeki intraabdominal yaralanmalar nedeniyle) dalak suture edilebilir ve koagülasyon teknikleri uygulanabilir (72). Bunlar;

- a - Ca- Alginat
- b – Fibrin glue
- c – Mikro fibriller kolajen
- d- Jelatin süngerler
- e- Otolog plazma ile kollajen kompozitleri
- f- Poliglactin mesh
- g- Mikrodalga doku koagülatörü
- ğ- Vicryl mesh
- h- Okside selüloz

**3. derece yaralanmalar:** Vakaların yarısında, dalak multibl laserasyonlar vardır. 3. derece yaralanmalar suture edilebilir. Ayrıca koagülasyon ve yapıştırıcı teknikleri kullanılabilir. 2.derece yaralanmalarda kullanılan koagülasyon teknikleri 3. derece yaralanmalarda kullanılabilir. Splenografi 3.derece yaralanmalarda uygun tedavi olarak görülmektedir.(73)

**4. derece yaralanmalar:** Yaralanan yüzey çok fazla kanadığı zaman yapıştırıcı yöntemler yeterli hemostazı oluşturamaz. Bu yaralanmalarda en iyi tedavi yöntemi splenektomidir (3). Cogbill ve ark. 1989'da yayınladıkları çok merkezli bir çalışmada, travma merkezine künt dalak travması ile başvuran 832 olgudan nonoperatif takibe alınan 112 olgunun incelenmesinde Grade I yaralanmalarda başarısızlık oranını %0 olarak bildirirken, Grade IV yaralanmalarda bu oranı %100 olarak saptanmıştır (74).

**5. derece yaralanmalar:** Dalağın heteropatik ototransplantasyonu yapılabilir. Fakat splenozise neden olması nedeniyle bu tedavi yöntemi hala tartışmalıdır (3).

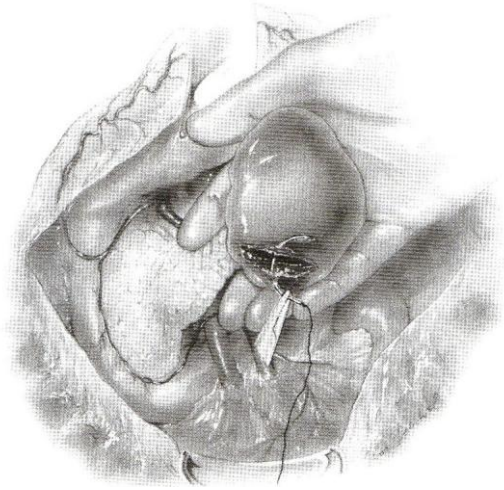
### **2.8.1. Travmatik dalak yaralanmalarında splenektomi endikasyonları (70)**

- 1) 4.Derece yaralanma
- 2) Antikoagülan ilaç kullananlarda
- 3) Trombopatisi olanlarda
- 4) Enfekte, yumuşak, parçalanmış dalak varlığında
- 5) Hassas dalaklarda (steroidle birlikte antiromatizmal tedavi alanlarda)

### **2.8.2. Yaralanma Sonrası Dalak Koruyucu Cerrahi Girişim (70)**

#### **2.8.3. 1. Splenorafi**

Ligamentöz yapılar splenektomideki gibi ayrılmalıdır. Hemodinamik açıdan nisbeten iyi olan hastalarda, endike olduğu durumlarda anjiyografik embolizasyon da eklenerek uygulandığı konservatif yaklaşım, splenorafinin yerini büyük ölçüde almış durumdadır (70).



**Resim 11:** Derin splenik laserasyonlar yırtıktan 1- 2 cm uzaktan ve yarık içerisinde derinden geçen yuvarlak uçlu 2/0 kromik stürlerle suture edilebilir (70).

### 2.8.3. 2. Parsiyel Splenektomi

Splenik segmente olan geniş bir hasar veya kesilmiş hiler segmental damarların distalindeki splenik iskemi için parsiyel splenektomi uygulanırken, transvers intraparakimal arterler kanamaya devam edebilir. Bazen bu transvers kanayan damarlar tıkalı bir kısıpaca uygulanan elektrokoagülasyon ile hemostatik hale getirilir. Bu teknikler kullanılarak cerrahi splenik koruma oranı % 50'dir (70).



**Resim 12:** Parsiyel splenektomi uygulanırken; Dikkatle yerleştirilmiş sekiz biçimdeki sutureleri takiben bitişik parankime geniş hasar verilmeden iyi bir hemostaz sergilenir (70).

**Tablo 3:** Splenektominin tedavi seçeneği olduğu hematolojik hastalıklar (70)

Hereditör sferositoz (Hereditör eliptositoz, piropoikilositoz, kserositoz, hidrositoz)
Hemolitik anemi (Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz eksikliđi, PK eksikliđi)
Thalasemi
İdiopatik otoimmün hemolitik anemi
İTP
Hodgkin hastalığı
Splenik apse
Dalak kistleri
Gaucher hastalığı
Sarkoidoz
Felty Sendromu (RA, splenomegali, nötropeni)
Non - Hodgkin hastalığı

### 2.8. 3. Splenik Yaralanmalarda Nonoperatif Yaklaşım Kriterleri (71)

Hemodinamik stabilite

Negatif abdominal muayene bulguları

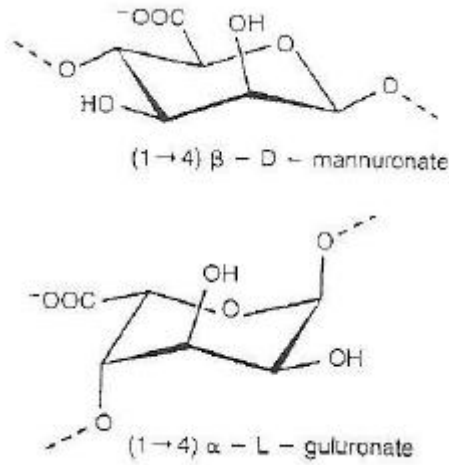
Bilgisayarlı tomografide kontrast dağılımının bulunmaması

İnceleme laparatomisi için diğer kesin endikasyonların olmaması

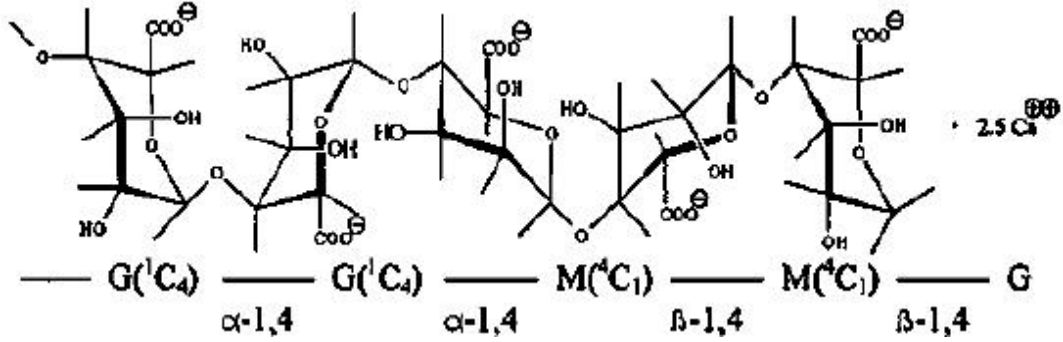
Kanama riskini arttırıcı özellik taşıyan diğer ilgili medikal koşulların olmaması

### 2.9. Kalsiyum Alginat Nedir

Alginat, deniz yosunundan üretilen,  $\alpha$ -L-glucuronic acid ve  $\beta$ -D-mannuroic acid monomerlerinden oluşan ve biodegradasyona uğrayabilen doğal bir polisakkarittir (Şekil 1 ve 2). Alginat lifleri son yıllarda yaygın olarak yara örtüsü üretiminde de yer almaktadır (75, 76).



Şekil 1: Mannuroik ve glukuronik asidin kimyasal yapısı



Şekil 2: Mannuroik ve glukuronik asidin alginat oluşturmak üzere birleşmesi.

Ca-Alginat doku ile temas ettiğinde Ca iyonu Na iyonu ile yer değiştirir. Na iyonu ile birleşen lifler jel oluşturur. Bu nemli jel oluşturma özelliği yara örtüsü olarak kullanıldığında iyileşmeyi hızlandırıcı etki gösterir (77). Dokuya geçen Ca iyonu trombositleri, faktör VII, IX ve X'un aktivasyonuna neden olarak koagülasyonu tetikler. Bu dokuya geçen Ca iyonunun agregasyon ve pıhtılaşma üzerine pozitif yönde etkisi olduğu tam kan örnekleri üzerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (78).

### 2.9.1. Hemostaz Mekanizması

Bir damar hasarında hemostaz dört aşamada olur. Bu aşamalar birbirleri ile kesin sınırlar oluşturmazlar, iç içe geçmişlerdir (79).

### **2.9.2. Vazokonstrüksiyon aşaması**

Bir damar hasar gördüğünde lokal vazokonstrüksiyon olur. Özellikle daha küçük çaplı damarlarda, trombosit aktivasyon aşamasında trombositlerden salınan tromboksan A2, lokal vazokonstriksiyonu destekler (80).

### **2.9.3. Trombosit aktivasyonu ve primer trombosit plağı oluşumu**

Trombositlerin dolaşımdaki ömrü 7– 10 gündür (81). Trombositler, damar yaralanması ile ortaya çıkan subendotelial kollajen ve von Willebrand Faktör'e (vWF) yapışarak damar duvarındaki hasarlı alanda ilk gevşek trombosit plağını oluştururlar. Aktifleşen trombositlerden ortama salınan granüler ürünlerden adenosin difosfat (ADP), Ca, serotonin ve fibrinojen diğer trombositlerin ortama çekilmesini sağlar (82). Araşidonik asitten, tromboksan A2 gibi eikosanoidlerin üretimi gerçekleşir ve trombosit membranı koagülasyona hazır hale getirilir (83).

Bu ilk trombosit plağı oluşumu primer hemostaz olarak adlandırılırken, bundan sonraki fibrin oluşum aşaması sekonder hemostaz adını alır (84).

### **2.9.4. Koagülasyon aşaması**

Fibrinojen hariç tüm faktörler zimojen olarak bulunurlar. Bu zimojenler ya kollajen teması ile (intrinsik yol) veya doku faktörü stimülasyonu ile (ekstrinsik yol) proteazlara dönüşerek son ürünü fibrin olan reaksiyon zincirini gerçekleştirirler. Günümüzün bu enzimatik reaksiyonlara bakış iki yönden değişmiştir (85).

1. İntrinsik yolun kontak aktivasyonu aşamasında etkinliği görülen yüksek molekül ağırlıklı kininojen (HMWK), prekallikrein ve faktör XII'nin eksikliklerinde kanama eğilimi görülmektedir. Bu nedenle koagülasyon sistemindeki yerleri kesin olarak ortaya konamamıştır (86).

2. İntrinsik yolun aktivasyonu için kontak aktivasyona gerek yoktur, faktör IX direk olarak doku faktörü- faktör VIIa kompleksi tarafından aktive edilir. Faktör XI ve VIII'in aktivasyonu doku faktörü yolu ile oluşan trombin tarafından sağlanır (87).



**Tablo 4:** Pıhtılaşma faktörlerinin adlandırılması (88).

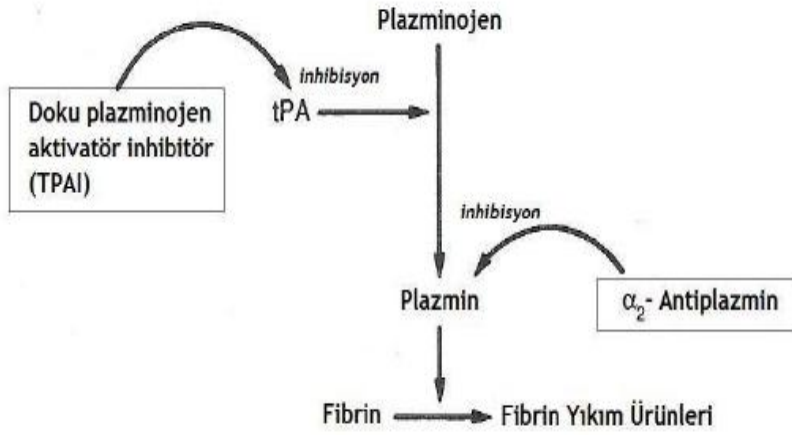
Faktör I	Fibrinojen
Faktör II	Protrombin
Faktör III	Doku faktörü
Faktör IV	Kalsiyum
Faktör V	Proakselerin (labil faktör)
Faktör VII	Prokonvertin (serum protrombin conversion accelerator – SPCA)
Faktör VIII	Antihemofilik faktör A
Faktör IX	Antihemofilik faktör B (Christmas faktör)
Faktör X	Stuart-Prower faktörü
Faktör XI	Plazma tromboplastin antesadanı (PTA)
Faktör XII	Hageman faktör
Faktör XIII	Fibrin stabilizan faktör (fibrinolitikaz)
HMWK	Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen
Prekallikrein	Flecher faktör

Koagülasyonu başlatan en önemli faktör doku faktörüdür. Vasküler sistemde ise sadece IL6 ile indüksiyon sonrası ortaya çıkmak üzere monositlerde bulunur (89).

Doku faktörü ortama salındığında faktör VIIa ile fosfolipid bir yüzey üzerinde birleşerek katalitik etkinliği olan doku faktörü–faktör VIIa kompleksini oluştururlar. Bu kompleks faktör X ve faktör IX’u aktifleştirir (90). Faktör X’un aktivasyonu ile koagülasyonun ortak yolu başlamış olur ve sonuçta trombin sentezlenir (91). Bu trombin intrinsik yoldaki faktör XI ve VIII’i aktive eder ve daha da fazla trombin oluşur (92).

Negatif yüklü fosfolipidlerle temas, tenaz ve protrombinaz komplekslerinin oluşmasına yol açar. Protrombinaz kopmleksi varlığında sadece faktör Xa varlığına göre 300.000 kat hızlıdır (93). Eğer bu oluşum sınırlanmazsa, koagülasyon faktörlerinin tüketimi sonucu yaygın tromboz bulgularına kanama bulguları da eklenir. Bu tabloya dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) denir. Bu durumu engellemek için direk proteaz inhibitörleri ve indirek proteoliz proteinleri olmak

üzere iki farklı doğal antikoagulan mekanizması vardır (94). Oluşan trombin, fibrinojenden fibrin monomerleri oluşmasını sağlar. Bu monomerler fibrin lifleri oluştururlar. Bu pıhtı içinde bulunan trombositlerdeki trombostenin, aktin ve miyosin moleküllerinin kontraksiyonu ile pıhtı retraksiyonu sağlanır. Bu olay fibrin kitlesinin küçülmesini sağlarken hasarlı bölge kenarlarını da birbirlerine yaklaştırmış olur (95, 96).



**Şekil 3:** Doku plazminojen aktivatör inhibitörünün ve  $\alpha_2$ -antiplazminin etki mekanizması (97).

### 2.9.5. Fibröz organizasyon ve pıhtı erimesi

Kontraksiyondan sonra pıhtı şu iki yoldan birine girer:

- 1) Hasarlı alanı kapatan pıhtı bölümüne fibroblastlar yerleşir ve burada bir bağ dokusu oluşur (98).
- 2) Dokular içine sızan kanın oluşturduğu pıhtı bölümü enzimatik yıkıma uğrar. Plazma proteinlerinden plazminojen, damar endotelinden salınan doku plazminojen aktivatörü (t-PA) sayesinde aktif plazmine dönüşür. Bu plazmin fibrin yıkımı yaparak pıhtı erimesini sağlar. Bu plazmin aktivitesi ise plazma  $\alpha_2$  antiplazmin enzimi ile kontrol altındadır (98) (Şekil 3).

### **2.9.6. Hemostazın Değerlendirilmesi**

Hemostaz en kaba şekilde kanama zamanı ile değerlendirilebilir. Küçük bir laserasyon oluşturulduktan sonra 30 saniye arayla gazlı bez ile silinerek tamamen kanama durana kadar geçen sürenin hesaplanmasıdır. Ekstrinsik ve intrinsik koagülasyon yolları, sırasıyla protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ölçümü ile rahatlıkla değerlendirilebilir. İnsan için bu testlerin normal değerleri PT için 12. 1 sn, aPTT için 27. 3 sn'dir (99).

Trombosit fonksiyonları üç ana başlıkta toplanabilir

1. Agregasyon (Glikoprotein IIb/IIIa aracılığı ile birbirlerine tutunarak)
2. Adezyon (Glikoprotein Ia reseptörü ve vWF aracılığı ile damar duvarına yapışarak)
3. Sekresyon (Salınım granüllerinden, dens cisimciklerden ve lizozomlardan birçok aktif madde salınımı ile) (100).

### **2.9.7. Kanamanın Klinik Bulguları**

%20'nin üzerindeki bir kan kaybında kardiyak output yaklaşık %40 azalır ve arteriyel kan basıncında belirgin düşüş olur. Bunun sonucunda periferik vazokonstrüksiyon ve taşikardi gelişir. Kalp ve beyin gibi kritik organların kan akımı değişmezken, diğer tüm organlarda vazokonstrüksiyona bağlı olarak kanlanmada azalma görülür (101).

### **2.10. Doku yapıştırıcıları**

Araştırmacılar (102, 103, 104, 105) siyanoakrilat türevlerinin sentetik bileşik olduğunu, fibrin yapıştırıcının ise doğal hemostatik bir ajan olduğunu belirtmişlerdir.

#### **2.10.1. Sentetik doku yapıştırıcıları**

Sentetik ürünlerden en sık kullanılanı akril türevleridir. Uzun zincirli akril türevlerinden butil siyanoakrilatın oluşturduğu doku toksitesisi kabul edilebilir

düzeşin üzerindedir ve anastomoz direnci yetersiz bulunmuştur (106). 2-Oktil siyano akrilat toksisitesi akril türevleri içerisinde en az düzeyde görölmektedir ve topikal kullanım için FDA onayı almıştır (107, 108, 109).

İnsan vücudunda kullanılabilir hale gelmesi ise 1960-1970'li yılları bulmuştur (110). Önceleri deri, kemik ve kıkırdak greftlerinin yapıştırılmaları için, zamanla kornea ve göz kapağı operasyonlarında, beyin omurilik sıvısı fistülleri ile özofagus varisleri ve arteriovenöz malformasyon kaçaklarını durdurmada kullanılmıştır (111). Siyanoakrilatlar çok kolay hazırlanır, dokuları hemen yapıştırır, tensil gücü yeterlidir, biyolojik olarak yıkılabilir ve bakteriostatiktir (112). Kısa zincirli siyanoakrilatların olumsuz etkileri üzerine daha uzun zincirli monomerler geliştirilmiştir (113,114). Hall, 2-oktil siyanoakrilatı sleve anastomoz tekniğinde olduğu gibi proksimal ucu distal ucun içine sokarak kullanmış ve olumlu sonuçlar elde etmiştir (115).

Ang ve ark. Sıçan femoral arterinde üç tespit sutur ile birlikte 2-oktilsiyanoakrilat ile uç uca anastomoz gerçekleştirmişler ve başarılı sonuçlar almışlardır (116, 117).

### **2.10.2. Fibrin yapıştırıcılar**

Fibrin yapıştırıcıların temel etki mekanizması pıhtılaşma sisteminin son basamağını taklit etmektir. Ayrı çözeltilerde bulunan fibrinojen ve trombin, faktör XIII eşliğinde karıştırılarak oluşturulan fibrinden istenen yapıştırıcı etki sağlanır. Bu işlem sırasında fibrinolitik bir ajan olan sığır aprotinini çözücü olarak kullanılır ve oluşan fibrinin homojen bir şekilde dağılımını sağlar. Fibrin yapıştırıcılar beyin cerrahları ve kardiyotorasik cerrahlar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (118, 119). Scheidel ve ark. tavşan modelinde fallo tüpünün anastomozunu fibrin yapıştırıcı kullanarak gerçekleştirmiştir (120). Prato ve ark. Periodontal cerrahi girişimler sonrası sutur yerine fibrin yapıştırıcı kullanmışlardır (121). Sinir onarımı, cilt greftlerinin adaptasyonu, yüz germe ve blefaroplasti operasyonlarında cilt kapatımı ve meme rekonstrüksiyonlarında fibrin yapıştırıcılar sık olarak kullanılmaktadır (122, 123, 124 ). Fibrin yapıştırıcı özellikle dalak ve karaciğer gibi parankimal organlarda oluşan yüzeşel ve derin yaralarda, yaraların tamiri ve hemostaz amacıyla başarıyla kullanılmıştır (125).

Gestring ve ark. köpek ve tavşan modelinde sutur kullanmaksızın fibrin yapıştırıcı ile uç yan anastomoz gerçekleştirmiştir (126). Waldstörn ve Wik. üç tespit suturu ile birlikte fibrin yapıştırıcı kullanarak anastomoz tarif etmişlerdir (127). Karl ve ark. sutur kullanmaksızın fibrin yapıştırıcı ile teleskopik anastomoz gerçekleştirmişlerdir (128). Suguira ve ark. interpozisyonel ven greftini fibrin yapıştırıcı ile kullanmışlar ve %98 geçirgenlik oranı elde etmişlerdir (129). Dresdale ve ark. tek bir taze verici plazmasından fibrinojen hazırlıyarak, bu ürünü hemostaz amacıyla kullanmışlardır (130).

Birinci maddedeki gibi, pek çok kişinin plazmasının toplandığı havuzdan hazırlanan fibrin yapıştırıcılar, viral hastalık bulaştırma riski yaratacağı düşüncesiyle 1978 yılında FDA tarafından onaylanmamıştır (131).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Deney Modeli

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışma projesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'na sunuldu ve onay alındıktan sonra çalışma süreci başlatıldı.

Otuz iki adet, 250- 300 gr ağırlığında, altı aylık, Wistar albino erkek sıçan üzerinde çalışıldı. Tabanı ve yanları plastik, üstü demir tel örgülü olan deney hayvanı üretim kafeslerinde üretilmiş olan sıçanlar pellet türü fabrikasyon yemi ile beslendiler.

Her bir denek ameliyattan önce aç bırakıldı. Anestezi için öncelikle Ketamine 75mg/kg intraperitoneal injeksiyonu ile preanestezik verildikten sonra, sedasyonun devamını Ketamine + Xylazine (20 mg/kg - 3mg/kg sırasıyla ) ile sağlandı.

Laparotomi yapılmadan hemen önce 4 grub ratların hepsinin kuyruk ucu 1mm, 20 numara bistürü ile kesildi, 30 saniye de bir filtreli kağıt ile kanayan kuyruk ucuna dokunuldu. Bu işlem kuyruk ucunda kanama kesilene kadar devam edildi. Kanamanın kuyrukta kesildiği zaman, kanama zamanı olarak hesaplandı. Böylece preoperatif 4 grubdaki ratların kanama zamanları ölçülmüş oldu. Daha sonra her 4 grup ratların kuyruğundan insülin enjektörü ile preoperatif hemotokrit (hct), hemoglobin (hb), platelet (plt), beyaz küre (Wbc), kırmızı küre (Rbc) bakılması için cbc tüpüne kan örneği alındı. Cbc laboratuvarında standart bir otoanalizör olan CELL-DYN 3700 cihazda 0.2 ml'lik cbc kan örnekleri manuel olarak ölçüldü.

3 Grubun (kontrol grup hariç ) hepsine, uygun traş sonrası insizyon uygulanacak karın orta hattına %10'luk povidon iyot ile antisepsi sağlandı. Ksifoidin hemen altından başlayan 3 cm'lik vertikal orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı.

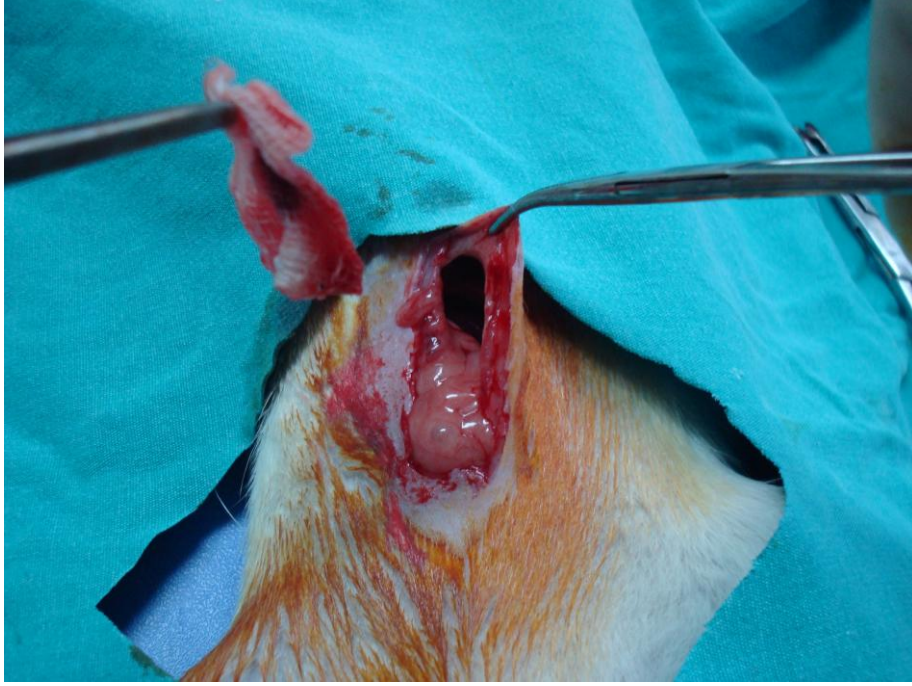
Dalak kanama modeli oluşturmada önce dalak altına, huni şeklinde naylon poşet yerleştirildi. Tüm cerrahi prosedür 45 derecelik eğimli yerleştirilen platform üzerinde gerçekleştirildi. Bu şekilde kanamanın eksiksiz olarak poşet içinde toplanması sağlandı.

1. Grup (Sham) (n=8), laparotomi sonrası kapatıldı.

2. Grup (SF grup) (n=8), laparotomi sonrası dalak ortasına standart yaralayıcı alet (Rochester pean forceps standart 5 ½ ), bu aletin tek kilitinin kapatılması ile 0.5 cm derinliğinde, 0.3 cm uzunluğunda yaralama yapılarak standart yaralama yapıldı (Evre 2 yaralama) (Resim 13). Yaralanma yapıldıktan sonra 2x2 cm boyutlarında, standart pamuklu kumaştan üretilmiş ve % 0,9 NACI solüsyonu emdirilmiş gazlı bezler ile üç dakika süreyle kanamalı dalak dokusunun üzerine yerleştirildi. Üç dakika sonra gazlı bez karın dışına alındı (Resim14).



**Resim 13:** Rochester pean forceps standart 5 ½



**Resim 14:** Yaralanma yapıldıktan sonra, 2x2 cm standart pamuklu kumaştan üretilmiş ve % 0,9 NACI solüsyonu emdirilmiş gazlı bez, üç dakika kanamalı dalak dokusunun üzerinde bekletildikten sonra karın dışına alınması.

3. Grup (Ca-Alginatlı grup) (n=8), laparotomi sonrası dalak ortasına standart yaralayıcı alet (Rochester pean forceps standart 5 ½ ), bu aletin tek kilitinin kapatılması ile 0.5 cm derinliğinde, 0.3 cm uzunluğunda yaralama yapılarak standart yaralama yapıldı (Evre 2 yaralama). Sonra 1x1 cm boyutlarında Ca alginat (Sorbalgon) örtüsü lasere dalak dokusunun üzerine yerleştirildi. Herhangi bir basınç uygulamadan örtü yaralı alanın üzerinde bırakıldı (Resim 15).





**Resim 15:** 1x1 cm Ca-alginat (Sorbalgon) örtüsü lasere dalak dokusunun üzerine yerleştirilmesi

4. Grup (kontrol grup) (n=8), laparotomi yapılmayan gruptur. Sadece preoperatif kanama zamanı ve preoperatif cbc kan örneği alındı.

1, 2. ve 3. grup girişimden sonraki 10 dakika boyunca hiçbir müdahale yapılmadan beklendi. Poşette biriken kan ölçekli enjektöre alındı. Bu şekilde peroperatif kanama miktarı mililitre olarak hesaplandı (Resim 16). Poşet karın dışına alındıktan sonra, karın orta hat insizyonu 3/0 ipek dikiş materyali ile tek kat suture edildi. Tüm sıçanlar işlem sonrası kafeslerine alındı. Ratların standart rat yemi ve çeşme suyu ile beslenmelerine izin verildi.

Tüm deneklerin kuyruk uçları postoperatif 24 saat sonra 1mm'lik, 20 numara bistürü ile kesildi, sonra 30 saniye de bir filtreli kağıt kanayan kuyruk ucuna değdirildi. Bu işlem kuyruk ucunda kanama kesilene kadar devam edildi. Kanamanın kuyrukta kesildiği zaman, postoperatif kanama zamanı olarak hesaplandı. 4 grup ratların kuyruklarından insülin enjektörü ile Cbc tüpüne kan örneği alındı. Postoperatif Hct, Hb, Plt, Wbc, Rbc değerlerine Cbc laboratuvarında bakıldı.



**Resim 16:** Peroperatif biriken kan

Çalışmadaki her 4 grubun denekleri cerrahi girişimden 7 gün sonra aynı anestezi tekniği ile genel anestezi altına alındı ve histopatolojik değerlendirme için laparotomi yapıldı. Sonra Mazuji ve ark. önerdiği yapışıklık skorlama sistemi kullanılarak 4 grubun adezyon skorlaması yapıldı.

Adezyon skorlaması yapılan ratların dalak pedikülünün distaline 1 adet moskuto klemp yerleştirildi ve üzeri metzembaum makas ile kesilerek splenektomi yapıldı. Alınan tüm dalak organları ayrı ayrı formol içeren patolojik kaba yerleştirildi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarına gönderildi. Patoloji’de, dalağın farklı bölgelerinden alınan doku örnekleri artan konsantrasyonlarda alkol, aseton, ksilen ve 60 C sıvı parafin içeren otomatik döküm takip cihazında (Shandom Hipercente) dehidratasyon işlemi gerçekleştirildi. Mikrotomda kesit alabilmek için dokular parafin bloklara dökülüp donduruldu. Mikrotomlarda 3- 5 µm kalınlığında kesitler alınarak etüv de 60 C ısıda ve ksilenle deparafinizasyon işlemi uygulandı. Azalan konsantrasyonlarda alkolden geçirilip dehidrate edilen kesitler hematoksilin-eozin ile boyandı. Kesitlerde, iltihabi hücre yoğunluğu, vaskülarizasyon, fibroblast artışı ve nekroz durumu incelenip skorlandı. iltihabi hücre yoğunluğu, vaskülarizasyon, fibroblast artışı; (-), (+), (++) , (+++), (++++) şeklinde skorlanarak değerlendirildi. Nekroz varlığı ise (+) ve (-) şeklinde skorlandı.

Yapılan sayısal ölçümlere ait tanımlayıcı değerler ortalama $\pm$ SD (Standard Deviasyon) olarak gösterildi. Kategorik patoloji değerlendirmeleri ise sayı ve % frekanslar olarak tablolar halinde verildi. Yapılan sayısal ölçümler bakımından dört grubun karşılaştırılmasında Kuruskall-Wallis testi kullanıldı. Farklı olan gruplar parametrik olmayan Tukey testi ile incelendi. Hesaplamalar SPSS (Statistical Package for Social Scienses) versiyon 18 programı yapıldı. Fark, p değeri 0,05'den küçük olduğu zaman anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Dalak yaralanma modeli oluşturulan ratlara, yaralanma oluşturulan dalak bölgesine kalsiyum alginat örtüsü ve %0,9 NaCl'li gazlı bez yerleştirilerek, kontrol grubu ve sham grubu ile karşılaştırılması yapıldı. Kalsiyum alginatın dalak yaralanmasında kanamaya olan etkisinin biyokimyasal, histopatolojik ve adezyonel etkilerinin sonuçları şunlardır.

Tüm grupların 1 haftalık takibi sonucunda SF grubunda (Grup 2), 1 sıçan öldü. Diğer gruplarda ölen olmadı. Ölen sıçanın yerine yeni sıçan deney için kullanılarak tüm gruplar 8 sıçana tamamlandı.

### 4.1 Biyokimyasal sonuçlar

Her 4 grubun preoperatif Wbc, Rbc, Hb, Htc, Kanama zamanı (Kz) ve Plt değerlerinin Mean $\pm$ SD, Median (%25-%75), Min-Max. , değerleri hesaplandı (Tablo 5). Bu değerlerin 4 grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlılığına bakıldı. Her 4 grup arasındaki preoperatif değerlerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlılığın olmadığı görüldü. ( $p>0,05$ )

**Tablo 5:** Dört Grubun preop. Wbc, Rbc, Hb, Htc, Kz ve Plt değerlerine ait tanımlayıcı değerler ve karşılaştırma sonuçları

Özellikler	Sham Grup (n=8)			SF Grup (n=8)			Ca –Alginat Grup (n=8)			Grup Kontrol (n=8)			p
	Mean ± SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	Mean ± SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	Mean ± SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	Mean ± SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	
Preop Wbc	10,55 ±2,86	10,70 (8,13-13,25)	6,08-14,00	7,45±2,38	8,59 (4,87-9,46)	4,87-10,3	8,41±3,55	8,63 (5,51-10,4)	3,00-14,2	8,38±3,53	7,41 (5,55 -12,52)	3,90-13,0	0,28
Preop Rbc	8,31±1,36	8,65 (7,39-9,23)	5,83-9,83	8,77±,32	8,86 (8,41-9,07)	8,31-9,13	8,31±,818	8,67 (7,71±8,81)	6,78-8,99	8,59±,418	8,635 (8,25-8,93)	7,89-9,18	0,47
Preop Hb	14,8±1,69	14,85 (12,82-15,32)	11,10-15,70	14,84 ±,68	15,00 (14,10-15,40)	13,7-15,5	15,17 ±1,15	14,7 (14,40-16,70)	13,90-16,90	14,60 ±,654	14,7 (14,10-15,22)	-15,30	0,79
Preop Hct	66,28 ±2,51	65,95 (64,47-68,67)	62,60-69,80	64,35 ±2,67	63,5 (62,10-66,10)	61,1-68,9	65,20 ±3,89	65,10 (60,20-68,90)	60,20-69,80	66,7±2,35	67,40 (64,67-68,20)	62,60-69,90	0,43
Preop Kz	11,00 ±,707	11,00 (10,37-11,62)	10,00-12,00	11,18 ±,70	11,25 (10,62 -11,87)	10,0-12,0	10,93 ±,623	11,00 (10,50-11,37)	10,00-12,00	11,37 ±,790	11,25 (11,00-12,00)	10,00-12,50)	0,59
Preop Plt	921,33±131,43	971,50 (848,50-1002,75)	664-1011	930,28-185,070	947 (828-1070)	599,0-1159,0	720,25±196,69	721,0 (593,50-854)	395-1035	774,25±147,023	786,00 (654,25-905,75)	551-965)	0,06

\* %25 ve %75 persentil değerleri

**Tablo 6:** Dört Grubun postop. Wbc, Rbc, Hb, Htc, Kz, Plt ve kanama miktarı değerlerine ait tanımlayıcı değerler ve karşılaştırma sonuçları

Özellikler	Sham Grup (n=8)			SF Grup (n=8)			Ca-Alginat Grup (n=8)			Grup Kontrol (n=8)			p
	Mean $\pm$ SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	Mean $\pm$ SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	Mean $\pm$ SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	Mean $\pm$ SD	Median (%25-%75)*	Min.-Max.	
Postop Wbc	8,22 $\pm$ 4,68	7,11 (3,95-13,05)	3-14	7,47 $\pm$ 3,54	8,86 (4,59-10,10)	3,3-13,50	9,41 $\pm$ 4,26	8,86 (4,79-13,60)	4,43-15,20	8,59 $\pm$ 4,18	7,94 (4,96-11,95)	4,07-13,60	0,87
Postop Rbc	8,27 $\pm$ 1,31	8,63 (7,32-9,16)	5,9-9,7	8,41 $\pm$ 3,35	8,50 (8-8,73)	8-8,8	8,16 $\pm$ 7,77	8,51 (7,60-8,64)	6,70-8,78	8,51 $\pm$ 4,09	8,59 (8,11-8,87)	7,85-8,96	0,79
Postop Hb	13,9 $\pm$ 1,81	14,65 (12,55-15,07)	10,6-15,6	13,0 $\pm$ 1,18	13,40 (12,10-13,80)	10,9-14,4	14,7 $\pm$ 1,08	14,20 (14,00-16,20)	13,5-16,2	14,3 $\pm$ 1,63	14,45 (13,75-14,92)	13,20-15,10	0,05
Postop Hct	64,5 $\pm$ 3,72	64,2 (62,77-67,22)	60,3-67,9	55,0 $\pm$ 5,98	54,40 (53,70-58,30)	50,2-58,7	61,3 $\pm$ 8,37	60,90 (57,80-64,60)	56,7-65,6	65,4 $\pm$ 3,95	66,35 (63-67,82)	60,3-67,9	0,0005
Postop Kz	11,0 $\pm$ 7,7	11 (10,37-11,62)	10-12	11,0 $\pm$ 0,55	10,75 (10,50-11,87)	10-12	10,8 $\pm$ 7,51	10,75 (10,50-11,00)	10,5-12	11,1 $\pm$ 8,03	11,25 (10,62-11,87)	10-12	0,79
Postop Plt	937,5 $\pm$ 136,99	982 (853,50-1029)	675-1050	918,28 $\pm$ 46,02	980 (680-1140)	600-1240	747,0 $\pm$ 199,69	740,00 (625,00-875,00)	420-1080	789,37 $\pm$ 39,704	825 (671,25-915)	560-950	0,16
Perop Kanama miktarı	,35 $\pm$ 104	,35 (275-425)	,20-50	1,80 $\pm$ 130	1,8 (1,7-1,9)	1,6-2	,95 $\pm$ 169	,90 (825-1,10)	,70-1,2	-	-	-	0,0004

\*%25 ve %75 persentil değerleri

Her 4 grubun postoperatif Wbc, Rbc, Hb, Htc, Kz ve Plt değerlerinin Mean±SD, Median (%25-%75), Min-Max. , değerleri hesaplandı (Tablo 6). Bu değerlerin 4 grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlılığına bakıldı. Her 4 grup arasındaki postoperatif değerlerin karşılaştırılmasında, Htc, Hb, Kanama miktarı açısından istatistiksel anlamlılığın olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Htc değerlerinin SF grubunda diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu, ancak diğer gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı gözlenmiştir. Kanama miktarları açısından çalışma grubu ile SF grubu, Sham grubu ile SF grubu ve Sham grubu ile Çalışma grubu arasındaki kanamanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde az olduğu görüldü ( $p=0,001$ ). Hb düzeyleri ise SF grubunda, Kontrol ve Ca-Alginat gruplarına göre daha düşük gözlenmiş ve diğer postoperatif Wbc, Rbc, Kz ve Plt açısından anlamlılığın olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7:** Girişim sonrası gruplardaki ortalama Hct düşüş miktarları ve bunların karşılaştırılması

	Grup SF (n=8)	Grup Ca-Alginat (n=8)	P
Preop.- Postop. Htc farkı	9,3 ± 2,22	3,81 ± 0,67	0,001

Preop.– Postop. Hct farkı karşılaştırıldığında (Tablo 7), çalışma grubundaki Hct düşüş miktarı, SF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde az olduğu görüldü ( $p= 0.001$ )

**Tablo 8:** Her 4 grubun preop. ve postop. ortalama Hct değerleri ve bunların istatistiksel analizi.

	Grup Sham (n=8)	Grup SF (n=8)	Grup Ca-Alginat (n=8)	Grup Kontrol (n=8)	p
Preop. Htc	66,28 ± 2,51	64,35 ± 2,67	65,20 ± 3,8	66,7 ± 2,35	0,43
Postop. Htc	64,53 ±2,72	55,05± 2,98	61,38 ± 3,37	65,43± 2,95	0,0005
P	0,012	0,0001	0,0001	0,004	

Her 4 grubun preoperatif ve postoperatif ortalama Hct değerleri karşılaştırıldığında, preoperatif her 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamaktadır. Postoperatif olarak SF grubu ile çalışma grubu, kontrol grubu ile SF grubu ve Sham grubu ile SF grubu karşılaştırıldığında, çalışma grubundaki ortalama hemotokrit düşüşü SF grubuna göre, kontrol gurubu SF grubuna göre ve Sham grubu SF gurubuna göre anlamlı olarak azdır ( $p < 0,05$ ). Her 4 grubun preoperatif ve postoperatif ortalama hemotokrit değerlerinin farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 9:** SF Grubu ile Çalışma grubu arasındaki peroperatif kanama miktarları ve karşılaştırılması

	Grup SF (n=8)	Grup Ca-Alginat (n=8)	p
Perop. Kanama Miktarı	1,80 ± 1,30	0,95 ± 0,169	0,001

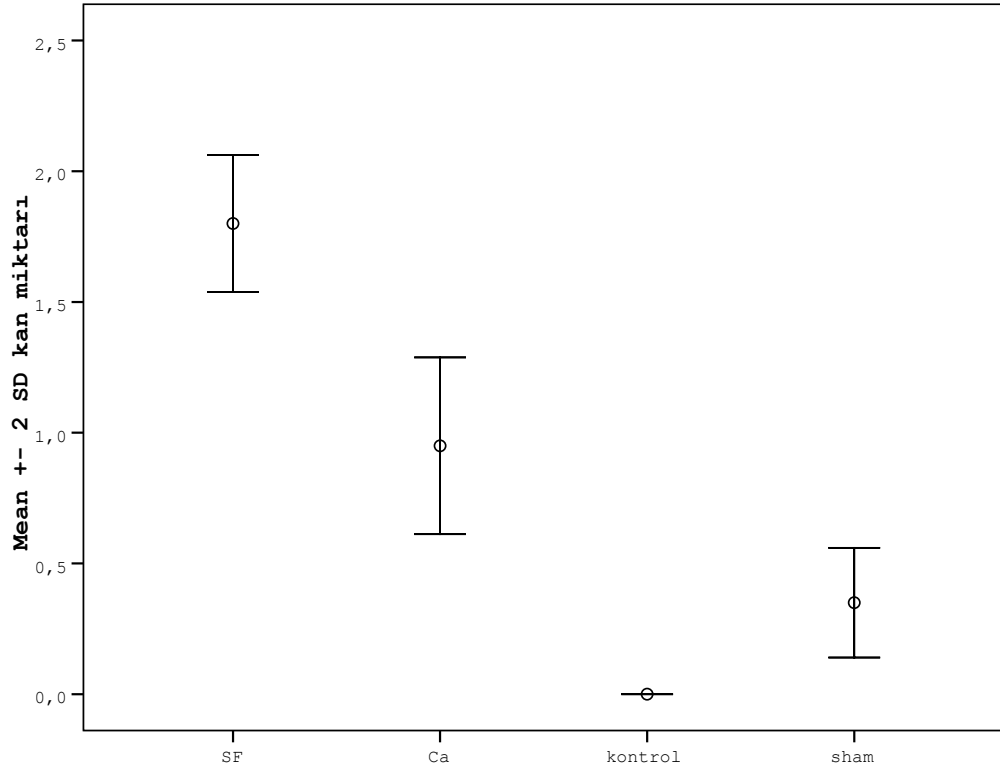


**Tablo 10:** Sham grubu ile SF grubu arasındaki peroperatif kanama miktarları ve karşılaştırılması

	Grup Sham (n=8)	Grup SF (n=8)	p
Kanama Miktarı	0,35 ± 0,104	1,80 ± 1,30	0,001

**Tablo 11:** Sham grubu ile Çalışma grubu arasındaki peroperatif kanama miktarları ve karşılaştırılması

	Grup Sham	Grup Ca-Alginat	p
Kanama Miktarı	0,35 ± 0,104	0,95 ± 0,169	0,001



**Şekil 4:** Grupların kanama miktarı ortalaması $\pm$ SD

Kanama miktarları açısından çalışma grubu ile SF grubu, Sham grubu ile SF grubu ve Sham grubu ile Çalışma grubu arasındaki kanamanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde az olduğu görüldü ( $p=0,001$ ).

## 4.2. Histopatolojik ve Adezyonel inceleme

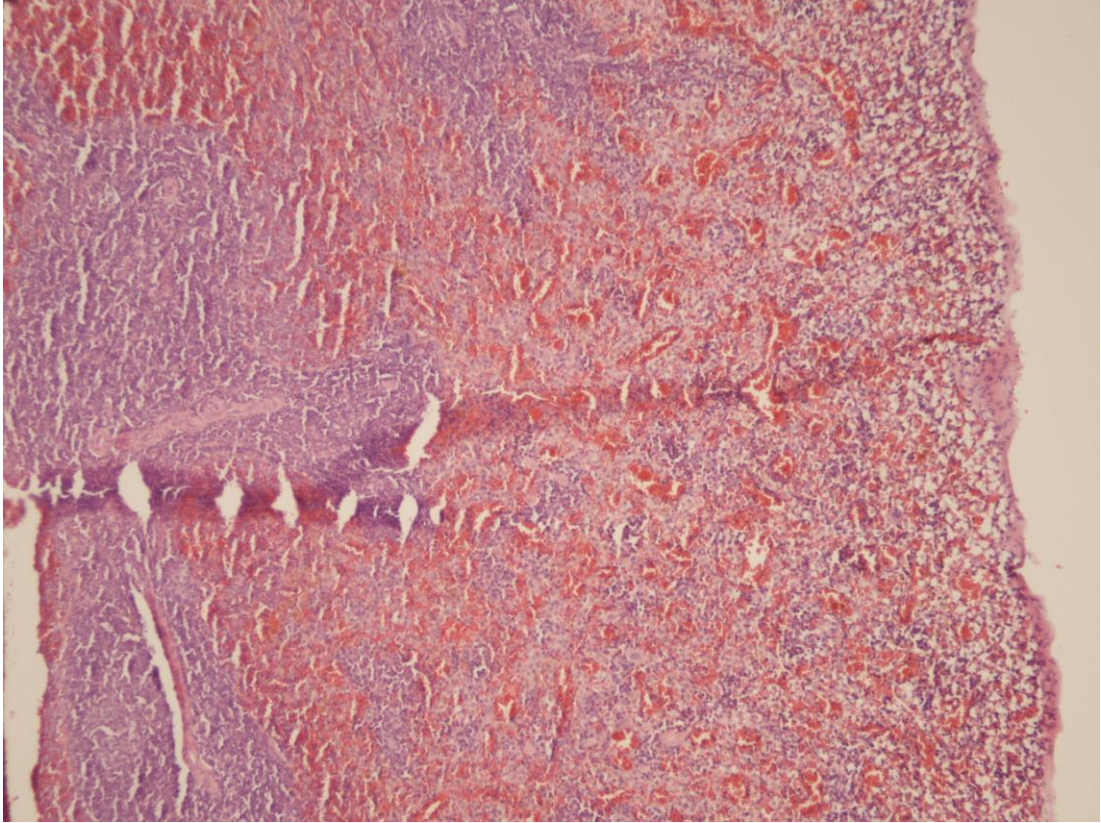
**Tablo 12:** Dört Grubun Patolojik ve Adezyona ait tanımlayıcı değerler ve karşılaştırma sonuçları

Özellikler	Sham Grup (n=8)		SF Grup (n=8)		Ca-Alginat Grup (n=8)		Grup Kontrol (n=8)		P
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
İnflamasyon 0	8	%100	0	%0	0	%0	8	%100	0,0001
1	0	%0	8	%100	4	%50	0	%0	
2	0	%0	0	%0	4	%50	0	%0	
Vaskülarizasyon 0	8	%100	1	%12,5	0	%0	8	%100	0,0001
1	0	%0	7	%87,5	4	%50	0	%0	
2	0	%0	0	%0	4	%50	0	%0	
Fibrozis 0	8	%100	0	%0	0	%0	8	%100	0,0001
1	0	%0	5	%62,5	0	%0	0	%0	
2	0	%0	3	%37,5	6	%75	0	%0	
3	0	%0	0	%0	2	%25	0	%0	
Nekroz 0	0	%100	0	%100	0	%100	0	%100	1,000
Adezyon 0	4	%50	1	%12,5	0	%0	8	%100	0,003
1	4	%50	6	%75	5	%62,5	0	%0	
2	0	%0	1	%12,5	2	%25	0	%0	
3	0	%0	0	%0	1	%12,5	0	%0	
4	0	%0	0	%0	0	%0	0	%0	
	0	%0	0	%0	0	%0	0	%0	

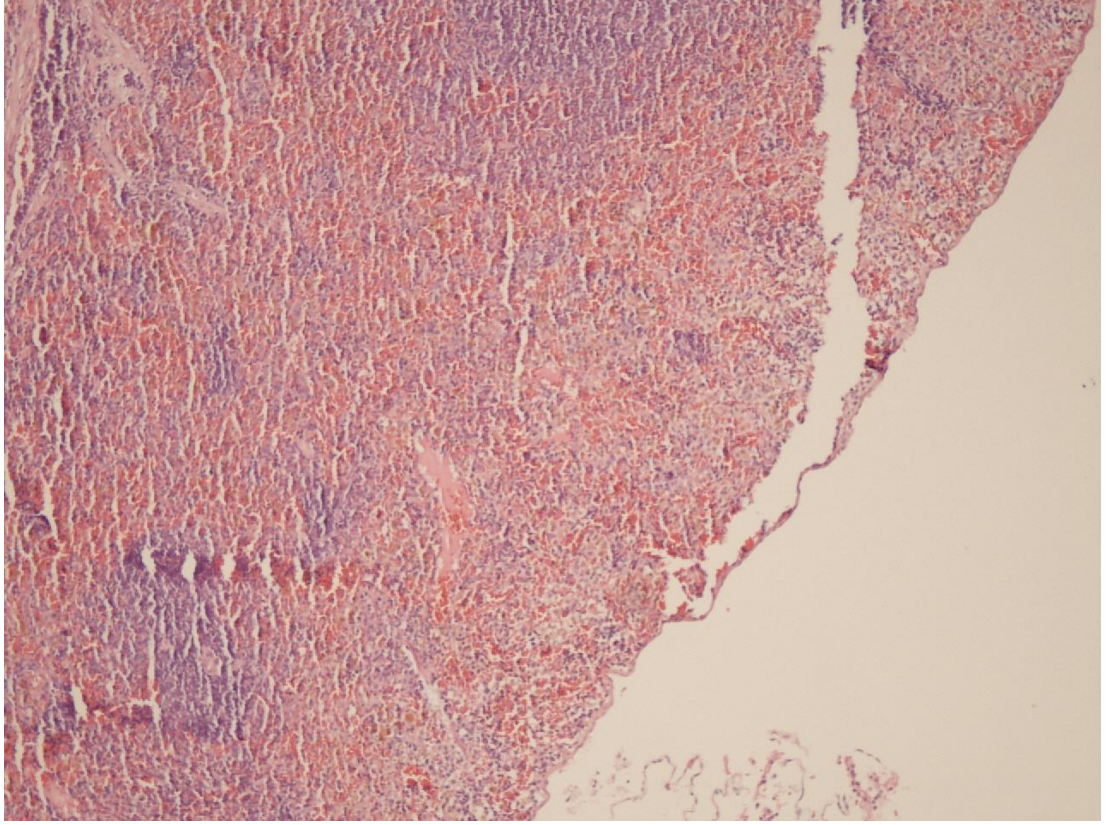
Tablo 12’de SF grubu ile Ca-Alginat grubu inflamasyon, vaskülarizasyon ve fibrozis açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmakla ( $p<0,05$ ) birlikte, nekroz açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

SF grubu ile Sham grubu inflamasyon, vaskularizasyon ve fibrozis açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmakla ( $p<0,05$ ) birlikte, nekroz açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Ca-Alginat grubu ile Sham grubu arasında inflamasyon, vaskularizasyon ve fibrozis açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmakla ( $p<0,05$ ) birlikte, nekroz açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

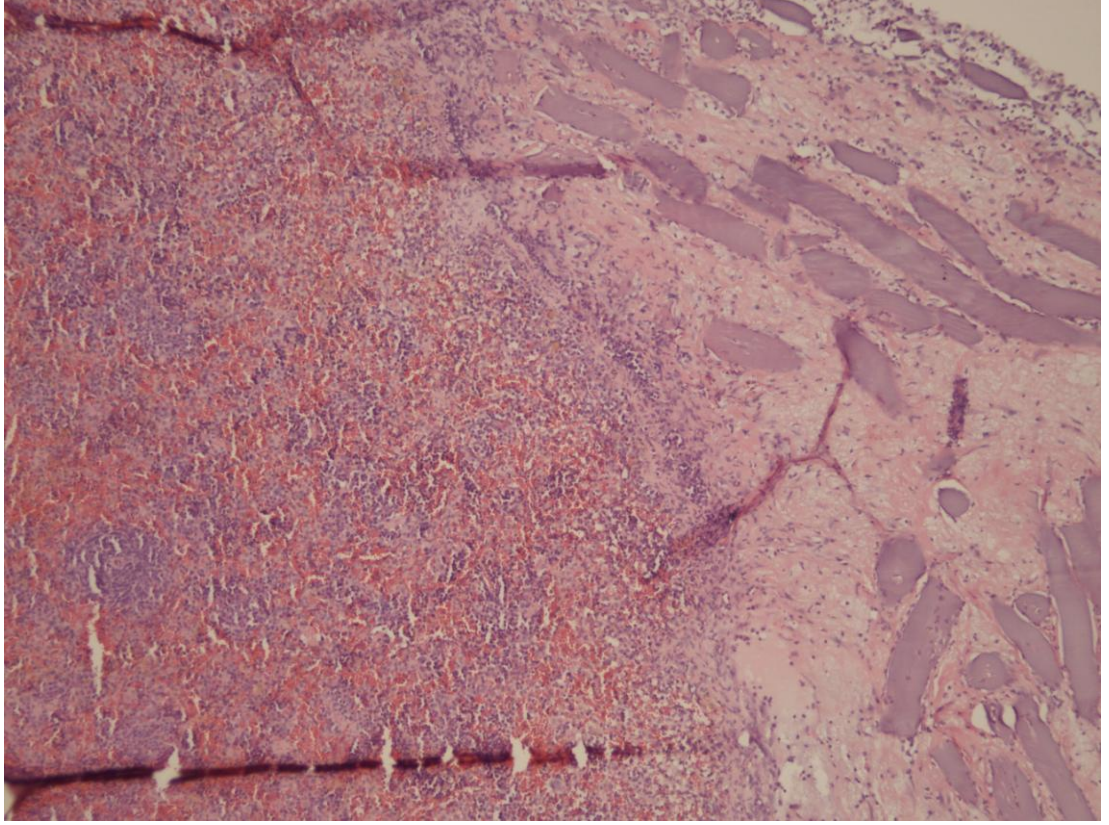


**Resim 17 (Sham Grubu):** Hafif derecede konjesyon bulguları gösteren kırmızı pulpa ve normal görünümde beyaz pulpanın yer aldığı Sham grubu dalak dokusu (HE $\times$ 10). Sham grubu sıçanların dalak dokularının histopatolojik olarak incelenmesinde inflamasyon, vaskularizasyon, fibrozis ve nekroz görülmemiştir (Resim 17).

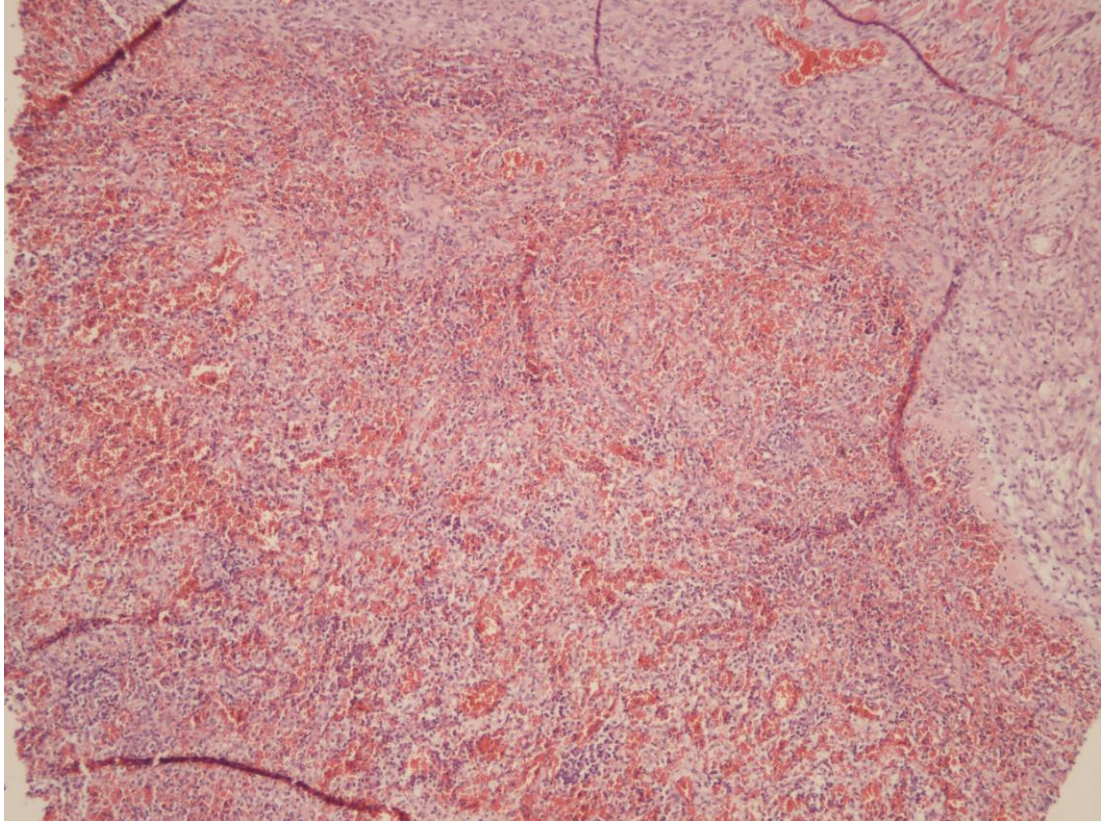


**Resim 18 (Kontrol Grubu):** Kırmızı pulpa da hafif derecede konjesyonun izlendiği kontrol grubu dalak dokusu (HEx10). Kontrol grubu sıçanların dalak dokularının histopatolojik olarak incelenmesinde inflamasyon, vaskülarizasyon, fibrozis ve nekroz görülmemiştir (Resim 18).





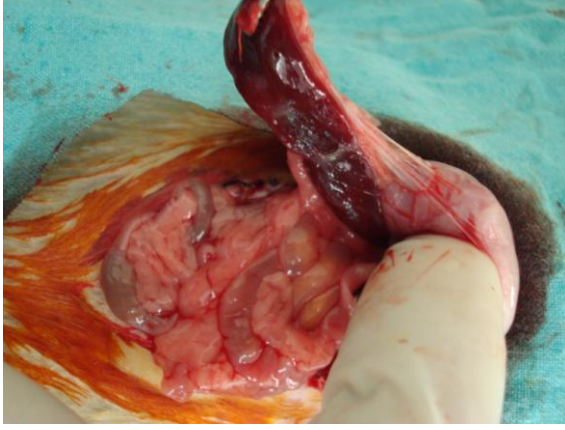
**Resim 19 (Ca-Alginat Grubu):** Yüzeyde konjesyon, fibroblastik ve vasküler proliferasyonun yer aldığı Ca-Alginat grubu dalak dokusu (HEX10). Ca-Alginat grubu sıçanların dalak dokularında inflamasyon vaskülarizasyon ve fibrozis gelişimi SF grubuna oranla daha fazla görüldü (Resim 21).



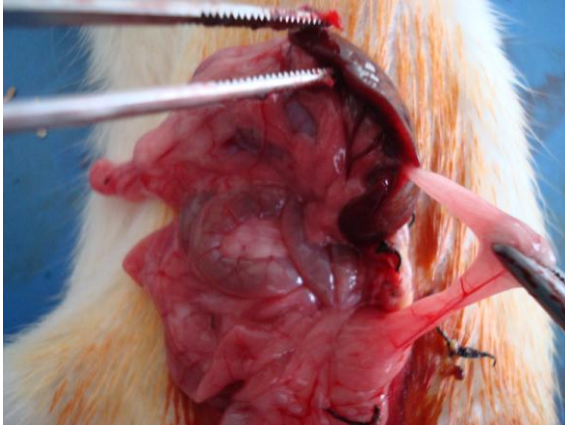
**Resim 20 (SF Grubu):** Konjesyon, ödem ile birlikte fibroblastik ve vasküler proliferasyon gösteren alanın izlendiği SF grubu dalak dokusu (HEx10).

Postoperatif 7. gün otönazi edilen hayvanlar adezyon açısından Kontrol grubu hariç, gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sadece Ca-Alginat grubu ile Sham grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmakta idi ( $p < 0,05$ ). Fakat Sham grubunda 4 hayvanda adezyon görülmezken 4'ünde 1. derece adezyon görüldü. SF grubunda 6 hayvanda 1. derece, 1 hayvanda 2. derece adezyon görülürken, 1 hayvanda ise adezyon görülmedi. Ca-Alginat grubunda 5 hayvanda 1. derece, 2 hayvanda 2. derece ve 1 hayvanda ise 3. derece adhezyon görüldü. 3. Derece adezyon sadece Ca-Alginat grubunda 1 hayvanda görüldü.

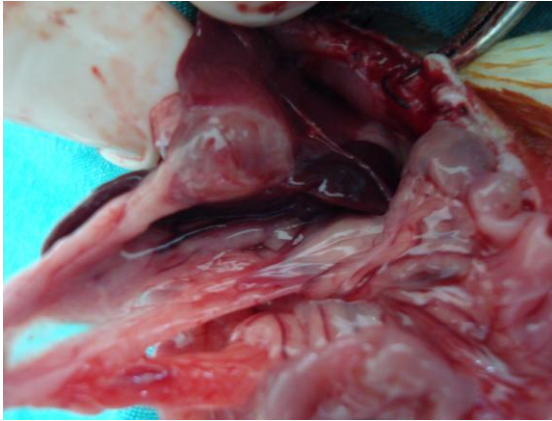




**Resim 21:** Postoperatif 7. günde 1. dereceden Adezyon görünümü



**Resim 22:** Postoperatif 7. günde 2. dereceden Adezyon görünümü



**Resim 23:** Postoperatif 7. günde 3. dereceden Adezyon görünümü



**Tablo 13:** Mazuji ve ark. önerdiği 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 adhezyonlar, organların ön ve/veya arka kalın duvarına olan adezyonlar

## 5. TARTIŞMA

Solid organlarda parankim kanamasının engellenmesi için kanamanın sebebine yönelik birçok yöntem denenmiştir. Bu yöntemler içinde birçok hemostatik materyal de mevcuttur (132, 133, 134, 135, 136).

Alginat, deniz yosunundan üretilen, Alfa-L-Glucuronic acid ve Beta-D-mannuroic acid monomerlerinden oluşur. Alginat lifleri son yıllarda yaygın olarak yara örtüsü üretiminde de yer almaktadır (137, 138). İki molekül alginat tek bir Ca iyonu ile birleştiğinde Ca- Alginat tuzu oluşur. Ca-Alginat farmasötik formülasyonlarda tablet parçalayıcı olarak kullanılmaktadır (137). Alginat iyon transferi özelliğine sahiptir. Ca-Alginat doku ile temas ettiğinde Ca iyonu Na iyonu ile yer değiştirir. Böylece dokuya Ca iyonu, Alginat liflerine de Na iyonu taşınmış olur. Na lifleri ile birleşen lifler yüksek emici kuvvete sahip hidrofilik jel oluşturur. Yara örtüsü olarak kullanıldığında salgı düzeyini azaltarak bakteri kontaminasyonunu azaltır ve iyileşmeyi hızlandırıcı etki gösterir (137, 138). Bizim çalışmamızda nekroz ve enfeksiyon bulgusuna rastlanılmamıştır.

Lokal hemostatik maddelerin çoğunda temel etki mekanizması; trombositlerle temas ederek aktivasyona yol açarak doğal hemostaz sağlayıcı mediatörlerin salgılanmalarını sağlamaktır. Bazı maddelerde yardımcı etki mekanizmaları da mevcuttur. Örneğin; fibrin preparatlarda yapıştırıcı, selüloz ve sığır kollojeninde tıkaç oluşturucu etkiler vardır (139, 140).

Ca-Alginat hemostatik etkisini ortama Ca iyonu salarak gerçekleştirir. Ca hemostaz mekanizmasında önemli yer tutmaktadır. Koagülasyon sisteminde faktör IV olarak anılır (138). Sodyumla yerdeğiştirme şeklinde ortama geçen Ca iyonu trombositleri, faktör VII, IX ve X'u aktive ederek pıhtılaşmayı artırır. Alginatın Ca içeriği artıka pıhtılaşma üzerindeki etkisi artar (141).

Dalak Evre 2 laserasyon modelini oluşturarak sızıntı şeklinde bir kanama oluşturmaya çalıştık. Buradaki amaç serum fizyolojik emdirilmiş gaz tomponlu SF grubu ile güvenli karşılaştırma yapabilmektir. Ayrıca çalışmaya Sham grubu ve kontrol grubu dahil ederek kanama miktarı, histopatolojik ve biyokimyasal

parametreler açısından çalışmayı daha güvenilir hale getirmeye çalıştık. Eğer ciddi arteriyel veya venöz kanamaya neden olacak bir rezeksiyon modeli tercih etseydik SF grubunu güvenli bir şekilde oluşturamayabilirdik.

Bu çalışma göstermiştir ki; Ca- Alginat, SF grubuna göre, dalak laserasyon modelinde hem peroperatif kanama miktarı azaltmış hem de postoperatif dönemde Hct ve Hb'deki düşüş miktarını azaltmıştır. Bu sonuçlar Ca-Alginat'ın dalak parankim kanamasını engellemede başarılı olduğunu göstermektedir.

Alginat lifleri essiz iyon değişim özelliğine sahiptir. Ca-Alginat doku ile temas sonrası dokuya Ca verirken, Alginat liflerine Na iyon transferi olur ve Na-Alginat jel şeklini alarak lifin şişmesini sağlar. Bu eşsiz özelliğinden dolayı alginat lifleri 'nemli iyileştirici' yara örtülerinin üretimi için ideal materyallerden birisi olarak görülmektedir. Sodyum alginat suda çözünebilme özelliğine sahiptir. Sodyum içeriğinin artışı ile lif yapısı içerisinde daha fazla su tutabilmekte ve bunun sonucunda alginat yara örtüsü daha fazla yara salgısını absorblayabilmektedir. Ayrıca; lif suyu absorblandığında ve şiştiğinde, örtüdeki lifler arasındaki boşluklar kapanmaktadır. Böylelikle; yara sıvısının yan taraflara yayılması engellemekte ve yaranın etrafının ıslanıp yumuşaması engellenmektedir (142, 143, 144). Bu jel yapı emilebilen bir madde olduğundan düşük miktarlarda insitu kullanılabilceği bildirilmiştir (140, 141).

Yapılan araştırmalara göre, bu yara örtüsü epitelizeasyonu ve granülasyon doku oluşumunu artırmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı ve kuru formda kullanılabilmelerinden dolayı, alginat örtüler yara bakımında geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. Alginat örtüler; kısmi ve tam kalınlıkta yaralarda, oyuk yaralarda, orta ve şiddetli sızıntılı yaralarda, enfeksiyonlu yaralarda kullanılabilir, hatta az kanayan yaralarda da uygundur ( 144, 145, 146,147).

Biz de çalışmamızda Ca Alginat'ı laserasyon alanı üzerinde bıraktık. Ancak bir hafta sonraki incelemede bırakılan Ca-Alginat materyalinin tamamen emilmediği ve materyal üzerine çevre dokuların el ile diseke edilemeyecek kadar yoğun bir şekilde yapıştığını gördük. Nitekim literatürde Ca-Alginat granüllerinin biyoadezif özellikleri olduğuna dair çalışmalar vardır (148).

Ca-Alginat iyon transferi yapma ve nemli bir ortam oluşturma özelliği ile bası yarası veya diyabetik ayak yarası gibi eksüdatif kronik yaralarda tercih edilmektedir (148).

Soga ve ark. Ca-Alginatı deneysel anevrizma modelinde endovasküler embolizasyon materyali olarak kullanmış ve olumlu sonuçlar bildirmişlerdir (149).

Handerson ve ark. çocuklar da dış çekilmesi sonrası oluşan kanamalarda Ca-Alginat'ı hemostatik materyal olarak kullanmış ve sonuçlarını standart gazlı bezlerle karşılaştırmıştır. Bu çalışmada da kanama kontrolünde Ca-Alginat'ın standart gazlı beze üstünlüğü saptanamamıştır (150).

Ingram ve ark. hemoroidektomi sonrası anal kanal içine Ca-Alginat koyarak kanama ve ağrı miktarını standart gazlı bez ile karşılaştırmıştır. Ağrı şikayetinin Ca-Alginat kullanılan grupta daha az olduğunu bildirmekle beraber postoperatif kanama üzerinde etkinliği olmadığı sonucuna varmıştır (151).

Histopatolojik incelemelerde Ca-Alginat liflerinin temas ettiği yüzeylerde inflamasyon, vaskülarizasyon ve fibrozis açısından SF grubuna göre daha yoğun geliştiği izlendi. Ca-Alginat grubunda yoğun fibrozisin olması gözle görülen yoğun adezyonu açıklamaktadır. Ayrıca Ca-Alginat grubunun adezyon skorlaması da bu görüntüyü desteklemektedir. Temas yüzeyinin gerisinde kalan parankim dokularında normal histolojik görüntü saptandı. Tüm grupların dalak dokularının histopatolojik incelenmesinde hiçbirinde nekroz odakları izlenmedi. İnflamasyon ve vaskülarizasyonun daha yoğun bulunduğu Ca-Alginat grubunun histopatolojik dokusu bize, iyileşme sürecinin daha hızlı olduğunu göstermektedir.

## 6. SONUÇ

Bu çalışma Ca-Alginat'ın dalak parankim (Evre 2) kanamasını engellemede başarılı bir hemostatik madde olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca lasere olan bölgenin iyileşme sürecini hızlandırdığı görülmüştür. Yalnız Ca-Alginat karın içerisine bırakıldığında temas ettiği yüzeyler arasında yoğun fibrozise neden olduğu ve bu şekilde ciddi adezyonlar yapacağı görülmektedir. Ca-Alginat'ın parankimal organ yaralanmalarında çalışmaların daha fazla yapılması ve uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Büyükcünal C, Söylet Y, Erdoğan E, Danişmend N, Yeker D. Dalak koruyucu cerrahi girişimlerle ilgili deneyimlerimiz ve ülkemizdeki uygulamalara toplu bakış. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1987; 3: 55- 62
2. Samuk M. Dalak kesit yüzeyinin onarımında saplı periton, saplı omentum, subkutan transpozisyon ve splenorafi tekniklerinin karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi*, 1998
3. Uranüs S. *Current Spleen Surgery*. Graz, Austria, 1995
4. Buntain WA, Lynn HB. Splenorrhaphy: changing concepts for The traumatized spleen. *Surgery* 1979; 86: 748- 760
5. Morgenstern L. Techniques of splenic conservation. *Arch Surg* 1979; 114: 449- 454
6. Morgenstern L, Uyeda RY. Nonoperatif management of the spleen in adults. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157: 513- 517
7. Büyükcünal C, Danismend N, Yeker D. Spleen-saving procedures in pediatric splenic trauma. *Br J Surg* 1987; 74: 350- 352
8. Lucas EC. Splenic Trauma. *Ann Surg* 1991; 213: 98- 112
9. Malangoni MA, Dillon CD, Klamer TW. Factors influencing the risk of early and late serious infection in adults after splenectomy for trauma. *Surgery* 1984; 96: 775- 782
10. Delany HM. Splenic capping: an experimental study of a new technique for spleninorrhaphy using woven polyglycolic acid mesh. *Ann Surg* 1982; 196: 187- 193
11. Chapman WC, Clavien PA, Fung J, Khanna A ve ark. 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.
12. Sakon M, Monden M, Gotoh M, Kobayashi K ve ark. Use of microcrystalline collagen powder and fibrinojen tissue adhesive for hemostasis and prevention of rebleeding in patients with hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 453- 454
13. Butenas S, Mann KG. Blood coagulation. *Biochemistry (Mosc)* 2002; 67: 3- 2.
14. Qin Y, Gilding DK. Alginate fibres and wound dressings. *Med Device Technol* 1996; 7: 32- 41.

15. Jarvis PM, Galvin DAJ, Blair SD, McCollum CN. How does calcium alginate achieve haemostasis in surgery? *Thrombosis Haemostas* 1987; 58: 108.
16. Gina Adreles, Thomas R. Gadacz. *Abdominal Operasyonlar, Maingot*. 2008; 43: 1075
17. Klaue P. Die Behandlung der Milzruptur. *Chirurg* 1985; 56: 680- 687
18. Morgenstern L. Microcrystalline collagen used in experimental splenic injury. *Arch Surg* 1974; 109: 44- 47
19. Bowdler AJ (editör) : *The Complete ed.Totowa, NJ NJ Spleen: Structure, Function, and clinical Disorders 2nd Humana*, 2002
20. Engin A: Genel Cerrahi. Tanı ve tedavi ilkeleri. *Atlas Kitapçılık* (2000) 671- 684
21. Savalgi R. , Ellis H: Clinical anatomy for laparoscopic and thoracoscopic surgery. Türkçe çev. Özmen MM: *Laparoskopik ve Torakoskopik Cerrahi Anatomi*. Çağdaş Medikal Kitapevi (1998): 99- 107
22. Schwartz SI, et al: *Principles of Surgery (7 th edition)*. Mc Graw-Hill (1999) vol 2: 1500- 1514, 2145- 2162
23. Skandalakis PN, Andrew N. Kingsnorth, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, George F. Hatch III, Richard C. Lauer, John E. Skandalakis. *Cerrahi Anatomi*, 2008: 22; 1234
24. Dürig M, Harder F. Auswirkungen der splenektomie. *Chirurg* 1986; 57: 189- 193
25. Sayek İ. Dalak yapısı ve fonksiyonları. *Temel cerrahi*. (1994) cilt-I. 1033- 1040
26. Wolf BC, Luevano E, Neiman RS. Evidence to suggest that the human fetal spleen is not a hematopoietic organ. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 140- 144
27. King H. ; Schumacker H.B: Splenic studies. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg*(1952) 136: 239- 242
28. O'Neal BJ. , Mc Donald JC: The risk of sepsis in the asplenic adult. *Ann Surg*.(1981), 194: 775- 8
29. Targarona EM, Espert JJ, Bombuy E, et al: Complications of Laparoscopic Splenectomy. *Arch Surg*.(2000); 135: 1137- 1140
30. Welch CS. , Dameshek W: splenectomy and blood dyscrasias. *New england Journal of Medicine* (1950) 242; 601- 606
31. Williams WJ: *Hematology (3 nd edition)* Mcgraw Hill Book company (1983)

32. Lipson RL: Postsplenectomy blood picture. *Am J Clin Pathol* (1959) 32: 526
33. Lozano-Salazar RR, Herrera MF, Vargas-Vorackova F, et al: Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Am J surg.* 1998 Oct;176(4): 366- 9
34. Hamilton WJ, Simon G, Hamilton SGI. *Surface and Radiological Anatomy.* Baltimore: Williams and Wilkins Co, 1976.
35. Palanjiotis N. Skandalakis, Lee J. Skandalakis, Andrew N. Kingsnorth, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, George F. Hatch III, Richard C. Lauer, John E. Skandalakis. *Skandalakis Cerrahi Anatomi*, 2008: 22; 1237- 1257
36. Gould GM, Pyle WL. *Anomalies and Curiosities of Medicine* (2nd ed). New York: Bell Publishing Co, 1956, p. 657.
37. Healey JE Jr. *A Synopsis of Clinical Anatomy.* Philadelphia: WB Saunders, 1969, p.162
38. Last RJ. *Anatomy: Regional and Applied* (5th ed) Baltimore: Williams and Wilkins, 1972, p. 470.
39. Kyber E. *Über die Milz des Menschen und einiger Säugetiere.* *Arch Mikrosk Anat Entw Mech* 1870; 6: 540- 570.
40. Skandalakis PN, Colborn GL, Skandalakis LJ, Richardson DD, Mitchell WE Jr, Skandalakis JE. The surgical anatomy of the spleen. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 747- 768
41. Gupta CD, Gupta SC, Aorara AK, Singh P. Vascular segments in the human spleen. *J Anat* 1976;121: 613- 616
42. Mandarim-Lacerda CA, Sampaio FJ, Passos MA. Segmentation vasculaire de la rate chez le nouveau-ne: support anatomique pour la resection partielle. *J Chir (Paris)* 1983; 119: 27- 33
43. Liu DL, Xia S, Xu W, Qifa Y, Gao Y, Qian J. Anatomy of vasculature of 850 spleen specimens and its application in partial splenectomy. *Surgery* 1996; 119: 27- 33.
44. Redmound HP, Redmound JM, Rooney BP. Surgical anatomy of the human spleen. *Br J Surg* 1989; 76: 198- 201
45. Dreyer B, Budtz-Olson OE. Splenic venography: demonstration of the portal circulation with diytone. *Lancet* 1952; 1: 530.



46. Michels NA. The variational anatomy of the spleen and the splenic artery. *An J Anat* 1942; 70: 21.
47. Garcia-Porrero JA, Lemes A. Arterial segmentation and subsegmentation in the human spleen. *Acta Anat* 1988; 131: 276
48. Michels NA. The variational anatomy of the spleen and the splenic artery. *Am J Anat* 1942; 70: 21
49. Woodburne RT. *Essentials of Human Anatomy*. New York: Oxford University Press 1969, p. 430.
50. Rouviere H. *Anatomy of the Human Lymphatic System*. Ann Arbor MI: Edwards Brothers, 1938.
51. Allen L. The lymphatic system and the spleen. In: Anson BJ (ed). *Morris's Human Anatomy* (12th ed). New York: McGraw-Hill, 1966, p. 907.
52. Dinççağ Ahmet, Genel Cerrahi, Cilt 1, 2002: 54; 718
53. Sayek İ, Kansu E, Dalak yapı ve fonksiyonları, *Temel Cerrahi*, 2004; 149: 1439-1445
54. Balsarkar DJ. Rupture of splenic artery pseudoaneurysm presenting with massive upper gastrointestinal bleed. *Am J Surg* 2002: 183- 197
55. Beattie GC. Evidence for a central role for selective angiography in the management of major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2003: 185-196
56. Abbas MA, Stone WM, Fowl RJ, et al. Splenic artery aneurysms: two decades experience at Mayo clinic. *Ann Vasc Surg* 2002; 442
57. Johnston FR, Myres RT. Etiologic factors and consequences of splenic vein obstruction. *Ann Surg* 1973; 177: 736- 739
58. Moossa AR, Gadd MA. Isolated splenic vein thrombosis. *World J Surg* 1985; 9: 384- 390
59. Little AG, Moossa AR. Gastrointestinal hemorrhage from left-sided portal hypertension. *Am J Surg* 1981; 141: 153- 158
60. Moossa AR, Gadd MA. Isolated splenic vein thrombosis. *World J Surg* 1985; 9: 384- 390
61. Morgenstern L. Nonparasitic splenic cysts: pathogenesis, classification and treatment. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 306

62. Yaghan R. Is fear of anaphylactic shock discouraging surgeons from more widely adopting percutaneous and laparoscopic techniques in the treatment of liver hydatid cyst? *Am J Surg* 2004; 187: 533
63. Brox A, Bishinsky JI, Berry G. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the spleen. *Am J Hematol* 1991; 38: 95- 100
64. Gadacz TR. Splenic abscess. *World J Surg* 1985; 9: 410- 415
65. Gadacz TR, Way LW, Dunphy JE. The changing clinical spectrum of splenic abscess. *Am J Surg* 1974; 128: 182.
66. Phillips GS, Radosevich MD, Lipsett PA. Splenic abscess: another look at an old disease. *Arch Surg* 1997; 132: 1331.
67. Carbonell AM, Kercher KW, Matthews BD, et al. Laparoscopic splenectomy for splenic abscess. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004; 14: 289.
68. Sayek i. Temel Cerrahi, 3.Baskı, 2004; 150: 1446- 1454
69. David B. Hoyt ve Raul Coimbra, *Mastory Surgery*, 2. Cilt, 5. Baskı, 2010; 149: 1650- 1677
70. Gina Adreles, Thomas R. Gadacz, *Abdominal Operasyonlar, Maingot*, 2008; 43: 1075- 1093
71. Habib NA, Spalding D, Navarra G, Nicholls, J. How we do a bloodless partial splenectomy. *Am J Surg* 2003; 186 (2) : 164- 166
72. Benjamin CI, Engrav LH, Perry JF. Delayed rupture or delayed diagnosis of rupture of the spleen. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142: 171- 172
73. Erzurumlu K, Yıldırım S, Tayan S, ve ark; Dalak yaralanmalarında koruyucu girişimlerin yeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 9; 50: 1993
74. Cogbill TH, Moore EE, Jurkovich GJ, et al. Nonoperative management of blunt splenic trauma: a multicenter experience. *J Trauma* 1989; 29: 1312- 1317.
75. Qin Y. Absorption Characteristics of alginate wound dressings. *J App Polymer Science* 2003; 91: 953- 7.
76. Gilchrist T, Martin AM. Wound treatment with Sorbsan – an alginate fibre dressing. *Biomaterials* 1983; 4: 317- 20.
77. Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management: Part 2. *J Wound Care* 2000; 9: 115- 9.
78. Born GV, Cross MJ. Effects of inorganic ions and of plasma proteins on the

- aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate. *J Physiol* 1964; 170: 397-414.
79. Plaisier BR. Surgical perspectives to control bleeding in trauma. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2001; 20: 11- 17.
80. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology. Hemostasis and blood coagulation.* 9. edition, Philadelphia: WB Saunders company, 1996: 463- 73.
81. McNicol A, Gerrard JM. *Advances in molecular and cell biology. Platelet morphology, aggregation and secretion.* Greenwich: JAI Pres Inc. ,1997: 1- 29.
82. McNicol A, Israels SJ, Gerrard JM. *Platelets. Recent advances in blood coagulation.* 6. edition. Edinburgh: Churchill Livingstone Ltd., 1993: 17- 49.
83. McNicol A, Israels SJ. Platelets and anti-platelet therapy. *J Pharmacol Sci* 2003; 93: 38
84. Spronk HM, Govers-Riemslog JW, ten Cate H. The blood coagulation system as amolecular machine. *Bioessays* 2003; 25: 1220- 8.
85. Davie EW, Ratnoff OD. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* 1964; 145: 1310- 2.
86. Harfenist EJ, Murray RK. *Plasma proteins, immunoglobulins & blood coagulation.* Ed. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 23. edition. London: Appleton & Lange, 1993: 665- 87.
87. Kerr R, Stirling D, Ludlam CA. IL6 and haemostasis. *Br J Haematol* 2001; 115: 3- 12.
88. Versteeg HH, Peppelenbosch MP, Spek CA. The pleiotropic effects of tissue factor: a possible role for factor VIIa-induced intracellular signalling? *Thromb Haemost* 2001; 86: 1353- 9.
89. Osterud B, Rapaport SI. Activation of factor IX by the reaction product of tissue factor and factor VII: additional pathway for initiating blood coagulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 5260- 4.
90. Mann KG, Butenas S, Brummel K. The dynamics of thrombin formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23: 17- 25.
91. Levi M, de Jonge E, van der Poll T, ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 1999; 82: 695- 705.

92. Glannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005; 172: 367- 79.
93. Kurata M, Horii I. Blood coagulation tests in toxicological studies Review of methods and their significance for drug safety assessment. *J Toxicol Sci* 2004; 29: 13- 32.
94. Tabata H, Nakamura S, Matsuzawa T. Some species differences in false prolongation of prothrombin times and activated partial thromboplastin times in toxicology. *Comp Haematol Int* 1995; 5: 140- 4
95. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR ve ark. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46: 2027- 49
96. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR ve ark. II: Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis and monitoring. *Clin Chem* 2000; 46: 2050- 68.
97. Born GVR. Quantitative investigations into the aggregation of bloodplatelets. *J Physiol* 1962; 162: 67- 8.
98. Cardinal DC, Flower RJ. The electronic aggregatometer: A novel device for assessing platelet behavior in blood. *J Pharmacol Meth* 1980; 3: 135- 158.
99. Cope O, Litwin SB. Contribution of the lymphatic system to the replenishment of the plasma volume following a hemorrhage. *Ann Surg* 1962; 156: 655- 67.
100. Salzman EW. Measurement of platelet adhesiveness. *J Lab Clin Med* 1963; 62: 724- 35.
101. Tokyay R. Travmatik şok ve tedavisi. Ed: Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M. *Trauma*. 1. baskı. İstanbul: İstanbul medikal yayıncılık, 2005: 147- 69.
102. Taha MO, De Rosa K, Fagundes DJ. The role of biological adhesive and suture material on rabbit hepatic injury. *Acta Cir Bras* 2006
103. 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. 21: 310- 314.
104. Scheele J, Gentsch HH, Matterson E. Splenic repair by fibrin tissue adhesive & collagen fleece. *Surgery* 1984; 95: 6- 10.
105. Goris RJ. Pathophysiology of shock in trauma. *Eur J Surg* 2000; 166: 100- 11.

106. Ang ES, Tan KC, Tan LH, Ng RT, Song IC: 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis: comparison with a conventional suture technique in rat femora arteries. *J Reconstr Microsurg*, Apr; 17(3): 193- 201, 2001.
107. Hall WW, Wrye SW, Banducci DR, Ehrlich P: Microvascular anastomosis using 2-octyl cyanoacrylate in the rat femoral artery. *Ann Plast Surg*, May; 44 (5): 508- 11, 2000.
108. Ostrup LT, Berggren A: The UNILINK instrument system for fast and safe microvascular anastomosis. *Ann Plast Surg*, Dec; 17 (6): 521- 5, 1986.
109. Ang E.S. , Tan K.C. , Tan L.H., Ng R.T., Song I.C. 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis: comparison with a conventional suture technique in rat femoral arteries. *J Reconstr Microsurg*. 17: 193, 2001
110. Penoff J. Skin closures using cyanoacrilate adhesives: safety and efficacy reports. *Plast Reconstr Surg* 103: 730, 1999
111. Hosbein D. J. , Blumenstock D. A. Anastomosis of small arteries using tissue adhesive. *Surg Gynecol Obstet* 118: 112, 1964
112. Souther S. G., Levitsky S. , Roberts W. C: Bucrylate tissue adhesive for microvascular anastomosis. *Arch Surg* 103: 496, 1971
113. Middleton W. G. , Mattews W., Chiasson D. A. Histoacryl glue in microvascular surgery. *J Otolaryngol* 79: 776, 1991
114. Revocation of fibrinogen licences. *FDA Drug Bull* 8: 15, 1978
115. Hall W. W. , Wrye S. W. , Banducci D. R., Ehrlich P. Microvascular anastomosis using 2-octyl cyanoacrylate in the rat femoral artery. *Ann Plast Surg* 44: 508, 2000
116. Bhanot S. , Alex J.C. Current applications of paltelet gels in facial plastic surgery. *Fac Plast Surg* 118: 27, 2002
117. Ang E.S. , Tan K.C. , Tan L.H., Ng R.T., Song I.C. 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis: comparison with a conventional suture technique in rat femoral arteries. *J Reconstr Microsurg*. 17: 193, 2001
118. Belboul A, Dernevik L, Aljassim O, Skrbic B, Radberg G, Roberts D: The effect of autologous fibrin sealant (Vivostat) on morbidity after pulmonary lobectomy: a prospective randomised, blinded study. *Eur J Cardiothorac Surg*, Dec;26 (6): 1187- 91, 2004.

119. Hammond TM, Grahn MF, Lunniss PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae, *Colorectal Dis*, Sep;6 (5):308- 19, 2004.
120. Scheidel PH, Wallwiener DR, Wiedemann RA, Hepp HK. Experimental anastomosis of the rabbit fallopian tube using fibrin glue. *Fertil Steril*, Oct; 38 (4): 471- 4, 1982.
121. Prato GP, De Paoli S, Clauser C, Bartolucci E: On the use of a biologic sealing system (Tissucol) in periodontal surgery. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 3 (4): 48- 60, 1983.
122. Buckley RC, Breazeale EE, Edmond JA, Brzezienski MA: A simple preparation of autologous fibrin glue for skin-graft fixation. *Plast Reconstr Surg*, Jan; 103 (1): 202- 6, 1999.
123. Fezza JP, Cartwright M, Mack W, Flaharty P: The use of aerosolized fibrin glue in facelift surgery. *Plast Reconstr Surg*, Aug; 110 (2): 658- 64, 2002.
124. Mandel MA: Minimal suture blepharoplasty: closure of incisions with autologous fibrin glue. *Aesthetic Plast Surg*, Summer;16(3): 269- 72, 1992.
125. Thurston BJ, Buncke HJ, Chater NL, Weinstein P: A scanning electron microscope study of microarterial damage and repair. *Plast Reconstr Surg*, 57, 197, 1976.
126. Gestring GF, Lerner R, Requenna R: The sutureless microanastomosis. *Vasc Surg*, Nov- Dec, 364- 367, 1983.
127. Wadstrom J, Wik O: Fibrin glue (Tisseel) added with sodium hyaluronate in microvascular anastomosing. *Scand J Plast Reconstr Surg*, Dec; 27 (4): 257- 61, 1993.
128. Karl P, Tilgner A, Heiner H: A new adhesive technique for microvascular anastomoses: a preliminary report. *Br J Plast Surg*, Jan; 34 (1): 61- 3, 1981.
129. Sugiura K, Nakatsuchi Y, Yagi R, Sugimoto Y: A new method for venous interposition grafts using fibrin glue. *Microsurgery*, 6 (2): 125- 8, 1985.
130. Dresdale A, Rose EA, Jeevanandam V, Reemtsma K, Bowman FO, Malm JR: Preparation of fibrin glue from single-donor fresh-frozen plasma. *Surgery*, Jun; 97 (6): 750- 5, 1985.
131. Revocation of fibrinogen licences. *FDA Drug Bull* 8: 15, 1978

132. Grace Biggs, Jason Hafron, Joseph Feliciano, David M. Hoemig. Treatment Of Splenic Injury During Laparoscopic Nephrectomy With Bioglue, A Surgical Adhesive. *UROLOGY* 66: 882.e3–882.e5, 2005. © 2005 Elsevier Inc.
133. F. Berrevoet, B. de Hemptinne. Clinical Application of Topical Sealants in Liver Surgery: Does it Work? *Acta chir belg*, 2007; 107: 504- 507
134. Arif Hakan Demirel, Ozgur Taylan Basar, Ali Ulvi Ongoren, Erkut Bayram, Mustafa Kisakurek. Effects of primary suture and fib sealant on hemostasis and liver regeneration in an experimental liver injury, *World J Gastroenterol* 2008 January 7; 14(1): 81- 84
135. Myron Schwartz, MD; Juan Madariaga, MD; Ryutiao Hirose, MD; Timothy R. Shaver, MD; Linda Sher, MD; Ravi Chari, MD; John O. Colonna II, MD; Nigel Heaton, MBBS; Darius Mirza, MBBS; Reid Adams, MD; Myrddin Rees, MBBS; David Lloyd, MBBS. Comparison of a New Fibrin Sealant With Standard Topical Hemostatic Agents, *Arch Surg*. 2004; 139: 1148- 1154
136. Bülent Akçora, Muhammed Enes Altuğ, Atakan Öztürk, Cahit Özer. Dalak laserasyonu oluşturulmuş sıçanlarda traneksamik asit'in kanama miktarı üzerindeki etkileri, *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 26 ( 2009 ) 169- 172
137. Yimin Qin. Absorption characteristics of alginate wound dressings, *Journal of Applied Polymer Science* Volume 91, Issue 2, Pages 953- 957 15 January 2004
138. Gilchrist T, Martin AM. Wound treatment with Sorbsan--an alginate fibre dressing. *Biomaterials* 2001 Dec; 86(6): 1353- 9.
139. Ayşan E, Kılıç K, Başak F ve ark. Karaciğer parankim kanamasının engellenmesinde alüminyum sulfatın etkinliği. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2004; 20: 147- 52
140. Berrevoet F, DE Hemptinne B. Clinical application of topical sealants in liver surgery: Does it work? *Acta Chir Belg* 2007; 107: 504- 507.
141. Versteeg HH, Peppelenbosch MP, Spek CA. The pleiotropic effects of tissue factor: a possible role for factor VIIa- induced intracellular signalling? *Thromb Haemost* 2001; 86: 1353- 9.
142. Born GV, Cross MJ. Effects of inorganic ions and of plasma proteins on the aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate. *J Physiol* 1964; 170: 397- 414.

143. Jarvis PM, Galvin DAJ, Blair SD, McCollum CN. How does calcium alginate achieve haemostasis in surgery? *Thrombosis Haemostas* 1987; 58: 108.
144. [http://www.hekimsanasya.com/yara\\_tedavisi\\_prensipleri-2.html](http://www.hekimsanasya.com/yara_tedavisi_prensipleri-2.html), 2010 Mart.
145. Langenhove L. V. , ‘Smart Textiles For Medicine and Healthcare: Materials, Systems and Applications’, sf: 27- 47, 2007
146. Winter G.D., ‘Nature’ vol: 193, pp: 293- 294, 1962
147. Stashak T.S. , DVM, MS, Diplomate ACVS, Ellis Farstvedt, DVM, and Ashlee Othic ‘Update on Wound Dressng: Indication and Best Use’, *Clinical Techniques in Equine Practice*, pp: 148- 163, 2004.
148. Gaserod O, Joliffe IG, Hampson FC, Dettmar PW ve ark. Enhancement of the bioadhesive properties of calcium alginate gel beads by coating with chitosan. *Int J Pharm* 1998; 175: 237- 46.
149. Soga Y, Preul MC, Furuse M, Becker T ve ark. Calcium alginate provides a high degree of embolization in aneurysm models: A specific comparison to coil packing. *Neurosurgery* 2004; 55: 1401- 9.
150. Henderson NJ, Crawford PJ, Reeves BC. A randomised trial of calcium alginate swabs to control blood loss in 3- 5-year-old children. *Br Dent J* 1998; 184:187- 90.
151. Ingram M, Wright TA, Ingoldby CJH. Aprospective randomised study of calcium alginate versus Standard gauze packing following haemorrhoidectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1998; 43: 369- 70.



## 8. RESİMLEMELER LİSTESİ

### 8.1. Resimler

Resim-1 Dalağın peritoneal bağlarının primitif dorsal mezenterden gelişim görünümü.

Resim-2 Aksesuar dalak yerleşimlerinin görünümü

Resim-3 Dalağın yerleşiminin görünümü

Resim-4 Dalak biçimlerinin görünümü

Resim-5 Dalağın kenarlarının görünümü

Resim-6 Dalağın peritoneal bağlantılarının görünümü

Resim-7 Splenik arter ve ven arasındaki ilişkinin görünümü

Resim-8 Dalağın histolojik yapısının görünümü

Resim-9 İnsan dalağında beyaz pulpa hücrelerin organizasyonunun görünümü

Resim-10 İnsan dalağının kırmızı pulpasının retikulum boyası ile görünümü.

Resim-11 Splenorafinin görünümü

Resim-12 Parsiyel Splenektominin görünümü

Resim-13 Rochester pean forceps standart 5 ½

Resim-14 Yaralanma yapıldıktan sonra, 2x2 cm standart pamuklu kumaştan üretilmiş ve % 0,9 NACI solüsyonu emdirilmiş gazlı bez, üç dakika kanamalı dalak dokusunun üzerinde bekletildikten sonra karın dışına alınması.

Resim-15 1x1 cm Ca-alginat (Sorbalgon) örtüsü lasere dalak dokusunun üzerindeki görünümü

Resim-16 Peroperatif biriken kan görünümü

Resim-17 ( Sham Grubu)- Hafif derecede konjesyon bulguları gösteren kırmızı pulpa ve normal görünümde beyaz pulpanın yer aldığı sham grubu dalak dokusunun görünümü (HEx10).

Resim-18 ( Kontrol Grubu)- Kırmızı pulpada hafif derecede konjesyonun izlendiği kontrol grubu dalak dokusunun görünümü (HEx10).

Resim-19 (Ca-Alginat Grubu)- Yüzeyde konjesyon, fibroblastik ve vasküler proliferasyonun yer aldığı Ca-Alginat grubu dalak dokusunun görünümü (HEx10).

Resim-20 (SF Grubu)- Konjesyon, ödem ile birlikte fibroblastik ve vasküler proliferasyon gösteren alanın izlendiği SF grubu dalak dokusunun görünümü (HEx10).

Resim- 21 Postop 7. günde 1. Dereceden Adezyon görünümü

Resim-22 Postop 7. günde 2. Dereceden Adezyon görünümü

Resim-23 Postop 7. günde 3. Dereceden Adezyon görünümü

## 8.2. Tablolar

Tablo-1 Splenomegali ve hipersplenizm nedenleri

Tablo-2 Amerikan Travma Cerrahisi Birliği – Dalak Yaralanmalarının Evrelendirilmesi

Tablo-3 Splenektominin tedavi seçeneği olduğu hematolojik hastalıklar

Tablo-4 Pıhtılaşma faktörlerinin adlandırılması.

Tablo-5 Dört grubun preoperatif Wbc, Rbc, Hb, Htc, Kz ve Plt değerlerinin istatistiksel analizi

Tablo-6 Dört grubun postoperatif Wbc, Rbc, Hb, Htc, Kz, Plt ve kanama miktarı değerlerinin istatistiksel analizi

Tablo-7 Girişim sonrası gruplardaki ortalama hemotokrit düşüş miktarları ve bunların karşılaştırılması

Tablo-8 Her 4 grubun preoperatif ve postoperatif ortalama hemotokrit değerleri ve bunların istatistiksel analizi

Tablo-9 SF grubu ile Çalışma grubu arasındaki peroperatif kanama miktarları ve karşılaştırılması

Tablo-10 Sham grubu ile SF grubu arasındaki peroperatif kanama miktarları ve karşılaştırılması

Tablo-11 Sham grubu ile Çalışma grubu arasındaki peroperatif kanama miktarları ve karşılaştırılması

Tablo-12 Dört grubun Patolojik ve Adezyon sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması

Tablo-13 Mazuji ve ark. önerdiği makroskopik adezyon değerlendirme skorlaması

## 8.3. Şekiller

Şekil-1 Mannuroik ve glukuronik asidin kimyasal yapısı

Şekil-2 Mannuroik ve glukuronik asidin alginat oluşturmak üzere birleşmesi

Şekil-3 Doku plazminojen aktivatör inhibitörünün ve  $\alpha$ 2-antiplazminin etki mekanizması

Şekil-4 Grupların kanama miktarı ortalaması $\pm$ SD

## **9.ÖZGEÇMİŞ**

15.5.1975 tarihinde Trabzon/Araklı'da doğdum. İlkokulu Artvin 7 Mart İlkokulunda okudum. Orta ve lise öğrenimimi Artvin İmam Hatip Lisesinde tamamladım.1994 Yılında girdiğim üniversite sınavında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım. Bir yılın sonunda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesine geçiş yaptım.Tıp Fakültesi eğitimimi 1994-2000 tarihleri arasında tamamladım. 2000 yılında Trabzon Maçka Devlet Hastanesinde pratisyen hekim olarak göreve başladım. 2003- 2004 yıllarında askerlik görevimi yaptım. 2007 yılında girdiğim Tıbbi Uzmanlık Sınavında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahisinde ihtisas yapmaya hak kazandım. Evli ve bir çocuk babasıyım.

## **10. EKLER**

**Etik kurul onay formu örneği bu bölümde sunulmuştur.**

**Ek-1 Etik kurul onay formu (Sayfa 65)**





**T.C.**  
**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**  
**Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu**

Sayı :B.30.2.ABÜ.0.05.05-050.01.04-4

15/02/2011

Konu: Kararlar.

**Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet YAŞAR**  
**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu tarafından 2010/22 no.lu “Dalak Parankim Kanamasında Kalsiyum Alginat’ın Etkinliği” isimli çalışmanız etik olarak uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Aysel KÜKNER  
(Başkan)

Prof. Dr. Erol AYAZ  
(Üye)

Prof. Dr. Ömer BOZDOĞAN  
(Üye)

Prof. Dr. Mehmet YAZICI  
(Üye)

Doç. Dr. Azra BOZCAARMUTLU  
(Üye)

Doç. Dr. Serap KÖYBAŞI  
ŞANAL  
(Üye)

Doç. Dr. Neriman ŞENGÜL  
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Handan ESER  
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Orcun TOPTAŞ  
(Üye)

Av. Gazanfer GÜNLER  
(Üye)

Av. Ümmügülsün KARABULUT  
(Üye)