

Açık parsiyel nefrektomide kullanılan hemostatik ajanlar

Hemostatic agents in open partial nephrectomy

Dr. Kemal Ener, Dr. Emrah Okulu, Dr. Önder Kayıgil

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Günümüzde tanı yöntemlerinin yaygınlaşması, insidental böbrek tümörlerinin oranını oldukça artırmıştır. Buna paralel olarak, uygun vakalarda nefron koruyucu cerrahiler, tüm dünyada daha sık uygulanmaya başlanmıştır. Hangi yöntemle uygulanırsa uygulansın, kanama kontrolü ve iskemi süresi, halen bu cerrahinin en önemli unsurlarındandır. Hemostatik ajanlar ve doku yapıştırıcıları, son yıllarda sağlanan ilerlemelerle beraber, nefron koruyucu cerrahide ürologların en önemli yardımcısı haline gelmiştir. Bu ajanlar, lokalize böbrek tümörünün halen altın standart tedavisi seçeneği olan açık parsiyel nefrektomi (APN)'nin yanı sıra, laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN)'de de yaygın olarak kullanılmaktadır. Oldukça heterojen bir yapılı olan ve 100 yılı aşkın süredir klinik pratikte kullanılan hemostatik ajanlardan, herhangi birinin, diğerlerine belirgin bir üstünlüğü bulunmamaktadır. Dolayısıyla, seçim kararında, kişisel deneyimler ön plana çıkmaktadır. Bu kararı doğru vermede, bu ajanların özelliklerinin iyi tanınması, şüphesiz anahtar rol oynayacaktır.

Anahtar kelimeler: Böbrek kanseri, parsiyel nefrektomi, hemostatik ajanlar

İletişim (✉): kemalener75@yahoo.com, kayigilo@yahoo.com.tr, eokulu@yahoo.com

ABSTRACT

Today, the spread of the diagnosis methods led to a substantial increase in the rate of the incidental kidney tumors. In parallel, nephron sparing surgeries have more often been used worldwide in the appropriate cases. Regardless the method practiced, bleeding control and the ischemia duration are still among the most important components of this surgery. By means of the progress achieved during the recent years, hemostatic agents and tissue sealants have been the most important instrumentals of the urologists in nephron sparing surgeries. These agents are extensively used in laparoscopic partial nephrectomy as well as in open partial nephrectomy which is still gold standard in treatment of the localized kidney tumor. Any of the hemostatic agents, which have considerably heterogenic structures, and have been used in clinical practice for over 100 years, is significantly superior to another. Accordingly, personal experiences prevail in the selection of the agent to be used. There is no doubt that better recognition of the features of these agents is the key in making the right choice.

Key words: Kidney cancer, partial nephrectomy, hemostatic agents

Son yıllarda, doku yapıştırıcıları ve hemostatik ajanların, tüm cerrahi disiplinler tarafından kullanımı giderek artmaktadır. Günümüzde bu ajanlardan, primer cerrahi tedavinin bir parçası olarak veya cerrahi sonrası oluşan komplikasyonları düzeltmek amacıyla yararlanılmaktadır. Üroloji cerrahilerde de doku yapıştırıcıları ve hemostatik ajanların alanı genişlemiş ve özellikle travmatik böbrek yaralanması nefron koruyucu cerrahilerdeki yararını gösteren çalışmalar ön plana çıkmıştır.

Görüntüleme tekniklerindeki gelişmeye paralel olarak, tanı alan düşük evredeki insidental böbrek tümörlerindeki artış, iskemik renal hasarın önlenmesindeki gelişmeler ve PN uygulanan hastaların iyi prognostik özellikler göstermesi, tüm dünyada nefron koruyucu cerrahilere olan ilgiyi artmıştır. Onkolojik ve cerrahi sonuçlardan ödün vermeden, daha az morbiditeli cerrahi gereksinimi, ürologları son yıllarda LPN'ye yönelmesine rağmen, APN, 4 cm'den küçük renal tümörlerde, halen altın standart olarak kabul edilmektedir (1). Hatta, bazı deneyimli merkezlerde iyi seçilmiş 4-7 cm'lik kitleler için de uygulanabilir. Hemostatik ajanların ve doku yapıştırıcılarının özelliklerinin hatırlanması, açık yada minimal invaziv yöntemlerle PN uygulayan ürologlar açısından önemli görünmektedir.

Açık parsiyel nefrektominin önemi

Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzları'na göre 4 cm'den küçük böbrek tümörleri için APN, küratif tedavi şeklidir. APN, teknik olarak, basit enükleasyon, polar rezeksiyon, segmenter nefrektomi, kama şeklinde rezeksiyon ve transvers rezeksiyon şeklinde uygulanabilir. Parsiyel nefrektomi endikasyonları, açık ve laparoskopik yöntemler için aynı olmasına karşın, soliter böbrekte, santral ve hiler tutulumda, üst pol yerleşimli tümörlerde ve multipl tümör varlığında APN, LPN'ye göre üstünlükleri olan ve tercih edilmesi gereken yöntemdir (2-6).

Onkolojik sonuçlar açısından da APN, oldukça güvenilirdir. Yapılan çalışmalarda, 7 cm'den küçük tümörlerde, lokal rekürrens, hastalısız

“Genel olarak bu ajanlar fibrin yapıştırıcıları, topikal hemostatlar, antifibrinolitikler ve matriks hemostatları olarak sınıflandırılabilir.”

“Yüksek trombin konsantrasyonu, daha hızlı gelişen bir ağ oluştururken, yüksek fibrinojen konsantrasyonu, daha güçlü bir ağ oluşmasını sağlar. Bu grup içerisinde Tisseel®, Vitagel™ ve Crosseal™ bulunmaktadır.”

sağkalım ve metastaz olmadan sağkalım açısından, radikal nefrektomiye benzer sonuçlar elde edilmiştir (7,8).

Hemostatik ajanların tarihçesi

Fibrin, 1909 yılında ilk olarak Bergel tarafından hemostatik ajan olarak kullanılmıştır (9). Plazmanın, 1938 yılında ayrıştırılması sonucunda insan fibrinojen ve trombin elde edilerek, 1944 yılında ilk fibrin yapıştırıcısı geliştirilmiştir. Young ve Medawar, 1940 yılında periferik sinirlerin onarımında fibrin yapıştırıcı kullanımını bildirmişlerdir (10). İlk fibrin yapıştırıcılar, sığır trombinini ve insan plazmasından oluşmakta ve topikal uygulama için kullanılmaktaydı. Cronkite ve arkadaşları, 1944 yılında ağır yanık vakalarında, cilt greftlerinin ömrünün uzatılması ve greftin adhezyonun artırılması amacıyla kombine fibrinojen ve trombin kullanmışlardır (11). Bu gelişmelerden sonra, 1945'te Gelfoam® ve Oxytel®, 1960'ta ise Surgicel® kullanıma girmiştir. Fibrinojen kaynağı, önceleri insan plazma komponentleri olduğundan, ilk fibrin yapıştırıcılarının kullanımları viral transmisyon nedeniyle sınırlı olmuştur. Sonradan, yüksek konsantrasyonda fibrinojen elde edilmesiyle, fibrin yapıştırıcılarında gelişme sağlanmıştır. Bu yapıştırıcılar, hemostaz yanında cilt greftleme, dural kapatma, yara

“Bunlar arasında, jelatin (Gelfoam® ve Surgifoam™), oksidize selüloz (Surgicel®), mikrofibriler kollajen (Avitene®, Collastat®, Superstat®, Instat®, Helistat® ve Helitene®) bulunmaktadır.”

iyileşmesi ve kemik onarımı gibi kullanım alanları bulmuştur. Zaman içerisinde kollajen, sünger, jelatin ve trombin kombinasyonlarını içeren hemostatik ajanlar ortaya çıkmıştır. Matras, 1972 yılında kriyopresipitatu saf sığır trombinini ile kombine ederek, ilk modern fibrin yapıştırıcıyı elde etmiştir (12).

Hemostatik ajanlar ve etki mekanizmaları

Hemostaz, halen bu ajanların ana endikasyonunu oluşturmakla beraber, doku yapıştırıcısı ve doku mühendisliğindeki kullanım endikasyonlarını genişletmeye yönelik umut verici çalışmalar artmaktadır. Genel olarak bu ajanlar fibrin yapıştırıcıları, topikal hemostatlar, antifibrinolitikler ve matriks hemostatları olarak sınıflandırılabilir.

Fibrin yapıştırıcıları

Fibrin yapıştırıcıları, üzerinde en fazla çalışılan grup olup, doku yapıştırıcıları için prototip olarak kabul edilebilir. Trombin varlığında fibrinojen, Peptid A ve Peptid B'ye ayrılırken çözülebilir bir fibrin monomeri oluşturur. Trombin tarafından aktive edilen Faktör XIII, fibrinin kovalent çapraz bağ oluşturmasını ve bunun sonucunda fibril ağı oluşumunu uyarır. Fibrin matriksin mekanik kuvvetini içeriğindeki maddelerin oranı etkiler. Yüksek trombin konsantrasyonu, daha hızlı gelişen bir ağ oluştururken, yüksek fibrinojen konsantrasyonu, daha güçlü bir ağ oluşmasını sağlar. Bu grup içerisinde Tisseel®, Vitagel™ ve Crosseal™ bulunmaktadır. Crosseal™, diğer fibrin yapıştırıcılardan farklı olarak sığır aprotininini içermemekte, insan fibrinojeni ve trombinini içermektedir (13).

Topikal Hemostatlar

Bunlar arasında, jelatin (Gelfoam® ve Surgifoam™), oksidize selüloz (Surgicel®), mikrofibriler kollajen (Avitene®, Collastat®, Superstat®, Instat®, Helistat® ve Helitene®) bulunmaktadır. Jelatin içeren ajanlar, esas olarak domuz jelatini içeren spançlardır. Bunlar kanama bölgesine yapıştıktan sonra trombositlerin yakalanmasına yol açar ve pıhtılaşma mekanizmasını aktive ederler. İlk ortaya çıktıkları 1945'ten beri çok fazla değişikliğe uğramadan günümüze gelmiş ajanlardır. Gelfoam®, kuru spanç formunda, enjektale sodyum klorid solüsyonunda veya daha sıklıkla topikal trombinle kombine olarak kullanılabilir. Bu kombinasyon, jelatin hemostatlarda sağlanan en önemli değişimdir. Jelatin spanç hemostatların bir

özelliği, kanda veya sıvılarda kendi ağırlığının 40 katına kadar absorpsiyon yapabilmesi ve in vivo olarak kapasitesini %200 oranında artırabilmesidir (14). Surgicel®, saf selülozun oksidize edilmiş örülü tel şeklinde yeniden üretilmesiyle elde edilen, saf bitkisel kaynaklı bir topikal hemostatdır (15). Oksidize selüloz, pıhtılaşma mekanizması için bir iskelet teşkil ederek işlev görür. Bu ajanlar da jelatin bazlı ürünler gibi kullanıma girdikten sonra fazla değişikliğe uğramamıştır. Surgicel®, PN sırasında oluşan kanama kontrolünde oldukça popüler bir ajandır (16). Oksidize selüloz hemostatiklerle jelatin bazlı hemostatikler arasındaki diğer ortak özellik, post operatif görüntülemeye abse ile karıştırılabilebiliridir (17). Mikrofibriler kollajen, intrensek pıhtılaşma mekanizmasını aktive ederek etkisini gösterir. Saflaştırılmış sığır kollajenin submikron ölçülerindeki mikrokristallere dönüştürülmesiyle elde edilir. Bu grupta yer alan Avitene®, topikal toz formunda halen sıklıkla kullanılmaktadır. Günümüzde de spanç ve örülü olmayan ağ formları bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda, mikrofibriler kollajen hemostatların, hemostaz ve kan kaybını azaltmada, oksidize selülozlara göre anlamlı olarak daha etkin olduğu belirtilmektedir (18).

Antifibrinolitikler

Bu grupta, 6-aminoheksanoik asit (amino kaproik asit), 4-(aminometil) sikloheksan-karboksilik asit (traneksamik asit) ve polipeptid aprotinin gibi aminoasitler bulunmaktadır. Aminokaproik asit ve traneksamik asit, aminokaproata göre daha 10 kat daha potenttir ve daha uzun yarı ömre sahiptir. Plazminojeni bağlayarak plazmine dönüşümünü sağlarlar. Aprotinin, sığır akciğerinden elde edilir ve kallikrein gibi bir çok serin proteazını inhibe eder. Bunun yanı sıra plazmini de direkt olarak inhibe eder.

Matriks hemostatları

Bu grupta yer alan FloSeal®, sığır kollajeninden elde edilen jelatin bir matriks içerir. Bu matriks, glutaraldehidle çapraz bağlar oluşturan mikrogranüllerden meydana gelir. Kullanım sırasında insan trombininiyle karıştırılır. Kanla temas ettikten sonra, granüller, tamponad oluşturmak üzere %20 oranında şişerler. FloSeal®'in sıvı olarak kullanılabilmesi, minimal invaziv cerrahide uygulama kolaylığını da beraberinde getirmektedir. Jelatin spançlarda olduğu gibi FloSeal® de bioabsorbabledır ve iyi tolere edilir. Erişilebilmesi, kullanım kolaylığı, etkili

hemostaz nedeniyle jelatin bazlı hemostatik ajanlar, kanamaya bağlı cerrahi morbiditeyi azaltmada oldukça popülerdir. Surgiflo™, FloSeal®e benzer bir mekanizmayla işlev görür. Bu ajan da doku yapıştırıcısından daha ziyade, hemostaz amaçlı geliştirilmiş bir üründür.

Bunlar dışında Dermabond™ ticari adıyla bilinen ve siyanoakrilat yapıştırıcılar grubunda yer alan 2-oktil siyanoakrilat, uygulandığı bölgede, su içeren insan dokusuyla karşılaşınca ekzotermik bir reaksiyonla polimerizasyon oluşturur ve yapıştırıcı özelliği kazanır. Dermabond™'un, doku yapıştırıcı ve hemostatik özelliğinin iyi olduğu, bunun yanı sıra anti-mikrobiyal özelliğinin de bulunduğu belirtilmektedir (9). Bir diğer siyanoakrilat olan Glubran®'in cerrahi doku yapıştırıcısı olarak sıklıkla tercih edilme sebebi, hızlı katılaşma süreciyle beraber etkili bir bariyer oluşturma özelliğidir. Glubran®, canlı doku ile temas ettiğinde 1-2 saniye içinde katılaşmaya başlayıp polimerize olarak, gerilim direnci yüksek, ince ve esnek bir zar yapısı oluşturmaktadır (19). BioGlue®, glutaraldehidle çapraz bağ oluşturan ve pıhtılaşma kaskadından bağımsız olarak doku proteinlerini hedefleyen, saf siğir serum albümininden oluşmaktadır. Bu ajanların, bazı avantaj ve dezavantajları da mevcuttur. Fibrin yapıştırıcıda 40 dakikalık bir hazırlık süresine ihtiyaç duyulduğundan, kullanımdan uzun süre önce, karışımdaki diğer komponentlere ihtiyaç göstermektedir. Bu nedenle, kontrol edilemeyen bir kanama durumunda, fibrin yapıştırıcıları kullanmadan önce iyi karar verilmesi gerekmektedir. FloSeal®, hazırlık süresi daha kısa olmasına rağmen, halen, kullanım için içeriğindeki komponentlerin karıştırılması ve oluşturulmasına ihtiyaç göstermektedir. Laparoskopik vakalar sırasında, karıştırıldıktan sonra 2-3 dakika içerisinde enjekte edilmezse FloSeal®'in kullanılması zorlaşabilir (20). BioGlue®, FloSeal®'den daha hızlı hazırlanabilir ve güçlü bir gerim gücüne sahiptir. Ayrıca, FloSeal® ve Tisseel®e göre daha az bioabsorbable bir ajandır.

Hemostatik ajanlar üzerine yapılan çalışmaların çoğu, doğal olarak hemostaz mekanizmalarına odaklanmıştır. Literatüre bakıldığında, topikal hemostatların ve yapıştırıcıların cerrahide kanamayı azaltıcı etkileri olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmalarda, kullanılan ajanların heterojen yapıları ve farklı klinik durumlar göz önüne alındığında, sonuçların geniş bir yelpazede dağılması da doğaldır. Çok az çalışmada, yapıştırıcılar birbiriyle karşılaştırılmıştır. Fibrin yapıştırıcılarla ilgili en anlamlı çalışma, reoperatif kardiyak cerrahi veya acil resternotomi gereken

“Doku yapıştırıcılarının, hem hemostaza hem de su geçirmez kapatmaya ihtiyacın olduğu perkütan nefrostomi traktlarındaki kullanımı, bu ajanların etkinliğini göstermek için gerçek bir değerlendirme olanağı sağlamaktadır. Bir çalışmada 27 perkütan nefrostomi traktı Dermabond™ kullanılarak kapatılmış ve sonuçlar eski hastalardan oluşan, 20 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (28). Dermabond™ grubunda idrar kaçağı oluşmadığı ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir.”

hastaların alındığı 11 merkezin katılımıyla yapılan prospektif, randomize bir çalışmadır. Çalışmaya 333 hasta dahil edilmiştir ve trombin/ fibrinojen yapıştırıcı veya topikal hemostat (Avitene®, Gelfoam®, Oxytel®, Surgicel® Thrombinar®) tek kör olarak kullanılmıştır. Fibrin yapıştırıcılar, işlemden sonra 5 dakika içerisinde kanamayı kontrol etmede, benzer özellikler gösteren eski hastalardan oluşturulan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, %92'ye %12 başarı göstermişlerdir. Ayrıca, topikal hemostatlarla kontrol edilemeyen hastaların %82'sinde, fibrin yapıştırıcıları ile başarı sağlanmıştır (21).

Fibrin yapıştırıcılarla ilgili çalışmalar başlangıçta, büyük oranda kardiyovasküler cerrahi, oral maksillofasial cerrahi ve rekonstruktif plastik cerrahiyle sınırlıydı. Üroloji pratiğinde hemostatik ajanların kullanımını destekleyen en önemli veriler böbrek cerrahisinden gelmektedir. Zhang ve arkadaşları, sıçanlarda renal transplantasyon esnasında, fibrin yapıştırıcıları kullanarak, renal arter anastomozunda uyguladıkları modifiye bir tekniği bildirmişlerdir (22). Griffith ve arkadaşları domuz modelinde oluşturulan grade 4 böbrek hasarında, Hemaseel™ kullanımının anlamlı olarak kanamayı azalttığını göstermişlerdir (23). Başka bir klinik çalışmada

15 vakada APN, 10 vakada LPN uygulanmış ve hemostaz amacıyla, bipolar koagülasyon veya ligasyon sütürü uygulanmaksızın FloSeal® kullanılmıştır. Yapılan postoperatif 24. saat ve 10. gün ultrason kontrollerinde, anlamlı bir kanama, hematoma veya ürinom kaydedilmemiştir (24). Bak ve arkadaşları, LPN uyguladıkları 6 ekzotermik yüzeysel tümörde FloSeal® kullanarak, 5-10 dakika içerisinde hemostaz geliştiğini bildirmişlerdir (25). Gill ve arkadaşları retrospektif bir analizde, LPN yaptıkları 68 hastada kullanılan sütürasyon/Surgicel® desteğini, 63 hastada sütürasyon/Surgicel® desteğinin üzerinde FloSeal® kullanarak karşılaştırmışlardır. Sonuçta, sıcak iskemisi süresi, kan kaybı, operasyon süresi ve hemorajik komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı olmayan benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır (26).

Son dönemlerdeki araştırmalar, kullanılan ajanların hemostatik etkinlikleri yanında, cerrahide su-geçirmez sıkı kapatma elde etmek için, doku yapıştırıcı özelliklerinden yararlanma yönünde gelişmektedir. APN'den sonra gelişen ve üreteral stent yerleştirilmesi ile üreteroskopik fulgurasyona dirençli bir nefrokütanöz fistül vakasında, cerrahiden 4 ay sonra fistül traktına floroskopi altında Tisseel® enjeksiyonu yapılarak, fistülün başarılı bir şekilde onarıldığı bildirilmiştir (27). Muto ve arkadaşları, iatrojenik veya inflamatuvar nedenlerle üriner sistem fistülü gelişen 13 hastanın 11'ini, endoskopik, perkütan veya endovajinal yolla enjekte edilen siyanoakrilik doku yapıştırıcısı ile başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir (28). Doku yapıştırıcılarının, hem hemostaza hem de su geçirmez kapatmaya ihtiyacın olduğu perkütan nefrostomi traktlarındaki kullanımı, bu ajanların etkinliğini göstermek için gerçek bir değerlendirme olanağı sağlamaktadır. Bir çalışmada 27 perkütan nefrostomi traktı Dermabond™ kullanılarak kapatılmış ve sonuçlar eski hastalardan oluşan, 20 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (28). Dermabond™ grubunda idrar kaçağı oluşmadığı ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Ancak başka bir çalışmada, Dermabond™ uygulanan 6 hastanın 2'sinde açık drenaj gerektiren enfeksiyöz perirenal kolleksiyon meydana gelmiştir (29). Mikhail ve arkadaşları, tüpsüz perkütan nefrolitotomi traktlarını kapatmada ilk kez fibrin yapıştırıcı kullanmışlardır (30). Eski tüpsüz perkütan nefrolitotomi vakalarının oluşturduğu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Tisseel® enjekte edilen grupta, daha kısa hastanede kalış süresi olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak operasyon süresi, analjezik kullanımı ve hemostaz açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar izlenmemiştir.

“Bu açıdan, APN’de üriner traktın su-geçirmez olarak kapatılmasında ve hemostaz sağlamada ürologlar için vazgeçilmez hale gelmişlerdir. Kullanılacak materyalin seçimindeki gerekçeler, güçlü bir kanıttan ziyade, bireysel tecrübelerine dayanmaktadır.”

Noller ve arkadaşları yaptıkları kontrolsüz bir çalışmada, tüpsüz perkütan nefrolitotomi yapılan 8 hastada, toplayıcı sistem ve renal kapsül arasına Hemaseel™ enjekte etmişler ve post operatif 1. ve 2. günde yapılan bilgisayarlı tomografi kontrollerinde, hiçbir hastada ekstrasvazyon gelişmediğini tespit etmişlerdir (31).

Kaynaklar

1. Galanakis I, Vasdev N, Soomro N. A review of current hemostatic agents and tissue sealants used in laparoscopic partial nephrectomy. Rev Urol 2011;13(3):131-8.
2. Altuğ U. Parsiyel nefrektomi; açık mı? Yoksa laparoskopik mi? Üroonkoloji Bülteni 2009 Eylül;3:27-32.
3. Zorn KC, Gong EM, Mendiola F, et al. Operative outcomes of upper pole laparoscopic partial nephrectomy: comparison of lower pole laparoscopic and upper pole open partial nephrectomy. Urology 2007; 70: 28-34.
4. Gill IS, Colombo JR, Frank I, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for hilar tumors. J Urol 2005; 174: 850-4.
5. Lane BR, Novick AC, Babineau D, et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. J Urol 2008; 179: 847-52.
6. Venkatesh R, Weld K, Ames CD, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location. Urology 2006; 67: 1169-74.
7. Miller DC, Hollingsworth JM, Hafez KS, et al. Partial nephrectomy for small renal masses: an emerging quality of care concern? J Urol 2006; 175: 853-7.
8. Ljunberg B, Hanbury DC, Kuczky MA, et al. Renal cell carcinoma guideline. Eur Urol 2007; 51: 1502-10.
9. Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents in surgical practice. Indian J Urol 2010; Jul;26(3):374-8.
10. Young J, Medawar P. Fibrin suture of peripheral nerves. Lancet 1940;275:126-32.
11. Cronkite E, Lozner E, Deaver J. Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting. JAMA 1944;124:976-8.

Glubran®'ın cerrahi doku yapıştırıcısı olarak sıklıkla tercih edilme sebebinin, hızlı katılaşma süreciyle beraber etkili bir bariyer oluşturma özelliği olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir. Glubran®, esas olarak canlı doku ile temas ettiğinde 1-2 saniye içinde katılaşmaya başlayıp polimerize olarak gerilim direnci yüksek, ince ve esnek bir zar yapısı oluşturmaktadır (19). Kan elemanları ve organik maddeler ile yapısı bozulmayan bu sağlam zar, dokuyla hızlıca uyum sağlayarak sıvı geçirgenliğini ortadan kaldırmakta ve 60-90 saniye içerisinde de katılaşma sürecini tamamen bitirerek en yüksek mekanik direncine ulaşmaktadır (19). Bu özellikleri, Glubran®'ın PN'de tercih edilmesini sağlamıştır.

Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada, böbrek tümörü olan 50 hastada, APN sırasında tümör yatağını kapatmak için cerrahi doku yapıştırıcısı olarak Glubran® kullanılmıştır. Takiben de tümör yatağına çevre parankimal ve gerotal doku yaklaştırması yapılmıştır. Hastaların hiçbirinde, post operatif dönemde kanama veya fistül komplikasyonu

gelişmemiştir. Ortalama 40 aylık takip süresince ek tedavi uygulanmayan bu hastalarda, lokal nüks veya uzak metastaz izlenmemiştir.

Sonuçlar

Hemostatik ajanlar ve doku yapıştırıcıları, konvansiyonel cerrahi uygulamaların yerine alternatif olarak düşünülmemeli, bu cerrahileri tamamlayan ve olumlu sonuçlarına katkıda bulunan yardımcı unsurlar olarak kabul edilmelidirler. Bu açıdan, APN'de üriner traktın su-geçirmez olarak kapatılmasında ve hemostaz sağlamada ürologlar için vazgeçilmez hale gelmişlerdir. Kullanılacak materyalin seçimindeki gerekçeler, güçlü bir kanıttan ziyade, bireysel tecrübelerine dayanmaktadır. Bununla beraber, iyi bir hemostatik ajan ve doku yapıştırıcısının, klinik olarak etkili, ucuz, güvenli ve kullanımının kolay olması gerektiği ve henüz, bu özelliklerin hepsini barındıran iyi bir ajanın üretilmediği unutulmamalıdır. Ancak, bu alanda geleceğe yönelik umut verici çalışmalar devam etmektedir.

12. Matras H. The use of fibrin sealant in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 1982;40:617-22.
13. Schexneider KI. Fibrin sealants in surgical or traumatic hemorrhage. Curr Opin Hematol 2004; Sep;11(5):323-6.
14. Pfizer. GELFOAM package insert. Available from: http://media.pfizer.com/files/products/uspi_gelfoam_sponge.pdf [last cited on 2009].
15. Hong YM, Loughlin KR. The use of hemostatic agents and sealants in urology. J Urol 2006 Dec;176(6 Pt 1):2367-74.
16. van Dijk JH, Pes PL. Haemostasis in laparoscopic partial nephrectomy: current status. Minim Invasive Ther Allied Technol 2007;16(1):31-44.
17. Young ST, Paulson EK, McCann RL, Baker ME. Appearance of oxidized cellulose (Surgicel) on postoperative CT scans: similarity to postoperative abscess. AJR Am J Roentgenol 1993 Feb;160(2):275-7.
18. Sirlak M, Eryilmaz S, Yazicioglu L, Kiziltepe U, Eyileten Z, Durdu MS, et al. Comparative study of microfibrillar collagen hemostat (Colgel) and oxidized cellulose (Surgicel) in high transfusion-risk cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; Sep;126(3):666-70.
19. GLUBRAN package insert. Available from: www.protip.com.tr/ (2012)
20. Kavakli, K. Fibrin glue and clinical impact on haemophilia care. Haemophilia 1999;5: 392.
21. Rousou J, Levitsky S, Gonzalez-Lavin L, Cosgrove D, Magilligan D, Weldon C, et al. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing reoperation after cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97: 194.
22. Zhang G, Zhao H, Sun ZY. A modified technique of renal artery anastomosis in rat kidney transplantation. Eur Surg Res 2009;44:37-42.
23. Griffith BC, Morey AF, Rozanski TA, Haris R, Dalton SR, Torgerson SJ, et al. Central renal stab wounds: treatment with augmented fibrin sealants in a porcine model. J Urol 2004;171: 445.
24. Richter F, Schnorr D, Deger S, Turk I, Roigas J, Wille A, et al. Improvement of hemostasis in open and laparoscopically performed partial nephrectomy using a gelatin matrix-thrombin tissue sealant (FloSeal). Urology 2003;61: 73.
25. Bak JB, Singh A, Shekarriz B. Use of gelatin matrix thrombin tissue sealant as an effective hemostatic agent during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 2004;171: 780.
26. Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M, Xu M, Finelli A, Kaouk JH, et al. Improved hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using gelatin matrix thrombin sealant. Urology 2005;65: 463.
27. Bradford TJ, Wolf JS. Percutaneous injection of fibrin glue for persistent nephrocutaneous fistula after partial nephrectomy. Urology 2005;65: 799.e43.
28. Muto G, D'Urso L, Castelli E, Formiconi A, Bardari F. Cyanoacrylic glue: a minimally invasive nonsurgical first line approach for the treatment of some urinary fistulas. J Urol 2005;174: 2239.
29. Tiong HY, Consigliere D. Re: immediate closure of nephrostomy tube wounds using a tissue adhesive: a novel approach following percutaneous endourological procedures. J Urol 2005;173: 2205.
30. Mikhail AA, Kaptein JS, Bellman GC. Use of fibrin glue in percutaneous nephrolithotomy. Urology 2003;61: 910.
31. Noller MW, Baughman SM, Morey AF, Auge BK. Fibrin sealant enables tubeless percutaneous stone surgery. J Urol 2004;172: 166.