

Laparoskopik kolesistektomi sırasında safra kesesi yatağından meydana gelen kanamalarda fibrin yapıştırıcı uygulamasının etkinliği

The efficacy of fibrin glue to control hemorrhage from the gallbladder bed during laparoscopic cholecystectomy

Seyfi Emir¹, İlhan Bali¹, Selim Sözen¹, Fatih Mehmet Yazar², Burhan Hakan Kanat², Sibel Özkan Gürdal¹, Zeynep Özkan²

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi sırasında safra kesesi yatağından gelişen ve klasik yöntemlerle durdurulamayan kanamalarda fibrin yapıştırıcı uygulama deneyimimizi sunmak.

Gereç ve Yöntemler: Laparoskopik kolesistektomi uygulanan 382 hastadan, safra kesesi yatağından kanama meydana gelen ve konservatif yöntemlerle durdurulamayan ve bu nedenle de fibrin glue kullanılan 14 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Fibrin yapıştırıcı kullanılan hastaların 10'u (%71) kadın, 4'ü (%29) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 55,7 idi. 14 hasta da semptomatik safra kesesi taşı nedeniyle ameliyat edildi. On üç hastada (%92) yandaş bir hastalık mevcuttu. Kanamanın kontrol altına alınarak hemostazın sağlanması için harcanan zaman ortalama olarak 23,9 dakika (15-35) olarak saptandı. Hemoglobun değeri 8 mg/dL altına düşen 2 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. Bir hastada fibrin yapıştırıcı kullanılmasına rağmen kanama kontrolü sağlanamadı ve açık cerrahiye geçildi.

Sonuç: Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda, karaciğerde safra kesesi yatağından meydana gelen kanamalarda fibrin yapıştırıcı uygulanmasının açığa geçme oranlarını düşürdüğü saptanmış olup bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, safra kesesi yatağından kanama, fibrin yapıştırıcı

Objective: The aim of the study is to report our experience with fibrin glue application in the management of bleeding from the gallbladder bed during laparoscopic cholecystectomy, which could not be controlled by conventional methods.

Material and Methods: Three hundred eighty-two patients underwent laparoscopic cholecystectomy. Fourteen patients with bleeding from the gallbladder bed, which could not be controlled by conventional methods, were analyzed retrospectively.

Results: Fibrin glue was used in 10 patients, 6 (71%) were female and 4 were (29%) male. The mean age was 55.7 years. Fourteen patients were operated for the presence of symptomatic gallstones. Thirteen patients (%92) had a concomitant pathology. The mean time spent to maintain hemostasis was 23.9 minutes (15-35). Blood products were used in two patients with hemoglobin under 8 mg/dL. Hemostasis could not be achieved in a patient despite fibrin glue application, and the operation was converted to open surgery.

Conclusion: The application of fibrin glue for bleeding from the gallbladder bed during laparoscopic cholecystectomy can reduce conversion rates, further studies including more patients are required.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, bleeding from gallbladder bed, fibrin glue

GİRİŞ

Genel cerrahi kliniklerinde cerrahi girişimler içerisinde geniş yer tutan laparoskopik kolesistektomi (LK); semptomatik safra kesesi taşı hastalığında ve diğer benign safra kesesi hastalıklarında standart olarak tercih edilen cerrahi yöntemdir (1). Laparoskopik kolesistektomi, ameliyat sonrası ağrının daha az olması, daha iyi kozmetik sonuçların görülmesi, hastanede kalış süresinin kısalığı ve işe dönme zamanının daha erken olmasından dolayı hastalar için tercih edilen ameliyattır. Laparoskopik kolesistektomi safra kesesi cerrahisinde altın standart olarak kabul edilir (2). Günümüzde sıkça uygulanan bu cerrahi işleminde çok sayıda komplikasyon mevcuttur (3). Komplikasyonlardan en çok bilineni karaciğer safra kesesi yatağından kanama ve safra yolları yaralanmalarıdır.

Son yıllarda cerrahi işlemlerde kullanımı giderek yaygınlaşan ve önemli bir ilaç olan fibrin yapıştırıcılarının kanamalarda etkinliği bilinmektedir. Özellikle hemofili hastalığı gibi kanama bozukluğu olan hastalarda güvenle uygulanmaktadır (4). Tisseel®, biyolojik olarak parçalanabilen, oldukça yoğun insan plazması

¹Namık Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Elazığ Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
Elazığ, Türkiye

Yazışma Adresi Address for Correspondence

Dr. Seyfi Emir

Namık Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Tel.: +90 505 317 15 79
e-posta:
seyfiemir@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 06.08.2013
Kabul Tarihi / Accepted: 24.11.2013

©Telif Hakkı 2013
Türk Cerrahi Derneği

Makale metnine
www.ulusalcerahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013
by Turkish Surgical Association

Available online at
www.ulusalcerahidergisi.org

türevi fibrinojen (75-115 mg/mL) ve trombinin (500 IU/mL) bir araya gelmesi ile oluşturulan biyolojik bir ilaçtır. Bu komponentlerin karıştırılması, kalsiyum klorür varlığında üç boyutlu polimerize fibrin matriksin gelişmesine neden olur. Bu süreçte biyolojik koagülasyonun son adımı taklit edilir (5). Bu nedenle fibrin yapıştırıcılar, cerrahi uygulamalarda hemostazın sağlanmasında yardımcı bir madde olarak kullanılabilir (6, 7).

Bizim bu çalışmada amacımız; laparoskopik kolesistektomi sırasında safra kesesi yatağından gelişen ve klasik yöntemlerle durdurulamayan kanamalarda fibrin yapıştırıcı uygulama deneyimimizi sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2009 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında kliniğimizde laparoskopik kolesistektomi yapılan, yazılı hasta onamları alınmış olan 382 hastadan, safra kesesi yatağından kanama meydana gelen ve konservatif yöntemlerle durdurulamayan bu nedenle de fibrin yapıştırıcı kullanılan 14 hasta retrospektif olarak incelendi. Veriler hastane kayıtlarından (ameliyat notları ve çıkış özetleri) elde edildi. Eksik bilgisi olan, kanama ile birlikte safra yollarında yaralanma nedeniyle açık cerrahiye geçilen hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Bu 14 hastaya ait veriler cinsiyet, yaş, sistemik yandaş hastalıklar, ameliyatta kanamanın başlaması ile birlikte hemostazın sağlanması için harcanan zaman, kan transfüzyonu ihtiyacı, batın içerisine konulan drenen gelen toplam sıvı miktarı, açık kolesistektomiye geçme ve hastanede kalış süresi açısından değerlendirildi. LK uygulanan tüm hastalara preoperatif dönemde profilaktik amaçlı tek doz birinci kuşak sefalosporin uygulandı. Ameliyatlar genel anestezi altında göbekten girilen Veres iğnesiyle karbondioksit verilerek pnömoperitoneum oluşturulup (10-14 mm-Hg) standart 4 port tekniği ile yapıldı. LK sonrası subhepatik bölgeye dren her hastaya konulmadı. Kanama nedeniyle fibrin yapıştırıcı kullanılan tüm hastalara dren konulmuştu. Safra kesesi yatağından olan kanamalar başlangıçta elektrokoter uygulamasıyla veya 10'luk trokardan batın içine sokulan spanç ile doğrudan basınç uygulamak suretiyle kontrol edilmeye çalışıldı. Kanama kontrolü sağlanamayan hastaların safra kesesi yatağına Tisseel® enjekte edildi. Tam hemostaz sağlandıktan sonra en az 5 dakika safra kesesi yatağı kanama olasılığına karşı gözlemlendi. Hastanede kalış süresi, ameliyat gününden hastaneden çıkış süresine kadar olan süreç kabul edildi.

BULGULAR

Laparoskopik kolesistektomi uygulanan 382 hastanın 14'ünde safra kesesi yatağından kanama meydana geldi. Kanamanın konvansiyonel yöntemlerle kontrol altına alınamaması üzerine fibrin yapıştırıcı uygulandı (Şekil 1). Fibrin yapıştırıcı kullanılan hastaların 10'u (%71) kadın, 4'ü (%29) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 55,7 (38-82) idi. On dört hasta da semptomatik safra kesesi taşı nedeniyle ameliyat edildi. On üç hastada (%92) yandaş bir hastalık mevcuttu. Beş hastada ilaç ile kontrolü sağlanan hipertansiyon vardı. İki hasta kalp kapak replasmanı nedeni ile kumadin kullanmakta idi. Bu hastaların ameliyat öncesi kumadini kesildi ve düşük moleküler ağırlıklı heparine geçildi. Protrombin zamanı ve INR'nin normale gelmesi ile ameliyata alındı. Hastalardan 3'ünde tip 2 diabetes mellitus, 1 hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 1 hastada konjestif kalp yetmezliği mevcuttu. Bir hastada hepatit B virüsüne bağlı olarak Child-Pugh sınıflamasına göre B evresinde kronik karaciğer



Şekil 1. Safra kesesi yatağına fibrin yapıştırıcı uygulaması sonrasında kanama kontrolünün sağlanması

hastalığı saptandı. Kanamanın kontrol altına alınarak hemostaz için harcanan zaman ortalama olarak 23,9 dakika (15-35) olarak saptandı. Hemoglobün değeri 8 mg/dL altına düşen 2 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. Tüm hastalarda batın içi subhepatik bölgeye dren konuldu. Drenden gelen ortalama sıvı miktarının ortalama olarak 127 mL (50-300) olduğu saptandı. Dren, içeriğinin seröz vasıfa dönmesi ve miktarının 30 cc'nin altına inmesi ile batın içerisinden çekildi. Kalp kapak replasmanı nedeniyle kumadin kullanan ve kumadini kesilerek düşük moleküler ağırlıklı heparin başlanan 1 hastada fibrin yapıştırıcı kullanılmasına rağmen kanama kontrolü sağlanamadı ve açık cerrahiye geçildi. Eksplorasyonun devamında karaciğer yatağındaki yüzeysel bir venden kanadığı görüldü ve açık cerrahide primer sütür atılarak kontrol altına alındı. Bununla birlikte LK uygulanan 382 hastadan 17'sinde (%4,4) açığa geçilmiştir. Açığa geçilme nedenleri aşırı yapışıklıklar nedeniyle Calot üçgeninin ortaya konulamaması, sistik arterden kanama ve koledok yaralanmasıdır. Ameliyat sonrası hastanede yatış süresi ortalama 2,9 gün (2-5) olarak saptandı. Bu 14 hastanın verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastalardan hiçbirine kanama veya başka bir nedenle reoperasyon uygulanmadı. Hiçbir hasta kolesistektomi ile ilgili bir komplikasyon nedeniyle hastanemize başvurmadi. Hastaların ameliyat sonrası poliklinik kontrolleri incelendiğinde de herhangi bir probleme rastlanılmadı.

TARTIŞMA

Laparoskopik kolesistektomi günümüzde en sık ve en yaygın uygulanan laparoskopik girişimdir. Uygulanmaya başlandığından bugüne kadar benign safra kesesi hastalıklarında altın standart haline gelmiş olsa da, LK sırasında; intraoperatif bulgulara, teknik olanaklara ve cerrahın deneyimine bağlı olarak açık kolesistektomiye dönüş gerekebilir (8). Bu oran literatürde %2-15 arasında değişmektedir (8, 9). Açığa geçme nedenleri arasında en çok anatominin tam ortaya konulamaması, yapışıklıklar, kanama ve safra yolu yaralanmaları bildirilmektedir (10, 11). Safra yolları dışındaki komplikasyonlar arasında kanama majör komplikasyonların üçte birini oluşturmaktadır (8).

Açık kolesistektomiye dönüş kararı vermek bazı durumlar için tartışılmaz iken kanama meydana geldiğinde ise ne zaman ve hangi şartlarda açığa dönülmesi gerektiği sorusu sorulabilir. Burada en önemli hususlar kanama miktarı ve kanamanın ye-

Tablo 1. Fibrin yapıştırıcı kullanılan hastaların demografik, ameliyat ve ameliyat sonrası verileri

	Cinsiyet	Yaş	Preoperatif morbidite	Hemostaz zamanı (dk) ^a	Kan transfüzyonu ihtiyacı (ü)	Toplam dren hacmi (mL) ^b	Açık cerrahiye geçiş	Hastanede kalış süresi (gün)
1	K	62	HT	25	-	80	-	2
2	K	54	HT, DM	20	-	100	-	3
3	K	76	Kumadin kullanımı	35	1	150	-	3
4	K	46	HT	25	-	100	-	2
5	E	65	Kr. Karaciğer Hastalığı	30	-	150	-	4
6	K	57	DM	20	-	100	-	2
7	E	42	KOAH	15	-	150	-	3
8	K	38	-	20	-	100	-	2
9	K	72	HT	25	-	150	-	3
10	E	52	Kumadin kullanımı	30	1	300	+	5
11	E	43	HT	30	-	100	-	3
12	K	45	DM	25	-	50	-	2
13	K	68	KKY	20	-	100	-	3
14	K	61	KBY	15	-	150	-	4

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KBY: Kronik böbrek yetmezliği
^aKanamının tam olarak durdurulması için geçen zaman (dakika), ^bAmeliyatta konulan drenin çekilmesi anına kadar gelen sıvı miktarı (mililitre)

ridir. İntraoperatif kanamalar damar yaralanmaları, sistik arter klipsinden ya da ligasyon sonrası kanama, karaciğerde safra kesesi yatağından olan kanamalar ve diğerleri şeklinde sınıflandırılabilir (8).

Biz çalışmamızda safra kesesi yatağından olan kanamaları ele aldık. Bu tür kanamalara ilk müdahalede birçok cerrah elektrokoter kullanmaktadır. Çoğu zaman etkili olan bu yöntemin başarısız olduğu durumlarda ligasure kullanımı, laparoskopik sütür denemeleri ve gazlı bez ile baskı yöntemleri kullanılmaktadır. Özellikle elektrokoter kullanımının postoperatif safra kaçağı riski oluşturduğu bilinmektedir. Bu işlemleri uygularken bir taraftan da kanama miktarı takibi yapılmalıdır. Son zamanlarda kullanımı giderek popülerlik kazanan fibrin yapıştırıcıları da bu aşamada kullanılabilir (12).

Fibrin yapıştırıcı (fibrin glue) organik kökenli topikal hemostatik bir ajandır. Yapılan çalışmalarda karaciğer ve dalak cerrahisinde kullanımının kanama kontrolündeki etkisi gösterilmiştir (9, 13).

Kullanılan bu ürün 2 karışımın birlikteliğinden oluşmaktadır. İlk karışım fibrinojen + aprotinin ve faktör XIII içermektedir. Diğer karışım ise trombin + kalsiyum klorid bulunmaktadır. Bu iki karışım ayrı enjektörlerde saklanmakta, kullanılacağı zaman enjektörlerin ortak olan pistonu ile aynı anda ve aynı miktarda uygulama sahasına sıkılmaktadır (9). Uygulandığı alanda birleşen bu maddeler kanamayı durdurmakta, iyileşmeyi hızlandırmaktadırlar. Biz de bu nedenle safra kesesi yatağından kanaması olan 14 hastaya fibrin yapıştırıcı olarak Tisseel® uyguladık.

Fibrin glue (Crosseal, 58 hasta) ile topikal hemostatik ajanların (Actifoam[®], Avitene, Gelfoam[®], Oxygel[®], Surgicel[®], Surgicel

Un-Knit[®], Thrombinar[®], toplam 63 hasta) karşılaştırıldığı bir çalışmada fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta iyileşme için geçen hemostaz zamanı ve ameliyat sonrası meydana gelen komplikasyonlar daha az saptanmış ve fibrin yapıştırıcı daha üstün bulunmuştur (14).

Karaciğer rezeksiyonu yapılan hastalarda solid matriks fibrin yapıştırıcılar (Tachosil, 59 hasta) ile argon koter (62 hasta) hemostaz etkinliği açısından karşılaştırılmış. Hemostaz zamanı fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta daha üstün bulunmuştur. Fakat sonuç olarak her iki grup arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır (15).

Karaciğer rezeksiyonu yapılan hastalarda solid matriks fibrin yapıştırıcılar (Tachosil, 57 hasta) ile konvansiyonel (58 hasta) hemostaz tekniklerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta orta şiddetteki postoperatif komplikasyonlarda, postoperatif kan transfüzyon ihtiyacında ve günlük drenaj volümünde etkili bir azalma saptanmıştır (16).

Akut kolesistit, siroz ve portal hipertansiyonlu hastalara uygulanacak cerrahi ile kanama ve diğer komplikasyon oranlarının daha yüksek olacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalara, operasyon süresinin kısa olması, kanama ve diğer komplikasyon oranlarının düşük olmasından dolayı laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir (17, 18). Ameliyat edilen hastaların 2'sinde antikoagülan kullanımı ve 1'inde kronik karaciğer hastalığı mevcuttu. Safra kesesi yatağından meydana gelen kanama 2 hastada fibrin yapıştırıcı ile kontrol altına alındı. Bir hastada ise açık cerrahiye geçilmek zorunda kalındı.

Karaciğer cerrahisi uygulanan hastalarda rezeksiyon yüzeyine fibrin yapıştırıcı uygulanmasının postoperatif komplikasyonları azaltmadığı ve bunun için de rutin kullanımını önermeyen çalışmalar da mevcuttur (19).

Literatürdeki çalışmalarda kanama nedeniyle açığa geçilen olgular detaylı olarak irdelenmediğinden safra kesesi yatağından olan kanamalar sebebiyle açığa geçme oranları tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada da kanama nedeniyle 14 hastaya fibrin yapıştırıcı uygulanmış, 13 hastada kanama kontrolü sağlanırken, 1 hastada kanamanın devam etmesi üzerine açık cerrahiye geçilmek zorunda kalmış ve bu şekilde kanama kontrolü sağlanmıştır. Bu olgular içinde safra kesesi yatağından kanama nedeniyle açığa geçme oranı %7,1'dir.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamızın zayıf tarafı ise, geriye dönük dosya taraması ile yapılması ve kontrol grubunun olmamasıdır.

SONUÇ

Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda, safra kesesi yatağından meydana gelen kanamalarda fibrin yapıştırıcı uygulanmasının açığa geçme oranlarını düşürdüğü saptanmış olup bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Retrospektif bir çalışmadır. Etik kurul başvurusu yoktur.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - S.E., F.M.Y.; Tasarım - İ.B., F.M.Y.; Denetleme - S.E., İ.B., S.Ö.G.; Kaynaklar - F.M.Y., S.Ö.G.; Malzemeler - F.M.Y., B.H.K., Z.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.E., S.S., B.H.K.; Analiz ve/veya yorum - S.S., S.Ö.G., Z.Ö.; Literatür taraması - İ.B., B.H.K.; Yazıyı yazan - S.E., S.S., S.Ö.G.; Eleştirel inceleme - S.E., Z.Ö., İ.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: This is a retrospective study. Ethics committee approval was not obtained.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - S.E., F.M.Y.; Design - İ.B., F.M.Y.; Supervision - S.E., İ.B., S.Ö.G.; Funding - F.M.Y., S.Ö.G.; Materials - F.M.Y., B.H.K., Z.Ö.; Data Collection and/or Processing - S.E., S.S., B.H.K.; Analysis and/or Interpretation - S.S., S.Ö.G., Z.Ö.; Literature Review - İ.B., B.H.K.; Writer - S.E., S.S., S.Ö.G.; Critical Review - S.E., Z.Ö., İ.B.

KAYNAKLAR

- Lai EC, Yang GP, Tang CN, Yih PC, Chan OC, Li MK. Prospective randomized comparative study of single incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy, *Am J Surg* 2011; 202: 254-258. [CrossRef]
- Kaushik R. Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanisms, prevention and management. *J Minim Access Surg* 2010; 6: 59-65. [CrossRef]
- Pisanu A, Reccia I, Porceddu G, Uccheddu A. Meta-analysis of prospective randomized studies comparing single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC) and conventional multiport laparoscopic cholecystectomy (CMLC). *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1790-1801. [CrossRef]
- Rodriguez-Merchan EC. Local fibrin glue and chitosan-based dressings in haemophilia surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23: 473-476. [CrossRef]
- Sözen S, Çetinkünar S, Emir S, Yazar FM. Comparing sutures and human fibrin glue for mesh fixation during open inguinal hernioplasty. *Ann Ital Chir* 2012 Oct 2.
- Canonica S, Sciaudone G, PaciWco F, Santoriello A. Inguinal hernia repair in patients with coagulation problems: prevention of postoperative bleeding with human Wbrin glue. *Surgery* 1999; 125: 315-317. [CrossRef]
- Mankad PS, Codispoti M. The role of fibrin sealants in hemostasis. *Am J Surg* 2001; 182: 21-28. [CrossRef]
- Kaushik R. Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanisms, prevention and management. *J Minim Access Surg* 2010; 6: 59-65. [CrossRef]
- Freire DF, Taha MO, Soares JH, Simões Mde J, Fagundes AL, Fagundes DJ. The laparoscopy splenic injury repair: the use of fibrin glue in a heparinized porcine model. *Acta Cir Bras* 2011; 26: 235-241. [CrossRef]
- Sakpal SV, Bindra SS, Chamberlain RS. Laparoscopic cholecystectomy conversion rates two decades later. *JLS* 2010; 14: 476-483. [CrossRef]
- Vagenas K, Karamanakos SN, Spyropoulos C, Panagiotopoulos S, Karanikolas M, Stavropoulos M. Laparoscopic cholecystectomy: a report from a single center. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3887-3890.
- Köckerling F, Schneider C, Reymond MA, Hohenberger W. [Controlling complications in laparoscopic cholecystectomy: diffuse parenchyma hemorrhage in the liver parenchyma]. *Zentralbl Chir* 1997; 122: 405-408.
- Akarsu C, Kalaycı MU, Yavuz E, Ozkara S, Gökçek B, Ozdenkaya Y, et al. Comparison of the hemostatic efficiency of Ankaferd Blood Stopper and fibrin glue on a liver laceration model in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17: 308-312. [CrossRef]
- Schwartz M, Madariaga J, Hirose R, Shaver TR, Sher L, Chari R, et al. Comparison of a new fibrin sealant with standard topical hemostatic agents. *Arch Surg* 2004; 139: 1148-1154. [CrossRef]
- Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, de Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer J, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 114-120. [CrossRef]
- Briceno J, Naranjo A, Ciria R, Diaz-Nieto R, Sanchez-Hidalgo JM, Luque A, et al. A prospective study of the efficacy of clinical application of a new carrier-bound fibrin sealant after liver resection. *Arch Surg* 2010; 145: 482-488. [CrossRef]
- Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 921-926. [CrossRef]
- Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010; 97: 141-150. [CrossRef]
- Boer MT, Boonstra EA, Lisman T, Porte RJ. Role of fibrin sealants in liver surgery. *Dig Surg* 2012; 29: 54-61. [CrossRef]