

KOAGULASYON YÖNÜNDEN DALAK-KARACİĞER İLİŞKİLERİ

Dr. Mahmut Celâl APAYDIN (x)

ÖZET

Bu çalışma, konjestif ve idyopatik splenomegalili hastalarda, büyük ve hasta bir dalağın normal bir karaciğerin hastalanmasına, ya da hasta bir karaciğerdeki patolojik durumun daha da ağırlaşmasına neden olup olmayacağını saptamak, eğer böyle bir olay meydana geliyorsa, bunun patogenezinde koagülasyon mekanizmasının bir rolünün bulunup bulunmadığını araştırmak amacıyla, 20 hasta ve 10 kontrol olmak üzere toplam 30 vak'a üzerinde uygulanmıştır.

Tüm koagülasyon testleri sonuçları; hastalarda dalak veninden karaciğere perfüze olan kanın, pıhtılaşma faktörleri yönünden, diğer kan örneklerine oranla daha konsantrite durumda olduğunu göstermiş, buna karşılık fibrinolitik aktivitede bir artış saptanmamıştır. İlgili literatür de dikkate alınarak, bu durumun karaciğer portal kapiller sistemi içinde bir intravasküler koagülasyona yol açabileceği düşünülmüş; biyopsi spesmenlerinin incelenmesiyle saptanan bulgular bu düşüncüyü doğrulamıştır. Yani, hem hastaların karaciğer portal kapiller sistemi içinde fibrin partiküllerine rastlanmış ve hem de portal alanların fibrin lifleriyle dolu olduğu dikkati çekmiştir. Bu durumun, damar içi pıhtılaşmanın bir kanıtı olarak kabul edilmesi gerektiğine inanılmıştır.

Çalışma sonuçları; bizde, hasta dalağın karaciğere hiperkoagülabl bir kan perfüze ederek portal kapiller sistemde obliterasyonlara yol açabileceği, böylece bu organın morfolojisini ve fonksiyonlarını bozabileceği kanısını uyandırmıştır. Eğer bu olay hasta bir karaciğerde meydana geliyorsa, patolojik durumun daha da ağırlaşmasına neden olabileceği görüşünü doğrulamıştır.

GİRİŞ

İnsanda retiküloendotelial sistemin (RES) bulunması ve bu konudaki çalışmalar pek eski olmamasına karşın, dalak erken antik zamanlardan beri bilinmekte ve bir merak kaynağı olma durumunu günümüzde bile sürdürmektedir.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

Üzerinde gerek morfolojik, gerekse fonksiyonel yönlerden yoğun çalışmalar yapılagelmekte olan dalağın; elektron mikroskopu ve radio-izotop yöntemler de dahil olmak üzere, en modern metodlar kullanılmasına karşın ne kesin strüktürü, ne de fonksiyonları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

İnsanlarda, hiç olmazsa belli bir yaştan sonra dalağın sağlığa vital bir katkıda bulunmadığı söylenebilir. Travmatik nedenlerle splenektomi yapılanlarda sağlığın tamamen normal kalması bunun en güzel kanıtıdır. Bu nedenle "sağlık açısından daha çok önemi olan, normal dalak değil, patolojik olarak büyümüş olan dalaktır" denilebilir.

Bilindiği gibi karaciğer ve dalak, kemik iliğinin yanı sıra RES'in başlıca temsilcilerinden ikisini oluşturmaktadır. Bu morfolojik ilişkiden başka, karaciğer ve dalak arasında hiç olmazsa intrauterin hayatın belli bir döneminde kesin fonksiyonel ilişkiler de vardır. Bunların içinde en önemlisi fetal hemopoezin hepatik periyodu olup, bu, kanın şekilli elemanlarının karaciğer ve dalak tarafından yapıldığı dönemdir.

Dalakla karaciğer arasındaki bu ilişkiler, splenik ven kanının sistemik venöz dolaşım yerine, portal vene ve dolayısıyla karaciğere drene edilmesiyle anatomik olarak da sürdürülmektedir (1). Bu özel vasküler ilişkinin fizyolojik nedeni ve önemi henüz aydınlığa kavuşturulamamış olmakla birlikte, özellikle karaciğeri ilgilendiren patolojik durumlarda dalağın, bu ilişki nedeniyle çok ağır morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere uğradığı çok iyi bir şekilde bilinmektedir (2).

Bu klinik gözlem ve kavramlar bizi karaciğer-dalak ilişkileri açısından önemli bir soru ile yüz yüze getirmektedir. Bu, "primer olarak karaciğerde başlayan bir hastalığın portal hipertansiyona neden olarak dalağı hastalandırmasına karşılık, herhangi bir nedenle büyümüş olan bir dalak, normal bir karaciğerin hastalanmasına ya da hasta bir karaciğerdeki patolojik durumun daha da ağırlaşmasına neden olabilir mi?" sorusudur.

Patolojik durumlar bir yana, normal durumlarda da dalaktan karaciğere fazla miktarda indirekt bilirubin, konsantre edilmiş antijen ve antikorlar ve viskozitesi artmış bir kan perfüze edilmektedir (2). Bu ve bunlara benzer faktörlerin splenomegali durumlarında patolojik düzeylere ulaşarak karaciğeri sürekli olarak fazla çalışmak zorunda bırakacakları, yoracakları ve onda patolojik değişikliklere yol açabilecekleri düşünülebilir. Ayrıca morfolojisi ve fonksiyonları büyük çapta değişmiş bir dalaktan, portal yolla karaciğere akan bir takım zararlı maddeler de bulunabilir ve bunlar da karaciğerin bozulmasına ya da var olan bozukluğun daha da artmasına neden olabilir. Koagülasyon faktörlerinden hiç değilse bazılarının yapımı ve depolanması yönünden durumu hala tartışmalı olan dalağın, özellikle büyüdüğü ve patolojik bir yapıya dönüştüğü durumlarda karaciğere koagülasyon aracılığıyla bir etkide bulunup bulunmadığı ve bulunuyorsa ne

gibi bir etkide bulunduğu bizce üzerinde durulmaya değer bir sorundur. Biz bu konu ile ilgili olarak araştırdığımız literatürde yukarıdaki sorunun yanıtına yönelik bir çalışmaya rastlayamadık.

Bu çalışma, yukarıda kısaca belirtilen fikirlerin ve klinik gözlemlerin yönlendirilmesiyle; fakat herhangi bir ön yargıya saplanılmadan, hasta bir dalağın, karaciğer üzerine bazı zararlı etkilerde bulunabileceği noktasından hareket edilerek ele alınmış ve koagülasyon mekanizmasının bu konuda, dalak aracılığıyla karaciğere karşı nasıl davrandığını incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine Nisan 1978 ile Ekim 1979 tarihleri arasındaki 19 aylık süre içinde başvuran hastalardan hipersplenizm tanısı konulan 20 vak'a alındı. Ayrıca aynı fakültenin Cerrahi Kliniğine yatırılan hastalardan, klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucu karaciğer ve dalak yönünden tamamen sağlam olduklarına karar verilen 10 vak'a da kontrol grubu olarak seçildi.

Vak'alarımızın % 20,0'si (4 vak'a) erkek ve % 80,0'ni (16 vak'a) kadın olup, en küçüğü 13, en büyüğü ise 50 yaşındaydı. Kontrol grubunun % 40,0'ı (4 vak'a) erkek, % 60,0'ı (6 vak'a) kadın olup, en küçüğünün yaşı 15 ve en büyüğünün ise 65 idi.

Vak'aların tümünden dikkatli bir anamnez alındı ve yine tümünde tam bir fizik muayene yapıldı. Tanıların kesinleştirilmesinde fizik muayene, radyolojik ve diğer laboratuvar incelemelerine ek olarak karaciğer iğne biyopsisi materyelinin histopatolojik değerlendirilmesine de yer verildi. Fizik muayenelerimiz sırasında organ büyümeleri, özellikle karaciğer, dalak ve lenfadenomegali yönünden dikkatle gözden geçirildi.

Hipersplenizm tanısı kesinleştirilerek splenektomi endikasyonu olduğuna karar verilen tüm vak'alar ameliyata alındı. Gerçek hastalar ve gerekse kontrol grubu olarak seçilen vak'aların tümünde ameliyat öncesi dönemde aşağıdaki laboratuvar incelemeleri rutin olarak yapıldı:

1. Biyokimyasal Testler: AKŞ, NPN, kolesterol, serum protein (alb-glob.) bilirubin (direkt-indirekt), SGOT, SGPT, alkalen fosfataz, sefalın-kolesterol, kreatinin, total lipit ve BSP.

2. Hematolojik Testler: HB, BK, KK, Hct, sedimentasyon, Coombs testi ve kemik iliği.

3. Radyolojik incelemeler: Tele, özofagus grafisi.

4. Histopatolojik İncelemeler: Karaciğer iğne biyopsisinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi.

5. Koagülasyon Testleri: Burada kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, Lacet testi, trombosit sayısı, periferik yayma, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen, öglobulin erime zamanı, faktör V, faktör VIII, faktör IX, etanol jelasyon testi ve protamin presipitasyon testi.

Vak'alar ameliyata alındıktan yaklaşık 45-50 dakika sonra çevre veni kanından daha önce alınan biyokimyasal testlerin tümü, hematolojik testlerden; HB, BK, PY, protrombin zamanı ile koagülasyon testlerinin tümü yinelandı, hastalarda splenik ve mezenterik venlerden, kontrol grubunda ise mezenterik venden sözü edilen koagülasyon testlerinin tümü ayrıca alındı.

Ayrıca ameliyat sırasında vak'aların karaciğerinden açık karaciğer biyopsisi alınarak, hem karaciğerin histopatolojik yapısını bir kez daha değerlendirmek ve hem de özel fibrin boyası yöntemi ile karaciğer portal sistem kapiller şebekesinde fibrin (pıhtı) partiküllerinin aranmasını sağlamak amaçlandı.

Çalışmamızda, karaciğer portal sistem kapiller şebekesinde fibrin (pıhtı) partikülleri ile portal alanlarda fibrin ağları varlığının, resimlerle saptanmasına da özen gösterildi.

Metinde kolaylık sağlamak açısından preoperatif, operatif, posoperatif dönemlerden birlikte söz ederken- her üç dönem-; çevre, mezenterik, splenik venlerden birlikte söz ederken ise - her üç ven- deyimleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan hastaların 4'ü erkek, 16'sı kadın olup, yaşları 13 ile 50 arasında değişmektedir ve yaş ortalaması 29'dur. Kontrol grubunun 4'ü erkek, 6'sı kadın olup, yaşları 15 ile 65 arasındadır. Yaş ortalaması 40'tır.

Vak'aların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Ön tanı olarak hastaların % 65.0'inde primer hipersplenizm, % 35.0'inde portal hipertansiyon (sekonder hipersplenizm) düşünüldü.

Hastalara uygulanan karaciğer biyopsilerinin histopatolojik değerlendirilmesinde ise; % 65.0'inde presirotik karaciğer, % 20.0'sinde albüminoz dejenere-sans ve % 15.0'inde ise siroz saptandı.

Kontrol grubunun % 100.0'ü karaciğer yönünden hiçbir patoloji göstermiyordu. Bu vak'aların % 40.0'ı taşlı kolesistit, % 50.0'si duodenal ulkus ve % 10.0'u ise pilor stenozu ön tanısı ile cerrahi kiliniğine başvurmuştu.

Vak'aların ön tanıları ile karaciğerin histopatolojik değerlendirilmesine göre saptanan tanıları ise tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo: 1- Vak'aların Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yaş Grubu	V A ' K A L A R							
	HASTALAR				KONTROL GRUBU			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	Vak'a Sayısı	%	Vak'a Sayısı	%	Vak'a Sayısı	%	Vak'a Sayısı	%
10-19	1	5,0	5	25,0	—	—	1	10,0
20-29	—	—	5	25,0	1	10,0	—	—
30-39	2	10,0	3	15,0	2	20,0	—	—
40-49	—	—	3	15,0	—	—	3	30,0
50+	1	5,0	—	—	1	10,0	2	20,0
TOPLAM	4	20,0	16	80,0	4	40,0	6	60,0

Hastaların her üç dönem çevre veni kanlarındaki koagluasyon testleri sonuçlarının karşılaştırılması tablo 3'de gösterilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi, pre-operatif ve postoperatif dönemlerdeki çevre veni kanlarında trombosit sayısı yönünden önemli fark saptanmış, diğer test sonuçlarında ise, anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aynı şeyi operatif dönemdeki çevre veni kanı karşılaştırılması için de söyleyebiliriz.

Tablo: 2- Vak'aların Ön Tanıları ile Karaciğerin Histopaolojik Tanıları Yönünden Dağılımı ve Oranları

T A N I L A R	V A K ' A L A R			
	HASTALAR		KONTROL GRUBU	
	Vak'a Sayısı	%	Vak'a Sayısı	%
Primer Hipersplenizm	13	65,0	—	—
Portal Hipertansiyon	7	35,0	—	—
TOPLAM	20	100,0	—	—
Siroz	3	15,0	—	—
Presirotik Karaciğer	13	65,0	—	—
Albüminöz Dejenereans	4	20,0	—	—
Normal	—	—	10	100,0
TOPLAM	20	100,0	10	100,0

Hastaların her üç dönem çevre veni kanları ile mezenterik ven kanı koagulas-yon testleri arasındaki istatistik değerlendirme sonuçları ise tablo 4'de gösterilmiş-

Tablo: 3- Hastaların Her Üç Dönem Çevre Veni Kanı Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları.

T E S T L E R	D Ö N E M L E R					
	Preoperatif Çevre-Operatif Çevre			Preoperatif Çevre-Post-operatif Çevre		
	t	P	Anlamlılık	t	P	Anlamlılık
Trombosit sayısı	1,1	> 0,05	Fark Yok	6,3	< 0,01	Fark Var
Kanama zamanı	0,8	> 0,10	"	0,5	> 0,25	Fark yok
Pıhtılaşma zamanı	0,4	> 0,35	"	0,3	> 0,40	"
Protrombin zamanı	1,1	> 0,05	"	1,1	> 0,05	"
Parsiyel trombo-plastin zamanı	0,9	> 0,05	"	1,2	> 0,05	"
Fibrinojen	0,9	> 0,05	"	0,6	> 0,25	"
Öglobulin erime zamanı	1,1	> 0,05	"	0,4	> 0,30	"
Faktör V	0,3	> 0,40	"	0,3	> 0,40	"
Faktör VIII	1,7	> 0,05	"	1,8	> 0,05	"
Faktör IX	0,8	> 0,10	"	0,2	> 0,50	"
Etanol jelasyon testi	0,6	> 0,25	"	0,0	—	"
Protamin presipitasyon testi	0,6	> 0,25	"	0,0	—	"

Tablo: 4- Hastaların Her Üç Dönem Çevre Veni ile Mezenterik Ven Kanı Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları.

T E S T L E R	D Ö N E M L E R					
	Preoparatif Çevre-Mezenterik			Operatif Çevre-Mezenterik		
	t	P	Anamlılık	t	P	Anamlılık
Trombosit sayısı	1,4	> 0,05	Fark yok	1,7	> 0,05	Fark yok
Kanama zamanı	—	—	—	—	—	—
Phtilaşma zamanı	6,2	< 0,01	Fark var	8,5	< 0,01	Fark var
Protrombin zamanı	1,1	> 0,05	Fark yok	0,1	> 0,50	Fark yok
Parsiyel trombo- plastin zamanı	1,1	> 0,50	"	0,4	> 0,35	"
Fibrinojen	0,9	> 0,10	"	1,8	> 0,05	"
Öglobulin erime zamanı	0,3	> 0,30	"	0,30	> 0,40	"
Faktör V	1,2	> 0,05	"	1,2	> 0,05	"
Faktör VIII	1,9	> 0,05	"	1,6	> 0,05	"
Faktör IX	0,8	> 0,15	"	1,3	> 0,05	"
Etanol jelasyon testi	1,3	> 0,05	"	1,7	> 0,05	"
Protamin presipi- tasyon testi	1,9	> 0,05	"	1,4	> 0,05	"

tir. Tabloda da görüldüğü gibi, preoperatif çevre veni kanı ile mezenterik ven kanı karşılaştırmasında, sadece pıhtılaşma zamanı bakımından önemli fark bulunmuş, diğer test sonuçlarında ise, istatistik anlamda önemli bir fark bulunamamıştır. Aynı durum operatif dönemdeki çevre veni kanı ile mezenterik ven kanı arasında da görülmüştür. Postoperatif dönemdeki çevre veni kanı ile mezenterik ven kanı arasında ise, pıhtılaşma zamanı ile birlikte trombosit sayısında da önemli fark bulunmuş, diğer test sonuçlarında istatistik anlamda önemli bir fark bulunamamıştır.

Hastaların preoperatif dönem çevre veni kanı ile splenik ven kanına ilişkin koagülasyon testleri sonuçlarının karşılaştırılmasında; trombosit sayısı, pıhtılaşma zamanı, öglobulin erime zamanı, fibrinojen, faktör V, faktör VIII, faktör IX, etanol jelasyon testi ve protamin presipitasyon testlerinde önemli fark saptanmıştır. Aynı şekilde, operatif ve postoperatif dönemlerdeki çevre veni kanları ile splenik ven kanı arasında yapılan karşılaştırmalarda da aynı testlerde istatistik anlamda önemli fark bulunmuştur. Hastaların her üç dönem çevre veni kanları ile splenik ven kanı arasındaki istatistik test sonuçları tablo 5'te görülmektedir.

Hastaların splenik ven kanı ile mezenterik ven kanı koagülasyon testleri arasındaki istatistik değerlendirme sonuçları ise tablo 6'da verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi, burada da, protrombin zamanı ile parsiyel tromboplastin zamanı dışında bütün test sonuçlarında istatistik anlamda fark bulunmuştur.

Tablo: 6- Hastaların Splenik ve Mezenterik Ven Kanı Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları

TESTLER	VEN KANI		
	Splenik İle Mezenterik		Anlamlılık
	t	P	
Trombosit sayısı	2,0	< 0,05	Fark Var
Kanama Zamanı	—	—	—
Pıhtılaşma Zamanı	13,1	< 0,01	Fark Var
Protrombin Zamanı	1,4	> 0,05	Fark Yok
Parsiyel Tromboplastin Zamanı	1,4	> 0,05	" "
Fibrinojen	3,7	< 0,01	Fark Var
Öglobulin Erime Zamanı	2,9	< 0,05	" "
Faktör V	4,7	< 0,01	" "
Faktör VIII	3,9	< 0,01	" "
Faktör IX	4,3	< 0,01	" "
Etanol Jelasyon Testi	3,8	< 0,01	" "
Protamin Presipitasyon Testi	3,8	< 0,01	" "

Aynı testler ve elde edilen sonuçlara ilişkin istatistik değerlendirmeler kontrol grubunda da uygulanmış, her üç dönem çevre veni kanlarında çalışılan koagulas-

Tablo : 5— Hastaların Her Üç Dönem Çevre Veni Kanı ile Splenik Ven Kanı Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları

T E S T L E R	D Ö N E M L E R									
	Prooperatif Çevre-Splenik			Operatif Çevre-Splenik			Postoperatif Çevre-Splenik			Anamlılık
	t	P	Anamlılık	t	P	Anamlılık	t	P	Anamlılık	
Trombosit sayısı	3,0	< 0,01	Fark var	4,0	< 0,01	Fark-var	2,4	< 0,05	Fark var	
Kanama zamanı	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Pıhtılaşma zamanı	13,6	< 0,01	Fark var	18,3	< 0,01	Fark var	19,3	< 0,01	Fark var	
Protrombin zamanı	1,6	> 0,05	Fark yok	1,2	> 0,05	Fark yok	1,4	> 0,05	Fark yok	
Parsiyel trombo-plastin zamanı	1,7	> 0,05	Fark yok	1,6	> 0,05	Fark yok	1,6	> 0,05	Fark yok	
Fibrinojen	4,1	< 0,01	Fark var	4,4	< 0,01	Fark var	3,5	< 0,01	Fark var	
Öglobulin erime zamanı	2,4	< 0,05	"	3,0	< 0,01	"	2,0	< 0,05	"	
Faktör V	4,8	< 0,01	"	5,2	< 0,01	"	5,0	< 0,01	"	
Faktör VIII	5,4	< 0,01	"	4,9	< 0,01	"	5,0	< 0,01	"	
Faktör IX	5,1	< 0,01	"	5,4	< 0,01	"	5,0	< 0,01	"	
Etanol jelasyon testi	4,8	< 0,01	"	5,1	< 0,01	"	4,7	< 0,01	"	
Protamin presipitasyon testi	4,4	< 0,01	"	4,8	< 0,01	"	4,4	< 0,01	"	

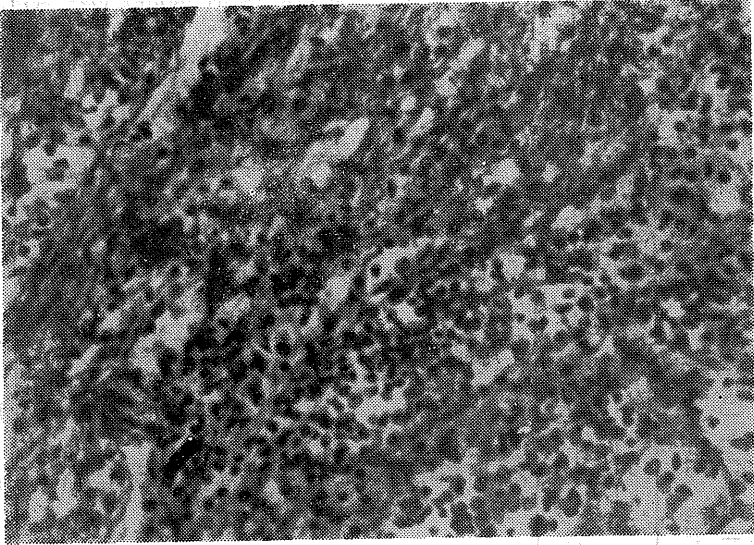
yon testleri sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistik anlamda önemli bir fark sap-tanamamıştır. Bu test sonuçları tablo 7'de görülmektedir.

Yine bu grubun her üç dönem çevre veni kanları ile mezenterik ven kanı koa-gulasyon testleri karşılaştırılmasında, sadece pıhtılaşma zamanında istatistik anlamda bir fark görülmüş, diğer test sonuçlarının karşılaştırılmasında ise bir fark görülememiştir. Bu test sonuçları tablo 8'de görülmektedir.

Gerek hastalar ve gerekse kontrol grubundan alınan açık karaciğer biyopsile-rinde, özel boyama yöntemi ile karaciğer portal sistem kapiller şebekesinde fibrin (pıhtı) partiküllerinin aranmasına özen gösterilmiştir. Hastaların tümünde portal sistem kapillerleri ile birlikte portal alanlarda da fibrin ağlarına rastlandığı, hatta bazı vak'alarda portal alanların fibrin iplikleriyle tıkabasa dolu olduğu ve bu iplik-lerin sinüzoidler içerisine uzanarak bazı sinüzoidleri de doldurduğu görülmüştür (Resim: 1 A, 2 A, 3 A - B - C, 4 A).

Hastaların % 10,0'unda fibrin (+), % 60,0'ına (++) % 20,0'sinde (+++) ve % 10,0'unda ise (++++) olarak bulunmuştur.

Buna karşın kontrol grubunun tümünde fibrin partiküllerine rastlanama-mıştır (Resim : 5 A-B). Tablo 3 ve Şekil 1 bu sonuçları içermektedir.



Resim: 1 A- Karaciğer portal alanının fibrin lifleri ile dolu oluşu -Weigert'in fibrin boyası, fibrin +4 (Hasta A.K., Prut. No: 1518/1586)

TARTIŞMA

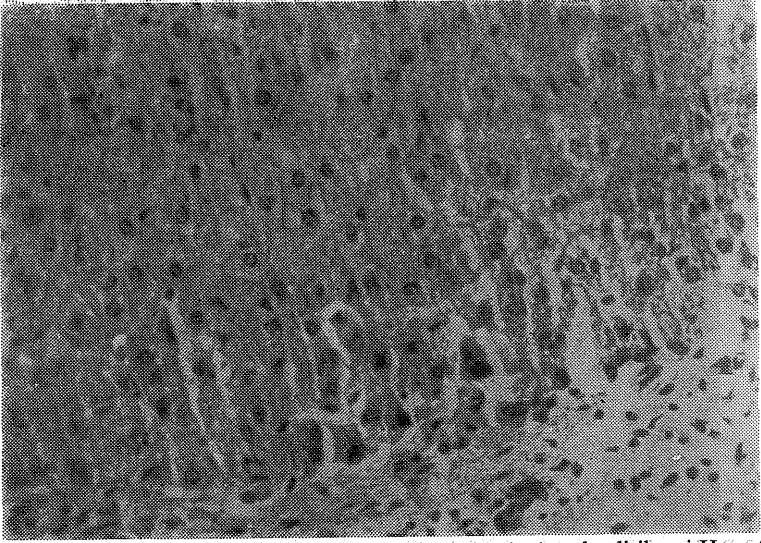
Modern tıbbın kurulmasından önce bile sırlarla dolu bir organ olarak gö-rülen ve bir merak kaynağı olma durumunu günümüze dek sürdüren dalak üzerin-deki bilgilerimizin, yine de çok az ve sınırlı kaldığını kabul etmemiz gerekir (2,3).

Tablo: 7- Kontrol Grubunun Her Üç Dönem Çevre Veni Kanı Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları.

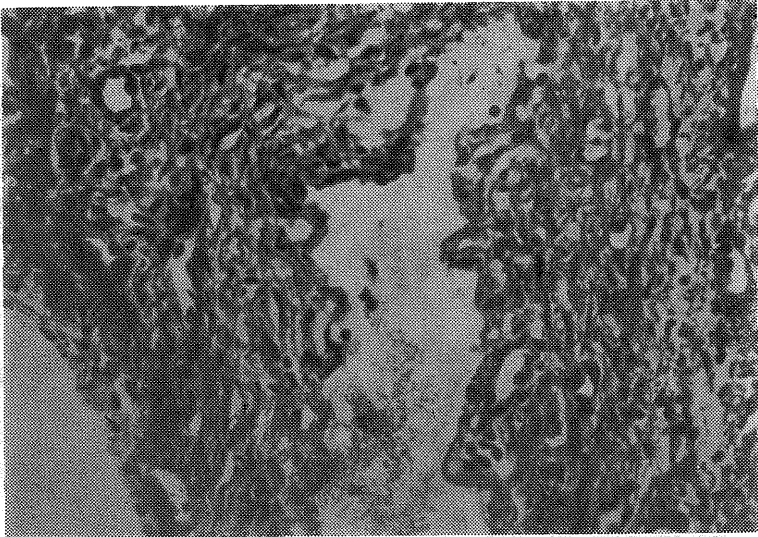
T E S T L E R	D Ö N E M L E R									
	Percoperatif Çevre-Operatif					Preoperatif-Çevre-Post-Operatif Çevre				
	t	P	Anlamlılık	Çevre		t	P	Anlamlılık	Operatif Çevre	Anlamlılık
Trombosit sayısı	0,1	> 0,50	Fark yok			0,6	> 0,25	Fark yok	0,6	> 0,25
Kanama zamanı	1,5	> 0,05	"	"		1,8	> 0,05	"	1,9	> 0,05
Pıhtılaşma zamanı	1,8	> 0,05	"	"		0,2	> 0,050	"	1,5	> 0,05
Protrombin zamanı	0,0	—	"	"		0,0	> 0,05	"	0,0	—
Parsiyel trombo- plastin zamanı	0,0	—	"	"		0,0	—	"	0,0	—
Fibrinogen	0,1	> 0,50	"	"		0,4	> 0,35	"	0,8	> 0,10
Öglobulin erime zamanı	1,8	> 0,05	"	"		0,5	> 0,30	"	1,4	> 0,05
Faktör V	0,9	> 0,05	"	"		1,0	> 0,05	"	0,1	> 0,50
Faktör VIII	0,4	> 0,35	"	"		0,0	—	"	0,4	> 0,35
Faktör IX	0,7	> 0,15	"	"		0,2	> 0,50	"	1,0	> 0,05
Etanol jelasyon testi	0,0	—	"	"		0,0	—	"	0,0	—
Protamin presipi- tasyon testi	0,0	—	"	"		0,0	—	"	0,0	—

Tablo: 8- Kontrol Grubunun Her Üç Dönem Çevre Veni ile Mezenterik Ven Kanı Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları

T E S T L E R	D Ö N E M L E R					
	Preoperatif Çevre-Mezenterik			Operatif Çevre-Mezenterik		
	t	P	Anlamlılık	t	P	Anlamlılık
Trombosit sayısı	0,0	—	Fark yok	0,1	> 0,50	Fark yok
Kanama zamanı	—	—	—	—	—	—
Pıhtılaşma zamanı	3,6	< 0,01	Fark var	4,8	< 0,01	Fark var
Protrombin zamanı	0,0	—	Fark yok	0,0	—	Fark yok
Parsiyel trombo- plastin zamanı	0,0	—	—	0,0	—	—
Fibrinogen	0,7	> 0,15	—	1,1	> 0,05	—
Öglobülin erime zamanı	1,0	> 0,05	—	0,6	> 0,25	—
Faktör V	0,3	> 0,40	—	1,9	> 0,05	—
Faktör VIII	0,3	> 0,40	—	1,7	> 0,05	—
Faktör IX	1,2	> 0,05	—	0,7	> 0,15	—
Etanol jelasyon testi	0,0	—	—	0,0	—	—
Protamin presipitasyon testi	0,0	—	—	0,0	—	—



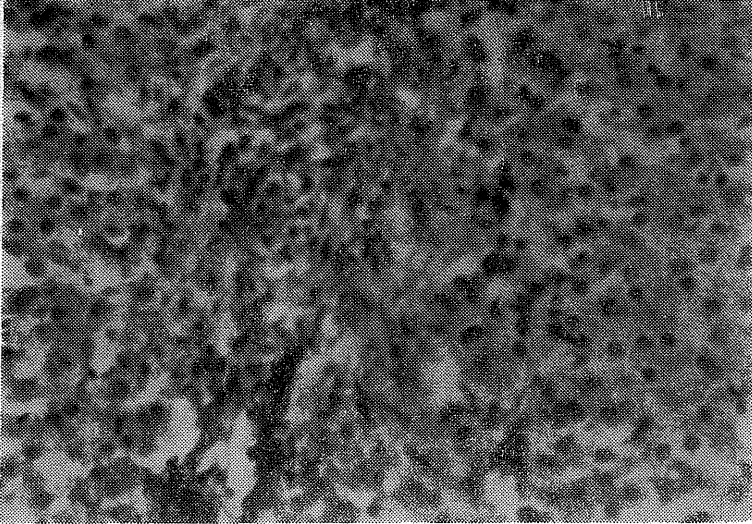
Resim: 1 B- Aynı hastanın karaciğerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi-Hematoksilen-Eozin, Albüminöz Dejeneresans.



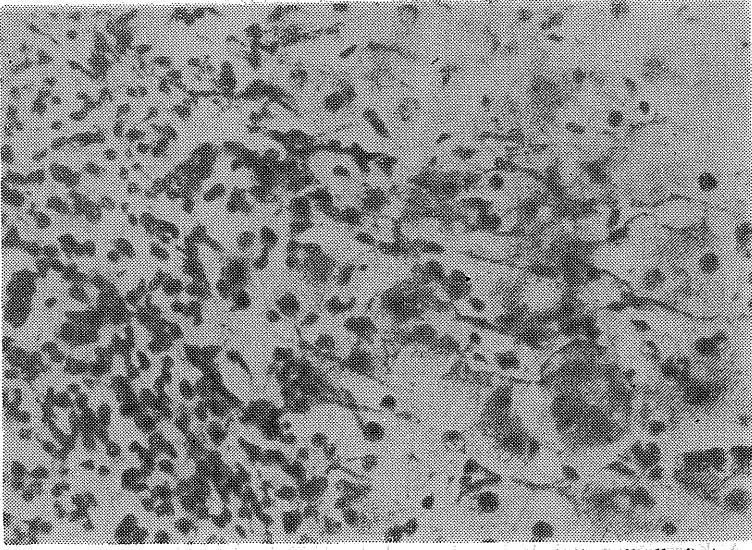
Resim: 2 A- Karaciğer portal alanı ile birlikte damar içinde de fibrin liflerinin varlığı-Weigert'in fibrin boyası, fibrin + 3- (Hasta M.E., Prot. No: 716/764)



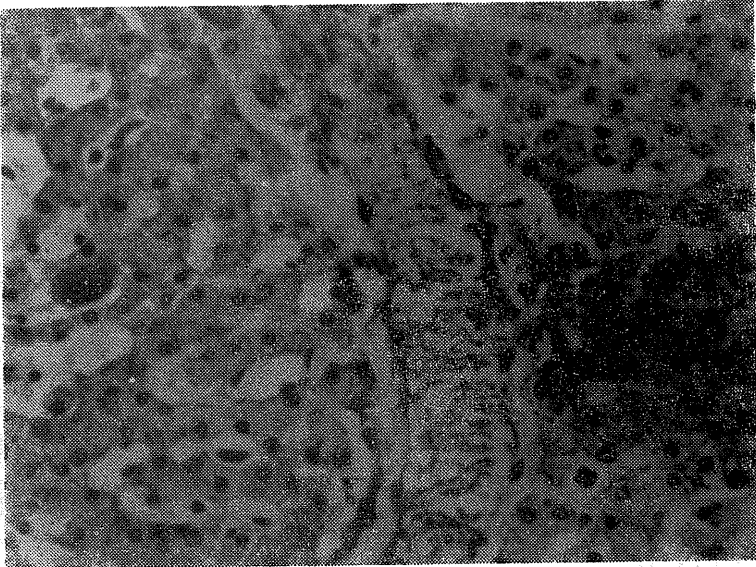
Resim: 2 B- Aynı hastanın karaciğerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi-Hematoksilen-Eozin-Presirotik Karaciğer-



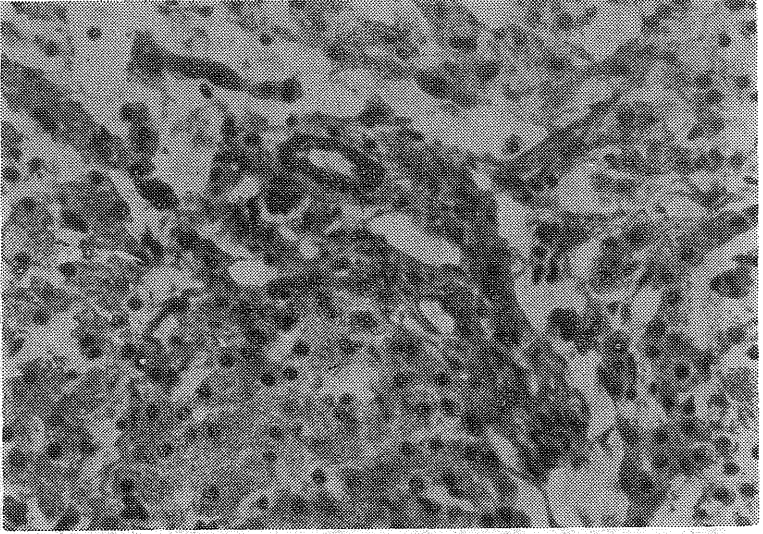
Resim: 3 A- Fibrin liflerinin karaciğer sinüzoidleri boyunca uzantılar göstermesi Weigert'in fibrin boyası-(Hasta D.G., Prot.No.: 4096/4251).



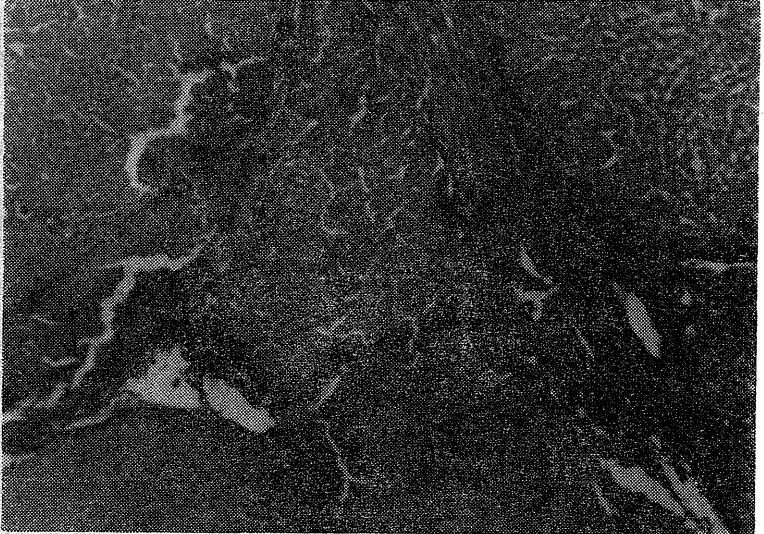
Resim: 3 B- Karaciğer portal damar sistemi içinde fibrin granülleri (Partikülleri)-Aynı hastada aynı boyama yöntemi-



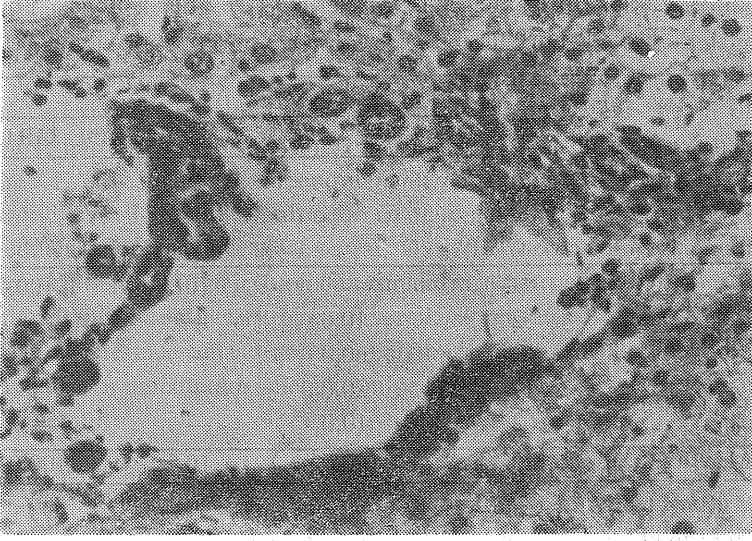
Resim: 3 C- Karaciğer portal alanlarında fibrin lifleri - Aynı hastada aynı boyama yöntemi, fibrin + 2 —



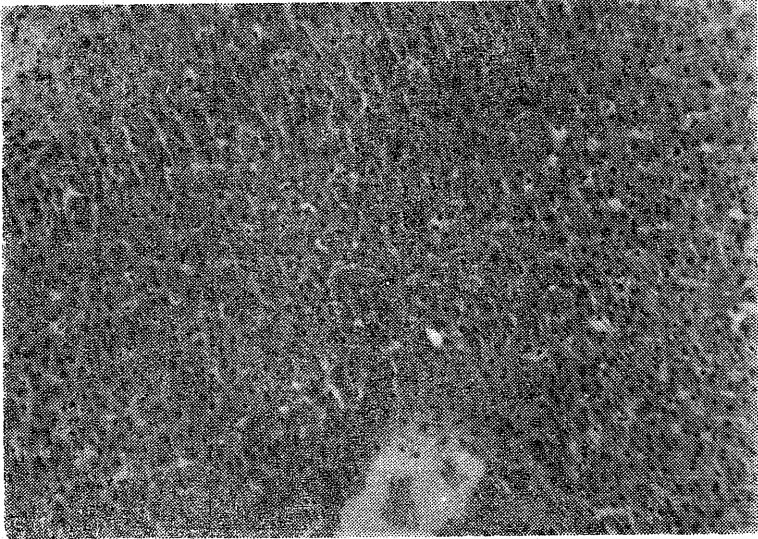
Resim: 4 A- Karaciğer portal alanlarında genel olarak fibrin liflerinin oldukça az oluşu-Weigert-Ehrlich fibrin boyası, fibrin+1- (Hasta Z.D., Prot. No.: 2182/2275.



Resim: 4 B- Aynı hastanın karaciğerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi-Hematoksilen-Eozin, Siroz-



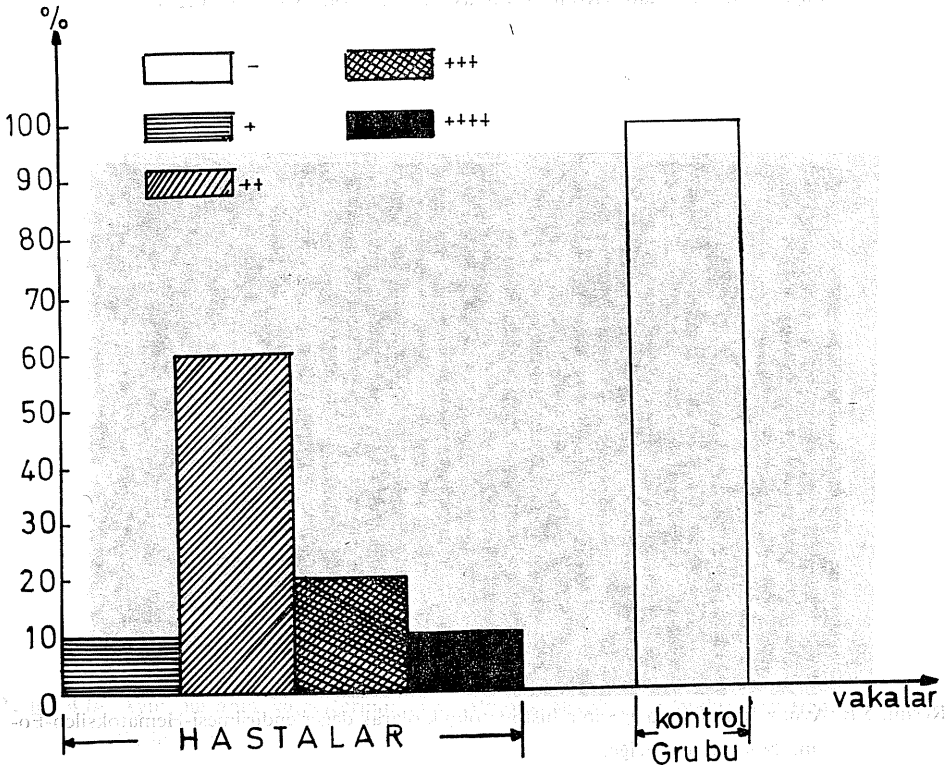
Resim: 5 A- Karaciğer portal sisteminde fibrin liflerine rastlanamamış olması-Weigert'n fibrin boyası, fibrin negatif-(Kontrol vak'ası İ. K., Prot. No: 1178/1227).



Resim: 5 B- Aynı vak'anın karaciğerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi-Hematoksilen-Eo-zin, Normal Karaciğer-

Tablo: 9- Vak'aların Karaciğer Biyopsilerinin Özel Fibrin Boyası Yöntemiyle Değerlendirilmesi.

DÖNEMLER	VAK'ALAR			
	HASTALAR		KONTROL GRUBU	
	Vak'a Sayısı	%	Vak'a Sayısı	%
—	—	—	10	100,0
+	2	10,0	—	—
++	12	60,0	—	—
+++	4	20,0	—	—
++++	2	10,0	—	—
TOPLAM	20	100,0	10	100,0



Şekil: 1- Vak'aların fibrin pozitifliği yüzdeleri.

Son yıllara doğru, gerek deneysel çalışmalar ve gerekse klinik gözlemler yoğunlaşmış ve birçok bilgilerin kaynağı olmuş ise de, herşeye rağmen, dalağın tüm sırlarının çözümlenebildiğini söyleyebilme olanağı yoktur. Örneğin, dalak organlarının en büyüklerinden biri olduğu halde, nasıl oluyor da sağlığı önemli ölçüde etkilemeden ve hatta fizyolojik olaylarda herhangi bir değişiklik oluşturmadan çıkarılabiliyor? Evet, "diğer retiküloendotelial ve lenfoid dokuların dalağın görevini üstlendiği" şeklindeki bir yanıt belki de en akılcı cevap ise de, yine de konuyu tam bir açıklığa kavuşturduğu söylenemez. Oysaki, çıkarılan bir organdan sonra gelişen bozuklukların ya da fizyolojik aksamaların, araştırmacıya, o organın normal fonksiyonlarına ilişkin en yararlı bilgileri sergileyeceği kuşkusuzdur. İşte dalak fonksiyonlarının yeterince anlaşılmasında karşımıza çıkan engellerden biri ve belki de en büyüğü, "organizmanın splenektomiye karşı gösterdiği bu derece kayıtsızlıktır" (3) denilebilir.

Her şeye rağmen, dalağın birçok fonksiyonlarının bilindiği de bir gerçektir. Bu önemli ödevlerden biri de kanı depolama fonksiyonudur (2). Bu açıdan bakılırsa, dalak bir depo ya da kan bankasına benzetilebilir. Yani belirli bir miktar kanı depolamış olup, ani bir gereksinme karşısında, bu kanı periferiklere göndermeye hazır halde beklemektedir.

Ayrıca, dalağın büyük ölçüde genişleyebilme yeteneğine sahip bir organ olduğu da iyi bilinmektedir. Bazı hallerde normalin 20-30 katına kadar çıkabildiği, hatta abdominal kavitenin çok büyük bir bölümünü doldurduğu gözlenebilmektedir (2). Böylece dalağın, normal insanda önemli olmayan kanı depolama görevi splenomegali hallerinde önem kazanır (3). Büyümüş dalak bazı hallerde litrelerce kanı depolayabilecek bir hal alır. Böyle hallerde kanın dalakta tutulma süresi de uzar. Yani sirkülasyonda bir yavaşlama kendini gösterir (4). Ayrıca dalakta göllenmiş bu kanda önemli ölçüde hemokonsantrasyon dikkati çeker (5). Normal dalak kanı ile çevre kanı arasında hematokrit yönünden bir fark olmadığı halde, büyümüş dalak kanı ile çevre kanı arasında önemli bir farkın olduğu bildirilmiştir (2).

Bilindiği gibi, dalakla karaciğer arasında, portal dolaşım ile sağlanan özel ilişkiler bir ilişki vardır. Bu ilişki nedeniyle, splenik kan sistemik venöz dolaşım yerine portal vene dökülmekte ve dolayısıyla karaciğere drene olmaktadır (1).

Yine portal venin ilginç anatomik bir özellik gösterdiği de çok iyi bilinmektedir. Portal venin bu ilginçliği; bir yanda dalak sistemi ve barsaklar kapiller ağı ile diğer yanda karaciğer kapiller ağı arasında bulunan bir sistem oluşundan kaynaklanmaktadır. Yani, bu ven bir kapiller ağı ile başlar; karaciğer içinde, sinüzoidlerde, yine ikinci bir kapiller ağı ile sonlanır. Öyleyse koagülasyonu harekete geçirebilecek, ya da fizyolojik koagülasyonu hızlandırabilecek, iki ayrı ve önemli etken bir araya gelmiş olur. Bunlardan birincisi kanın hiperviskoz bir kan oluşu, ikincisi ise staz faktörüdür.

İşte, normal fizyolojik koşullarda etkili olamayan buradaki staz faktörüne hiperviskozitenin eklenmesi ile ortaya çıkan yeni durumun, kronik bir intravasküler koagülasyona yol açabileceği düşünülebilir. Eğer gerçekten kronik bir intravasküler koagülasyon söz konusu ise, bu kan karaciğere drene olduğuna göre, karaciğer portal sistem kapiller şebekesinde fibrin (pıhtı) partiküllerinin olup olmadığı araştırılabilir. Pozitif bir sonuç elde edilmesi halinde bunun karaciğer üzerine bir etkide bulunup bulunmadığı, bulunuyorsa ne gibi bir etkide bulunduğunun araştırılması, bizce üzerinde durulmaya değer bir konudur.

Bu düşüncelerin ışığı altında ele aldığımız araştırmamızı, 20 hasta ve 10 kontrol vak'ada uyguladık. Gerçekten, hastaların dalak veninden alınan kan örneklerinin pıhtılaşmaya aşırı bir yatkınlık içinde olduğunu saptadık. Bu durumu kişisel olarak gözlediğimiz gibi, laboratuvar testleriyle de kanıtladık. Hastaların dalak veninden aldığımız bu kanın çok kısa süre içinde pıhtılaştığına, hatta çoğu kez tüpe alınmasının bile çok zor olduğuna tanık olduk. Böyle hallerde, çalışmamızı daha da çabuklaştırarak ve gerekiyorsa birkaç kez daha deneyerek, kanın tüpe alınmasını sağlamaya çalıştık. Ayrıca bu kanın koagülasyon faktörlerini yüksek konsantrasyonda taşıdığını, laboratuvar testleri sonuçlarımıza dayanarak ortaya koyduk.

Çalışma kapsamına alınan 20 hasta ile 10 kontrol vak'anın tümünde; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemlerde çevre veni kanlarından, ameliyat sırasında hastaların çevre, mezenterik ve splenik, kontrol grubunun ise çevre ve mezenterik ven kanlarından örnekler alındı. Bu örneklerde rutin olarak çalışılan koagülasyon testleri sonuçları birbirleriyle karşılaştırılarak aralarında istatistik anlamda bir farklılığın olup olmadığı araştırılmaya çalışıldı. Tablo: 3 dikkate alınırsa, burada vak'aların preoperatif ve postoperatif dönemlerde çevre veni kanlarındaki koagülasyon testleri sonuçlarının istatistik karşılaştırılmasında sadece trombosit sayıları arasında $t=6,3$, $P < 0,01$ bulunmuştur. Yani, burada sadece trombosit sayıları arasında önemli bir fark saptanmış, diğer test sonuçları arasında ise istatistik anlamda bir fark saptanamamıştır. Yine, hastalarımızın hipersplenizm'li vak'alar olduğu da dikkate alınırsa, hipersplenizm'de trombositopeninin beklenen bir durum olduğu, operasyondan sonra dalağın bu etkisinin ortadan kalkmasıyla trombosit sayısında da artma oluşacağı klasik bilgilere uygunluk gösteren doğal bir sonuçtur. Aynı durumu operatif dönemdeki çevre veni kanı ile postoperatif dönemdeki çevre veni kanı arasında da görüyoruz. Burada da sadece trombosit sayıları arasında $t=7,9$, $P < 0,01$ bulunmuştur.

Trombosit sayıları arasında saptanan bu istatistik farklılık, yine preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki çevre veni kanlarında olduğu gibi, aynı nedenlerle kolayca açıklanabilir. Yine tablo 3'de görüldüğü gibi, hastaların preoperatif ve operatif dönemlerdeki çevre veni kanları arasında yapılan koagülasyon testleri sonuçları karşılaştırılmasında ise, testlerden hiçbirisi arasında istatistik anlamda bir fark saptanamamıştır.

Vak'aların her üç dönemdeki çevre veni kanları ile mezenterik ven kanı arasındaki koagülasyon testleri sonuçlarının istatistik karşılaştırılmaları tablo 4'de gösterilmiştir. Burada preoperatif ve operatif dönemlerdeki çevre veni kanları ile mezenterik ven kanı arasında sadece pıhtılaşma zamanında $P < 0,01$ olarak bulunmuştur. Yani sadece pıhtılaşma zamanı yönünden istatistik anlamda bir fark saptanmış, diğer test sonuçlarının karşılaştırılmasında ise önemli bir fark saptanamamıştır. Mezenterik ven kanında pıhtılaşma zamanının daha kısa olarak saptanmış olması, kan alma işleminin, çevre venine göre mezenterik vende daha zorlukla yürütülebilmesine ve daha uzun bir zaman alma olasılığının varlığına bağlanılabilir. Yine tablo 4'de görüldüğü gibi, postoperatif dönemdeki çevre veni kanı ile mezenterik ven kanı arasında ise pıhtılaşma zamanı ile trombosit sayılarında $P < 0,01$ olarak bulunmuştur. Yani pıhtılaşma zamanına ek olarak trombosit sayıları arasında da istatistik anlamda bir fark saptanmış, diğer test sonuçları karşılaştırıldığında ise yine önemli bir fark saptanamamıştır.

Oysaki, gerek her üç dönem çevre veni kanları ve gerekse mezenterik ven kanı ile splenik ven kanı arasındaki koagülasyon testleri sonuçları dikkate alınırsa, testlerden bir çoğunda önemli farkların saptandığı anlaşıyor. Tablo 5 ve 6'da da görüldüğü gibi, burada trombosit sayısı, pıhtılaşma zamanı, öglobulin erime zamanı, fibrinojen, faktör V, faktör VIII, faktör IX, etanol jelasyon testi ve protamin presipitasyon testi sonuçlarında istatistik anlamda fark saptanmıştır.

Yani gerek her üç dönem çevre veni kanları ve gerekse mezenterik ven kanı ile splenik ven kanı arasındaki koagülasyon testleri sonuçlarının istatistik karşılaştırılmasında, sadece protrombin zamanı ile parsiyel tromboplastin zamanı arasında istatistik anlamda bir fark saptanamamış, diğer sonuçların tümü arasında ise önemli fark saptanmıştır. Tablo 10'da bu sonuçlar hem öz olarak ve hem de bir arada görülmektedir.

Kontrol grubu olarak seçilen vak'aların her üç dönem çevre veni kanları arasındaki koagülasyon testleri sonuçlarının istatistik karşılaştırılmaları tablo 7'de gösterilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi, her üç dönem çevre veni kanları arasında, hiçbir test sonucunda istatistik anlamda bir farklılık saptanamamıştır. Yine kontrol grubunun her üç dönem çevre veni kanları ile mezenterik ven kanı arasındaki koagülasyon testleri sonuçlarının istatistik karşılaştırılması ise tablo 8'de gösterilmiştir. Burada da, her üç dönem çevre veni kanları ile mezenterik ven kanı arasında sadece pıhtılaşma zamanında $P < 0,01$ olarak bulunmuştur. Yani sadece pıhtılaşma zamanı yönünden istatistik anlamda bir fark saptanmış, diğer test sonuçlarının karşılaştırılmasında ise önemli bir fark saptanamamıştır.

Vak'aların ameliyatı sırasında alınan açık karaciğer biyopsi spesmenlerini özel yöntemlerle boyayarak, karaciğer portal sistem kapiller şebekesinde fibrin (pıhtı) partiküllerinin bulunup bulunmadığını özenle araştırmak istedik. Yapılan mikroskopik gözlemlerde; hastaların tümünde portal sistem kapilleriyle birlikte,

portal alanlarda da değişik ölçülerde fibrin ağlarının varlığına tanık olduk. Hatta bazı vak'alarda portal alanların fibrin iplikleri ile tıkabasa dolu olduğu ve bu ipliklerin sinüzoidler içerisine uzanarak, bazı sinüzoidleri de doldurduğu özellikle dikkatimizi çekmiştir.

Bilindiği gibi, kapiller duvarları tek kat endotel hücrelerinden yapılmış olup, bu hücreler mukopolisakkaritlerden oluşan bir ara madde ile birbirlerine tutturulmuşlardır (7,8). Yine bu endotel hücreleri arasında normal koşullarda ancak küçük moleküllü maddelerin geçebilmesine elverişli açıklıklar (Porus'lar) vardır (7,8,9). Eğer çeşitli toksinler, bakteriler, kimyasal maddeler, mekanik etkenler, hipoksi vb. gibi nedenlerle kapiller duvarı zedelenirse, bu açıklıklar genişleyerek büyük moleküllü maddelerin de geçebilmesine elverişli bir hal alır (7,9,10). Böylece normal koşullarda damar dışına çıkmayan maddeler de kolaylıkla ekstrasvaze olabilir.

Bu bilgiler bizim hastalarımızda değerlendirildiğinde; aşağıda açıklandığı şekilde bir yargıya varılabilir. Burada portal sistemde için için sürüp giden bir intravasküler koagülasyon söz konusudur. Hatta portal sistem kapillerlerinde pıhtı partikülleri saptanmıştır. Böyle bir ortamda staz ve hipoksi kaçınılmaz bir sonuç olabilir. Yine böyle bir ortamda kapiller duvarının zedelenmeyeceği ve kapiller permeabilitenin iyi durumda olabileceği herhalde söylenemez. Kapiller geçirgenliğin artması söz konusu olduğuna göre, fibrin ekstrasvasyonu da beklenilebilir.

Ayrıca karaciğerin histopatolojik değerlendirilmeleri ile siroz tanısı konmuş hastalarda, portal alanlardaki fibrin birikiminin karaciğeri iyi durumda olan hastalara göre çok daha az olduğunu gördük (Resim: 1 A-B, 2 A-B, 4 A-B). Bu durumu, sirozlarda fibrinolitik aktivitenin artmış olmasına (11, 12, 13, 14, 15, 16) bağladık.

Aynı şekilde, kontrol vakalarından (Resim: 5 A) alınan karaciğer biyopsilerinin özel boyama yöntemi ile yapılan değerlendirilmelerinde pozitif bir sonuç alınamadı. Yani gerek kapiller ve gerekse portal alanlarda fibrin partiküllerine rastlanılmadı.

Görülüyorki, hastalarda bir yandan portal sistem kapillerlerinde fibrin partiküllerine rastlanmış, diğer yandan portal alanların fibrin lifleri ile dolu olduğu gözlenmiştir. Hatta bazı vak'alarda fibrin liflerinin sinüzoidleri de doldurduğuna tanık olunmuştur. Olayın süregen olarak devam ettiği de göz önüne alınarak iki önemli nokta dikkatimizi çekmiştir. Bunlardan birincisi; portal alanları dolduran bu fibrin ağı gittikçe daha da artabilecek karaciğer hücrelerine bası yaparak, zamanla zedelenmesine neden olabilecektir. İkincisi ise; portal sistem kapillerindeki bu fibrin partikülleri zamanla daha da artarak kapillerlerin tıkanıklığına neden olabilecektir. Her ne kadar hepatik arter ile portal ven dalları arasındaki anastomozların varlığı (17) bilinmekte ise de, yine de portal ven akımında az çok bir engellenme söz

Tablo: 10- Hastaların Splenik Ven Kanı ile Her Üç Dönem Çevre ve Mezenterik Ven Kanları Koagülasyon Testleri Arasındaki İstatistik Değerlendirme Sonuçları

Ven Kanları Arasındaki İstatistik Karşılaştırmalar	K O A G U L A S Y O N T E S T L E R İ										
	Trombosit Sayısı	Pıhtılaşma Zamanı	Protrombin Zamanı	Parsiyel Trombo- plastin zamanı	Fibrinojen	Öglobulin Erieme Zamanı	Faktör V	Faktör VIII	Faktör IX	Etanol jelasyon Testi	Protamin Presipitas- yon Testi
Splenik-Preoperatif Çevre	Fark Var	Fark Var	Fark Yok	Fark Yok	Fark Var	Fark Var	Fark Var	Fark Var	Fark Var	Fark Var	Fark Var
Splenik-Operatif Çevre	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Splenik-Postoperatif Çevre	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Splenik-Mezenterik	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"

konusu olacaktır. Oysaki, karaciğere besin maddelerini taşıyan portal ven sistemi, aynı zamanda karaciğer kanının yaklaşık % 75-80'ini de karşılayarak, organın oksijen gereksiniminin büyük bir bölümünü de üstlenmiştir (18,19). İşte, bu kan akımının engellenmesi halinde, karaciğer hücresinin hem beslenmesinde ve hem de oksijenlenmesinde bir yetersizlik söz konusu olabilecektir.

Yukarıda sözü edilen etkenlerin birlikte işlerliği ile karaciğer hücresinin daha da kolaylıkla zedelenebileceği ve zamanla difüz bir parankim hastalığına dönüşebileceği yargısına varılabilir.

Böylece, hasta ve özellikle büyümüş bir dalağın zamanla karaciğerin hastalanmasına neden olabileceği ve bu durumun, karaciğeri sağlıklı olanlarda, sirozlulara göre daha etkili olduğu kanısına vardık.

Çalışmamızın, bu konuda daha geniş çapta araştırma yapmak isteğinde olan araştırmacılara çok az da olsa ışık tutacağını, hiç değilse meraklarını daha çok arttıracğını umuyoruz.

SONUÇ:

Bu çalışma, konjestif ve idyopatik splenomegalili hastalarda, büyük ve hasta bir dalağın normal bir karaciğerin hastalanmasına, ya da hasta bir karaciğerdeki patolojik durumun daha da ağırlaşmasına neden olup olmayacağını saptamak, eğer böyle bir olay meydana geliyorsa; bunun patogeneğinde koagülasyon mekanizmasının bir rolünün bulunup bulunmadığını araştırmak amacıyla 20 hasta ve 10 kontrol olmak üzere toplam 30 vak'a üzerinde uygulanmıştır.

Hastalarda preoperatif, operatif ve postoperatif dönemlerde alınan çevre veni kanları ile mezenterik ve splenik ven kanlarındaki koagülasyon testlerinde saptanan ve istatistik olarak önemli olan başlıca bulgular; splenik ven kanında fibrinojen, faktör V, faktör VIII ve faktör IX değerlerinin yüksek, protrombin zamanının normal, öglobulin erime zamanının çok uzun (yani fibrinolitik aktivitenin çok düşük) ve etanol jelasyon testi ile protamin presipitasyon testlerinin pozitif olmaları şeklinde idi. Yani, bulgularımız hasta dalağın venöz kanında koagülasyon faktörlerinin hiperkonsantre bir durumda olduğunu, buna karşılık fibrinolizin yavaşlamış bulunduğunu gösteriyordu.

Böyle bir kanın karaciğerde, portal kapiller sistem içinde, gittikçe yavaşlayarak, yani staza uğrayarak perfüzyonu sırasında beklenen olay, bugünkü bilgilerimizin ışığı altında bir intravasküler koagülasyon olacaktır. Çalışmamızda böyle bir durumun olup olmadığını da araştırdık ve biyopsi ile alınan karaciğer spesmenlerini özel fibrin boyası ile inceledik. Bulgular, karaciğerde hem portal kapiller sistem içinde, hem de portal alanlarda, belirgin fibrin pıhtılarının olduğunu kanıtladı. Bu durum siroz vak'alarında az belirgin, karaciğeri iyi durumda olan hipersplenizmlilerde

ise çok şiddetli şekilde idi. Buna karşılık kontrol vak'alarının karaciğerlerinde böyle bir bulguya rastlanmadı.

Çalışma sonuçları bizi şu yargıya götürdü: Büyük ve hasta bir dalak, splenik ven yoluyla karaciğere hiperkoagulan bir kan vermektedir. Fibrinolitik aktivitesi normal ya da azalmış olsun, bu kan karaciğerde portal kapiller sistem içinde yavaşladığı sırada bir intravasküler koagülasyon gelişmekte ve oluşan fibrin pıhtıları periportal alanlara da uzanmaktadır. Bu durum, karaciğeri hasta olanlarda, fibrinolitik aktivitenin artması nedeniyle, kısmen de olsa düzeltilebilmekte, fakat karaciğeri normal olanlarda daha şiddetli seyretmektedir. Böylece, zamanla, normal karaciğerde portal sistem obliterasyona doğru gitmekte, bir yandan karaciğerin normal yapısı bozulurken, diğer yandan da portal hipertansiyon meydana gelerek, ya da varsa daha da şiddetlenerek, dalacı büsbütün büyütmektedir. Karaciğerle dalak arasındaki karşılıklı zararlı etkiler böylece ve daha da şiddetlenerek sürüp gitmektedir.

SUMMARY

SPLEEN-LIVER WITH RESPECT TO COAGULATION

The purpose of this study in the patients with congestive and idiopathic splenomegaly is to determine whether the enlarged and diseased spleen would involve the liver and to see if it would worsen the pathological state of a diseased liver. It has been carried out on a total of 30 cases (20 patients with splenomegaly and 10 cases demonstrating no definite splenomegaly) to find out if the coagulation mechanism plays a role in the pathogenesis of these cases.

The results of these coagulation tests showed that the blood perfused through the spleen vein proved to be more concentrated than the blood taken from other veins with respect to coagulation factors; on the other hand, no increase is noted in the fibrinolytic activity. Taking the relevant literatures into consideration, it is considered that this fact might cause an intravascular coagulation within liver portal capillary system and furthermore, this consideration has been proved to be true by the findings obtained through the inspection of the biopsy specimens; that is, fibrin particles appeared within the portal capillary system and at the same time the portal areas were noted to be full of fibrin particles. It is suggested that this case should be considered as a proof of intravascular coagulation.

This study has consequently brought about the following results: The diseased spleen may cause obliterations within the portal capillary system by performing hypercoagulated blood into the liver and thus it may deteriorate the morphology and the function of this organ. If this occurs in a diseased liver, the pathological state of the liver could be worsened.

KAYNAKLAR

1. Davies, D. V., Davies, F.: Gray's Anatomy. Descriptive and Applied, Longmans, Green and Co Ltd., London, 1964, pp: 1481-1490, 1569-1574.
2. Sodeman, W. A., Sodeman, W. A. Jr.: Pathologic Mechanisms of Disease, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1967, pp: 908-931.
3. Robbins, S. L.: Pathology, Vol: I, W. B. Saunders Co, Philadelphia and London, 1967, pp: 683-698.
4. Harris, I. M., Mc Alister, J., Pranker, T. A.J.: Splenomegaly and the circulating red cell, Brit. J. Haemat., 4: 97, 1958.
5. Barcroft, J., Florey, H. W.: Some factors involved in the concentration of blood by the spleen, J. Physiol, 66: 231, 1928.
6. Florey, L.: The endothelial cell, Brit. Med. J. 2: 477, 1966.
7. Torunoğlu, M.: İntegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji Ders Kitabı, Atatürk Üniversitesi Yayınları, Erzurum, 1972, s: 55-58.
8. Bloom, W., Fawcett, D.W.: A Textbook of Histology, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1968, pp: 403-416, 582-60,
9. Palade, G. E.: Transport in quanta across the endothelium of blood capillaries, Anat. Rec., 136: 254, 1960.
10. Burton, A. C.: Relation of structure to function of the tissues of the wall of the blood-vessels, Physiol. Rev., 34: 1619, 1954.
11. Aktuğlu, Y., Balkuy, Ş., Ulutin, N. N., Barlas, O.: Karaciğer Hastalıklarında fibrinolitik aktivite, Türk Tıp Cem. Mec., 33: 246, 1967.
12. Astrup, T., Rasmussen, J., Amery, A., Poulsen, H. E.: Fibrinolytic activity of cirrhotic liver, Nature, 185: 619, 1960.
13. Goodpasture, E.: Fibrinolysis in chronic hepatic insufficiency, Bull. Johns Hopkins Hosp., 25: 330, 1914.
14. Schulz, F. H., Knobloch, H.: Über die Klinischen Wert der fibrinolyse bestimmung, I. Leberkrankheiten. Münch. Med. Wschr., 96: 1226, 1954.
15. Von Kaulla, K. N.: Betrachtungen zur postnarkotischen fibrinolyse, Schweiz. Wschr., 76: 313, 1947.
16. Witte, S., Dirnbenger, P.: Über die Verlängerung der profibrinolysin zeit bei leberkrankheiten, Klin. Wschr., 33: 935, 1955.
17. McDermott, W. V., Palazzi, H., Nardi, G. L., Mondet, A.: Elective portal systemic shunt: an analysis of 237 cases, New Engl. J. Med., 264: 419, 1961.
18. Brauer, R. W.: Liver circulation and function, Physiol., Rev., 43: 115, 1963.
19. Brauer, R. W.: Hepatic blood flow and its relation to hepatic function. Am. J. Dig. Dis., 8: 564, 1963.