

Pulmoner parenkim hasarı yapılan tavşanlarda ankaferd blood stopper uygulamasının etkileri: Deneysel bir çalışma

Evaluation of the effects of ankaferd blood stopper on rabbits with paranchyme damage: an experimental study

Bayram Metin,¹ Tamer Altınok,¹ Esmâ Menevşe,² Hasan Esen³

¹Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Amaç: Çalışmada pulmoner parenkim hasarı yapılan tavşanlarda, geleneksel Türk hekimliğinde hemostatik ajan olarak kullanılmış bir bitkisel ekstrakt olan Ankaferd Blood Stopper'in (ABS) kanama kontrolü, yara iyileşmesi, hava kaçağı ve plevral yapışıklık üzerindeki etkinliği değerlendirildi.

Çalışma planı: Ortalama ağırlıkları 2500 gr olan 16 adet Yeni Zelanda Albino türü erkek ve dişi tavşan kullanıldı. Tavşanlar çalışma ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grupta birer tavşan anestezi sırasında öldü. Tüm tavşanların sol alt loblarına eşit büyüklükte kama rezeksiyon yapıldı. Çalışma grubunda rezeksiyon alanına 5 puf (~1 cc) ABS sprey uygulanır iken, kontrol grubuna ek bir işlem yapılmadı. İki gruba da uygulanan tüp torakostomi, ameliyat sonrası altı saat drenaj ve hava kaçağı takibi sonrası sonlandırıldı. Ameliyat sonrası sekizinci gün tavşanlar yüksek doz anestezi ile sakrifiye edildi. Hemitorakstaki plevral enflamasyon ve fibrozis makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Doku malondialdehit (MDA) ve hidroksiprolin (HPR) düzeylerinin biyokimyasal ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Ameliyat sonrası hava kaçağı ve drenaj miktarı açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (kanama miktarı $p<0.05$, hava kaçağı $p<0.001$). Çalışma grubunda makroskopik ve mikroskopik fibrozis yüksek düzeyde gözlemlendi ($p<0.0001$). Doku MDA düzeyleri bakımından iki grup karşılaştırıldığında, ABS uygulanan grupta MDA düzeyinin düştüğü görülmek ile birlikte, fark istatistiksel açıdan anlamlı değil idi.

Sonuç: Ankaferd Blood Stopper toksik etkiye yol açmadan ameliyat sonrası kanamaları ve uzamış hava kaçaklarını azaltmakta ve plevral fibrozis düzeyini artırarak plörodezde etkin rol oynamaktadır.

Anahtar sözcükler: Ankaferd; plörodez; ameliyat sonrası komplikasyon.

Background: In this study, we aimed to evaluate the effects of Ankaferd Blood Stopper (ABS), a herbal extract used as a hemostatic agent in traditional Turkish medicine, on hemostasis, wound healing, air leakage and the efficiency over pleural adhesions in rabbits with pulmonary parenchymal damage.

Methods: Sixteen New Zeland Albino type male and female rabbits with a mean weight of 2500 g were used. The rabbits were divided into two groups as study group and control group. One rabbit in each group died during anesthesia. We performed wedge resections in equal size to the left lower lobes of all rabbits. No additional procedure was performed on the control group, while the study group received 5 puffs (~1 cc) of ABS to the resection area. Tube thoracostomy, which was performed in both groups, was terminated postoperatively at the sixth hours after drainage and air leakage follow-up. The rabbits were sacrificed with high dose anesthetic at the postoperative eight-day. Pleural inflammation and fibrosis in the hemithorax were examined macroscopically and microscopically. Biochemical measurements of tissue malondialdehyde (MDA) and hydroxyprolin (HPR) levels were done.

Results: There was a statistically significant difference in postoperative air leakage and the amount of drainage between the groups (amount of hemorrhage $p<0.05$, air leakage $p<0.001$). A higher rate of macroscopic and microscopic fibrosis was observed in the study group. When both groups are compared according to tissue MDA levels, decreased MDA level was seen in the group which ABS was administered, where the difference was statistically non-significant.

Conclusion: Ankaferd Blood Stopper reduces postoperative bleeding and prolonged air leakages without any toxic effects and has an effective role at pleurodesis, increasing the pleural fibrosis level.

Key words: Ankaferd; pleurodesis; postoperative complication.



Toraks cerrahisi sonrası kanama ve uzamış hava kaçakları önemli mortalite ve morbidite nedenleridir. Bu komplikasyonların büyük bölümünün cerrahi dışı işlemler ile tedavi edilebilmesine karşın, bazılarının tedavisi için ikinci veya üçüncü kez cerrahi girişim uygulanmaktadır. Özellikle amfizematöz akciğerli olgular da stapler ile yapılan rezeksiyonlarda rezeksiyon sınırının greft veya perikardiyal yamalarla desteklenmesi veya doku yapıştırıcıların kullanılması komplikasyonları önleyici yöntemlerdir.^[1-4]

Ankaferd Blood Stopper® (ABS) geleneksel olarak Türk tıbbında kullanılan timus vulgaris, glycyrrhiza glabra, vitis vinelera, alpinia opnicinorium ve vitico dioica bitkilerinin çeşitli oranlarda karışımından oluşan steril bir hemostatik ajandır. ABS'nin etkisini, fibrinojen başta olmak üzere kan proteinleri ve eritrositlerin plazma ve serumda saniyeden daha kısa bir sürede "Protein ağı" oluşturma sureti ile gösterdiği bildirilmiştir. Çeşitli dış travmatik dermal kanamalarda, ameliyat sonrası kanamalarda ve dış kanamalarında ABS'nin güvenliği ve etkinliği kanıtlanmıştır.^[5-7] Daha önce ülkemizde ABS'nin akciğer dokusunda kanamayı durdurucu ve hava kaçacağını önleme üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmada hava kaçığını önleyici etkisi gösterilmiş, fakat kanama durdurucu etkinliği ile ilgili bir sonuç elde edilememiştir.^[8]

Çalışmamızda deneysel pulmoner parenkim hasarı yapılan tavşanlarda kanama kontrolü, yara iyileşmesi, hava kaçığı ve plevral yapışıklık üzerinde ABS uygulamasının etkinliği değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada 16 adet, ortalama 2500 gr ağırlığında Yeni Zelanda türü erkek veya dişi Albino tavşan kullanıldı. Çalışmamıza 25.06.2009 tarihli ve 2009/38 karar sayılı Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Etik Kurul onayı alınarak başlandı. Çalışmamız; veteriner hekim kontrolünde, deneysel çalışmalarda laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı kılavuzunda belirtilen kurallara uygun bir şekilde gerçekleştirildi. Denekler kulağından numaralandırılarak çalışma (ABS grubu) ve kontrol olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı.

Anestezi tekniği

Denekler %2-5 ketamin hidroklorür (HCL) 35 mg/kg intramusküler induksiyon ve ksilazin HCL 5 mg/kg intramusküler idame olacak şekilde entübe edilmeden genel anestezi ile uyutuldu. Solunumsal ve kardiyak bulguları monitörize edildi. Kontrol ve çalışma gruplarında birer denek anestetik madde uygulama esnasında kaybedildi.

Cerrahi teknik

Deneklerin sol hemitoraksı tıraş edilerek antiseptik solüsyon ile temizlendi ve sol torakotomi yapıldı. Akciğer eksplore edildikten sonra alt loblarına eşit büyüklükte (~5 mm) anatomik olmayan kama rezeksiyon yapıldı. Çalışma grubunda dikilmeksizin rezeksiyon sahasına ABS sprey formundan 5 puf (~1 cc) uygulama yapıldı. Kontrol grubunda rezeksiyon alanına herhangi bir cerrahi girişim veya ilaç uygulaması yapılmadı. Her iki gruptaki tavşanların hemitoraksına 16 F toraks tüpü uygulandıktan sonra torakotomi insizyonları uygun bir şekilde kapatıldı. Ameliyat sonrası erken dönemde tüm deneklerin göğüs tüpü yerleşim yerleri ve akciğer ekspansiyonu akciğer grafileri ile takip edildi. Takip süresince deneklerin ajitasyon durumlarına göre non steroid anti enflamatuvar ajanlar kullanılarak analjezi kontrolleri sağlandı. Göğüs tüpleri, hava kaçığı ve drenaj yönünden ameliyat sonrası altı saat izlendikten sonra çekildi. Ameliyat sonrası 9. gün bütün denekler yüksek doz anestetik kullanılarak sakrifiye edildi. Sakrifiye edilen deneklerin hepsinden patolojik ve biyokimyasal inceleme için akciğer parenkim ve plevral doku örnekleri alındı. Alınan doku örneklerinin bir kısmı %10'luk formaldehit ile tespit edildikten sonra hastanemizin patoloji bölümünde incelendi. Bir kısmı ise -80 °C'de muhafaza edildikten sonra hastanemizin araştırma laboratuvarında biyokimyasal incelemeye tabi tutuldu.

İstatistiksel analiz

Nümerik sürekli veriler t-testi ile normal dağılmayan veriler ise Mann-Whitney U testi ile kıyaslandı.

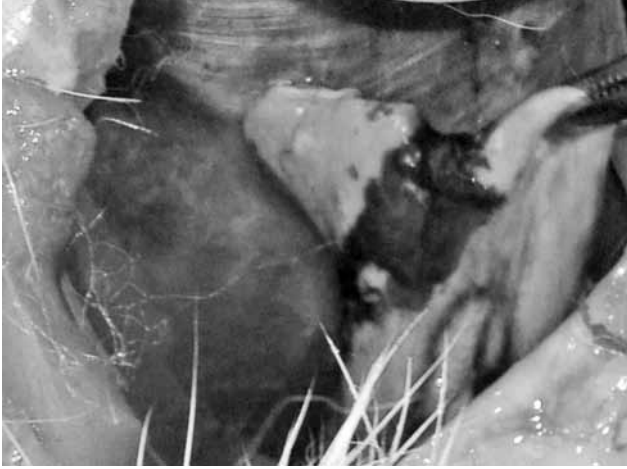
BULGULAR

Ameliyat bulguları

Kontrol grubundaki deneklerden dördünde göğüs dreninden sırası ile 5, 12, 17 ve 20 cc'ye kadar hemorajik drenaj olur iken diğer üç denekte ise 5 cc'den daha az drenaj oldu. Deneklerin beşinde hava kaçığı dren çekilir iken devam ediyor idi. Bir denekte ameliyat sonrası 2. saatten itibaren hava kaçığı gözlenmez iken, bir denekte ameliyat sonrası 3. saatten itibaren hava kaçığı kesildi.

Çalışma grubunda ABS uygulamasından sonraki gözlemlerde saniyeler içerisinde kanamanın kesildiği ve rezeksiyon sahasında koyu bir tabaka oluşturarak hava kaçığını da engellediği gözlemlendi (Şekil 1). Takiplerinde ABS grubundaki deneklerin hepsinde de 5 cc'den daha az hemorajik drenaj gözlemlendi. Hava kaçığı ise altı saatlik dren takibi süresince gözlenmedi.

İki grup arasında kanama miktarı açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu



Şekil 1. Çalışma grubundaki tavşanlara Ankaferd Blood Stopper uygulaması sonrası rezeksiyon alanında oluşan koyu tabaka.

($p=0.0426$). Hava kaçağı süresi yönünden yapılan karşılaştırmada da iki grup arasında belirgin fark görüldü ($p<0.001$; Tablo 1).

Makroskopik bulgular

Ameliyat sonrası 9. günde sakrifiye edilen tüm denekler pleural aralıktaki makroskopik enflamasyon ve fibrozis düzeyleri; enflamasyon ve fibrozis hiç yok: (skor 0) değerinden, belirgin enflamasyon ve fibrozis: (skor 4)'e kadar beş kategoriye ayrılarak skorlandı. Gruplar hakkında bilgi sahibi olmadan yapılan (körleme) değerlendirmede kontrol grubundaki yedi denekte hiç yapışıklık görülmedi ve normal plevra boşluğu (skor 0) ile karşılaşıldı. Çalışma grubundaki yedi denekte visceral plevra ile parietal plevra arasında yaygın fibrotik bantlanmalar ve visceral plevra üzerinde belirgin pleural kalınlaşma görüldü (skor 4).

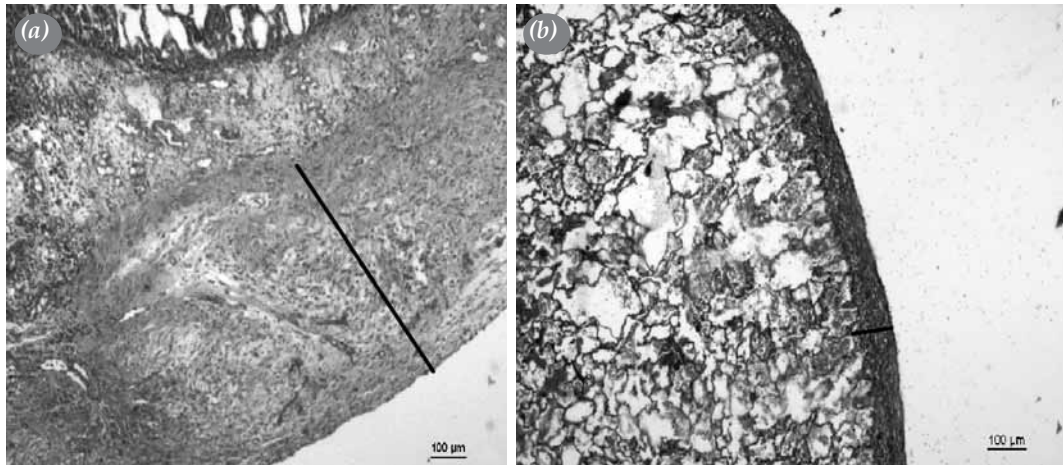
Tablo 1. Grupların demografik verileri

	Ort.±SS	<i>p</i>
Kanama		
Çalışma	1.9±0.4	0.0426
Kontrol	8.7±2.9	
Hava kaçağı		
Çalışma	0.0±0.0	<0.001
Kontrol	5.0±0.7	
Mikroskopik fibrozis		
Çalışma	930.1±76.1	<0.0001
Kontrol	240.1±25.4	
Malondialdehit		
Çalışma	21.6±3.9	0.4961
Kontrol	25.7±4.3	
Hidroksiprolin		
Çalışma	0.3±0.0	0.408

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Histopatolojik bulgular

Histopatolojik çalışma tek bir patolog tarafından, gruplar hakkında bilgisi olmadan gerçekleştirildi. Tüm bloklardan 4 mikron kalınlığında lizinli lamlara kesit alındı. Bir adet kesit hematoksilin-eozin boyası için, bir adet kesit de fibrozisi daha iyi göstermek için yapılan histokimyasal Masson trikrom boyası uygulamak üzere ayrı ayrı lamlara alındı. Hematoksilin-eozin ve histokimyasal Mason trikrom boyası yapılan preparatlar BAB-Bs200 ProP görüntülü analiz cihazı (BS 200 ProP, BAB Imaging System, Ankara, Türkiye) destekli Olympus BX51 (BX51, Olympus Co., Ltd., Tokyo, Japan) model ışık mikroskopunda değerlendirildi (Şekil 2). Bu cihaz yardımı ile pleural fibrozis kalınlıkları mikrometre (μm) olarak ölçüldü. İki grup arasında mikroskopik fibrozis değerleri açısından t-testi



Şekil 2. (a) Çalışma grubu Mason trikrom boyaması ile belirgin fibrozis görünümü (x 100). (b) Kontrol grubu Mason trikrom boyası ile fibrozisin görünümü (x 100).

ile yapılan kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi ($p < 0.0001$; Tablo 1).

Doku malondialdehit düzeyi

Doku örneklerde MDA analizi Uchiyama and Mihara'nın yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Malondialdehit düzeyleri nmol/gram protein olarak tespit edildi. İki gruptaki MDA düzeylerinin t-testi ile yapılan istatistiksel karşılaştırmasında anlamlı fark elde edilmedi ($p = 0.4961$; Tablo 1).

Doku hidroksiprolin düzeyi

Doku örneklerinin diğer kısmında (20-50 mg), hid-roksipiruvat reduktaz (HPR) analizi yapılmak üzere Reddy ve Enwemeka'nın yöntemi ile bu yöntemi modifiye eden Lin ve Kuan'ın protokolü uygulandı. Değerler, mikrogram/gram protein olarak hesaplandı. İki gruptaki HPR düzeylerinin t-testi ile yapılan istatistiksel karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı fark elde edilmedi ($p = 0.4080$; Tablo 1).

TARTIŞMA

Ameliyat sonrası sık komplikasyonlardan olan kanamanın çoğunluğu teknik hatalar nedeni ile oluşur iken komorbit durumlar da kanamaya yatkınlık nedeni olabilir. Ameliyatlardan önce aspirin, Varfarin ve diğer antiplatelet ajanlardan birinin kullanılmış olması da kanamaya yatkınlığı artırabilir. Ayrıca akciğer rezeksiyonu öncesi kemoterapi veya radyoterapi de ameliyat sonrası re-eksplorasyon gerektirebilecek kanama miktarını artırmaktadır.^[1,2,9] Yapılan çalışmalarda, topikal ABS kullanımının antikoagülan tedavi uygulanan sıçanlarda ve doğuştan veya edinsel nedenlerle gelişen kanama diatezi olan insanlarda kanama süresini ve miktarını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir.^[6,10]

Birçok cerrahi kanama kontrolünde kullanılan ve emilebilir okside yeni nesil selüloz ürünü olan Surgicel® ile yapılan çalışmalarda Surgicel'in antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmek ile birlikte, intraspinal yanlış uygulamaya bağlı parapleji gelişmesine neden olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.^[11,12] Oysa ABS'nin antimikrobiyal etkinliklerinin var olması ile birlikte uygulama alanında herhangi bir alerjik reaksiyon, renk değişikliği, kimyasal reaksiyon gözlenmediği ve güven ile kullanılabilir bir madde olduğu bildirilmiştir.^[7,13]

ABS ile yaptığımız çalışmamız da; toraks cerrahisinde toraks içi uygulama ile ameliyat sonrası hemorajik drenaj miktarında anlamlı azalma tespit edildi. Bu sayede toraks içi hematoma oluşumunun önüne geçilmiş olmakla birlikte, anti bakteriyel etkinliği de göz önünde bulundurularak ABS'nin hematoma zemininde gelişmesi

muhtemel ampiyem gibi komplikasyonların da önüne geçebileceği düşüncesi ileride yapılacak yeni klinik çalışmaların önünü açacaktır.^[7]

Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı, büllöz akciğer ya da plevra içi ve lobar fissür yapışıklığı olan hastalarda akciğer ameliyatları sonrasında uzun süren parenkimal hava kaçakları olabilir. Bu durum ekspansiyon kusurlarına ve ölü hava boşluklarına neden olur. Bu komplikasyonun görülme sıklığı %4-26 arasında değişmektedir.^[2,14] Bazen uzamış hava kaçağı nedeni ile cerrahi tedavi gerekli olabilmekte ancak; bu defa da eşlik eden sistemik hastalıklar olgunun cerrahi adayı olmasına izin vermemektedir. Bu hasta grubunda tüp torakostomi uygulamasını takiben otolog kan, talk veya tetrasiklin gibi değişik ajanlar kullanılarak yapılan plörodez yöntemlerinde değişik başarı oranları elde edilmiştir.^[15] Ayrıca göğüs cerrahisinde ameliyat sonrası hava kaçaklarını azaltmak için BioGlue® (CryoLife Europa Ltd, Hampshire, United Kingdom), Peri-strips® (Synovis Life Technologies Inc, St Paul MN, USA) ve Tachosil® (Nycomed Pharma AS, Linz Austria) gibi doğal ve sentetik doku yapıştırıcıları kullanılarak farklı oranlarda başarılar elde edilmiştir.^[3,16] Buna karşın Kawamura ve ark.^[4] göğüs cerrahisi sırasında uygulanan fibrin yapıştırıcılara bağlı human parvovirus (HPV) B19 enfeksiyonu bulaşabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca jelatin, okside selüloz, trombin ve fibrin gibi ürünlerin etkinliği için insan kanındaki fibrinojen, trombin gibi plazma koagülasyon sisteminin bazı ürünlerine gereksinim duyulmaktadır. Bunların eksikliğinde ise bu tür fibrin yapıştırıcıların etkinliği sınırlı kalmaktadır.^[17] Oysa ABS'nin etkisini; herhangi bir koagülasyon sistemi ürününe gerek duymadan, kan proteinleri, eritrositler ve trombositlerin plazma ve serumda "Protein Ağı" oluşturması sureti ile istenmeyen lokal reaksiyonlara neden olmadan gösterdiği bilinmektedir.^[7,13,18]

Çalışmamızda ABS grubundaki hiçbir denekte ameliyat sonrası takiplerinde hava kaçağı gözlenmedi. Ayrıca ABS grubundaki deneklerin sakrifikasyon sonrası yapılan makroskopik ve mikroskopik incelemelerinde etkin bir plörodezin en belirgin göstergesi olan plevral aralıkta yaygın fibrozis ile karşılaştırılması,^[19] ABS'nin etkin bir plörodez ajanı olabileceğinin kanıtı oldu.

Çoklu doymamış (poliansature) yağ asitlerinin serbest radikallere maruziyeti, lipid peroksidlerine oksidasyonun oluşumu ile sonuçlanır.^[20] Lipid peroksidasyonu sırasında oluşan MDA, konjuge dien, organik hidroperoksit ve pentan gibi ürünlerin düzeyleri kantitatif olarak ölçülebilmekte ve böylelikle süperoksit radikalleri ile indüklenen peroksidasyonun derecesi

belirlenebilmektedir.^[21] Birçok hastalıkta, oksidatif hasarın etken rolüne artan ilgi, lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesinde önemli yer edinmiştir. Malondialdehit ise, düşük molekül ağırlıklıdır, primer ve sekonder lipid peroksidasyon ürünlerinin oluşumu ile şekillenen üründür.^[22]

Birçok çalışmada analizi yapılan MDA'nın metabolizmadaki önemi ise; membran özelliklerini değiştirmesi şeklindedir.^[20,21] Malondialdehit akışkanlığı değiştirmekte, enzim-reseptör ilişkisinin inaktivasyonuna ve Ca⁺² gibi iyonlarda artan permeabiliteye neden olmaktadır. Ayrıca, peroksitlere maruziyetten sonra kırmızı kan hücrelerinin deformasyonunun K⁺¹ iyonlarının sızması ile sonuçlanması gibi durumlar da bildirilmiştir.^[20-22] Malondialdehit aynı zamanda membran komponentlerinin (protein, lipid gibi) polimerizasyonuna ve çapraz bağlanmalarına neden olmakla birlikte; diğer bir işlevi ile de nükleer membrandan yaygın olarak, pürin-pirimidin yapılarında modifikasyona ve DNA iplikçiklerinde kopmalara neden olabilmekte ve bu durum hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır.^[20,21]

Çalışmamızda, her iki grup arasındaki doku MDA düzeyleri farkı, istatistiksel açıdan anlamsız bulunmakla birlikte; bu düzey ABS uygulanan grupta kontrol grubuna göre düşük bulundu. Bu durum, lipid peroksidasyonunun ABS uygulaması ile azaltıldığını ancak bu düşüşün anlamlı olmadığını göstermektedir. Çalışmamızla benzer materyal ve yöntemlere sahip araştırmalara rastlayamamak ile birlikte, bulgularımızı ABS'nin etken maddelerinden biri olan timus vulgaris üzerine yapılan çalışma sonuçları ile karşılaştırmaya çalıştık. ABS'nin etken maddelerinden biri olan timus vulgaris üzerinde yapılan bir çalışmada,^[23] timus vulgarisin güçlü bir antioksidan olduğu ve kırmızı kan hücrelerini oksidatif hemolize karşı koruduğu, içeriğindeki fenolik bileşiklerin biyolojik sistemi çeşitli oksidatif streslere karşı savunduğu ifade edilmektedir. Bu bulgulardan elde edilen sonuçlar ile^[23] bizim sonuçlarımız uyuşmamaktadır. Bununla birlikte, timus vulgarisin ekstraksiyonundan elde edilen aromatik bileşiklerin antioksidatif aktivitelere sahip olduğunu ve in vivo olarak lipid peroksidasyonunun bu aromatik yapılarca engellenebileceğini ifade eden çalışma^[24] ile de bulgularımız benzerlik göstermemektedir. Bu farklılıklardan yola çıkarak, yapılan çalışmada kullanılan olgu sayısının, ileriki çalışmalarda artırılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Yara iyileşme hızı ve kollajenizasyonun belirlenmesinde HPR ölçümü yıllardır kullanılan biyokimyasal bir yöntemdir. Hidroksipiruvat reduktaz seviyesinin belirlenmesi her ne kadar yara iyileşmesinde rölaf bir

değer veriyor ise de en güvenilir yöntemlerden biridir. Doku HPR düzeyindeki yükseklik, yüksek kollajen sentezini ifade etmektedir. Bununla birlikte HPR seviyesinin maksimal düzeye yükselme zamanı, çeşitli dokular arasında farklılıklar göstermektedir.^[25-27] Çalışmamızda ameliyat sonrası 8. gününde yapılan doku HPR düzeyi ölçümünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Birçok çalışmada ABS'nin doku üzerinde yara iyileştirme-deki etkinliğinin gösterildiği çalışma bulguları ile^[28] çalışmamıza ait veriler uyuşmamaktadır. Bunun yanı sıra, karaciğer dokusunda ameliyat sonrası 15. gününde HPR düzeyini analiz eden diğer bir çalışmada,^[29] HPR düzeyleri ABS kullanılan grupta önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu bakımdan bulgularımız uyuşmamaktadır. Bu uyuşmazlığın, analizler için tercih edilen ameliyat sonrası günlerdeki farklılıklar ve olgu sayılarının yetersizliğinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.”

Çalışmamız neticesinde topikal bir hemostatik ajan olarak kullanılan ABS'nin akciğer cerrahi işlemlerinde uygulandığı zaman ameliyat sonrası kanama ve hava kaçağı miktarını azalttığı, sağladığı pleural fibrozis ve adezyonlar sayesinde de etkili ve zararsız bir plörodez ajanı olarak kullanılabilceği kanısına varılabilir. Ancak ABS'nin akciğer cerrahisi pratiğine girmesi için ek çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Péterffy A, Henze A. Haemorrhagic complications during pulmonary resection. A retrospective review of 1428 resections with 113 haemorrhagic episodes. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1983;17:283-7.
2. Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Lotfi S, Ruschewski W, Dalichau H. Chest re-exploration for complications after lung surgery. Thorac Cardiovasc Surg 1999;47:73-6.
3. Anegg U, Lindenmann J, Matzi V, Smolle J, Maier A, Smolle-Jüttner F. Efficiency of fleece-bound sealing (TachoSil) of air leaks in lung surgery: a prospective randomised trial. Eur J Cardiothorac Surg 2007;31:198-202.
4. Kawamura M, Sawafuji M, Watanabe M, Horinouchi H, Kobayashi K. Frequency of transmission of human parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during thoracic surgery. Ann Thorac Surg 2002;73:1098-100.

5. Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, Kirazli S, Akman U, Ozturk Y, et al. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res* 2008;36:163-70.
6. Öner AF, Doğan M, Kaya A, Sal E, Bektaş MS, Yesilmen O, et al. New coagulant agent (ankaferd blood stopper) for open hemorrhages in hemophilia with inhibitor. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;16:705-7. doi: 10.1177/1076029609337313.
7. Akkoç N, Akçelik M, Haznedaroglu İC, Göker H, Turgut M, Aksu S, et al. In vitro anti-bacterial activities of ankaferd medicinal plant extract. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29:410-5.
8. Kılıçgün A, Sarıkaş NG, Korkmaz T, Saydam O, Boran C, Boztaş G. Effect of Ankaferd Blood Stopper on air leakage in the lung and prevention of bleeding: an experimental study. *J Cardiothorac Surg* 2011;6:20. doi: 10.1186/1749-8090-6-20.
9. Litle VR, Swanson SJ. Postoperative bleeding: coagulopathy, bleeding, hemothorax. *Thorac Surg Clin* 2006;16:203-7, v.
10. Cıplı HS, Kosar A, Kaya A, Uz B, Haznedaroglu IC, Goker H, et al. In vivo hemostatic effect of the medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper in rats pretreated with warfarin. *Clin Appl Thromb Hemost* 2009;15:270-6. doi: 10.1177/1076029608329578.
11. Spangler D, Rothenburger S, Nguyen K, Jampani H, Weiss S, Bhende S. In vitro antimicrobial activity of oxidized regenerated cellulose against antibiotic-resistant microorganisms. *Surg Infect (Larchmt)* 2003;4:255-62.
12. Brodbelt AR, Miles JB, Foy PM, Broome JC. Intraspinous oxidised cellulose (Surgicel) causing delayed paraplegia after thoracotomy--a report of three cases. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:97-9.
13. Bilgili H. Ankaferd Blood Stopper Araştırma Etkinlikleri Raporu: 2008. Bölüm 1; Versiyon 1; 2008. p. 18-20.
14. Gürkök S, Yazgan S, Gözübüyük A, Yücel O, Çaylak H, Kavaklı K, et al. Ameliyat sonrası komplikasyonlar nedeniyle tekrarlanan torakotomilerin değerlendirilmesi. *Türk Gogus Kalp Dama* 2005;13:274-8.
15. Cobanoğlu U, Melek M, Edirne Y. Autologous blood pleurodesis: A good choice in patients with persistent air leak. *Ann Thorac Med* 2009;4:182-6. doi: 10.4103/1817-1737.56011.
16. Rathinam S, Naidu BV, Nanjaiah P, Loubani M, Kalkat MS, Rajesh PB. BioGlue and Peri-strips in lung volume reduction surgery: pilot randomised controlled trial. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:37. doi: 10.1186/1749-8090-4-37.
17. Bishop PD, Lewis KB, Schultz J, Walker KM. Comparison of recombinant human thrombin and plasma-derived human alpha-thrombin. *Semin Thromb Hemost* 2006;32 Suppl 1:86-97.
18. Huri E, Akgül T, Ayyıldız A, Ustün H, Germiyanoglu C. Hemostatic role of a folkloric medicinal plant extract in a rat partial nephrectomy model: controlled experimental trial. *J Urol* 2009;181:2349-54. doi: 10.1016/j.juro.2009.01.016.
19. Novakov I, Peshev Zh. Effectiveness of talc slurry in producing pleurodesis: A study in rabbits. *Trakia Journal of Sciences* 2007;5:7-11.
20. Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr* 1993;57:715S-724S.
21. Gutteridge JM, Halliwell B. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. *Ann N Y Acad Sci* 2000;899:136-47.
22. Janero DR. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radic Biol Med* 1990;9:515-40.
23. Haraguchi H, Saito T, Ishikawa H, Date H, Kataoka S, Tamura Y, et al. Antiperoxidative components in *Thymus vulgaris*. *Planta Med* 1996;62:217-21.
24. Lee SJ, Umamo K, Shibamoto T, Lee KG. Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) And thyme leaves (*Thymus vulgaris* L.) And their antioxidant properties. *Food Chem* 2007;91:131-7.
25. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins pathologic basic of disease. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989. p. 74-84.
26. Irvin TT, Goligher JC, Johnston D. A randomized prospective clinical trial of single-layer and two-layer inverting intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973;60:457-60.
27. Scott PG, Chambers M, Johnson BW, Williams HT. Experimental wound healing: increased breaking strength and collagen synthetic activity in abdominal fascial wounds healing with secondary closure of the skin. *Br J Surg* 1985;72:777-9.
28. İşler SC, Demircan S, Cakarer S, Cebi Z, Keskin C, Soluk M, et al. Effects of folk medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper on early bone healing. *J Appl Oral Sci* 2010;18:409-14.
29. Kalaycı MU, Soylu A, Eroglu HE, Kubilay D, Sancak B, Ugurluoglu C, et al. Effect of ankaferd blood stopper on hemostasis and histopathological score in experimental liver injury. *Bratisl Lek Listy* 2010;111:183-8.