



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.  
2021; 35 (1): 13 - 19  
http://www.fusabil.org

### Ratlarda Ankaferd Blood Stopper'in Hemostatik ve Doku İyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi \*

Cihan GÜNAY <sup>1, a</sup>  
Aydın SAĞLIYAN <sup>1, b</sup>  
Ali Said DURMUŞ <sup>1, c</sup>  
Behzat MOKHTARE <sup>2, d</sup>  
Mustafa KÖM <sup>1, e</sup>

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Cerrahi Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Patoloji Dalı,  
Erzurum, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0002-0476-6164

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0002-8226-0740

<sup>c</sup> ORCID: 0000-0003-4873-5690

<sup>d</sup> ORCID: 0000-0002-9075-7239

<sup>e</sup> ORCID: 0000-0001-5026-9559

Bu çalışmada ankaferd blood stopper'in (ABS) ratlarda deneysel olarak oluşturulan kanamanın durdurulması ve doku iyileşmesi üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Damarın kesilmesi sonucu pıhtılaşma faktörleri devreye girerek önce kesilen damar uçları büzülür, daha sonra kesik damar uçlarında pıhtı oluşur, bu pıhtı büyüyerek damarı tıkar ve böylece kanama durur. Kanama fazla olduğu zaman pıhtılaşma gecikebilir. Bu nedenle pıhtılaşmayı hızlandırmak için kanama durdurma yöntemlerine başvurulur. Çalışmada kullanılan ABS, Türk bilim adamları tarafından bulunan kanama durdurucu bitkisel bir ekstraktır. ABS etkisini, fibrinojen başta olmak üzere kan proteinlerinin ve eritrositlerin plazma ve serumda "Protein ağı" meydana getirmesi suretiyle gösterdiği bildirilmektedir. Bu çalışmada 14 adet dişi erişkin Wistar Albino rat kullanılmıştır. Tüm ratların sağ arka bacak iç bölgesindeki femoral ven kesilmiştir. Ratlar yedişerli olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba ABS tampon, diğer gruba gazlı bezden tampon uygulanmıştır. ABS tamponun gazlı beze oranla, kanamayı daha kısa sürede durdurduğu gözlenmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.05). Ratlar 10 gün boyunca gözlem altında tutulmuş ve onuncu günün sonunda ötenazi edilerek doku iyileşmesi histopatolojik olarak incelenmiştir. ABS grubunun kontrol grubuna göre endotel bütünlüğü ve eritrosit yoğunluğu açısından daha iyi sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Bu değerler dikkate alındığında ABS'in kanamanın durdurulmasında ve doku iyileşmesinde etkili bir role sahip olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Ankaferd, kanama, hemostaz, doku iyileşmesi

#### Evaluation of the Effects of Ankaferd Blood Stopper on Hemostatic and Tissue Healing in Rats

In this study, it was aimed to investigate the effect of ankaferd blood stopper (ABS) on stopping the experimentally induced bleeding and tissue healing in rats. As a result of the cutting of the vein, coagulation factors step in, first the cut vein ends shrink, then a clot is formed at the cut vein ends, the clot grows and clogs the vein and thus the bleeding stops. Clotting may be delayed when bleeding is excessive. Therefore, bleeding stopping methods are used to accelerate coagulation. ABS used in the study is a herbal extract that stops bleeding found by Turkish scientists. It is reported that ABS shows its effect by forming a "Protein network" in plasma and serum by blood proteins, especially fibrinogen, and erythrocytes. In this study, 14 female adult Wistar Albino rats were used. The femoral vein in the inner region of the right hind leg of all rats was cut. The rats were divided into two groups with seven rats each. An ABS pad was applied to the first group, and a gauze pad was applied to the other group. It has been observed that the ABS tampon stopped the bleeding in a shorter time compared to the gauze. This situation was statistically significant (P<0.05). The rats were kept under observation for 10 days and tissue healing was examined histopathologically by euthanasia at the end of the tenth day. It was observed that ABS gave more positive results in terms of endothelial integrity and erythrocyte density compared to the control group. Considering these results, it has been seen that ABS has an effective role in stopping bleeding and tissue healing.

**Key Words:** Ankaferd blood stopper, hemorrhage, hemostasis, tissue healing

#### Giriş

Travma veya operasyon sırasında damarların yaralanması, kopması ya da kesilmesi sonucu kanın kalp ve damarlardan dışarıya çıkmasına kanama, kanamanın durdurulmasına da hemostaz denir. Damar kesilip kanama başlayınca savunma mekanizmaları devreye girer ve bölge hava ile temas ederek önce kesilen damar uçlarının büzülmesi sağlanır, daha sonra ise kesik damar uçlarında pıhtı oluşur, pıhtı büyüyerek damarı tıkar ve böylece kanama durur (1-6).

Operasyon sırasında iki üniteden fazla kan kaybeden hastalarda enfeksiyon riski artar ve solunum sistemine ait komplikasyonlar görülmeye başlar. Hızlı ve etkili bir hemostaz cerrahın, operasyon alanını daha rahat görmesini sağlayarak, operasyon sahasında oluşabilecek kazaları önler ve operasyon zamanının kısalmasını sağlar. Etkili hemostaz aynı zamanda morbidite ve mortaliteyi de azaltır (1, 4-6).

Cerrahlar kanama kontrolü için mekanik yöntemlerden (kanama alanının üstüne direk bası ve kompresyon uygulaması), termal tekniklerden ve kimyasal ajanlardan (farmakoterapi ve topikal ajanlar) yararlanırlar (1, 5, 7, 8).

\* Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince (FÜBAP) desteklenmiştir (Proje No: VF.18.17).

Geliş Tarihi : 27.10.2020  
Kabul Tarihi : 17.11.2020

#### Yazışma Adresi Correspondence

Cihan GÜNAY  
Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Cerrahi Anabilim Dalı,  
Elazığ – TÜRKİYE

cgunay@firat.edu.tr

Ankaferd blood stopper (ABS) Sağlık Bakanlığınca ruhsatlandırılmış, hemostaz sağlayıcı olarak iş gören, vücut dışı yaralanmalar ile cerrahi girişimler sırası ve sonrasında oluşabilecek küçük ve büyük çaptaki kanamaları durdurmada kullanılan bitkisel bir ilaçtır. Thymus vulgaris, Glycyrrhiza glabra, Vitis vinifera, Alpinia officinarum ve Urtica dioica bitkilerinin standardize karışımından oluşmaktadır. ABS etkisini, fibrinojen başta olmak üzere kan proteinleri ve eritrositlerin plazma ve serumda "Protein ağı" meydana getirmesi suretiyle gösterdiği bildirilmektedir (9-14).

Bu çalışma, ankaferd blood stopper'in femoral ven kesilerinde kanamayı durdurma ve doku iyileşme düzeylerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmanın materyalini Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezi'nden temin edilen 250-300 gram ağırlığındaki, yaşları 2-3 ay arasında değişen 14 adet Wistar Albino dişi rat oluşturmuştur. Çalışmaya Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı'nın resmi onayı alındıktan sonra başlanmıştır (30.05.2018 tarih ve 2018/62 nolu kararı). Ratlar eşit sayıda ve rastgele 2 gruba ayrılmıştır. Birinci gruptaki ratlar kontrol grubu olarak seçilmiş, ikinci gruptaki ratlar ise ABS (uygulama grubu) olarak ayrılmıştır.

**Anestezi Protokolü:** Anestezi için 10 mg/kg dozunda ksilazin hidroklorid (Rompun, Bayer 23.32 mg/ml) kas içi enjekte edildikten 10 dakika sonra 70 mg/kg kas içi ketamin hidroklorür (Ketalar, Parke-Davis, 50 mg/ml) uygulanmıştır.

**Gruplarda Yapılan İşlemler:** Her iki gruptaki tüm ratların sağ arka bacak iç bölgesi tıraş ve dezenfekte edildikten sonra bacağın median hattında femurun proksimalinden başlayıp genu eklemine kadar devam eden 1 cm uzunluğunda deri ensizyonu yapıldı. Deri ve deri altı bağ dokusu geçildikten sonra femoral ven açığa çıkartıldı ve femoral ven çevreye bağlandığı dokulardan dikkatli bir şekilde ayırt edildikten sonra makasla kesilerek bir kanama odağı oluşturuldu. Bu esnada 1 damla kan lam üzerine alınarak pıhtılaşma sürelerine bakıldı.

Birinci gruptaki ratlarda kanamayı durdurmak için gazlı bez tampon, ikinci gruptaki ratlarda ise ABS (İmmun Gıda İlaç Kozmetik San. ve Tic. Ltd. Şti.) tampon uygulandı. Kısa aralıklarla tampon kaldırılarak kanamanın devam edip etmediği kontrol edildi. Kanamanın tam olarak durduğu an kaydedildikten sonra operasyon sahası ve deri 4/0 vikril ile dikilerek kapatıldı (Tablo 1).

Her iki gruptaki ratların günlük olarak klinik muayeneleri yapıldı. Operasyon bölgesinde kanamanın olup olmadığı ve yara iyileşmesi takip edilerek kayıtlar tutuldu.

Onuncu günün sonunda tüm ratlar CO<sub>2</sub> inhalasyonu ile ötenazi edildikten sonra yara bölgesini içine alacak şekilde deri, kas ve femoral ven örnekleri

toplanarak doku iyileşmesi yönünden histopatolojik olarak değerlendirildi.

**Pıhtılaşma Zamanının Tayini:** Ratların femoral venleri kesildiği sırada lam üzerine 1 damla kan alındı ve kısa aralıklarla fibrin iplikçiklerinin gelişip gelişmediği toplu iğne ucu ile kontrol edildi. Pıhtılaşmanın tam olduğu an pıhtılaşma zamanı olarak kaydedildi.

**Histopatolojik Verilerin Elde Edilmesi:** Alınan doku örnekleri %10'luk nötral formalinde tespit edildi. Yıkama işleminden sonra rutin alkol-ksilol serilerinden geçirilen dokular parafin bloklara gömüldü. Bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eosin ile boyandı (15). Değerlendirmede; her örneğin ışık mikroskopunda damar bütünlüğü ve damar içerisindeki eritrosit yoğunluğuna bakıldı ve semikantitatif olarak yok (-), hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak değerlendirildi (Tablo 2).

**İstatistiksel Analiz:** Kanamanın durma zamanı açısından iki grubun karşılaştırılmasında IBM®SPSS 22 paket programı kullanılarak bağımsız t-testi yapılmıştır (3). Histopatolojik olarak elde edilen semikantitatif verilerin değerlendirilmesinde nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi kullanılmıştır (P<0.05).

**Tablo 1.** ABS ve kontrol grubu kanamanın durma zamanı (sn)

Denekler	ABS	Kontrol	P değeri
1	17	97	
2	72	121	
3	95	140	
4	72	135	
5	64	68	
6	90	115	
7	77	132	
Ortalama ± SH	69.57±9.67	115.43±9.61	≤0.01

**Tablo 2.** Histopatolojik veriler

	Kontrol	ABS	P değeri
Damar bütünlüğü	1.14±0.14	1.71±0.18	≤0.05
Eritrosit yoğunluğu	1.28±0.18	2.42±0.02	≤0.05

ABS: Ankaferd blood stopper

### Bulgular

**Hemostaz Bulguları:** Kanama oluşturulduktan sonra uygulama grubunda kanamanın tam olarak durması ortalama olarak 69.57 sn, kontrol grubunda ise 115.42 sn'de gerçekleşmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.05). Kanama durduktan sonra uygulama grubundaki ratlarda operasyon bölgesinin doku renginde hafif bir koyulaşma görülürken, kontrol grubundaki operasyon bölgesi normal doku renginde idi. Kanama durdurulduktan sonra kullanılan ABS tampon kontrol grubundaki gazlı bez tampona göre rengi daha koyu renkteydi.

**Postoperatif Bulgular:** Postoperatif ikinci günde kontrol grubundaki 2 ratın dikişlerinin açıldığı (Şekil 1), 2 ratın ise operasyon bölgesinde yaygın bir ödem ve enfeksiyon geliştiği görüldü. Üç ratta ise yara bölgesinde bir açılmanın olmadığı ancak bölgenin hafif kızamık ve ödemli olduğu tespit edildi. Dikişleri açılan ratların dikişleri yenilendi ve tüm ratların operasyon bölgesi batikon solüsyonu ile temizlendi. Uygulama grubundaki ratların hiçbirinde postoperatif ikinci günde dikişlerin açılmadığı ve yara bölgelerinde ödem ve kızarıklığın olmadığı görüldü.

Postoperatif beşinci günde kontrol grubundaki 1 ratın dikişlerinde kısmi bir açılma görülürken, 1 ratta ise tam açılma görüldü (Şekil 2). Bir ratta operasyon bölgesinde yaygın bir ödem ve enfeksiyon mevcuttu. Dört ratta ise yara bölgesinde bir açılmanın olmadığı ancak bölgenin hafif kızamık ve ödemli olduğu tespit edildi. Dikişleri açılan ratların dikişleri tekrar atıldı ve tüm ratların operasyon bölgesi batikon solüsyonu ile temizlendi. Uygulama grubundaki ratların hiçbirinde postoperatif beşinci günde dikişlerin açılmadığı ve yara bölgesinde ödem ve kızarıklığın olmadığı saptandı (Şekil 3).

Postoperatif onuncu günde kontrol grubundaki 2 ratta dikişlerinin tam olarak kapanmadığı ve operasyon bölgesinde yaygın bir ödem ve enfeksiyon olduğu görüldü (Şekil 4). Üç ratta ise yara bölgesinde açılmanın olmadığı ancak bölgenin hafif kızamık ve ödemli olduğu görüldü. İki ratta ise yara bölgesi tam olarak kapanmış durumda idi. Uygulama grubundaki ratların hiçbirinde postoperatif onuncu günde dikişlerin açılmadığı ve yara bölgesinde ödem ve kızarıklığın olmadığı tespit edildi (Şekil 5).

**Histopatolojik Bulgular:** Kontrol ve uygulama grubu arasında endotel bütünlüğü ve eritrosit yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $P<0.05$ , Tablo 2). Uygulama grubundaki ratların femoral venlerindeki endotel katman daha düzgün ve damar duvarı daha kalın yapıdaydı ayrıca eritrosit yoğunluğu daha fazlaydı. Kontrol grubundaki ratlarda ise endotel katman uniform yapıda değildi ve tüm damar duvarı daha inceydi. Eritrosit miktarı ise eser düzeydeydi (Şekil 6, 7).



**Şekil 1.** Kontrol grubunda 2. gün (yara dudakları açılmış, operasyon bölgesinde kanama, hematoma ve ödem)



**Şekil 2.** Kontrol grubu 5. gün (yara dudakları açılmış, bölge ödemli)



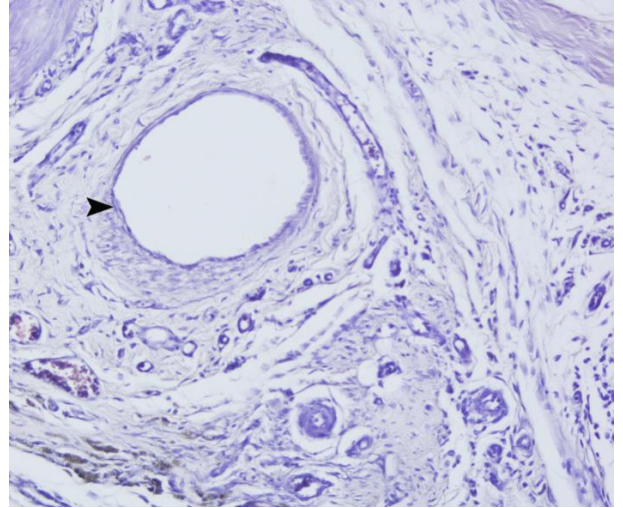
**Şekil 3.** Uygulama grubu 5. gün (yara dudakları tam olarak kapanmış)



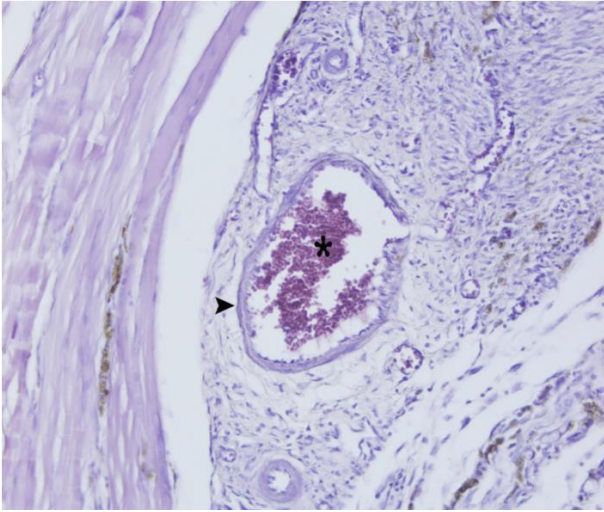
**Şekil 5.** Uygulama grubu 10. gün (yara dudakları tam olarak kapanmış)



**Şekil 4.** Kontrol grubu 10. Gün (yara dudakları tam olarak kapanmamış, bölge ödemli ve enfeksiyon mevcut)



**Şekil 6.** Kontrol grubu. Hasarlı görünen ince damar duvarı (ok başı), x20, H-E



**Şekil 7.** Uygulama grubu. Normal yapıda görülen kalın damar duvar (ok başı) ve eritrosit yoğunluğu (\*), x20, H-E

### Tartışma

Cerrahi işlemler sırasında oluşan fazla miktardaki kanama, istenmeyen klinik sonuçlara ve bir takım komplikasyonlara neden olmaktadır (5, 6). Kan kaybına bağlı olarak gelişen terleme, taşikardi, hipotansiyon ve idrarın azalması oldukça önemli kabul edilen klinik bulgulardır (1, 6, 16,17).

Carson ve ark. (6) kaybedilen kan miktarının 500 ml'nin altında olması durumunda mortalite oranının %8, 2000 mL ve üstü olan kayıplarda ise bu oranın %43.9 olacağını ifade etmişlerdir. Aynı yazarlar, kan kaybının fazla olması durumunda yara iyileşmesinin gecikeceğini ve bu durumun enfeksiyona zemin hazırlayacağını belirtmişlerdir. Bu çalışmada kontrol grubunda kanama süresinin uzaması daha fazla kan kaybına yol açmış ve dolayısıyla araştırmacıların da ifade ettiği üzere enfeksiyon ve yara iyileşmesinin gecikmesi gibi komplikasyonlar oluşmuştur.

Damar ve sinir ağının çok yoğun olduğu bölgelerde çalışırken kanama oldukça fazla görülür. Bu gibi durumlarda klasik kan durdurma teknikleri ve elektrokoter uygulamaları çoğu kez yetersiz kalır. Ayrıca elektrokoter uygulandığı yerde nekrotik bir alan oluşturup yara kenarlarını zedeleyerek enfeksiyona neden olabilir (1, 3, 5, 8). Bu çalışmada ratlarda deneysel olarak *v. femoralis* kesisi oluşturulmuş ve oluşan kanama gazlı bez tampon ve ABS tamponla durdurulmaya çalışılmıştır. ABS ile hemostazın sağlandığı uygulama grubunda bölgede nekroz gelişmemiş ve postoperatif bir enfeksiyon da görülmemiştir.

Hemostaz sağlamak amacıyla lokal olarak kullanılan çok sayıda kimyasal ajan mevcuttur (2, 5, 7, 11, 16-22). Bunların bir kısmı etkilerini primer hemostazı artırarak, bir kısmı da fibrin oluşumunu artırarak ya da fibrinolizisi inhibe ederek gösterirler (5, 7, 9, 11, 14). Bu çalışmada femoral ven gibi büyük çaptaki bir damarın kesilmesi ile oluşan kanamanın durdurulmasında ABS'in etkinliği araştırılmış ve bu materyalin kullanıldığı deney

grubunun kontrol grubuna göre daha kısa sürede kanamayı durdurduğu tespit edilmiştir.

Cipil ve ark. (11) warfarin gibi güçlü bir antikoagulant verilen sıçanlarda bacak amputasyonu yapıldığında ABS'in kontrol grubuna göre daha erken kanamayı durdurduğunu saptamışlardır. Koşar ve ark. (22) antikoagülan uyguladıkları sıçanlarda kuyruk kesimi sonrası ABS'in kanama zamanında %70'e yakın bir azalma yaptığını tespit etmişlerdir. Böylece ABS'in ciddi pıhtılaşma sorunu olan bireylerde bile etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada operasyon öncesi yapılan testlerde hem kontrol hem de uygulama grubundaki tüm ratların pıhtılaşma zamanlarının normal sınırlar içinde olduğu görülmüştür. Dolayısıyla yapılan çalışma sağlıklı bireylerde elde ettiğimiz sonuçları kapsamaktadır.

Araştırmacılar (10, 12, 14, 23, 24) ABS'in antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu, alerjik reaksiyon göstermediğini ve toksik bir etkisinin de olmadığını ifade etmişlerdir. Akkoç ve ark. (12) Ankaferd'in test edilen tüm bakterilere karşı etkinlik gösterdiğini ve aralarında insan patojeni ve gıda bozulma etmeni bakterilerin de bulunduğu gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı yüksek bir etkiye sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Güler ve ark. (9) yaptıkları çalışmada ABS'in nervus işiadikus üzerine de toksik etkisinin olmadığını histopatolojik veriler ile ortaya koymuşlardır. Bilgili ve ark. (13) tavşanlara ağızdan ABS solüsyonu verdiklerinde tavşanların hiçbirinde mukozada, kanda, karaciğerde ve böbreklerde toksisiteyi gösteren bir bulguya rastlamamışlardır. Bu çalışmada ABS'in toksik bir etkisinin olmadığı klinik ve histopatolojik muayenelerle ortaya konulmuştur. ABS uygulanan grupta dokularda hafif bir kararma dışında toksisite belirtisi görülmemiştir. Ayrıca postoperatif antibiyotik ve ağrı kesici kullanılmayan her iki grupta da klinik gözlem yapılmış ve ABS uygulanan gruptaki hiçbir ratta enfeksiyon gelişmediği halde kontrol grubunda enfeksiyon geliştiği ve buna bağlı olarak yaraların açıldığı görülmüştür.

ABS'in değişik organlardaki hemostatik etkinliğini araştırmak amacıyla çalışmalar yapılmıştır. Kelleş (4) burun kanamasında, Metin ve ark. (10) parankimal kanamalarda, Abacıoğlu ve ark. (17) femoral arter kanmalarında, Huri ve ark. (18) nefrektomide, Karakaya ve ark. (19) karaciğer kanamalarında, Kurt ve ark. (20) rektal kanamalarda ve Yavuz ve ark. (21) splenektomide ABS'in çok etkili bir kan durdurucu özelliğe sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada deneysel femoral ven kesisi oluşturulan ratlarda ABS'in hemostatik etkisi araştırılmış ve yukarıdaki araştırmacıların değişik doku ve organlarda elde ettikleri başarılı sonuçlar bu çalışmada da alınmıştır.

ABS, cerrahide lokal kan durdurucu bir ajan olarak kullanılmaktadır, ancak yara bölgesinde iyileşmeyi de hızlandırdığı birçok araştırmacı tarafından ifade edilmiştir (25-27).

Akkoç ve ark. (12) travmatik ve enfeksiyonlu yaralarda lokal ABS kullanıldığında bu bölgelerde yara iyileşmesinin hızlandığını ifade etmişlerdir. Satar ve ark. (27) ABS ile tedavi edilen grupta kanama süresinin daha

kısa olduğunu ve histopatolojik incelemelerde yara bölgesinde inflamasyonun daha az görüldüğünü ifade etmişlerdir. Yüce ve ark. (28), ABS'in yara tedavisinde daha yüksek kollajen birikimine ve daha düşük inflamasyon değerlerine ulaştıklarını bildirmiş ve ABS'in tam kalınlıkta yaraların onarımı için güvenle kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Bu çalışmada ABS kullanılarak hemostaz sağlanan grupta operasyon sonrası bir enfeksiyon gelişmediği ve histolojik kesitlerde de herhangi bir inflamasyonun oluşmadığı görülmüştür. Ancak gazlı bez tamponla hemostaz sağlanan grupta operasyon bölgesinde enfeksiyon geliştiği ve yara dudaklarının açıldığı yapılan histolojik kesitlerde inflamasyon geliştiği görülmüştür. Bu çalışma ile araştırmacıların ifade ettiği ABS'nin yara iyileşmesini hızlandırdığı görüşü bir kez daha desteklenmiştir.

### Kaynaklar

- Aslanbey D, Candaş A. Veteriner Operasyon. Ankara: Medisan Yayın Serisi, 1994.
- Çolak S, Altan A, Akbulut N. Lokal hemostatik ajanlar. *Journal of International Dental Sciences* 2018; 3: 147-152.
- Aydinođlu A, Heparinize Ratlarda Oluşturulan Deneysel Femoral Arter Kanama Modelinde, Lokal 'Microporous Polysaccharide Hemosphere (Traumadex®)' Toz Uygulamasının Hemostaz Süresine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2007.
- Kelleş M. Ankaferd Kanama Durdurucu'nun Epistaksis Kontrolü Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010.
- Bradley AB, Oren T. Achieving hemostasis in the surgical field. *Pharmacotherapy* 2008; 7: 2-7.
- Carson JL, Poses RM, Spenge RK, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1998; 1: 727-729.
- Seyednejad H, Imani M, Jamieson T, Seifalian AM. Topical haemostatic agents. *British Journal of Surgery* 2008; 95: 1197-1225.
- Levy JH. Hemostatic agents. *Transfusion* 2004; 44: 58-62
- Güler B. Ankaferd Blood Stopper'in Norotoksik Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: TC Sağlık Bakanlığı Sıhli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2009.
- Metin M. Deneysel Pulmoner Parankim Yaralanması Yapılan Tavşanlarda Ankaferd Uygulamasının Parankimal Kanama Kontrolü, Yara İyileşmesi, Hava Kaçağı ve Plevral Yapışıklık Üzerinde Etkileri. Uzmanlık Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, 2010.
- Cipil HS, Kosar A, Kaya A, ve ark. In vivo hemostatic effect of the medicinal plant extract ankaferd blood stopper in rats pretreated with warfarin. *Clin Appl Thromb Hemost* 2009; 15: 270-276.
- Akkoc N, Akcelik M, Haznedaroglu IC, ve ark. In vitro anti-bacterial activities of Ankaferd blood stopper. *Int J Lab Hematol* 2008; 30: 95
- Bilgili H, Captug O, Kosar A, ve ark. Oral systemic administration of ankaferd blood stopper has no short-term toxicity in an in vivo rabbit experimental model. *Clin App Thromb Hemost* 2009; 16: 533-536.
- Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, ve ark. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res* 2008; 36: 163-170.
- Luna LG. *Manual of Histologic Staining Methods of Armed Forces Institute of Pathology*. USA: Mc Grow Hill Book Company, 1968.
- Sayar A, Metin M, Ölçmen A, ve ark. Retorakotomiye neden olan postoperatif kanamalar: Etyoloji, tedavi ve sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1998; 6: 342-346.
- Abaciođlu S, Aydın K, Büyükçam F, et al. Comparison of the efficiencies of buffers containing Ankaferd and Chitosan on hemostasis in an experimental rat model with femoral artery bleeding. *Turk J Hematol* 2016; 33: 48-52.
- Huri E, Akgul T, Ayyıldız A, Ustun H, Germiyanoglu C. Hemostatic role of a folkloric medicinal plant extract in a rat partial nephrectomy model: Controlled experimental trial. *J Urol* 2009; 181: 2349-2354.
- Karakaya K, Ucan HB, Tascılar O, ve ark. Evaluation of a new hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper in experimental liver laceration. *J Invest Surg* 2009; 22: 201-206.
- Kurt M, Ozaş E, Kuran S, ve ark. Tandem oral, rectal, and nasal administrations of ankaferd blood stopper to control profuse bleeding leading to hemodynamic instability. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 631.
- Yavuz E, Kalaycı U, Kesici S, et al. Efficacy of ankaferd blood stopper in bleeding control in experimental partial splenectomy model. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18: 753-758.
- Kosar A, Cipil HS, Kaya A, ve ark. The efficacy of Ankaferd Blood Stopper in antitrombotic drug induced primary and secondary hemostatic abnormalities of a rat bleeding model. *Blood Coagul Fibrin* 2009; 20: 185-190.
- Akkoc N, Akcelik M, Haznedaroglu IC, ve ark. In vitro anti-bacterial activities of Ankaferd Medicinal Plant Extract. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009; 410-415
- Sarıbaş Z, Şener B, Haznedaroglu C, ve ark. Hemostatik bir ajan olan Ankaferd'in antibakteriyel etkinliğinin araştırılması. 10. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 2008; 220.

### Teşekkür

Bu çalışmanın materyal temininde (Ankaferd Blood Stopper) katkılarını gördüğümüz İmmun Gıda İlaç Kozmetik San. ve Tic. Ltd. Şti'ne teşekkürlerimizi sunarız. Bu çalışmanın istatistiksel analizlerini yapan Dr.Arş.Gör. Yasin BAYKALIR'a teşekkürlerimizi sunarız.

25. Sezgin SÖ, Saraç GC, Şamdancı E, Şenol M. Hemostatik ajan Ankaferd'in yara iyileşmesi üzerine etkileri. *Türkderm* 2015; 49: 218-221.
26. Aktop S, Çevreli B, Genç D, ve ark. Effects of Ankaferd BloodStopper on dermal healing in diabetic rats. *Turk J Med Sci* 2017; 47: 675-680.
27. Satar NY, Akkoc A, Oktay A, Topal A, Inan K. Evaluation of the hemostatic and histopathological effects of Ankaferd Blood Stopper in experimental liver injury in rats. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013; 24: 518-524.
28. Yüce S, Çandırli C, Yenidunya S, Muslu B. New hemostatic agent: The effect of Ankaferd Blood Stopper on healing wounds in experimental skin incision model. *Turk J Med Sci* 2014; 44: 288-294.