



# Topikal hemostatik ankaferd ajanının maksiller sinüs mukozasına etkisi

*The effect of topical hemostatic agent ankaferd on the maxillary sinus mucosa*

Burhan Yıldırım,<sup>1</sup> Mehmet Birol Uğur,<sup>2</sup> Serkan Çorakçı,<sup>3</sup> Cenk Evren,<sup>4</sup> Sibel Bektaş,<sup>5</sup> Fikret Çınar<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Zonguldak, Türkiye

<sup>4</sup>Medilife Beylikdüzü Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada maksiller sinüs içine uygulanan ankaferd kan durdurucunun (AKD) histopatolojik etkilerinin tespit edilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda 33 sağlıklı albino Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Cerrahi olarak maksiller sinüsleri açıldı. Yirmi üç tanesinin sağ maksiller sinüsüne topikal olarak küretle mukozal hasar yapıldıktan sonra AKD uygulandı (TraVANK). Aynı tavşanların sol sinüslerine de travmatize edildikten sonra serum fizyolojik uygulandı (TraVSF). On tavşanın sağ maksiller sinüsüne travmatize etmeden AKD (İntaktANK), sol sinüslerine de travmatize etmeden serum fizyolojik uygulandı (İntaktSF). Üçüncü haftanın sonunda tavşanlar ötenazi edildi ve histopatolojik olarak sinüs mukozaları araştırıldı.

**Bulgular:** Işık mikroskobu ile yapılan histopatolojik incelemede, TraVANK grubunda TraVSF grubuna göre artmış enflamasyon şiddeti, yabancı cisim reaksiyonu, seröz bez kaybı ve silier kayıp gösterildi (sırasıyla,  $p=0.003$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ). Lamina propriada fibrozis ve osteoneogenez açısından TraVANK ve TraVSF arasında anlamlı fark izlenmedi. Parametrelerin hiçbiri İntaktANK ve İntaktSF grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermedi.

**Sonuç:** Ankaferd kan durdurucunun kontrol grubuna göre lamina propriada fibrozisini artırmaması ameliyat sonrası sineşi yapma olasılığını düşürürken, daha şiddetli enflamasyon, daha çok yabancı cisim reaksiyonu, daha ciddi seröz bez kaybı ve silier kayıp nazal fizyolojiyi olumsuz etkileyebilir.

**Anahtar sözcükler:** Ankaferd; maksiller sinüs mukozası; topikal hemostatik ajan.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to determine the histopathological effects of ankaferd blood stopper (ABS) in the maxillary sinus.

**Materials and Methods:** We used 33 healthy albino New Zealand rabbits in the study. We opened their maxillary sinus surgically. We applied ABS (TrauANK) to the right maxillary sinus of 23 rabbits after mucosal damage was done topically with a curette. After traumatizing the left sinuses of the same rabbits, we applied serum physiologic (TrauSP). We applied ABS (IntactANK) to the right maxillary sinus of 10 rabbits without traumatization and serum physiologic (IntactSP) to their left sinus without traumatization. The rabbits were euthanized at the end of the third week and we performed histopathological examination for the sinus mucosa.

**Results:** Light microscopy of the slides showed increased severity of inflammation, foreign body reaction, serous gland loss, and ciliary loss in the TrauANK compared to the TrauSP group ( $p=0.003$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ , respectively). There was no significant difference between lamina propriada fibrosis and osteoneogenesis in terms of TrauANK ve TrauSP. None of the parameters showed significant difference between the IntactANK and IntactSP groups.

**Conclusion:** While ABS does not increase the fibrosis of the lamina propria for the control group, it reduces the possibility of postoperative synechiae and, increased severity of inflammation, more foreign body reaction, more serous gland loss and ciliary loss may affect the nasal physiology negatively.

**Keywords:** Ankaferd; maxillary sinus mucosa; topical hemostatic agent.

Geliş tarihi: 08 Ağustos 2017 Kabul tarihi: 05 Kasım 2017

İletişim adresi: Dr. Cenk Evren, Beylikdüzü Migros Kavşağı, Hürriyet Cad. No: 1, 34524 Yakuplu, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0538 - 238 04 37 e-posta: drcenk-evren@yahoo.com

© 2017 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) kulak burun boğaz uzmanlığı branşında tedaviye dirençli paranazal sinüs (PNS) hastalıklarını tedavi etmede bir devrim yaratmıştır. Hastaların sinonasal semptomları ameliyattan sonra azalır ve yaşam kalitesi artar.<sup>[1,2]</sup> Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sırasında sıklıkla nazal ve PNS'leri kaplayan mukozada hasar ve kanama oluşur. Ameliyat sırası kanamanın azaltılması ameliyat sahasının görüşünü artırarak ameliyat güvenliğini artırır.<sup>[2]</sup> Paranazal sinüs ameliyatları sırasında kan kaybını azaltmak için çeşitli topikal hemostatik maddeler kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda sinüs cerrahisi sonrasında emilebilir biyomalzeme kullanımının sineşi oluşma riskini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir.<sup>[3-5]</sup>

Ankaferd kan durdurucu (AKD) yaralı cilt ya da mukozaya, doğrudan uygulama, püskürtme veya örtü materyaline eklenerek uygulanabilen *Urtica dioica* (0.06 mg/mL), *Vitis vinifera* (0.08 mg/mL), *Glycyrrhiza glabra* (0.07 mg/mL), *Alpinia officinarum* (0.07 mg/mL) ve *Thymus vulgaris* (0.05 mg/mL) kombinasyonundan oluşan bir bitki özü karışımıdır. Ankaferd kan durdurucunun etki mekanizması koagülasyon faktörlerinden bağımsız olarak canlı eritrosit agregasyonları için fokal odaklar gösteren kapsüllü bir protein ağı oluşturmaktadır.<sup>[6-9]</sup> Bu nedenle, AKD, dissemine intravasküler pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar da dahil olmak üzere, primer ya da sekonder hemostazı yetersiz olan hastalarda kullanılabilir.<sup>[8-11]</sup> Ankaferd kan durdurucunun antibakteriyel aktivitesi de gösterilmiştir.<sup>[12]</sup> Sprey, solüsyon ve tampon olarak üç ayrı formu bulunmaktadır. Kalp cerrahisi, üroloji, genel cerrahi gibi birçok branşta kullanılabilen AKD, KBB pratiğinde de adenotonsillektomi ve epistaksis kontrolünde etkili bulunmuştur.<sup>[7,8,13-18]</sup>

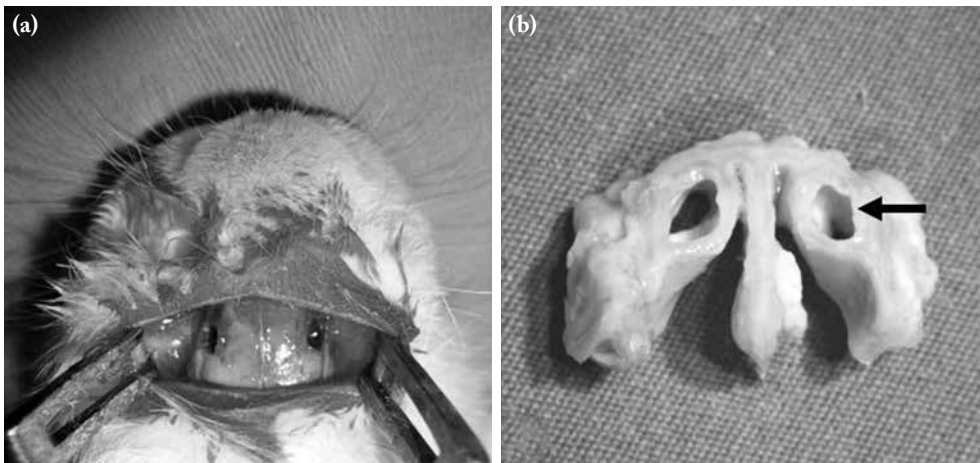
Literatür gözden geçirildiğinde PNS'lerde AKD uygulamasının etkileri hakkında yayın bulunmamaktadır. Bu çalışmada amacımız tavşan maksiller sinüs içine uygulanan AKD'nin histopatolojik etkilerini tespit etmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızın başlangıcında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ünitesi Etik Kurulu'ndan 28.01.2010 tarih ve 2010-04-28/014 protokol no'su ile deneysel hayvan çalışması onayı alındı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu deneysel çalışmalarla ilgili maddelerin tümüne uyuldu. Çalışmamızda ağırlıkları 2.5-3 kg arasında değişen 35 adet Yeni Zelanda Albino türü tavşan kullanıldı. Tavşanlar aynı yer ve şartlarda standart laboratuvar yemi ve su ile beslendi. Çalışma sırasında ölen iki adet tavşan çalışma dışı bırakıldı.

Tavşanların anestezisinde ketamin 10 mg/kg/int-ramusküler (IM) (Ketalar; Parke Davis, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) ve Xylazine 5 mg/kg/IM (Rompun; Bayer AG, Leverkusen, Germany) kullanıldı. Ameliyat sırasında tavşanlara 5 mg/kg/IM seftriakson uygulandı. İki mililitrelik AKD (Trend Teknoloji İlaç AŞ, İstanbul, Türkiye) içeren flakonlar kullanıldı.

Anestezi şartı sağlandıktan sonra burun sırtı tıraş edilerek povidon iodinle boyandı. Burun sırtı ve lateral duvar bölgesine 1 mL jetokain subkutan uygulandıktan sonra nazal dorsum orta hatta yaklaşık 2 cm'lik vertikal insizyon yapılarak periosta ulaşıldı. Periost elevatör yardımıyla kemikten ayrıldı. Burun kemiğinin orta hizasının 1 cm lateralinden TUR motoru yardımıyla maksiller sinüs ön duvarlarından sinüs içlerine girildi (Şekil 1a). Yirmi üç tavşanın sağ maksiller sinüsü küret ile travmatize edildi. Ardından insülin enjektörü yardımıyla boşluğu



Şekil 1. (a) Tur motoru yardımıyla açılmış maksiller sinüs. (b) Sagittal çıkartılan maksiller sinüs örneği. Siyah ok AKD uygulanan sağ maksiller sinüs içi fibrozis.

**Tablo 1**  
Tüm gruplarda histopatolojik değişikliklerin sayı ve oranları

|                           | TravANK (n=23) |       | TravSF (n=23) |       | İntaktANK (n=10) |       | İntaktSF (n=10) |       |
|---------------------------|----------------|-------|---------------|-------|------------------|-------|-----------------|-------|
|                           | Sayı           | Yüzde | Sayı          | Yüzde | Sayı             | Yüzde | Sayı            | Yüzde |
| Lamina propriada fibrozis | 9              | 39.1  | 7             | 30.4  | 0                | 0     | 0               | 0     |
| Siliyer kayıp             | 19             | 82.6  | 3             | 13    | 0                | 0     | 0               | 0     |
| Yabancı cisim reaksiyonu  | 16             | 69.6  | 1             | 4.3   | 1                | 10    | 0               | 0     |
| Seröz bez kaybı           | 23             | 100   | 10            | 43.5  | 0                | 0     | 0               | 0     |
| Osteoneogenezis           | 23             | 100   | 23            | 100   | 0                | 0     | 0               | 0     |
| Enflamasyon               | 23             | 100   | 21            | 91.3  | 1                | 10    | 1               | 10    |

dolduracak kadar AKD uygulandı (TravANK grubu; n=23). Ardından sol maksiller sinüsleri kürete edilip SF uygulandı (TravSF grubu; n=23). Bu gruplar AKD'nin travmatize edilen mukozaya üzerine etkisini tespit etmek için oluşturuldu.

On tavşanın sağ maksiller sinüsü küret ile travmatize edilmeden insülin enjektörü yardımıyla AKD ile dolduruldu (İntaktANK grubu; n=10). Bu 10 tavşanın sol maksiller sinüsü tekrar travmatize edilmeden SF ile dolduruldu (İntaktSF grubu; n=10). Deney sonrası kesi yeri atravmatik 3/0 ipekle sütüre edildi. Bu gruplar AKD'nin sağlıklı mukozaya üzerine etkisini tespit etmek için oluşturuldu.

Ameliyat sonrası 20. günde tavşanlara intravenöz pentobarbital (100 mg/kg) ile ötenazi uygulandı. Maksiller sinüsleri elektrikli testere yardımıyla sagittal olarak çıkartıldı (Şekil 1b). Alınan örnekler patoloji kliniğine gönderildi.

Tavşanların *en blok* olarak çıkartılan maksiller sinüsleri %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde 24 saat fikse edildi. Sonrasında elektrolitik kemik dekalsifikasyon cihazında %15 formik asit solüsyonu içinde 10 gün süre ile dekalsifiye edildi. Doku parçaları parafine gömülerek 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilen-Eozin (H-E) ile boyalı maksiller sinüs örnekleri yabancı cisim reaksiyonu, lamina propria fibrozisi, osteoneogenezis, enflamasyon, siliyer kayıp ve seröz bezlerde kayıp açısından aynı patoloji uzmanı tarafından ışık mikroskobu ile incelendi.

#### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde Windows için PASW 17.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanıldı. Veriler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testi ile incelendi. *P* değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Örnekler histopatolojik olarak lamina propriada fibrozis, enflamasyon, osteoneogenezis, yabancı cisim reaksiyonu, siliyer kayıp ve seröz bezlerde kayıp açısından incelendi. Bu değerler ve yüzdeleri Tablo 1'de verilmiştir. TravANK grubundan histopatolojik değişiklik örnekleri Şekil 2'de gösterilmiştir.

Lamina propriada fibrozis TravANK grubunda %39.1, TravSF grubunda %30.4 olarak izlendi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.757$ ). İntaktANK ve İntaktSF gruplarında ise fibrozis izlenmedi (%0).

TravANK grubunda TravSF grubuna kıyasla yabancı cisim reaksiyonu (%69.6-%4.3), seröz bez kaybı (%100-%43.5), siliyer kayıp (%82.6-%13) oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ).

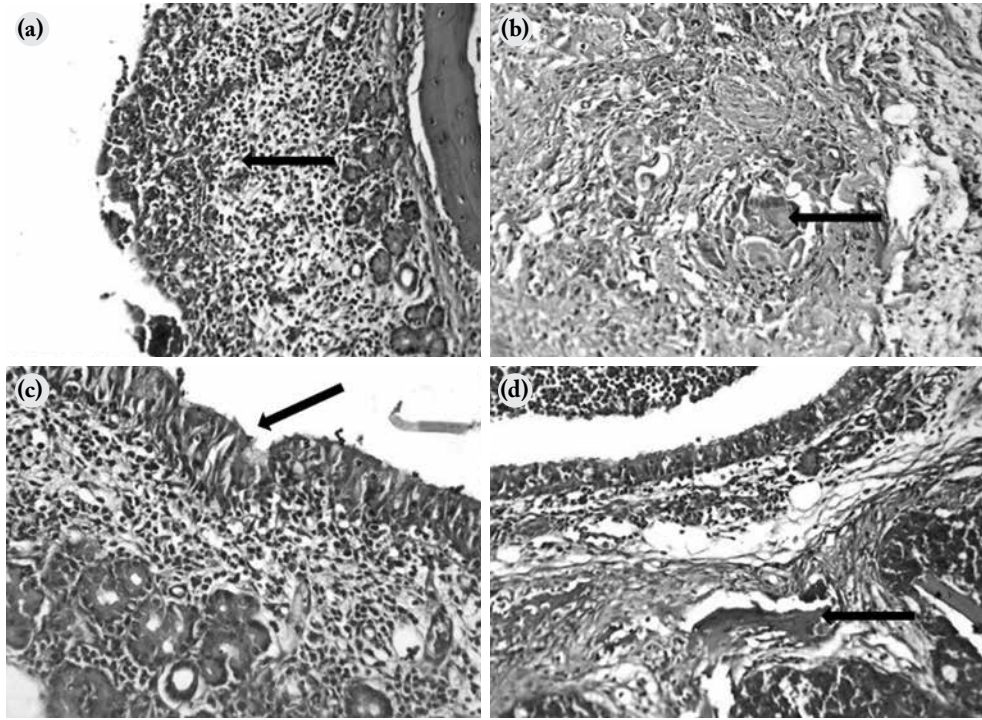
İntaktANK ve İntaktSF grupları arasında yabancı cisim reaksiyonu (%10-%0), seröz bez kaybı (%0-%0), siliyer kayıp (%0-%0) oranları birbirine çok yakın ve istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Osteoneogenezis tüm travmatik gruplarda görülmesine karşın mukozanın sağlam olduğu sinüslerde hiç görülmedi (%100-%0).

Enflamasyon açısından incelendiğinde TravANK grubunda %100, TravSF grubunda %91.3 oranında enflamasyon izlendi. Travma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.489$ ). İntaktANK ve İntaktSF gruplarında ise enflamasyon oranı %10 idi.

TravANK (%100) ve İntaktANK (%10) grupları enflamasyon açısından karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklı izlendi ( $p<0.001$ ).

Enflamasyon şiddetleri Tablo 2'de verilmiştir. Şiddet açısından TravANK ve TravSF grupları arasında



**Şekil 2.** TravANK grubu siyah ok (a) yoğun enflamasyon bölgesi (H-E×20), (b) yabancı cisim reaksiyonu (H-E×40), (c) silier kayıp (H-E×20), (d) osteoneogenezis dokusu (H-E×10).

|         | Yok  |       | Hafif |       | Orta |       | Şiddetli |       |
|---------|------|-------|-------|-------|------|-------|----------|-------|
|         | Sayı | Yüzde | Sayı  | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı     | Yüzde |
| TravANK | 0    | 0     | 4     | 17.4  | 10   | 43.5  | 9        | 39.1  |
| TravSF  | 2    | 8.7   | 12    | 52.1  | 8    | 34.8  | 1        | 4.4   |

istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0.003$ ). Ankaferd kan durdurucu uygulanan grupta enflamasyon şiddeti serum fizyolojige kıyasla yüksekti.

## TARTIŞMA

Diğer tüm cerrahilerde olduğu gibi paranazal sinüs cerrahisinde de ameliyat sırasında ve sonrasında kanamayı azaltmak için çeşitli hemostatik ajanlar kullanılmaktadır.<sup>[19-21]</sup> İdeal bir hemostatik ajan kolay uygulanabilir olmalı hem arteriyel hem de venöz kanamada hızlı ve etkili olmasının yanı sıra toksik ve alerjik olmamalıdır.<sup>[22,23]</sup>

Paranasal sinüslere yönelik yapılan cerrahi uygulamalarda paranazal sinüs ve nazal mukozada genellikle hasar meydana gelmektedir. Artan kanama ameliyat süresini uzatmakta ve cerrahi alanda görüşü bozmaktadır. Bunun

sonucu olarak da burun içi yapışıklığı, anosmi, ameliyat sonrası kanama, görme kaybı, körlük, beyin yaralanması, beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülü, menenjit, beyin apsesi ve hatta ölüm gibi komplikasyonlara yol açabilir.<sup>[1,2]</sup>

Ankaferd kan durdurucu, kanama tedavisinde kullanılan yeni bir hemostatik ajandır. Hayvanlar üzerinde yapılan daha önceki histopatolojik çalışmalarda, AKD sıçan abdominal aortunda, kemikte, peritonda veya konjunktivada zararlı etki yapmazken; oküler yüzey üzerinde hafif toksik etki; orbita içi ve kıkırdakta toksik etki meydana getirmiştir.<sup>[24-30]</sup>

Yapılan çalışmalarda kanama bölgesine doğrudan yüzeye uygulandığında AKD toksik etki göstermemektedir.<sup>[24-27]</sup> Orhan ve ark.<sup>[31]</sup> tavşanlara septoplasti uyguladıktan sonra septal kıkırdak ve mukoperiost arasına 1 mL AKD uygulamışlar. Kontrol grubuyla



karşılaştırdıklarında mukoza ve kıkırdak kalınlığında anlamlı fark bulamamışlardır. Bulgularına göre AKD'nin nazal tampon uygulamaya alternatif bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Kliniğimizde yapılan başka bir çalışmada tavşan kulağına subkütanöz olarak yapılan AKD'nin fibrozis ve nekroza neden olduğu tespit edilmiştir.<sup>[30]</sup> Kapalı kavitede uzun süre bulunan AKD'nin buna neden olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda TravANK ve TravSF grupları arasında lamina propriada fibrozis izlenmesine karşın bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.757$ ). İntaktANK ve intaktSF gruplarında ise fibrozis izlenmedi (0%). Fibrozis oluşumunun uygulanan AKD'den bağımsız olarak travmanın etkisiyle meydana geldiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda enflamasyon TravANK grubunda %100, TravSF grubunda ise %91.3 oranında izlendi. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.489$ ). Buna göre enflamasyonun öncelikle uygulanan maddeye değil travmaya bağlı olduğu düşünüldü. Ankaferd kan durdurucu uygulananlara kendi aralarında baktığımızda TravANK ve İntaktANK grupları arasında anlamlı fark izlendi ( $p<0.001$ ). Yani AKD uygulanan ve travmatize edilenlerde enflamasyon daha fazlaydı. Enflamasyon şiddetlerini karşılaştırdığımızda da AKD uygulanan grupta enflamasyon şiddeti serum fizyolojije kıyasla anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.003$ ).

Osteoneogenezis travmatik grupların tümünde görülmesine karşın mukozanın intakt olduğu sinüs mukozalarında görülmedi. Osteoneogeneziste de travmanın AKD'ye bağlı olmadan etkili olduğunu düşünüyoruz.

İleri ve ark.<sup>[32]</sup> 20 tavşanın maksiller sinüs mukozasını parsiyel ve total olarak çıkartıp histopatolojik değişiklikleri incelemişlerdir. Sonuçta travmatize olan grupta daha fazla fibrosis, osteoneogenezis ve enflamasyon saptamışlardır. Bizim travmatize ettiğimiz tüm gruplarda travmatize edilmeyenlere kıyasla daha fazla fibrozis, yabancı cisim reaksiyonu, seröz bez ve siliyer kayıp saptadık. Bu etkilerin öncelikle uygulanan maddeden ziyade travmaya bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Bunun yanında gruplara kendi içinde baktığımızda travmatize mukozaya AKD uyguladığımızda travmatize ettiğimiz TravSF grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yabancı cisim reaksiyonu, seröz bez kaybı ve siliyer kayıp izlendi. Ankaferd kan durdurucunun travmatize edilen grupta bu değişiklikleri daha fazla yapması uzun vadeli olarak nazal fizyolojiye olumsuz etki yapabileceğini düşündürdü.

Sineşi oluşmasının en önemli nedeni iki deepitelize yüzeyin karşı karşıya gelmesidir. Bunu engellemenin yolu çevre dokulara mümkün oldukça az zarar vermektir. Orta konkanın lateralize olan eğilimi de sineşi oluşumuna katkıda bulunur ve ameliyatın başarısızlığını artırır. Sinüs

cerrahlarının mükemmel hemostaz, ameliyat sonrasında hızlı ve sağlıklı iyileşmesi orta konka laterlizasyonundan kaçınma gibi iyileşme hedefleri bulunsa da bu hedeflerin en iyi şekilde nasıl gerçekleştirileceği konusunda görüş birliği yoktur.<sup>[33]</sup> Birçok cerrah kanamayı burun tamponlarına topikal maddeleri uygulayarak kanamayı durdurmaya çalışır. Ancak paranazal sinüs mukozasının iyileşmesinde kullanılan birçok emilebilir hemostatik madde, sinüs mukozasının rejenerasyon sürecini olumsuz etkilemektedir.<sup>[1-5]</sup>

Ameliyat sırasında kanamayı durdurmak için adrenalin, kokain, oksimetazoline içeren lokal dekojestanlar, jelatin bazlı hemostatlar (FloSeal; Baxter Healthcare Corp, Fremont, California) (HemoStase; Cryolife Inc, Kennesaw, Georgia), Microporous Polysaccharide Hemospheres (MPH, Arista ve Hemaderm; Medafor, Inc., Minneapolis, MN), kollagen bazlı hemostatlar kullanılabilir.<sup>[1-5,33]</sup>

Çeşitli çalışmalar kanamada Floseal kullanımının ameliyat sonrasında sineşi ve adezyon oluşumunu çok artırdığını, bu nedenle, özellikle ameliyat sırasında yüksek miktarda kanama ihtimali varsa Floseal kullanılmasını önermektedir.<sup>[3,5,33]</sup> Antisdel ve ark.<sup>[4]</sup> çalışmalarında tavşanların maksiller sinüslerini travmatize etmeden Floseal uygulamış ve 14. günde ötenazi yaparak incelemişlerdir. Sonuçta Floseal uygulanan tavşanlarda anormal metaplastik epitel, yüksek oranda silia kaybı, submukozal fibrosis ve seröz bez kaybı tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda AKD sağlıklı mukoza üzerinde herhangi bir yan etki yapmadı. Sinüsü travmatize etmeden uyguladığımız AKD'de Floseal'e kıyasla çok daha az reaksiyonla karşılaştık. Bundan dolayı özellikle mukozada herhangi bir travmanın olmadığı epistaksisli hastalarda AKD'nin iyi bir tercih olacağını düşünüyoruz.

Bu çalışmanın en önemli eksiği AKD'yi kaviteye dökükten sonra irigasyon yapmamamız ve hasta değil sağlıklı sinüslerde uygulamamızdır. Üç hafta gibi göreceli olarak kısa bir süre sonra tavşanları incelememiz de uzun dönem potansiyel etkilerini bildirememektedir.

Çalışmamızda maksiller sinüste kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı fibrozisin olması, Orhan ve ark.nın<sup>[31]</sup> da çalışmalarında septumda fibrosis görmemeleri FESS ameliyatında AKD kullanımının sineşi oluşumunda bir faktör olmayacağını bize düşündürmektedir. Ama özellikle travmatize mukozada enflamasyon şiddetindeki artış, daha çok yabancı cisim reaksiyonu, seröz bez kaybı ve silia kaybı nazal fizyolojiyi bozabilir. Ankaferd kan durdurucunun özellikle yüksek kanama ihtimali olan ve koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmasını ve ameliyat sonrası istenmeyen etkilerini azaltmak

için bol irrigasyon yapılması gerektiğini düşünüyö-  
ruz. Ankaferd kan durdurucunun sinüs mukozasına  
etkilerini göstermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç  
vardır.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aş-  
masında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan  
etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde  
herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmiş-  
lerdir.

### KAYNAKLAR

- Beyea JA, Rotenberg BW. (FloSeal) in controlling bleeding during sinus surgery: a randomized controlled trial. Comparison of purified plant polysaccharide (HemoStase) versus gelatin-thrombin matrix. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011;120:495-8.
- Sillers MJ, Lay KF. Principles of revision functional endoscopic sinus surgery. Operative techniques in otolaryngology. *Head and Neck Surgery* 2006;17:6-12.
- Chandra RK, Conley DB, Kern RC. The effect of FloSeal on mucosal healing after endoscopic sinus surgery: a comparison with thrombin-soaked gelatin foam. *Am J Rhinol* 2003;17:51-5.
- Antisdel JL, Janney CG, Long JP, Sindwani R. Hemostatic agent microporous polysaccharide hemospheres (MPH) does not affect healing or intact sinus mucosa. *Laryngoscope* 2008;118:1265-9.
- Shrime MG, Tabae A, Hsu AK, Rickert S, Close LG. Synechia formation after endoscopic sinus surgery and middle turbinate medialization with and without FloSeal. *Am J Rhinol* 2007;21:174-9.
- Baykul T, Alanoglu EG, Kocer G. Use of Ankaferd Blood Stopper as a hemostatic agent: a clinical experience. *J Contemp Dent Pract* 2010;11:E088-94.
- Meric Teker A, Korkut AY, Kahya V, Gedikli O. Prospective, randomized, controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in patients with acute anterior epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1377-81.
- Teker AM, Korkut AY, Gedikli O, Kahya V. Prospective, controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in children undergoing tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1742-5.
- Leblebisatan G, Bay A, Karakus SC, Kekilli M, Haznedaroglu IC. Topical Ankaferd hemostat application for the management of oral cavity bleedings in children with hemorrhagic diathesis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;23:494-7.
- 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.
- Uçar Albayrak C, Calişkan U, Haznedaroglu IC, Goker H. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res* 2008;36:163-70.
- Tasdelen Fisgin N, Tanriverdi Cayci Y, Coban AY, Ozatli D, Tanyel E, Durupinar B, et al. Antimicrobial activity of plant extract Ankaferd Blood Stopper. *Fitoterapia* 2009;80:48-50.
- Tokgöz H, Karakaya K, Hanci V, Abduşoğlu M, Erol B, Türksöy O, et al. Protective value of a folkloric medicinal plant extract against mortality and hemorrhage in a life-threatening renal trauma model. *Urology* 2010;75:1515.
- Atalay H, Atalay A, Dogan OF. Local use of ankaferd blood clotter in emergent beating heart coronary artery bypass grafting. *Open Cardiovasc Med J* 2015;9:18-25.
- Huri E, Akgül T, Ayyıldız A, Germiyanoglu C. Hemostasis in retropubic radical prostatectomy with Ankaferd BloodStopper: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2009;25:445-7.
- Beyazit Y, Kekilli M, Haznedaroglu IC, Kayacetin E, Basaranoglu M. Ankaferd hemostat in the management of gastrointestinal hemorrhages. *World J Gastroenterol* 2011;17:3962-70.
- Iynen I, Bozkus F, San I, Alatas N. The hemostatic efficacy of Ankaferd Blood Stopper in adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:1292-5.
- Yasar H, Ozkul H. Haemostatic effect of Ankaferd Blood Stopper® seen during adenoidectomy. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2011;8:444-6.
- Wagner WR, Pachence JM, Ristich J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. *J Surg Res* 1996;66:100-8.
- Runyon MK, Johnson-Kerner BL, Kastrup CJ, Van Ha TG, Ismagilov RF. Propagation of blood clotting in the complex biochemical network of hemostasis is described by a simple mechanism. *J Am Chem Soc* 2007;129:7014-5.
- Pusateri AE, Modrow HE, Harris RA, Holcomb JB, Hess JR, Mosebar RH, et al. Advanced hemostatic dressing development program: animal model selection criteria and results of a study of nine hemostatic dressings in a model of severe large venous hemorrhage and hepatic injury in Swine. *J Trauma* 2003;55:518-26.
- Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998;339:245-53.
- Bilgili H, Kosar A, Kurt M, Onal IK, Goker H, Captug O, et al. Hemostatic efficacy of Ankaferd Blood Stopper in a swine bleeding model. *Med Princ Pract* 2009;18:165-9.
- Kandemir O, Buyukates M, Kandemir NO, Aktunc E, Gul AE, Gul S, et al. Demonstration of the histopathological and immunohistochemical effects of a novel hemostatic agent, Ankaferd Blood Stopper, on vascular tissue in a rat aortic bleeding model. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:110.
- Işler SC, Demircan S, Cakarar 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.
- Karakaya K, Ucan HB, Tascilar O, Emre AU, Cakmak GK, Irkorucu O, et al. Evaluation of a new hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper in experimental liver laceration. *J Invest Surg* 2009;22:201-6.

27. Alpay A, Ugurbas SC, Evren C, Bektas S, Caliskan S, Ugurbas SH. Use of a novel haemostatic agent: ankaferd blood stopper in conjunctival incisions. *Clin Exp Ophthalmol* 2011;39:793-8.
28. Alpay A, Evren C, Bektaş S, Ugurbas SC, Ugurbas SH, Cınar F. Effects of the folk medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper® on the ocular surface. *Cutan Ocul Toxicol* 2011;30:280-5.
29. Alpay A, Bektas S, Alpay A, Ugurbas SC, Evren C, Ugurbas SH. Effects of a new hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper(®)on the intraocular tissues in rat model. *Cutan Ocul Toxicol* 2012;31:128-31.
30. Evren C, Uğur MB, Yıldırım B, Bektaş S, Yiğit VB, Cınar F. Unpredicted effects of Ankaferd® on cartilage tissue. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:922-7.
31. Orhan I, Dogan R, Soylu E, Aksoy F, Veyseller B, Ozturan O, et al. Histopathological evaluation of Ankaferd blood stopper use in the rabbit septoplasty model. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:305-9.
32. İleri F, Köybaşıoğlu A, Şener T, Ataoğlu Ö, Bayramoğlu H, İnal E. Tavşanlarda maksiller sinüs mukozasının rejenerasyonu. *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1996;4:157-61.
33. Jameson M, Gross CW, Kountakis SE. FloSeal use in endoscopic sinus surgery: effect on postoperative bleeding and synechiae formation. *Am J Otolaryngol* 2006;27:86-90.