



Hemostatik ajan Ankaferd kan durdurucunun uç-uca tek taraflı teleskobik balıkağzı anastomozlarda etkinliği

Ayşin KARASOY YEŞİLADA¹, Serdar Bora BAYRAKTAROĞLU²,
Kamuran Zeynep SEVİM¹, Damlanur SAKIZ³, H. Soner TATLİDEDE²

¹Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, İstanbul;

²Serbest Hekim, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, İstanbul;

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul;

Amaç: Bu çalışmada, Ankaferd Kan Durdurucu (AKD) uygulamasıyla, tek taraflı uç-uca teleskobik balıkağzı anastomoz modelinde sütür sayısının azaltılması ve böylelikle anastomozun tamamlanma süresinin kısaltılmasının mümkün olup olmadığı gösterilmeye çalışılmıştır.

Çalışma planı: Deneyde, 14 erkek Wistar albino sıçanın (ağırlık: 250-300 g) sağ ve sol femoral arterleri kullanılarak femoral arter uç uca tek taraflı balıkağzı anastomoz modeli oluşturuldu ve sıçanlar 2 gruba ayrıldı. A grubundaki sıçanlara AKD uygulanırken, B grubu kontrol grubunu teşkil etti. Sıçanlar daha sonra 2 alt gruba ayrıldı ve 7. günde Grup 1A ve 1B'deki, 14. günde ise Grup 2A ve 2B'deki anastomozlar eksplore edildi. Anastomozlar, süre, makroskobik ve mikroskobik patens, mikroanevrizma varlığı ve enflamatuvar cevap açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Ankaferd Kan Durdurucu uygulanan gruplarda (1A ve 2A) ortalama anastomoz süresi 13±1.50 dakika iken, kontrol gruplarında (1B ve 2B) 18.56±2.5 olarak ölçüldü. Aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gözlemlendi (p=0.001).

Çıkarımlar: Ankaferd Kan Durdurucu, küçük çaplı ve düşük kan akımı hızı olan arterlerde gerçekleştirilecek arter-artere anastomozlarda, sütür sayısını ve anastomozun tamamlanma süresini azaltmada kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Anastomoz süresi; Ankaferd Kan Durdurucu; balıkağzı teleskobik anastomoz.

Rekonstrüktif mikrocerrahi prosedürleri arasında serbest doku transferleri, replantasyonlar ve süpermikrocerrahi teknikleri bulunmaktadır. Mikrocerrahi anastomozlarda, basit aralıklı sütür tekniği geleneksel yöntemdir. Bu tekniğin dezavantajları arasında anastomozun süresi, yabancı cisim reaksiyonu riskinin yüksek olması

ve vasküler tromboz riskinin yüksek olması bulunmaktadır.

Bu çalışmada biz, Ankaferd Kan Durdurucu (AKD) kullanımının tek taraflı uç-uca teleskobik balık ağzı anastomoz üzerindeki etkinliğini inceledik ve elde edilen sonuçları literatürdeki geleneksel tekniklerle karşılaştırdık.

Yazışma adresi: Dr. Kamuran Zeynep Sevim, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, 34360 Şişli, İstanbul.

Tel: +90 212 – 373 50 00 e-posta: kzeynep.sevim@gmail.com

Başvuru tarihi: 07.03.2013 **Kabul tarihi:** 09.12.2013

©2014 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu

www.aott.org.tr adresinde

doi: 10.3944/AOTT.2014.3212

Karekod (Quick Response Code)



Gereç ve yöntem

Çalışmanın etik kurul onayı Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kobay Deneyleri Etik Komitesi'nden 2010 yılında alındı (Ref. no: 2010/314) ve deney aşaması da aynı hastanenin Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Ağırlıkları 250 ila 300 gram arasında değişen 14 adet erkek Wistar albino sıçan çalışmaya alındı. Hayvanlar her grupta 7 sıçan ve 14 anastomoz olacak şekilde 2 eşit gruba ayrıldı. Gruplar daha sonra 2 alt gruba daha ayrıldı. Grup 1A (n=7) ve 2A'da (n=7), sağ femoral artere uç-uca teleskop şeklinde balıkağzı anastomoz yapıldı. Grup 1B (n=7) ve 2B (n=7) kontrol gruplarını oluşturdu ve bu gruplarda da uç-uca basit aralıklı sütürle sol femoral arterlere uç-uca anastomoz yapıldı. Grup 1'deki anastomozlar ameliyat sonrası 7. günde, Grup 2'dekiler ise 14. günde eksplore edildi.

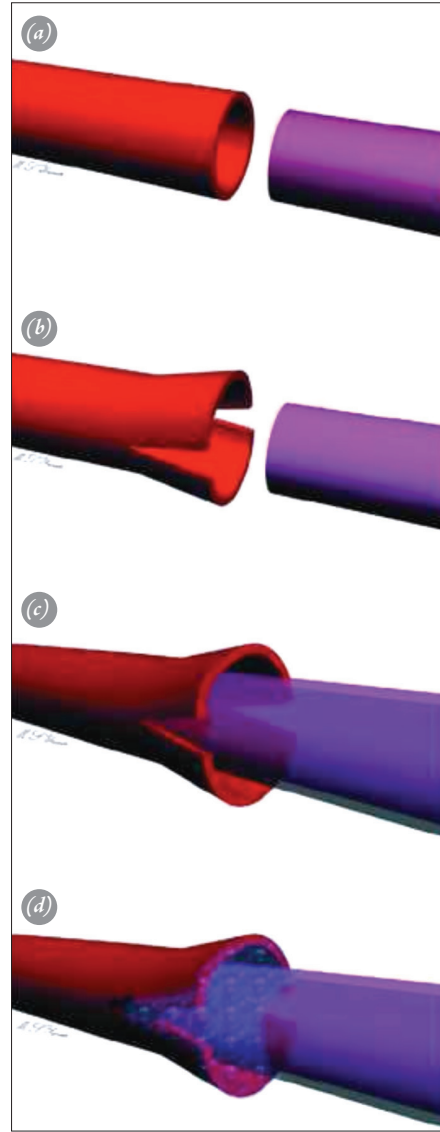
Sıçanlara 90 mg/kg intraperitoneal ketamin hidroklorürle anestezi uygulandı. Tüm gruplarda femoral arter kesilip, yaklaşıtııcı klempler yerleştirildi.

Grup 1A ve 2A'da femoral arterin distali 2 vertikal insizyon ile balıkağzı şeklinde hazırlandı ve arterin proksimal ucu distal ucun içine uç-uca teleskobik şekilde yerleştirildi. Anastomoz aşamasında saat 12 ve saat 6 hizasına 2 adet 10/0 nylon sütür yerleştirildi (Şekil 1 ve 2). Anastomoz tamamlandıktan sonra distaldeki klemp çıkarılıp, damar etrafına bir miktar kan sızması hedeflendi. Ardından distal klemp tekrar yerleştirilip, teleskop şekline gelmiş anastomozun üzerine AKD sprey şeklinde uygulandı (Şekil 1). On-on beş saniyelik bir bekleme periyodundan sonra, önce distal klemp ardından proksimal klemp açıldı. Anastomoz hattında patens ve sızıntı kontrolü yapıldıktan sonra (Şekil 1) anastomozun toplam süresi kronometre ile ölçüldü.

Aynı prosedür, Grup 1B ve 2B'de sol femoral artere AKD kullanmadan yapıldı. Anastomoz sızıntısını sonlandırmak için yeterli sayıda (4-6) adventisyel basit aralıklı sütür anastomozun ön ve arka duvarlarına uygulandı.

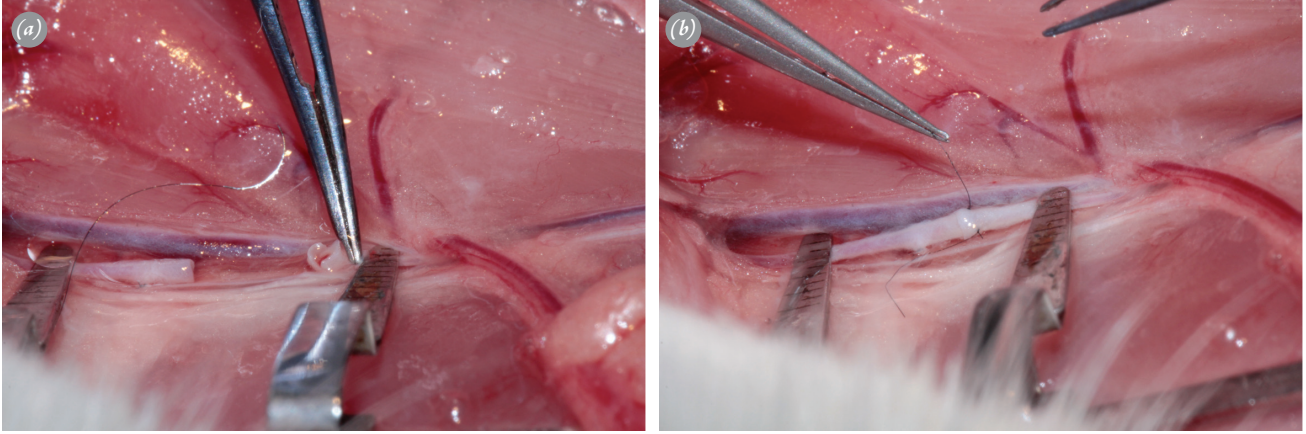
Anastomoz süresi, patens oranı, mikroanevrizma oluşumuna dair veriler kaydedildi. Anastomoz süresi, makro ve mikrodiseksiyon aşamalarının bitmesini takiben aproksimatör klempelerin yerleştirilmesinden açılmasına kadar geçen süre olarak tanımlandı. Damar patensi Acland'ın sağma testi ile anastomoz tamamlandıktan hemen sonra ve histolojik örnekleme yapıldığı 7. ve 14. gün öncesinde değerlendirildi.^[1] Mikroanevrizma oluşumu histolojik örnekleme yapıldığı 7. ve 14. gün öncesinde mikroskop altında incelendi.

Grup 1 çalışmanın 7., Grup 2 çalışmanın 14. günü tekrar ameliyat edildi ve anastomoz sahaları incelen-



Şekil 1. (a-d) Ankaferd Kan Durdurucu ile uç-uca tek taraflı teleskobik balıkağzı anastomoz aşamasını gösteren şematik çizim. Proksimal damar mor renkte, distal damar kırmızı renkte gösterilmiştir. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

di. Spesimenler hematoksilin-eozinle boyandı. Tüm preparatlar endotel bütünlüğü, doku nekrozu, sütürlerin varlığı/yokluğu, enflamatuvar hücrelerin (lenfosit, PMNL) varlığı, adventisyada içe kıvrılma ve değişiklikler açısından incelendi. Ayrıca adventisyada yabancı cisim, lenfosit, PMNL, histiosite karşı oluşan reaksiyon ve damarda proliferasyon olup olmadığı değerlendirildi. Luminal obliterasyon ve mikrovasküler proliferasyona bakıldı. Endotelial proliferasyonu; Derece 0: Bir-iki endotelial hücre, Derece 1: Üç-dört endotelial hücre, Derece 2: Beş-altı endotelial hücre ve Derece 3: Yedi ya da daha fazla endotelial hücre olarak derecelendiril-



Şekil 2. (a) Balıkbağı anastomozun meydana getirilmesinin ve (b) uç-uca teleskobik anastomozun 180° aralıkla 2 sütür konulmuş halinin makroskopik görüntüleri. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

di. Doku nekrozunda ise derecelendirme şu şekilde yapıldı; Evre 1: Damar duvarının 1/3'ünü içeren nekroz, Evre 2: Damar duvarının 2/3'ünü içeren nekroz ve Evre 3: Damar duvarının 2/3'ünden fazlasını içeren nekroz. Enflamatuvar hücrelerin (lenfosit, PMNL, histiosit) miktarı ve damar proliferasyonu yarı kantitatif olarak hafif (+), orta (++) ve ağır (+++) olarak derecelendirildi (Şekil 3).

Veriler Mann-Whitney U-testi, ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi ile değerlendirilip, SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımında analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak alındı.

Bulgular

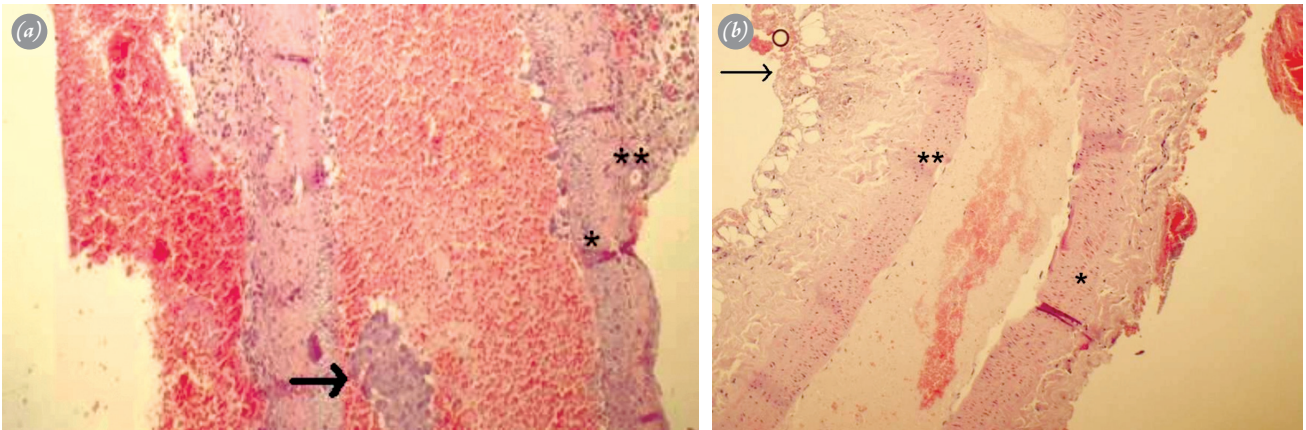
Deney grubundaki $13:00 \pm 1.50$ dakikalık ortalama anastomoz süresi, kontrol grubuna ($18:56 \pm 2.5$ dakika)

kıyasla anlamlı derecede düşük idi ($p < 0.001$) (Tablo 1).

Anastomoz bütünlüğü ve mikroanevrizma varlığını belirlemek amacıyla 7. ve 14. günde, anastomozlar tekrar eksplore edildi. Anastomozlar Acland'ın 'boşalt ve doldur' ve 'yükleme' teknikleriyle değerlendirildi. Patens oranları açısından kontrol ve deney grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Sonuçlar ki-kare ve Fisher testi ile analiz edilmiş ve gruplar arasında patens oranları açısından anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir ($p > 0.001$) (Tablo 1).

Deney ve kontrol gruplarının 7. gündeki histolojik bulguları benzerdi. Yabancı cisim reaksiyonunun her iki grupta da 14. güne kadar sürdüğü gözlenirken, enflamatuvar yanıt (yabancı cisim reaksiyonu, damar proliferasyonu, lenfosit, histiosit, PMNL) kontrol grubuna kıyasla deney grubunda daha düşüktü (Şekil 3) (Tablo 2).



Şekil 3. (a) AKD uygulanan grubun 7. gün histopatolojik görüntüsü. Ok işareti adventisyel flebin lümeni parsiyel tıkkamasını gösteriyor. Tek yıldız işareti sütür reaksiyonunu, çift yıldız işareti lenfosit tipi enflamatuvar reaksiyonu gösteriyor (HE, x100). (b) AKD uygulanan grubun 14. gün histopatolojik görüntüsü. Evre 3 endotel hiperplazisi mevcut. Damar duvarında nekroz gözlenmemektedir. Sütüre bağlı adventisyel enflamatuvar yanıtta histiositler dominant hücre olmasına rağmen lenfosit türünde olduğu izlenmekte (okla gösteriliyor). Tek yıldız sütür hattına, çift yıldız ise 14. günde azalmış endotel proliferasyonuna işare etmekte (HE, x100). [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

Tablo 1. Grupların anastomozun tamamlanma süreleri ve 0, 7 ve 14. günde damar patensi ve mikroanevrizma oluşumuna dair veriler.

	AKD Grubu		Kontrol Grubu	
	Grup 1A	Grup 2A	Grup 1B	Grup 2B
Anastomoz tamamlanma süresi	13:00±1.50 dk. (dağılım: 10:13-16:25 dk.)		18:56±2.5 dk. (dağılım: 16:13-22:30 dk.)	
Patens				
0. Gün	%100	%100	%100	%100
7. Gün	%86 (6/7)	–	%100	–
14. Gün	–	%100	–	%100
Mikroanevrizma				
7. Gün	Yok	–	Yok	–
14. Gün	–	Yok	–	Yok

Tablo 2. Deney ve kontrol gruplarındaki histolojik bulgular.

	Endotel süreklilik	Endotel hiperplazisi				Nekroz				Enflamatuvar yanıt		
		G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	G ₀	G ₁	G ₂	G ₃			
ABS grubu 7. gün	+	–	1	–	6	4	1	1	1	6*	2	7†
Kontrol grubu 7. gün	+	1	2	1	3	2	2	2	1	5*	3	7†
ABS grubu 14. gün	+	6	1	–	–	6	1	–	–	3*	–	7†
Kontrol grubu 14. gün	+	4	1	1	1	4	1	–	2	5*	2	7†

*: İntimal tabakadaki enflamatuvar cevap PMNL ağırlıklı olsa da, bunun adventisyada yabancı cisim reaksiyonuna bağlı gözlenen enflamatuvar değişikliklerden daha hafif olduğu gözlenmektedir. †: Adventisyel enflamatuvar cevap tüm gruplarda belli miktarlarda gözlen- de, Grup 2A ve Grup 2B'de daha baskın olarak belirlidir.

Tartışma

Mikrovasküler anastomoz başarılı serbest doku aktarımı veya organ replantasyonunun önemli bir parçasıdır. Mikrovasküler anastomoz tekniği olarak pek çok yöntem tarif edilmiştir.^[2] Klinikte en sık uygulanan yöntem, basit aralıklı tam kat sütür tekniğidir. Standardizasyonu yapılmış, genelde kabul görmüş kuralları olan ve başarı oranı %98'lere varan bir yöntem olduğundan hala en çok tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir.^[3,4] Konvansiyonel yöntemlerle cerrahlara tanıdığı olduğu kolaylıklarla birlikte, yöntemin, çoklu sütür konulmasına bağlı komplikasyonlar, uzamış cerrahi süresi, luminal tıkanıklık ve yabancı cisim reaksiyonu oluşturması gibi dezavantajları da mevcuttur.^[5-10]

Anastomoz yapılacak arterin iç dinamikleri, cerrahın tecrübesi, travma, enfeksiyon varlığı ya da kişinin radyoterapiye maruz kalıp kalmamış olması gibi çoklu etkenler de anastomozlarda patensin %100 başarılı olmasına engel teşkil etmektedir.^[11,12] Konvansiyonel yöntemlere alternatif anastomoz teknikleri açısından uç-yan anastomoz, arterin girişindeki konkavitenin değiştirilmesi, sürekli sütür konulması ve teleskobik anastomoz yapılması farklı sütür

tekniklerini teşkil ederken, bunların yanı sıra mekanik aygıtlar (küpör klip stentleri), doku yapıştırıcıları (siyanoakrilat, fibrin yapıştırıcı) ve lazerden de yararlanılır.^[13]

Ankaferd kan durdurucu, Thymus vulgaris (0.05 mg/ml), Glycyrrhiza glabra (0.07 mg/ml), Vitis vinifera (0.08 mg/ml), Alpinia officinarum (0.07 mg/ml) ve Urtica dioica (0.06 mg/ml) gibi 5 çeşit bitki özünün çeşitli oranlarda karıştırılmasıyla hazırlanan hemostatik bir ajandır.^[14] AKD, primer ve sekonder hemostatik sistem üzerinden koagülasyon faktörlerine etki etmeyip, eritrosit ve Protein A'yı indükleyerek koagülasyon sürecini başlatır.^[15,16] Huri ve ark., sıçan modelinde AKD'nin parsiyel nefrektomi süresini kısalttığını ve sıcak iskemi periyodunu azalttığını bildirmiştir.^[17] İyner ve ark.^[16] ve Teker ve ark.^[18] ise, AKD'nin kan kaybını azalttığını, hemostazı hızlandırdığını ve adenoidektomi ve tonsillektomi ameliyatı olan çocuklarda toplam sütür sayısını azalttığının bildirmişlerdir. Cipil ve ark. tarafından yapılan *in vitro* çalışmalarda, AKD'nin insan umbilikal ven endotel hücrelerine etkisi çalışılmış ve bu maddenin koagülasyon kaskadını başlatıp, damar içinde bir protein kompleksi meydana getirdiğini gösterilmiştir.^[19]

Çalışmamızda AKD, uç-uca teleskobik balıkağzı anastomozunun bitiminde uygulanmış ve böylelikle AKD'nin koagülasyon kaskadını tetikleyip gerekli mikrovasküler sütür sayısını azaltabileceği hipotezi sorgulanmıştır. Bu çalışmada kullanılan AKD bir fibrin yapıştırıcı değildir. Bu nedenle, literatürde tanımlanmış alternatif anastomoz teknikleri de AKD kullanımına uygun olacak şekilde kurgulanmıştır. Bu çalışma, AKD'nin uç-uca balıkağzı teleskobik anastomoz üzerindeki etkilerini incelemesi açısından öncü bir çalışmadır. Literatürde fibrin yapıştırıcılar kombine edilerek yapılan standart teleskobik ve balıkağzı anastomoz uygulamaları mevcuttur.^[20,21] AKD'nin etkinliği fibrin yapıştırıcılara benzerdir.^[20] Bu çalışmada uygulanan tek taraflı uç-uca teleskobik balıkağzı anastomoz tekniği, ortama kan akışını temin ederek AKD'nin maksimum etkinliğini göstereceği düşüncesiyle seçilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubunda anastomozu tamamlamak için gereken süre AKD uygulanan gruplardan anlamlı derecede daha kısadır ($p < 0.001$). Fibrin yapıştırıcılar fibrin polimerleri meydana getirerek etki gösterirler, oysa, AKD'nin etkili olabilmesi için kandaki mevcut proteinlerle kompleksler oluşturması gerekir. Bu protein kompleks genelde fibrin polimerlerden yapısal olarak daha zayıftır. Padubidri ve ark., mikroanevrizma oluşumunu önlemek için daha az sayıda sütür konulması ve atravmatik teknik gerektiğini belirtmiştir.^[22] Çalışmamızda mikroanevrizmaya rastlanmamış olsa da, bu bulgunun damar çapı farklı olan başka damarlarda da incelenmesi gerektiğini düşünüyoruz. AKD uygulanan çalışmalarda endotel iyileşmesi, sütür sayısının azlığı nedeniyle ameliyatın kısa sürmesi ve hipoksi sınırının altında sürede tamamlanması nedeniyle 1 hafta içinde gözlenmiştir. Buna ek olarak, az dikiş sayısı, intraluminal yabancı cisimlerin azalmasına ve bunun sonucunda da enflamatuar yanıtın en düşük seviyeye düşmesine ve klempli kalma süresinin kısılmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızda daha büyük luminal çap gerektiren ven-ven ya da arter-ven anastomoz modelleri kullanılmamıştır; zira AKD tarafından meydana getirilen fibrin tıkaçın dayanıklılığı, fibrin yapıştırıcılara göre daha zayıftır. AKD ile tamamlanmış anastomozların süresi daha kısa olmasına rağmen, damar patens oranı ve anevrizma oluşumu açısından geleneksel yöntemlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildir. Anastomozun revizyonunun gerektiği durumlarda, AKD'nin damar duvarındaki etkisi düşünülecek olursa AKD'ye temas eden damar segmentlerinin rezeke edilmesi gerekecektir. Çalışmamızda kullanılan teknik, bir eğitim veya ekipman gerektirmeyen, uygulaması kolay bir tekniktir. AKD plazma ve serumda fibrinojen-erit-

rosit aglütinasyon ilişkisini etkileyerek çok hızlı bir şekilde protein ağı oluşumuna yol açar. Ardışık ölçümlerde münferit pıhtılaşma faktörlerinin, yani faktör 5, 7, 8 ve 9, 10, 11'in AKD'den etkilenmediği görülmüştür. Trombojenik özelliklerinden dolayı AKD'nin damar içinde kullanılması kontrendikedir. Bu folklorik tıbbi bitki özütüne ait sitotoksikite analizleri Hacettepe Üniversitesi Farmakoloji Anabilim Dalı tarafından yapılmıştır ve sitotoksik olmadığı sonucuna varılmıştır. AKD ile anastomoz, arasında "gap" olan damarlarda tercih edilecek bir teknik değildir çünkü intravasküler sızıntı olması halinde bu damarların birbirine yaklaşması söz konusudur.

Çalışmamızda kullanılan AKD ticari olarak kolaylıkla bulunabilen ve bitkisel içeriği nedeniyle hastalığın kontaminasyonu açısından güvenli bir maddedir. Aynı AKD kutusu, çoklu anastomoz gerektiren hastada ya da farklı hastada farklı zamanlarda kullanılabilir, bu nedenle anastomoz başına maliyeti de düşüktür. Bu maddenin, özellikle çoklu anastomoz gerektiren durumlarda zaman kazanmak açısından faydalı olacağını düşünüyoruz. AKD'nin gelecekteki klinik uygulamalarımızda da kullanılmasını planlamaktayız.

Sonuç olarak, az sayıda sütür gerektirmesi ve bunun sonucunda ameliyat süresini kısaltması nedeniyle, AKD'nin akım hızı çok yüksek olmayan küçük çaplı arterlerin (dijital arter gibi) anastomozunda fibrin yapıştırıcılara bir alternatif olarak kullanılabilirliği düşüncesindeyiz. AKD'nin ven-ven ya da arter-ven anastomozlarındaki etkinliği de incelenmeye değer bir konu olsa da, arter-arter anastomozlardaki etkinliği daha üstündür ve bu endikasyonun rutin kullanımına yönelik gelecek deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Makaledeki teknik çizimlerinden dolayı Dr. Memet YAZAR'a teşekkürü bir borç biliriz.

Çıkar örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Acland RD. Microsurgery practice manual. Chapter 2, St. Louis: Mosby; 1980. p. 12-6.
2. Adams WP Jr, Ansari MS, Hay MT, Tan J, Robinson JB Jr, Friedman RM, et al. Patency of different arterial and venous end-to-side microanastomosis techniques in a rat model. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:156-61.
3. Wei FC, Celik N. Perforator flap entity. *Clin Plast Surg* 2003;30:325-9.
4. Wei FC, Mardini S. Free-style free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:910-6.
5. Baxter TJ, O'Brien BM, Henderson PN, Bennett RC. The histopathology of small vessels following microvascular repair. *Br J Surg* 1972;59:617-22.

6. Gelderman PW, Berendsen W. Re-endothelialization of microvascular carotid end-to-side anastomosis in the rat. *J Neurosurg* 1979;51:785-95.
7. Little JR, Salerno TA. Continuous suturing for microvascular anastomosis. Technical note. *J Neurosurg* 1978;48:1042-5.
8. Karl P, Tilgner A, Heiner H. A new adhesive technique for microvascular anastomoses: a preliminary report. *Br J Plast Surg* 1981;34:61-3.
9. Weis-Fogh US. Fibrinogen prepared from small blood samples for autologous use in a tissue adhesive system. *Eur Surg Res* 1988;20:381-9.
10. Beauchamp PJ, Guzik DS, Held B, Schmidt WA. Histologic response to microsuture materials. *J Reprod Med* 1988;33:615-23.
11. Urbaniak JR, Soucacos PN, Adelaar RS, Bright DS, Whitehurst LA. Experimental evaluation of microsurgical techniques in small artery anastomoses. *Orthop Clin North Am* 1977;8:249-63.
12. Morrison AD, Berwick L, Orci L, Winegrad AI. Morphology and metabolism of an aortic intima-media preparation in which an intact endothelium is preserved. *J Clin Invest* 1976;57:650-60.
13. Pratt GF, Rozen WM, Westwood A, Hancock A, Chubb D, Ashton MW, et al. Technology-assisted and sutureless microvascular anastomoses: evidence for current techniques. *Microsurgery* 2012;32:68-76.
14. 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.
15. Haznedaroglu BZ, Haznedaroglu IC, Walker SL, Bilgili H, Goker H, Kosar A, et al. Ultrastructural and morphological analyses of the in vitro and in vivo hemostatic effects of Ankaferd Blood Stopper. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;16:446-53.
16. 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.
17. Huri E, Haznedaroglu IC, Akgul T, Astarci M, Ustun H, Germiyanoulu C. Biphasic effects of ankaferd blood stopper on renal tubular apoptosis in the rat partial nephrectomy model representing distinct levels of hemorrhage. *Saudi Med J* 2010;31:864-8.
18. 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.
19. Cıpiil 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.
20. Sagi A, Yu HL, Ferder M, Gordon MJ, Strauch B. "No suture" microanastomosis using Vicryl rings and fibrin adhesive system: an unsuccessful attempt. *Plast Reconstr Surg* 1987;79:776-7.
21. Bowen CV, Leach DH, Crosby NL, Reynolds R. Microvascular anastomoses. A comparative study of fibrinogen adhesive and interrupted suture techniques. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:792-800.
22. Padubidri AN, Browne E, Kononov A. Fibrin glue-assisted end-to-side anastomosis of rat femoral vessels: comparison with conventional suture method. *Ann Plast Surg* 1996;37:41-7.