

Yaygın damar içi pıhtılaşması saptanan bir hastada yüzeysel “Ankaferd Blood Stopper®” kullanımı

The use of superficial “Ankaferd Blood Stopper®” in a patient with disseminated intravascular coagulopathy

Ahmet Faik Öner, Avni Kaya, Hayrettin Temel, Mehmet Melek*, Kamuran Karaman, Serdar Epçapan, Burhan Beğner*, Harun Ayhan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Van
*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Van, Türkiye

Özet

“Ankaferd Blood Stopper®” beş ayrı bitki özütünden elde edilen ve her türlü açık kanamalarda dakikalar içinde kanamayı durduran bir üründür. “Ankaferd Blood Stopper®” Türk markalı ilk ilaçtır. On iki yaşında erkek hasta bisikletten düşme sonrası karaciğerde laserasyon ön tanısıyla acil operasyona alındı. Olguda cerrahi operasyon sonrasında yaygın damar içi pıhtılaşması geliştiği gözlemlendi. Olguya destek tedavisi verildi. Yüzeysel kanamaları için yerel olarak “Ankaferd Blood Stopper®” kullanıldı. “Ankaferd Blood Stopper®” kullanılan yerlerdeki kanamalar hemen durdu. Yaygın damar içi pıhtılaşmalı hastalarda yüzeysel kanamalarda “Ankaferd Blood Stopper®”in kullanılabileceğini göstermek amacıyla olgu sunuldu. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 64-6*)

Anahtar kelimeler: “Ankaferd Blood Stopper®”, yaygın damar içi pıhtılaşması, yüzeysel kanama

Summary

“Ankaferd Blood Stopper®” is a new therapeutic agent which is derived from five different herbal extracts and can stop bleeding within minutes in all type of open hemorrhages. “Ankaferd Blood Stopper®” is the first drug Turkish patent. A 12 years old boy was taken to operation with the diagnosis of liver laceration and disseminated intravascular coagulopathy occurred after the surgical procedure. Supportive treatment was given to the patient. “Ankaferd Blood Stopper®” was used for the superficial bleedings. The hemorrhages stopped immediately at the locations that Ankaferd Blood Stopper was used. We report the case to show that “Ankaferd Blood Stopper®” can be used for superficial bleeding in patients with disseminated intravascular coagulopathy. (*Turk Arch Ped 2010; 45: 64-6*)

Key words: “Ankaferd Blood Stopper®”, disseminated intravascular coagulopathy, superficial bleeding

Giriş

Yaygın damar içi pıhtılaşması (YDİP) farklı nedenlerle meydana gelen ve sınırlanamayan damar içi pıhtılaşmasının etkinleşmesi, mikrovasküler fibrin oluşumu, pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi, trombin ve plazminin endojen üretimi ile tanımlanan yaygın edinsel klinik patolojik bir bozukluktur (1). Yaygın damar içi pıhtılaşmanın tedavisinde halen bazı zorluklar vardır. Bu zorluklar; bir çok farklı hastalığın YDİP’te tetik çekici rol oynaması, klinik

tablonun benzer olmaması (kanama-tromboz) ve bunlar için tek tedavi seçeneğinin olmaması şeklinde sıralanabilir. “Ankaferd Blood Stopper®” (ABS) beş ayrı bitki özünden elde edilen ve her türlü açık kanamalarda dakikalar içinde kanamayı durduran bir üründür. Bu makalede büyük cerrahi operasyon sonrası YDİP gelişmiş ve kan alınan yerlerinden kanaması devam eden ve ABS uygulandıktan sonra kanaması duran bir erkek olgu sunuldu. Olgumuz YDİP’li hastada ABS kullanılan ilk klinik deneyimdir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Avni Kaya, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye Tel.: +90 432 215 04 73/1184 Gsm: +90 505 267 70 45 E-posta: avnikaya@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 13.11.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.03.2009

Not: Bu makale 8-11 Ekim tarihlerinde İzmir/Çeşme’de yapılan 34. Ulusal Hematoloji Kongresi’nde poster özeti olarak gönderilmiştir.

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Olgu sunumu

Öncesinde sağlıklı olan 12 yaşında erkek hasta bisikletten düşme şikayeti ile getirildi. Belirgin bir şikayeti ve kanama bulgusu yoktu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durum iyi, bilinci açık, yaşamsal bulguları normaldi. Karın sol alt kadranda duyarlılığı mevcuttu, "rebound" yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 9,7 gr/dL, hematokrit %30, beyaz küre 25 630/mm³, trombosit sayısı 407 000/mm³ idi. PT 19 saniye, aPTT 28 saniye idi. Karaciğer ve böbrek işlev testleri normaldi. Karın ultrasonografisinde karaciğer kontüzyonu, bilgisayarlı tomografide karaciğerde laserasyon görünümü ve çevresel hematoma izlendi. Olguya karaciğer laserasyonu ön tanısıyla acil cerrahi işlem uygulandı. Takiplerinde anormal bir bulguya rastlanmayan olgu yatışının dokuzuncu gününde izinli gönderildi. Üç gün sonra karın ağrısı, bulantı, kusma nedeniyle getirildi. Genel durum kötü bilinç bulanık idi. Karın hafif gergin, hassastı. Kalp ritmik, taşikardikti, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastaneye ilk yatışının 28. gününde kan alınan yerlerde yüzeysel kanaması oldu. Hemoglobin 8,5 gr/dL, hematokrit %24, beyaz küre 11 300/mm³, trombosit sayısı 44 000/mm³, PT 21 saniye, aPTT 33 saniye, fibrinojen 277 mg/dL, D-dimer 33,4 mcg/mL olması üzerine olgu YDİP olarak kabul edildi. Olguya taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verildi. Buna rağmen kanamaları durmadı. Hastanın velisine mevcut durum anlatıldı ve yazılı onay belgesi alındıktan sonra yüzeysel kanamaları için lokal olarak ABS uygulandı. "Ankaferd Blood Stopper®" sürülen yerlerdeki kanamalar hemen durdu. Takiplerde lokal kanama gözlenmedi. İlerleyen günlerde hasta iç organ kanamaları ve organ yetersizliği nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

"Ankaferd Blood Stopper®"in etki mekanizması plazma ve serum içinde saliseler düzeyinde kısa sürede bir yapı ağı (network) oluşturur. Yapılan genel hemostatik ve biyokimyasal testler sonucu bu yapı ağının ABS'nin kan içindeki proteinler ve asıl olarak da fibrinojen'le kurduğu karşılıklı etkileşim ile birlikte oluştuğu ve kırmızı kürelerin küme oluşturduğunu sağladığı ortaya çıkmıştır (2). Bu süreçte doku onarımına izin verecek düzeyde kan durdurulması işlemi temel olarak protein eritrosit etkileşimi ile bağlantılıdır. Kan hücreleri de bu ağa eşlik ederler. "Ankaferd Blood Stopper" yapı ağında fizyolojik hemostatik işlem doku faktörü-bağlantılı kan pıhtılaşımı yapısından bağımsız olarak, bu sistemi bozmadan gelişir. Bu nedenle ABS hem normal hemostatik değerlere sahip bireylerde hem de birincil ya da ikincil hemostazı bozuk olan bireylerde etkilidir (2). "Ankaferd Blood Stopper®" beş ayrı bitkinin özüdür. Bu bitkiler; Urtica dioica (Isırgan), Vitis vinifera (Asma), Glycrrhiza glabra (Meyan), Alpinia officinarum

(Havlıcan) ve Thymus (Kekik) vulgaris'dan oluşmaktadır (2). "Ankaferd Blood Stopper®" Türk patentli ilk ilaçtır (3). Antibakterial özelliği olan ABS'nin tampon, sprey ve ampul şekilleri üretilmiştir (4). "Ankaferd Blood Stopper®" klinik kullanım için yardımcı ürün olarak mukoza çatlakları dahil yoğun dış kanamaları durdurmakta da güvenle kullanılabilir. "Ankaferd Blood Stopper®"in damar içine ya da kan dolaşım sistemine uygulanması henüz yoktur (4).

Yaygın damar içi pıhtılaşması çoğunlukla birçok hastalık durumu ile ilişkilidir. Genel olarak YDİP'e neden olabilen iki ana yol vardır; (a) sitokin ve pıhtılaşma zincirini etkinleştiren sistemik enflamatuvar yanıt (sepsis ve ağır travma gibi) ve (b) kan akımına pro-koagülanların salınmasıdır (kanser veya obstetrik hastalıklar gibi) (5). Olgumuz da bisikletten düşme sonrası operasyona alınmıştı. Yatışının 28. gününde daha önce kan alınan yüzeysel yerlerden kanamasının olması üzerine, laboratuvar sonuçları ile birlikte olgu YDİP olarak kabul edildi.

Yaygın damar içi pıhtılaşmasını tetikleyen etmenlerden bağımsız olarak fazla trombin ve plazmin oluşumu vardır. Bu nedenle bütün bozuklukların neden olduğu YDİP'nin patofizyolojisinde fibrin ve fibrin yıkım (fibrinolizis) ürünlerinin artmış oluşumu vardır (6). Yaygın damar içi pıhtılaşmasının başarılı tedavisi altta yatan nedeninin hızlı ve etkili tedavisine bağlıdır. Hemostazı sağlayan doğrudan tedavi şekilleri, kan ürünlerinin yerine konulması ve endojen trombin oluşumunu kontrol eden antikoagülan tedavi olmak üzere ikiye ayrılabilir. Pıhtılaşma faktörlerini yerine koyma tedavisi ise altta yatan nedenin ortadan kaldırılmadığı durumda ancak geçici iyilik hali sağlayabilir, hatta bazı durumlarda damar içi tromboz oluşumunu artırır, klinik tablonun kötüleşmesine neden olabilir. Çocuklarda klinik bulguların olmadığı durumda hemostatik bozukluğun tedavisi gerekmez. Yaygın damar içi pıhtılaşmasında kanama başlangıçta sıklıkla kan alınan yerlerden, nazogastrik tüpten veya cerrahi kesi yerlerinden olur. Kan alınan yerde veya yara yerlerinde ekimoz, yumuşak damak ve deride peteşiler vardır. Büyük deri altı hematoma ve derin doku kanamaları siktir (7).

Olgumuzda YDİP gelişmişti ve kan alınan yerlerinden kanaması durmuyordu. Olguya taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verildi. Buna rağmen kanamaları durmadı. Hastanın velisine mevcut durum anlatıldı ve yazılı onay belgesi alındıktan sonra patenti ülkemize ait ABS kullanıldı. Yüzeysel kanamaları için yerel merhem gib ABS sürüldü. "Ankaferd Blood Stopper®" sürülen yerlerdeki kanamalar hemen durdu. Takiplerde yerel kanama gözlenmedi.

Günümüzde yerel etkili hemostatik maddeler dışı açık kanamalarda kullanılmaktadır. Surgicel®, emilebilen oksiselülozden üretilen hemostatik bir maddedir. Kan ve su ile ıslatıldığında genişleyip jel halini alır. Pıhtı oluşumu ve "stabilizasyon"una katkıda bulunur (8). Biyolojik bir yapıştırıcı olan "Beriplast P®" trombin, fibrinojen, faktör XII I ve

aprotinin içeren bir oluşumdur. “Beriplast P®”nin içinde bulunan trombin, fibrinojeni fibrin pıhtıya dönüştürür, faktör XIII pıhtıyı stabilize eder, aprotinin ise pıhtının bozulmasını önler (9). Trombositten zengin Plazma Jeli antikoagülan kullanan hastalarda yerel hemostaz için bir seçenektir (10). Otolog fibrin yapıştırıcıları yerel kanama kontrolü için kullanılan maddelerde yer almaktadır. n-Butyl-2-Cyanoacrylate (Histoacryl®) yapıştırıcı, yerel hemostaz için kullanılmıştır (11).

Yerel etkili hemostatik maddelerle kıyaslandığında fiyat, kullanım kolaylığı, bulunma kolaylığı ve antibakteriyel etkisi sebebiyle hastamız gibi dışı açık kanaması olan olgularda ABS kullanımını diğer tedavilere karşı daha üstün bir seçenek olarak görmektedir. Bu metinle değiştirilmesinin daha anlamlı olacağını düşünmekteyiz. Sünnet yerinde durdurulamayan kanaması olan inhibitörlü hemofili A olgumuzda ABS ile çok iyi yanıt aldık (12). “Ankaferd Blood Stopper®” yeni bir ürün olmasına rağmen, diş hekimliğinde ve üst sindirim sistemi kanamalarında endoskopik olarak kullanılmıştır (13,14).

Bu olgu; YDİP’li hastalarda yüzeysel kanamalarda ABS’nin güvenle kullanılabileceğini göstermek amacıyla sunulmuştur.

Kaynaklar

- Andrew M, Montgomery RR. Acquired disorders of hemostasis. Nathan DG, Orkin Sh (eds). Nathan and Oski’s Hematology of Infancy and Childhood. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders, 1998. 1677-706.
- Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, et al. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract, Ankaferd blood stopper. J Int Med Res 2008; 36: 163-70. (PDF)
- Ankaferd Blood Stopper®; patent numarası 2007-0-114485; Trend Teknoloji İlaç AS, İstanbul, Türkiye. Lot numarası 0806002.
- http://www.ankaferd.com/index.php (20 eylül 2008 tarihinde erişilmiştir).
- Ho LWW, Kam PCA, Thong CL. Disseminated intravascular coagulation. Current Anaesthesia and Critical Care 2005; 16: 151-61. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Bakhshi S. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. Indian Pediatrics 2003; 40: 721-30. (Full Text)
- Ertuğrul S, Aydın M, Yılmaz H. Yaygın Damariçi Pıhtılaşması. Güncel Pediatri 2006; 3: 96-101.
- Mattsson T, Anneroth G, Köndell PA, Nordenram A. ACP and Surgicel® in bone hemostasis—a comparative experimental and histologic study. Swed Dent J 1990; 14: 57-62. (Abstract)
- Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92: 257-9. (Abstract) / (PDF)
- Valle AD, Sammartino G, Marenzi G, et al. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: Use of platelet-rich plasma gel. Oral Maxillofac Surg 2003; 61: 1275-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Avery BS, Ord RA. The use of butyl cyanoacrylate as a tissue adhesive in maxillofacial and craniofacial surgery. British J Oral Surg 1982; 20: 84-95. (Abstract) / (PDF)
- Oner A, Dogan M, Kaya A, et al. New Coagulant Agent (Ankaferd Blood Stopper) for open hemorrhages in hemophilia with inhibitor. Clin Appl Thromb Hemost 2009;14. [Epub ahead of print]
- Alanoğlu G, Koçer G, Baykul T. Ankaferd BloodStopper® deneyimimiz. 34. Ulusal Hematoloji Kongresi Bildiri Özet Kitabı, 8-11 Ekim 2008, Çeşme, İzmir, B054.
- Kurt M, Dişibeyaz S, Akdoğan M, Şaşmaz N, Aksu S, Haznedaroğlu İC. Endoscopic application of Ankaferd BloodStopper as a novel experimental treatment modality for upper gastrointestinal bleeding: A case report. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2156-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)