

# Bir ilaç olarak Ankaferd: Gelenekten bilime

**Prof. Dr. İbrahim C. Haznedaroğlu**

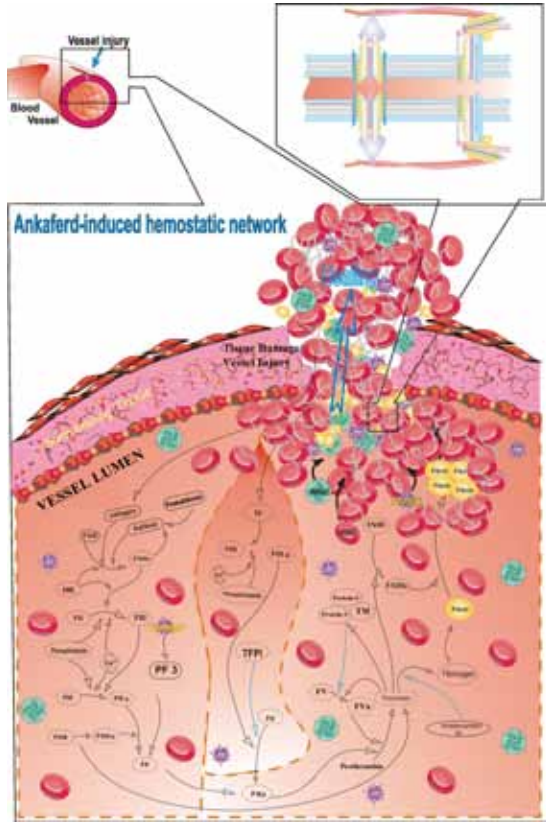


1963 yılında Aksaray'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini bu ilde tamamladı. 1988 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Uzmanlık eğitimini Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tamamladı (1993). Yan dal eğitimini tamamladı ve Hematoloji uzmanı oldu. (1996). 1996-2003 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Ünitesi'nde öğretim üyesi olarak görev yaptı. 2003'te profesör oldu. Pek çok dernekteki üyeliklerinin yanı sıra Türk Hematoloji Derneği Kronik Lösemiler Alt Komitesi'nde son dönemde başkan olarak görev yaptı. Uluslararası üstün nitelikli çalışmaları nedeniyle 2002 yılında TÜBİTAK Teşvik Ödülü'ne layık görülmüştür. Başlıca çalışma alanları kronik myeloid lösemi, hematolojik neoplaziler ve patolojik hemostaz mekanizmalarıdır.

**A**nkaferd, ülkemizde yeni geliştirilmiş ve evrensel literatürde kabul görmüş hemostatik (kanama durdurucu) bir ilaçtır. Ankaferd-bağımlı özgül protein ağı oluşumu ve vital eritroid

aggregasyon (kırmızı kürelerin canlılığını koruyarak doku onarımı amaçlı olarak bir araya gelişi) global fizyolojik hemostatik süreçleri yönetir.(1) Ankaferd kanama durdurucu ve çeşitli patolojik durumlara bağlı gelişen hasarlarda doku iyileştirici olarak topikal (yüzeysel olarak) kullanılmaktadır. Ankaferd'in hemostatik etki mekanizması ve doku hasarını iyileştirmesi Ankaferd-bağımlı vital eritroid aggregasyon ve özgül protein ağı oluşturmak yoluyla fizyolojik yara iyileşmesine hizmet ederek gerçekleşir. Bu mekanizma resimde gösterilmiştir.

ederek eritroid fonksiyonları yönetir. Urotensin II de Ankaferd uygulaması sonrası travmadan hasar görmüş damar duvarı, adeziv proteinler ve aktive kırmızı kan hücreleri arasında bağlantı kurmada görev alır.(1 - 4) Ankaferd'in hemostaz sürecindeki pleiotropik etkilerinin altında yatan mekanizmaya yönelik bu hipotetik kavramlar ileri bilimsel yöntemlerle (MALDI-TOF proteomik moleküler analizler, sitometrik yöntemler, transkripsiyon analizleri, ve SEM ultrastrüktürel incelemeleriyle *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda) elde edilmiştir.(2, 4-7)



Resim: Ankaferd'in hemostatik etki mekanizması ve doku hasarını iyileştirmesi

Bitki ekstraktları, geleneksel tıp alanında geniş kullanım alanlarına sahip olmuştur. Ankaferd, folklorik olarak yüzyıllar boyunca geleneksel Türk hekimliğinde hemostatik ajan olarak kullanılmış bir bitkisel ekstrattır. Ankaferd, kekik (*Thymus vulgaris*), meyan (*Glycyrrhiza glabra*), Üzüm (*Vitis vinifera*), havlican (*Alpinia officinarum*) ve ısırgan otu (*Urtica dioica*) bitkilerinin standardize karışımından oluşmaktadır. Ankaferd isimlendirmesi (Anka ve Ferd kelimelerinin kökenleri), uluslararası bir kongrede tartışılmıştır.

Ankaferd uygulaması sonrası gelişen hemostatik ağın farklı hücreler ve biyolojik temelleri vardır. Vital eritroid aggregasyon, Ankaferd uygulaması sonrası eritrosit yüzeylerinde bulunan spektrin ve ankrin reseptörleri ile gerçekleşir. Bu proteinler ve gereken ATP biyoenerjisi Ankaferd protein kütüphanesinde bulunur. Ankaferd ayrıca hücre içinde GATA/FOG transkripsiyon sistemini aktive

Ankaferd'in sağlıklı gönüllülerde topikal kullanımının güvenliliğinin araştırıldığı, plasebo ile karşılaştırmalı olarak ve randomize, çift-kör, çapraz-geçişli bir faz I klinik çalışma yapılmış ve Kasım 2008'de sonuçlandırılmıştır.(8) Ankaferd ile kontrollü klinik çalışmalar da yapılmıştır. Örneğin; kanser hastalarında vasküler port giriş yeri kanamaları, anterior epistaksis, ve post-tonsiilektomi hemorajileri alanında Ankaferd'in bilinen standart anti-hemorajik yöntemlere üstünlüğünü gösteren klinik çalışmalar yayınlanmıştır.(9-11) Kadın doğum alanında, tiroidektomide, ve dental kanamalarda da kontrollü klinik çalışmalar yapılmıştır.(12-14) Üroloji alanında renal taş kanamalarının operatif tedavisinde de klinik çalışma yapılmıştır.(15)

Etki mekanizmasının aydınlatılmasını takiben, Ankaferd Blood Stopper (ABS) ürünleri stabilite, toksisite, sterilite ve irritable testlerinden başarıyla geçmiş ve Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel

Müdürlüğü tarafından harici kanamaların kontrolünde kullanılmak üzere "ara ürün" olarak ruhsatlandırılmıştır (Mayıs 2007). Bu bağlamda öncelikle insanlarda dental girişimlerde diş hekimliğinde, acil servisler ve 112 ilk yardım ambulanslarında kanama kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca ülkemizde pek çok tıbbi merkezde standart tedavilerle durdurulamayan ve yüksek morbidite-mortalite (hastalık-ölüm) riskine neden olabilen değişik komplike klinik kanamalar, bilgilendirilmiş onam çerçevesinde hastada Ankaferd kullanımını gerekli kılmış ve buna ilişkin raporlar değişik bilimsel platformlarda tartışılmıştır. Bu yayınlara istinaden CE belgesi alınarak tıbbi cihaz kategorisinde konumlanmıştır. Ankaferd'in klinik çalışmaları artarak devam etmiştir. 2014 yılı itibarıyla PubMed'de yayımlanmış 136 adet Ankaferd yayını mevcuttur.

## Kaynaklar

- 1) Haznedaroglu BZ, Beyazit Y, Walker SL, Haznedaroglu IC. Pleiotropic cellular, hemostatic, and biological actions of Ankaferd hemostat. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;83:21-34.
- 2) Haznedaroglu IC. Molecular Basis of the Pleiotropic Effects of Ankaferd Blood Stopper. *Lubmed Life* 2009;61:290-.
- 3) Karabiyik A, Gulec S, Yilmaz E, Haznedaroglu I, Akar N. Reversible Protease-Activated Receptor 1 Downregulation Mediated by Ankaferd Blood Stopper Inducible With Lipopolysaccharides Inside the Human Umbilical Vein Endothelial Cells. *Clin Appl Thromb-Hem* 2011;17:E165-E70.
- 4) Yilmaz E, Gulec S, Torun D, Haznedaroglu IC, Akar N. The effects of Ankaferd (R) Blood Stopper on transcription factors in HUVEC and the erythrocyte protein profile. *Turk J Hematol* 2011;28:276-85.
- 5) Demiralp DO, Haznedaroglu IC, Akar N. Functional proteomic analysis of Ankaferd (R) Blood Stopper. *Turk J Hematol* 2010;27:70-7.
- 6) Ozel-Demiralp D, Igci N, Ayhan B, Egin Y, Haznedaroglu IC, Akar N. Prohemostatic and Antithrombin Activities of Ankaferd Hemostat Are Linked to Fibrinogen Gamma Chain and Prothrombin by Functional Proteomic Analyses. *Clin Appl Thromb-Hem* 2012;18:604-10.
- 7) Beyazit Y, Sayilir A, Suvak B, Torun S, Haznedaroglu IC. Molecular Basis of Ankaferd-Induced Hemostasis in the Management of Sternal Bleeding. *Heart Surg Forum* 2012;15:E305-E.
- 8) Balci OS, Koroglu M, Cipil H, et al. A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blinded, Cross-Over Phase-I Clinical Study Indicating the Safety of Topical Ankaferd Hemostat in Healthy Volunteers. *Uhad-Uluslar Hematol* 2012;22:267-74.
- 9) Al B, Yidirim C, Cavdar M, Zengin S, Buyukaslan H, Kalender ME. Effectiveness of Ankaferd blood stopper in the topical control of active bleeding due to cutaneous-subcutaneous incisions. *Saudi Med J* 2009;30:1520-5.
- 10) Teker AM, Korkut AY, Gedikli O, Kahya V. Prospective, controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in children undergoing tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhi* 2009;73:1742-5.
- 11) Teker AM, Korkut AY, Kahya V, Gedikli O. Prospective, randomized, controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in patients with acute anterior epistaxis. *Eur Arch Oto-Rhino-L* 2010;267:1377-81.

12) Eyi EGY, Engin-Ustun Y, Kaba M, Mollamahmutoglu L. Ankaferd blood stopper in episiotomy repair. *Clin Exp Obstet Gyn* 2013;40:141-3.

13) Guler M, Maralcan G, Kul S, Baskonus I, Yilmaz M. The Efficacy of Ankaferd Blood Stopper for the Management of Bleeding Following Total Thyroidectomy. *J Invest Surg* 2011;24:205-10.

14) Odabas ME, Cinar C, Tulunoglu O, Isik B. A

New Haemostatic Agent's Effect on the Success of Calcium Hydroxide Pulpotomy in Primary Molars. *Pediatr Dent* 2011;33:529-34.

15) Istanbuloglu MO, Kaynar M, Cicek T, Kosan M, Ozturk B, Ozkardes H. A New Hemostatic Agent (Ankaferd Blood Stopper (R)) in Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Randomized Study. *J Endourol* 2013;27:1126-30.



## Ankaferd'in doğuşu

### Vedat Fırat

Eskiden yeterince hekim ve sağlık personelinin olmadığı dönemlerde ülkemizin az gelişmiş kırsal yörelerinde her köyde usta-çırak usulü el alma suretiyle diş çekimi ve iğne (enjeksiyon) yapan bilge insanlar olurdu. Dedem de bunlardan biriydi ve Malatya'nın Arapgir İlçesi'nin Eskiarapgir Köyü'nde (şimdi mahalle) diş çekimi ve enjeksiyon yapardı. O günkü diş çekimlerinde bugün için ilkel diyebileceğimiz teknikler kullanılmakta olduğundan çekim sonrası kanama ve ağrıya sıkça rastlanırdı. Dedem çektiği her dişte yapma bir ilaç kullanır ve böylelikle onun çekimlerinde diğer diş çekimlerine göre daha az kanama ve daha az ağrı olduğu gibi iyileşme süresi de kısa olurdu. Bu da çevredeki diğer dişçilere göre dedemin tercih edilme sebebi olurdu. Dedem bu ilacı ilmi konularda çok ileri seviyelere ulaşmış bir âlimden öğrendiğini ve bunun İslam âleminin önemli âlimlerinden olan Muhyiddin ibn-i Arabî hazretlerinden intikal ettiğini aktarırdı.

Az gelişmiş bölgelerde bilenler tarafından kullanılan bu karışım modern tıbbın gelişmesi ile unutulmaya yüz tutmuş ve artık kullanılmaz hale gelmiş iken zamanın Başbakanı Recep Tayyip Erdoğan'ın yerli ilaç geliştirme çağırısı bu karışımın ilaç olma yolunda ilk adımının atılmasına vesile olmuştur. Yüz yıllar önceye dayanan karışımla başlayan bu ürünün günümüzde bilimsel çalışmalarla yeniden gündeme gelmesi ve yüzden fazla makale ile taçlanması, Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu başta olmak üzere çok

kıymetli Türk bilim adamlarının sahip çıkmasıyla mümkün olmuştur.

Ürünümüzün Ankaferd adıyla piyasaya sürülmesi sürecinde eski Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ başta olmak üzere o günkü ilaç Eczacılık Genel Müdürü Dr. Mahmut Tokaç ve şu andaki Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı Dr. Saim Kerman ile o günden beri destek veren bürokratların katkılarını da zikretmeden geçemeyeceğim.

Arapgir'in bir köyünde devamı sağlanan ve o günkü şartlarda bitkiler ezilerek ve kaynatılarak elde edilen bu karışımın bugün modern tesislerde GMP (iyi üretim şartları) kurallarına uygun TSE'nin CE belgesi ile Avrupa pazarlarında yer alması, emeği geçen herkesi gururlandırmaktadır. Şimdilik harici kullanımı olan tıbbi cihaz statüsündeki ürünümüzün "Yeni Türkiye"nin geliştirilen ilk ruhsatlı ilacı olması yolunda çalışmaları son aşamaya gelmiştir. Bu ilaç, emeği geçenlerin olduğu gibi milletimizin de gururu olacaktır. Unutulmaya yüz tutmuş binlerce terkinin olduğunu ve bunların günümüz tekniği ile hayata kazandırıldığında katma değeri yüksek yüzlerce Ankaferd'in ülkemize kazandırılacağını düşünüyor ve bu konuda Ankaferd'in bir öncü, bir örnek olmasını istiyorum. Kendisinin öğrenerek hazırladığı bu karışımı babama öğreterek bu günlere gelmesini sağlayan dedeme, ona bu terkinin öğretene o âlim zata ve hepsinden önemlisi Muhyiddin ibn-i Arabî hazretlerine rahmet diliyorum. Türk halkının olan bu ürünün ülkemize kazandırılmasında emeği geçen herkese teşekkür ediyorum.