

11. HEVES



28 SUBAT - 2 MART 2025



ROYAL SEGINUS HOTEL - ANTALYA

WWW.HEVES2025.COM

11. HEMOFİLİ VAKALARLA EĞİTİM SEMPOZYUMU

BİLDİRİ ve
KONUŞMA ÖZETLERİ
KİTABI

28 ŞUBAT - 2 MART 2025

ROYAL SEGİNUS HOTEL - ANTALYA

HEVES 2025 DÜZENLEME KOMİTESİ

BÜLENT ANTMEN – CAN BALKAN - ALPHAN KÜPESİZ - GÜRAY SAYDAM – FAHRİ ŞAHİN

SÖZEL BİLDİRİLER

S1- EFMOROKTOKOG ALFA İLE KLİNİK VE CERRAHİ DENEYİMLER

Hüseyin Avni Solgun¹, Mustafa Ozay¹,

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziantep Şehir Hastanesi, ²İstanbul BCSC City Hospital

Amaç: Kalıtsal Faktör VIII (FVIII) eksikliği(Hemofili A), kas ve eklem içi kanamalar, ürogenital, gastrointestinal ve santral sinir sistemi kanamaları ile seyreden nadir bir hastalıktır. Plazmada FVIII düzeyinin %1'den az olması ağır, %1-5 arasında orta, %5 üstü olması hafif hemofili A olarak sınıflandırılmaktadır. Eksik olan FVIII'in kanama durumunda yerine konmasıyla tedavi edilmektedir.

Yöntem: 2024-2025 yılları arasından üniversite hastanemiz Çocuk Hematoloji kliniğinde yatarak yada ayaktan poliklinik takibi yapılan; ağır FVIII eksikliği tanısı almış toplam 11 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın amacı 3.jenerasyon recombinant FVIII preparatları ile klinik ve cerrahi deneyimlerin paylaşılmasıdır.

Bulgu: Hastaların yaş ortalaması 7 idi. (min. 20 aylık-max. 15 yaş). Tüm hastalar erkek idi. Hastalar H1-11 olmak üzere numaralandırıldı. H1, H4 ve H8 sırasıyla 20 aylık, 3 yaş ve 4 yaş olup:H1 kafada frontalde çarpma sonrası gelicen subkutan 4*5 cm hematoma, H4 ise gastroenterit şikayeti ile kanlı gaita ve H8 ise frontoparietalde 2*3 cm hematoma saptanması üzerine yapılan tetikler ile ağır FVIII eksikliği yeni tanı olarak; bu hastalarda akut kanama tedavisi sonrası emforoktokog alfa(Ealfa) günde 2 kez 25 unite(u)\kg doz ile başlandı. Akut tedaviler sonrası hastalara primer profilaksi için haftada 2 kez 25 unite(u)\kg doz ile devam edildi. Bu hastaların 3 üne, 8. Ve 20. Doz sonrası bakılan FVIII inhibitör negatif olarak saptandı. H10 ağır FVIII eksiklik olmasına rağmen haftada bir 25u\kg\doz sekonder profilaksi ile takiplerde hiç kanama göstermedi. H10 7 yaş ağır FVIII eksikliği olup, recombinant FVIII Ealfa 25ü/kg haftada 1 kez sekonder profilaksi almakta idi. Hastanın diş hekiminin talebi üzerine curuk olan ve enfekte olan 2 adet ağız ve 1 adet kesici diş aynı seansta çekiminin 1 saat öncesi Recombinant FVIII Ealfa 50u\kg tek doz yapıldı ve hastanın operasyonu sonrası 48 saat takibinde ek doz gerektirecek kanaması olmadı. Tek doz uygulama ile yapılan bu minor|mojor cerrahi işlemde başarı sağlanmıştır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1 de sunulmuştur.

Sonuç: Erken profilaksinin yaygınlaşması, şiddetli hemofili hastalarının önemli fiziksel ve psikolojik kısıtlamalar olmaksızın mükemmel bir yaşam kalitesine ulaşmasını sağlamaktadır. İkincil ve üçüncül profilaksinin artan kullanımı, eklem morbiditesini azaltmakta ve yaşam kalitesini yaşamın ilerleyen dönemlerinde bile iyileştirmektedir. Tedavinin yüksek maliyetlerini düşürmeye, yüksek kalitesini korumaya yönelik stratejiler, özellikle bireysel olarak "özelleştirilmiş" yaklaşımlar araştırılmaktadır. Bu nedenle 3.nesil rFVIII preparatları uzamış yarı ömür ve etkinlik ilke önemli bir seçenek olarak görülmektedir

S2- AĞIR FAKTÖR X EKSİKLİĞİ: KLİNİK BULGULAR VE YÖNETİM DENEYİMİMİZ

Songül Beskisiz Döner¹, Vehbi Demircan¹, Abdullah Karakuş¹, Orhan Ayyıldız¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD

Amaç: Faktör X (FX) eksikliği, nadir görülen ve otozomal resesif kalıtım gösteren bir koagülopati olup, hemorajik diatez ile karakterizedir. FX, pıhtılaşma kaskadının hem intrinsik hem de ekstrinsik yolunda rol oynayan bir serin proteaz olup, protrombinin trombine dönüşümünü katalizleyerek fibrin oluşumunu sağlar. Eksikliği durumunda spontan veya travmatik kanamalar ortaya çıkabilir. Genetik mutasyonlar, karaciğer yetmezliği, vitamin K eksikliği ve antikoagülan tedaviler FX düzeylerini etkileyebilir. FX eksikliğinin prevalansı yaklaşık 1:500.000 ila 1:1.000.000 arasında olup, ciddi FX eksikliği (<1%) taşıyan hastalar genellikle yenidoğan periyodunda veya erken çocukluk döneminde ağır kanamalar ile başvurmaktadır. Klinik spektrum, hafif mukokutanöz kanamalardan, hayatı tehdit eden intrakraniyal kanamalara kadar değişkenlik gösterebilir. FX eksikliğinin tanısı, uzamış protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) bulguları ile desteklenir. Kesin tanı FX aktivite düzeyinin belirlenmesi ve genetik analiz ile konur. Bu bildiriye, Dicle Üniversitesi'nde takip edilen ve FX düzeyi %1'in altında olan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını, uygulanan tedavi yaklaşımlarını ve uzun dönem takibini sunarak, nadir görülen bu hastalığa dair deneyimlerimizi paylaşmayı amaçlamaktayız.

Yöntem:

Bulgu: Bu çalışma kapsamında Faktör X düzeyi %1'in altında olan dokuz hasta değerlendirilmiştir. Hastaların beşi erkek (%55,6), dördü kadın (%44,4) olup, ortalama tanı yaşı 3,4 yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların en sık başvuru semptomları burun kanamaları, diş çekimi sonrası kanamalar ve spontan cilt kanamaları olup, daha az sıklıkta intrakraniyal kanama (İKK) ve gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları gözlenmiştir. İKK hastaların üçünde (%33,3) saptanmış olup, bu hastaların ikisinde doğum sonrası erken dönemde intraventriküler kanama, bir hastada ise çocukluk çağında travma sonrası subdural hematoma bildirilmiştir. Kadın hastalar arasında menstrüel siklus anomalileri sık gözlenmiş, ancak bu durum klinik yönetim açısından belirleyici bir faktör olmamıştır. Laboratuvar bulguları incelendiğinde, ortalama PTZ 27,4 sn, aPTT 47,4 sn ve INR 2,9 olarak tespit edilmiştir. Moleküler analizde, sekiz hastada F10 gen mutasyonu saptanmıştır. Tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi sonucunda, hastaların tümü replasman tedavisi almakta olup, %80'ine aPCC (COFACT®) uygulanmış, kalan hastalarda ise TDP tercih edilmiştir. Profilaktik tedavi alan dört hastada kanama kontrolü optimal seviyede sağlanırken, profilaksi uygulanmayan hastalarda hastane yatışı gerektiren kanama epizotları anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Faktör X eksikliği, nadir görülen kalıtsal bir koagülopati olup, klinik prezentasyonu geniş bir spektruma sahiptir. Hastalığın şiddeti plazma FX düzeylerine ve altta yatan genetik mutasyonlara bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Ağır FX eksikliği (<1%) olan hastalarda spontan veya travmatik kanamalar sıklıkla gözlenmekte olup, intrakraniyal kanama (İKK) en ciddi komplikasyonlardan biridir. Çalışmamızda hastaların üçünde (%33,3) İKK öyküsü saptanmış olup, bu oran literatürde bildirilen benzer hasta grupları ile uyumludur. İKK tespit edilen hastalarımızdan ikisinde doğum sonrası erken dönemde intraventriküler kanama, bir hastada ise çocukluk çağında travma sonrası subdural hematoma saptanmıştır. Bu bulgular, ağır FX eksikliği olan hastaların neonatal ve infantil dönemde dikkatle izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Erken tanı ve uygun replasman tedavisi, bu hastalarda ciddi sekellerin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. FX eksikliği tedavisinde spesifik FX konsantreleri altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, bu ajanlara erişim kısıtlı olabilmektedir. Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu aPCC ile replasman tedavisi almış olup, bu hastalarda kanama kontrolünün daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Profilaksi alan hastalarda hastane yatışı gerektiren kanama sıklığının belirgin şekilde azalmış olması, ağır FX eksikliğinde düzenli replasman tedavisinin önemini ortaya koymaktadır. Literatürde de benzer şekilde, düzenli profilaksi uygulanan hastalarda spontan kanama oranlarının azaldığı ve yaşam kalitesinin arttığı bildirilmektedir. Kadın hastalarımızda menstrüel düzensizlikler ve artmış kanama eğilimi gözlenmiş olup, bu durum literatürde bildirilen ağır FX eksikliği vakaları ile benzerlik göstermektedir. Ağır FX eksikliğinde menstrüel kanamaların yönetimi

multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir ve hormonal regülasyon ile hemostatik tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi gerekmektedir. FX eksikliği olan hastalarda bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının uygulanması ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Erken tanı, düzenli replasman tedavisi ve kanama risk faktörlerinin iyi belirlenmesi hastaların prognozunu olumlu yönde etkileyebilir.

S3- SPONTAN MORARMA VE KANAMA DİYATEZİ İLE BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Seda Aras Gürçan¹

Amaç: Spontan morarma ve kanama diyatezi deri altı, derin doku, eklem veya mukozal kanamalarla ortaya çıkan ve pediatrik yaş grubunda dikkatle değerlendirilmesi gereken önemli bir hematolojik durumdur. Çocuklarda bu tür başvurular, altta yatan nadir koagülasyon bozuklukları ya da edinsel nedenlerin ayırıcı tanısı açısından karmaşık bir süreç sunar. Doğru tanıya ulaşmak için detaylı anamnez, aile öyküsü, fizik muayene ve temel laboratuvar testlerinin yanı sıra ileri pıhtılaşma analizleri ve genetik testler kritik öneme sahiptir. Ancak, perifer hastanelerde bu testlere erişimin kısıtlı olması, tanı süreçlerinde gecikmelere ve yanlış yönlendirmelere neden olabilmektedir. Çalışmamız, Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji polikliniğine spontan morarma ve kanama diyatezi ile başvuran hastaların retrospektif değerlendirilmesi ile tanı süreçlerindeki zorlukları ve bu durumların klinik yansımalarını ortaya koymayı amaçlamıştır.

Yöntem: 1 Eylül 2023 ile 1 Kasım 2024 tarihleri arasında Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji polikliniğine spontan morarma ve kanama diyatezi şikayetiyle başvuran 255 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri, başvuru şikayetleri, laboratuvar sonuçları ve tanı süreçleri analiz edilmiştir. Çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18/12/2024 tarihli, toplantı sayısı:13, karar no:30 ile onay alınmıştır.

Bulgu: Çalışma kapsamına alınan 255 hastanın yaş ortalaması 8.75 yıl (0-17 yıl) olup, cinsiyet dağılımı K/E = 133/122 olarak belirlenmiştir. Hastalar başvuru şikayetlerine göre gruplandırıldığında, spontan morarma (%17.6) en sık görülen semptom olarak kaydedilirken, bunu uzamış adet kanaması (%12.2), epistaksis (%5.5) ve diş eti kanamaları (%0.4) takip etmiştir. Başvuru sırasında hastaların %29.4'ünde (n=75) koagülasyon bozukluğu tespit edilmiştir. Hastaların tanısız dağılımında, en sık faktör VIII eksikliği (n=21) ve faktör IX eksikliği (n=5) gibi kalıtsal faktör eksiklikleri saptanmıştır. Bunun dışında fibrinojen eksikliği (n=2), faktör X eksikliği (n=2) ve Von Willebrand hastalığı (n=11) da sık gözlenen tanılar arasındadır. İTP tanılı 31 hasta, Bernard-Soulier sendromu (n=3) ve Gri trombosit sendromu (n=2) gibi nadir tanılar da çalışma grubuna dahildir. Epilepsi nedeniyle ilaç kullanımı ve trombositopeni (n=8) ve böbrek yetmezliği (n=1) gibi eşlik eden hastalıkların varlığı, tanı ve tedavi süreçlerinin karmaşıklığını artırmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda tanı almış hastaların tedavi ve izlem planlarının daha sistematik bir şekilde yürütülebildiği gözlemlenmiştir. Ancak perifer hastanelerde kanama diyatezine yönelik detaylı kanama-pıhtılaşma ileri tetkiklerin yapılamaması, tanısız süreçlerde belirgin zorluklara yol açmaktadır. Özellikle nadir görülen koagülasyon bozukluklarının tanı süreçlerini hızlandırmak ve hasta yönetiminde standart bir yaklaşım geliştirebilmek için, perifer hastanelerde temel laboratuvar kapasitesinin artırılması ve çocuk hematolojisine özel tanı algoritmalarının oluşturulması gerekmektedir.

S4- GENETİK YÖNTEMLERLE KALITSAL TROMBOSİT BOZUKLUKLARI TANISI KONULAN 47 HASTANIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

**Veysel Gök¹, Alper Özcan¹, Fatma Türkan Mutlu², Ebru Yılmaz¹, Deniz Koçak Göl¹,
Baver Demir³, Hasan Baş⁴, Mehmet Burak Mutlu⁵, Muhammet Ensar Doğan⁶, Atıl Bişgin⁷,
Meino Rohlf⁸, Munis Dünder⁹, Yusuf Özkul⁹, Christoph Klein⁸, Musa Karakükcü¹, Ekrem Ünal¹**

¹Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye, ²Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye, ³Medical Point Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye, ⁴Intergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Merkezi, Ankara, Türkiye, ⁵DETAGEN Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Kayseri, Türkiye, ⁶Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, ⁷Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye, ⁸Ludwig Maximilians Üniversitesi, Dr. von Hauner Çocuk Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Münih, Almanya, ⁹Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Kalıtsal trombosit bozuklukları (KTB'ler), trombositopeni, trombosit fonksiyon bozuklukları veya her ikisiyle karakterize olup, tekrarlayan kanama semptomlarına ve tanı zorluklarına neden olmaktadır. Genetik testlerdeki ilerlemeler bu bozuklukların erken ve doğru tanısını önemli ölçüde artırmıştır. Bu çalışma, genetik yöntemlerle çeşitli kalıtsal trombosit bozuklukları tanısı almış 47 hastanın klinik, laboratuvar ve genetik spektrumunu değerlendirmeyi, tanı zorluklarını belirlemeyi ve terapötik yaklaşımların sonuçlarını incelemeyi amaçlamıştır.

Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasında, Kayseri'deki iki pediatrik hematoloji merkezinde (Erciyes Üniversitesi ve Kayseri Şehir Hastanesi) genetik olarak KTB tanısı almış 47 hastasının başvuru yaşı, semptomları, kanama şiddeti, genetik tanı öncesi durumları ve tedavileri detaylı olarak kayıt altına alınmıştır. Periferik yayma incelemeleri yapılmış ve genetik mutasyonları tespit etmek için yeni nesil dizileme (NGS) teknikleri kullanılmıştır. Kanama şiddeti, trombosit sayıları ve diğer klinik parametreler arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgu: Hastaların %54,5'inde otozomal dominant kalıtım görülmüştür. İlk başvuru anındaki ortalama yaş 0,50 yıl (0-12,1) ve genetik tanı anındaki ortalama yaş 2,75 yıl (2 ay-22,3 yıl) idi. Peteşi ve morarma en sık görülen başvuru semptomlarıydı (%45,4), bunu burun/ağız kanaması (%15,6), egzama (%10,4), enfeksiyonlar (%10,4) ve dışkıda kan (%6,5) izledi. Nadir görülen semptomlar arasında üriner sistem kanaması (%1,3) ve ekstremitelerdeki anomalileri (%2,6) vardı. Tanı gecikmeleri yaygındır ve hastaların çoğu genetik çalışmalar öncesinde immün trombositopenik purpura (19/47, %40,4) olarak yanlış tanı almıştır. Periferik yayma bulguları tanıda önemli ipuçları sağlamıştır. Bu çalışmada KTB ile ilişkili toplam 21 farklı gen bulundu. GP1BA, ITGB3, NBEAL2, WAS ve MPL genlerinde yeni mutasyonlar tespit edildi. Stomatositoz ve mikrotrombositopeni gibi periferik yayma bulgularının özellikle sitosterolemi ve Wiskott-Aldrich Sendromu (WAS) hastalarında önemli tanı ipuçları sağladığı görülmüştür. Spearman korelasyon analizinde trombosit sayıları ve kanama şiddeti arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$), özellikle trombosit sayısı $10.000/mm^3$ 'ün altına düştüğünde ciddi kanama riskinin arttığı gözlemlenmiştir. Tedaviye yönelik olarak hematopoietik kök hücre nakli %75 oranında başarı sağlamış, bu oran özellikle WAS hastalarında belirgin olmuştur. Trombopoetin reseptör agonistleri (TPO-RA'lar) kanama kontrolünde etkili bulunmuş, RUNX1, TUBB1 ve MPL mutasyonu olan hastalarda kanama sıklığının azaldığı kaydedilmiştir. Ayrıca, ABCG5 mutasyonuna bağlı sitosterolemi hastalarında ezetimib tedavisi trombositopeni, anemiyi ve periferik yayma bulgularını normale döndürmede etkili olmuştur. Sonuç olarak, genetik tanıya dayalı bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının, KTB hastalarının yönetiminde önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir.

Sonuç: KTB'lerde genetik, klinik ve laboratuvar bulgularının entegrasyonu, doğru tanı ve etkin tedavi için kritik bir önem taşımaktadır. Erken genetik tanı ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri hasta sonuçlarını iyileştirmektedir. Gelecek araştırmalar, yeni mutasyonların fonksiyonel çalışmalarına ve tedavi protokollerinin optimize edilmesine odaklanmalıdır.

S5- HEMOFİLİK ARTROPATİDE FİZYOTERAPİNİN UZUN DÖNEM ETKİSİNİN İNCELENMESİ: VAKA SERİSİ

Ayşe Merve Tat¹, Necati Muhammed Tat¹, Kamuran Karaman²

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili hemartroz ile karakterize konjenital bir kanama bozukluğudur. Bu hemartrozlar sıklıkla ayak bileği, dirsek ve diz eklemlerinde görülmektedir. Tekrarlayan hemartrozlar kronik sinovit, kartilaj hasarı ve sonunda hemofilik artropatiye (HA) neden olabilmektedir. Diz ve ayak bileği eklemleri, ağırlık taşımayan eklemlere göre kırık ve kemik yıkımına daha yatkındır. Hemofilikler, yürüme fonksiyonunu etkilediğinden alt ekstremitelerde HA'sından sıklıkla yakınmaktadır. Fizyoterapi ve rehabilitasyon (FTR), modern hemofili bakımında tavsiye edilmektedir. Hemartrozun eklem kısıtlılığı, ağrı gibi etkilerini azaltmak, kas kuvvetini artırmak, eklem kinetiği ve kinematikiğini düzeltmek, fonksiyonelliği artırmak, hemartroz sıklığını azaltmak amacıyla uygulanan konservatif bir yöntemdir.

Yöntem: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde takip edilen hemofili A dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri diz ve/veya ayak bileğinde sık hemartrozu olmak (son 6 ayda aynı eklemden ayda en az 1 kez) ve/veya bu eklemlerin eklem sağlığının kötü olması (HJHS'de diz veya ayak bileği eklemi skorunun en az 3 olması), profilaksi almak, ergen veya genç olmak. Dışlama kriterleri; herhangi bir nörolojik hastalık veya bilişsel eksiklik olması, inhibitör pozitif olmak, hemofili ile ilişkili olmayan alt ekstremitelerde başka bir ortopedik sorun olmasıdır. Kriterlere uygun 10 katılımcı tedaviye dahil edildi. Hastalara tedavi olarak, 6 hafta boyunca, haftada 1 gün klinikte fizyoterapi uygulandı, diğer 2 gün ise hemofilikler verilen egzersiz programını evde yaptılar. Fizyoterapide manuel terapi, kas kuvvetlendirmesi amacıyla elektrik stimülasyonu ve gözetimli egzersiz uygulandı. Tedavi bittikten sonra hastaların ev egzersizlerine devam etmeleri için bir kitapçık ve egzersiz lastiği verilerek, egzersizlere devam etmenin önemi ile ilgili bilgilendirme yapıldı. Bireylerin tedaviden önceki 6 hafta içindeki hemartroz sayıları, tedavi sürecindeki hemartroz sayıları ve tedaviden sonraki 3., 6. ve 9. aylardaki hemartroz sayıları sorgulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgu: Çalışmaya katılan bireyleri yaş ortalama ve standart sapması 20,2±7,4'tür. Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası hemartroz sayılarının ortalama ve standart sapması sırasıyla 3±2 ve 0,5±0,7'dir. Tedavi sonrası hemartroz sayısı öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktür (p=0,001). Hastaların 3. ve 6. ay kanama sayıları tedavi sonrası ölçümlerle benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). Hastaların 9. ay kanama sayılarında hafif bir artış görülmektedir (0,9±1,37). Ancak istatistiksel analizde tedavi sonrası ile 9. ay değerleri arasında da anlamlı bir farklılık görülmemektedir. Tedavi sonrasında ev egzersizlerine devam etme oranları şöyledir: hastaların %20'si sadece 1 ay düzenli egzersizlere devam etmiştir; %20'si egzersizi yaşam tarzı haline getirmiş olup 9. ay takibinde bile devam ettiklerini bildirmiştir; %60'ı ise tedavi sonrasında düzenli egzersiz yapmamışlardır. Egzersizi yaşam tarzı haline getirmiş %20 hastada 9. ay takibinde bile hemartrozların olmadığı, hemartroz sayısı artan hastaların ise egzersiz yapmayanlardan oluştuğu görülmüştür.

Sonuç: Fizyoterapinin hemofili hastalarında kanama sayılarını azalttığı görülmüştür. Fizyoterapi sonrası egzersizlere devam etmenin fizyoterapinin etkisini koruduğu ve kanamaları önlediği düşünülmüştür. Egzersize devam etmeyen hastaların, 6 ayda bir fizyoterapi almalarının kanama sıklığını azaltmada gerekli olabileceği, devam eden hastaların ise fizyoterapiye daha az ihtiyaç duyabileceği öngörülmektedir.

S6- ÇOCUK HEMOTOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİĞİ'NE YÖNLENDİRİLEN KANAMA ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Öz¹,Şefika Akyol¹,Aybüke Şeyma Elçin¹,Gökçe Nur Topcuoğlu¹,Sultan Aydın¹

¹SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Kanama bozukluğu, Çocuk Hematoloji polikliniklerine en sık başvuru yakınmalarındandır. Lakin bu olgular ileri tetkikler ile değerlendirildiğinde, çoğunluğunda altta yatan konjenital koagülasyon bozukluğu saptanamamaktadır.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne son üç yıl içinde başvuran ve kanama bozukluğu yakınması olan hastalara ait veriler ve tetkik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgu: Toplam 91 hastanın 62'si (%68.1) kız ve 29'u (%31.9) erkek idi. Ortalama başvuru yaşı 11 ± 4.3 ve ortanca 12.2 (minimum 1 ay- maksimum 17.2 yas) idi. Başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde; en sık yakınma 44 hastada (%48.4) mevcut olan burun kanaması iken, 41 hastada (%45.1) uzamış adet kanaması mevcut idi. Uzamış adet kanaması ile başvuran olgulardan 26'si (%59) oral kontraseptif tedavi kullandı ve fayda gördüklerini belirtti. Başvuru öncesi yakınmaların ortalama süresi 6.6 ± 10 ay ve ortanca süresi 3 ay (minimum 1 ay ve maksimum 48 ay) idi. Hastaları pediatrik hematoloji bölümüne yönlendiren branşlar değerlendirildi. En sık olarak %38.5 ile pediatri uzman hekimleri tarafından ardından sırası ile %14 kulak burun boğaz uzmanları ve %13 çocuk endokrinoloji uzmanları tarafından refere edildikleri saptandı. 40 hastada (%43.9) hemoglobin <12 g/ dl idi. Hastalara ait hemogram ve kanama parametrelerinin sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur Yalnızca 57 hasta (%62.6) ileri kanama bozukluğu testleri ile değerlendirildi. Bunların ise yalnızca 6'sında von Willebrand faktör %50 altında izlendi. %93.4 (n: 85) hasta nutrisyonel destek aldı. Bu hastaların %88'i (n:75) birden fazla nutrisyon destek ürünü kullandı. Nutrisyonel desteği ve sağlıklı beslenme önerileri verilen 73 hastanın artmış / uzamış kanama yakınmalarında gerileme izlendi.

Sonuç: Kanama bozukluğu ve uzamış kanama, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji polikliniklerinde sık görülen bir başvuru yakınmasıdır. Ancak olguların çoğu destek tedaviler ile iyileşme göstermekte ve ileri tetkik ihtiyacı izlenmemektedir.

S7- KASABACH-MERRITT FENOMENİ VE DEV HEMANJİOM: MASİF EPİSTAKSİS ÜZERİNE MULTİDİSİPLİNER BİR YAKLAŞIM

Damla Çağla Patır¹,Zuhal Demirci¹,Tayfun Çağrı Hıdımoğlu²,Celal Çınar³,Göksel Turhal⁴,
Yavuz Anacak²,Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

Amaç: Kasabach-Merritt sendromu, dev hemanjiyom-trombositopeni sendromu olarak da bilinir ve ilk olarak 1940 yılında Kasabach ve Merritt tarafından rapor edilmiştir. 1997 yılında Sarkar, Kasabach-Merritt fenomeni (KMF) olarak revize etmiştir. Tüm vakaların yaklaşık %80'i doğumdan itibaren 1 yıl içinde meydana gelmektedir. Son yıllarda tıbbi tedavi alanındaki gelişmeler pek çok hastanın tedavisinde başarılı sonuçlar vermiştir. Ancak, bu lezyonların doğal seyri ve optimum izleme stratejileri konusundaki bilgimiz sınırlıdır. Burada, bebeklik döneminden beri Dev hemanjiom ile takip edilen KMF olan bir hastada gelişen masif epistaksise klinik yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

Bulgu: 24 yaşında kadın hasta, 1 yaşından beri sol üst ekstremitenin tamamında olmak üzere buradan göğse ve sırta yayılan dev kavernöz hemanjiom ile çocuk hematoloji ve sonrasında erişkin hematolojiden takiptedir. Hastaya çocukluk döneminde steroid ve sirolimus tedavileri denenmiş fakat başarılı olmamış. Düzenli aralıklarla girişimsel radyoloji tarafından, mevcut bölge damarlarına transarteriyel embolizasyon ve tarafımızca profilaktik fibrinojen replasmanı ile takip edilmekteydi. Hasta 29 şubat 2024 te hematoloji polikliniğine burun kanaması şikayeti ile başvurdu. Hastanın başvuru anındaki fibrinojen 39 mg/dl, Aptz 38.1, INR 1,53, protrombin zamanı 18 sn, D-dimer 2560 ng/ml, trombosit 88.000/mikrolitre idi. Hastaya fibrinojen ve taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Hasta kulak burun boğaz hastalıkları tarafından değerlendirildi. Tamponizasyon sonrası devam eden kanaması olması üzerine posterior septal arter sklerizasyonu yapıldı. Takiplerde kanaması durmadı. Hasta hava yolunun korunması amaçlı entübe edildi. Hastaya düzenli aralıklarla tüm yatış süreci boyunca fibrinojen, eptacog alfa ve eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Kanaması devam eden hasta için girişimsel radyoloji tarafından bilateral sfenopalatin arter embolizasyon işlemi gerçekleştirildi. İşlem sırasında sağ parasagittal alandan intraosseöz olarak anterior klinoid ve parasellar alandaki kemik içinde venöz kavitenin bulunduğu görüldü. Kanaması devam eden hasta radyasyon onkolojisi tarafından değerlendirildi. Hastaya iki yan sahadan 8x8 cmlik nazofarinks sahasına 3 nisan 2024'te 5 GY fraksiyon, 7 nisan 2024'te 5Gy ve 17 nisan 2024'te 5Gy olmak üzere toplamda 3 fraksiyon radyoterapi uygulaması yapıldı. Günden güne kanaması azalan hastanın eptacog alfa ve fibrinojeni azaltılarak kesildi. Hasta 20 mayıs 2024'te ekstübe edildi. Hematoloji polikliniğinde takiplerine devam edildi.

Sonuç: KMF nadir görülen, tüketim koagulopatisine neden olan, derin trombositopeni ve hipofibrinojenemi ile karakterize bir klinik tablodur. KMF için tedavi seçenekleri arasında farmakolojik tedaviler(steroid, interferon- α , vinkristin, sirolimus, propranolol), radyasyon tedavisi, cerrahi ve embolizasyon bulunmaktadır. En etkili tedavi seçeneği belirsizliğini korurken, farmakolojik tedavi genellikle geç toksisiteleri önlemek amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Steroidler genellikle ilk basamak tedavi için temel bir seçenekken, vinkristin ve sirolimus da ilk basamakta kombinlenebilir. Cerrahi eksizyon, vasküler kaynaklı tümörlerde kanama riski nedeniyle genellikle sadece küçük, lokalize lezyonlar için kullanılmaktadır. Birçok vaka raporu; radyoterapinin KMF'de etkili bir tedavi yanıtı verdiğini göstermektedir. Ancak, radyoterapi sıklıkla geç toksisitelerle ilgili kaygılar nedeniyle, KMF'li genç hastalar için kurtarma seçeneği olarak ertelenmektedir. Bununla birlikte; yanıt oranlarını, geç toksisiteleri ve uygun radyoterapi dozunu değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bizim vakamızda radyoterapi, embolizasyon ve diğer tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı bir durumda düşük dozda tercih edilmiş olup, tedaviye olumlu katkı sağladığı düşüncesindeyiz. KMF yönetimi, multidisipliner bir tedavi yaklaşımını gerektirebilmektedir. Gelecek çalışmalar, radyoterapinin etkisini daha kapsamlı bir şekilde inceleyerek, bu alandaki bilgi birikimine katkı sağlayacaktır.

S8- ERİŞKİN ÇAĞDA İNHİBİTÖR GELİŞTİREN HEMOFİLİ A VAKA DENEYİMLERİMİZ

Damla Çağla Patır¹,Zuhal Demirci¹,Güneş Ak²,Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD

Amaç: Hemofili A, X'e bağlı resesif kalıtımla geçen ve FVIII eksikliği ile karakterize bir kanama bozukluğudur. Tedavide FVIII konsantreleri, hem ihtiyaç durumunda hem de profilaktik olarak kullanılmaktadır. Ancak, hastaların %20-30'u FVIII tedavisi sonrası inhibitör gelişim riski taşımaktadır. FVIII inhibitörleri pozitif olduğunda, titresi 0,6 Bethesda birimi (BU) ve üzerindeki antikorlar söz konusudur. İnhibitörler, düşük titreli (<5 BU/ml) ve yüksek titreli (≥5 BU/ml) olarak sınıflandırılmaktadır. Ağır hemofili A hastalarının çoğu, FVIII tedavisinin ilk 20 kullanımında inhibitör geliştirmektedir. Burada Ege erişkin hemofili ve tromboz merkezinde takibini yaptığımız erişkin dönemde inhibitör pozitifliği görülen hemofili A vakalarımızı sunmayı amaçladık.

Yöntem:

Bulgu: Vaka-1 64 yaşında erkek hasta 7 yaşında iken ağır hemofili A tanısı almış. Hasta plazma kaynaklı FVIII konsantresi(PKFVIII) ile profilaksi tedavisi altında takip edilirken kasım 2019 da gastrointestinal sistem kanaması nedeni ile acil servise başvurusu oldu. Bu sırada bakılan FVIII inhibitör sonucu 10.4 BU/ml olarak sonuçlandı. Hastanın mevcut tedavisi kesildi. Hastaya aktive protrombin kompleks konsantresi(APCC) başlandı. Kanama kontrol altına alındı. Hastanın profilaksisine APCC ile devam edildi. Hastanın bildirilen başka bir kanaması olmadı. Vaka-2 47 yaşında erkek hasta 10 yaşında iken ağır hemofili A tanısı almış. Hasta PKFVIII ile profilaksi tedavisi altında takip edilirken hasta mart 2018 de sağ total diz protezi ameliyatı için yoğun miktarda FVIII konsantresi kullandı. Haziran 2018 bakılan FVIII inhibitör sonucu 3.4 BU/ml olarak sonuçlandı. Hastanın mevcut tedavisi kesildi. Hastaya APCC başlandı. Hastaya şubat 2019 da APCC ile sol total diz protezi yapıldı. Uzamış kanama görülmedi. Hastanın APCC profilaksisi altında iken hematürisi olması üzerine hastaya eptacog alfa başlandı. Hastanın başka bildirdiği kanama olmadı. Hastanın mart 2021 de inhibitörü negatifleşti. Mevcut profilaksisine PKFVIII ile devam edildi. Vaka-3 59 yaşında erkek hasta 3 yaşında iken ağır hemofili A tanısı almış. Hasta profilaksi önerilmesine rağmen kabul etmemekte olup kanama halinde PKFVIII kullanmaktaydı. Mart 2021'de sol total diz protezi ameliyatı için, haziran 2021'de ise sağ total diz protezi ameliyatı için yoğun miktarda PKFVIII kullandı. Mayıs 2023 bakılan FVIII inhibitör sonucu 5.7 BU/ml olarak sonuçlandı. Hastaya APCC profilaksisi başlandı. Hastanın profilaksi uyumu kötü olup profilaksisini aksattığı dönemlerde kas içi hematoma ve hematürisi olmaktadır.

Sonuç: Hemofili tedavisinde en çok korkulan komplikasyon inhibitör varlığıdır. İnhibitör varlığı; yaşam kalitesinin azalmasına, kanama riskinin artmasına neden olabileceği gibi ileri yaşta da görülebilir Ağır Hemofilli A hastalarında %30 oranında görülmeyle birlikte tedavinin ilk 20 uygulamasında siktir. Genetik ve diğer çevresel etmenler nedeniyle inhibitör gelişme riski artabilmektedir. Düşük titreli hastaların yaklaşık yarısında izlemde inhibitör kendiliğinden kaybolabilir (geçici inhibitör). FVIII uygulaması ile titre > 5 BÜ/ml oluyorsa yüksek yanıtli inhibitör (HR) olarak tanımlanır. En çok klinik sorun yaratan hasta grubu HR tipteki hastalardır. Bu hasta grubunda geçici inhibitör olması çok nadirdir. Tedavisinde; düşük titre inhibitöre sahip hastalarda yüksek doz FVIII ve yüksek titre inhibitörü olan hastalarda bypass edici ajanlar (rekombinant FVIIa ve aktive protrombin kompleks konsantresi) kullanılır. Her iki ajan da kanamalarda yaklaşık %80-90 etkilidir. Bu bağlamda, hemofili tedavisinde inhibitör varlığının yaşam kalitesini düşürüp kanama riskini artırdığı göz önünde bulundurulduğunda, düşük ve yüksek titreli inhibitörlerin etkin yönetimi, güvenli ve etkili klinik sonuçlar için elzemdir.

S9- MALİGNİTEYE BAĞLI EDİNSEL HEMOFİLİ VE EŞZAMANLI TROMBOZ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Muratcan Kasımoğlu¹, Denis Bozer², Zühal Demirci², Ajda Güneş², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları ABD, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Edinsel hemofili (EH), genellikle faktör VIII'e karşı otoantikörlerin neden olduğu nadir ancak potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir kanama bozukluğudur. EH, kanama bozukluğu öyküsü olmayan hastalarda ani kanama başlangıcı ile karakterize edilir. Otoimmün hastalıklar, maligniteler ve nadiren ilaçlarla ilişkilendirilmektedir. Malignitelerin varlığı, özellikle tromboz riski ve kanama kontrolü arasındaki dengeyi sağlayabilmek açısından EH'nin yönetimini daha karmaşık hale getirebilir. Bu yazıda maligniteye bağlı gelişen edinsel hemofili vakamızı sunmayı amaçladık. Vaka, edinsel hemofilide malignite ve koagülasyon bozuklukları arasındaki ilişkiyi, tromboz-kanama paradoksunu ve tromboz riskini değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır.

Yöntem:

Bulgu: 76 yaşında, öncesinde kanama diyatezi öyküsü olmayan, dermatoloji bölümünde büllöz pemfigoid nedeniyle metilprednizolon 32 mg ile takip edilen erkek hasta, intramüsküler enjeksiyon sonrası sağ gluteal bölgede 11x3.5 cm boyutlarında hematoma ve yaygın ekimoz ile başvurdu. Yapılan batın görüntülemelerde retroperitoneal yaygın hematoma ve karaciğer sol lobda 4x5 cm'lik solid kitle lezyonu tespit edildi. Hematom nedeniyle yapılan tetkiklerde izole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) yüksekliği saptandı ve karışım testi ile düzeltilmedi. Bu durum üzerine edinsel hemofili düşünülerek ileri tetkik yapıldı. Hematoloji konsültasyonu sonrası faktör VIII aktivitesinin <%1 ve faktör VIII inhibitör titresinin 12.1 BU olduğu tespit edildi. Akut kanama kontrolü için hastaya rekombinant aktive faktör VII (rFVIIa) tedavisi başlandı. İnhibitör eradikasyonu için metilprednizolon dozu 1 mg/kg'a çıkarıldı ve siklofosamid 5 mg/kg uygulandı. Takibin üçüncü gününde sağ bacakta şişlik fark edilmesi üzerine yapılan Doppler ultrason incelemesinde subakut derin ven trombozu bulguları görüldü. Bu nedenle hastaya düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. İkinci hafta takibinde aPTT değerlerinde ve kanama semptomlarında iyileşme sağlanmadığı için yaygın hematomları olan hastaya rituksimab 375 mg/m²/hafta dozunda 4 haftalık bir tedavi planlandı. Hemostaz sağlanması için dönüşümlü olarak rFVIIa ve aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) kullanıldı. Rituksimab tedavisinin tamamlanmasının ardından inhibitörler negatifleşti ve kanama kontrolü sağlandı. Hasta biyopsi yapılması amacıyla gastroenteroloji kliniğine sevk edildi.

Sonuç: Edinsel hemofili (EH), nadir ancak ciddi bir kanama bozukluğudur ve genellikle maligniteler gibi altta yatan durumlarla ilişkilidir. Bu vakada, EH'nin etiyolojisinde malignitenin belirleyici bir faktör olduğu ve eşzamanlı olarak trombotik bir komplikasyonun geliştiği görülmüştür. EH'de hemorajik ve trombotik komplikasyonların birlikte görülmesi nadir olmakla birlikte, maligniteye bağlı prokoagulan durumlar ve immünosupresif tedaviler bu riski artırabilir. Kanama kontrolü ve tromboz yönetimi için multidisipliner bir yaklaşım uygulanmış ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri belirlenmiştir. Bu vaka, EH'nin sadece kanama değil, aynı zamanda tromboz riski taşıyabileceğini göstermektedir. Malignite şüphesi olan hastalarda beklenmeyen kanama ve trombotik olaylar gözlemlendiğinde, EH mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

S10- İMMÜNGLOBULİN DÜZEYLERİNİN İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA PATOGENEZİNE ve PROGNOZUNA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: BUZ DAĞINA ÇARPMADAN ÖNCE!

Özgür Pulat¹, İsmail Koltuk¹, Şule Toprak¹, Meryem Albayrak¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Amaç: İmmün trombositopenik purpura (ITP); çocuklarda sık görülen, trombosit ve megakaryosit antijenlerine karşı immün intolerans ve azalmış trombosit ömrü ile öne çıkan ve kanama olasılığının artmasına neden olan immün bir hastalıktır. İmmün trombositopenik purpura çoğunlukla akut görülmekle birlikte, %10-15 hastada kronikleşebilir, uzun yıllar ve tedaviye dirençli seyredebilir. Tanı anında İTP prognozu ile başka bir deyişle kronikleşme ihtimalini öngörmede bazı risk faktörleri rol almaktadır. İmmünglobulin A eksikliğinin otoimmüniteye yatkınlık yaratarak ITP insidansını artırdığı bilinmekle birlikte diğer immünglobulinlerin (IgG, M, E) etiyoloji ve sürecin seyrine etkileri konusunda çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada amacımız İTP başlangıcında saptanan immunoglobulin değerlerindeki bozuklukların, ITP etiopatogenezine ve kronikleşme potansiyeline etkisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda 2014-2024 tarihleri arasında ITP tanısı alan 3 ay-16 yaş arası çocuk hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. İmmün trombositopenik purpurada tanıda immunoglobulin düzeyleri (Ig G, Ig A, Ig M, Ig E), etiyolojide rol alabilecek faktörler (viral enfeksiyonlar, aşı, ilaç, otoimmün hastalık...), ITP'nin süreci (akut, kronik), kanama profili ve verilen tedaviler hastane bilgi sisteminden alınarak, SPSS verisi olarak kaydedildi. Türbidimetrik yöntemle bakılan Ig G, Ig A, Ig M, Ig E düzeyleri yaşa göre referans aralıklarına bakılarak değerlendirildi (Turk J Med Sci - 2019; 49:497-505).

Bulgu: İmmün trombositopenik purpura tanısı alan 3 ay-16 yaş arası (ortalama yaş 7 yaş \pm 2 ay) 50 çocuğun, 28'i (%56) kadın, 32'si (%64) erkekti. Hastaların 43'ü (%86) akut ITP, 7'si (%14) kronik ITP idi. Viral enfeksiyonlar, aşı, ilaç, otoimmün hastalıklar her hasta için ayrı kaydedildi, Ig değerleri ile birlikte değerlendirildi. Elli hastanın Ig düzeyleri değerlendirildiğinde: Ig G; 5 hastada (%10) yüksek, 1 hastada (%0.5) düşük saptandı. Ig A; 2 hastada (%4) yüksek, 2 hastada (%4) düşük saptandı. Ig M; 2 hastada (%4) yüksek, 3 hastada (%6) düşük saptandı. Ig E; 25 hastada (%50) yüksek saptandı. Kronik ITP hastalarının 3'ü erkek (%42.8); 4'ü (%57,2) ise kadındı. Kronik ITP hastalarının 4'ünde (%57,2) Ig E yüksek saptandı. Kronik hastaların tümünde Ig G, Ig A, Ig M düzeyleri normal aralıkta tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada, İTP başlangıcında saptanan immunoglobulin değerlerindeki bozuklukların immün bir hastalık olan İTP'deki rolüne dikkat çekmeyi, immün regülasyon bozukluklarını erken tespit etmeyi ve konvansiyonel tedavilerde öncelikli ilaç seçeneğinde daha doğru ve kolay karar vermeyi destekleyecek veriler elde etmeyi hedefledik. Çalışmamızda İTP tanılı hastalarda Ig E düzeyinin % 57 oranında yüksek olması etiopatogenezde etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda kronik İTP olan hastalarda da Ig E yüksekliği dikkat çekiciydi. İmmünglobulin düzeylerindeki bozukluk immün sitopenilere yatkınlık yaratabilir ve sürecin uzamasına neden olabilir. ITP'nin patogenezinde pek çok farklı etkenin rol aldığı, hala aydınlatılmamış, birçok yönü bulunan immün mekanizmalar bulunmaktadır. Altta yatan sebebe dair elde edilecek her ipucu önemlidir ve tanı-tedavi algoritmalarında yönlendirici ve aydınlatıcı olacaktır.

S11- GEÇİŞ HAZIR MIYIZ? KANAMA DİYATEZİ OLAN ADOLESANLARIN GEÇİŞ SÜRECİNE HAZIRLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Aydanur Yılmaz¹, Nilüfer Çetin Deligöz¹, Şule Toprak¹, Meryem Albayrak¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi-Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

Amaç: GİRİŞ GEÇİŞ SÜRECİ (Transition); kronik tıbbi ve fiziksel rahatsızlıkları olan ergenlerin ve genç yetişkinlerin; çocuk merkezli sağlık sistemlerinden, yetişkin odaklı sağlık sistemlerine geçerken tıbbi, psikososyal ve eğitimsel ihtiyaçlarını ele alan planlı bir süreçtir. Dünyada ve ülkemizde adolesanların, yetişkin polikliniklere geçişi psikososyal açıdan sorun oluşturmaktadır. Pediatriyen yetişkin sağlık hizmetlerine geçiş dönemi, tedaviye uyumsuzluk açısından yüksek riskli bir dönemdir. Tedavinin kesilmesi, artan morbidite ve mortalite gibi olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) on dört yaşından itibaren adolesanların geçişe hazır olup olmadıklarının değerlendirilmesini önermektedir. Çalışmamızın amacı; pediatrik hematoloji izleminden erişkin hematoloji takibine geçen, kanama diyatezi tanılı kronik izlenen adolesanların TRAQ (Transition Readiness Assessment Questionnaire) anketi yapılarak geçiş sürecine ne kadar hazır olduklarını ve süreci yönetme becerilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı'nda 2014-2024 tarihleri arasında hemofili A, von Willebrand Hastalığı (vWH), kronik immün trombositopenik purpura (İTP), Glanzmann trombastenisi tanılılarıyla izlenen 14 yaş-23 yaş arası adolesan ve genç erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Geçiş sürecine hazırlık değerlendirme anketi (TRAQ-Transition Readiness Assessment Questionnaire) yapıldı. Hastaların demografik verileri kaydedildi. TRAQ ile ilaç yönetimi, randevu alma, sağlık sorunlarının takibi, doktor-hemşire ile iletişim, günlük aktivitelerini yönetme ve TRAQ anketi hakkında düşünceleri başlıklarında sorulara verilen cevaplar kaydedildi. Hastalardan ve ebeveynlerinden onam alındı.

Bulgu: Hemofili A, vWH, kronik İTP, Glanzmann trombastenisi tanılılarıyla izlenen 20 hastaya TRAQ anketi yapıldı. Çalışmaya yaş ortalaması 14.7 yıl olan 11 (%55) kız ve yaş ortalaması 18,7 yıl olan 9 (%45) erkek adolesan katıldı. Ankete katılanların 11'i (%55) hemofili A, 3'ü (%15) vWH, 3'ü (%15) kronik İTP, 3'ü (%15) Glanzmann trombastenisi ile takip edilmekte idi. Ortalama klinik izlem süreleri 19,2 aydı. Çalışmaya alınan adolesanların %72,2'si ihtiyacı olduğunda ilaçlarını kendi başına (ebeveyn desteği olmadan) yazdırabildiğini ve yan etki geliştiğinde ne yapacağını bildiğini belirtti. Hastaların %28'i randevu almak için doktoru ile direkt iletişime geçiyor, %47'si doktor randevuları için takvim tutuyordu. Sağlık sigortasının içeriğini %97 hasta bilmiyordu. Günlük aktiviteleri yönetme konusunda hastalarımızın %68,8'i yemekleri hazırlamaya yardım ediyordu ve hareket özgürlüğü konusunda daha kısıtlı davranıyordu. Gençlere TRAQ anketi hakkındaki düşünceleri sorulduğunda; % 97 hasta anketin geçiş sürecinin belirsizliğinin oluşturduğu korkuyu azalttığını ve bu konuda doktorlarından destek almanın iyi hissettirdiğini belirtti.

Sonuç: Kanama diyatezi tanısıyla izlenen gençler için pediatrik bakımdan yetişkin bakımına etkili bir geçişin düzenlenmesi zorlu ve kademeli bir süreçtir. Geçiş sürecinde tedaviyi bırakma oranı %3,6 ile %62,7 arasında değişmektedir. Başarılı bir geçiş süreci sağlayabilmek için; gencin, iletişim, özbakım, kendi geleceğinde karar sahibi olma özelliklerini desteklemek ve özgüvenini artırmak hedeflenmelidir. Geçiş süreci en az bir yıl öncesinden konuşulmaya başlanmalı ve gençlere bu konuda eğitim verilmeli, farkındalıkları artırılmalıdır. Geçiş süreci öncesi, geçişe hazırlık değerlendirme araçları (TRAQ...) kullanılarak farkındalık sağlanmalı, eksikler belirlenmeli ve geçişe uyum sorunları tespit edilmelidir. İyi yönetilen GEÇİŞ SÜRECİ, genç hastanın tıbbi bakımının devam etmesini, sağlık ekibine ve kendine olan güveninin artmasını sağlayacaktır.

S12- K VİTAMİNİ BAĞIMLI VE DİĞER NADİR PIHTILAŞMA FAKTÖR EKSİKLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özlem Terzi¹

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Nadir faktör eksiklikleri (NFE) Faktör (F) I, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXII, FXIII eksikliği, FV+FVIII kombine eksikliği ve K vitaminine bağlı faktörlerin kombine eksikliğinden oluşur. NFE prevalansı 1/1.000.000-3.000.000 arasında değişmektedir. K vitamini ile ilişkili faktörlerin kombine eksiklikleri ise dünya çapında 30 ailede tanımlanmıştır. Nadir faktör eksikliği saptanan hastalarda en sık mukokutanöz kanamalar görülmekle birlikte merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal kanama gibi hayatı tehdit eden kanamalar da bildirilmiştir. Bu çalışmada NFE' nin klinik yönetimine ilişkin verilerin paylaşılması ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada NFE saptanan 92 çocuktan elde edilen veriler analiz edilmiştir. Fibrinojen için ≤ 1.5 g/L ve diğer faktör aktivite düzeylerinin %50 IU/dL 'den az olması tanısal olarak kabul edildi ve anormal testler tanıyı doğrulamak için iki kez tekrarlandı.

Bulgu: Hastaların 47'si kız cinsiyette idi. Ortanca tanı yaşı 9 (1-17) saptandı. En yaygın faktör eksiklikleri FVII (n=21) ve FXII (n=22) iken; diğer eksiklikler FI (n=15), FV (n=5), FV+FVIII (n=2), FX (n=10), FXI (n=7), FXIII (n=7) ve K vitaminine bağlı kombine faktör eksikliği (n=3) idi. Tüm hastaların 4'ünde ailede NFE tanısı, 23'ünde ailede kanama öyküsü, 27'sinde ebeveynler arasında akraba evliliği saptandı. Hastaların 72'sinde kanama/morluk hikayesi mevcuttu, 4 hastada hayatı tehdit eden kanama görüldü. K vitaminine bağlı faktörlerin kombine eksikliği olan 3 hastanın 2'sinde tekrarlayan kanamalar mevcuttu. En sık görülen kanama burun ve mukoza kanamaları (%33) idi. Faktör XII eksikliği olan 5 hastada kanama öyküsü vardı, tromboz yoktu. Faktör aktivitesi hastaların 20'sinde ≤ 5 , 11'inde %6-20 arasında idi. Kanama semptomu görülen hastaların faktör seviyeleri %1-48, kanama saptanmayanların ise %5-48 idi. Akut ve şiddetli kanama 9 hastada tedavi ile kontrol altına alındı ve tekrarlayan kanama semptomları olan 25 hasta profilaksi aldı. Dört hastaya sadece taze donmuş plazma (TDP); 2 hastaya TDP ve rekombinant FVIIa (rFVIIa), 1 hastaya TDP, Protrombin kompleks konsantresi (PCC) ve rFVIIa ve 2 hastaya K vitamini tedavisi verildi. Profilaksi için hastalardan 1'ine sadece TDP, 1'ine sadece PCC, 1'ine PCC ve bir antifibrinolitik, 2'sine sadece K vitamini ve 19 hastaya yalnızca antifibrinolitik verilmiştir.

Sonuç: Kanama riskinin arttığı faktör seviyesinin belirlenememesi NFE' lerin yönetimindeki en büyük zorluktur. Çalışmamızdaki veriler faktör düzeyleri ile kanama olasılığı arasında tek başına güçlü bir ilişki olmadığını düşündürmektedir. Kanama riski ve fenotipin ciddiyeti plazma faktör düzeylerine bağlı olmasa da protein sentezini ve aktivitesini etkileyen genetik mutasyonların yanı sıra diğer genetik, epigenetik ve çevresel faktörler klinik belirtiler üzerinde rol oynayabilir. Hastaların yakın takibi ile bireyselleştirilmiş bir yaklaşım mevcut şartlarda nispeten güvenli bir seçenek gibi görünmektedir. Çalışmamızda hayatı tehdit eden veya ciddi tekrarlayan kanaması olan hastalar profilaktik tedavi almıştır ve takiplerinde kanama görülmemiştir; bu hastalara profilaksi verilmesinin uygun olacağına inanıyoruz. Ayrıca, oldukça nadir tanı alan bu faktör eksikliklerinin çoğu hafif mukozal kanamalara yol açtığı için hastaneye başvurularının az olması, hafif kanamaların muhtemelen doktorlar tarafından tetkik edilmeye değer görülmemesi ya da testlere erişimlerinin olmaması NFE' nin toplumdaki gerçek sıklığının tahminlerimizden daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Tüm bunlara ek olarak otozomal resesif kalıtım nedeniyle NFE olan aile üyeleri için tanı testlerine erişim önemini korumaktadır. Tanı ve tedavideki gecikmeler ve yeterli önlem alınmaması yaşamı tehdit eden kanamalar için önemli risk faktörleridir.

S13- HEREDİTER HEMORAJİK TELEANJEKTAZİ TANILI HASTALARDA TEK MERKEZ KLİNİK DENEYİMİ

Zehra Aksit Bozkına¹, Fahri Şahin¹, Güray Saydam²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : Kalıtsal hemorajik teleanjiektazi (HHT; Osler-Weber-Rendu hastalığı) 5000 kişiden 1'ini etkileyerek dünya çapında en sık görülen ikinci kalıtsal kanama bozukluğudur. Aktivin reseptör benzeri kinaz 1 (ALK1 veya ACVRL1) sinyal yolundaki mutasyonlardan kaynaklanan HHT, anjiyojenik disregülasyonun otozomal dominant bir hastalığıdır. Kanamalı mukokutanöz teleanjiektaziler ve visseral arteriovenöz malformasyonlar (AVM) olarak kendini gösterir (1). Hücre proliferasyonunu, göçünü, farklılaşmasını ve apoptozunu düzenlemekten sorumlu olan dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β) sinyal yolunun birden fazla geninde mutasyonlar rol oynamaktadır (2). HHT'nin belirli alt tiplerinin, endoglin kaybını kolaylaştıran farklı mutasyonları içeren haploinsufficiency ile veya endoglin protein yapısındaki değişikliklere yol açabilecek gen değişiklikleri ile meydana gelebileceğini göstermiştir (3,4). Oronazal mukoza, cilt, akciğerler, beyin, bağırsak ve karaciğerde değişen şiddette AVM gelişimi olabilir. Epistaksis, gastrointestinal (GİS) kanamalara bağlı anemi ve sık kan transfüzyon ihtiyacı klinik olarak ortaya çıkan durumlardır. Beyin apsesi, hemorajik inme, nöbet, pulmoner AVM'ler (PAVM'ler) pulmoner hipertansiyon ve diğer solunum komplikasyonlarına neden olabilir. Karaciğerin AVM'sine bağlı karaciğer yetmezliği gelişen nadir olgular mevcuttur (5).

Yöntem: Çalışmamızda, tek merkezde HHT ile takip edilen hastalar değerlendirilmiş ve dahil edilmiştir. HHT tanısı olan hastaların geriye dönük olarak dosyaları incelenerek sosyodemografik durumları, demir eksikliği tedavisi yönetimi, komorbiditeleri, verilen sistemik tedaviler kaydedilmiştir.

Bulgu: Olgu 1: 45 yaşında kadın hasta tekrarlayan epistaksis ile acil servise yılda 2-3 kez olacak şekilde başvurması sebebiyle hematoloji polikliniğimizde tetkik edildi. Lokal transamin kullanım öyküsü mevcuttu. Kanamalar esnasında 7 g/dl altında hemogloblin düzeyleri ve eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı gerekiyordu. Ferritin düzeyleri 10-12 ng/ml düzeylerinde seyretmesi ve oral demir preparatlarına yanıtız olması sebebiyle aralıklı iv demir karboksimaltoz uygulanmaktaydı. Melena sebebiyle yapılan üst gis endoskopi ve kolonoskopide telenjiektaziler saptandı. Bevacizumab 5 mg/kg dozda 21 gün arayla kanamalar kontrol altına alındı. Olgu 2: 32 yaş erkek hasta sık tekrarlayan epistaksis ile başvurdu. Babasında benzer öykü mevcuttu. Epistaksis lokal transamin ve basınç uygulama ile kontrol altındaydı. Hayatı tehdit edici kanama öyküsü yoktu. Aralıklı oral demir replasmanı ile tedavisi sürdürülüyor. Olgu 3: 62 yaş erkek hasta kendi kendini sınırlayan epistaksis ile başvurdu. Lokal transamin uygulanması ve aralıklı düzenli kullanım öyküsü olan hastanın epistaksis ataklarında 7 g/dl altında hemogloblin düzeyleri mevcuttu. Sistemik tedaviyi reddeden hasta aralıklı oral demir preparatı kullanmaktadır. Olgu 4: 56 yaş kadın hasta tekrarlayan epistaksis nedeni ile tetkik edilirken hepatic arterde arteriovenöz malformasyon izlendi. Takip eden süre içerisinde 2 kez gis kanama öyküsü mevcuttu. Kolonoskopide rektal AVM saptandı. Hayatı tehdit edici kanamalar sebebiyle hastaya Bevacizumab 5 mg/kg 15 gün arayla başlandı ve kanamalar kontrol altına alındı. Olgu 5: 62 yaş kadın hasta çocukluk döneminden beri aralıklı epistaksis tarifliyordu. HHT ön tanısı ile hematolojiye yönlendirilmiş. Tetkik sürecinde ACVRL1 ve CYP21A2 heterozigot mutasyon saptanarak HHT tanısı konuldu. Üst gis kanama sebebiyle yapılan endoskopisinde bulbusta 4-5 mm çaplı anjiyodisplazi saptandı. İzlemede sık tekrarlayan ve uzun süren kanamalar olması üzerine kan transfüzyon ihtiyacı hastaya Bevacizumab 7,5 mg/kg 21 gün arayla başlandı ve kanamalar kontrol altında alındı. Olgu 6: 54 yaşında kadın hasta anemi ve epistaksis ile tetkik edilirken ENG gen mutasyonu pozitif saptanarak HHT tanısı aldı. Aralıklı gis kanamalarında duodenumda ve midede multiple anjiyodisplaziler görüldü. Birkaç kez Argon Plazma Koagülasyonu (APC) uygulandı. Haftada bir transfüzyon ihtiyacı olması sebebiyle Bevacizumab 7,5mg/kg dozunda 21 gün arayla kanamalar kontrol altına alındı.

Sonuç: Nadir görülen bu kalıtsal kanama bozukluğu için henüz Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi veya Avrupa İlaç Ajansı tarafından onaylanmış bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak, etiket dışı sistemik tedavilerin doğru uygulanması ve demir eksikliğinin dikkatli yönetimi ile kanamalar ve komplikasyonlar başarılı bir şekilde yönetilebilir. HHT için yeni sistemik terapötiklerin geliştirilmesi devam etmektedir.

S14- rFVIII-Fc İLE TEDAVİ ALAN HASTALARDA HEAD-US İLE EKLEM SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Selin Aytac¹, Gülfem Anac², Beril Ecem Kiracı², Caner Somuncu², Nihan Avcu², Adalet Elçin Yıldız³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı i, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AnaBilim Dalı, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AnaBilim Dalı

Amaç: Ülkemizde uzun etkili faktörlerin kullanıma başlanması ardından geçen sürede, hastaların tedavi memnuniyetleri her geçen gün artarken, bu çalışmada rFVIII-Fc alan hastalarda kanama sıklığı ve Head-US ile eklem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hacettepe Çocuk Hematoloji Bilim Dalı tarafından izlenen hemofili hastalarının %40'i (26/64)rFVIII-Fcprofilaksisini, ülkemizde kullanılmaya başlandığı Şubat 2023'den bu yana ortalama 18 aydır(1ay-23 ay)almaktaydılar.Bu hastaların kanama olayları ve takipte rutin yapılan eklem HEAD-US'leri, rFVIII-Fc tedavisi başlanmadan önceki US bulgularıyla karşılaştırarak retrospektif olarak incelenmiştir.Uzun etkili faktör tedavisine(rFVII-Fc) geçildiği sırada hastaların ortalama yaşı 14 y(4-30 yas) idi.

Bulgu: Hastaların dördünün yaşı <6 yas olması nedeniyle önceki US değerlendirmeleri yoktu. Uzun etkili faktör tedavisine geçildiğinde hastaların %32(7/22)'inde önceki US değerlendirmelerinde grade 3 kırık/kaybı ve/veya grade2/3 synovial proliferasyon olup bu hastaların tedavi başlangıcında ortalama yaşları 19y (14-30yas) idi ve 5/7 hastada birden çok eklemde bulgu(çoğunlukla diz eklemi(n=6) olmak üzere sırasıyla dirsek(n=4) ve ayak bileği(n=4) vardı. Önceki US bulguları %41(9/22) hastada normal olup, 6 (%27) hastada ise synovial grade 1 proliferasyon ve minor eklem bulguları vardı. Uzun etkili faktör kullanımına geçildikten sonra en erken 6 ayda olmak üzere US bulguları yeniden değerlendirilmiş ve eklem bulgusu olan hastaların tümünde sonraki değerlendirmesinde bulgularda değişiklik gözlenmemiştir.Yıllık kanama oranları ise rFVIIIc ye geçildikten sonra özellikle eklem bulgusu olan hastalarda anlamlı biçimde azalırken diğer hastalarda değişiklik gözlenmemiştir.

Sonuç: FVIII-Fc tedavisi öncesi ileri eklem dejenerasyonu ve hemofilik artropatili az sayıda hastada, yıllık kanama oranlarını azaltmış ve varolan eklem bulgularının kısa takip süresinde ilerlememesini sağlamıştır. Bu hastaların, rFVIII-Fc' ye geçiş yaşları, eklem bulgusu olmayanlara göre anlamlı biçimde büyük olup, rFVIII-Fc'nin eklem bulgusu olmayan hastaların uzun dönem takibi ile eklem sağlığı üzerine etkisi hakkında yorum yapılabileceği düşünülmüştür.

S15- AĞIR HEMOFİLİ A TEDAVİSİNDE UZATILMIŞ YARI ÖMÜRLÜ FAKTÖR KULLANIMI: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Uğur Metin Şan¹, Veysel Gök¹, Fatma Türkan Mutlu², Deniz Koçak Göl¹, Fatma Koç¹, Vesile Paydaş¹, Alper Özcan¹, Ebru Yılmaz¹, Musa Karakükcü¹, Ekrem Ünal¹

¹Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye, ²Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Hemofili A tedavisinde standart yarı ömürlü faktörlerin etkili bir tedavi seçeneği olmasına rağmen, sık uygulanma ihtiyacı hasta uyumunu zorlaştırabilir. Uzatılmış yarı ömürlü faktörler (UYÖF), daha seyrek uygulama gerekliliği ile hasta konforunu artırırken, tedavi etkinliğini koruyabilir. Bu çalışmanın amacı, ağır hemofili A tanılı ve UYÖF kullanan hastaların tedavi süreçlerini ve sonuçlarını incelemektir.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi ve Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nde takip edilen UYÖF kullanan toplam 17 ağır hemofili A tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, tedavi süreleri, standart ve uzatılmış yarı ömürlü faktör kullandıkları dönemlerdeki doz ve uygulama sıklıkları, kanama sıklıkları (yıllık kanama oranı; ABR) ve tedavi maliyetleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgu: Hastaların medyan yaşı 13,5 (8-23) yıl, medyan ağırlığı ise 46 (31-80) kg olarak bulunmuştur. Standart yarı ömürlü faktör tedavisinde hastaların %50'si haftalık 2 doz, %50'si haftalık 3 doz kullanırken; UYÖF kullanan hastaların %75'i haftalık 2 doz, %25'i ise haftalık 3 doz kullanmıştır. Hastalar kilo başına medyan 24 ünite/kg standart faktör, 33 ünite/kg UYÖF kullanmıştır. UYÖF kullanma süreleri medyan 19,3 (12,6-22,4) ay olarak kaydedilmiştir. Hastaların yıllık kanama oranı (ABR) medyan 2 olmuştur. Tedavi memnuniyeti ve uyumu UYÖF tedavisinde artmıştır. Tedavi maliyetleri incelendiğinde, UYÖF kullanımı ile standart faktörlere göre yıllık maliyetlerin %15 azaldığı görülmüştür.

Sonuç: Uzatılmış yarı ömürlü faktörler, daha az uygulama sıklığı ile hasta uyumunu ve yaşam kalitesini artırırken, yıllık kanama kontrolünde etkili olmuştur. Ayrıca, tedavi maliyetlerinde belirgin bir azalma sağlanmıştır. Bu bulgular, UYÖF'lerin hem klinik hem de ekonomik açıdan etkili bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir. Daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileri düzey çalışmalar ile bu sonuçların daha da güçlendirilmesi önerilmektedir.

S16- NADİR BİR MUTASYON, ÇOK NADİR BİR KLİNİK TABLO KADIN KONJENİTAL HEMOFİLİ A

İsmail Koltuk¹,Özgür Pulat¹,Aydanur Yılmaz¹,Nilüfer Çetin Deeligöz¹,Şule Toprak²,
Meryem Albayrak²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Konjenital hemofili A hastalığı X linked resesif geçişli olup kadınlar taşıyıcı erkekler hastadır. Kadın hastada faktör 8 (FVIII) eksikliği olması durumunda hemofili A taşıyıcısı olmak, von Willebrand hastalığı Tip 2N (vWH Tip2N), akiz hemofili A, taşıyıcı anne ve hemofili A hastası baba ebeveyn sahibi olmak, Turner sendromunda hemofili A olmak gibi nedenler akla gelmelidir. Şiddetli hemofili erkeklerde daha sık görülürken, FVIII veya FIX geninde mutasyon olan kadınlarda yaygın morarma ve eklem kanaması olabilir. Kadınlarda FVIII düşüklüğü varsa; bir X kromozomunda hemofilik bir alel ve diğerinde normal bir alel bulunan heterozigotlar veya nadiren her iki X kromozomunda hemofilik aleller olan homozigotlar olabilirler. Bu yazıda, ağır hemofili A tanısıyla izlenen ve nadir bir hemofili mutasyonu taşıyan kadın hemofili A hastasını sunduk ve çok nadiren kadınlarda da konjenital hemofili olabileceğine dikkat çekmek istedik.

Yöntem: OLGU SUNUMU Yirmi yedi yaş kadın hasta, sol ayak bileğinde ağrı ve şişlik şikâyetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sol ayak bilek eklemünde şişlik, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı vardı. Özgeçmişinde ilk kanaması 6 aylıkken tırnak kesimi sonrası olduğu, aralıklı eklem kanamalarının olduğu, burun kanamalarının eşlik ettiği, gastrointestinal sistem kanaması geçirdiği, menstrüasyon siklusunun yedi gün sürdüğü ve yoğun olduğu öğrenildi. Bir yaşından itibaren ağır hemofili A tanısı (FVIII düzeyi < %1) ile izlenen hastanın soy geçmişinde akraba olmayan anne ve babanın kanama diyatezi öyküsü yoktu ve faktör düzeyleri normal aralıktaydı. Ailesinde, teyzelerinde mesturasyon kanamalarının yoğun olduğu öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde aPTT (83 sn) yüksekliği, FVIII düşüklüğü (<%1 IU) dışında anormal bulgu saptanmadı. Karışım testinde aPTT değeri 83 sn'den 32 sn'ye düştü. Tüm ekzon sekans (WES) analizinde X kromozomunda homozigot NM_000132.3 ve NP_000123.1 genlerinde mutasyon saptandı. Bu mutasyonun literatürde beş hastada tanımlandığı görüldü.

Bulgu:

Sonuç: Faktör VIII prokoagülan aktivitesini bloke eden anormal N-glikozilasyonu ile seyreden genetik mutasyon hemofili A patogenezinde rol oynayan kanıtlanmış bir mekanizmadır. Sunduğumuz bu hastada faktör FVIII eksikliği olan ve aile öyküsü olmayan kadın hastada, nadir genetik mutasyona bağlı konjenital hemofili A olabileceğini ve genetik tanının hemofili hastalarında önemli olduğunu vurgulamak istedik.

S17- UZATILMIŞ YARI ÖMÜRLÜ FAKTÖR VIII'E GEÇİŞ: HEMOFİLİ A'DA KANAMA SONUÇLARININ TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selin Kır¹, Zühal Demirci², Nur Soyer³, Fahri Şahin⁴

Amaç: Hemofili A, FVIII eksikliğine bağlı olarak görülen en sık kalıtsal kanama bozukluğudur. Plazma kaynaklı ve rekombinant FVIII konsantrelerinin intravenöz yolla uygulanması tedavinin temelini oluşturur. Orta ve şiddetli hemofili A olan hastalarda hemartrozlar başta olmak üzere kanamaları önlemeyi amaçlayan profilaktik tedaviler uygulanır. Standart yarı ömürlü FVIII (SHL-FVIII) ürünleri, haftada üç veya daha fazla kez uygulamalarla sık enjeksiyon gerektirir ve kısa yarı ömre sahiptirler (10-14 saat). Çalışmalarda EHL-FVIII ürünü ile yapılan profilaksiyle, SHL-FVIII ürünleri ile yapılan profilaksi karşılaştırıldığında; daha az enjeksiyonla benzer veya daha düşük kanama oranları elde edilmiştir. Profilakside EHL-FVIII kullanımındaki amaç; tedavi yükü ve enjeksiyon sıklığını azaltarak, daha az kanama hedefi ile yaşam kalitesini artırmaktır. Çalışmamızda hemofili A sebebi ile SHL-FVIII almaktayken EHL-FVIII tedavisine geçilen hastalarda; tedaviler arasındaki eklem ve eklem dışı kanama sıklıkları ve profilaksi uyumlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezinde (EEHTM) takipli Ocak 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında SHL-FVIII faktörlerinden EHL-FVIII faktörlerine geçen 18 yaş ve üzeri 15 hemofili A hastası dahil edildi. Bir hasta EHL tedavisine dış merkezde başlaması ve düzenli takibi yapılmaması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Sürekli değişkenler için ortalama ve medyan değerler hesaplanmış; verilerin dağılımını daha iyi anlamak için standart sapma (SD) belirtilmiştir. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde (%) hesaplanarak veriler sunulmuştur. Yaş, tanı yaşı, hemofili A derecesi, inhibitör öyküsü, yıllık kanama sayısı, doz sıklığı gibi demografik ve tıbbi veriler hasta dosyalarından elde edildi. EEHTM'de herhangi bir kanamanın (travmatik veya spontan) niteliğini ve şiddetini hasta anamnezi ile doğrulamak standart bir uygulama olduğu için; kanama sayısı ve profilaksi uyumu hastanın viziti sırasında hasta beyanı ile belirlendi. Verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için Ki-Kare testi ve normal dağılmayanlar için non parametrik Wilcoxon Signed-Rank Testi kullanıldı.

Bulgu: Çalışmaya dahil edilen bireyler, SHL-FVIII preparatından EHL-FVIII preparatına geçiş yapan 14 hemofili A hastasından oluşmaktadır. Bu hastaların yaş medyan değeri 32,5 yıl (23-60 yıl) olarak belirlenmiştir. Tanı yaşı medyan değeri 18 aydır. Hastaların %78,6'sı (n:11) ağır hemofili A, %21,4'ü (n:3) orta hemofili A idi. Hastaların EHL'ye geçiş nedenleri sırasıyla: kendi isteği (%35,7), tedavi uyumsuzluğu (%28,6), kanama (%28,6) ve sık infüzyon yapamadığı için zorlanma (%7,1) olduğu görülmüştür. Hastaların EHL-FVIII kullanım süresi ortalama 12,28±6,6 ay olarak bulunmuştur. SHL-FVIII için ortalama yıllık kanama 3,79±3,6 (0-10), EHL-FVIII içinse 1,21±2,15 (0-6) 'tir (P = 0,08). SHL-FVIII kullanırken hastaların %50'sinde eklem dışı kanama görülmüş, EHL-FVIII sonrası bu oran %21,4 olarak bulunmuştur (P = 0,03). SHL-FVIII profilaksisi altında tedavi uyumu iyi olan hastalar %57,1 (n: 8) oranındayken, EHL-FVIII ile profilaksi uyumu iyi olan hastalar yine %57,1 (n: 8) olarak bulunmuştur. Profilaksi uyumları karşılaştırıldığında; SHL-FVIII kullanımı ile EHL-FVIII kullanımı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p: 0,118).

Sonuç: Hemofili A hastalarında, tedavi uyumsuzluğu ya da mevcut tedavi altında kanama sayısının fazla olması gibi nedenlerle SHL-FVIII tedavisinden EHL-FVIII kullanımına geçilebilir. EHL-FVIII preparatları, SHL-FVIII preparatlarına göre kanama sayısını azaltmalarının yanı sıra, daha uzun yarı ömür ve daha seyrek gün aralıklarıyla uygulama avantajı sağlar. Çalışmamızda EHL-FVIII preparatlarının eklem içi ortalama yıllık kanama sayısını ve eklem dışı kanama sayısını azalttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda profilaksi uyumları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark çıkmama sebebi ise; profilaksiye uyumu geçerliliği olan bir anketle değerlendirilemediğinden hastaların beyanına göre belirlediğimizden farklılık oluşmamış olabilir.

S18- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİNDE BEYİN KANAMASI SIKLIĞI: TEK MERKEZ

Uğur Cem Mete¹, Yeter Düzenli Kar¹, Melike Sezgin Evim¹, Adalet Meral Güneş¹

¹Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji BD

Amaç: Nadir faktör eksiklikleri, pıhtılaşma mekanizmasının bozulmasına yol açarak ciddi kanama komplikasyonlarına neden olabilir. Bu çalışmada, merkezimize başvuran nadir faktör eksikliği olan hastalarda intrakraniyal kanama (İKK) sıklığını, kanama ile ilişkili faktör eksikliklerini ve klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya merkezimizde takip edilen nadir faktör eksikliği olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların geriye yönelik dosyaları incelenerek; eksik faktör tipi, eksik faktör düzeyi, tanı zamanı ve tanıyı hangi kanama ile aldığı, intrakraniyal kanama geçirip geçirmediği, geçirdiyse zamanı, operasyon ihtiyacı, kanama öncesinde ve sonrasında profilaksi alıp almadığı, kanamanın tekrar edip etmediği ve sekel olup olmadığı incelendi.

Bulgu: Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın 6'sında (%19) intrakraniyal kanama saptanmıştır. Merkezimizde nadir faktör eksikliği olan hastaların dağılımı; afibrinojenemi: 2, Faktör V eksikliği: 2 , Faktör V+VIII eksikliği: 2, FVII: eksikliği: 13, Faktör XI eksikliği: 4, Faktör XIII eksikliği: 9 şeklinde idi. İntrakraniyal kanama görülen hastalar; 4 hasta Faktör 13 eksikliği, 1 hasta afibrinojenemi, 1 hasta Faktör 7 eksikliği idi. İntrakraniyal kanama geçiren hastalardan sadece 1'inde ağır sekel tespit edilmiştir. Bu hasta faktör 7 eksikliği olan bireydir. Hastaların 2'sinde travma öyküsü varken 4'ünde travma öyküsü yoktu. Spontan kanama olan hastaların 3'ü FXIII, 1'i Faktör VII diğeri ise afibrinogenemi idi. Spontan kanama olan iki hastanın (biri FXIII eksikliği diğeri afibrinojenemi) ailesinde spontan kanama ile kaybedilen kardeş öyküsü vardı. İntrakraniyal kanama sonrası tüm hastalar profilaksi almaya devam etmektedir.

Sonuç: Nadir faktör eksikliklerinde intrakraniyal kanama önemli bir komplikasyondur ve özellikle afibrinojenemi, Faktör VII, Faktör X ve Faktör XIII, eksikliği olan hastalarda düzeyden bağımsız daha sık görülmektedir. Nadir faktör eksikliği olan hastaların erken tanı alması, intrakraniyal kanama risklerinin belirlenmesi ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi, hastaların yaşam kalitesini artırmak açısından kritik öneme sahiptir.

POSTER BİLDİRİLER

P1- HEMARTROZ VE REHABİLİTASYONUN ÖNEMİ

Ebru Atas¹

¹Başkent Üniversitesi

Amaç: Akut hemartroz, hemofilinin en yaygın klinik görünümü olup, en önemli morbidite nedenlerindedir. Hemartroz; ilk olarak çocuklar 12-24 aylıkken koşmaya, yürümeye başladıklarında karşılaşılr. En sık etkilenen eklemler sırasıyla; diz, ayak bileği, dirsek ve omuzdur (1). Hemofilik bireylerde tekrarlayan eklem kanamalarının neden olduğu hemofilik artropati orta ve ileri yaşlarda büyük bir yük haline gelir. Normal yaşlanma ile birlikte hemofilik artropatide meydana gelen progresif eklem hasarı, bağımsızlık kaybı ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir . Tekrarlayan hemartroz yaşayan hemofili hastalarında dejeneratif eklem hastalığı çok daha genç bir popülasyonu etkiler ve hastalar yaşlandıkça kötüleşir (2). Hemofilik artropati, hastalarda fiziksel sorunların yanı sıra ekonomik ve psikolojik anlamda da problemlerin görülmesine neden olmaktadır. Hastalarda ağır eklem deformiteleri, eğitimlerindeki aksamalar, iş gücü kayıpları, sportif aktivitelerde seçici davranma ve yüksek maliyet gerektiren tedaviler gibi nedenlerle bazı psikolojik sorunlar da gözlemlenmiştir (3).

Yöntem:

Bulgu:

Sonuç: Tedavi protokolü pek çok faktöre bağlı olarak değişebilmekle birlikte, ortezlemeler , medikal tedaviler , fizyoterapik yaklaşımlar , intraartiküler ilaç uygulamaları , cerrahi metodlar olarak belirlenebilir ve çoğu zaman bu seçeneklerin bir kısmını kombine uygulamak daha etkili sonuçlar verir. Nitekim medikal tedavi ile fizyoterapi programlarının birlikteliği veya cerrahi tedavilerden sonra yapılan fizyoterapi uygulamaları ile hastaların eklem ve kas fonksiyonunda gelişmeler, kanama sıklığında ve ağrıda azalmalar dolayısıyla hastaların yaşam standardında belirgin iyileşmeler kaydedilmiştir (4).

P2- TROMBOSİTOPENİ ETYOLOJİSİ ARAŞTIRILIRKEN KARACİĞER SİROZU SAPTANAN HAMİLE HASTA

İlknur Nizam Özen¹, Fatma Aykaş¹, Ramazan Erdem¹, Vedat Aslan¹, Püsem Patır¹,
Onur Dikmen², Volkan Karakuş¹, Erdal Kurtoglu¹

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Trombositopeni Etiyolojisi Araştırılırken Karaciğer Sirozu Saptanan Hamile Hasta

Yöntem:

Bulgu: Otuz üç yaşında 31 haftalık gebe hasta trombositopeni nedeniyle ilçe devlet hastanesinden sevk edilmiş. Trombosit değeri 55.000/mm³ olarak saptanmış. Hastanın gebeliğin daha erken dönemlerinde de trombositleri de düşükmüş ama hasta ilk kez yönlendirilmiş. Hasta bilinen bir hastalığı olmadığını belirtiyor. Herhangi bir ilaç kullanıp öyküsü yok. Ailesinde herhangi bir hastalık öyküsü yok. İler hafta gebelik olması nedeniyle fizik muayenede dalak değerlendirilemedi. Herhangi bir lenfadenomegali yok. Tetkiklerinde hb: 13 gr/dl, beyaz küre: 10.400/mm³, trombosit: 61.000/mm³. Ferritin, vitamin B12 ve folat değerleri normal sınırlar içerisinde saptandı. HBsAg negatif, antiHBs: 50.74 IU/l ve anti Hbc Ig G pozitif saptandı. Periferik yaymasında trombositlerin azalmış olması dışında patolojiye rastlanmadı. Fizik muayenede dalak değerlendirilemediği için batın ultrasonu istendi. Batın ultrasonunda karaciğer parankiminin granüle ve heterojen paternde olduğu görüldü. Periportal ekojenite artmış görünümdeydi. Karaciğer konturları düzensiz olarak izlenince hastada kronik parankim hastalığı düşünüldüğü raporlandı. Dalak boyutları 17x8cm olarak ölçülmüştü. Hasta karaciğer sirozu ön tanısıyla Gastroenterolojiye sevk edildi. Gastroenteroloji hastada karaciğer sirozu olduğunu, gebelik bitiminde hastanın ileri tetkiklerinin yapılacağını belirtti. Hasta ayrıca gebelik seyrinin takibi için Perinatoloji bölümüne de sevk edildi.

Sonuç: Karaciğer sirozu gebelik dönemi trombositopenisinin sık rastlanmayan bir nedenidir. Hastanın dalak muayenesinin yapılamadığı durumlarda hastanın diğer periferik kan değerleri normal bile olsa splenomegalinin ekarte edilmesi için batın ultrasonu yapılması önerilir.

P3- KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONU SONRASI YAYGIN KANAMASI OLAN EDİNSEL HEMOFİLİ OLGUSU

Huriye Kılıncı¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Edinsel hemofili A (EHA) daha önceden hemostaz sistemi normal olan bireylerde, faktör VIII'e (FVIII) karşı gelişen otoantikör (inhibitör) sonucu FVIII'in işlevinin inhibisyonuna bağlı nadir görülen bir hastalıktır. Erken tanı konulamadığı ve tedavinin geciktiği durumlarda mortalite ve morbidite artmaktadır.

Yöntem: Kolesistektomi operasyonu sonrası yaygın batın içi kanama ile seyreden Edinsel Hemofili bir olguyu sunuyoruz.

Bulgu: Bilinen kronik hastalığı ve düzenli kullandığı ilacı olmayan 33 yaş kadın hasta, dış merkezde 25/07/2023 tarihinde akut karın ağrısı nedeniyle acil kolesistektomi operasyonu yapılmış. Kanama devam etmesi üzerine 31/07/2023' de tekrar opere edilmiş ve ikinci operasyonda batın içinden 2000 cc hemorajik mayı aspire edilmiş, ancak kanama odağı saptanamamış. Karaciğer lojuna ve pelvise dren yerleştirilip hastanemiz genel cerrahi servisine sevk edilmiş. Hasta bu süreçte dış merkezde en sonucusu 01/08/2023 de olacak şekilde 3 ünite taze donmuş plazma TDP ve 5 ünite eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı almış. Hasta tarafımızca 02/08/2023 de ilk kez genel cerrahi servisinde değerlendirildiğinde vitalleri stabildi. Fizik muayenede batında yaygın hassasiyeti mevcuttu. Hastanın bakılan tetkiklerinde lökosit:19,25 K/uL nötrofil:17,4 K/uL hemogloblin:9.2 g/dL platelet:346 K/uL kreatinin:0.53 mg/dL CRP(c-reaktif protein):382 mg/L aPTT:62.1 sn PTZ:14.8 sn İNR:1.24 D-Dimer:4.39 mg/L fibrinojen:364 mg/dL idi. Hastaya yapılan görüntülemelerde batın bilgisayarlı tomografi (BT)'de safra kesesi lojundan subhepatik alana doğru uzanım gösteren 18x14 cm çaplı hematoma yumuşak doku görünümü mevcuttu ve hematoma içerisinde sıvı görünümü ve süperpoze enfektif süreçler açısından kuşku uyandıran hava imajları görüldü. Hasta ivedilikle enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilip piperasilin-tazobaktam ve tigesiklin başlandı. Drenlerinden hemorajik geleni devam eden hastaya TDP, ES ve kriyopresipitat replasmanları yapıldı. Hastanın yapılan tetkiklerinde aPTT karışım testinde %50'den az düzelme mevcuttu, FVIII:3,4 Faktör IX: 180.3 olarak sonuçlandı. Bunun üzerine hastaya edinsel Faktör 8 eksikliği tanısıyla hemostaz sağlanana kadar 2-3 saatte bir 90 mcg/kg dozundan Rekombinant faktör 7a (eptacog alfa) başlandı. Hasta replasmanlar ve eptacog alfa replasmanı ile genel cerrahi tarafından tekrar opere edildi. Operasyondan sonra 3 saatte bir vital, hemogram, hemostaz takibi yapıldı, 2 saatte bir eptacog alfa verilmeye devam edildi. Post-op takiplerinde hemorajik geleni devam eden, hemoglobinde düşmesi olan hastaya 6 saatte bir 6 ü kriyopresipitat, 8 saatte bir traneksamik asit yapıldı. Eptacog alfa verilmesine rağmen yeterli yanıt alınamayan hastaya EHA ön tanısı ile 100 U/kg dozunda Faktör 8 inhibitör bypas aktivitesi ve 1 mg/kg iv metilprednisolon başlandı. Steroid ve Faktör 8 inhibitör bypas aktivitesi ile klinik yanıt alınan hasta hemodinamisi stabil olduktan sonra steroidle takibe devam edildi. Steroid tedavisi kanama ve hemostaz testleri stabilizeştikten sonra 3 günde bir 4mg olacak şekilde steroid azaltma şemasına geçildi. Vitalleri stabil olan, kanaması olmayan hasta steroid ile taburcu edildi, kontrolde steroid kesildi. Hastadan dış laboratuvara gönderilen Faktör 7: 64.4 (normal: 50-150) Faktör 8 inhibitör: 0.24 (normal:0-0,9) olarak sonuçlandı.

Sonuç: EHA'da inhibitör oluşumuna yol açan nedenler idiyopatik, bağ doku hastalıkları, hematolojik ve solid organ maligniteleri, gebelik ve ilaç reaksiyonlarıdır. Hastalığın yönetimi; akut kanama atağının durdurulması, immünsüpresif tedavi ve varsa altta yatan hastalığın tedavisinden oluşmaktadır.

P4- HEMOFİLİ A TANILI ÇOCUKLARDA İNHİBİTÖR VARLIĞINDA KLİNİK TAKİP VE TEDAVİ

Hüseyin Avni Solgun¹,Mustafa Özyay¹

¹SBU Gaziantep Sehir Hastanesi

Amaç: Hemofili hastalarında tedavide uygulanan FVIII veya FIX proteinine karşı "antikor-alloantikor" gelişebilmektedir. Bu antikorlar tedavide kullanılan faktör proteininin fonksiyonunu bloke ettiğinde "inhibitör" olarak tanımlanır. Hemofili-A hastalarında en sık görülen ve en ciddi tedavi komplikasyonudur (%10-30). İnhibitörlerin gelişmesinden sonra kanama sıklığı artmasa da yeterli tedavinin yapılmaması nedeniyle "hedef eklem" gelişme riski yüksektir. Bu çalışmada inhibitör mevcut ağır Hemofili A tanılı 2 çocuk hastada hedef eklem kanaması klinik yaklaşımı ve tedavisi sunulmaktadır.

Yöntem: 2024-2025 yılında kliniğimizde takip edilen ağır Hemofili A ve inhibitör pozitif olan 7 yaş (H1)ve 11 yaş (H2) 2 erkek hastanın klinik bulgu ve tedavi yönetimi bu çalışmada değerlendirilmiştir.

Bulgu: H1 7 yaş erkek olup; inhibitör 2,7 bethesda (BU/ml)> (hastane cut off değeri) olan ağır Hemofili A (FVIII düzeyi:%0,4) ile kliniğimize sağ hedef eklemde akut kanama ile başvurdu. Hastanın sağ eklem ultrasonografi (USG) sinde 6*3cm boyutlu hematoma olduğu saptandı. Hasta Faktör VIII İnhibitör Baypas edici ajan(@Feiba) haftada 2 gün 25 u/kg dozunda profilaksi(Px) almaktaydı. Hasta kliniğimiz servisinde yatak istirahati verilerek 11 gün boyunca günde 4 kez rekombinant FVIIA (rVIIA) 90 mcg/kg/doz ile uygulandı. 5. Ve 10.günde yapılan kontrol sağ diz eklem USG'de hematoma tedrici azaldığı ve son olarak resorbe olduğu gözlemlendi. Hasta haftada 2 kez rVIIA Px (90 mcg/kg/doz) ile taburcu edildi ve 1.haftasında ayaktan poliklinik kontrolünde çocuk ortopedisi ile yapılan değerlendirmede hemofilik artropati gelişmediği gözlemlendi. 3 aylık takipte ek kanama olmadı. H2 11 yaş erkek olup; inhibitör 5,4 BU/ml olan ağır Hemofili A (FVIII düzeyi:%0,7) tanısıyla takip edilen hasta, haftada 3 gün 50 u/kg dozunda @Feiba Px kullanıyordu ve her iki diz eklemine şişlik ve hassasiyet şikayetiyle başvurdu. Her iki diz eklemine USG'inde bilateral diz eklemlerinin subpatellar ve komşu yumuşak dokularında sınırları belirsiz hematoma (10*10cm den büyük) saptandı. Ayrıca kasık şişliği nedeniyle yapılan USG'de sağ kasık bölgesinde yaklaşık 8x4 mm boyutlarında hematoma ile uyumlu görünüm gözlemlendi. Hastaya önce 5 gün boyunca günde 4 kez rVIIA (90 mcg/kg/doz) uygulandı. Ancak diz eklemineki şişlik ve hassasiyette gerileme olmayan hastaya 4 saatte bir donusumlu @Feiba(50u/kg/doz)ve rVIIA(90 mcg/kg/doz) tedavisi başlandı. Bu tedavinin 3. gününde her iki diz eklemine hem klinik olarak hem de USG'de hematoma da belirgin gerileme saptandı.Tedavi 7.güne tamamlandı ve H2 haftada 3 gün rVIIA Px planlanarak taburcu edildi. Şekil 1 , şişmiş ve hassas her iki diz eklemlerinin tedaviden önceki görüntülerini içerir ve Şekil 2 ise, eklemlerinin tedavi sonrası görünümünü içerir. Hemofilik artropati ve cerrahi gereksinim için çocuk ortopedisi ile değerlendirildi. Cerrahi gereksinim olmadığı iletildi. Fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. H2 haftada 2 gün rekombinant FVIIA 90/kg/gün doz Px ile taburcu edildi. 3 aylık takipte ek kanama olmadı.

Sonuç: Literatürde hem bypass ilaçlarıyla hem de başarılı profilaksi uygulamaları mevcuttur. Sık kanama durumlarında kanama sayısının azaltılmasında, hastanın ve ailesinin yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde faydalı olabilir. İnhibitör gelişimi sonrası hedef eklem riski yüksek olan bu hastalar, hemofilik artropatiye bağlı kalıcı eklem hasarı riski açısından multidisipliner ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon ile yakından takip edilmelidir.

P5- OVER KİST RÜPTÜRÜ İLE BAŞVURAN FAKTÖR X EKSİKLİĞİ OLGUSU

Ayşe Kübra Bulut¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Kalıtsal Faktör X eksikliği, otozomal resesif geçişli, toplumda görülme sıklığı 1:1.000.000 civarında olan, nadir görülen bir pıhtılaşma bozukluğudur. Faktör X eksikliği, faktör X aktivite seviyesi %10'dan (0,10 IU/mL) daha düşük olan kişilerde kanama ile ilişkilidir ve kanama eğilimi hafif semptomlardan santral sinir sistemi kanaması veya gastrointestinal kanamalar gibi yaşamı tehdit eden şiddetli kanamalara kadar değişkenlik gösterebilir

Yöntem: İntraabdominal hemoraji ve over kist rüptürü ile başvuran FX eksikliği olan hastayı sunuyoruz.

Bulgu: 26 yaşında kadın hasta karın ağrısı, bulantı-kusma, halsizlik, baş dönmesi şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin:10,3 g/dL (14 gün önceki hemoglobin:13,9 g/dL), trombosit:236.000 mm³, aPTT:91.2 saniye, PTZ:150 saniye, INR:15.98 bulundu. Kontrol hemogram tetkikinde hemoglobin:8.2 g/dL olup ve tansiyon değeri 84/50 mmHg saptanan hasta yakın takip açısından anestezi yoğun bakım ünitesine interne edildi. Yapılan USG de douglas'ta yaklaşık 6 cm serbest sıvı ve sol over lojunda yaklaşık 4 cm serbest sıvı ve over kist rüptürü izlendi. Hastanın takibinde kanamasının devam etmesi ve hemoglobin değerinde düşme olması nedeniyle yoğun bakım yatışı sırasında eritrosit ve taze donmuş plazma replasmanı uygulandı. Hastanın acile başvuru esnasında gönderilen FX düzeyi %1 saptandı. Hastanın hemodinamik stabilitesi sağlandıktan sonra hematoloji servisine devir alındı. Hasta yatışı süresince yakın hemogram, hemostaz ve kanama takibi yapıldı. Faktör X eksikliğine yönelik protrombin kompleks konsantrasi 500 IU (faktör II 280 - 700 IU, faktör VII 140 - 400 IU, faktör IX 500 IU, faktör X 280 - 700 IU ve Protein-C 222 - 780 IU ve Protein-S 20 - 160 IU) intravenöz olarak uygulandı. Yapılan kontrol kan tetkiklerinde hemoglobin:11.7 g/dL, trombosit:191.000 mm³, aPTT:37.5 saniye, PTZ:23.4 saniye, INR:2.07 saptandı. Alınan kan kültürlerinde üremesi olmayan, antibiyoterapiye yanıt alınan ve semptomları gerileyen hasta hematoloji poliklinik kontrolü planlanarak taburcu edildi. Hastanın halen mens dönemlerinde protrombin kompleks konsantrasi ihtiyacı olmaktadır.

Sonuç: Kalıtsal Faktör X eksikliği oldukça nadir görülen bir klinik durumdur. Erken tanı ve tedavi yöntemleri ile hastalık ilişkili mortalite ve morbidite önlenmektedir.

P6- DIŞ ÇEKİMİ SONRASI UZUN KANAMASI OLAN HASTADA PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR İNHİBİTÖR-1 EKSİKLİĞİ VE KANAMANIN YÖNETİMİ

Davut Albayrak¹, Canan Albayrak²

¹Medicalpark Samsun Hastanesi, ²Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Plazminojen aktivatör inhibitör-1, plazminojen etkinleştiricileri baskılayan birincil serin proteaz inhibitörüdür. Eksikliğinde, travma ve cerrahi işlemler sonrası kanamalar görülür. Bunlar incinme sonrası kafa içi ve eklem kanamaları, gecikmiş cerrahi kanama, şiddetli adet kanamalar ve cilt altı kanamalar gibi geniş dağılım gösterebilir. Diş çekimi sonrası aşırı kanama ile gelen hastalarda kanamanın nedenini bulmak için pıhtılaşma sistemi, trombositler ve damar bileşenleri incelenir. Fakat fibrinolitik sistemde unutulmamalıdır. Pıhtılaşma sistemi testleri normal, kan sayımında trombosit sayımları normal ve periferik yaymada trombositleri kümeli olan hastalarda fibrinolitik sistem hastalıklarının da kanamaya yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Burada diş çekimi sonrası aşırı kanama ile gelen bir hastada Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 (PAİ-1) eksikliği saptanan bir olguyu sunuyoruz.

Yöntem: Dokuz yaşında kız hasta altı gün önce sağ alt çenede azı dişi çekimi sonrası aşırı kanama olması nedeniyle çocuk hematoloji bölümüne sevk edilmişti. Kanamanın çok fazla olduğu, zaman zaman kesilip sonra tekrar başladığı öğrenildi. Planlanan diğer diş çekimleri kanama sebebiyle yapılamamıştı. Hastanın ailesinde annenin adet kanamalarının uzun olması haricinde kanama öyküsü yoktu. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesi diş çekim yerinde kanama dışında normal idi.

Bulgu: . Traneksamik asit tedavisi ile kanaması durduruldu. Diğer merkezde yapılan tetkiklerinde Aktive Pıhtılaşma Zamanı 2dk 40sn (n<15 sn); D-dimer 0,2 mg/l n; kanama zamanı 1dakika 14sn, APTZ 23 sn, PZ INR 1.04 bulunmuştu. Bizim hastanemizde bakılan; INR 1,03 APTZ 29 sn, Faktör 13 düzeyi %87,7 ve VWF %91,9 ile normal sınırlarda idi. Parmak ucu yaymada trombositleri bol ve kümeli idi. Hasta herediter hemorajik telenjektazi açısından Kulak burun boğaz bölümüne danışıldı, lezyon görülmedi. Hastada kanamanın durma ve tekrar başlama özelliği sebebiyle fibrinolitik yol eksiklikleri olabileceği düşünüldü. Alfa 2 antiplazmin eksikliği bakılamadı. Plazminojen %104 ve Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 %2 bulundu. Tanı sonrası, hastaya ağızdan traneksamik asit tablet kullanırken diş çekimi yapıldı. Kanaması olmadı.

Sonuç: Kanama öyküsü ile gelen hastalarda pıhtılaşma sistemi araştırılır fakat fibrinolitik sistemin hastalıklarının kanama ile karışımına gelebileceği ve araştırılması gerektiği akla gelmeyebilir veya ihmal edilebilir. Kanama, yerel sebeplerle açıklanamadığında akla ilk gelen pıhtılaşma sisteminde faktör eksiklikleri ve trombositopenidir. Pıhtılaşma sistemi testleri normal ve trombositler bol ve kümeli ise fibrinolitik sistemin aşırı aktivasyonu kanama olarak karışımına gelebilir. Bizim hastamızda PAİ-1 eksikliği diş çekimi sonrası aşırı kanamaya sebep olmuştu. Hastada pıhtılaşma sistemi ve trombosit tetkikleri normal bulunca, fibrinolitik sistem testlerini yaptık. PAİ-1 eksikliği tanısı sonrası, hastanın ertelenen diş çekimini traneksamik asit tedavis altında gerçekleştirdik ve kanaması olmadı. Sonuç olarak, travma ve cerrahi sonrası kanamalarda, fibrinolitik sistem de araştırılmalıdır. PAİ-1 eksikliği tanısı alan hastalarda kanamalar, fibrinoliz inhibitörü olan traneksamik asit ve aminokaproik asit ilaçları ile durdurulabilir ve planlanan cerrahiler plazma kullanılmadan bu ilaçlar ile yapılabilir.

P7- HEMOFİLİ A VE AYAK BİLEĞİNDE PATOLOJİK FRAKTÜR RURIOKTOKOG ALFA PEGOL İLE TEDAVİ

Sule Çalışkan Kamış¹,Defne Ay Tuncel¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hemofili A tanısı ile takip edilen bir hastada sağ ayak bileğindeki patolojik fraktür sonrası gelişen hematomun kontrolü ve tedavi sürecini değerlendirmek.

Yöntem:

Bulgu: On yaşında erkek hasta, Hemofili A tanısıyla hastanemizde izlenmekte olup tekrarlayan eklem kanamaları nedeniyle rurioktokog alfa pegol profilaksi programında takip edilmektedir. Hastanın Faktör VIII düzeyi <%1, inhibitör düzeyi negatif ve hedef faktör düzeyi %25 olarak raporlanmıştır. Hasta, sağ ayak bileğinde burkulma şikayetiyle çocuk acil servisine başvurmuştur. Fizik muayenede sağ ayak medial tarafında hassasiyet gözlenmiştir. Ortopedi değerlendirmesi sonucu medial malleol fraktürü tespit edilmiş, ancak acil cerrahi müdahale önerilmemiştir. Atel desteği, elevasyon ve poliklinik kontrolü planlanmıştır. Fraktür sonrası sağ ayak bileğinde gelişen hematoma nedeniyle hasta çocuk hematoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Yapılan laboratuvar incelemelerinde protrombin zamanı (PTZ) 15.8 sn, INR 1.32, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 34.5 sn ve fibrinojen düzeyi 336.01 mg/dL olarak bulunmuştur. Profilaksi programında takip edildiği için koagülasyon parametrelerinde belirgin uzama izlenmedi. Faktör VIII düzeyi %0.3, Faktör VIII inhibitörü ise negatif saptanmıştır. Kanama kontrolü için hedef faktör düzeyi %90 olarak belirlenmiş ve hasta çocuk hematoloji servisine yatırılmıştır. Tedavi süresince hastaya 66 U/kg/doz uzun etkili Faktör VIII (Rurioktokog Alfa Pegol) uygulanmış ve 3 gün boyunca 12 saat araıyla 1000 ünite Faktör VIII tedavisi verilmiştir. Hastada kompartman sendromu oluşması önlenmiştir. Tedavi sırasında aktif kanama izlenmemiştir.

Sonuç: Hemofili A hastalarında patolojik fraktür sonrası hematoma yönetiminde uygun faktör replasman tedavisi ile etkin kanama kontrolü sağlanabilir.

P8- KARACİĞER NAKLİNDE HEMOFİLİ A TAŞIYICISI DONÖRLERE YAKLAŞIM: PEROPERATİF PERSPEKTİF

Meral Ilgaz¹,Hakan Oral¹,Hakan Göker¹,Elifcan Aladağ Karakulak¹,Salih Aksu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili A taşıyıcıları, cerrahi süreçlerde dikkatle değerlendirilmesi gereken özel bir hasta grubudur. Kanama riskleri nedeniyle, cerrahi öncesi ve sonrası multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Literatürde, hemofili A taşıyıcısı olan bir bireyin canlı karaciğer donörü olduğu vakalar oldukça sınırlıdır. Bu durum, cerrahi yönetim ve hemostaz kontrolünde titiz planlama gerektiren nadir bir durumdur.

Yöntem: Bu vaka sunumunda canlı karaciğer naklinde donör olan hemofili A taşıyıcısı bir vakayı ele alarak cerrahi yönetim ve hemostaz kontrolünde karşılaşılan zorlukları tartışmayı amaçladık.

Bulgu: 36 yaşında, hemofili A taşıyıcısı olan bir kadın, progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC) tanılı 20 yaşındaki bir erkek hasta için canlı karaciğer donörü olarak genel cerrahi kliniği tarafından değerlendirildi ve tarafımıza konsülte edildi. Donörün tıbbi özgeçmişinde Hashimoto tiroiditi dışında bir hastalık bulunmayıp günlük 50 mcg levotroksin tedavisi ile tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Üç vajinal doğum geçiren donörün, doğumlar veya sonrasında herhangi bir kanama komplikasyonu bildirilmemişti. Ancak, adet kanamalarının 10 gün sürebildiği ve bu nedenle aralıklı demir replasmanı aldığı öyküde mevcuttu. Daha önce majör cerrahi geçirmemiş olan donör, minör işlemler (diş çekimi gibi) sırasında uzayan kanama öyküsü olmadığını söylemişti. Donörün rutin tetkiklerinde trombosit seviyesi ve koagülasyon testleri (aPTT, INR, D-dimer ve fibrinojen) normal sınırlarda saptandı, faktör VIII düzeyi istendi ve %38,7 olarak tespit edildi. Donöre preoperatif desmopressin testi uygulandı. Test sonucunda faktör VIII seviyesi %117'ye yükseldiği gözlemlendiğinden cerrahi öncesinde 0.3 mcg/kg dozunda desmopressin uygulanması önerildi. Cerrahi işlem öncesi planlanan önlemler başarıyla uygulandı ve nakil başarıyla gerçekleştirildi. Ancak, postoperatif 1. günün sonunda donörde hemogloblin düşüşü gözlenmiş ve kanama şüphelenildi. Genel cerrahi tarafından laparoskopik kanama kontrolü planlanan donöre faktör VIII replasman tedavisi başlandı. 65 kilogram ağırlığındaki donöre 2500 ünite yükleme dozu uygulanmış, sonrasında 8 saatte bir 1000 ünite idame tedavisi verildi. Laparoskopik cerrahi sırasında kanama kontrolü başarıyla sağlandı ve idame faktör VIII tedavisi devam edildi. Alıcının ise nakil sırasında veya sonrasında herhangi bir kanama bozukluğu ya da komplikasyonu olmadı. Bu vaka, hemofili A taşıyıcısı olan bir bireyin canlı karaciğer donörü olmasının nadir bir örneğini sunmakta ve cerrahi süreçte multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Sonuç: Bu vaka, literatürde nadir görülen bir durumu ele almakta ve hemofili A taşıyıcılarının canlı karaciğer donörü olarak değerlendirilmesi konusunda yeni bilgiler sunmaktadır. Literatürde benzer bir vakaya rastlanmamakla birlikte, bu durumun cerrahi süreçler ve postoperatif komplikasyonlar açısından detaylı planlama gerektirdiği görülmektedir. Hem majör cerrahiye yaklaşım hem de postoperatif komplikasyonların yönetimi, multidisipliner ekip çalışmasının ve bireyselleştirilmiş tedavi planlarının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

P9- YENİDOĞANDA SEPSİSE SEKONDER PROTEİN C EKSİKLİĞİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Sule Çalışkan Kamış¹, Çağla Karaoğlan¹, İbrahim Arı¹, Doğan Hotlar¹, Fatma Öz Buga¹,
Meltem Kılıncı¹, Utku Aygüneş¹, Barbaros Şahin Karagün¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Protein C eksikliği, yenidoğan döneminde purpura fulminans ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilen nadir bir durumdur. Bu olgu sunumunda, prematüre bir yenidoğanda sepsise sekonder gelişen protein C eksikliği tanısı, klinik seyri ve tedavi süreci ele alınmıştır.

Yöntem:

Bulgu: Gestasyon yaşı 28 hafta ve doğum ağırlığı 1000 gram olan kız bebek, doğum sonrası solunum desteği ve prematürüitenin yönetimi amacıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. İlk günlerde yaygın ekimoz, ciltte nekroz ve purpura fulminans tablosu gelişen hastaya taze donmuş plazma (TDP) tedavisi başlanmıştır. Klinik tablo üzerine sepsis düşünülerek antibiyotik tedavisi başlanmış ve hematoloji konsültasyonu istenmiştir. Koagülasyon testleri ve trombosit düzeylerinin yeterli olması üzerine düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi eklenmiş, trombofili panelleri gönderilmiştir. Dolaşım bozukluğu nedeniyle fasiyotomi uygulanmış, ancak dolaşımın düzelmemesi üzerine nekrotik alanlar takibe alınmıştır. Demarkasyon hattının oluşmaması nedeniyle hasta ortopediye konsülte edilmiş ve sağ önkolda ilerleyici nekroz saptanmıştır. Nekrozun ilerlemesi üzerine sağ önkolda amputasyon yapılmıştır. Hastaya yapılan genetik testler, trombofiliye yol açabilecek mutasyonları araştırmak amacıyla geniş bir panel içeriyordu. Yapılan testlerde, Faktör V Leiden (FVL) 1691 G>A, Prothrombin 20210 G>A, Faktör XIII V34L ve MTHFR 1298A>C ile 677C>T genlerinde herhangi bir mutasyon saptanmamış; sonuçlar wild type (normal) olarak raporlanmıştır. PAI-1 4G/5G polimorfizmi 4G/5G heterozigot olarak bulunmuş, bu durumun tromboz riski üzerinde sınırlı bir etkisi olduğu belirtilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde Protein C düzeyinin %47.6 (normal aralık: %70–140), Protein S düzeyinin %40.5 (normal aralık: %60–130), antitrombin III antijen düzeyinin 17.7 mg/dL (normal aralık: 20–35 mg/dL), lupus antikoagülanı düzeyinin 33 (normal: negatif/pozitif sınır değeri: 15) ve homosistein düzeyinin 5 µmol/L (normal aralık: 5–15 µmol/L) olduğu tespit edilmiştir. Protein C ve Protein S eksikliklerinin yanı sıra antitrombin III düzeyindeki düşüklük, pıhtılaşma bozukluğunu ve tromboz riskini artıran önemli faktörler olarak değerlendirilmiştir. Hastanın klinik tablosunda iyileşme sağlanmasıyla birlikte TDP tedavisi kesilmiş, ancak DMAH tedavisi devam ettirilmiştir. Amputasyon sonrası süreçte multidisipliner yaklaşım ile hasta yakından izlenmiştir.

Sonuç: Sepsise sekonder protein C eksikliği, yenidoğan döneminde nadir görülen ancak ciddi komplikasyonlarla seyreden bir durumdur. Erken tanı ve uygun tedavi, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında kritik öneme sahiptir. Bu olgu, sepsise bağlı protein C eksikliğinde multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

P10- FAKTÖR X EKSİKLİĞİ OLAN VAKADA PCC DENEYİMİ

Feyza Çetin Cansız¹, Kübra Altınay Aydın¹, Seda Demiralay Koçak¹, Gül İlhan²

¹Antalya Şehir Hastanesi İç Hastalıkları, ²Antalya Şehir Hastanesi Hematoloji

Amaç: Nadir kanama bozuklukları, bir veya birden fazla pıhtılaşma faktöründeki kayıp veya kusurlar nedeniyle ortaya çıkan, heterojen bir grup hastalıktır. Bu hastalıklar arasında fibrinojen, FII, FV, FVII, X, XI, XIII ve K vitaminine bağımlı kalıtsal kombine faktör eksiklikleri yer alır ve bu durumlar, yaşamı tehdit edebilecek kanamalara yol açabilir. Amacımız nadir görülen faktör X ve IX eksikliği olan vakamızı ve Protrombin Kompleks Konsantresi (PCC) kullanım deneyimimizi sunmaktır.

Yöntem: Vaka sunumu

Bulgu: Otuz iki yaşında erkek hasta 2019'dan beri tekrarlayan gastrointestinal ve ağız içi kanamalar nedeniyle tetkik edilmiş ve PTZ, aPTT yüksekliği saptanarak kanama dönemlerinde taze donmuş plazma (TDP) ve K vitamini ile tedavi edilmişti. Depressif duygu durumu, dürtü kontrol bozukluğu ve mental retardasyonu olan hastanın zaman zaman asetil salisilik asit kullanımı öyküsü de vardı. Hasta benzer şikayetlerle Ağustos 2024'te kliniğimize başvurdu. Hastanın 1 yıl önce bakılan Faktör X %3 bulunmuştu (Fibrinojen, faktör VII, II, VIII, IX düzeyleri normaldi). PTZ:110 sn INR:10, aPTT:65 sn olan hastaya TDP replasmanı ve üst endoskopi yapıldı. Endoskopide gastrit dışında bir patoloji bulunamadı. Ara ara aspirin kullanmaya devam ettiği öğrenilen hastaya psikiyatri tarafından dürtü kontrol bozukluğu ve depresyon için antipsikotik ilaç ve antidepresan ilaç kullanması önerildi. Hastanın tekrarlanan testlerinde bu kez Faktör IX düzeyi %4.7 bulundu. Aspirin kullanımını kesen hastaya PCC (Cofact®) tedavisi ve ardından profilaksisi (haftada 3 gün 1500 ünite/gün olarak) başlandı. Faktör X eksikliği olan hastada amiloidoz tespit edilmedi. Hasta halen bu tedavi altında olup kanamaları eskisine göre belirgin azaldı, INR 2.5-3 , aPTT 40-50 arasında seyrediyor. Şimdiye kadar düşük bir oranda olsa da, FV-FVII, FVII-FVIII, FVII-FIX, FVII-FX, FVII-FXI ve FVIII-FIX eksiklikleri gibi birleşik faktör eksikliği vakaları bildirilmiştir. K bağımlı faktörler ve bunları kodlayan genler aynı kromozomda yer almaktadır. Faktör IX ve X'in birleşik eksikliği ise sistemik Amiloidoz'u olan 2 hastada bildirilmiştir. PCC, faktör II, IX ve X ile değişken miktarlarda faktör VII, erken faktör aktivasyonunu önlemek için heparin ve ayrıca C ve S proteinlerini de içerebilir. PCC, Varfarin'in antikoagülan etkisini tersine çevirmek için kullanılmaktadır. PCC'lerin TDP'ye göre daha yüksek miktarda pıhtılaşma faktörü içermesi ve daha kısa bir sürede uygulanabilirliği avantajları vardır.

Sonuç: Varfarin'e bağlı kanamalarda olduğu gibi nadir görülen, K vitaminine bağlı faktörlerin kombine eksikliklerinde de PCC ile fayda sağlanabilmektedir.

P11- GLANZMANN TROMBASTENİSİ TANILI 3 YAŞINDAKİ HASTADA SÜNNET OPERASYONU: CERRAHİ YÖNETİM VE KANAMA KONTROLÜ

Ayşe Şimşek¹, Ümmügülsüm Pamukcu²

¹Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji, ²Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Amaç: Giriş: Glanzman trombastenisi (GT), trombosit membranındaki glikoprotein (GP) IIb-IIIa kompleksinin eksikliği veya azalmış fonksiyonu nedeniyle oluşan, otozomal resesif kalıtsal bir trombosit hastalığıdır. Normal trombosit sayısı ve görünümüne rağmen, trombositlerin kümeleşmemesi ile karakterizedir. Doğumdan veya erken çocukluk dönemlerinden itibaren anormal cilt ve mukoza kanamaları mevcuttur. Ancak tanı alma yaşı gecikebilir(1).

Yöntem: Olgu sunumu: Üç yaşında sünnet operasyonu için başvuran Glanzman trombastenisi tanılı erkek hasta, 5 aylıkken burun kanaması nedeniyle yapılan incelemelerde ailesel öykü (abisinde ve amcasında GT tanısı) ve ebeveynlerin akraba evliliği öyküsüyle tanı almıştır. İlk başvuruda WBC: 12,330 10³/µL, Hgb: 10.3 g/dL, MPV: 12.1 fL, PLT: 319,000 10³/µL, INR: 1.04, APTT: 25.1 sn, PT: 11.8 sn, fibrinojen: 1.43 g/L değerleri saptanmış, flow sitometri ile CD41 ve CD61 yüzey antijenleri %0 bulunmuştur. Sünnet operasyonu öncesi yapılan tetkiklerde Hgb: 11.4 g/dL, MPV: 12 fL, PLT: 263,000 10³/µL, INR: 1.07, APTT: 25.1 sn, fibrinojen: 2.41 g/L değerleri tespit edilmiştir. Hasta ameliyat öncesi traneksamik asit 10 mg/kg/doz şeklinde 3 doz almış, trombosit süspansiyonu ameliyat öncesi uygulanmış ve cerrahi işlem sorunsuz tamamlanmıştır. Ancak postoperatif 24. saatte sünnet yerinde sızıntı tarzında kanama başlaması üzerine tekrar trombosit süspansiyonu uygulanmış, kanama devam edince 90 mcg/kg/doz rFVIIa 6 saat ara ile 4 doz verilmiş ve kanama durdurulmuştur. Traneksamik asit tedavisi postop 4. güne kadar sürdürülmüş, hasta komplikasyonsuz taburcu edilmiştir. Vaka bildiriminde aileden izin alınmıştır.

Bulgu:

Sonuç: Tartışma Glanzman trombastenisi tanısı alan hastalarda, küçük cerrahi işlemler sırasında meydana gelen kanamalar genellikle lokal tedaviler ve antifibrinolitik ilaçlarla kontrol altına alınabilir. Ancak bu yöntemler yetersiz kaldığında, standart tedavi yöntemi trombosit transfüzyonudur (2). Antifibrinolitik tedaviye, cerrahi girişimden en az 2 saat önce başlanması önerilir. İşlemin hemen öncesinde ise 80-90 mcg/kg dozunda rFVIIa uygulanmalıdır. Eğer cerrahi girişim beklenenden uzun sürerse, rFVIIa dozu 2,5 saatte bir (2-4 saat aralıklarla) tekrarlanmalıdır. Cerrahi sonrasında hemostaz sağlanana ve yara iyileşmesi tamamlanana kadar antifibrinolitik tedaviye devam edilmelidir (3). rFVIIa, yüksek maliyeti nedeniyle, genellikle trombosit refrakterliği gelişmiş ve kanamanın trombosit süspansiyonu ile antifibrinolitik tedaviye rağmen kontrol altına alınamadığı durumlarda kullanılmak üzere ruhsatlandırılmıştır. Bu nedenle, antifibrinolitik tedavi birinci basamak tedavi olarak tercih edilmelidir. Ancak rFVIIa ve trombosit süspansiyonlarının, olası ciddi kanamalarda kullanılmak üzere hazır bulundurulması önemlidir (4).

P12- HEMOFİLİ B'Lİ HASTADA GENİTOÜRİNER ACİL :TESTİS TORSİYONU, OLGU SUNUMU

Elçin Çakır¹, Selcan Türker Çolak¹, Meriç Esen Şimşek Mullaoglu¹, İlgen Şaşmaz¹

¹Çukurova Üniversitesi

Amaç: Hemofili koagülasyon faktörlerinden faktör VIII (hemofili A) ya da faktör IX'un (hemofili B) eksikliğinden kaynaklanan X'e bağlı resesif geçiş gösteren konjenital kanama bozukluğudur. Testis torsiyonu daha çok yenidoğan ve adolesan çağıdaki çocuklarda görülen ve zamanında girişim yapılmadığı takdirde testis kaybına yol açabilen acil bir durumdur. Bu çalışmada nadir görülmesi nedeni ile karın ağrısı, sağ testiste ağrı, şişlik ve kızarıklık yakınmasıyla başvuran ve testis torsiyonu saptanan hemofili B olgusu sunulmuştur.

Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde takip edilen testis torsiyonu olan Hemofili B hastası sunulmuştur

Bulgu: OLGU SUNUMU 15 yaşında ağır hemofili B tanısı ile izlenen ve profilaksi altında olan hasta 3 gün önce başlayan karın ağrısı, sağ testiste ağrı, şişlik, kızarıklık ve ısı artışı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Anamnezinden herhangi bir travma öyküsü olmadığı öğrenildi. Genitoüriner sistem muayenesinde sağ testis belirgin ödemli, hassas, kızarıklık, skrotum gergin, sol testis normal olarak değerlendirildi. Yapılan Skrotal USG'de sağ testis parankimi heterojen hipoekojen görünümde olup sağ testisten vaskülarite alınmadığı görüldü. Hastaya faktör replasmanı yapılarak faktör IX düzeyi %100'e çıkartıldıktan sonra acil koşullarda operasyona alındı. Operasyon sırasında sağ testisin nekrotik, ödemli ve yumuşak kıvamlı olduğu görüldü. Sağ testis detorsiyonu ve sağ testis fiksasyonu yapıldı. Operasyon sırasında ve sonrasında kanama komplikasyonu olmadı.

Sonuç: Spermatik kordun torsiyonu sıklıkla adolesan erkeklerde görülen nadir bir hastalıktır. 25 yaş altı erkek popülasyonda yaklaşık olarak 1/4000 oranında görülmektedir. Bu olguda nadir görülmesi nedeniyle testis torsiyonu gelişen bir hemofili B hastası sunulmuştur. Cerrahi girişim gerektiren hemofili hastalarında acil vakalar da dahil olmak üzere tüm cerrahi girişimler kapsamlı hemofili merkezlerinde multidisipliner yaklaşım ile güvenle yapılabilir.

P13- FAKTÖR 12 EKSİKLİĞİ: HEMOSTAZ BOZUKLUĞU VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

Duygu Nurdan Avcı¹, Osman Şahin¹, Cem Kis¹, Mahmut Yeral¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Uyg. ve Araşt. Merkezi Hematoloji ABD.

Amaç : Faktör XII eksikliği, otozomal resesif kalıtılan nadir bir hastalıktır. aPTT (aktivite edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı) uzaması ile bulgu verir. Faktör XII eksikliği olan bireylerde aPTT süresi uzamış olabilir, fakat bu hastaların pıhtılaşma yeteneği genellikle normaldir. Kanama eğilimi oluşturmaz, ancak tromboz riski artabilir. Bazı araştırmalar, faktör XII eksikliği olan bireylerde tekrarlayan düşük riskli artabileceğini göstermektedir. Bu ilişki, özellikle bu hastaların trombofili geliştirme eğiliminde olmalarıyla açıklanabilir. Cerrahi hazırlık testlerinde rastlantısal olarak aPTT uzunluğu tesbit edilen hastamızın tanı ve tedavi sürecinden bahsetmek istedik.

Yöntem:

Bulgu: 48 yaşında kadın hasta cerrahi öncesi hazırlık tetkiklerinde aPTT 180 sn (normal: 22-36 sn) olması nedeni ile yönlendirildi. Daha öncesinde tekrarlayan düşük öyküsü olan ve kanama diatezi öyküsü olmayan hastanın rutinde kullandığı ilaç bulunmamakta idi. Aile hikayesinde kız kardeşinde faktör IX eksikliği mevcutt. aPTT ' nin iki kontrol testide 100 sn üzerinde sonuçlandı, karışım testine yanıtı olan hastada inhibitör düşünülmedi. Faktör VIII ve FIX vonwillebrand faktör düzeyleri normal aralıkta sonuçlandı. Daha öncesinde cerrahi girişim geçiren ve kanama öyküsü olmayan hastada sistemik hastalık ve malignite taraması yapıldı. Herhangi bir ek hastalığa rastlanılmadı. Kanama diayetezine yönelik testleri detaylandırıldı ve hastada Faktör XII eksikliği tesbit edildi. Cerrahi ile görüşülerek tromboz riskleri hakkında uyarılarak hastamızın operasyonu gerçekleştirildi. Cerrahi sonrası erken mobilizasyon ve hidrasyon sağlandı, hastada kanama ya da tromboz komplikasyonu gelişmedi.

Sonuç: Faktör 12 eksikliği, nadir görülen ve çoğu zaman semptomsuz olan bir hastalıktır. Klinik olarak kanama eğiliminden ziyade tromboz riski ile ilişkilidir. Majör ameliyatlarda da dahil olmak üzere FXII eksikliğine bağlı kanama beklenen bir bulgu değildir. . Farklı çalışmalarda FXII eksikliği olanlarda %1-8 oranında ciddi tromboembolik olay sıklığı bildirilmiştir. Bazı yayınlarda FXII eksikliği, tekrarlayan açıklanamayan düşükler ile ilişkilendirilmiştir. Çinde yapılan bir çalışmada; tekrarlayan düşük öyküsü olan 241 kadında FXII eksikliğinin yaygınlığı %2,9 saptanmıştır. Nadir görülen F XII eksikliği ile takip ettiğimiz hastamızın tanı ve tedavi sürecindeki deneyiminizi sizlerle paylaşmak istedik.

P14- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ OLGU SUNUMU

**Sibel Akpınar Tekgündüz¹,Tuba Nur Tahtakesen Güçer¹,Ayşe Gonca Kaçar¹,
Özgü Hançerli¹,Duygu Yıldırğan¹,Esra Arslantaş¹**

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi- Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

Amaç: Kalıtsal FXIII eksikliği, 2-3 milyonda 1 sıklıkta görülen nadir bir kanama bozukluğudur. Kalıtsal FXIII eksikliği otozomal resesif genetik geçiş gösterir. Akraba evliliğinin yoğun olduğu toplumlarda daha sık olarak görülebilmektedir

Yöntem: FXIII eksikliğinde önceki dönemlerde eşik değerin %2-5 arasında olduğu bildirilmekte idi. Ancak son yıllarda hasta kayıt sistemlerinden elde edilen verilere dayanarak faktör düzeyi >%3 olan olguların asemptomatik olduğu bildirilmiştir. Ciddi kanamaları engelleyen eşik değerin ise %15 olduğu bildirilmesine rağmen uluslararası kılavuzlarda bu değerin %10-20 arasında olması gerektiği önerilmiştir

Bulgu: Olgu: 2016 doğumlu yenidoğan döneminde göbek ve saçlı deride hematoma öyküsü olan hasta 4 yaşında vücutta morama şikayeti ile başvuruyo. Tetkiklerinde Faktör XIII düzeyi düşük saptanan hasta (%12,4) takibe alınıyor. Şubat 2022'de kusma ve baş ağrısı ile gelen hastada serebellar hematoma saptandı. Beyin cerrahisi tarafından hematoma boşaltıldı. Takibinde 1 yıl boyunca kriyopresipitat ile profilaksiye alınan hasta Mayıs 2024'ten itibaren profilaksisini almamış. Hasta Ağustos 2024 te şiddetli boyun ağrısı, yürüyememe şikayetleri ile geldi. Acil TDP desteği sonrası yapılan görüntüleme servikal ve torakal spinal bölgede C7-T1 vertebra hizasında spinal kordda yaklaşık 14*5 mm boyutlarında hemoraji alanları saptandı, Takibinde dekompresyon gerekmedi. Kanam tedavisinin ardından Hastanın takibinde plazma kaynaklı faktör XIII konsantrisi ile 4 hafta aralıklarla profilaksi tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Faktör XIII düzeyleri % 10 üstünde olsa da hastalarda spontan ciddi kanamalar görüleceği ve profilaksi ihtiyacı olacağına vurguladık.

P15- HEMOFİLİ A TANILI BİR ÇOCUK HASTADA MASİF HEMOPTİZİ VE BRONKOPNÖMONİ: BİR VAKA SUNUMU

Alper Aba¹

¹Hatay.E.A.H

Amaç: Giriş: Hemofili tanılı hastaların acil servislere başvuru nedenleri sıklıkla spontan veya travmaya bağlı gelişen kanamalar, ekimozlar ve hematomlardır. Ancak, nadir görülen ancak yaşamı tehdit edebilecek üst ve alt solunum yolu kanamaları, intrakraniyal, gastrointestinal ve üriner sistem kanamaları da görülebilmektedir. Bu hastalarda erken tanı, müdahale, faktör temini ve uygulanması kritik önem taşır. Ayrıca, multidisipliner bir yaklaşımla yakın takip ve tedavi yönetimi gereklidir. Bu sunum, Hatay Defne Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne yüksek ateş, solunum sıkıntısı, kanlı balgam ve morarma şikayetleriyle başvuran Hemofili A tanılı bir çocuk hastayı ele almaktadır.

Yöntem: Olgu Sunumu: Hemofili A tanılı, 11 yaşında erkek hasta, çocuk acil servisine ateş, solunum sıkıntısı, morarma ve öksürükle birlikte taze köpüklü kanlı balgam şikayetleriyle başvurdu. Hasta ilk tanısını 5 aylıkken Suriye'de aldı ve tedavisi farklı ülkelerde sürdürüldü. Anemnezde talasemi minör olduğu, faktör VIII düzeyinin yurt dışında <1 olarak ölçüldüğü ve düzensiz faktör tedavisi aldığı öğrenildi. Başvuruda genel durumu orta-kötü, soluk, takipneik, taşikardik, perioral siyanozlu ve ekstermitelerinde morarma mevcuttu. Vital bulguları: TA 70/40 mmHg, ateş 39.2°C, solunum sayısı 35/dk, oksijensiz satürasyon %85 idi. Laboratuvarında: WBC 28 bin, Hb 5.9 g/dL, Htc %23, PLT 254 bin, PT 15 sn, aPTT 48 sn idi. Görüntülemelerde her iki akciğerde havalanmada belirgin azalma ve orta-alt zonlarda yaygın infiltrasyonlar saptandı. İlk değerlendirmede akciğerlerde kanama olasılığı üzerinde duruldu ve bu bulgu, eşlik eden masif hemoptizi ile uyumlu bulundu. Rapid testler, influenza A/B ve COVID-19 pozitif sonuçlandı. Hastaya eritrosit süspansiyonu replasmanı, faktör VIII tedavisi (35 ü/kg), iki antibiyotik ve oseltamivir başlandı. Kanlı balgam devam ettiğinden 12. saatte tekrar faktör replasmanı yapıldı. Takipte Hgb 8.8 g/dL'ye yükseldi ve klinik iyileşme gözlemlendi. 5. gününde vital bulguları normale dönen hasta önerilerle taburcu edildi.

Bulgu:

Sonuç: Tartışma ve Sonuç: Hemofili tanılı hastaların tedavileri, deneyimli merkezlerde multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmelidir. Olgumuz, nadir görülen masif hemoptizi ve bronkopnömoni ile başvuran bir hemofili hastasını içermektedir. Deprem bölgesindeki sınırlı olanaklara rağmen tedaviye hızlı yanıt alınması, doğru yönetimin önemini vurgulamaktadır. Viral ve bakteriyel enfeksiyonların arttığı dönemlerde, hemofili hastalarında üst ve alt solunum yolu kanamalarının tanı ve tedavisinde dikkatli olunmalıdır. İlaç temininde yaşanan zorluklara rağmen eksiksiz tedavi uygulanabilmesi, bölgedeki sağlık hizmetlerinin başarısını ortaya koymuştur. Profilaktik tedavinin sürekliliği ve faktör-inhibitör düzeylerinin düzenli takibi önem arz etmektedir.

P16- İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A HASTALARINDA İNTRAKRANİYAL KANAMA: ERKEN TANI VE TEDAVİNİN ÖNEMİ

Hatice Yanar Uysal¹,Defne Ay Tuncel¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç : Hemofili A, X kromozomuna bağlı resesif geçiş gösteren ve fonksiyonel prokoagülan faktör VIII 'in düşük kan düzeyleri ile seyreden bir kanama bozukluğudur. Yaklaşık 5.000-10.000 erkek doğumunda bir olarak görülürken, sıklığı Hemofili B ' ye göre 5-6 kat daha fazladır. Hemofili hastalarında, tedavide kullanılan faktör VIII veya faktör IX 'a karşı inhibitör geliştiği durumlarda kanama ataklarının kontrol altına alınması daha güçtür ve ağır kanamalarda yüksek oranda yaşamsal tehlike vardır. İnhibitörlü hastalarda kanamayı durduracak yani hemostazı sağlayabilecek temel tedavi yaklaşımı baypas edici ilaçların kullanılmasıdır. Bu çalışmanın amacı, inhibitörlü Hemofili A hastalarında intrakraniyal hemoraji gelişiminin klinik seyrini, tedavi yaklaşımlarını ve sonuçlarını inceleyerek, erken tanı ve etkin tedavinin hastalık prognozu üzerindeki önemini vurgulamaktır.

Yöntem: 4 yaşında, inhibitörlü Hemofili A tanılı erkek hasta, ateş, burun akıntısı, halsizlik şikayetleri ile hastanemiz çocuk acil bölümüne başvurdu. Başvuru sırasında yapılan fizik muayenede, çocuğun genel durumunun stabil olduğu, ancak bilinç durumunun letarjik olduğu tespit edildi. Bunun üzerine intrakraniyal patolojileri dışlamak amacıyla acil bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) çekildi. Çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde intrakraniyal hemoraji saptanması üzerine, hasta çocuk yoğun bakım ünitesine alındı.

Bulgu: Detaylı bir anamnez alınması sonucunda, çocuğun beş gün önce araç dışı trafik kazası geçirdiği öğrenildi. Ancak çarpma şiddetinin hafif olduğu ve ciddi travma belirtilerinin gözlenmediği düşünüldüğü aile tarafından herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurulmamış olduğu anlaşıldı. Laboratuvar Tetkiklerinde, Hb: 10 g/dL, WBC: 14,000/mm³, Plt: 704,000/mm³, CRP: 124 mg/L idi. Görüntülemesinde, frontal lobda 2.5x4 cm, parietal lobda 5x3.5 cm boyutlarında kortikal-subkortikal yerleşimli parankimal hematomlar ve çevresinde ödem, sağ serebral hemisfer sulkuslarında ödeme sekonder silinmeler ve sağ lateral ventrikülde kompresyon, orta hat yapılarında sola şift gözlendi. Hastaya beyin ödemi tedavisi ve profilaktik antiepileptik tedavi başlandı. Kanama kontrolü için 12 saatte bir 100 IU/kg dozunda aktive Protrombin Complex Consantresi (aPCC) uygulandı. Yoğun bakım takibi sırasında çekilen kontrol beyin BT'sinde, sağ frontal lobda en geniş yerinde 5.7x4.4 cm boyutlarında hematoma sahası ve yaygın hipodens alanlar izlendi. Hasta yoğun bakıma yatışının 5. gününde progresif klinik bozulma sonucunda ex oldu.

Sonuç: Kafa travması ve merkezi sinir sistemi kanamaları, hemofili hastalarında mortalite ve morbidite oranlarını önemli ölçüde artıran ciddi komplikasyonlardır. Özellikle inhibitör gelişimi bulunan hastalarda kanama kontrolü daha güç hale geldiğinden, bu durum hasta yönetimini daha da karmaşıktır. Bu olgu, travma sonrası belirgin semptomların hemen ortaya çıkmaması ve ailenin travmayı hafif olarak değerlendirmesi nedeniyle sağlık hizmetine geç başvurunun nasıl ciddi sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir. Bu durum, hemofili hastalarında herhangi bir travmanın hafife alınmaması ve acil değerlendirme ile görüntüleme tetkiklerinin hızlıca gerçekleştirilmesinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Günümüzde inhibitörlü hemofili hastalarında faktör VIII veya IX'dan bağımsız olarak hemostazı sağlayabilen aktif faktör konsantreleri (by-pass edici ajanlar) ve rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) kullanılmaktadır. Tedavide kullanılan baypas edici ilaçlar FVIII veya FIX'a gereksinim göstermeden FXa aktivitesi oluşturduklarından inhibitörlü hastalardaki kanamaların durdurulabilmesi mümkün olmaktadır. Hastalardan ayrıntılı öykü alınmasının, travma öyküsünün mutlaka sorgulanmasının, nörolojik semptomların yakından izlenmesinin ve şüpheli durumlarda acil görüntüleme tetkiklerinin yapılmasının ardından erken tedaviye başlanmasının hayati önem taşıdığını vurgulamak istedik.

P17- AFİBRİNOJENEMİ TANISI İLE İZLENEN HASTADA MAJOR CERRAHİ GİRİŞİM

Naniş Gızem Fener Altay¹, Mehmet Can Uğur¹

¹SBÜ İzmirTepecik EAH

Amaç: Bilinen afibrinojenemi tanı ile tedavisiz izlemdeki hastanın subdural hematom nedeniyle acil operasyona alınması gerekmesi üzerine kriyopresipitat ve fibrinojen konsantrasyonları ile hedef fibrinojen düzeyi elde edebilmeyi edilebilmesi, tedavi ve idame tedavi planını anlatmayı amaçladık.

Yöntem: SBÜ İzmirTepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Beyin Cerrahisi servislerinde takip edilen hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgu: 24 yaşındaki bilinen afibrinojenemi tanılı tedavisiz izlemde olan hastanın sol hemisferde, sınırı net seçilemeyen, izodens subdural, genişliği yaklaşık 2,5 cm ulaşan hematomu ve buna sekonder sol hemişferik ve ventriküler yapılarda bası, orta hatta sağa doğru 1 cm şift olması üzerine koagülasyon tetkikleri görülmüştür. INR, APTT, FİBRİNOJEN değerleri ölçülememiştir. Acil operasyon planlanan hastaya kriyopresipitat konsantrasyonları replasmanı sonrası major cerrahi operasyonu yapılacağı için fibrinojen düzeyi > 200 üzeri hedeflenmiştir. Fibrinojen düzeyi >200 gelmesi üzerine beyin cerrahisi tarafından opere edilmiştir. Takiplerinde hemocompletan 0.5 gr /gün devam edilmiş olup, fibrinojen değerleri >100 üzerine çıkması ile haftalık 1x 0.5 gr hemocompletan ile tedavi idamesi yapılmıştır.

Sonuç: Afibrinojenemi, nadir görülen bir kanama bozukluğudur. Hayatı tehdit eden kanamalarda fibrinojen tedavisi hayat kurtarıcı olup, hastaların hayat kalitesi gözeterek profilaksi ile tedavi devamı önerilmektedir.

P18- FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ OLAN BİR GEBENİN YÖNETİMİ

Emine Çalış¹,Kayıhan Kara¹,Nevin Alayvaz Aslan¹,Özer Öztekin¹,Nil Güler¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Faktör XI , pıhtılaşmada intrensek yolakta etkili bir pıhtılaşma faktörüdür ve hemostazdaki kesin rolü tam olarak net değildir.Şiddetli kalıtsal faktör XI eksikliği faktör aktivitesi < %20 olarak kabul edilmektedir.Genel popülasyonda görülme sıklığı yaklaşık olarak 1:1.000.000'dur.Faktör XI eksikliği olanlarda doğum ve sonrasında kanama riski vardır.

Yöntem: Şiddetli faktör XI eksikliği olan gebe hastada prepartum, partum ve postpartum yaklaşımımızı sunuyoruz.

Bulgu: Faktör XI eksikliği sebebiyle tarafımızca poliklinikte takip edilen 37 yaş kadın hasta gebelik planladığını tarafımıza bildirdi. Hasta gebelik konusunda oldukça istekliydi. Hastanın faktör XI düzeyi %1,1 ve faktör XI inhibitörü <0,6 olup şiddetli faktör XI eksikliği grubuna girmektedir. Hastaya yurt dışından faktör XI temin edilmeye çalışıldı ; fakat temin edilemedi. Daha önce kolesistektomi ve C/S öyküsü mevcuttu.Spontan, ameliyat öncesi ve sonrasında kanaması öyküsü olmayan hastanın halasının ve amcasının kızında da faktör XI eksikliği mevcut olup onlarda da kanama öyküsü yoktu. Hastaya riskler detaylıca anlatıldı ve gebelik boyu takip planlandı. Tarafımızca gebelik öncesi ve gebeliği boyunca poliklinikten takip edilen G2P1CR1 olan hasta 38w4d iken doğum için kadın hastalıkları ve doğum servisine yatırıldı. Hasta hepatit B taşıyıcısı olup karaciğer enzim değerleri normaldi.Hastanın bmi 39,06 idi. Hastanın servis yatış anında hemoglobinin:13,4 g/dL idi.Hastaya preoperatif olarak işlem öncesi 2 aferez, 2 eritrosit süspansiyonu, 2 TDP rezerve edildi. Kanama olması halinde traneksamik asit 10-15 mg/kg den verilmesi planlandı.Hastaya servis yatışından bir gün sonra C/S yapıldı.Hasta 3660 gr ağırlığında sağlıklı bir erkek bebek doğurdu.Bebek Apgar skoru 1. Dakikada 9, 15. Dakikada 10'du.Bebekte kanama bulgusu ve hemoglobin düşüşü olmadı.Postoperatif takibinde hemoglobin: 11,3 g/dL ve sızıntı şeklinde vajinal kanaması olan hastaya 2 ünite TDP replasmanı yapıldı ve traneksamik asit 10 mg/kg'den verildi. Hastaya antiembolizm çorabı giydirildi ve erken mobilizasyon yapıldı.Takiplerinde günde 2-3 ped değiştirecek kadar kanaması olan ve giderek kanaması azalan hastanın taburculuk öncesi hemoglobin değeri 9,6 g/dL idi.Kanaması azalan hastaya hematoloji poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Sonuç: Faktör XI eksikliği olan kişilerde ağız ve genitoüriner sistem gibi aktif fibrinoliz bölgelerinde, ameliyat sırasında ve sonrasında kanamaya eğilim aşırı artmıştır. Profilaktik tedavi alan hastalarda, profilaksi uygulanmayan hastalara göre daha az kanama olmuştur. Olgumuzda hasta gebe ve obez olup profilaksi yapılmamıştır, postoperatif dönemde taze donmuş plazma replasmanı ve traneksamik asit verilmiştir.Her faktör XI eksikliği olan gebeye profilaksi verilmeli mi, verilecekse hangi profilaksiler verilmelidir, postoperatif dönemde kanama ve tromboz açısından nasıl yönetilmelidir sorularının yanıtı literatürdeki faktör XI eksikliği olan gebelerdeki yayın sayısının kısıtlı olması sebebiyle net değildir.Bu nedenle genel kaniya varılamamış olup hekimin klinik tecrübesi ve daha önceki olgu yönetimleri baz alınarak hasta yönetimi sağlanmaktadır. Faktör XI eksikliğindeki temel problem hastaların hem kanamaya hemde tromboza eğilimi olmasıdır.Hastanın obez olması, postoperatif dönemde bulunması ve faktör XI eksikliğinin tromboz riskini artırması sebebiyle hastaya antikoagülan verilmesi düşünüldü ancak ; olası bir kanama riskinden dolayı verilemedi.Hastaya bu sebeplerden dolayı düşük molekül ağırlıklı heparin verilmesi gerekli miydi , düşük molekül ağırlıklı heparin verilmesi kanamaya eğilimi artırır mıydı, vakada tartışılan ikinci konu olmuştur.Bu konuda da hastaların nasıl yönetileceği henüz netlik kazanmamıştır.

P19- FAKTÖR X EKSİKLİĞİNE BAĞLI İNTRAKRANİYAL KANAMA: OLGU SUNUMU

Begüm Şirin Koç¹, Gizem Zengin Ersoy¹, Funda Tekkeşin¹, Suar Çakı Kılıç¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Giriş: Nadir faktör eksiklikleri arasında Faktör X eksikliği, ağır kanamalara yol açması nedeniyle en ciddi faktör eksikleri arasındadır. Otozomal resesif kalıttır. Faktör X eksikliği olan bireylerde erken çocukluk döneminde göbek kanaması, santral sinir sistemi kanaması, gastrointestinal kanama gibi ciddi kanamaların yanında hemartroz ve hematomlara daha çok rastlanabilir. Faktör düzeyi ne kadar düşükse kanama semptomları da o derece şiddetli olmaktadır. Ülkemizde akut kanama durumunda veya cerrahi işlemler öncesinde protrombin kompleks konsantresi (PCC), kriyopresipitat ya da taze donmuş plazma kullanılmaktadır. Burada net bir travma öyküsü olmaksızın hayatı boyunca 3 kez intrakranial kanama geçiren, kanama sonrası çocuk yoğun bakımda takip edilen ve uygun tedaviyle sekelsiz olarak yaşamına devam eden ağır Faktör X eksikliği olan olgu sunulmuştur.

Yöntem: Olgu: 10 yaş erkek hasta, kusma ve baş ağrısı şikayetiyle çocuk acil servise başvurdu. Anamnezinde travma öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde bilinç açık, koopere, kas gücü 5/5 ve nörolojik muayenesi normaldi. Kranial BT görüntülemesinde sol frontalde 4.5mm ve sağ frontoparietal bölgede kalınlığı 6mm derinlikte subdural hemorajiler saptandı. Tam kan sayımında anemi (Hb: 8.3 g/dl, MCV: 61 fL) dışında özellik yoktu. Koagülasyon testlerinde PT: 26 sn, aPTT: 38 sn saptandı. Çocuk hematoloji polikliniğimizden Faktör X eksikliği tanısı ile takipli olan hastanın faktör X düzeyi %1'in altında idi. Özgeçmişinde 4 aylıkken ve 1 yaşında iken iki kez kafa içi kanama öyküsü vardı. Soygeçmişinde, anne ve babası sağlıklı, 1.derece kuzen evliliği vardı. Profilaktik olarak prtrombin kompleks konsantresi (PCC) almakta idi. Hastaya geldiğinde PCC 500 IU (20 u/kg) yapıldı. İki gün sonra kontrol amaçlı çekilen kranial MR da kanama bulgusu olmaması üzerine profilaksi tedavisine devam edildi. On günde bir profilaksi almasına rağmen intrakranial kanama geçirmesi nedeniyle profilaksi tedavisi haftada iki gün olarak sıklaştırıldı.

Bulgu: Tartışma: Faktör eksikliği olan bireylerde daha önceden spontan kafa içi kanama öyküsü olması uzun dönem hatta yaşam boyu profilaksi tedavisi açısından değerlendirilmelidir. Faktör X'un plazma yarı ömrü 40-60 saattir. Bu nedenle PCC ile profilaksi rehberlerde haftada iki gün, plazma kaynaklı Faktör X konsantresi ile haftada bir gün olarak önerilmektedir. Erken çocukluk döneminde haftada iki yerine haftada bir gün profilaksi ile sorunsuz olarak 10 yaşına ulaşmıştır. Bunun üzerine profilaksi aralığı on günde bir şekilde yeniden düzenlenmiştir. Fakat profilaksi aralığı açıldıktan sonra hasta kanama ile başvurmuştur. On yıl sonra ilk kanaması basit bir burun kanaması yerine yine kafa içi kanama olmuştur. Cerrahi girişim gerektirmeden sadece PCC ile tedavi edilen olguda profilaktik tedavi haftada iki gün olacak şekilde yeniden düzenlenmiştir.

Sonuç: Sonuç: Düşük faktör X düzeyine sahip bireylerde yaşamın her döneminde intrakranial kanama riski olduğu unutulmamalıdır. Bu olgu ile, travma öyküsü olmaksızın üç kez kafa içi kanama öyküsü olan ağır Faktör X eksikliğinde profilaksi tedavisinin önemini vurgulamak istedik.

P20- APENDEKTOMİDE UZATILMIŞ YARI ÖMÜRLÜ REKOMBİNANT FAKTÖR VIII İLE BAŞARILI HEMOSTAZ

Tuba Nur Tahtakesen Güçer¹, Özgü Hançerli¹, Ayşe Özkan Karagenç¹, Ayşe Gonca Kaçar¹, Esra Arslantaş¹, Nazlı Gülsüm Akyel², Birgül Karaaslan³, Sibel Akpınar Tekgündüz¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, ²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, ³Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği

Amaç: Hemofili tanılı hastalarda faktör desteği, cerrahi girişimler sırasında ve sonrasında elzemdir. EHL fVIII preparatları, konvansiyonel faktör VIII preparatlarına göre 1,4-1.8 kat daha uzun yarı ömürleriyle enjeksiyon sayılarını azaltarak profilaksi ve kanama tedavisinde etkili ve güvenilir olarak kullanılmaktadır. Akut apandisit pediatrik popülasyonda en sık görülen cerrahi acillerden biridir. Biz de burada EHLfVIII preparatı (turoctocog alfa pegol) ile profilaksi almakta iken karın ağrısı ile acile başvuran ve akut apandisit tanısı koyularak opere edilen hastamızda, turoctocog alfa pegol ile başarılı hemostaz deneyimimizi sunacağız.

Bulgu: İlk tanısı 1 yaşında iken düşme sonrası kas içi kanama nedeniyle bakılan tetkiklerinde Faktör VIII düzeyi %0.4 saptanarak koyulan hasta, 1,5 yaşından bu yana profilaksi almaktaydı. Yedi ay önce rekombinant faktör VIII profilaksisi, 16 yaşındaki hastanın kendi isteğiyle turoctocog alfa pegol ile değiştirilmişti. Dört günde bir 50IU/kg turoctocog alfa pegol kullanmakta iken hastanın karın ağrısı ve kusma nedeni dış merkez acile başvurduğu öğrenildi. Enfeksiyon markerları pozitif saptanan ve ultrasonografide appendix çapı 9,6 mm ölçülen hasta, akut apandisit ön tanısı ile tarafımıza sevk edildi. Acilimizde batında yaygın hassasiyeti, defansı ve reboundu olan hasta akut apandisit olarak değerlendirilerek laparoskopik cerrahisi planlandı. Hastaya faktör düzeyini %100'e çıkaracak şekilde faktör desteği verilerek cerrahiye verildi. Post-op 12. saatte yeniden 50IU/kg, 2. ve 3. gün 12 saatte bir 40IU/kg turoctocog alfa pegol devam edildi. Sonraki 3 gün 12 saatte bir 25IU/kg faktör desteği verildi ve takibinde profilaksiye geçilmesi planlandı. Hastanın 6. gün karın ağrısı tekrar etti. Bu dönemde bakılan aPTT (aktif parsiyel tromboplastin zamanı) değerleri normal saptandı, hastadan faktör VIII ve inhibitor düzeyi de gönderildi. Yapılan batın ultrasonografisinde (USG) pelvik bölgede 95*60 mm apse-hematoma ayrımı yapılamayan koleksiyon izlendi. Perfore apandisit nedeni opere olan hastada çocuk radyoloji ön planda apse düşündü. Çocuk cerrahisi tarafından hastaya yeniden laparotomi yapıldı, apse ya da hematoma görülmedi, omentumun batın duvarına yapıştığı, barsak anslarını eflame olduğu ve yer yer mini bridelerin olduğu retrovezikal alana da kolon anslarının yapıştığı görüldü. Hastaya çocuk cerrahisi tarafından bridektomi yapıldı. Yine ameliyat günü 12 saat ara ile 50 IU/kg 2. ve 3. Gün 12 saatte bir 40 IU/kg turoctocog alfa pegol verildi. Takip eden 4 gün 12 saatte bir 25 IU/kg faktör desteği verilen hastanın faktör desteği ilk ameliyatından 12, 2. ameliyatından 7 gün sonra sonlandırıldı ve profilaksiye alındı. Yoğun faktör kullanımı nedeniyle 6. Gün ve post-op süreçte bakılan inhibitorü negatif saptandı. Herhangi bir yan etki ya da trombotik olay gözlenmedi. Hastanın takiplerine kliniğimizce devam edilmektedir.

Sonuç: Uzatılmış yarı ömürlü faktör VIII preparatları ile cerrahi tecrübesi yıllar geçtikçe artmıştır. Yapılan çalışmalarda post-op süreçte faktör tüketimine; faktör düzeyine ve hastanın kliniğine göre karar verilmesi önerilmektedir. Dünya Hemofili Federasyonu intraabdominal cerrahilerde ilk gün faktör düzeyinin Hemofili A için %80-100 düzeyinde olmasını takip eden 1-3. gün %60-80, 4-6. günler %40-60, 7-14. günlerde ise %30-50 düzeyinde tutulmasını ve tedavi süresinin 7-10 gün olarak planlanmasını önermektedir. Bizim hastamızın şikayetlerinin devam etmesi ve görüntüleme hematoma şüphesi olması nedeniyle, hastamızın aPTT değerleri normal olmasına rağmen faktör düzeylerine bakılmadığından faktör desteği hızla azaltılamamıştır. Uzatılmış yarı ömürlü faktör VIII preparatları ile gerçek yaşam cerrahi verilerinin paylaşıldığı Lehtinen ve ark. yaptığı çalışmada majör cerrahi geçiren hemofili A hastalarında toplam median EHL fVIII tüketimi, majör cerrahi başına 427IU/kg olarak bildirilmiştir. Bizim hastamızda da tüketim bu literatür ile uyumludur. Bu preparatlarla tecrübe arttıkça faktör kullanımının da azalması mümkün olabilir.

P21- ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI AĞIR HEMOFİLİ A HASTALARINDA FVIII PROFLAKSİSİNİN ÖNEMİ VE EMİCİZUMAB TEDAVİSİNE HASTA UYUMU

Süleyman Atay¹, Defne Ay Tuncel¹

¹Adana Şehir Hastanesi

Amaç: Amaç ve Giriş Hemofili A, prokoagulan FVIII'in kan düzeyinde azalma ile sonuçlanan X'e bağlı resesif kalıtımla geçen bir kanama bozukluğudur. Tüm hemofili vakalarının %80-85'ini oluşturur ve bu hastalarının %70'i ağır hemofili hastasıdır. Kadınlar genetik olarak taşıyıcı olmakla beraber, hastaların %30'unda de novo mutasyon ile oluşabilir. Erkek bir hastada olağan dışı herhangi bir kanamada hemofiliden şüphelenilmelidir. Hastalarda kanamanın sıklığı ve şiddeti, genellikle plazma FVIII düzeyi ile ilişkilidir. İlk eklem kanaması için ortalama yaş 10 ay olup, bebeğin hareketli olduğu yaşa karşılık gelir. İlk akut kanamada, plazma FVIII düzeyi çalışılmalı ve taze donmuş plazma (TDP) ile akut kanama kontrolü sağlanmalıdır. Tanı kesinleşince FVIII (plazma kaynaklı veya rekombinant) replasmanına geçilmelidir.

Yöntem: 11 aylık erkek hasta, Covid enfeksiyonu nedeniyle pediatri servisinde izlenirken yaygın ekstremitte ekimozları ve koagülasyon bozukluğu nedeniyle tarafımıza konsülte edildi. Radyolojik görüntülemelerde kas dokuları arasında hematoma saptanması üzerine hastadan plazma faktör düzeyleri çalışıldı ve TDP desteği sağlandı. Plazma FVIII düzeyi %0,6 (<%1) ölçülen hasta ağır Hemofili A kabul edildi ve rekombinant FVIII (rFVIII) tedavisi başlanarak izleme alındı. İzlemede hastanın minör travmalarında ek doz (on-demand) rFVIII replasmanı yapıldı. Hasta izleminin 14. ayında kafa travması sonrasında uykuya meyil ve konvulziyon nedeniyle çocuk acile getirildi. Kranial görüntülemelerde; sol serebral hemisferi çevreleyen 2 cm subdural hematoma, kortikal ve subkortikal yaygın ödem, orta hat yapılarında sağa doğru şift izlendi. Eritrosit ve TDP desteği ve rFVIII replasmanı (100 U/kg) ile yoğun bakımda izleme alındı. Kanaması kranial eksternal drenajla boşaltıldı, beyin ödemi ve antiepileptik tedavileri verildi. Seri radyolojik görüntülemelerinde hematomu rezolüsyona uğrayan hasta, yatışının 13.günü yoğun bakımdan servise alındı ve cilt altı port kateteri de takılarak rFVIII proflaksisi ile servisten taburcu edildi. Port kateteri enfeksiyonu nedeniyle kateteri çıkarılmak zorunda kalan hastaya, 3 ay önce Emicizumab (Hemilibra) tedavisine geçildi. Emicizumab proflaksisi sonrasında hastada herhangi bir kanama ve rFVIII replasman ihtiyacı olmadı.

Bulgu: Ağır hemofili hastalarında hasta-aile eğitimi ve FVIII proflaksisine rağmen, travma sonrası eklem/kas içi kanama en sık başvuru sebebidir. Ancak bizim hastamızda da olduğu gibi, hastalarda intrakranial kanama nadir olmakla birlikte hala yüksek risk (özellik ilk 1 yıl) taşımaktadır. Ağır hemofili hastalarında en yaygın tedavi stratejisi; bazal FVIII düzeyini >%1 sağlamak için bireyselleştirilmiş FVIII profilaksisi ve akut kanama durumlarında on-demand tedavi ile, hastaları orta risk hemofili fenotipine dönüştürmektir. Sıklıkla standartlı yarı ömürlü rFVIII konsantreleri kullanılmakla birlikte uzatılmış yarı ömürlü rFVIII konsantreleri de hastalarda güvenlidir. Biz de hastamızda standart yarı ömürlü rFVIII konsantresi kullandık. Son zamanlarda ülkemizde de kullanılmaya başlanan, periferik/santral damaryolu problemi olan ağır hemofili ve inhibitörlü hastalarda bir monoklonal antikör olan Emicizumab (ilk 4 hafta 3 mg/kg, haftada bir, SC; ardında 1,5 mg/kg haftada bir) kullanılmaya başlanmış olup, etkili ve advers yan etkisi nadirdir. Hastamızda inhibitör negatif olmasına rağmen port kateteri enfeksiyonu nedeniyle periferik damaryolu problemi olduğundan dolayı Emicizumab tedavisine geçildi. İzleminde tam bir kanama kontrolü sağlandı, advers yan etki görülmedi.

Sonuç: Ağır hemofili A tanılı intrakranial kanama nadir olmakla birlikte süt/oyun çocukluklarında ciddi bir komplikasyon olarak hala önem arz etmektedir. Bu yaş grubu hastalarda rFVIII proflaksisi önemlidir. Yine bu yaş grubu hastalarda Emicizumab tedavisi etkin ve hastaların tedaviye uyumunu kolaylaştırabilir.

P22- KANAMANIN VE TROMBOZUN İKİLİ TUZAKLARI: DİSFİBRİNOJENEMİ VE AFİBRİNOJENEMİ ÜZERİNE BİR ANALİZ

Gülay Mart¹, Osman İlhami Özcebe¹, Salih Aksu¹, Hakan Göker¹, Yahya Büyükaşık¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D, Ankara

Amaç: Giriş: Konjenital fibrinojen bozuklukları, kantitatif eksiklikler, niteliksel kusurlar veya her ikisini içeren nadir hastalık gruplarıdır. Kantitatif bozukluklar; fibrinojenin tamamen yokluğu (afibrinojenemi) veya fibrinojenin düşük seviyelerde bulunması (hipofibrinojenemi) şeklindedir. Niteliksel bozukluklar ise, fonksiyonel fibrinojen seviyelerinin düşük olmasına rağmen antijenik seviyelerin normal olduğu disfibrinojenemi veya hem kantitatif hem de niteliksel kusurların bulunduğu hipodisfibrinojenemi şeklinde tanımlanır. (1) Bu durumlar, hastalığın türüne ve şiddetine bağlı olarak kanama ve tromboz komplikasyonlarıyla kendini gösterebilir. Yönetim stratejileri hâlâ gelişmektedir, ancak fibrinojen replasman tedavisi tedavi temelini oluşturmaktadır. (2,3)

Yöntem: Vakalar: Vaka 1: 45 yaşında, 10 yaşında menstrüel kanamalarının fazla olması ile disfibrinogenemi tanısı almış bir kadın hasta, menstrüel kanama dönemlerinde traneksamik asit ve fibrinojen desteği ile takip edildi. 18 yaşında intrakranial kanama, 35 yaşında iskemik serebrovasküler olay (SVO) geçirdi. Iskemik SVO sonrası bakılan kalıtsal ve edinsel trombofili tetkiklerinde pozitiflik saptanmadı. Ciddi kanama öyküsü olan hasta haftada 2 gün fibrinojen konsantrisi almaya devam etmektedir. Vaka 2: 49 yaşında, doğumda umbilikal kord kanaması nedeni ile afibrinogenemi tanısı almış bir kadın hasta, aşırı menstrüel kanama şikayetleri nedeni ile başvurdu. Traneksamik asit ile hipermenoresi kontrol altına alındı. Damar yolu açılan antekübital bölgede ve düşme sonrası gluteusta hematoma gelişti. 2021 ve 2023 te iki kez intrakranial kanama geçiren hastaya düzenli profilaktik tedavi (kriyopresipitat ve fibrinojen konsantrisi) planlandı. Hastanın fibrinojen konsantrisine karşı alerji gelişmesi nedeniyle tedavi süreci kriyopresipitat ile yönetilmiştir.

Bulgu: Tartışma: Konjenital disfibrinogenemi (CD) yönetimi, klinik özelliklerin heterojenliği ve tedaviye yönelik kanıt eksiklikleri nedeniyle zorluklar içermektedir. Mevcut literatür, CD'nin yönetimi konusunda net ve kanıta dayalı bir rehberin bulunmadığını vurgulamaktadır. (3) Bu durum, özellikle hastaların bireysel ve ailesel kanama ve tromboz öykülerine, genetik yapılarına ve spesifik klinik durumlarına göre tedavi stratejilerinin kişiselleştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Şu anda, CD'nin tedavisi için kesin bir protokol olmamakla birlikte, tedavi seçenekleri genellikle fibrinojen seviyelerini artırmak amacıyla taze donmuş plazma, kriyopresipitat veya plazma türevi fibrinojen konsantrileri arasında seçilmektedir. Fibrinojen konsantrileri, güvenlik ve etkinlik profillerinin daha uygun olması nedeniyle tercih edilmektedir. (1,2)

Sonuç: Sonuç: Konjenital fibrinojen bozuklukları nadir olmakla birlikte, doğru tanı ve kişiye özel yönetim stratejileri gerektirir. Fibrinojen konsantrileri, tedavinin en etkili yöntemi olmakla birlikte, tedavi alerjileri veya trombotik riskler gibi komplikasyonlar nedeniyle tedavi sürekli izleme ve düzenlemeyi gerektirir. Erken tanı ve düzenli izleme, komplikasyonların en aza indirilmesi ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir.

P23- RASTLANTISAL APTT YÜKSEKLİĞİ SAPTANAN GEBE HASTA:FAKTÖR XII EKSİKLİĞİ OLGU SUNUMU

Seçil Karacan¹,Sibel Kabukçu Hacıoğlu¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Koagülasyon kaskatının intrinsek yolunun başlangıç fazı faktör XII (Hageman faktörü), prekallikrein (Fletcher faktörü) ve yüksek moleküler ağırlıklı kininojen (HMWK, Fitzgerald faktörü) dahil olmak üzere çeşitli plazma proteinlerinden oluşur. Faktör XIIa, plazma prekallikreinin (PPK) plazma kallikreinine (PK) aktive eder ve bu da HMWK'den bradikinin (BK) serbest bırakır. BK, ağrı ve vazodilatasyona neden olan önemli bir inflamatuvar peptittir. İntrinsek yolun başlangıç kompleksinin fizyolojik önemi tam olarak belirlenmemiştir. Bu proteinlerdeki eksiklikler (prekallikrein, HMWK ve faktör XII) kanama eğilimleriyle ilişkili değil , trombozla daha çok ilişkili olduğu görülmüştür.

Yöntem:

Bulgu: 34yaşında kadın hasta gebe polikliğininde yapılan rutin tahlillerde APTT uzunluğu saptanması sebebiyle hematolojiye yönlendirilmesi üzerine değerlendirildi. Tarafımıza başvurduğunda 27 haftalık gebe olan hastanın aktif şikayeti, başvuru anında ve geçmişte kanama öyküsü olmadığı belirlendi. Bilinen ek hastalığı olmayan hastanın gebelikte başlanan oral demir preparatı dışında ilaç kullanımı yoktu. Daha önce bir sağlıklı gebeliği olduğu, gebelik ve doğum sürecinde kanama ve/veya diğer komplikasyonların gelişmediği öğrenildi. Fizik muayenesinde anlamlı bulgu olmayan hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde APTT:88,8 sn PTZ:11,9 sn D-Dimer:307ng/mL Fibrinojen:402 mg/dL WBC:14.140K/uL NEU:11.770 K/uL HG:10,5 g/dL MCV:95fL PLT:312.000 K/uL saptandı.Biyokimya parametrelerinde anlamlı bulgu yoktu. Kontrol APTT:163 sn PTZ:11 sn görüldü. Mixing test istendi. APTT 0.saat:27,3 2.saat:12,2 PTZ 0.saat:11,4 2.saat:29,7 normale döndüğü izlendi. Faktör:8 %201, Faktör 9 %142, F11 %142 , f12 %63 vWF Ag %125, vWF antikor %214 tespit edildi. F 8 inhibitörü negatif, F9 inhibitörü negatif saptandı. Antifosfolipid ve antikardiyolipin Ig G ve Ig M antikor negatif olduğu görüldü. Yapılan tüm tetkiklerde patoloji saptanmayan hastada F XII eksikliği düşünüldü. Geçmiş tetkikleri 2020'den beri incelendiğinde APTT değerlerinin yüksek olduğu ancak hastanın yüksek değerlere rağmen hiç kanama öyküsünün olmadığı görüldü. Takibinde faktör 12 düzeyi çalışıldı %5 bulundu. .Bu süreçte yakın takibe alınan hastada hiç kanama şikayeti ve semptomu olmadan .37. haftada c/s ile sağlıklı doğum gerçekleştirildi.

Sonuç: Faktör XII eksikliği otozomal resesif kalıtılan nadir bir hastalıktır,tahmini sıklığı 1:1.000.000'dir. Erkek ve kadında eşit sıklıkta görülür .Genellikle rastlantısal olarak izole APTT yüksekliği saptanması ile kendini gösterir ,kanamaya yol açmaz .F XII eksikliği diğer intrinsek yolak faktörleri ve faktör inhibitörlerinin normal olduğu durumlarda akla gelmelidir. Kanamaya yol açmadığı için tedavi gerekmez, laboratuvar bulgusu olarak ortaya çıkan APTT yüksekliğini düzeltmek için yapılan plazma replasmanları tromboza yol açabilir.Bu olgu ile APTT yüksekliği ile gelen kanama öyküsü olmayan bir vaka ile nadir bir eksiklik olan Faktör XII eksikliğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

P24- DİRENÇLİ İMMÜN TROMBOSİTOPENİ OLAN 2 YAŞINDAKİ BİR OLGUDA MECOM GEN VARYANTININ KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİ SÜRECİ

Hasan Atalay Tuncay¹, Gülcan Erbaş¹, Serap Karaman¹, Yasin Yılmaz¹,
Hikmet Gülşah Tanyıldız¹, Deniz Tuğcu¹, Ayşegül Ünüvar¹, Zeynep Karakaş¹, Serap Karaman¹

¹İstanbul Tıp Fakültesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, dirençli immün trombositopeni (ITP) tanısı konan 2 yaşındaki bir erkek hastanın klinik sürecini, genetik analizini ve tedaviye yanıtını incelemektir. Ayrıca, hastada saptanan MECOM genindeki heterozigot mutasyonun klinik önemini değerlendirmektir.

Yöntem: Şubat 2023'te kollarda ekimoz ve ağız içi peteşi ile başvuran hastada yapılan testlerde trombositopeni saptanmış ve ITP ön tanısı konulmuştur. İki kez IVIG tedavisi verilmiş, Mart 2023'te hastanın trombosit sayısı düşük olmaya devam etmiş ve İT Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne başvurulmuştur. Yapılan testlerde Hb: 10.9 g/dL, MCV: 73, WBC: 10,336, ANC: 3380, PLT: 7,000 saptanmış; diğer biyokimyasal parametreler normal çıkmıştır. IVIG tedavisinden sonra platelet sayısı 81,000'e yükselmiştir. Ancak trombositopeni devam etmiş ve kemik iliği aspirasyonunda artmış megakaryopoez tespit edilmiştir. Dirençli ITP tanısı doğrultusunda prednol ve dekort tedavisi başlanmış, eltrombopag (25 mg) eklenmiştir. Platelet sayısı <10.000 olarak izlenmiş ve yeni bir kemik iliği biyopsisi yapılmıştır. Genetik analizde MECOM genindeki c.1301C>T, p.(Ala434Val) varyantı heterozigot olarak saptanmıştır. Ayrıca, radyoulnar sinostoz gibi yapısal anomaliler gözlenmemiştir.

Bulgu: Yapılan tedavilere rağmen hastanın trombosit sayısı 10.000'in altına düşmeye devam etmiştir. Kemik iliği aspirasyonlarında trombosit üretiminin sürdüğü, ancak amegakaryositik trombositopeni bulgularının bulunmadığı gözlemlenmiştir. MECOM genindeki heterozigot mutasyon, literatürde radyoulnar sinostoz ile birlikte Amegakaryositik Trombositopeni Tip 2 ile ilişkilendirilmiş olsa da hastamızda bu bulgular gözlenmemiştir. Ayrıca, hastanın annesinde de aynı mutasyon bulunmuş, ancak klinik olarak herhangi bir belirti gösterilmemiştir. Kemik iliği biyopsisi, küçük megakaryositler ve yeterli trombosit üretimini göstermiştir. Dirençli ITP tedavisinde rituksimab ve sirolimus gibi tedavi seçenekleri denenmiş, ancak istenilen sonuç alınamamıştır. Eylül 2024'te mikofenolat mofetil tedavisi başlanmıştır.

Sonuç: Hastada saptanan MECOM genindeki c.1301C>T varyantı, literatürde genellikle radyoulnar sinostoz ile birlikte Amegakaryositik Trombositopeni Tip 2 ile ilişkilendirilmekte ancak hastada bu yapısal anomaliler gözlenmemiştir. Anne de aynı varyantı taşımaktadır ve klinik olarak normaldir. Bu bulgular ışığında, MECOM varyantının bu hastada patojenik olmadığı düşünülmektedir. Kemik iliği trombosit üretimini sürdürdüğünden, amegakaryositik trombositopeni gözlemlenmemiştir. Bu vaka, kalıtsal trombositopeni vakalarının yönetimi ve genetik mutasyonların klinik önemini daha fazla araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, bu tür hastalarda kök hücre nakli gibi tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi önemlidir.

P25- NADİR BİR HASTALIK OLARAK HEMOFİLİ - TECRÜBELERİMİZ

Harun Kasapoğlu¹,Aslı Turtgutoğlu Yılmaz¹,Berkin Berk Akbeyaz¹,Neslihan Çalışkan¹,Yılmaz Ay¹

¹Kartal Dr. Lütü Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Hemofili A (faktör VIII eksikliği) ve hemofili B (faktör IX eksikliği), X kromozomuna bağlı resesif kalıtılan nadir bir kanama bozukluğudur. Hemofili A ve B, plazma faktör düzeylerine göre ağır(<%1), orta(%1-5) ve hafif(%5-40) olarak sınıflandırılır. Plazma faktör aktivitesinin düşüklüğü ile uyumlu olarak spontan kanamalar, travma ve cerrahiye bağlı uzun süreli kanamalar görülür. Üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yeni kurulan bir klinikte takip edilen hemofili A ve B hastalarının demografik özellikleri, klinik kanama fenotipleri ve tedavi yönetimlerinin paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada, SBÜ Kartal Dr. Lütü Kırdar Şehir Hastanesi'nde 2022-2024 yılları arasında Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'mizde 0-18 yaş aralığında takip edilen hemofili A ve B hastaları incelenmiştir. Hastaların, demografik verileri, tanı yaşı, plazma faktör düzeyleri, inhibitör varlığı, yıllık kanama sayıları, yıllık eklem kanama sayıları, tedavi yaklaşımları (profilaktik veya episodik tedaviler), cerrahi ve komplikasyonları incelenmiştir. Veriler hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sisteminden toplanmıştır.

Bulgu: SBÜ Kartal Dr. Lütü Kırdar Şehir Hastanesi'nde 2022-2024 yılları arasında Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'mizde 0-18 yaş aralığında toplam 10 hemofili A ve B hastası takip edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması: 93.2±44.5(33-145) ay ve tanı yaşı ortalaması: 42.7±43.7(5-108) ay olarak saptandı. Takip edilen bütün hastaların cinsiyeti erkekti. Hastaların 7 tanesi hemofili A tanısı ile takip edilirken 3 tanesi hemofili B idi. Plazma faktör düzeylerine göre 1 hastaya hafif, 5 hastaya orta ve 4 hastaya da ağır hemofili tanısı konulmuştur. Hastaların tanı anındaki plazma faktör düzeyleri %0.6-%8.2 arasında değişmektedir. Hastaların hiçbirisinde faktör inhibitör varlığı saptanmazken, 5 hasta profilaktik tedaviyle ve 5 hasta da kanadıkça tedavi ile izlenmiştir. Profilaksi ile takip edilen 5 hastanın 1'ine primer profilaksi, 4'üne ise sekonder profilaksi uygulanmıştır. Profilakside ise 3 hastaya Standart Yarı Ömürlü rFVIII/rFIX, 2 hastaya ise Uzatılmış Yarı Ömürlü FVIII konsantreleri kullanılmıştır. 2 hastada hedef eklem mevcut olup hedef eklemler diz ve kalçaydı. Hastaların yıllık kanama sayıları ve yıllık eklem kanama sayıları değerlendirildiğinde sırasıyla 0.2-3 ve 0-1.5 olarak saptanmıştır. Hemofili A ve B tanısı ile takip ettiğimiz 10 hastamızın 9'una minör ve/veya majör cerrahi uygulanmış olup 2 hastaya dış merkezde sünnet sonrası uzamış kanama nedeni ile yapılan tetkiklerde hemofili tanısı konulmuş, 2 orta hemofili tanılı hastaya faktör replasmanı yapılmadan destek tedavi ile dış merkezde sünnet operasyonu olmuş, 5 hastaya ise cerrahi profilaksi amacıyla faktör replasmanı uygulandı. Sadece 1 hastada faktör replasmanına rağmen dış çekimi sonrası kanaması oldu.

Sonuç Hemofili hastalarının erken tanısı, yeterli ve uygun tedavisi, hasta uyumu ve düzenli takip ile kanamaya bağlı komplikasyonların en aza indirilebileceği kanaatindeyiz.

P26- PORTAL VEN TROMBOZU İLE KENDİNİ GÖSTEREN PROTROMBİN GEN MUTASYONU

İrem Aşık Bal¹, İrfan Yavaşoğlu¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Protrombin gen mutasyonu (Faktor II G20210A mutasyonu); genetik trombofili nedenleri arasında bulunan, protrombin (faktör II) geninde meydana gelen bir genetik değişikliktir. Bu mutasyon, pıhtılaşmada rol oynayan protrombin protein seviyesinin artmasına neden olur ve bireylerde artmış tromboz riski ile ilişkilidir. Heterozigot bireylerde tromboz riski yaklaşık 3-5 kat artar, homozigot bireylerde ise risk daha yüksektir. Yapılan çalışmalara göre protrombin gen mutasyonu taşıyan bireylerde portal ven trombozu nadir görülmekle birlikte portal ven trombozu varlığında %10-15 oranında protrombin gen mutasyonu saptanmıştır. Protrombin gen mutasyonu tanısı, G20210A mutasyonunun varlığını tespit edilmesi ile koyulur. Tedavide antikoagülanlar kullanılır. Size portal ven trombozu kliniği ile gelen protrombin mutasyonuna sahip olgumuzu sunuyoruz.

Yöntem:

Bulgu: Altmış sekiz yaş erkek hasta dış merkezden tarafımıza tekrarlayan tromboz öyküsü olması sebebiyle yönlendirilmiş. Hastanın 2010 yılında mezenter iskemi öyküsü, 2019 yılında da portal ven trombozu öyküsü mevcutmuş. Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde oğlunda derin ven tromboz öyküsü ve protrombin gen mutasyonu olduğu, amcasının pulmoner emboliden exitus olduğu, amcasının oğlunda da derin ven trombozu öyküsü olduğu öğrenildi. Hastanın tarafımıza başvurduğu andaki muayenesinde dalak 3 cm kot altı palpe edilmekte, batin orta hatta insizyon skarı mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin: 8,5 gr/dL hematokrit: %27,1 MCV: 67,1 fL, lökosit: 3710, trombosit: 184000 m/L, karaciğer fonksiyon testleri olağan, protrombin zamanı 13,4 sn ve d-dimer: 5840 ng/ml idi. Ailesinde ve kendisinde tekrarlayan tromboz öyküsü olan hastadan genetik trombofili paneli çalışıldı ve homozigot protrombin gen mutasyonu saptandı. Hastanın tedavisi Enoksaparin 0,6 ml 2x1/gün olarak devam etmektedir.

Sonuç: Protrombin gen mutasyonu gibi genetik trombofili nedenleri, tekrarlayan tromboz vakalarında dikkatle değerlendirilmelidir. Trombotik olayların tıbbi geçmiş ve aile öyküsüyle birlikte değerlendirilmesi doğru tanı ve tedavi yönetimi için oldukça önemlidir.

P27- TROMBOSİTOPENİ YAPAN İKİ FARKLI HASTALIK TAR SENDROMU VE EDİNSEL TTP BİR ARADA

Eren Arslan Davulcu¹, Elifsu Arslangil², İrem Sueda Uçar³, Elif Aksoy⁴, Fehmi Hindilerden⁵

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: TAR sendromu (thrombocytopenia and absent radius) radius yokluğu/hipoplazisi ve trombositopeni ile karakterize nadir bir konjenital malformasyondur. TTP (trombotik trombositopenik purpura) ise ateş, hemolitik anemi, trombositopeni, renal ve nörolojik disfonksiyon pentadı ile klasik olarak karakterize edilen bir mikroanjiyopatik hemolitik anemi türüdür. TTP, von Willebrand faktörünün parçalayan ADAMTS13'ün doğuştan veya sonradan oluşan yokluğundan/azalmasından kaynaklanır. Edinsel TTP olan TAR sendromlu bir olgu sunacağız.

Yöntem: 62 yaşında bilinen TAR sendromu olan ancak kayıtlı hiçbir trombosit değeri olmayan erkek hasta peteşiyal döküntüler ve konfüzyon nedeniyle hastaneye başvurusunda anemi (HB 6.1 g/dL) ve trombositopeni (3000/mm³) saptanmış. TAR ile ilişkili trombositopeni ve nutirsyonel anemi düşünülmüş. Konfüzyonu artınca hastanemize başvuran hastanın değerlendirmesinde Coombs negatif hemolitik anemi, trombositopeni ve periferik kan yaymasında yaygın şistositler görülmesi üzerine mikroanjiyopatik hemolitik anemi düşünülerek plazma değişimi başlandı. Hastanın fizik muayensi bilateral radius yokluğuna bağlı ön kol kısılığı dışında normaldi. Hastanın kızında da TAR sendromu olduğu ve çoklu organ anomalileri nedeniyle 10 yaşında hayatını kaybettiği öğrenildi. ADAMTS13 aktivite <%0.20 , <0.00 IU/ml, antijen 0.03 IU/, inhibitor 67.9 U/ml olarak sonuçlanması ile edinsel TTP tanısı doğrulandı. 1.5 volüm/gün plazmaferez ve 3 gün 500 mg pulse metilprednizolon tedavisine rağmen yanıt alınamayınca tedavinin 11. gününde rituksimab 375 mg/m²/hafta, 4 haftalık tedavi başlandı. Rituksimab sonrası klinik olarak asemptomatik olan hastanın WBC 17.700/mm³, NEUT 15.500/mm³, HB 10.8 g/dl, PLT 67.000/mm³, biyokimyasal tetkikleri normal ancak hastalığı aktif idi (ADAMTS 13 aktivite %0.39 , <0.00 IU/ml, antijen 0.71 IU/ml, inhibitor 11.96 U/ml). Plazmaferez tedavisi 21 gün 1.5 volüm, 24 gün 1 volüm (son iki hafta haftada 3 gün) verilerek kesildi. ADAMTS13 inhibitör pozitifliğinin, antijen düşüklüğünün ve trombositopeninin devam etmesi üzerine 2 kür bortezomib tedavisi verildi (1.3 mg/m², D1,4,8,11). İki kür bortezomib sonrası ADAMTS 13 aktivite <0.20 , <0.00 IU/ml, antijen 0.26 IU/ml, ADAMTS13 inhibitor 36.47 U/ml bulundu. Trombosit sayısı 100.000'in üstüne çıktı. Periferik kan yaymasında mikroanjiyopati bulguları kayboldu. İnhibitör pozitif olmasına rağmen asemptomatik olan ve laboratuvar olarak tam yanıt alınan hasta takibe alındı. TAR sendromu için yapılan genetik incelemede bu sendrom ile ilişkili olan del1q21.1 delesyonu bulundu. TTP tanısından 5, en son bortezomib tedavisinden 3 ay sonra ADAMTS13 seviyesi normal ve inhibitör negatif saptandı (antijen 0.25 IU/ml, inhibitor 2.10 U/mL).

Bulgu: TAR ve TTP farklı mekanizmalar ile trombositopeni yapan, apayrı klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalıklardır. Hastaneye ilk başvurusundaki trombositopeni durumu TAR sendromu ile ilişkili bulunmuş ancak diğer laboratuvar ve klinik bulgularla edinsel TTP tanısı konulmuştur. Tedaviler sonrası trombosit seviyesini normale gelmiştir. Literatürde, trombositopeninin yaşamın ilk yıllarında olup daha sonra düzeldiği TAR vakaları bildirilmiştir. Kayıtlı bir kan sayımı sonucu olmadığı için, hastamızın da bu özellikte olduğu düşünülmektedir. Plazma değişimi ve rituksimab tedavisine yanıt alınamayan hasta bortezomib tedavisine yanıt vermiştir. Ancak hematolojik yanıt tedavi sonrası daha kısa sürede ortaya çıksa da immünolojik olarak antikor negatifleşmesi zaman almıştır. Bu bilgi literatür ile de uyumludur ve bortezomib alan TTP hastalarında 'dikkatle bekleme' yaklaşımını desteklemektedir.

Sonuç: KAYNAKLAR 1-Petit F, et al. Thrombocytopenia Absent Radius Syndrome. 2009 Dec 8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23758/> 2-Giannotta JA, et al. Bortezomib for rituximab-refractory immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura in the caplacizumab era: an Italian multicenter study. J Thromb Haemost. 2024 Nov 15:S1538-7836(24)00686-X.

P28- İTP HER ZAMAN SELİM DEĞİL

Selin Durak¹, İrfan Yavaşođlu¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi

Amaç: GİRİŞ İmmün trombositopeni (İTP) trombosit antijenlerine karşı otoantikörlerin neden olduğu edinilmiş bir trombositopenidir. Kortikosteroidler ve intravenöz immün globulin (IVIG) en sık kullanılan birinci basamak tedavilerdir; splenektomi, rituksimab ve trombopoietin reseptör agonistleri (TPO-RA'lar) ikinci basamak tedavi seçenekleridir. Eltrombopag, romiplostim ve avatrombopag dahil olmak üzere TPO-RA'lar artık ikinci basamak tedavinin endike olduğu hastalar arasında alternatif bir seçenek sunmaktadır. İTP için geleneksel birinci basamak tedaviler hızlı bir trombosit yanıtı sağlayabilir, ancak yanıt genellikle kalıcı değildir. Bu nedenle, daha kalıcı yanıtlar elde etmek için ikinci basamak tedavilere ihtiyaç vardır. TPO-RA'lar, trombosit üretimini artırmayı amaçlayan sistemik tedaviler olarak geliştirilmiştir . Fostamatinib, Syk (dalak tirozin kinazı) inhibe eden bir tirozin kinaz inhibitörüdür. İmmüsupresif tedavi istemeyen , tpo ulaşımı olmayan hastalar için ikinci basamak tedavide tercih edilebilir. İkinci basamak tedavide ve dirençli hastalarda immüsupersif tedavi seçenekleri; Mikofenolat Mofetil, Azatiopurin, Siklosporin, Daratumumab, Danazol dur. Tek ajana yanıt vermeyen hastada kombinasyon tedavileri daha etkili olabilir. Özellikle Fosfostamatinib, Rituksimab, veya bir glukokortikoid gibi ajanlarla TPO-Ra'lar sık kullanılmaktadır. Şimdi sıralı tedavileri almış bir itp olgusundan bahsedeceğiz. OLGU 65 yaş kadın hasta, 10 yıl önce vajinal kanama şikayeti ile acil servise başvurmuştu . 2 yıl önce itp nedeni ile dış merkezde tanı almış. Kortikosteroid kullanımı ve splenektomi öyküsü mevcut olan hastanın trombosit sayısı 11000 mm³ idi. Refrakter İtp tanısı ile kortikosteroid tedavisi ardından eltrombopag başlandı. Aksesuar dalak açısından tomografi ve selektif dalak sintigrafisi ile değerlendirildi. Aksesuar dalak düşünülmedi. İki yıl boyunca eltrombopag kullanırken trombosit seviyeleri 80000 mm³ civarında seyretti.Eltrombopag ve pulse steroide yanıtız olması nedeni ile vincristine 2 mg tek doz verildi. Trombosit sayısı 35000 mm³ üzerine çıkan hastaya idame eltrombopag 75 mg başlandı. Eltrombopage yanıtız olan hasta Rituksimab tedavisi verildi. Rituksimabla iki yıl sonra nüks izlendi ve Mikofenolat Mofetil başlandı. İki yıl remisyonda seyreden ancak bir süre takipsiz kalan hasta gis kanama , hematüri ve trombosit düşüklüğü ile tekrar acil servise başvurdu. Eltrombopag e yine yanıtızdı, haftalık Romiplostim e geçildi. Romiplostim e yanıtız olması nedeni ile iki ay sonra Siklofosfamid başlandı. Siklofosfamidle eş zamanlı 5 seans immunadsorpsiyon yapıldı, yanıtızdı. Yoğun bakımda iken 2 mg vincristin verildi. Renal hematoma bağlı postrenal akut böbrek hasarı nedeni ile yoğun bakımda iken exitus oldu.

Yöntem:

Bulgu:

Sonuç: SONUÇ İTP, dirençli seyredebilmektedir. her zaman bening bir hastalık değildir.

P29- AKUT PULMONER HEMORAJİ İLE GELEN VE FAKTÖR VII İLE KANAMASI DURDURULAN GLANZMANN TROMBASTENİ OLGUSU

Ayşe Çiğdem Sivrice¹

¹Isparta Şehir Hastanesi

Amaç: Glanzmann trombastenisi genellikle doğumdan ve erken çocukluk döneminden itibaren sıradışı cilt ve mukoza kanamaları ile getirilen ve trombosit sayısı normal olan hastalarda ilk düşünülecek tanıdır. Glanzmann trombastenisi nadir görülen trombosit agregasyon bozukluğudur. Temel bozukluk, trombosit yüzey antijeni gp IIb/IIIa'nın fibrinojene bağlanmasıdır. Küçük morluklardan hayatı tehdit eden ağır kanamalara kadar değişen derecelerde kanamalar görülebilir. Ağır kanamalarda trombosit transfüzyonları ile kontrol sağlanabilir. Ancak alloantikorlar gelişerek trombosit transfüzyonlarına karşı direnç oluşturabilir. Alloantikor geliştiğinde veya kanama durdurulamadığında rekombinan faktör VII uygulanmaktadır

Yöntem: Burada akut pulmoner hemoraji ile gelen trombosit desteği ile kanaması durmaması üzerine rekombinant faktör VII ile tedavi edilen Glanzmann trombastenisi tanılı bir olgu sunulmuştur.

Bulgu: 6 yaş 3 ay kız hasta, 1 yıl önce durdurulamayan burun kanaması nedeni ile yapılan tetkiklerinde ITGA2B mutasyonu saptanması ile Glanzmann trombastenisi tanısı konulmuş. Hastanın bronkopnömoni tanısı ile izlendiği dış merkezde burun kanaması olması üzerine trombosit aferezi verilerek kanaması durdurulmuş ancak takibinde solunum sıkıntısı gelişmesi, desatüre olması üzerine entübe edilerek hastanemize sevk edildi. Hasta geldiğinde entübasyon tüpünden aktif kanaması mevcuttu. Hastaya trombosit süspanasyonu tekrar verildi, traneksmik asit başlandı ancak kanaması devam etmesi ve hemodinamisinin bozulması üzerine hastaya 90 mcg/kg rekombinant faktör VII 2 saatte bir kanama durana kadar devam edildi. Hastaya 4 doz rFVII kullanımı sonrasında kanaması durdu. Hasta 24 saat sonra ekstübe edilebildi. Bronkopnömoni tedavisi devam edildikten sonra taburcu edildi.

Sonuç: rFVII kullanımının Glanzmann trombastenisinde güvenilir olduğuna dair bir çok yayın mevcuttur. Kullanım dozu ve süresinde farklılıklar olmak ile birlikte kanamalarda 90 mcg/kg/doz önerilmektedir. Alloantikor oluşan hastalar dışında, trombosit ulaşılmayan durumlarda, cerrahi kanamalarda, preoperatif önlem amaçlı ve tedavide de kullanımı mevcuttur. Glanzmann trombastenisi gibi nadir trombosit agregasyon bozukluklarında, yaşamı tehdit eden kanamaların yönetiminde rekombinant faktör VII gibi modern tedavi yaklaşımlarının hayati öneme sahip olduğu görülmektedir.

P30- İNTESTİNAL KANAMA İLE BAŞVURAN GLANZMANN TROMBASTENİLİ OLGUDA OLAĞANDIŞI BİRLİKTELİK:AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

Abdullah Yağız Dağıstan¹, Yağız Gültekin¹, Emine Yılmaz Orulluoğlu¹, Serap Kirkiz Kayalı¹, Zühre Kaya¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Glanzmann Trombastenisi (GT), normal trombosit sayısına rağmen trombosit membranındaki glikoprotein (GP) IIb-IIIa kompleksinin eksikliği veya azalmış fonksiyonu nedeniyle oluşan, uzamış kanama zamanı ve trombosit agregasyon bozukluğu ile karakterize otozomal resesif geçişli kalıtsal trombosit hastalığıdır. Akım sitometride ölçülen GPIIb-IIIa düzeylerine göre tip I, II ve III olmak üzere üç alt tipe ayrılır. GP düzeyi normalin %5'inden az olan olgular tip I, %5-20 arasında olan olgular tip II olarak sınıflandırılır. Tip III'te GP düzeyleri normal veya normale yakındır ancak bu hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğu olan reseptörler vardır. Trombastenili olgular, çoğunlukla yenidoğan veya infant döneminde mukokütanöz kanama nadiren intrakranial kanama ile tanı almaktadır. Sonraki yaşlarda epistaksis en sık görülen kanama tipi olup bunu gingival kanama, menoraji, gastrointestinal (GIS) kanama ve hematüri izlemektedir. Ayrıca bu hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açacak ilaç kullanımından da kaçınılması gerekmektedir. GT ve ailevi akdeniz ateşi (FMF) ikisi de otozomal resesif geçişli hastalıklar olmasına rağmen sunulan olguda FMF ile birliktelik ilk kez bildirilmektedir.

Yöntem: 19 yaşındaki kız hasta doğumdan itibaren GT tanısı aldığı, yaklaşık 15 yıldır FMF tanısıyla dış merkezde izlendiği öğrenildi. FMF nedeniyle aralıklı profilaktik olarak 1x0.5mg kolşisin kullandığı tespit edildi. Hasta baş dönmesi, baş ağrısı ve bayılma yakınmasıyla hastanemiz aciline başvurusunda hemoglobin (Hb) değerinin 4.9 g/dl görülmesi üzerine yatışı yapılarak hastaya eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu verildi. Hastanın servis takibinde gaitasında kötü koku olması ve siyah görünümde olması nedeniyle GIS kanama ve melena ön tanılarıyla gastroenteroloji bölümüne danışıldı. Hastaya transfüzyon sonrası Hb 6.0 g/dl yükselmesine karşılık melenaları devam etmesi nedeniyle 10 cc/kg dan ES ve aferez trombosit süspansiyonu verildi. GIS kanama düşünülen hastaya proton pompa inhibitörü başlandı. Kanama devamı olması üzerine trombosit refrakterliği nedeniyle Eptacog Alfa (Rekombinant faktör VIIa) 2 kez 90mcg/kg/doz verildi. Hastanın bu süreçte melenaları günde 7-8 kez olacak şekilde devam etti. Hastaya gastroenteroloji tarafından tanısız endoskopi ve kolonoskopi yapıldı ve aktif kanama odağı görülmedi. Aynı gün 2 kez daha Eptacog Alfa 90 mcg/kg/doz dan verildi. Ayrıca 3 gün boyunca 10mg/kg transamin uygulandı. Hastanın takiplerde melanası tekrarlamadı.

Bulgu: GT'li hastalar kendiliğinden kanama atakları veya küçük travmalardan sonra kanama yaşayabilir. Bu ataklar, trombosit disfonksiyonunun ciddiyetine bağlı olarak hafiften yaşamı tehdit ediciye kadar değişebilir. Şiddetli vakalarda, hastalar da gastrointestinal kanama, hematüri veya intrakraniyal kanama görülebilir. Gastrointestinal kanamalar nadir görülmekle beraber mortal seyredebilir. Ek olarak kolşisin kullanımında kendi yan etkileriyle kanama riskini arttırmaktadır.

Sonuç: Kapsamlı bir derlemede kolşisin gibi ilaçların uzun süreli kullanımında melena, peptik ülser şeklinde yan etkiler yaptığı bildirilmiştir. GT ve FMF birlikteliğinin literatürde daha önce tanımlanmadığı görülmüş ve intestinal kanamanın uzun süreli kolşisin kullanımına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Sunulan olgu GT gibi kalıtsal kanama bozukluğu tanısı alan hastaların ek komorbid durumları varsa kullanılan profilaktik ilaçlar konusunda hekimlerin dikkatli olması gerektiğine işaret etmektedir.

P31- FAKTÖR VII (FVII) EKSİKLİĞİ VE IN VİTRO FERTİLİZASYON: İKİ OLGUNUN YÖNETİMİ

Gözde Taşkıran¹,Denis Bozer²,Zuhal Demirci²,Ajda Güneş²,Güray Saydam²,Fahri Şahin²

¹İç Hastalıkları , Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz merkezi, Ege Üniversitesi Tıp fakültesi

Amaç: Faktör VII eksikliği, nadir görülen kalıtsal kanama bozukluklarından biridir ve genetik geçiş otozomal resesif olup, tromboplastin aktivitesindeki azalma ile karakterizedir. Klinik spektrumu asemptomatik durumdan ciddi kanamalara kadar değişebilir. Kadın hastalarda menstrüasyon ve gebelik sürecindeki kanama riski, özel bir dikkat gerektirir. Özellikle in vitro fertilizasyon (IVF) uygulamalarında, hormonların etkisiyle artan endometriyal vaskülarizasyon ve folikül aspirasyonu gibi invaziv işlemler, kanama riskini daha da artırabilir. Bu nedenle, faktör VII eksikliği olan hastalarda IVF süreçlerinde bireyselleştirilmiş faktör replasman tedavisi kritik bir öneme sahiptir. Bu çalışmada, faktör VII eksikliği olan iki hastanın IVF sürecindeki yönetimi ve replasman tedavisi sonuçları paylaşılmıştır.

Yöntem :

Bulgu: OLGU 1: Bilinen kronik bir hastalığı olmayan , daha önceden kanama diyatezi olmayan 30 yaşında kadın hasta demir eksikliği anemisi nedeniyle tetkik edilirken INR si uzun saptanmış , bakılan laboratuvar değerlerinde FVII düzeyi : % 6,2 olarak görülmesi üzerine 2019 da FVII eksikliği tanısı almış. Hasta tarafımıza IVF planı ile başvurdu. Yapılan tetkiklerde INR: 2,1 APTZ: 26.1 sn olan hastaya oosit prevasyonundan 30 dk önce 15 mcg/kg dan rVIIa(eptacog alfa) replasmanı planlandı.İşemden önce kontrol INR bakıldı. INR<1,2 olunca işlem yapıldı. İşlem sonrası kanaması olmayan hasta kanama yönünden bilgilendirilerek taburcu edildi. OLGU 2: Bilinen kronik bir hastalığı olmayan, daha önce diş çekimi sonrası uzun süren kanama ve menoraji tarifleyen 42 yaş kadın hasta, 12 haftalık gebe iken trizomi 21 defekti olduğu küretaj kararı alınmış. Küretaj öncesi yapılan tetkiklerde INR: 2,65 olunca hematolojiye danışılan hastanın FVII düzeyi: < % 6,3 saptandı. Hastanın kontrol F VII düzeyi < % 6,5 olması üzerine Faktör VII eksikliği tanısı aldı. Küretaj işlemi faktör replasman tedavisi ile başarı ile yapıldı. Ekim 2024 de IVF planlanan hastanın işlem öncesi yapılan tetkikleri nde PT: 32 sn, APTZ: 25,9 sn INR : 2,64 saptandı. Oosit prevasyonundan 30 dk önce 15 mcg/kg dan rVIIa(eptacog alfa) replasmanı planlandı. Kontrol INR: 0,68 olan hastaya işlem uygulandı. Postoperatif kanaması olmayan hasta kanama yönünden bilgilendirilerek taburcu edildi.

Sonuç: SONUÇ: Faktör VII eksikliği olan hastalarda, IVF sürecinin güvenli bir şekilde yönetilmesi için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Faktör replasman tedavisi ile hem kanama riski azaltılmış hem de IVF süreci başarıyla tamamlanmıştır. Bu olgular, nadir görülen bu hastalarda üreme sağlığına yönelik tedavilerin mümkün olduğunu ve uygun replasman stratejilerinin komplikasyon riskini en aza indirdiğini göstermektedir. Faktör VII eksikliği olan hastalarda fertilitite tedavilerinde replasman tedavisi protokollerinin bireyselleştirilmesi hem hastaların güvenliği hem de tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir.

P32- TEKRARLAYAN TONSİL KANAMASI NEDENİYLE TONSİLLEKTOMİ YAPILAN VE TIP 3 VON WILLEBRAND HASTALIĞI TANISI ALAN ÇOCUK OLGU

Mahmut Bayar¹,Emine Yılmaz Orulluoğlu¹,Serap Kirkiz Kayalı¹,Zühre Kaya¹

¹Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı,Ankara

Amaç: von Willebrand hastalığı (VWH) en sık görülen kalıtsal kanama bozukluklarından biridir. Üç farklı tipi içinde tip 1 ve 3'de kantitatif tip 2'de ise kalitatif eksiklik görülür. En ağır formu tip 3 olup kanama durumlarında von Willebrand faktör (VWF) konsantrisi içeren faktör ihtiyacı en fazla olan tiptir. Kanamalar çoğunlukla mukokutanöz tarzda olmakla birlikte tip 3 tanısı alan hastalarda hayatı tehdit eden kanamalar yanında eklem ve kas kanamaları da bildirilmektedir. Özellikle burun kanaması ve kızlarda menstrüel kanamalar sıklıkla izlenmektedir. Spontan tonsil kanaması çoğunlukla enfeksiyonlara ikincil gelişmekte olup VWH tanısı alan hastalarda nadiren bildirilmektedir. Bu yazıda tekrarlayan tonsil kanaması nedeniyle farklı zamanlarda tonsillektomi yapılan ve tip 3 VWH tanısı alan kız olguyu sunduk.

Yöntem: Bu yazıda tonsil kanaması nedeni ile farklı zamanlarda tonsillektomi yapılan ve tip 3 VWH tanısı alan olgu hasta dosyasından edinilen bilgiler kullanılarak sunulmuştur.

Bulgu: Önceden bilinen bir hastalığı veya düzenli kullandığı ilacı olmayan 21 aylık kız hastada ilk kez 15 aylıkken hapşırık sonrası birden ağızdan pıhtılı kan gelmesi üzerine dış merkezde bir hastaneye başvurdukları ve kanamanın tek taraflı tonsilden olduğunun görülmesi üzerine acil tonsillektomi uygulandığı öğrenildi. Bu öyküden 10 gün sonra tekrar tükürüğünde kan görülmesi üzerine hastanın aynı merkeze başvurduğu ve diğer kanayan tonsilede tonsillektomi yapıldığı tespit edildi. Ailenin ifadesine göre her 2 tonsil ameliyatında da kanamanın uzun sürdüğü bildirildi. Detaylı öyküsünden aralıklı burun kanaması ve cildinde morluklar olması üzerine ileri tetkik ve tedavi için hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Hastanın tetkik sonuçlarında Hemoglobin: 11,1g/dL , Trombosit: 301. 000/μL, Protrombin zamanı: 14,9 sn (Normal aralık:12-16 sn), Aktive parsiyel tromboplastin zamanı 44,5 sn (Normal aralık:24-36 sn), Faktör VIII düzeyi: %3, VWF antijeni düzeyi: %2, VWF:RiCoF:%6, Kollajen-ADP: 300 sn, Kollajen –epinefrin:300 sn görüldü. Hastaya tip 3 VWH tanısı konuldu. Traneksamik asit (transamin®) reçete edildi. Hastaya ARh(+) kan grubu içeren tanı kartı verildi ve aciller anlatıldı. Kanadıkça öncelikle transamin® kontrol sağlanamadığı durumda VWF kullanması gerektiğine dair aileye bilgilendirme yapıldı.

Sonuç: Sunulan olguda enfeksiyon olmadan tonsil kanaması varlığı ve farklı zamanlarda yapılan tonsillektomi sonrası uzamış kanama bulguları ile çocuk hastanın tip 3 VWH tanısı alması atipik kanama ve cerrahi bulguların hekimler için uyarıcı olması gerektiğine işaret etmektedir.

P33- HEMOFİLİ TANILI HASTALARDA İZLENEN KLİNİK ENFEKSİYON TİPLERİ VE ORANLARI

Kayra Turgay¹, Beyza Kılınç¹, Emine Yılmaz Orulluoğlu², Serap Kirkiz Kayalı², Zühre Kaya²

¹Gazi Üniveristesi, ²Gazi Üniversitesi

Amaç: Sağlıklı bireylerde hastane yatışı gerektiren klinik enfeksiyonlar çoğunlukla kronik hastalık nedeniyle ileri yaştaki hastalarda %1-2 oranında izlenirken üst solunum yolu enfeksiyonu her yaşta sık görülebilen enfeksiyon tipleridir. Hemofilili olgularda ise transfüzyonla bulaşan hepatit virus (HBV, HCV) enfeksiyon oranları yüksek olup günümüzde rekombinant teknoloji ile üretilen faktör konsantreleri kullanımı sayesinde hemofilili olgularda da hepatit bulaş oranı yıllar içinde azalmıştır. Bunun yanında hemofilili olguların tüm yaşamları boyunca karşılaştıkları enfeksiyonlar konusunda yapılan çalışmalar çok azdır. Bu nedenle biz de hemofili tanısı alan hastaların klinik enfeksiyon tiplerini ve oranlarını inceledik.

Yöntem: Kliniğimizde hemofili tanısı alan 25 hemofili hastasında (Hemofili A (n= 20) ve Hemofili B (n= 5)) tüm yaşamları boyunca görülen enfeksiyon tipleri ve oranlarını tespit etmek amacıyla hasta ve yakınlarına online anket soruları gönderildi.

Bulgu: Çalışmaya alınan hemofilili hastaların medyan yaşı 22 (aralık 6-47) idi. Hastane yatışı gerektiren enfeksiyon oranı %8 bulunup hastaların kanama nedeniyle veya port takılması sonrası port enfeksiyonu nedeniyle yatarak antibiyotik tedavisi aldıkları öğrenildi. Bunun yanında enfeksiyon nedeniyle ayakta tedavi alan hemofili hasta oranı %92 olup bunların %68'i ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu geçirirken, %28 inde idrar yolu enfeksiyonu ve %20 de dış enfeksiyonu geçirdikleri saptandı. Ayaktan teşhis alan hastaların 2/3'üne ağızdan antibiyotik tedavisi verildiği tespit edildi. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyon geçmişte plazma alan ileri yaşta hemofili B li bir hastada izlenen HCV enfeksiyonu (%4) idi ve antiviral tedavi sonrası HCV PCR'ı negatifdi.

Sonuç: Çalışmamızda hemofilili olgularda hastane yatışı gerektiren enfeksiyon oranları sağlıklı popülasyondan yüksek olup ayakta izlenen enfeksiyonlar sağlıklı popülasyona benzer bulunmuştur. Transfüzyon geçişli hepatit enfeksiyonu yeni tanı alan hastalarda saptanmazken faktör öncesi plazma alan bir hemofilide saptanması günümüzde tedavilerdeki gelişmelerin yeni tanı alan hemofililer için güvenilir olduğuna işaret etmektedir.

P34- AFİBRİNOJENEMİ VE CERRAHİ MÜDAHALE: PROFİLAKTİK FİBRİNOJEN REPLASMANININ ROLÜ

Eda Betül Ecer¹, Denis Bozer², Zuhale Demirci², Ajda Güneş², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Afibrinojenemi, fibrinojenin tamamen eksik olduğu nadir görülen konjenital koagülopatilerdendir ve otozomal resesif kalıtım gösterir. Klinik spektrum, hafif mukozal kanamalardan hayatı tehdit eden büyük kanamalara kadar değişebilir. Spontan kanamalar ve cerrahi girişimlerde artan kanama riski, bu hastaların yönetimini zorlaştırmaktadır. Fibrinojen replasmanı, genellikle aktif kanama veya cerrahi girişimlerde uygulanırken, tromboz riski nedeniyle profilaktik kullanımı sınırlıdır. Ancak, sunduğumuz olguda, hastanın geçirilmiş hemorajik serebrovasküler olay (SVO) öyküsü nedeniyle fibrinojen profilaksisi başlanmış ve planlanan diş çekimi de fibrinojen replasmanı ile güvenli bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu olgu, cerrahi işlemler öncesinde kişiye özel fibrinojen replasmanının önemini vurgulamaktadır.

Yöntem:

Bulgu: 26 yaşında kadın hasta, 1 yaşında diş çıkardığı süreçte kanamaları olduğu için yapılan tetkiklerde fibrinojen düzeyi <0 gr/dl, aPTZ süresiz, PZ süresiz saptanması üzerine afibrinojenemi tanısı almıştır. Çocukluk döneminde epistaksis nedeniyle çoklu yatış öyküsü olan olgumuz 13 yaşında, yatagında bilinci kapalı olarak bulunması nedeni ile çekilen kraniyal görüntülemesinde, sol frontoparietal bölgede 5x6 cm epidural kanama saptanmış. İntrakraniyal kanama öyküsü sonrası, fibrinojen düzeyi >50 mg/dL olacak şekilde profilaksi tedavisi başlanmış. Olgumuz ve 2 erkek kardeste afibrinojenemi için yapılan genetik tarama sonucunda homozigot mutasyon saptanmış. 18 yaşından itibaren merkezimizde takip edilen hastanın insan fibrinojeni ile profilaksisine tedavisine devam edildi. İzleminde tekrarlayan kist rüptürü nedeniyle insan fibrinojeni yanında eritrosit suspansiyonu, trombosit suspansiyonu, kriyopresipitat replasmanı ve transamin tedavisi ihtiyacı oldu. Demir eksikliği nedeniyle tedavisi başlandı. Diş hekimliği tarafından minör kanamalı çekim, greft yerleştirme, sütür atım işlemlerini içeren diş tedavileri planlanmış. Olgumuza her bir işlem öncesi hedef fibrinojen düzeyi 100mg/dL olacak şekilde tedavi planı yapılmıştır. Olgumuz diş tedavi sürecinde kanaması olmamıştır.

Sonuç: Afibrinojenemi hastalarında cerrahi girişimler kanama açısından yüksek risk taşımaktadır. Standart yönetim protokollerinde fibrinojen replasmanı genellikle aktif kanama durumlarında uygulanırken, geçirilmiş ciddi kanama öyküsü olan hastalarda profilaktik kullanım da dikkate alınmalıdır. Olgumuzda, hemorajik SVO öyküsü nedeniyle profilaktik fibrinojen replasmanı yapılan hastada, diş çekimi güvenli bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu vaka, afibrinojenemili hastalarda bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemini ve cerrahi işlemler öncesi uygun replasman stratejilerinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

P35- İLERİ YAŞTA TANI ALAN HAFİF HEMOFİLİ A: NADİR BİR OLGU

Gaye Ülgüt¹, Denis Bozer², Zuhale Demirci², Ajda Güneş², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Hemofili A, pıhtılaşma faktörü VIII yetersizliğinden kaynaklanan X'e bağlı resesif bir hastalıktır. 0,05 ile 0,40 IU/mL arasındaki faktör seviyesiyle tanımlanan hafif hemofili, travma veya invaziv operasyonlardan sonra kontrol edilemeyen kanama ile karakterizedir. Bazı hafif hemofili hastaları geç yetişkinliğe kadar teşhis edilemeyebilir. Bu nedenle, bu hastaların cerrahi tedavisi nispeten ihmal edilebilir. Biz bu yazıda ileri yaşta, hafif hemofili A tanısı alan olgumuzu sunmayı planladık.

Yöntem:

Bulgu: 76 yaş erkek hasta bilinen hipertansiyon tanılı 2025'te inguinal herni operasyonu planlanan hastanın anestezi bakımında saptanan APTZ yüksekliği nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Hastanın öyküsünde, sünnet sonrası uzamış kanama, köpek ısırması sonrası kas içi hematoma, diş çekimi sonrası kanama nedeniyle suture atıldığı ve prostat operasyonu sonrası kanama olması nedeniyle TDP verildiği öğrenildi. Hasta tarafımıza başvurusunda APTZ:36,8 sn INR:1,03 PTZ:12,7sn. APTZ mixing testlerinde 1. ve 2. Saatte düzelme var. FVIII:%27,3 FVIII inhibitörü <0,6 BU, FIX: %92 olarak değerlendirildi. Hasta hafif hemofili A olarak değerlendirilerek takibe alındı. Inguinal herni operasyonu öncesi, işlemden yarım saat önce hedef faktör düzeyi %60 olacak şekilde faktör replasman tedavisi planlandı. Postoperatif dönemde faktör replasman tedavi yönetimi sağlandı. Takiplerde hastanın kanaması olmadı ve rutin poliklinik takibi önerisi ile taburcu edildi.

Sonuç: Hafif Hemofili A genellikle çocukluk çağında tanı alırken, ileri yaşta tanı alan vakalar nadir olmakla birlikte dikkat çekicidir. Bu olguda olduğu gibi, klinik semptomların hafif veya atipik seyretmesi tanıyı geciktirebilir. İleri yaşta tanı alan hastalarda minör travma veya cerrahi sonrası beklenmeyen kanama öyküsü, altta yatan bir koagülasyon bozukluğunu düşündürmelidir. Bu tür olgularda erken tanı ve uygun tedavi, kanama komplikasyonlarını önlemek ve yaşam kalitesini artırmak için kritik öneme sahiptir. İleri yaşta tanı alan hafif Hemofili A olgularına yönelik farkındalığın artırılması, bu hasta grubunun yönetimini iyileştirebilir.

P36- AFİBRİNOJENEMİ VE DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ: PROFİLAKTİK FİBRİNOJEN REPLASMANININ ROLÜ

Pınar Çiftçi¹, Denis Bozer², Zuhâl Demirci², Nur Soyer², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Afibrinojenemi, fibrinojenin tamamen eksik olduğu nadir görülen konjenital koagülopatilerdendir ve otozomal resesif kalıtım gösterir. Klinik spektrum, hafif mukozal kanamalardan ciddi, hayatı tehdit eden kanamalara kadar geniş bir yelpazede değişebilir. Bu hastalarda tekrarlayan kanamalar nedeniyle dirençli demir eksikliği anemisi sık görülmektedir. Fibrinojen replasmanı, tromboz riski nedeniyle genellikle yalnızca aktif kanama veya cerrahi girişim öncesinde uygulanmaktadır. Ancak, burada sunduğumuz olguda tekrarlayan epistaksis ve hemoroidal kanamalar sonucu gelişen dirençli demir eksikliği anemisi nedeniyle fibrinojen profilaksisi başlandı. Bu olgu, afibrinojenemide standart yaklaşımdan farklı olarak replasman tedavisinin anemi yönetimindeki potansiyel rolünü tartışmak açısından önemlidir.

Yöntem:

Bulgu: 59 yaşında kadın hasta, doğum sonrası umbilikal kord kanaması, daha sonra epistaksis öyküsü olan ve 3 yaşında kanamalarında azalma olmaması üzerine tetkik edilirken afibrinojenemi tanısı almış. Olgumuzun epistaksis, ekimoz, hemoroid kanaması, diş eti kanamaları nedeniyle tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi mevcuttu. Demir replasman tedavisi planlanan hastamız 2018 de merkezimizde takibe alınmıştı. Olguya hedef fibrinojen düzeyi 50 mg/dL insan fibrinojeni ile profilaksi başlandı. Hastanın kanamaları kontrol altına alındı. Profilaksi ile izleminde anemi görülmedi. Hemogloblin normal aralıkta izlendi.

Sonuç: Afibrinojenemili hastalarda fibrinojen replasmanı genellikle tromboz riski nedeniyle profilaktik olarak önerilmemektedir. Ancak, bu olgumuzda tekrarlayan mukozal kanamalara bağlı dirençli demir eksikliği anemisi gelişmesi nedeniyle fibrinojen profilaksisi uygulanmıştır. Hastamızın klinik takibinde, bu yaklaşımın kanama sıklığını azalttığı ve demir tedavisinin etkinliğini artırdığı gözlemlenmiştir. Bu vaka, afibrinojenemide kişiye özel tedavi yaklaşımlarının önemini vurgulamakta ve profilaktik fibrinojen replasmanının belirli hasta gruplarında değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

P37- HEMOFİLİ A TANILI İKİ OLGUDA KORONER ANJİYOGRAFI DENEYİMİ

Yekta Özcan¹, Denis Bozer², Zuhale Demirci², Ajda Güneş², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç : Hemofili A, faktör VIII eksikliği nedeniyle spontan ve travmaya bağlı kanamalara yatkınlık ile karakterize edilen nadir bir kanama bozukluğudur. Kardiyovasküler hastalıklar, hemofili hastalarında daha az görülse de artan yaşam beklentisiyle bu hasta grubunda da önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Koroner anjiyografi(KAG) gibi invaziv işlemler, bu hastalarda kanama riskini artırabileceği için multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yazıda, kliniğimizde koroner anjiyografi yapılan iki hemofili A tanılı hastanın deneyimlerini ve yönetim süreçlerini paylaşmayı amaçladık.

Yöntem:

Bulgu : OLGU 1: 68 yaş erkek hasta, ağır hemofili A nedeni ile 25 ü/kg haftada üç kez olacak şekilde faktör VIII profilaksisi ile polikliniğimizde takip edilmekteyken, akut koroner sendrom nedeniyle koroner anjiyografi planı ile tarafımıza danışıldı. Hasta, işlem öncesi faktör VIII seviyesi 80–100 IU/dL olacak şekilde faktör replasmanı ile işleme alındı. İşlem radial arterden komplikasyonsuz gerçekleştirildi. İşlem sonrasında ikili antiagregan tedavi devamı planlanan hastaya faktör VIII seviyesi 20 IU/dL olacak şekilde profilaksi tedavisi devamı planlandı. OLGU 2: 64 yaş erkek hasta, ağır Hemofili A nedeni ile polikliniğimizde takip edilen hasta atriyal fibrilasyon nedeni ile warfarin kullandığından hedef faktör düzeyi 30 IU/dL olacak şekilde rutin profilaksi ile izlemdeydi. Mitral kapak cerrahi planı olan hasta, operasyon öncesi tanılmalı koroner anjiyografi planı ile tarafımıza danışıldı. Warfarin işlem öncesi kesilerek düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. Hasta, işlem öncesi faktör VIII seviyesi 80–100 IU/dL olacak şekilde faktör replasmanı ile işleme alındı. KAG işlemi radial arterden yapıldı, kanama olmadan komplikasyonsuz gerçekleştirildi. İşlem sonrası rutin profilaksisine devam edildi.

Sonuç: Hemofili A tanılı bireylerde koroner anjiyografi uygulaması, dikkatli bir ön hazırlık ve uygun hemostatik tedavi yönetimi ile güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir. Tanı amaçlı koroner anjiyografi ve perkütan koroner müdahale işlemlerinde faktör replasmanı yapılarak işlemler güvenle yapılabilir hatta terapötik düzeylerde heparin verilebilir. Koroner anjiyografi işleminde kanama riskini azaltmak için son yıllarda femoral arter yerine radial arter tercih edilmeye başlanmış hatta profilaktik faktör kullanımına gerek duyulmadan dahi işlemin yapılabilmesi görüşleri ortaya atılmaya başlanmıştır. Stent olarak yeni nesil ilaç salınımlı stentler (DES) önerilmektedir. Koroner girişim ve stent işlemi sonrası ikili antiplatelet endike oldukça plazma faktör düzeyleri %20'nin üzerinde tutulmalıdır. Tek başına ASA ile anti-trombosit tedavi yapılacaksa, faktör düzeyleri %5'in üzerinde tutulmalıdır. Yazımızda, multidisipliner yaklaşım sayesinde her iki hastada da işlem sırasında veya sonrasında ciddi bir kanama komplikasyonu gözlenmemiştir. Bu sonuçlar, hemofilik bireylerde invaziv kardiyolojik girişimlerin mümkün olduğunu ve etkin bir yönetimle komplikasyonların en aza indirilebileceğini göstermektedir.

P38- VON WILLEBRAND HASTALIĞI VE FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ OLGULARINDA ESTETİK AMAÇLI SEPTORİNOPLASTİ DENEYİMİ

Bahar Sevgili¹, Zühal Demirci², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹İskenderun Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, Bornova-İzmir

Amaç: Faktör eksikliğiyle yaşayan bireylerde cerrahi müdahalelerin en aza indirilmesi, kanama riskini azaltmaya yönelik ana unsurlardan biridir. Son zamanlarda rinoplasti, meme estetiği, yüz bölgesine yapılan güzellik amaçlı girişimlerin sayısında bir artış söz konusudur. Bu durum, doğal olarak faktör eksikliği ile yaşayan olguların vizitinde daha sık gündeme gelmektedir. Yine de çeşitli nedenlerle kontrolsüzce yapılan bu girişimlerin ciddi komplikasyonları da görülebilmektedir. Bu nedenle estetik girişimler hakkında da olgularla daha anlaşılır ve kapsamlı değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. **AMAÇ:** Sunumumuzda, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezinde Faktör VII eksikliği (FVII) ve von Willebrand Hastalığı (vWH) olgularında estetik amacı da bulunan septoplasti/ rinoplasti olgularımız hakkındaki deneyimi aktarmaya çalıştık.

Yöntem: Ocak 2019-Aralık 2024 tarihleri arasında merkezimizde estetik amacı da bulunan septoplasti veya rinoplasti geçiren FVII ve vWH tanılılarıyla takipli olgular geriye dönük olarak çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşı, cinsiyeti, daha önceki kanama öyküsü, sıklığı, tanı anındaki faktör düzeyleri, cerrahi müdahale öyküsü ve varsa yönetim süreci kaydedildi. Olguların, tanı anındaki kanama skoru uluslararası hemostaz tromboz derneği, kanama değerlendirme aracı (ISTH-BAT) ile değerlendirildi. Preoperatif faktör düzeyleri, peroperatif kanama yönetimi ve profilaksi yönetimi, postoperatif monitörizasyon metodu, postoperatif kanama olup olmadığı bilgileri kaydedildi.

Bulgu: Çalışmamıza 2 kadın FVII, 2 kadın tip 1 vWH+trombosit fonksiyon bozukluğu, 1 erkek tip 3 vWH olgusu dahil edildi. Tip 3 vWH olgusu semptomatik dar pasaj olması, ISTH 4 puan olan olgu ise travmatik nazal fraktür nedeniyle opere edilmiş olup diğer 3 olguda estetik harici bir endikasyon belirtilmemişti. FVII olgularından biri preoperatif İNR uzaması nedeniyle tetkik edilmiş, ISTH-BAT: 2 puan, diğeri dental girişim sonrası uzamış kanama nedeniyle ISTH: 4 puan ve FVII > %20 saptandı. İNR uzaması olan olguda herhangi bir preoperatif profilaksi gereksinimi ve kanama gözlenmedi. Kanama öyküsü olan FVII olgusunda ise tek doz 15 mcg/kg rekombinan FVIIa uygulandı, bu şekilde kanama görülmedi. Tip 1 vWH olgularında ise daha önce dental işlem sırasında kanama olması nedeniyle preoperatif profilaksi uygulandı. 1 olguda FVIII %92 saptanması nedeniyle sadece trombosit replasmanı ile, diğer olguda ise kanama skoru 3 puan olması nedeniyle desmopressin+ trombosit replasmanı preoperatif uygulanarak kanama kontrolü sağlandı. Tip 3 vWH olgusunda, ISTH 2 puan olmasına karşın postop göz içine kanama olması nedeniyle vWF+FVIII içeren preparat toplam 6 gün uygulanarak kanama kontrolü sağlanabildi. Hiç bir olguda trombotik komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Nadir faktör eksikliği olan olguların sayısı her geçen gün artmaktadır. Günümüz teknolojisinin gelişmesiyle birlikte hayati öneme haiz operasyonlar kadar estetik amaçlı operasyonlar, vizitlerde daha sık gündeme gelmektedir. Kanama kliniği bilindikçe, faktör eksikliği ile yaşayan bireylerde girişimsel işlemler hakkında deneyim arttıkça kanama kontrolüne yönelik stratejiler daha sağlıklı geliştirilebilecektir. Bu çalışmamız, henüz az hasta sayısına sahip olmamız, estetik işlemler hakkında hekime başvuruda çekincelerin devam etmesi, gereksiz girişimlerden sakınma planı nedeniyle bir çok eksik barındırmaktadır. Bu konuda daha geniş hasta sayısı ile yapılacak prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

P39- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ OLAN VE PROFİLAKTİK EPTACOG ALFA TEDAVİSİ ALAN 4 HASTANIN KLİNİK SEYRİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Mesude Cansu Kasımoğlu¹, Cihan Önder², Nihal Karadaş², Can Balkan²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Faktör VII eksikliği, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir koagülasyon bozukluğudur ve nadir faktör eksiklikleri arasında en sık görülenidir. Vakaların çoğunda eksiklik hafif düzeydedir. Klinik prezentasyonu hafif mukozal kanamalardan şiddetli intrakraniyal kanamalara kadar değişebilir. Tanı, genellikle PZ/INR yüksekliği ve Faktör VII aktivite düzeylerinin düşük olmasıyla konur. Tedavide rekombinant Faktör VIIa (Eptacog alfa) öne çıkmaktadır. Ancak, Eptacog alfa'nın yarı ömrü 4 saat olduğundan, hastalara profilaksi verilmesi halen tartışmalıdır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji bölümünde takipli 35 Faktör VII eksikliği hastasından yalnızca 4'üne profilaksi tedavisi uygulanmaktadır. Bu hastalara hayatı tehdit eden kanamaları nedeniyle endikasyon dışı onay alınarak profilaksi verilmiş, izlemlerinde hayatı tehdit eden kanama görülmemiştir. Bu raporda, doğumsal Faktör VII eksikliği olan ve profilaktik tedavi alan dört hastanın klinik seyri, laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve izlem süreçleri sunulmaktadır.

Yöntem:

Bulgu: Vaka 1: Üç yaşında erkek hasta, 1 aylıkken fıskırır tarzda kusma nedeniyle çekilen beyin BT'de intrakraniyal kanama tespit edilmiştir. Aynı dönemde inguinal ve femoral bölgede hamartom saptanmış olup Faktör VII eksikliği tanısı konmuştur. 3,5 aylıkken hidrosefali gelişmesi nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılmıştır. Bu dönemde toplam 16 flakon Faktör VII kullanılmış olup hastanın izleminde tekrarlayan eklem içi kanamalar saptanmış ve taze donmuş plazma uygulanmıştır. 12 yaşında haftada iki gün Eptacog Alfa ile sekonder profilaksi tedavisi başlatılmıştır. Vaka 2: Dört aylık kız hasta, başvurudan iki hafta önce başlayan emmede azalma ve kusma yakınması ile gelmiştir. Tonik-klonik nöbet geçirmesi üzerine çekilen beyin BT'de intraventriküler kanama ve hidrosefali tespit edilmiştir. INR: 4.4 olarak bulunmuş ve Faktör VII seviyesi <5% olarak saptanmıştır. Hastaya Eptacog alfa 3x50 mcg/kg/doz başlanmış, sonrasında ventriküloperitoneal şant takılmış ve Eptacog alfa tedavisi 1x45 mcg/kg/gün olarak düzenlenmiştir. Hasta profilaksi ile izlenmektedir. Vaka 3: Beş yaşında kız hasta, 1 aylıkken vücut morlukları ile başvurduğunda Faktör VII eksikliği tanısı almıştır. Başvurusunda son bir yıldır devam eden hematüri, burun kanamaları ve diş eti kanamaları mevcuttu. 12 yaşında haftada iki gün 25 mcg/kg/doz Eptacog alfa profilaksisi başlanmış, menstrüasyon dönemlerinde dozu 50 mcg/kg/doz olarak artırılmıştır. Kanama kontrolü için transamin tedavisi eklenmiştir. Vaka 4: Üç aylık erkek hasta, 20 günlükken intrakraniyal kanama, gastrointestinal kanama ve nöbet nedeniyle tetkik edildikten sonra Faktör VII eksikliği tanısı almıştır. 3 aylıkken huzursuzluk nedeniyle çekilen beyin BT'de intrakraniyal kanama tespit edilmiş ve acil opere edilmiştir. Ameliyat süresince 6 saatte bir Eptacog alfa uygulanmıştır. Post-op 2. gün nöbetleri nedeniyle antiepileptik tedavi başlanmıştır. Şu an 12 yaşında olup haftada iki gün 1 mg Eptacog alfa profilaksisi ile izlenmektedir.

Sonuç: Faktör VII eksikliği çeşitli klinik bulgularla prezente olabilir ve özellikle ciddi kanama komplikasyonları taşıyan hastalarda erken tanı hayati önem taşımaktadır. Tedavide rekombinant Faktör VIIa başarılı bir seçenektir. Ancak Faktör VIIa'nın yarı ömrünün 4 saat olması nedeniyle profilaktik tedavi uygulanması halen tartışmalıdır. Profilaktik tedavi alan bu vakalar, Faktör VII eksikliğinin çeşitli klinik prezentasyonlarını ve tedavi zorluklarını ortaya koymaktadır. Erken tanı ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, komplikasyonları önlemede; hastaların uzun dönem izlemleri yaşam kalitesini artırmak ve komplikasyonları minimize etmede kritik öneme sahiptir. Daha fazla klinik çalışma, Faktör VII eksikliğinin optimal yönetimi için gereklidir.

P40- KRONİK ITP TEDAVİSİNDE ELTROMBOPAG VE ROMİPLOSTİM SONRASI GEÇİCİ GÖRME KAYBI: İKİ AYRI TEDAVİYE BAĞLI NADİR BİR KOMPLİKASYON

Dilvin Bölük Aytaç¹, Gülcan Erbaş², Yasin Yılmaz³, Hikmet Gülşah Tanyıldız⁴, Deniz Tuğcu⁵, Serap Karaman⁶, Ayşegül Ünüvar⁷, Zeynep Karakaş⁸

¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ³İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁵İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁶İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
⁷İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁸İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Bu çalışma, kronik immün trombositopenik purpura (ITP) tedavisinde trombopoietin reseptör agonistleri olan eltrombopag ve romiplostim kullanımının potansiyel yan etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır. Özellikle, bu ilaçların kullanımı sonrası gelişebilecek nadir komplikasyonlar, klinik pratiğe ışık tutmak ve tedavi sürecindeki izlem gerekliliklerini vurgulamak hedeflenmiştir.

Yöntem: 10 yaşında, 8 aylık kız hasta, üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası bacaklarda peteşi ve sağ ön kolda morlukla acil servise başvurmuş ve trombosit :16000 (Hb: 12.6 hct : 38.7 lökosit : 4550 nötrofil : 1820 lenfosit : 1730 mpv : 14.2 ,biyokimyasal parametreler normal) periferik yaymada trombosit kümelerinin olmadığı saptanmıştır. İlk tedavi olarak hastaya IVIG 0.8 g/kg verilmiştir. Bir hafta sonra yapılan değerlendirmede platelet düşüklüğü devam ettiği için kemik iliği aspirasyonu yapılmış ve hiperselüler kemik iliği tespit edilmiştir. Kemik iliği aspirasyonunda üç seride matürasyonun tam olduğu ve megakaryositlerin arttığı gözlemlenmiş, bu bulgular ITP ile uyumlu bulunmuştur. İki hafta arayla üç kez daha IVIG tedavisi gereksinimi olmuş, ardından dirençli trombositopeni nedeniyle pulse prednol ve dekort tedavisi uygulanmıştır. ITP tedavisinin altıncı ayında, hastaya eltrombopag başlanmış ve tedavi sonrası trombosit sayısının artışı gözlemlenmiştir. Ancak, 29.11.2023 tarihinde eltrombopag tedavisinin 20.gününde bilateral geçici görme kaybı gelişmiş, görme kaybı 3 saat içinde gerileyerek tamamen düzelmiştir. Yapılan tetkiklerde kraniyal ve orbital MR normal bulunmuş, platelet sayısı 660.000 olarak ölçülmüştür. Eltrombopag tedavisi sonlandırılmıştır. Tedavi kesildikten bir ay sonra tekrar platelet düşüklüğü ile başvuran hastaya rituksimab tedavisi 100 mg/m²/g 4 haftalık sürede uygulanmıştır. Rituksimab tedavisi sonrası trombosit düşüşü devam ettiği için 04.07.2024 tarihinde romiplostim tedavisi başlanmış ve platelet sayısında hızlı bir artış gözlemlenmiştir (43.000'den 161.000'e). Ancak, romiplostim tedavisinin ardından 17.07.2024 tarihinde tekrar görme kaybı şikayeti gelişmiş ve yapılan testlerde (Kraniyal ve orbital MR, göz muayenesi ,VEP, ERG) herhangi bir patoloji saptanmağı görülmüş ve görme kaybı hızla gerilemiştir.

Bulgu: Hastanın tedavi sürecinde eltrombopag tedavisinin ardından hastada bilateral geçici görme kaybı gelişmiştir. Kraniyal ve orbital MR tetkikleri normal bulunurken, platelet sayısının 660.000'e yükseldiği gözlemlenmiştir. Görme kaybı üç saat içinde tamamen gerilemiş ve tedavi sonlandırılmıştır. Daha sonra platelet düşüklüğü tekrar oluştuğu için rituksimab tedavisi (100 mg/m² , 4 haftalık sürede) uygulanmıştır. Rituksimab tedavisinden iki ay sonra platelet sayısının tekrar düşmesi üzerine romiplostim tedavisi başlanmıştır. Romiplostim tedavisinin ardından platelet sayısında hızlı bir artış gözlemlenmiştir. Ancak, 17.07.2024 tarihinde hastada tekrar görme kaybı şikayeti gelişmiş ve yapılan tetkikler (kraniyoorbital mr, göz muayenesi ,VEP , ERG) normal sonuçlar vermiştir. Görme kaybı düzelen hasta aralıklı IVIG ve steroid tedavisi almaktadır.

Sonuç: Bu olgu, ITP tedavisinde kullanılan trombopoietin reseptör agonistlerinden eltrombopag ve romiplostim kullanımının potansiyel yan etkilerini vurgulamaktadır. Eltrombopag tedavisinin ardından gelişen geçici görme kaybı, bu tedavi seçeneklerinin nadir ama önemli bir yan etkisi olarak literatüre eklenmiştir. Elde edilen bulgular, trombopoietin reseptör agonistlerinin trombosit sayısını artırma konusunda etkili olduğunu, ancak tedavi sürecinde dikkatli klinik gözlem ve erken müdahalenin önem taşıdığını göstermektedir. Geçici körlük gibi yan etkilerin, hastaların tedaviye verdiği yanıtlar ve kullanılan ilaçların etkileri dikkate alınarak dikkatle izlenmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Bu tür komplikasyonlar, tedavi sürecinin dinamik bir şekilde revize edilmesini gerektirebilir ve ITP yönetiminde multidisipliner yaklaşım ve düzenli takip, tedaviye bağlı komplikasyonların en aza indirilmesine yardımcı olabilir.

P41- FAKTÖR 7 EKSİLİĞİ OLAN BİR OLGUDA CERRAHİ: BÜLLEKTOMİ YÖNETİMİ

**Serra Genç¹, Gülcan Erbaş², Serap Karaman³, Deniz Tuğcu⁴, Yasin Yılmaz⁵,
Hikmet Gülşah Tanyıldız⁶, Zeynep Karakaş⁷, Ayşegül Ünüvar⁸**

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ⁶İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ⁷İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ⁸İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Amaç: Faktör VII eksikliği otozomal resesif geçişli nadir görülen hematolojik bir hastalıktır. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde hayatı tehdit eden intrakraniyal kanamalara neden olabilir. Nadir görülen faktör eksikliklerinden olsa da FVII eksikliğinin görülme olasılığı OR kalıtılması nedeniyle akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkemizde önem kazanmaktadır. Erken tanı önemlidir. Protrombin zamanının yüksek olması ,parsiyel tromboplastin zamanının normal olması Faktör VII eksikliğini düşündürür. Kesin tanı Faktör VII düzeyinin ölçülmesi ile olur. Tedavi; klinik bulgu ve kanama hikayesine bağlı olup, tedavisiz yaklaşımdan sık aralıklarla rekombinant faktör VII uygulamasına kadar değişiklik gösterebilmektedir. Spontan kanamalarda ya da cerrahi kanamalarda rekombinant faktör VII uygulaması, sık ve yaygın uygulanan bir tedavi yöntemidir . Bu olguda faktör 7 eksikliği tanısı olan hastanın cerrahi bül eksizyonu öncesinde recombinant FVII ile hazırlanması ve postoperatif yönetimi sunulmaktadır.

Yöntem :

Bulgu: G1P1 sağlıklı anneden 40 gh'da NSD ile 3200 gram doğan hasta postnatal 8. Gününde ekimozları nedeniyle hastanemize başvurdu. Bakılan tetkiklerinde PT ve INR değerleri yüksek saptanan, transfontanel USG'sinde intrakraniyal kanama tespit edilen hastanın ileri tetkiklerinde faktör 7 düzeyinin %2 gelmesi üzerine hastaya faktör 7 eksikliği tanısıyla haftada 3 gün faktör profilaksisi tedavisi başlandı. Hasta 16 yaşındayken tekrarlayan pnömotoraks nedeniyle başvurusu olması üzerine çocuk cerrahi servise yatırıldı. Çekilen toraks BT'sinde sağ akciğer üst lob apikal segmentte 12x6 mm boyutlarında bül formasyonu saptandı. Bül eksizyonu ve VATS planlanan hastanın preoperatif tahlillerinde PT:12,3 sn , Faktör 7: %58 saptandı. Hastaya operasyondan 6 saat önce ve operasyon öncesi 1 mg recombinant FVII uygulandı. Postop 4. Saatte INR:0,63 PT:7,7 sn saptanan hastaya postoperatif ilk gün 4 saat arayla, 2. Gün 5 saat arayla, 3. Gün 6 saat arayla ve 4. Gün 8 saat arayla 1mg recombinant faktör 7 tedavisi uygulandı. 5. Gün itibariyle kanaması olmayan , yara yeri iyileşmesi tamamlanan hastaya 12 saatte bir olmak üzere 1 mg recombinant FVII tedavisi verildi. Postoperatif 2. Hafta itibariyle 24 satte bir 1 mg olarak tedavisi düzenlenen hastanın operasyon sonrası süreçte kanaması olmadı. 4. Hafta itibariyle haftada 3 gün profilaksi tedavisine geçildi.

Sonuç: Faktör VII, pıhtılaşmanın ekstrensek yolunda görev alan K vitamini (K vit.) bağımlı bir pıhtılaşma faktörüdür . Tahmini insidansı 500.000 ila 300.000 de bir olup nadir kalıtsal kanama bozukluklarının en sık görülenidir . Klinik olarak heterojendir, asemptomatik seyredildiği gibi yaşamsal kanamalara da yol açabilmektedir . Nitekim FVII aktivitesi ile klinik bulguların arasında iyi bir korelasyon bulunmamaktadır. Çok düşük FVII aktivitesine sahip hastaların bazıları sık kanarken, bazılarında kanama gözlenmez. Tedavisinde, plazma kaynaklı ve rekombinan FVII (rFVIIa) konsantreleri kullanılsa da, bunlara erişimin olmadığı ülkelerde düşük miktarda FVII içermelerine rağmen taze donmuş plazma (TDP) ve protrombin kompleks konsantreleri (PCC) de kullanılmaktadır . Tedavi doz ve aralıklarına hastanın kanama ciddiyetine ve kanama öyküsüne göre karar verilmekte olup hemofilide olduğu gibi standart tedavi doz ve sıklığı söz konusu değildir. Bu olguda rekombinant FVII peroperatif ve postoperatif dönemde tekrarlayan dozlarda kullanılmış ve hastada komplikasyon gelişmemiştir. Doğru rekombinant faktör VII preparatları ile hastaların güvenle ameliyat edilebileceği gösterilmiştir.

P42- GASTROİNTESTİNAL KANAMA İLE BAŞVURAN HEMOFİLİK BİREYLERDE ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI YÖNETİMİ: RETROSPEKTİF VAKA ÖRNEKLERİ

Ersin Akdağlı¹, Denis Bozer², Zuhale Demirci², Nur Soyer², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹İç Hastalıkları A.D ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Hemofili, pıhtılaşma faktörü VIII (FVIII; hemofili A) veya faktör IX (FIX; hemofili B) eksikliğinden kaynaklanan, nadir görülen, doğuştan gelen ve X kromozomuna bağlı bir kanama bozukluğudur. Orta ve şiddetli hemofili (<%1–5 arasında FVIII/FIX seviyeleri) olan hastalarda, özellikle kaslara ve eklemlere spontan kanama eğilimi yüksektir. Bu tür tekrarlayan kanamalar, zamanla kronik sinovit, hemofilik artropati, kompartman sendromu ve psödotümör gibi ciddi kas-iskelet sistemi komplikasyonlarına yol açabilir. Her ne kadar gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları hemofili hastalarında ön planda olmasa da, bu durum ciddi ve hızlı müdahale gerektiren bir klinik tablo oluşturabilir. Bu çalışmada, GIS kanama şikayeti ile acil servise başvuran hemofili hastalarında endoskopik ve kolonoskopik girişimlerin yönetimini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem:

Bulgu: Verilere göre, 5 hastanın 4'ü hemofili A, 1'i ise hemofili B tanısı almıştır. Tüm hastalar ağır hemofili grubunda yer almakta ve yaş aralıkları 23 ile 59 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 42.6 yıl olarak hesaplanmıştır. Profilaksi tedavisinde kullanılan doz ve sıklıklar hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Tedavi rejimi olarak, 3 hasta standart yarı ömürlü (SHL) faktör kullanırken, 1 hasta uzun yarı ömürlü (UHL) faktör, 1 hasta ise aPCC ile tedavi edilmektedir. İnhibitör durumu değerlendirildiğinde, 1 hasta inhibitör pozitif iken, diğer 4 hasta inhibitör negatif olarak belirlenmiştir. Şikayetler arasında en sık melena görülmekte olup, bir hastada hematemez gözlemlenmiştir. 3 hastaya gastroskopi ve kolonoskopi 2 hastaya sadece gastroskopi uygulandı. 4 hastadan biyopsi alındı. 3 hastada aktif kanama saptanıp tedavisi planlanmıştır. İki hastanın görüntüleme aktif kanama odağı gözlenmedi. Hedef faktör düzey %100 olacak şekilde tedavi planı yapıldı. Günde 2-4 saat ara ile hemogram takibi yapılarak hastanın kanama kontrolü yapıldı. Kanama olan 3 hastanın kanama kontrolü sağlandığında doz aşamalı olarak düşürülerek yapılmıştır. Bu hastaların kontrol endoskopisinde kanama kontrolü sağlandığı saptandı. Hastaların 2 si eritamatöz antral gastrit, 2 hastada Midede Forrest 3 ülser ve bir hasta da ise Duodenum Ülseri (forrest 3) saptanmış ve 4 biyopsi yapılan hastaların üçünde H.Pylori görülmesi üzerine eradikasyon tedavisine başlanmıştır.

Sonuç: Hemofili hastalarında gastrointestinal kanamalar, ciddi kanama riskleri ve komplikasyonlar doğurabileceğinden, bu hastaların acil müdahale gerektiren durumları dikkatle yönetilmelidir. Endoskopik girişimler, uygun hemostatik tedavi ve multidisipliner bir yaklaşım ile güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir. Bu vaka serisi, hemofili hastalarında gastrointestinal kanama yönetiminde endoskopi ve kolonoskopinin etkinliğini ve bu tür hastalarda başarılı bir şekilde uygulama yapılabileceğini göstermektedir. Ayrıca, bu tür acil durumlar için geliştirilecek protokoller, benzer vakaların yönetimine rehberlik edebilir ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir.

P43- FAKTÖR 11 EKSİKLİĞİ OLAN İKİ KARDEŞTE OLAĞANDIŞI KOMORBİD DURUMLAR: LİPOMYELOMENİNGOSEL VE LEGG-CALVE-PERTHES HASTALIĞI

**Alperen Kahraman¹, Murat Zinnuroğlu¹, Hakan Selek¹, Gülsüm Kayhan¹,
Emine Yılmaz Orulluoğlu¹, Serap Kirkiz Kayalı¹, Zühre Kaya¹**

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Nadir görülen bir pıhtılaşma faktörü hastalığı olan ağır Faktör XI (FXI) eksikliği, otozomal resesif kalıtılmakta olup fenotip-genotip uyumu yoktur. Ağır FXI eksikliği olan hastalar, özellikle ameliyat veya travma sonrasında olmak üzere çoğunlukla ileri yaşta tanı almaktadır. Bu hastalarda mukokutanöz kanama sık görülürken, kas ve eklem kanamaları nadirdir. Bununla birlikte, FXI eksikliği olan hastalarda avasküler nekroz ve spina bifida daha önce bildirilmemiştir. Bu yazıda tesadüfen Faktör XI eksikliği tanısı konulan iki kardeşte olağandışı komorbid durumlardan spina bifida ve Legg-Calvé-Perthes Hastalığı sunulmuştur.

Yöntem :

Bulgu: Olgu 1: Doğumdan itibaren lipomiyelomeningosel ile takip edilen 7 yaş kız hasta nörojenik mesanesine yönelik planlanan Ürolojik cerrahi öncesi değerlendirmede aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 92,9 saniye (normal aralık: 24-36 saniye) olarak görülmesi üzerine Çocuk Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Daha öncesinde hiçbir kanama öyküsü olmayan hastanın Faktör XI düzeyi %0,09 (normal aralık: %50-150) olarak saptanmış ve ağır Faktör XI eksikliği tanısı konulmuştur. Preoperatif dönemde taze donmuş plazma ve traneksamik asit tedavisi verilerek başarılı cerrahi tedavi yapılmıştır. Olgu 2: 15 yaş erkek hasta sırt-kalça ağrısı ve topallama şikayetleriyle Ortopedi polikliniğine başvurusunda yapılan Pelvik MRG tetkikinde bilateral femur başının avasküler nekrozu (Legg-Calvé-Perthes Hastalığı) tanısı almıştır. Altta yatan belirli bir risk faktörü olmayan hastanın bu durumu altta yatan hematolojik hastalık varlığının değerlendirilmesi açısından Çocuk Hematoloji'ye konsülte edilmiştir. Daha önce kanama öyküsü olmayan hastanın, kız kardeşinde Faktör 11 eksikliği olduğu öğrenildikten sonra hastanın aktivite edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) 110 saniye (normal aralık: 24-36 saniye) olarak saptanmış ve Faktör XI seviyesi %0.1 (normal aralık %50-150) bulunarak FXI eksikliği tanısı konulmuştur. Avasküler nekrozun sebebini belirlemek amacıyla yapılan protein C, protein S, antitrombin III ve homosistein düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Kalıtsal trombofili risk faktörlerini araştırmak amacıyla, hasta MTHFR mutasyonu açısından araştırılmıştır ve A1298C homozigot mutant olarak bulunmuştur. Hastanın genç yaşı ve kanama riski nedeniyle ortopedik cerrahi ilk seçenek olarak düşünülmemiştir. Hasta, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünde 6 hafta süreyle kas güçlendirme egzersizleriyle değerlendirilmiş, ancak büyük bir iyileşme görülmemiştir. 12 haftalık hiperbarik oksijen tedavisinin ardından kas ve eklem hareketleri minimal iyileşmesine karşın yeterli yanıt alınamamıştır. Hastaya, IV Iloprost ve Alendronat) tedavileri endikasyon dışı onay ile vermiştir. Visual Analogue Score (VAS) kullanılarak hastanın mevcut ağrılarında belirgin gerileme olduğu görülmüştür. Her iki kardeşin genetik sonuçlarında FXI geninde (c.1566G>A; p.Trp519Ter) homozigot nonsense mutasyon tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, ağır Faktör XI eksikliği ile ilişkili bu iki komorbid hastalığın ilk kez tanımlanması ve bu hastalıkların kalıtsal kanama hastalığı olan bireylerde yönetimindeki zorlukların vurgulanması açısından sunulan olguların literatüre katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

P44- COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI GÖRÜLEN ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU VAKASI

**Gülçin Çelebi¹, İlkçe Kurtulmuş², Şükriye Miray Kılınçer Bozgül³, Ajda Güneş⁴,
Figen Yargucu Zihni⁵, Devrim Bozkurt³**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, ²Torbali Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji, ⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji

Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019(COVID-19) küresel bir pandemi ile sonuçlandı.COVID-19 hastalarının çoğu asemptomatiktir veya grip benzeri semptomları vardır.Bununla birlikte, hastaların yaklaşık %15'inde ARDS, pnömoni ve mekanik ventilasyon yardımı gerektirebilecek kadar hipoksemi dahil olmak üzere ciddi tablolara yol açabilir.Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, COVID-19'un en şiddetli formlarında,sitokin fırtınasının neden olduğu yaşamı tehdit edebilen çoklu organ tutulumu ile ortaya çıkar.COVID-19'u en iyi karakterize eden şey solunum sisteminin tezahürleri olsa da, aynı zamanda kardiyovasküler düzeyde de etki ettiği, esas olarak arterlerde / arteriyollerde, mikrosirkülasyonda ve venöz sistemde trombotik olaylara neden olan pıhtılaşma anormalliklerine neden olduğu ve potansiyel olarak artmış mortalite riski oluşturduğu gösterilmiştir.Bu multiorgan vasküler hastalık,tromboz patofizyolojisinde kompleman aşırı aktivasyonunun önemli bir rol oynadığı trombotik mikroanjyopati veya paroksizmal noktürnal hemoglobinüri gibi diğer mikroanjyopatilerle örtüşür.Ayrıca,COVID-19'a sekonder koagülopati, özellikle katastروفik formunda, antifosfolipid antikör sendromunu(AFAS) anımsatan kontrolsüz bir inflamatuvar yanıt bağlamında ortaya çıkar.

Yöntem: Bu olgu sunumunda Post-Covid dönemde AFAS tanısı alan ve tedaviyle iyileşen hastamızı sunmayı planladık.

Bulgu: 58 yaşında erkek hasta, Covid-19 Pcr pozitifliğinden 2 hafta sonra şiddetli karın ağrısı ile acil servise başvurdu. Transaminaz,bilirubin ve crp değerlerinde progresyon,inferior mezenterik vende tromboze alanlar saptanması üzerine post-Covid tromboz,AFAS ve Behçet ön tanıları ile iç hastalıkları YBÜ'ye interne edildi.

Başvuru laboratuvarında AST:66,ALT:43,ALP:310,GGT:265,Alb:22,4,T.Bil:4,3,Kre:1,1,CRP:176,INR:1,1,D-Dimer:2834, Wbc:11510,Hb:11,9,Plt:130000(1 yıl önce:260000),COVID-PCR negatif saptandı.Tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer orta lob medial segment pulmoner arter dalında PTE,inferior mezenterik ven orifisinden itibaren tromboze,splenik vene parsiyel uzanım ve tromboza sekonder inen ve sigmoid kolonda duvar kalınlık artışı ve kirlilik dikkat çekti.Sefotaksim,metronidazol, hidrasyon ve oksapap başlandı.

ANA:Homojen1:80,Anti-Kardiyolopin Ab(ACA)IgM:>120,Anti-B2 GlycoproteinIgA:50,Anti-Kardiyolopin Ab(ACA)IgG:3 saptanması üzerine AFAS tanısıyla 500 mg prednol, proton pompa inhibitörü ve endoxan 500 mg tedavisi başlandı.2 haftada bir endoxan tedavisinin üç ay boyunca idamesi ve kademeli olarak streoid tedavisinin azaltılması planlandı. 3 ay sonra kontrol TVBT'de hastanın trombozları regrese olmuş olup klinik iyileşme sağlandı.

Sonuç: SARS-CoV2 enfeksiyonu sırasında antifosfolipid antikörlerinin(aPL) patojenitesi hakkında fikir birliği yoktur. aPL sadece kritik hastalarda gözlenmiştir, ancak kritik olmayan durumları olan hastalarda benzer prevalansları bildiren birçok çalışma vardır. Bazı çalışmalar, daha yüksek hastalık şiddeti, YBÜ gereksinimi, yüksek mortalite, ARDS ve böbrek veya ventilasyon yetmezliği olan hastalarda daha yüksek bir aPL prevalansı tanımlamıştır.Daha az sayıda çalışma, aPL ile trombotik olaylar ve inme arasında bir ilişki bulmuştur. COVID-19 bağlamında aPL'nin enfeksiyona ikincil bir epifenomen olabileceği genel olarak kabul edilmektedir. aPL taşıyıcıları 2 farklı davranışa sahip olabilir. Bir yandan, enfeksiyonun ilk günlerinde, SARS-CoV2 enfeksiyonuna ikincil aPL'den bağımsız bir mekanizma vardır. Diğer yandan, aPL taşıyıcıları daha sonra tromboz için ek bir riske sahip olacaktır. aPL'nin (ilk vuruş) varlığı trombotik bir olayı tetiklemek için yeterli değildir, trombotik bir olayı tetikleyen COVID-19 gibi yoğun bir inflamatuvar aktivite (ikinci vuruş) gereklidir.Bu nedenle, aPL'nin enfeksiyonun kendisi tarafından oluşturulan tromboz

riski üzerinde ek bir etkisi olacaktır. Covid-19 tüm dünyayı etkileyen pandemi olmakla birlikte, o süreçte hastalıktan etkilenen bireylerin, Covid sonrası dönemde yakın takip önemli olup; diyabet, koagülopati bozuklukları, otoimmün hastalıklar ve AFAS gibi hastalıklar açısından dikkatli olunmalı ve tetkik edilmelidir.^{[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13][14][15][16][17][18][19][20][21][22][23][24][25][26][27][28][29][30][31][32][33][34][35][36][37][38][39][40][41][42][43][44][45][46][47][48][49][50][51][52][53][54][55][56][57][58][59][60][61][62][63][64][65][66][67][68][69][70][71][72][73][74][75][76][77][78][79][80][81][82][83][84][85][86][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100]} Sonuç olarak, bu pandemi enfeksiyonlar ve AFAS arasındaki ilişkiyi anlamak için eşsiz bir fırsat olabilir; ancak sağlıklı bir değerlendirme yapabilmek için, bugüne kadar elde edilen sonuçlar kadar heterojen sonuçlardan kaçınmak için, geniş hasta kohortları içeren çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

P45- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ TANILI HASTADA İLİOPSOAS KANAMASI

Ayşe Nur Akınel¹, Ayşe Çiğdem Sivrice²

¹Antalya Şehir Hastanesi, ²Isparta Şehir Hastanesi

Amaç: Kalıtsal FXIII eksikliği, 2-3 milyonda 1 sıklıkta görülen nadir bir kanama bozukluğudur. Pıhtılaşma testlerinde bozulma olmadan kanama, yara iyileşmesinde gecikme ve tekrarlayan gebelik kayıpları gibi klinik bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Klinik tablosu oldukça değişkendir. Ekimozdan yaşam tehlikesi oluşturan kafa içi kanamalara kadar farklı kanamalar görülebilmektedir. Biz de iliopsoas kanaması ile takip ettiğimiz bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

Yöntem:

Bulgu: Dış çekimi sonrası kanama nedeni ile tetkik edilerek dış merkezde faktör XIII eksikliği tanısı almış olan hasta, arkadaşı ile şakalaşırken düşme sonrası sağ diz ağrısı nedeni ile ortopediye başvurmuş. Menisküs yırtığı açısından lokal tedavi, analjezi ile takip edilen hasta tekrar düşme sonrası sol kalça, sol diz ağrısı ve yürüyememe ile travma üzerinden bir hafta geçtikten sonra tarafımıza başvurdu. Sol kalça eklemde ağrı, hareket kısıtlılığı üzerine yapılan ultrason ve MR görüntülemelerde solda iliak kemik anterior komşuluğunda iliak kas içinde 144x69x45 mm hematoma saptanması üzerine hastaya taze donmuş plazma (TDP) replasmanı 12 saat ara ile başlandı. Tedavinin 3. günü yapılan usg görüntülemesinde lezyon benzer boyutta sebat ettiği görüldü. Tedavinin 2.haftasında MR görüntülemesinde hematomun kaybolduğu, hemorajiye bağlı kistik değişiklikler olduğu görüldü. Hastanın güçsüzlüğü ve hareket kısıtlılığı devam etmesi nedeni ile fizik tedavi rehabilitasyon programına alındı. Sol alt ekstremitelerde kaslarda atrofi, bilateral alt ekstremitelerde diz ekstansiyonu ve ayak bileği dorsifleksiyonu kas gücünde azalma olan hasta ön planda mekanik hasara bağlı nöropati olarak değerlendirildi. Fizyoterapi programı sırasında günde tek doz taze donmuş plazma ile tedavisine devam edilen hastanın fizik tedavi sonrasında kas gücü normale geldi, yürüyüşü düzelterek taburcu edildi.

Sonuç: FXIII eksikliğinin ana tedavisi replasman tedavisidir. Yerine koyma tedavisinde plazma kaynaklı FXIII (pFXIII), rekombinant FXIII (rFXIII), TDP ve kriyopresipitat (KP) kullanılmaktadır. Ülkemizde pFXIII ve rFXIII ruhsatlandırılmamıştır. Nadir faktör eksikliklerinde veri azlığı nedeniyle hedef değerler ve uygulama sıklığı konusunda belirgin bir fikir birliği yoktur. Bizim de olgumuzun geç başvurusu nedeni ile klinik yanıt alınması uzamış ve tedavi süresi uzun tutulmuş durumda kalmıştır.

P46- VAKA ÖRNEKLERİ İLE HEMOFİLİ VE ÜROLOJİK CERRAHİ

Semih Sergen Semerci¹, Denis Bozer², Zuhale Demirci², Nur Soyer², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Hemofili, pıhtılaşma faktörlerindeki eksiklik nedeniyle spontan veya travmaya bağlı kanamalarla seyreden genetik bir hastalıktır. Üriner sistem kanamaları, özellikle hematurisi, hemofili hastalarında sık görülen ancak zaman zaman gözden kaçabilen önemli bir klinik durumdur. Bu hastalarda cerrahi veya girişimsel işlemler, kanama riski nedeniyle ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Ancak uygun faktör replasman tedavisi ve multidisipliner bir yaklaşım ile bu işlemler güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir. Bu çalışmada, ürolojik cerrahi girişim uygulanan hemofili hastalarımızın yönetimini, hematuriyeye yaklaşımı ve uygun replasman tedavisinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Yöntem:

Bulgu: OLGU 1 55 yaş erkek hasta, orta Hemofili B sebebiyle tarafımızca takipli hasta, 20U/kg dozundan Faktör IX preparatı ile profilaksi altında izlenmektedir. Mart 2021'de sol yan ağrısı sebebiyle başvurduğu Üroloji tarafından tetkik edilirken çekilen Kontrastsız Batın BT'sinde Sol Nefrolithiasis + Hidronefroz saptanması sebebiyle hastaya sol peruktan nefrolitotomi planlanmış olup tarafımıza pre-op danışıldı. Hastanın işlem öncesi Faktör IX: %9,4 Faktör IX inhibitör düzeyi negatif olarak sonuçlandı. Majör cerrahi işlem planlanan hastaya hedef faktör düzeyi %80 olacak şekilde operasyondan 30 dk önce Faktör IX uygulanması, postoperatif 1. Gün post-op 1. Günde hedef faktör düzeyi %60 olacak şekilde ve 2. gününde hedef faktör düzeyi %40 olacak şekilde Faktör IX yapılması planlandı. Majör cerrahi işlem uygulanan hastada uygun faktör Replasmanları ile cerrahi sonrası post-op izlemde hayatı tehdit edici kanama komplikasyonu izlenmedi. OLGU 2 67 Yaş erkek hasta, 7 yaşından orta Hemofili B tanısı mevcut ve bilateral diz ve sağ ayak bileğinde son 1 yılda ayda 3'ten fazla izlenen tekrarlayıcı kanamalar sebebiyle profilaktik olarak haftada 20U/kg Faktör IX kullanımı ile takip edilmekteydi. Temmuz 2024'te sağ yan ağrısı şikayetiyle acil servise başvurusunda çekilen kontrastsız batın BT'de sağ üreter proksimalinde 8mm ve sağ renal pelvis içerisinde 9mm boyutunda izlenen iki adet opak taş, proksimal üreter ve renal pelvis dilatasyonu ve post-renal ABY saptanması sebebiyle Üroloji tarafından Üreterorenoskopi planlanmış, JJ Stent tatbik edilmiş. JJ Stent çekimi (Minör cerrahi girişim) sebebiyle Üroloji tarafından interne edilip tarafımıza pre-op danışıldı. Hastanın işlem öncesi Faktör IX %10,5, Faktör IX inhibitörü negatif olarak sonuçlanmış. Minör cerrahi işlem planlanan hastaya hedef Faktör düzeyi %60 olacak şekilde operasyondan 30 dk önce 3000U Faktör IX, , post-op 1.gün 1000U ve post-op 2.gün 1000U faktör IX uygulandı. Minör cerrahi işlem uygulanan hastada uygun faktör replasmanları ile işlem sonrası hayatı tehdit edici kanama komplikasyonu izlenmedi.

Sonuç: Hemofili hastalarında hematurisi, altta yatan pıhtılaşma bozukluğunun önemli bir belirtisi olarak değerlendirilmelidir ve ihmal edilmemelidir. Bu hastalarda ürolojik cerrahi girişimler, uygun faktör replasman tedavisi ve dikkatli preoperatif planlama ile güvenli bir şekilde uygulanabilir. Kanama kontrolünün sağlanabilmesi için hematolog ve üroloji uzmanlarının iş birliği şarttır. Multidisipliner yaklaşım, optimal replasman stratejileri ve bireyselleştirilmiş tedavi protokolleri ile hemofili hastalarında başarılı cerrahi sonuçlar elde edilebilir.

P47- KEMİKLERDE YAYGIN LİTİK LEZYONLAR VE DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLOPATİ (DİK) İLE PREZENTE BİR OLGU: KAPOŞİFORM LENFANJİOMATOZİS

Sedat Bayrakoğlu¹, Gülcan Erbaş¹, Serap Karaman¹, Yasin Yılmaz¹, Hikmet Gülşah Tanyıldız¹, Deniz Tuğcu¹, Zeynep Karakaş¹, Ayşegül Ünüvar¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Amaç: Çocukluk çağında son derece nadir görülmesinin rağmen hayatı tehdit eden şiddetli klinik semptomlar ile ortaya çıkabilir. Kaposiform Lenfanjiomatozis'in klinik prezantasyonu, önleyici ve tedavi edici seyrinin yanında agresif seyirli ve kötü prognozunu olduğu iki taraflı geniş yelpazeden oluşur. Tekrarlayan kemik kırıkları ve kemiklerde benign vasküler lezyonlar; dissemine intravasküler koagülopati ile prezente olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Yöntem : Bir süredir tekrar eden şikayetleri olan hastanın, retrospektif olarak yeniden değerlendirilmesi yapıldı. Yeni gelişen semptomların ışığında, hastanın tanısı güncellenerek tedavisi başlandı. Tedavi yanıtı yakından takip edildi.

Bulgu: 8 yaşında kız hasta; 4 yaşından sonra geniş adımlı (paytak) yürüyüşü başlamış ve ortopedi bölümü tarafından izleme alınmış. Bu izlemler sırasında 4 kez femur kırığı nedeniyle opere edilmiş. Kemik grafilerinde özellikle uzun kemiklerde litik lezyonlar görülmüş. Şubat 2023'te femur kırığı redüksiyon sırasında alınan patolojik materyalde, odaklar halinde benign karakterde proliferatif vasküler yapılar, görülmüş. Dış merkez takiplerinde hiperglisemi saptanması üzerine ileri tetkikler sonucunda Diabetes Mellitus (DM) tanısı almış. Nisan 2023 tarihinde yapılan Tüm Vücut STIR MR görüntülemesinde; belirgin kortikal destrüksiyon oluşturmaz ekansil karakterde lezyonlar saptanmış. Ekim 2023 tarihinde yapılan Batın US görüntülemesinde; dalak parankiminde dağınık, sayılamayacak kadar çok sayıda, bazılarında septalar bulunan anekoik kistik lezyonlar ve lenfatik malformasyonlar saptanmış. Hastanın kemiklerde yaygın litik lezyonlar, diyabet ve dalakta lenfatik malformasyonlar saptanması üzerine Gorham-Stout Hastalığı ön tanısı düşünülmüş ve yakın izleme alınmış. Ağustos 2024 tarihinde deplase femur fraktürü nedeniyle opere edilmiş. Distal femurdan benign vasküler yapılar kürate edilmiş. Patoloji incelemesinde, kemik trabekülleri içeren, fibröz cidarlı dokular (kist duvarı ile uyumlu), görülmüş. Hastanın operasyondan sonra hali hazırda düşük olan kan trombosit sayısı ve fibrinojen düzeyinde düşüşler derinleşmiş. Ekim 2024'te vücutta yaygın ekimoz ve peteşiler saptanması üzerine servis yatışı olmuş. Kan ürünleri replasman tedavileri almış. Hastanın şikayetleri devam etmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde, alt ve üst ekstremitelerde birkaç adet 3x3 cm boyutlarında koyu kahverengi ekimozlar görüldü. İlk yapılan tetkiklerinde; kan hemogramında platelet: 24.000/uL ve fibrinojen: < 20 mg/dL saptandı. Hasta dissemine intravasküler koagülopati (DİK) ön tanısıyla yakın izlem için yatışı yapıldı. Hastaya sirolimus ve metil prednizolon tedavisi başlandı. Yakın kan şekeri ve tansiyon izlemi yapıldı. Hastanın servis takiplerinde yeni gelişen ekimozları olmadı. Platelet ve fibrinojen düzeyleri tedricen arttı. Bir haftalık servis yatışı oldu. Taburculuk öncesi kan fibrinojen düzeyi: 85 mg/dL , kan trombosit sayısı: 101.000/uL saptandı. Metil prednizolon tedavisi bir haftanın sonunda tedricen azaltılarak kesilme planı yapıldı. Kan sirolimus düzeyi ile doz ayarlanması yapıldı. Hastanın ayakta izlemine devam edildi. Ocak 2025 tarihli poliklinik kontrolünde; kan fibrinojen düzeyi: 265 mg/dL , kan trombosit sayısı: 355.000/uL görüldü.

Sonuç: 4 yaşından sonra tekrarlayan uzun kemik kırıkları, kemik grafilerinde litik lezyonların saptanması olması ve biyopside benign karakterde vasküler yapılar, kemik trabekülleri içeren fibröz yapılar görülmesi kaposiform lenfanjiomatozis tanısını düşündürmektedir. Son distal femur kırığı operasyonunu takiben kürate edilen lezyonlardan sonra tedricen trombositopeni ve hipofibrinojenemi görülmesi sekonder dissemine intravasküler koagülopatiyeye (DİK) yönlendirdi. Hastanın primer kaposiform lenfanjiomatozise cerrahi müdahaleden sonra sekonder dissemine intravasküler koagülopati (DİK) gelişti. Metil prednizolon ve sirolimus tedavisi sonrasında klinik kötüleşme olmadan laboratuvar değerlerinde iyileşme ve düzelme görüldü.

P48- HEMOFİLİ TAŞIYICISI KADINLARDA PERİOPERATİF YÖNETİM

Betül Kübra Tüzün¹, Zühal Demirci¹, Ajda Güneş¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Hemofili genellikle erkeklerde görülen bir kanama bozukluğu olarak bilinmesine rağmen, taşıyıcı olan veya semptomatik hemofiliye sahip kadınlar da ciddi kanama eğilimi gösterebilir. Bu bireylerde cerrahi müdahaleler hematologlar, anestezi uzmanları ve cerrahların yer aldığı multidisipliner yaklaşım ile planlanmalıdır. Operasyon öncesinde detaylı bir kanama öyküsü alınmalı, faktör düzeyleri değerlendirilerek uygun koagülasyon testleri yapılmalıdır. Biz de merkezimizde takipli 3 hemofili taşıyıcısının perioperatif dönem yönetimini paylaşmayı hedefledik.

Yöntem:

Bulgu: Vaka 1 : 63 yaşında kadın , Mart 2023'te yüz gerdirme operasyonu sonrasında 3 hafta süren ekimoz nedeni ile polikliniğimize başvurmuş idi. aPTT 26.5 sn, faktör IX %36,5 , faktör IX inhibitörü negatif olarak görüldü. Hemofili B taşıyıcısı tanısı konuldu. Ocak 2024'te yüz gerdirme revizyon operasyonu ve bişektomi planı mevcut olan hastaya işlem öncesi hedef faktör düzeyi %100 , post-operatif ilk gün hedef faktör düzeyi %80 , sonraki günler sırasıyla hedef faktör düzeyi %60 ve %40 olacak şekilde 3 gün daha faktör IX tedavisi verildi. Vaka 2: 70 yaş kadın , 2005 yılında batın içi kanama nedeniyle tetkik edilen ve aptz uzaması görülmesi üzerine bakılan faktör IX düzeyi :%15 olarak saptandı. Hastaya Hemofili B taşıyıcısı tanısı konuldu. Eylül 2024'te karpal tünel nedeniyle bilateral dekompresyon cerrahisi planlandı. Hemodiyaliz öncesi sürekli faktör infüzyonu alması nedeniyle faktör IX düzeyi %15 olarak düşünülerek cerrahi planlandı. preoperatif hedef faktör düzeyi %90 , post operatif 1. gün hedef faktör düzeyi %70, post operatif 2. gün %40 olacak şekilde faktör IX uygulandı. Vaka 3:44 yaşında kadın, 2012 yılında diş temizliği sonrası uzayan kanama nedeniyle tetkik edilip diş merkezde hemofili a taşıyıcılığı tanısı almış idi. Şubat 2024'te takip amaçlı merkezimize başvuran hastanın a PTZ: 51,6 PZ:18,7 , faktör V :12.4 , faktör VIII: 15.2 olarak gelmesi üzerine faktör V ve VIII eksikliği tanısı aldı. Mart 2024 te ikili diş çekimi yapılması planlanan hasta yeniden değerlendirildi. İşlem öncesi 1 ünite TDP ve 2000 ünite faktör VIII, preop 12. Saatte 1000 ünite (hedef faktör :%80), post op 1 ve 2. Günde 1500 ünite / gün hedef faktör %60 olacak şekilde faktör VIII replasmanı yapıldı. Ayrıca işlem öncesi ve sonrası traneksamik asit (oral) kullanması önerildi.

Sonuç: Hemofili faktör VIII ve faktör IX eksikliği ile seyreden X'e bağlı resesif bir kanama bozukluğudur. Bu genetik patern nedeniyle çoğunlukla erkekler etkilenmekte iken , kadınlar taşıyıcı olarak adlandırılmaktadır. Bununla birlikte, taşıyıcılarda pıhtılaşma faktörü seviyelerinde, etkilenmiş erkeklere benzeyen çok düşük seviyelerden normalin üst sınırına kadar geniş bir aralık görülür. Hemofili taşıyıcısı kadınlar, ameliyatın invazivliğine ve faktör seviyelerine bağlı olarak birkaç gün süresince pıhtılaşma faktörü desteğine ihtiyaç duyabilir. Özellikle mukozal yüzeyleri içeren cerrahi işlemlerde antifibrinolitik ajanlar, pıhtı stabilitesini korumada kritik bir rol oynar. Hemofili taşıyıcılarında cerrahi müdahalelerin başarılı bir şekilde yönetilmesi için bireyselleştirilmiş tedavi planları ve proaktif risk azaltma stratejileri gereklidir. Kanama bozukluklarına sahip kadınlara yönelik farkındalığın artması ve tanı yaklaşımlarının iyileştirilmesi, cerrahi sonuçları iyileştirmeye ve morbiditeyi azaltmaya katkıda bulunacaktır.

P49- YENİDOĞANDA AĞIR FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ, TEDAVİ SONRASI PROFLAKSİ ŞART MI?

Ayşe Gonca Kaçar¹, Tuba Nur Tahtakesen Güçer¹, Esra Arslantaş¹, Nazlı Gülsüm Akyel², Sibel Tekgündüz¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, ²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği

Amaç: Faktör VII eksikliği, nadir kalıtsal pıhtılaşma faktör eksikliklerinden en yaygın olanıdır. Otozomal ressesif geçiş gösterir ve toplumda ortalama 1/300.000-1/500.000 sıklıkta görülür. Hemofilinin aksine faktör düzeyi ve kanama kliniği arasında belirsiz ilişki olsa da, faktör VII düzeyi <%30 olmadıkça genellikle kanama görülmez. Hafif faktör VII eksikliği mukokütanoz kanamalar ile bulgu verebilir. Ancak ağır faktör VII eksikliğinde yenidoğan döneminde hayatı tehdit eden kanamalar görülebilir. Bu hasta grubunda erken tanı, kanama ve sonrasında proflaksi tedavisi mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.

Yöntem:

Bulgu: Miad, normal spontan yolla doğan 5 günlük yenidoğan acile solukluk ve morarma şikayeti ile getirildi. Genel durumu kötü, bilinci kapalı, düzensiz ve yüzeysel solunumu olan hasta entübe edilip yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin düzeyi 3,7 gr/dl saptandı, koagülasyon parametrelerinde ise aptt normal, pt >180 sn, INR>10 idi. Batın USG'da batın içi 6 cm bulan masif sıvı (kanama?) tespit edildi, transfontanel USG ve kranial BT'de özellik yoktu. Doğum sırası K vitamini yapıldığı öğrenildi, ailede de kanama hikayesi yoktu. Hastaya eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Faktör VII düzeyi < 5,2 olarak saptanınca faktör VII eksikliği tanısı konularak, 30 mcg/kg/doz 6 saat ara ile rekombinant faktör VII tedavisi başlandı. Kanama bulguları gerileyen hasta 2 hafta günlük faktör tedavisi sonrası yenidoğan servisinden taburcu edildi. Haftada 2 kez faktör VII proflaksisi ile poliklinik takibine başlandı. Düzenli proflaksi tedavisiyle 5 ay kanama kliniği olmayan hasta acile konvulziyon ile geldi. Anamnezde annenin son 10 gündür proflaksi tedavisini yaptırmadığı öğrenildi. Batın BT'sinde kanama bulgusu olmayan hastanın kranial MRI'nda sağ frontotemporal ve sol parietotemporalde 7-8 mm'lik subdural hematoma saptandı. Hastaya tekrar rekombinant FVII tedavisi başlandı.

Sonuç: FVII eksikliği olan hastalarda faktörün yarılanma ömrünün 4-6 saat kadar kısa olması ve dolaşımda çok kısa süre kalabilmesi nedeniyle sekonder profilaksi tedavisi tartışmalı görülmekle birlikte yapılan çalışmalarda FVII dolaşımdan hızla kaybolurken, ekstrasvasküler alanda perisitlere bağlandığı gösterilmiştir. Doz için en uygun rejimi oluşturmak üzere çalışmalara gereksinim olmakla birlikte ağır hayatı tehdit eden kanaması olan olgularda proflaksi tedavisi düşünülmeli, tedavi aksatılmamalı, aileye tedavinin önemi ve uygulanmadığında doğabilecek hayati riskler ayrıntılı olarak anlatılmalıdır.

P50- HEMOFİLİ VE OFTALMOLOJİK CERRAHİ: KANAMA RİSKİ YÖNETİMLERİ ÜZERİNE DENEYİMLERİMİZ

Ajda Güneş¹,Zuhal Demirci¹,Deniz Bozer¹,Nur Soyer¹,Güray Saydam¹,Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Katarakt, lens içinde oluşan opasiteler nedeniyle görme kaybına neden olan ve dünya genelinde körlüğün en sık görülen nedenlerinden biridir. Yaşa bağlı katarakt, genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkar ve yaşlanma ile lens proteinlerinde oksidatif stres, protein çapraz bağlanması ve ışık saçılımında artış gibi değişiklikler meydana gelir. Lensin yaşam boyu büyümesi ve glutatyon taşınımındaki azalma, özellikle dördüncü dekat itibarıyla oksidatif hasar riskini artırır. Hemofili gibi kalıtsal kanama bozukluklarına yönelik tedavilerdeki gelişmeler, bu hastalarda yaşam süresini normal popülasyona yaklaştırmıştır. Bu durum, yaşlanma ile ilişkilendirilen sağlık sorunlarının, özellikle katarakt gibi geriatrik problemlerin bu hasta grubunda daha sık görülmesine yol açmaktadır. Bu çalışma, hemofili hastalarında kataraktın klinik özelliklerini ve cerrahi tedavi sonuçlarını incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmamızın örneklemini (n :8) Ege Erişkin ve Tromboz Merkezinde takipli 2018-2024 yılı arasında katarakt tanısı alan hastalar oluşturmaktadır. Sürekli değişkenler için ortalama ve medyan değerler hesaplanmış olup, verilerin dağılımını daha ayrıntılı şekilde değerlendirebilmek amacıyla standart sapma (SD) değerleri de belirtilmiştir. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzdelik (%) dağılımları ile sunulmuştur.

Bulgu: Yaş medyanı 61 (38-77), tanı yaşı medyanı 8 (0,9-31) olarak saptandı. Hastaların %62,5 hemofili A, %37,5 u hemofili B tanılıydı. Hastaların %62,5 i ağır Hemofili (faktör düzeyi <%1) ve hastaların %75 i profilaksi amaçlı faktör replasmanı uygulamaktaydı. Katarakt operasyonu planlanan ve merkezimize danışılan hastaların %37,5 inde katarakt dışı göz hastalıkları (2 hastada sarı nokta ve 1 hastada glokom) mevcuttu. Hastaların tümüne (%100) retrobulbar enjeksiyon ile anestezi uygulanmıştı. Katarakt operasyonu minör cerrahi olmasına rağmen anestezi uygulamasında kanamayı azaltmak ve hemofili hastalarında göze yönelik tüm işlemler majör operasyon olarak kabul edildiği için operasyon öncesi hedef faktör düzeyi %100 olacak şekilde işlemden 30 dk önce tüm hastalara faktör replasmanı planlanmıştır.Hiçbir hastamızda işlem sonrası kanama gözlemlenmedi.

Sonuç : Hemofili hastalarında gelişen modern tedavi yaklaşımları ve profilaksi uygulamalarının yaygınlaşması ile birlikte, yaşam süresi önemli ölçüde uzamıştır. Bunun doğal bir sonucu olarak, yaşlı hemofili popülasyonunda oftalmolojik hastalıklar da dahil olmak üzere, genel yaşlanma süreciyle ilişkili sağlık sorunlarının görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmada, hemofili hastalarında gerçekleştirilen katarakt cerrahisinin sonuçlarını değerlendirdik. Bulgularımız, uygun perioperatif hemostatik yönetim ile bu hastalarda katarakt cerrahisinin güvenli bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir. Ancak, hemofili hastalarının yaşlılık dönemindeki sağlık gereksinimlerinin multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gerektiği açıktır. Bu nedenle, yaşlanan hemofili popülasyonunda oftalmolojik taramaların ihmal edilmemesi, cerrahi müdahalelerin kanama riski göz önünde bulundurularak planlanması ve multidisipliner iş birliğinin güçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

P51- GLANZMANN TROMBASTENİSİNDE HEMATURİ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ :OLASI TANILAR?

Selin Aytaç¹,Hayrunisa Şirin²,Sultan İçöz²,Ali Düzova³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Amaç: Glanzmann Trombastenili bir çocuk hastada hematuri ayırıcı tanısında idrar yolu enfeksiyonları, pyelonefrit, uriner taş, renal tromboemboli gibi hematuri nedenleri akılda tutulmalı ve sadece trombosit fonksiyon bozukluğu ile ilişkili kili mukozal kanama olarak değerlendirilmemelidir. Bu olgu raporunda amacımız, Glanzmann trombasthenili bir hastada akut böbrek yetmezliğinin nedenlerini ayırt edebilmek ve farkındalığı arttırmaktır.

Yöntem : Olgu Sunumu

Bulgu : 11 yaş, erkek hasta, karın ağrısı,kusma, idrar renginde koyulaşma ve pıhtı yakınmalarıyla Çocuk Acile başvurduğunda ateşi olmadığı ve ilk kez 10 gün önce karın ağrısının başlaması üzerine değerlendirildiği ve idrar tetkik, idrar kültürü ve renal US 'un normal bulunduğu ancak karın ağrısı geçmediği ve hematurisinin eklendiği öğrenildi. Laboratuvar değerlendirmesinde Hb ve kreatinin değerleri normal iken renal US'da mesanede pıhtı veya hematoma lehine ekojenite izlenmesi üzerine hasta yatırılmış ve makroskopik hematurisi için IV mai ile hidrasyon yapılmış , Hb takibi ve trombosit süspansiyonu verilmiştir. Ertesi gün hiç idrar çıkarmayan hastanın Hb değerinde >2gr/dl üzerinde düşme olması nedeniyle trombosit ve rFVIIa (90 mikrogram/kg)verilerek uriner sonda ile mesane boşaltılmaya çalışılmış ve mesane irrigasyonu yapılmıştır.Ancak renal kateterizasyonla idrar çıkarmayan hastanın renal US tekrarlanmış ve bir önceki güne göre böbrek boyutlarında bilateral büyüme kaydedilmiştir.Kreatinin değerleri çok yükselen ve anurik olan hastaya renal doppler ile tromboemboli ekarte edilmiştir. Hastanın mesane içinde bilateral ureteri tıkayacak büyüklükte bir hematoma olmadığı, ureterlerde tıkanıklık ve proksimalinde genişleme olmadığı öğrenildi. Bunun üzerine hastaya acilen diyaliz başlatılmıştır.Hastaya renal BT ile renal sistemde tromboemboli araştırılmış ancak normal olması nedeniyle mesane kaynaklı tromboemboli olmadığı bildirilmiştir. Ancak, hastanın pelvikal bölgede seviye veren dansite artışı ile sağda üroepitelyum belirgin olması pyelonefrit açısından anlamlı bulunmuştur. IV antibiyotik tedavisi ve bir günlük dializ sonrası idrar çıkarmaya başlamış, kreatinin değeri normale dönerek hasta kısa sürede sağlıklı olarak taburcu edilmiştir.

Sonuç: Burada,hematuri yakınmasıyla başvuran bir kanama diatezi olgusunda, olası ayırt edici tanılar tartışılmış ve mevcut durum pyelonefrit ile ilişkilendirilmiştir.

P52- ALFA TALESEMİ HASTASINDA MİKROSİTOZA BAĞLI PSÖDOTROMBOSİTOZ

İrfan Yavaşoğlu¹, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler¹, Seda Nur Sevdik¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Amaç: Trombositoz, birçok klinik bozuklukta görülür ve bunların çoğunda inflamatuvar sitokin üretimi artar. Trombosit sayısının mutlak seviyesi, benign ve klonal nedenler arasında ayırım yapmak için yeterli bir tanı aracı değildir.

Yöntem:

Bulgu: Bilinen hipotiroidi tanısıyla takipli 61 yaş kadın hasta anemi ve trombositoz sebebiyle kliniğimize yönlendirilmişti. Sistem sorgusunda herhangi bir patoloji yoktu. Fizik muayenesinde konjunktivaları soluk, hepatosplenomegalisi ve lenfadenopatisi mevcut değildi. Başvurusunda hemoglobinin: 7,5 gr/dL mcv:51,7 fL htc:%27 lökosit:6280 103 /mkrL nötrofil:37301 103 /mkrL trombosit: 2552 109 /L ferritin <1,98 ng/mL demir:24 µg/dL demir bağlama kapasitesi:413 µg/dL transferrin saturasyonu:%5,5 vitamin b12:711 pg/mL folat: 3,8 ng/mL düzeltilmiş retikülosit:0,86 direk coombs: negatif aptt:25,2 ve hasta ötiroid idi. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal aralıktaydı. Reaktif trombositoz lehine olan artmış crp, esr, fibronojen açısından değerlendirilen hastanın esr:10 mm/h fibrinojen:301 mg/dL crp<2 mg/L olarak sonuçlandı. Periferik yaymasında eritrositer seri boyanma kaynaklı tam olarak değerlendirilemedi. Atipik hücre görülmedi. Çok sayıda 15'li platelet kümesi ve 1 adet 50'li platelet kümesi mevcut idi. Hastaya oral demir replasman tedavisi başlandı ve takibe alındı. İki ay sonra kontrol hemogram değerleri; hemoglobinin: 10,3 gr/dL hematokrit: %33,2 mcv:59,3 fL lökosit:7170 103 /mkrL nötrofil:4280 103 /mkrL trombosit: 1661 109 /L olarak görüldü. Hasta ileri araştırmalarla değerlendirilmeye alındı. Batın BT'de dalak 120 mm karaciğer 158 mm ölçülmüş, kitle görülmemişti. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde yayma normoselüler yorumlandı, artmış megakaryositler gözlenmedi(Fig1). Akım sitometrede KLL değerlendirilmesi negatif idi. Hemoglobin elektroforezinde HbA0: 82,8 HbA2: 2.42 şeklinde sonuçlanmıştı. Periferik yaymasında hipokromik mikrositer eritrositler, kalem hücreleri ve gözyaşı hücreleri görüldü. 15'li trombosit kümeleri mevcut idi. Atipik hücre görülmedi.(Fig 2) Tüm bu süreçte oral demir tedavisi alan hasta 4 ay sonraki başvurusunda çıkan genetik sonuçlarıyla tekrar değerlendirilmiştir. Tam kan sayımında hemoglobinin:10,4 gr/dL hematokrit:%33,9 MCV:64,1 fL trombosit:223 109 /L ferritin: 26,61 ng/mL demir:141µg/dL demir bağlama kapasitesi:201 µg/dL total demir bağlama kapasitesi:342 vitaminB12:197 pg/mL folat:8,6 ng/mL düzeltilmiş retikülosit:1,2 idi. Genetik sonuçlarında kalretikülin negatif, mpl negatif, 9:22 negatif, Jak12 ekzon14 negatif sonuçlanmıştı. Alfa talesemi delasyon analizi tetkiki sonucu "αα/-α ^3.7 tek gen delesyonu heterozigot olarak saptanmıştır" şeklinde idi.

Sonuç: Hastanın mevcut trombositozu alfa talesemi sebepli mikrositer eritrositlerin sayımına bağlı psödotrombositoz olarak yorumlanmıştır. Bu çalışmayı sunmamızdaki amaç hematolojik değerlerin patolojik sonuçlarında periferik yaymanın önemini ileri ve pahalı tetkiklere ilerlemeden önce vurgulamaktır.

P53- BAŞLANGIÇTA HEDEF EKLEMİ OLAN/OLMAYAN HEMOFİLİ A/B VEYA İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ HASTALARINDA YILLIK KANAMA ORANLARI: CONCİZUMAB FAZ 3 ÇALIŞMASI EXPLORER7 SONUÇLARI

Merve Altunbaş¹, Linari S², Apte S³, Boban A⁴, Brown Frandsen R⁵, Mahlangu J⁶, Martins Mazini Tavares C⁵, Matsushita T⁷, Nekkai S⁸, Sathar J⁹, Chan AKC¹⁰, Shapiro A¹¹

¹Novo Nordisk, ²Kanama Bozuklukları ve Koagülasyon Merkezi, Onkoloji Departmanı, Careggi Üniversitesi Hastanesi, Floransa, İtalya, ³Sahyadri İhtisas Hastanesi, Pune, Maharashtra, Hindistan, ⁴Hemofili Merkezi, Hematoloji Departmanı, Zagreb Üniversite Hastanesi Merkezi, Zagreb, Hırvatistan Tıp Fakültesi, Zagreb Üniversitesi, Zagreb, Hırvatistan, ⁵Novo Nordisk, Søborg, Danimarka, ⁶Hemofili Kapsamlı Bakım Merkezi, Charlotte Maxeke Johannesburg Üniversite Hastanesi, Witwatersrand Üniversitesi ve Ulusal Sağlık Laboratuvarı Servisi, Johannesburg, Güney Afrika, ⁷Transfüzyon Tıbbi Departmanı, Nagoya Üniversite Hastanesi, Nagoya, Japonya, ⁸Kan Transfüzyon Merkezi, Beni Messous Üniversite Hastanesi Tıp Merkezi, Cezayir, Cezayir, ⁹Hematoloji Departmanı, Ampang Hastanesi, Kuala Lumpur, Malezya, ¹⁰McMaster Çocuk Hastanesi, McMaster Üniversitesi, Hamilton, Ontario, Kanada, ¹¹Hindistan Hemofili ve Tromboz Merkezi, Indianapolis, IN, ABD.

Amaç: Hemofili hastalarında, aynı eklem tekrarlayan kanamalar (hedeflenen eklem) hemofilik artropatiye neden olmakta ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Concizumab, rekombinant anti-doku faktör yolu inhibitörü (Anti-TFPI) monoklonal antikoru olup, inhibitörleri olan/olmayan hemofili A/B hastalarında günde bir kez subkütan profilaksi (PPX) olarak geliştirilmiştir. Bu çalışmada, explorer7 (faz 3; NCT04083781) kapsamında, başlangıçta hedef eklemli olan veya olmayan inhibitörlü hemofili A/B hastalarındaki yıllık kanama oranları (ABR'ler) değerlendirilmektedir.

Yöntem: Hedef eklem, ardışık 6 aylık bir dönemde aynı eklemde spontan olarak meydana gelen en az 3 kanama olarak tanımlanmış ve son 12 ayda en fazla 2 kanama yaşanmışsa bu durumda hedef eklem çözülmüş kabul edilmiştir. Tedavi edilen spontan ve travmatik kanamalar, 32 ve 56 haftalık kesim noktalarında değerlendirilmiştir (sırasıyla 32. veya 56. haftada ziyaretleri tamamlama veya tedavinin kalıcı olarak kesilmesi olarak tanımlanmıştır). Katılımcılar, gerektiğinde (OD) tedavi kolu (kol1) veya concizumab PPX koluna (kol 2) 1:2 oranında randomize edilmiş veya concizumab PPX koluna atanmıştır (kol 3 ve 4). 1.koldaki katılımcılar, ≥24 hafta sonra concizumab'a geçmiştir. Katılımcılar, 1.0 mg/kg concizumab yükleme dozu (Gün 1) aldıktan sonra, 0.20 mg/kg günlük doz (Gün 2+) ile devam etmiş ve 4. haftadan sonra gerekli görülürse concizumab plazma konsantrasyonuna dayalı olarak doz 0.15 veya 0.25 mg/kg olarak düzenlenmiştir. Tahmini ortalama ABR sonuçları randomize edilen kollar olan 1. ve 2. kollar için sunulurken; tanımlayıcı sonuçlar tüm katılımcılar için sunulmaktadır (kol 1-4).

Bulgu : 133 kayıtlı katılımcının toplam 104'ü, 56 haftalık tedaviyi tamamladı. 32. haftada yapılan değerlendirmelerde, başlangıçta hedef eklemi olan katılımcıların spontan ve travmatik kanamaları için tahmini ortalama ABR (95% güven aralığı) değeri concizumab ile tedavi edilen (kol 2) kolda 1.7 (0.55–5.51) iken, OD (kol1) kolda bu değer 10.6 (4.18–26.92) olarak raporlandı. Başlangıçta hedef eklemi olmayan katılımcılar için ise bu değerler sırasıyla 0.9 (0.48–1.58) ve 9.0 (5.59–14.53) olarak bulundu. Başlangıçta hedeflenen eklemli olan ve olmayan tüm katılımcılar için concizumab ile (kol 1–4) median ABR (çeyrekler arası aralık) sırasıyla 0.9 (0.0–4.3) ve 0.0 (0.0–2.8) olarak izlendi. 56. Haftada yapılan değerlendirmelerde hedef eklemli olan katılımcıların %92'sinin çözüldüğü (kol 1–4) ve concizumab'da düşük ABR oranının sürdürüldüğü bildirildi. 56. Haftada elde edilen verilerde, güvenilirlik ile ilgili yeni bir bulguya rastlanmadı.

Sonuç: Explorer7 çalışmasında 32. haftada elde edilen verilere göre concizumab PPX'nin başlangıçta hedef eklem varlığından bağımsız olarak ABR oranlarını azalttığı ve bu etkinin 56. haftada da korunduğu gösterilmiştir.

P54- METASTATİK MEME KANSERİ OLGUSUNDA GELİŞEN EDİNSEL FAKTÖR VIII İNHİBİTÖR BOZUKLUĞU: VAKA SUNUMU

**Hacı Ahmet Aslaner¹, Şerife Emre Ünsal¹, Mihriban Yıldırım¹, Gülşah Akyol¹,
Neslihan Mandacı Şanlı¹, Muzaffer Keklik¹, Ali Ünal¹**

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olup, erken evrelerde etkin tedaviyle kontrol altına alınabilirken, metastatik hastalık çok daha karmaşık bir tablo oluşturmaktadır [1]. Metastatik hastalığa eşlik eden koagülasyon bozuklukları ise nadir olmasına rağmen klinik yönetimi daha da zorlaştırabilir. Kanserle ilişkili tromboz ya da nadir olarak görülen edinilmiş faktör VIII inhibitör pozitifliği gibi durumlar, invaziv işlemlerde kanama riskini artırarak mortalite ve morbiditeyi etkileyebilir [4]. Bu olgu, yaygın kemik ve karaciğer metastazları ile başlayan primer meme kanserine sekonder gelişen faktör VIII inhibitör pozitifliğinin hastalık seyrini ve tedavi planlamasını nasıl etkilediğini tartışmak amacıyla sunulmaktadır.

Yöntem: Olgu: 47 yaşında, iki aydır giderek artan bel ağrısı ve yürüyememe şikayetleri ile başvuran kadın hasta metastatik meme kanseri tanısını aldıktan sonra preoperatif değerlendirme esnasında uzamış aktivite parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) nedeniyle hematolojiye konsülte edildi. Faktör analizleri sonucunda, edinilmiş faktör VIII inhibitör 50 bethesta ünitesi olarak saptandı.

Bulgu: Hastanın genel durumunun ileri evre metastatik hastalık yükü nedeniyle kötüleşmesi, medulla spinalise olan basının etkisiyle gelişen alt ekstremitte paralizisi nedeniyle, operasyonu ertelenemedi. Hastaya 1 mg/kg'dan metilprednizolon tedavisi 2 gün verildi. Hastaya 90 mikrogram/kg'dan (toplam doz 4000 mikrogram) koagülasyon faktör 7a rekombinant ile operasyon planlandı. Altı saat süren ameliyatta, operasyon öncesi, ameliyat süresince her 2 saatte bir doz tekrarı yapıldı. Toplam 4 uygulama ile ameliyat hemorajik komplikasyon olmadan sonlandırıldı. Post operatif takiplerinde 24 saatte, 2 saatte bir, 24-48 saat arası 4 saate bir, 3. gün 6 saatte bir, 5. gün 8 saate bir, 6 ve 7. günlerde 12 saate bir aynı dozda devam edildi. Hastanın postoperatif kontrol aPTT düzeyi 33 olarak ölçüldü. Hastanın yara insizyonundan kanaması olmadı ve postoperatif 10. gününde hospitalizasyonu devam etmektedir.

Sonuç: Faktör VIII inhibitör pozitifliği nadir görülen bir durum olmakla birlikte, malign hastalarda daha da az olarak bildirilmiştir [3]. Edinilmiş hemofili olarak da bilinen bu durum, spontan kanamalara yol açabileceği gibi cerrahi ve invaziv işlemler esnasında önemli komplikasyonlara neden olabilir [4]. Sonuç olarak, bu vaka maligniteye sekonder FVIII inhibitörü nedeniyle olan FVIII eksikliğinde, spinal stabilizasyon cerrahisi gibi majör ve acil cerrahi gerektiren bir durumda, FVIIa rekombinant uygulaması yapılarak opere edilen ve iyileşme kaydedilen bir hastayı bildiren vakadır [1]. Kaynakça: 1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2020;70(4):313–336. 2. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clinical Cancer Research. 2006;12(20):6243s-6249s. 3. Mundy GR. Metastasis to bone: Causes, consequences and therapeutic opportunities. Nature Reviews Cancer. 2002;2(8):584–593. 4. Franchini M, Lippi G. Acquired factor VIII inhibitors. Blood. 2008;112(1):250–255. Anahtar Kelimeler: Metastatik Meme Kanseri, Faktör VIII İnhibitör Pozitifliği, FVa rekombinant

P55- HEMOFİLİ HASTALARINDAKİ AĞRI ALGISINDA SANTRAL SENSİTİZASYONUN ROLÜ: EKLEM AĞRISININ ÖTESİ

Volkan Deniz¹, Ali Bülent Antmen², Hatice İlgen Şaşmaz³

¹Tarsus Üniversitesi, ²Adana Acıbadem Hastanesi, ³Çukurova Üniversitesi

Amaç : Hemofili hastalarındaki eklem dejenerasyonu ile belirtilen ağrı şiddeti arasında uyumsuzluk olabilmektedir. Bu uyumsuzluktaki ana nedenin tekrarlı ağırlı uyaranlara bağlı gelişen periferik ve santral hassasiyetin olduğu düşünülmektedir. Bu sistematik derlemenin amacı hemofili hastalarındaki ağrı algısında santral sensitizasyonun rolünün belirlenmesidir.

Yöntem: Hemofilide periferik ve santral hassasiyet ile ilgili makaleleri belirlemek için tanımlanmış anahtar kelimeler kullanılarak elektronik veri tabanları olan PubMed, Google Akademik ve Web of Science'da tarama yapıldı. Aralık 2024 tarihine kadar basılmış olan makaleler değerlendirmeye alındı. Hemofili hastalarında periferik ve/veya santral hassasiyeti inceleyen tam metinli klinik çalışmalar; kalite, yanılma riski ve kanıt düzeyi açısından değerlendirildi. Çalışmaların kalitesi Joanna Briggs Institute Check List for Analytical Cross Sectional Studies ve yanılma riski ise Ijaz ve ark. (2013) tarafından geliştirilmiş olan kontrol listesi kullanılarak belirlendi. Çalışmaların kanıt düzeyi ise Cochrane kanıt kalitesi değerlendirme kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgu: Çalışmada toplam 6 makale içerisinden kalite standartlarını yakalayan 2 tane makalenin analizi yapıldı. Sırasıyla birer tane çalışma yüksek ve az yanılma riskine sahip, kanıt kalitesi ise düşük ve orta düzey olarak belirlendi. Yanılma riski yüksek olan çalışmada; hemofili hastalarında periferik hassasiyetin geliştiği yönünde düşük kalite düzeyinde kanıtlar, yanılma riski düşük seviyede olan çalışmada ise periferik ve santral sensitizasyonu işaret eden orta kalite düzeyinde kanıtlar yer almaktadır.

Sonuç: Hemofili hastalarında periferik ve/veya santral hassasiyete işaret eden bazı kanıtlar olmasına rağmen, çalışma sayısı yetersiz ve kanıt kalite düzeyi standartların altındadır. Bu konuda yüksek kalite düzeyinde kanıtlar elde edilebilmesi için metodolojik kalitesi yüksek olan ileri çalışmaların yapılması tavsiye edilmektedir.

P56- BAŞINI TUTAMAYAN BEBEKTE SUBDURAL HEMATOM: GLANZMANN TROMBASTENİSİ NADİR BİR NEDEN

Emre Sefa Gültekin¹, Zeliha Güzelkçük¹, H¹, Neşe Yaralı²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Amaç: Glanzmann Trombositopenisi, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kanama bozukluğudur. Trombosit membran glikoprotein IIb/IIIa kompleksinin eksikliği veya işlev bozukluğu ile karakterizedir. Bu kompleks, trombosit agregasyonu ve pıhtı oluşumunda kritik bir rol oynar. GT genellikle erken çocukluk döneminde epistaksis, diş eti kanaması ve kolay morarma gibi mukokutanöz kanamalarla kendini gösterir. Kanama şiddeti hastalar arasında geniş bir yelpazede değişebilir. Tanı, klinik belirtiler, laboratuvar bulguları ve genetik testlere dayanarak konulur. Tedavi genellikle hem koruyucu önlemleri hem de akut kanama epizotlarının tedavisini içerir. Bu olgu sunumunda, başını tutamama şikayeti ile başvuran 5 aylık erkek bebekte subdural hematom saptanması üzerine kanama diyatezi açısından yapılan araştırmalar sonucunda GT tanısının konulması ve yönetimi ele alınmaktadır.

Yöntem: Hastamız 5 aylık erkek bir bebek olup, başını tutamama şikâyeti ile ailesi tarafından pediatri polikliniğine getirildi. Gebelik sürecinin sorunsuz geçtiği, prenatal takiplerin düzenli yapıldığı ve doğumun zamanında normal spontan vajinal yolla gerçekleştiği öğrenildi. Ailede hematolojik hastalık ve bebekte kanama ilişkili bir şikâyet olmadığı belirtildi. Fizik muayenede hastanın genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Nabız 120/dk, solunum sayısı 30/dk, oksijen satürasyonu %98 ve kan basıncı 85/50 mmHg olarak saptandı. Nörolojik muayenede baş kontrolünü sağlayamadığı, kas tonusunda hafif hipotonisite olduğu ve destekli oturamadığı görüldü.

Bulgu: Hipotonik infant ön tanısıyla yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde sağ frontal bölgede 3.3 mm boyutunda subdural hematom saptandı. Bunun üzerine kanama diyatezi açısından çocuk hematoloji bölümüne danışılan hastanın trombosit sayısının ($476 \times 10^9/L$, referans: $240-550 \times 10^9/L$), koagülasyon testlerinin (protrombin zamanı: 12.5 saniye, referans: 10-13 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 32 saniye, referans: 25-35 sn) normal olarak değerlendirildi. Kollajen ADP düzeyi yüksekti. Parmak ucu periferik yayma incelemesinde trombositlerin küme yapmadığı görüldü. Periferik kandan trombosit hastalıkları paneli flow sitometri ile çalışıldı. CD41 (GPIIb) ve CD61 (GPIIIa) ekspresyonunda belirgin azalma (%21) tespit edildi. Glanzmann Trombastenisi düşünülen hastanın ailesine bilgi verildi. İntrakranial kanama geçirmesi sebebi ile aktive Faktör VII profilaksisi başlandı.

Sonuç: Nörolojik gelişim basamaklarında duraksama olması nedeni ile araştırılan bir hastada subdural hematom saptanmış ve incelemeler sonucunda Glanzmann Trombastenisi tanısı almıştır. GT'li hastalarda spontan veya minör travmalarla ciddi kanama bulguları ortaya çıkabilmektedir. Hastamızda intrakranial kanama tespit edilmesi sebebi ile aktive Faktör VII profilaksisi başlanmıştır. Endikasyon dışı kullanımı gerektiren bu durum, hastanın yaşam kalitesini artırmayı ve ciddi komplikasyonları önlemeyi amaçlamaktadır. Hastamızın nörolojik olarak uzun dönem takibi planlanmıştır. Bu olgu, pediatrik hastalarda nörolojik belirtilerin kanamaya sekonder ortaya çıkabileceği ve altta yatan hematolojik hastalıklar açısından değerlendirilmesi gerektiğini hatırlatması açısından önemlidir.

P57- VON WILLEBRAND TİP 3 HASTASINDA NADİR GÖRÜLEN BİR KOMPLİKASYON VE CERRAHİ İŞLEM YÖNETİMİ

Aslı Turgutoğlu Yılmaz¹, Berkin Berk Akbeyaz¹, Harun Kasapođlu¹, Neslihan alıřkan¹, Yılmaz Ay¹

¹Kartal Dr. Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Von Willebrand hastalığı (vWH) toplumda en sık görülen kanama bozukluğudur. Toplumda görülme sıklığı 1/100'e kadar çıkmaktadır. Tip 3 vWH otozomal resesif kalıtım gösterir ve ağır mukokutanöz kanamaların yanı sıra, tekrarlayan eklem ve kas içi kanamalar, intrakraniyal kanamalarla seyredebilir. Bu nadir olguda Tip 3 vWH tanılı hastanın damar yolu girişimine bağlı gelişen arteriyo-venöz fistülün von Willebrand faktör desteği ile başarılı cerrahi onarımını sunmayı amaçladık.

Yöntem: 13 yaşında erkek hasta, yedi yaşına kadar ağır hemofili A tanısı ile dış merkezde takip edilmiş. Hastanın akut kanama tedavisi faktör VIII replasmanları ile yapılmış. Ailenin ifadesine göre yeterli kanama kontrolü sağlanamamış. Hasta hastanemize ileri tetkik ve tedavi devamı için başvurdu. Hastanın yk ve laboratuvar değerlendirmeleri sonucunda tip 3 vWH olduğu anlaşıldı. Tedavisinde haftada 1-2 faktör VIII'den zengin von Willebrand faktör konsantresi profilaktik olarak başlandı. Bu tedavi ile kanama sıklığı azaldı. Hastanın tarafımıza başvurusu sırasında sağ diz eklemi hedef eklem olarak tespit edildi. Hastanın dış merkezde faktör tedavisi için tekrarlayan damar yolu girişimleri sırasında sol önkol i yzerinde şişliği olduğu ve sol radyal arter trasesi üzerinde pulsasyon ve trıl alınması sonucunda arteriyo-venöz fistülü geliştiği anlaşıldı. Hasta kalp-damar cerrahisi ile görüşülerek gerekli faktör temini yapıldıktan sonra operasyon planlandı. Operasyondan bir gün önce traneksamik asit 25mg/kg/dozunda sekiz saatte bir per oral olarak başlandı. Operasyon günü traneksamik asit 10 mg/kg/dozunda sekiz saatte bir 15 dakikalık infüzyonla verildi. Faktör VIII'den zengin von Willebrand faktör konsantresi 60 /kg/dozunda 15 dakika infüzyonla verildi. Infzyondan 15 dakika sonra Aptz kontrol edildi. Normal aralıktaki olduğu görülerek cerrahiye hızla başlandı. İlk dozdan 8 saat sonra 30 /kg/dozunda 10 dakikada infüzyonla devam edildi. Daha sonra 12 saatte bir 30 /kg/dozunda infüzyonla faktör VIII'den zengin von Willebrand faktör konsantresi verilmeye devam edildi. Toplam beş gün 12 saatte bir, iki gün de 24 saatte bir faktör uygulaması verilmesi gerekti. Hastanın tedavisine sekonder profilaksi ile devam edildi. Hastanın taburculuktan bir hafta sonra oral traneksamik asit tedavisi kesildi. İşlem ve sonrasında herhangi bir kanama bulgusu olmadı.

Bulgu: ..

Sonuç: Kanama bozukluğu olan hastaların tedavisinde deneyimli hemşirelerin görevlendirilmesi önemlidir. Damar yolu aılmasında özenli olunması ve çocukluk döneminde 23 ya da 25 G iğneler kullanılmalıdır. Uygulama sonrasında 3-5 dakika bası uygulanmalıdır. Hastaların tanı ve tedavilerinin yönetimi kadar komplikasyonların yönetimi de çok önemlidir. Destek tedavisi ile birlikte uygun doz ve sürede faktör replasmanı yapıldığında tüm cerrahi işlemler güvenle yapılabilir.

P58- HEMOFİLİLİ HASTALARDA TROMBOSİT AGREGASYON VE PFA-100TESTLERİ İLE TROMBOSİT FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Emine Yılmaz Orulluođlu¹,Serap Kirkiz Kayalı¹,Zühre Kaya¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Hemofilili hastalarda kanamalar çoğunlukla kas, eklem nadiren de intrakranial kanamalar şeklinde görölmektedir. Buna karşılık ağır tipteki hemofiliklerde nadiren mukokutanöz kanamalar izlenmektedir. Trombosit sayısı normal olmakla birlikte hemofilili olgularda trombosit fonksiyonlarını test eden çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmaların bir kısmında özellikle kollajen ve trombine karşı azalmış yanıt görölmürken diğer yayınlarda tüm agonistlere normal yanıt izlenmiştir. Hemofilili olgularda trombin oluşumu az olduğundan ADP ve epinefrinle indüklenmiş trombosit agregasyon yanıtında da azalma olduğu bildirilmektedir. Buna karşılık eşlik eden von Willebrand hastalığı (VWH) gibi klinik durumlarda da ristosetinle olan agregasyon yanıtında azalma görölebilmektedir. Biz de kliniğimizde ağır hemofili tanısıyla izlenen hastaların trombosit fonksiyonlarını trombosit agregasyon ve PFA-100 testleri ile inceledik.

Yöntem: Kliniğimizde ağır hemofili tanısıyla izlenen ve faktör profilaksisi alan toplam 13 hasta ile 10 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan rutin kontrolleri sırasında kanama profilleri kaydedilmiş, trombosit agregasyon ve PFA-100 testi içinde kan alınmıştır. Trombosit agregasyon testi ADP (2.5µM), kollajen (2µM), ve epinefrin (2.5µM) agonistleri ile düşük ve standart doz ristosetin (0.6-1 mg/ml) kullanılarak Chrono-Log 700LA (Chron-log, Havertown, PA, USA) cihazında çalışılmıştır. Agregasyon yanıtı %70-100 arası normal, %50-69 arası hafif trombosit disfonksiyonu, %40-49 arası orta trombosit disfonksiyonu ve %39 altı ağır trombosit disfonksiyonu olarak sınıflandırılmıştır. Invitro kanama zamanı kollajen-ADP (N:65-125 sn) ve kollajen-epinefrin (N:85-157sn) kartujları kullanılarak PFA-100 (Dade- Behring, Deerfield, IL, USA) cihazında kapanma zamanı olarak ölçölmüştür.

Bulgu: Hemofilili hastaların %53 de morluk, %15'de burun kanaması ve %7'de hematüri şeklinde mukokutanöz kanama semptomları kaydedilmiştir. Hasta grubunda ADP, epinefrin ve ristosetin ortalama agregasyon yanıtı, sağlıklı kontrole göre anlamlı düşük bulunmuştur (Şekil 1). Hemofililerin PFA-100 incelemesinde kollajen-ADP ortalama kapanma zamanı sağlıklı kontrole göre anlamlı uzun bulunmuştur. Hemofililerin %60'da ADP'le %76 da epinefrinle hafiften ağıra değişen azalmış agregasyon yanıtı bulunmuştur. Ağır düzeyde trombosit disfonksiyonu ise %23 olguda ADP'le %69 olguda epinefrine azalmış yanıt olarak izlenmiştir. Ristosetinle %36 olguda ve kollajenle de %30 olguda hafif ile orta derecede azalmış yanıt görölmüştür. Ristosetinle azalmış yanıtı olan 2 hastada (%15) tip 1 VWH tanısı konulmuştur.

Sonuç: Literatürde bildirilen çalışmalarda hemofilili olgularda trombin yanıtının yeterli oluşmaması bulgularımızdaki ADP ve epinefrinle azalmış trombosit agregasyon yanıtını desteklemektedir. Bunun yanında ristosetinle azalmış agregasyon yanıtı bulunması çalışmamızda olduğu gibi mukokutanöz kanama varlığında VWH gibi eşlik eden hastalıkların akılda tutulması gerektiğine işaret etmektedir.

P59- ÇOCUK HEMOTOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİĞİ'NE YÖNLENDİRİLEN TROMBOZ ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Öz¹,Şefika Akyol¹,Gökçe Nur Topcuoğlu¹,Aybüke Şeyma Elçin¹,Sultan Aydın¹

¹SBÜ Antalya Eğitim Ve Raştırma Hastanesi

Amaç: Tromboz, damarlarda oluşan trombüs sonucunda çeşitli organlarda dolaşım bozukluğuna bağlı işlev azalması, bozukluğu veya kaybına neden olabilen bir hastalıktır. Tromboz, prokoagülan, antikoagülan ve fibrinolitik etkenler arasındaki hassas dengenin bozulması sonucu gelişir. Venöz tromboz oluşumunda 1856'da Virchow'un tanımladığı teori halen geçerliliğini sürdürmekte olup venöz tromboz oluşumunda üç temel unsur mevcuttur: damar endotelinde zedelenme, kan akımında staz, kan bileşimdeki değişiklikler olarak tanımlanır (Şekil 1).

Yöntem: SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji kliniğinde son üç yıl içinde tromboz nedeniyle takip edilen hastalara ait klinik bulgular, demografik veriler ve risk faktörü açısından alınan laboratuvar sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgu: Toplam 42 hastanın 15'i (%35.7) kız ve 27'u (%64.3) erkek idi. Ortalama başvuru yaşı 11.4 ± 5.2 ve ortalama 12 (minimum 7 ay- maksimum 18 yaş) idi. Başvuru sebepleri değerlendirildiğinde; en sık yakınma 17 hastada (%40.5) tromboflebit iken, 11 hastada (%26.2) travma sonrası tromboz gelişmesi ve 7 hastada (%16.7) pulmoner emboli idi. Başvuru öncesi yakınmaların ortalama süresi 3 ± 4 hafta ve ortalama süresi 2 hafta (minimum 1 ve maksimum 24 hafta) idi. Hastaları Pediatrik Hematoloji Kliniği'ne yönlendiren branşlar değerlendirildi. En sık olarak %42.8 (n:18) ile pediatrik yandal klinikleri tarafından ardından sırası ile %28.6 yoğun bakım ünitesinden ve %21.4 genel pediatrikten refere edildikleri saptandı. Başvuruda D-dimer ortalama düzeyi $5579.9 \mu\text{g/L} \pm 8998.7 \mu\text{g/L}$ ve ortalama değeri $2135 \mu\text{g/L}$ (minimum 106 ve maksimum 35200) idi. Hastalara ait hemogram ve kanama parametrelerinin sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Akut dönemde, tüm hastalara düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullanıldı. Ortalama 6.4 hafta ± 5.4 hafta ve ortalama 4 hafta, iki dozda DMAH tedavisi uygulandı. Ardından, ortalama 6.6 hafta ± 9.3 hafta ve ortalama 4 hafta tek dozda DMAH uygulanarak devam edildi. Yalnız 9 hastada (%21.4), etkin anti-faktör Xa düzeyi sağlanamadığından DMAH dozunun artırıldı. Yirmi dokuz hasta (%69) trombofili genetik testleri ile değerlendirildi. Kalıtsal risk faktörlerinden altı hastada faktör II G20210A heterozigot, üç hastada Faktör V leiden G1691A heterozigot ve bir olguda Faktör V leiden G1691A homozigot saptanırken iki olguda protein C eksikliği saptandı. Morbid obezite ve faktör II G20210A heterozigot mutasyona sahip bir olgu pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon sebebiyle antitrombolitik tedavi aldı. Kronik dönem izlemde ise 12 hasta hiçbir yanetki gözlenmeden rivaroksaban ile profilaktik tedavi edildi.

Sonuç: Tromboz, pediatri yandal kliniklerinden Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'na konsültasyonların sık bir nedenidir. Ancak olguların çoğu uzun dönem tedavi ihtiyacı göstermemektedir.

P60- SPORATİK HEMOFİLİ VAKALARININ ÖZELLİKLERİ

Canan Albayrak¹, Davut Albayrak²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ²Samsun Medicalpark Hastanesi

Amaç: Hemofili X'e bağlı çekinik olarak kalıtım gösteren bir genetik hastalıktır. Hemofili A tüm dünyada 10 bin canlı doğumda bir, hemofili B ise 50 bin canlı doğumda bir görülmektedir. Hemofili A ve B hastalarının %40-70'i ailevi olarak görülmektedir. Bu ailelerin çoğunda ayrıntılı aile öyküsü alınırsa benzer vakaların olduğu görülebilir. Hastaların %30-60 kadarı ise ailevi olarak değil, sporadik olarak spontan mutasyonlar nedeniyle görülmektedir. Biz bu çalışmada sporadik olarak tanımladığımız anneleri taşıyıcı olmayan hemofili A ve B vakalarımızın klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Hemofili A veya B tanısı alan ve aile öyküsü olmayan hastalarımızdan mutasyon çalışması yapılarak annelerinin taşıyıcı olmadığı gösterilen hastalar klinik ve laboratuvar sonuçları açısından değerlendirildi. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı.

Bulgu: Toplam 18 hasta sporadik olarak değerlendirildi. Hastaların 15'i hemofili A, üçü hemofili B tanısı almıştı. Hemofili A hastalarının onüçü ağır, ikisi hafif hemofili idi. Hemofili B hastalarının ikisi ağır, biri hafif hemofili idi. Dokuz (9/15, %60) hemofili A hastası intron 22 inversiyon mutasyonuna sahipti. Bir hastada intron 1 inversiyon, bir hastada delesyon, diğer dört hasta nonsense veya missense mutasyonlar vardı. Hemofili B hastalarının üçü de nonsense mutasyonlara sahipti. Hastaların hepsi spontan gebelik sonucu doğmuştu, hiçbirinde intro vertilizasyon öyküsü yoktu. İki hastanın anne yaşı 42 ve 45, baba yaşları ise 44 ve 46 idi. Diğer tüm hastalarda anne ve baba yaşları 35 yaşın altında idi.

Sonuç: Hemofili A ve B hastalarına tanıdan hemen sonra genetik mutasyon çalışılması yapılmalıdır. Ayrıntılı ve geniş aile öyküsü alınmalı, ailedeki kız ve erkeklerin kanamaya eğilimleri değerlendirilmelidir. Annenin taşıyıcı olup olmadığı sonradan doğacak kardeşlerdeki hemofili riski için çok önemlidir. Hastanın mutasyonu belirlendikten sonra ailede hemofili öyküsü yoksa anne aynı mutasyon açısından değerlendirilmelidir. Eğer annede çocuktaki mutasyon yoksa bu hastanın sporadik bir vaka olduğu söylenebilir. Bu çalışmada sporadik hemofili A hastalarında en sık olarak %60 oranında intron 22 inversiyon mutasyonu tespit edilmiştir. Diğer mutasyonlar daha düşük oranlarda tespit edilmiştir. Sporadik hemofili vakaları bilinen tüm taşıyıcı vakaların hasta çocuk sahibi olmaları preimplantasyon genetik tanı ile önlenirse bile hemofili hastalığının sonlandırılmayacağını bize göstermektedir. Sporadik vakaların ayrıntılı olarak incelenmesi ve risk faktörlerinin belirlenmesi hastalık riskini azaltmak için önemlidir.

P61- VON WILLEBRAND HASTALIĞI TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ali Turunç¹, Birol Güvenç¹

¹Çukurova Üniversitesi

Amaç: Von Willebrand hastalığı, von Willebrand faktörünün eksikliği veya işlevsel bozuklukları nedeniyle gelişen, otozomal geçişli kalıtsal bir kanama eğilimidir. Bu hastalıkta, yara bölgesinde trombüs oluşmadığından, deri ve mukozal yüzeylerde küçük travmalar sonrasında kanamalar meydana gelir. Von Willebrand faktöründeki moleküler anormalliklere bağlı olarak farklı klinik ve laboratuvar bulguları gösteren, genetik geçiş bakımından çeşitlilik arz eden birçok alt tipi bulunmaktadır. Genellikle hafif veya orta derecede seyreden Von Willebrand hastalığı, deri ve mukozal kanamalarla karakterizedir. Yaygın belirtiler arasında ciltte kolayca ekimoz oluşumu, burun kanamaları, diş eti kanamaları, uzamış menstrüel kanamalar, doğum sonrası kanamalar ve gastrointestinal kanamalar yer alır. Kanamanın şiddeti, von Willebrand faktörünün seviyesine ve fonksiyonel bütünlüğüne bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.

Yöntem: Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Erişkin Hematoloji kliniğinde aktif takip edilen von Willebrand hastalığı tanılı 21 hastanın demografik verilerini, hastalık alt tiplerini ve tedavi yaklaşımlarını retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgu: Değerlendirilen hastaların medyan yaşı 32 (19-80) olarak saptandı. Hastalık alt tiplerine bakıldığında hastaların %47'si (n=10) Tip 1, %28'i (n=6) Tip 2A, %9'u (n=2) Tip 2N ve %14'ü (n=3) Tip 3 ile uyumluydu. İncelenen vakaların kadın erkek oranı 20:1 şeklindeydi. Kanama semptomları değerlendirildiğinde hastaların burun kanaması, diş eti kanaması, cilt ekimozları ve uzamış menstrüel kanamalar ile başvurdukları görüldü. Tip 3 grubundaki hastaların 'inde eklem içi kanama görülürken, bir diğer hastada da gastrointestinal kanama gözlemlendi. Hastaların %38'i (n=8) desmopressin ve traneksamik asite yanıtı olduğu görüldü. Hastaların %62'si (n=13) desmopressin yanıtı olmayıp von Willebrand faktör konsantresi kullanım ihtiyacı mevcuttu. Desmopressin yanıtı hastaların tamamı Tip 1 grubunda olduğu görüldü.

Sonuç: Von Willebrand hastalığı, en yaygın kalıtsal kanama bozukluğu olmasına rağmen tanısı zor olabilmektedir. Değişken klinik ve laboratuvar özellikler gösteren ve birbirinden farklı genetik geçiş özelliği olan çok sayıda tipi olması nedeniyle birçok semptomatik birey teşhis edilememekte ve özellikle kadınlarda teşhis daha da gecikebilmektedir. Erken tanı hastaların yaşam kalitesini arttırmaktadır. Bu nedenle mukokutanöz kanama yakınması olan hastalar ile özellikle menometrorajisi olan kadınlarda von Willebrand Hastalığı aklı gelmeli ve hastalar buna uygun tetkik edilmelidir.

KONUŞMA METİNLERİ

ANTİTROMBİN EKSİKLİĞİ

Dr. Serap Kirkiz Kayalı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Antitrombin (AT), serpin ailesine ait bir serin proteaz inhibitörüdür. Geni 15 kb büyüklüğünde olup 1. kromozom üzerinde yer alır ve 7 ekzondan oluşur. İlk kez 1965 yılında Olav Egeberg tarafından tanımlanmış ve OD geçişi rapor edilmiştir.

Antitrombin, karaciğerde 464 amino asitlik bir öncü protein olarak sentezlenir. Bu öncü proteinden 32 amino asitlik bir sinyal peptidi ayrılarak yarılanma ömrü 2,8-4,8 gün olan olgun protein oluşur. Bu proteinin yapısında çeşitli disülfid köprüleri (S-S) ve glikozilasyon bölgeleri bulunur:

- Sinyal peptidi: NH₂ ucu ile başlar ve 8-21. amino asitler arasında disülfid köprüleri içerir.
- Glikozilasyon bölgeleri: 96, 135, 155 ve 192. amino asitlerde yer alır.
- Disülfid köprüleri: 95-128 ve 247-430. amino asitler arasında bulunur.

Antitrombinin latent ve aktif formları ile α ve β glikoformları (α formu, dolaşımdaki temel formdur ve dört N-bağlı glikan (Asn-96, 135, 155, 192) içerir, β formunda ise; Asn-135'teki glikozilasyon eksik) farklı yapısal ve fonksiyonel özellikler taşımaktadır. Latent antitrombin, anti-proliferatif, anti-tümör ve anti-anjiogenik etkiler gösterir. Aynı zamanda pro-apoptotik özelliği sayesinde programlı hücre ölümünü tetikler. Buna karşılık aktif antitrombin, yüksek inhibitör aktiviteye sahiptir ve heparin ile etkileşime girerek koagülasyon kaskadını düzenler. Anti-apoptotik, anti-inflamatuar ve endotel fonksiyonlar üzerinde de etkilidir. Antitrombin yapısında bulunan reaktif merkez bölgesi, hedef proteazlarla kovalent olarak bağlanarak kompleks oluşturur. Proteazları irreversibl olarak inhibe ederek antikoagülan etki sağlar. D-heliks bölgesi, heparin ve benzeri glikozaminoglikanlar (GAG'lar) için bağlanma bölgesidir. Heparin bağlandığında, AT konformasyonel değişikliğe uğrar. Heparin, reaktif merkezin erişilebilirliğini artırarak inhibitör aktivitesini 1000 kata kadar hızlandırır. Vasküler endotel hücreleri, yüzeylerinde heparan sülfat proteoglikanları (HSPG) bulundurmaktadır. Bu GAG'lar ile AT etkileşerek; NF- κ B aktivasyonu ile antiapoptotik, sitokin salınımını ile antiinflamatuvar, viral patojenlerin hücreye girişini engelleyerek antiviral etki sağlar.

Antitrombin eksikliği, değişken penetrans gösteren otozomal dominant bir kalıtım paternine sahiptir. Etkilenim cinsiyetler arasında farklı değildir. Genel popülasyondaki prevalansı %0,02-0,2 arasında değişmekte olup, venöz tromboembolizm (VTE) geçiren hastalarda bu oran %1-5'e yükselmektedir. VTE olgularının yaklaşık %60'ı spontan, %40'ı cerrahi, immobilizasyon veya gebelik gibi geçici risk faktörleriyle ilişkilendirilmiştir.

Antitrombin eksikliği kalıtsal ve edinsel olabilir. Kalıtsal eksiklik antijen ve aktivite düzeylerine göre ikiye ayrılır. Tip 1'de antijen ve aktivite düşük, Tip 2 'de ise antijen normal aktivitede düşüklük izlenir. Edinsel eksikliklerde ise AT üretiminde bozukluk veya tüketiminde artış izlenmektedir. Tüm AT eksikliği olgularının yaklaşık %12'sini oluşturan Tip I AT eksikliği, SERPINC1 genindeki nokta mutasyonlar, insersiyonlar veya delesyonlar sonucu gelişen kantitatif bir eksikliklerdir. Mutasyonlar en sık olarak kodon 244-245, 81 ve 106-107 bölgelerinde yoğunlaşmaktadır. Klinik olarak, hastalarda erken yaşta tromboz (genellikle <30 yaş) ve yüksek rekürrens oranları gözlenir. Bu hastalarda tromboz gelişme riski yaklaşık %60'tır. Homozigot Tip I AT eksikliği yaşam ile bağdaşmaz. Tip 2 eksikliğinde en sık missense mutasyonlar görülmektedir. Reaktif bölge mutasyonlarında AT-trombin bağlanmasında (Ala382 ve Ala384 ile reaktif bölge çevresindeki 392, 393 ve 394. amino asit residülerindeki mutasyonlar), heparin bağlanma bölgesi mutasyonlarında (41, 47, 99 ve 129. residülerdeki mutasyonlar) AT-heparin etkileşiminde, pleiotropik etkili mutasyonlarda (402, 404-407 ve 429. residülerdeki mutasyonlar) AT-hem reaktif bölge hem de heparin bağlanma bölgesi etkileşiminde bozukluk olur. Antikoagülan aktivite azalarak tromboz riskini artırır.

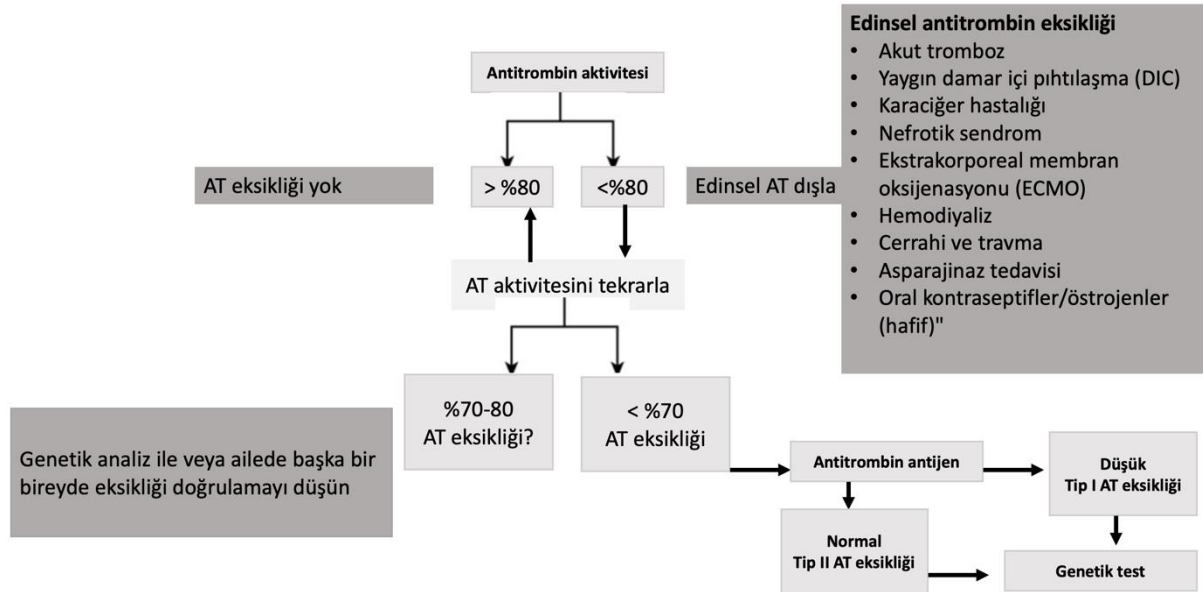
Edinsel eksiklikler; karaciğer disfonksiyonuna bağlı olarak AT sentezinde azalma, nefrotik sendrom veya protein kaybettiren enteropati gibi durumlarda AT'nin aşırı kaybı, dissemine intravasküler koagülasyon, yanık yaralanmaları, politravma, hepatik veno-oklüzif hastalık, trombotik mikroanjiyopatiler, kardiyopulmoner baypas cerrahisi, büyük hematomlar, metastatik tümörler ve ekstrakorporeal membran oksijenasyon tedavisi (ECMO) gibi nedenlerle AT'nin aşırı tüketilmesi veya inaktive olması, ayrıca L-asparaginaz veya heparin tedavisi gibi ilaçlara bağlı olarak da gelişebilir.

Klinik

Antitrombin eksikliği en sık venöz tromboemboli ile karşımıza çıkmaktadır. Özellikle unprovake trombozlar görülmektedir. En sık alt ekstremite derin venleri, iliofemoral ve mezenterik venler daha az sıklıkta vena kava, renal, serebral ve hepatik venler tutulur. Gebelikte önceden VTE öyküsü olanlarda yaklaşık %49 oranında tromboz görülebilir. Trombozlar en sık gebelik sonrasında izlenir, gebelikte profilaksi önerilmektedir.

Tanı

Antitrombin fonksiyonu protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve trombin zamanı gibi rutin pıhtılaşma testleriyle değerlendirilmez. Fonksiyonel AT aktivite testleri, tanısal değerlendirmenin temelini oluşturur. AT aktivitesi için normalin aralık %80-120'dir. İnfantlarda düzey daha düşük olup normal düzeye yaklaşık 6 ay civarında ulaşır. Direkt faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) ve trombin inhibitörleri (argatroban, dabigatran gibi) testlerde yanlış sonuçlara neden olabilir. Warfarin gibi antikoagülanlar ise AT düzeyini etkilemez. Örnek alındıktan sonra santifüj edilmeden 72 saat oda ısısında, < - 24 °C'de ise 24 ay saklanabilir. Örnek alma zamanı önemlidir. Aktif tromboz sonrası AT düzeyi düşük çıkabilir. Test sonrasında mutlaka tekrar edilmelidir. Tanı için algoritma Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Antitrombin eksikliği tanı algoritması

Antitrombin düzeyi her hastada rutin değerlendirilmez. Ancak kalıtsal trombofili şüphesi varsa (örneğin, aile öyküsü veya atipik prezentasyon varlığında), santral venöz kateteri olmayan çocuklarda tromboembolizm gelişmişse, heparin direnci şüphesinde, asparajinaz tedavisi alan hastalarda bakılabilir.

Tedavi

Antikoagülasyon tedavi olmaksızın tekrarlayan VTE yıllık insidansı %10 iken tedavi ile bu oran %1,5-4 gerilemektedir. Bu nedenle kanama riskinde artış olmadığı sürece, ilk VTE sonrası hastalara uzun süreli

antikoagülasyon verilmelidir. Tedavide unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, vitamin K antagonistleri ve direkt oral antikoagulanlar(DOAC) kullanılabilir. Ancak DOAC'lar ile ilgili yeterli veri yoktur.

Yenidoğanlarda AT eksikliğinde invaziv girişimlerde AT replasmanı veya taze donmuş plazma (TDP) verilmelidir. Antitrombin replasmanı yapılacaksa plazma kaynaklı ve rekombinant kaynaklı olmasına göre doz ayarlaması dozlar birbirinden farklı olması nedeni ile önemlidir. Antitrombin konsantrisi yoksa TDP (20 cc/kg verilmesi AT düzeyinde %20 artış) verilebilir. Asemptomatik taşıyıcılarda ise antikoagulan tedavi önerilmemektedir.

Gebeliğin peripartum döneminde, antitrombin (AT) eksikliği tanısı almış ve yüksek tromboz riski mevcutsa düşük molekül ağırlıklı heparin ile birlikte AT konsantrisi verilir. Ayrıca antikoagülasyon verilemeyen gebelerde, kendisinde veya aile öyküsünde (birden fazla aile üyesinde provoke edilmemiş) tromboz öyküsü varsa doğum öncesi ve doğumda AT konsantrisi uygulanmalıdır. Doğum sonrasında antikoagulan tedaviye mümkün olan en kısa sürede yeniden başlanmalıdır.

1. Schlömmer C, Brandtner A, Bachler M. Antithrombin and Its Role in Host Defense and Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4283.
2. Biswas I, Panicker SR, Lupu F, Rezaie AR. Physiological significance of antithrombin D-helix interaction with vascular GAGs. *Blood Adv.* 2025;9(5):966-978.
3. Whisstock JC, Pike RN, Jin L, Skinner R, Pei XY, Carrell RW, Lesk AM. Conformational changes in serpins: II. The mechanism of activation of antithrombin by heparin. *J Mol Biol.* 2000;301(5):1287-305.
4. Maclean PS, Tait RC. Hereditary and acquired antithrombin deficiency: epidemiology, pathogenesis and treatment options. *Drugs.* 2007;67(10):1429-40.
5. Pabinger I, Thaler J. How I treat patients with hereditary antithrombin deficiency. *Blood.* 2019;134(26):2346-2353.
6. Marco-Rico A, Marco-Vera P. Antithrombin Deficiency and Thrombosis: A Wide Clinical Scenario Reported in a Single Institution. *J Blood Med.* 2023;14:499-506.
7. de la Morena-Barrio B, Orlando C, de la Morena-Barrio ME, Vicente V, Jochmans K, Corral J. Incidence and features of thrombosis in children with inherited antithrombin deficiency. *Haematologica.* 2019;104(12):2512-2518.
8. Patnaik MM, Moll S. Inherited antithrombin deficiency: a review. *Haemophilia.* 2008;14(6):1229-39.
9. Bhoelan BS, Mulder R, Lukens MV, Meijer K. Direct Oral Anticoagulants in Antithrombin Deficiency: Initial Experience in a Single Center. *Thromb Haemost.* 2021;121(2):242-245.

EDİNSEL HEMOFİLİ OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Mehmet Can Uğur

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

31 yaş erkek hasta, Aralık 2024 tarihinde 1 haftadır vücutta morluklar ve sol kolda şişlik, 2 gündür olan diyare şikayetiyle başvurdu. Anamnezde daha öncesinde bir kanama diyatezi yoktu. Ailede de kanama diyatezi öyküsü yoktu.

Özgeçmişte obezite, diyabet, homoseksüel cinsel ilişki, tiroid papiller karsinom-foliküler varyant ve epilepsi öyküleri vardı. Kullandığı ilaçlar; Sorafenib, Valproik asit, İnsülin, Metformin, Tramadol, Pregabalin, Ondansetron ve SSRI'dı.

Fizik muayenede ateş 38.7 C , diğer vital bulgular olağandı. İncelemede umbilikal bölgede 2 adet 2-3 cm ekimoz ve palpasyonla sol biceps kası altında 3-4 cm hematoma saptandı. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuarda enfeksiyon parametrelerinde artış, APTZ: APTZ: 81.4 sn, Miksing Testi: 0. saat APTZ: 64.0 sn, 2. saat APTZ: 62.1 sn saptandı. F VIII: %11 ve inhibitör: 1.12 BU idi.

Bu bulgularla hastaya edinisel Hemofili A tanısı koyuldu. 135 kg ağırlığında ve kısıtlı mobiliteye sahip olması nedeniyle Metilprednizolon 100 mg/gün (< 1 mg/kg) ve tromboz riskinden kaçınılarak FVIIa 8 mg - 4-6 saat arayla uygulandı.

3. günde ekimozlar gerilemeye başladı. Koldaki ağrısı kayboldu ve fizik muayenede hematoma geriledi. Ateşi olmadı.

Etiyolojiye yönelik tetkiklerinde Troponin T pozitif, VDRL negatif saptandı. Latent sifiliz ile uyumluydu. Tetkikleri devam ederken hasta tedavi red formunu imzalayarak hastaneden ayrıldı.

PAIN AND PHYSIOTHERAPY IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA

Necati Muhammed Tat¹

Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation

One of the most challenging situations encountered in the treatment of hemophilia patients is chronic pain. Approximately 80-90% of patients experienced pain attacks, and of these, joint pain due to bleeding was the most common type of pain (%92). Frequent joint pain was reported by %67 of patients aged 40 years and over, 46% of patients aged 18 to 39 years and only 10% of the younger age group, with a strong relationship between age and frequency of pain. Of these cases, %40 referred to haemophilia specialists, %32 to general practitoners and %9 to orthopaedists. Referrals for more specialised care were most frequently directed to orthopaedists (%46) and physiotherapists (%31) for pain management (1). While %68 of patients were very dissatisfied or unsatisfied with their overall pain treatment, only %16 of patients were satisfied or very satisfied. Clinicians in hemophilia centers should investigate pain in every consultation with hemophilia patients (2).

Physiotherapy has adapted to many changes in haemophilia in recent years. WFH recommends regular replacement therapy together with physiotherapy. Despite these recommendations for comprehensive care, a multidisciplinary approach is not always possible (3). Not all physiotherapy competencies are currently recognised or used in all haemophilia treatment centres. It has been demonstrated that there is significant heterogeneity in the roles, responsibilities and clinical practice of physiotherapists across Europe (4).

Using manual therapy techniques to increase arthrokinematic movement is important for both safety and functionality for the patient. It is also necessary to correct existing biomechanical changes. At the same time, It has been reported that traction application to the joint surfaces in manual techniques does not cause new bleeding. It has been observed that gliding applied to the dorsal and ventral increases the range of motion of the joint (5,6). It is very important for physiotherapists to focus on soft tissue and use fascia-oriented techniques for pain inhibition, especially to increase osteokinematic movement in the clinic. Myofascial release using a foam roller has been reported to improve pain perception, joint motion, joint status, and also flexibility (6,7). When recommending strengthening exercises for hemophilic individuals, it is preferable to give them as a closed kinetic cgain exercises to reduce the shear, torsional and cutting forces on the joint and to reduce the stress on the joint (8).

It has been shown in the literature that joint bleeding that occurs over time in these patients affects the proprioceptive sense and also negatively affects the balance (9). Balance and proprioception exercises should definitely be included in the comprehensive care of these individuals. The difficulty of these exercises can be made more difficult by closing the eyes¹ or making the ground surface irregular and soft.

In summary; in these patients, it should not be forgotten that myofascial release techniques should be used to reduce pain levels; gliding techniques for arthrokinematic movement should be used to increase joint range of motion; traction movement and gliding techniques should be used to avoid new bleeding; and closed kinetic chain exercises should be used rather than open kinetic chain exercises for strengthening.

REFERENCES

1. Kalnins W, Schelle G, Jost K, Eberl W, Tiede A. Pain therapy in haemophilia in Germany. Patient survey (BESTH study). *Hamostaseologie*. 2015;35(2):167-73. doi: 10.5482/HAMO-14-03-0021.
2. Kurçaloğlu M, Atay MH. Pain: a neglected symptom in hemophilia. *Ann Hematol*. 2023 Apr;102(4):947-953. doi: 10.1007/s00277-023-05134-4.
3. Lobet S, Timmer M, Königs C, Stephensen D, McLaughlin P, Duport G, Hermans C, Mancuso ME. The Role of Physiotherapy in the New Treatment Landscape for Haemophilia. *J Clin Med*. 2021 Jun 26;10(13):2822. doi: 10.3390/jcm10132822.
4. Stephensen, D., de Kleijn, P., Matlary, R., Katzerova, M., McLaughlin, P., Ryan, A., Lobet, S., & EAHAD Physiotherapists Committee (2019). Scope of practice of haemophilia physiotherapists: A European survey. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 25(3), 514–520. <https://doi.org/10.1111/hae.13727>
5. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. The effectiveness of manual therapy in addition to passive stretching exercises in the treatment of patients with haemophilic knee arthropathy: A randomized, single-blind clinical trial. *Haemophilia*. 2021 Jan;27(1):e110-e118. doi: 10.1111/hae.14181.
6. Tat NM, Can F, Sasmaz HI, Tat AM, Antmen AB. The effects of manual therapy on musculoskeletal system, functional level, joint health and kinesiophobia in young adults with severe haemophilia: A randomized pilot study. *Haemophilia*. 2021 Mar;27(2):e230-e238. doi: 10.1111/hae.14031.
7. Pérez-Llanes R, Donoso-Úbeda E, Meroño-Gallut J, Ucero-Lozano R, Cuesta-Barriuso R. Safety and efficacy of a self-induced myofascial release protocol using a foam roller in patients with haemophilic knee arthropathy. *Haemophilia*. 2022 Mar;28(2):326-333. doi: 10.1111/hae.14498.
8. Gönen T, Yakut Y, Akbayram S. The effects of close kinetic chain exercises on proprioception and physical activity level in pediatric patients with hemophilia. *Haemophilia*. 2022 Nov;28(6):e189-e198. doi: 10.1111/hae.14645.
9. Chimeno-Hernández A, Querol-Giner F, Pérez-Alenda S, Núñez-Cortés R, Cruz-Montecinos C, Carrasco JJ, Aguilar-Rodríguez M. Effectiveness of physical exercise on postural balance in patients with haemophilia: A systematic review. *Haemophilia*. 2022 May;28(3):409-421. doi: 10.1111/hae.14556. Epub 2022 Apr 1.

ELOCTA İLE 2 YILLIK PROFİLAKSİ DENEYİMLERİ

Dr. Öğr. Üye. Veysel Gök

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

dr.veysel@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7195-2688>

Giriş

Hemofili A, faktör VIII (FVIII) eksikliği nedeniyle oluşan X kromozomuna bağlı kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Ağır hemofilide (<%1 FVIII aktivitesi) spontan kanamalar sık görülür ve bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Bu nedenle profilaktik tedavi yaklaşımı ağır hemofilinin standart tedavisi olarak kabul edilmektedir. Geleneksel standart yarı ömürlü (SHL) faktör preparatları ile yapılan profilaksi, haftada 3-4 kez enjeksiyon gerektirdiği için özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde tedaviye uyum problemlerine neden olabilmektedir. Bu bağlamda uzatılmış yarı ömürlü (EHL) faktör preparatları, özellikle rekombinant FVIII Fc füzyon proteini (rFVIIIc, Elocta®), tedavi yükünü azaltmak ve tedaviye uyumu artırmak açısından önemli avantajlar sağlamaktadır. Elocta®, Fc fragmanının kullanımı sayesinde faktör VIII'in dolaşımdaki yarı ömrünü uzatır ve böylelikle daha seyrek enjeksiyonlarla daha etkin kanama kontrolü sağlar. Bireyselleştirilmiş profilaksi yaklaşımları ile Elocta® kullanan hastalarda yaşam kalitesi ve eklem sağlığı önemli ölçüde korunmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

18 yaşında erkek hasta, 29 haftalık prematür doğmuş ve doğum sonrası dönemde kanamalar başlamıştır. Aile öyküsünde ağır hemofili A bulunan hastaya ağır hemofili A (%0,4 FVIII düzeyi) tanısı konulmuştur. Başlangıçta epizodik plazma kaynaklı FVIII (pdFVIII) tedavisi alan hasta, 8 yaşında iki diz ve sağ ayak bileğinde hedef eklem oluşması üzerine profilaksiye (rFVIII, haftada 3 kez) geçmiştir. Profilaksi sonrası hedef eklemlerinde belirgin düzelme gözlenmiş ve aktif spor aktivitelerine katılmaya başlamıştır. 16 yaşında Elocta®'ya geçilmiş (haftada 2 kez 2000 IU), kanamalar durmuş ve spor aktivitelerine devam edebilmiştir. Hastanın kilo artışı sonrası doz haftada iki kez 3000 IU olarak revize edilmiş ve stabil bir klinik durum elde edilmiştir. Hastanın halen aktif spor yapabildiği, eklem sağlığının korunduğu ve yaşam kalitesinin yüksek olduğu gözlenmektedir.

Olgu 2

8 yaşında erkek hasta, normal gebelik sürecinin ardından doğmuştur. 5 aylıkken dizlerinde morluk oluşması üzerine yapılan incelemede ağır hemofili A (%0,4 FVIII düzeyi) tanısı almıştır. Başlangıçta epizodik FVIII tedavisi alan hasta, 2,5 yaşında sağ ayak bileğinde hedef eklem oluşmasıyla profilaksiye (haftada 2 kez rFVIII) başlanmıştır. Başlangıçta kanamalar kontrol altına alınmış olsa da, 6 yaşında kanamaların artması üzerine profilaksi sıklığı haftada 3'e çıkarılmıştır. 7 yaşında bireysel Elocta® profilaksisine geçiş yapılmıştır. İlk doz (33 IU/kg, haftada 3 kez) ile kanama kontrolü sağlanamayınca farmakokinetik değerlendirme yapılmış, FVIII yarılanma süresi kısa bulunmuştur. Elocta® dozu haftada üç kez 50 IU/kg olarak revize edilince hedef eklemlerde düzelme sağlanmıştır. Hasta şu an futbol ve yüzme gibi sportif aktiviteleri rahatlıkla gerçekleştirebilmekte, kanamaları tek doz Elocta® uygulaması ile etkin biçimde kontrol edilmektedir.

Sonuç

Elocta® gibi uzatılmış yarı ömürlü faktör preparatları kullanılarak yapılan bireyselleştirilmiş profilaksi rejimleri, hemofilili hastaların tedavi yükünü azaltırken, kanama kontrolünü artırmakta ve yaşam kalitesini yükseltmektedir. Özellikle çocuk ve genç erişkinlerde sportif ve günlük aktivitelerin korunması açısından profilaksinin bireyselleştirilmesi kritik öneme sahiptir. Olgularımızda da görüldüğü üzere, kişiye özel doz ayarlamaları ve farmakokinetik analizlerle desteklenen profilaksi rejimleri ile hastaların kanama kontrolü ve eklem sağlığı başarıyla sağlanmaktadır. Hemofili tedavisinde EHL faktör preparatlarının kullanımı gelecekte daha yaygın hale gelecektir.

Referanslar

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26(Suppl 6):1-158.
2. Lambert T, Benson G, Dolan G, et al. Practical aspects of extended half-life products for the treatment of haemophilia. Ther Adv Hematol. 2018;9(9):295-308.
3. Álvarez-Román MT, Santagostino E, Mancuso ME, et al. Long-term outcomes of patients with hemophilia A receiving rFVIII Fc prophylaxis: A-LONG and ASPIRE studies. Res Pract Thromb Haemost. 2023;7(3):100099.
4. Oldenburg J, Kulkarni R, Srivastava A, et al. Improved joint health outcomes in hemophilia patients with recombinant factor VIII Fc fusion protein. Blood. 2015;126(9):1071-1079.

NON FAKTÖR REPLASMAN TEDAVİSİ EŞLİĞİNDE CERRAHİ

Saadet Akarsu

Fırat Üniversitesi Çocuk Hematoloji Onkoloji BD, Elazığ

Tekrarlayan hemartroz, ağır (FVIII/IX <1 U/dL) hemofilide en sık klinik belirtidir. Orta (1-5 U/dL) veya hafif (>5 U/dL) hemofilide, hemartroz daha az sıklıkta görülür. Uygun olmayan tedavi ile subklinik hemartroz/hemofilik artropati gelişimine neden olabilir. Eklem yeniden şekillenmesi, kronik ağrı, yaşam kalitesinde azalma ve sonunda eklem replasmanı gereksinimine kadar ilerleyebilir. Kan kaynaklı sinovite yönelik spesifik tedaviler yetersizdir. Kanamanın önlenmesi eklem sağlığı korunması için çok önemlidir (1).

Son 35 yılda yapılan terapötik ilerlemelerle hemofilide yaşam beklenti ve kalitesi arttı. 1990'larda rekombinant pıhtılaşma faktörlerinin geliştirilmesi ve şimdi IgG1'in kristalleşebilen parçası, albümin veya PEG ile pıhtılaşma faktörü füzyonu gibi tekniklerle plazma faktör yarı ömrü uzaması intravenöz (iv) enjeksiyon sayısını azalttı. Derialtı (sc) emisizumab gibi faktör olmayan replasman ilaçları yaşam kalitesi ve tedaviye uyumu artırdı. Hastanın yaşam tarzı ve farmakokinetik profili temelinde, klinik olarak aşık kanama tekrarlarını önleyen; profilaktik yöntemler daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Tüm bunlara rağmen, kronik artropati hala önemli bir sorundur (1)

FVIII kan pıhtılaşması dışında da biyolojik rol oynayabilir. Kendisinden veya trombin oluşumundaki iyileşmeden kaynaklanabilir. Piyasaya yeni çıkan ürünlerin eklem damar sistemine girebilirliği henüz belli değildir (1).

Yeni faktör olmayan hemostatik tedaviler onaylanmış veya ileri evre klinik denemeler aşamasındadır. Emisizumab, inhibitörlü ve inhibitörsüz hemofili A'lı çocuklar ve yetişkinlerde onaylanmıştır. Emisizumab, FVIII ile yapısal benzerlik göstermez. FIXa ile FX'a bağlanarak köprü oluşturur. FVIII-mimetik etki gösterir. Kofaktör etkisi için aktive olmasına gerek yoktur. İnhibitör gelişimine neden olmaz. FVIII inhibitörlerinden etkilenmez. Yarılanma ömrü 4-5 haftadır. Haftada bir, 2 haftada bir ya da 4 haftada bir kez sc uygulanır. Geleneksel tedaviler ile ilgili tipik zirveler ve çukurlar olmadan kararlı hemostaz sağlar. İnhibitörlü hastalarda bile sc uygulama yeterli olabilir (1-4).

Kanamaların akut tedavisinden ziyade profilaktik tedavilerdir. Geliştirilmekte olan tedaviler doğal antikoagülanları inhibe eden ajanları (fitusiran AT'i, konsizumab TFPI'i, aktive PC'ye karşı inhibitörler) içermektedir (1).

Bu konuda HAVEN 1-4 çalışmalarındaki cerrahi deneyimler yol çizmiştir. HAVEN programında önceden planlanmamış majör ve elektif minör cerrahilere izin verilmiştir. HAVEN 1-4'de emicizumab kullanan 399 hastanın 126 (%31.6)'sı en az 1 cerrahi girişim geçirmiştir. İlk emicizumab dozundan cerrahiye kadar geçen medyan süre 278.0 gün (3-993) olmuştur. Minör girişimlerin çoğu öncesi faktör kullanılmadan yapılmıştır. Çoğunda operasyon sonrası kanama izlenmemiştir. Koagülasyon faktörü kullanılmadan gerçekleştirilen 141 (%65.6) minör girişimin, 128 (%90.8)'inde operasyon sonrası tedavi edilen kanama ortaya çıkmamıştır. Ağız içi girişimlerin çoğunda profilaktik faktör kullanılmamıştır ve kanama ile karşılaşmamıştır. 28 hastada yapılan 43 ağız içi girişimde antifibrinolitik kullanılmıştır. CVAD uygulamalarının çoğunda profilaktik faktör kullanılmamıştır ve kanama ile karşılaşmamıştır. 12 hastada yapılan 12 CVAD uygulamasında antifibrinolitik kullanılmıştır (5).

Majör cerrahi girişimlerin çoğunda profilaktik faktör kullanılmıştır ve kanama ile karşılaşmamıştır. Profilaktik faktör uygulaması ile yapılan majör eklem girişimleri artroplastisi (n=5) ve sinovektomi (n=3)'dir (5).

Emicizumab FVIII ile birlikte kullanılabilir. Düşük FVIII aktivitesinde trombin oluşumunu artırır. Normal FVIII aktivitesinde, trombin oluşumunu arttırmaz (5).

HAVEN programına dahil hemofili A hastaları emicizumab profilaksisi almaktayken minör ve majör cerrahi girişimler güvenli şekilde gerçekleştirilmiştir. Minör cerrahi girişimlerin çoğu (%65.6) profilaktik koagülasyon faktörü uygulanmadan gerçekleştirilmiştir ve bu girişimlerin >%90'ında post-op kanama izlenmemiştir. Emicizumab belirli minör cerrahilerde tek başına yeterli hemostaz sağlayabilir. Ortopedik girişimleri de içeren 18 majör cerrahi girişim gerçekleştirilmiştir. Bunların çoğunda koagülasyon faktörü kullanılmıştır ve sadece 1 adet tedavi gereken kanama ortaya çıkmıştır. İnhibitörlü ya da inhibitörsüz hemofili hastada gerçekleştirilen hiçbir majör/minör cerrahi sonucu ölüm ortaya çıkmamış, tromboz izlenmemiş, yeni FVIII inhibitörü gelişimine rastlanmamış ve beklenmedik kanamalar gözlenmemiştir (5).

Kaynaklar

1. Gualtierotti R, Solimeno LP, Peyvandi F. J Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *Thromb Haemost.* 2021;19(9):2112-21.
2. Uchida N, Sambe T, Yoneyama K, et al. A first-in-human phase 1 study of ACE910, a novel factor VIII-mimetic bispecific antibody, in healthy subjects. *Blood* 2016;127:1633–41,
3. Sampei Z, Igawa T, Soeda T, et al. Identification and multidimensional optimization of an asymmetric bispecific IgG antibody mimicking the function of factor VIII cofactor activity. *PLoS One* 2013;8:e57479,
4. Santagostino E, Lentz SR, Misgav M, et al. Safety and efficacy of turoctocog alfa (NovoEight®) during surgery in patients with haemophilia A: results from the multinational guardian™ clinical trials. *Haemophilia* 2015;21(1):34-40.
5. Kitazawa T, [Esaki](#) K, [Tachibana](#) T, et al. Factor VIIIa-mimetic cofactor activity of a bispecific antibody to factors IX/IXa and X/Xa, emicizumab, depends on its ability to bridge the antigens. *Thromb Haemost* 2017;117:1348–57.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA

Trombotik Mikroanjiopatiler (TMA) terimi mikrovasküler sistemde tromboz, trombositopeni ve mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) birlikteliği ile giden bir grup hastalıktır. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) ise ADAMTS13 (A Disintegrin-like And Metalloproteinase with ThromboSpondin type 1 motif, member 13) proteazının eksikliğine bağlı bir TMA olarak tanımlanmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Trombotik Trombositopenik Purpura, her yıl her 1 milyon yetişkinin yaklaşık 3'ünde görülmektedir. Medyan yaş immün TTP'de 40 (9-78) olup çocuklarda daha çok kalıtsal TTP izlenmektedir. Yetişkinlerde immün TTP kalıtsal TTP'ye göre 30 kat daha yaygındır. İmmün TTP kadınlarda, siyah ırkta, yüksek vücut kitle indeksi olan bireylerde ve gebelik sırasında daha sık görülmektedir.

SINIFLAMA

Trombotik Trombositopenik Purpura başlıca 2 gruba ayrılır:

1. **İmmün TTP:** Genellikle ADAMTS13 aktivitesi %10'un altındadır ve bu eksiklik ADAMTS13'e karşı otoantikör nedeniyle ortaya çıkar.
2. **Kalıtsal TTP :** ADAMTS13 geninde bialelik patojenik varyantlar nedeniyle enzimin eksikliği veya fonksiyon bozukluğu ile meydana gelir.

PATOFİZYOLOJİ

ADAMTS-13, karaciğerde stellat hücrelerde, böbrekte podositler ve tübüler endotel hücrelerinde, megakaryositlerde ve vasküler endotel hücrelerinde sentezlenen bir metalloproteniazdır. Yarı ömrü 2-3 gün olup %3-5'i vWF'ye bağlı olarak dolaşır. Görevi vWF multimerlerini daha küçük oligomerlere parçalamaktır.

İmmün TTP (İTTP), TTP 'nin %95'ini oluşturur ve ADAMTS13'e karşı inhibitör otoantikörlerle ortaya çıkar. İnsidansı, SLE gibi diğer otoimmün hastalıklar veya belirli HLA tiplerine sahip bireylerde artmıştır, ancak çoğu hasta, altta yatan romatolojik veya immünolojik bir hastalığa sahip değildir. Otoantikörlerin %90'ı IgG, %10'u IgM sınıfındadır. vWF multimerleri parçalanamaz ve damar endoteli üzerine yapışan yüksek molekül ağırlıklı vWF multimerlerine trombositlerin bağlanması ile mikro damarlarda yaygın trombosit tıkaçları meydana gelir.

Kalıtsal TTP (KTTP): Upshaw Schulman sendromu adı da verilmektedir. ADAMTS13 gen değişimleri nedeniyle ADAMTS13 proteininin üretilmemesi veya fonksiyonunun bozukluğu ortaya çıkar.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

TTP'de görülen MAHA, TMA sendromlarında küçük damarlarda oluşan tıkaçlara çarpan eritrositlerin mekanik olarak parçalanması ile gelişen bir hemolitik anemidir. TTP'de trombosit sayısı genellikle $30 \times 10^9/L$ 'nin altındadır. Hastaların %46'sında ekimoz, peteşi ve menoreji izlenir. Genellikle çok düşük trombosit sayılarına rağmen majör kanama görülmez, aksine trombotik komplikasyonlar ön plandadır. TTP'li olguların %40-80'inde nörolojik belirti ve bulgu görülür. En sık merkezi sinir sistemi tutulur. Özellikle konfüzyon ve baş ağrısı gibi değişiklikler yaygındır. Geçici fokal tutulumla ait belirti ve bulgular, nöbet, inme, koma gibi ağır tablolar da görülebilir. Akut böbrek yetmezliği TTP'de görülebilir ancak anüri ve ağır böbrek yetersizliği nadirdir. Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğunun olmaması, TTP'yi Hemolitik Üremik Sendrom'dan (HÜS) ayırmaya yardımcı olur. Ateş hastaların %10-50'sinde görülür. Diğer belirti ve bulgular arasında mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, ishal, daha az sıklıkla aritmi, ani kardiyak ölüm, miyokardiyal enfarktüs, kardiyojenik şok ve/veya kalp yetersizliği yer alır. Yüksek troponin seviyesi artmış mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir. Nadiren akut pankreatit veya kanlı ishal ilk başvuru semptomları olabilir.

TANI

Anemi (genellikle normokrom normositer), retikülositoz, normal veya artmış lökosit sayısı, trombositopeni, periferik yaymada polikromatofilik eritrositler, şistositler ve çekirdekli eritrositler bulunabilir. Periferik yaymada en az 1000 eritrosit sayılmalıdır. %1'in üzerinde şistosit trombotik mikroanjyopatiji düşündürür. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen düzeyleri normal, Direkt Coombs testi negatif, LDH düzeyi artmış, indirekt bilirubin artmış, haptogloblin belirgin olarak azalmış ve kreatinin düzeyi artmıştır.

ADAMTS13 aktivitesinin %10'un altında olması TTP tanısını destekler ve Plazma Değişimi (PD) yapılmasını gerekli kılar ancak tanı için tek başına yeterli değildir. %10-20 arasında olması ise ADAMTS-13'ün azaldığını gösterir. Hiperbilirubinemi, vWF'nin endojen olarak aşırı arttığı durumlar, plazmada serbest hemoglobin artışı ve hiperlipidemi ADAMTS13 aktivite testlerinin yalancı olarak düşük sonuçlanmasına neden olabilir. ADAMTS-13 antikör düzeyi 0,4-0,5 Bethesda ünitesinin (BU/mL) üzerindeyse pozitif, 2 BU/mL'nin üzerinde ise yüksek titrede pozitif olarak kabul edilir.

iTTP'DE AYIRICI TANI

Kalitsal TTP, ilaç kaynaklı TMA, Shiga toksini ile ilişkili HÜS, kompleman aracılı TMA ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca MAHA ve trombositopeniye neden olan diğer sistemik durumlardan preeklampsi ve HELLP, DIC, enfeksiyonlar, kanserler, şiddetli hipertansiyon, katastrofik antifosfolipid sendromu gibi romatolojik durumlar ve Sistemik Lupus Eritematosus ayırıcı tanıda önemlidir. MAHA'ya neden olan vasküler lezyonlar, heparin kaynaklı trombositopeni (HIT) ve HIT varyantları, Hemofagositik lenfositosis, Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, Megaloblastik Anemi, MDS, Evans Sendromu ve Orak hücreli anemi komplikasyonları da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

TEDAVİ

Trombotik Trombositopenik Purpura tedavi edilmez ise mortalite %90'lara kadar çıkmaktadır. PD ile uzun dönemde mortalite %20'lerin altına inmiştir ancak hastaların %30-60'ında hastalık nüks etmektedir. Plazma infüzyonu ile ilişkili yan etkiler %10, kateter ile ilişkili enfeksiyonlar %20, trombotik olaylar ise %10 oranında görülmektedir.

Plazma değişiminde kullanılan plazma miktarı 50-75 mL/kg/gün (1-1,5x plazma hacmi/gün) olmalıdır. Plazma değişimine başlanması 12 saatten fazla gecikecekse plazma infüzyonu başlanmalıdır (10-15 mL/kg/gün). Standart riskli (uyanık ve nörolojik bulgusu olmayan ve troponin yüksekliği gözlenmeyen) hastalarda 1 mg/kg/gün oral metilprednizolon (MP) başlanmalıdır. PD ile birlikte 1 mg/kg/gün MP almakta olan hastalarda 3-4 gün içerisinde trombosit sayısı artmazsa doz 1000 mg/gün olarak yükseltilmelidir. Kortikosteroid, PD kesilene dek 1 mg/kg/gün dozunda sürdürülmeli, PD kesildikten sonra azaltılarak kesilmelidir. Daha ağır etkilenmiş hastalarda 3 gün 1000 mg/gün ya da 125 mg/günde 2-4 kez MP başlanmalı ve risk azalana dek bu dozda devam edilmeli, sonrasında hastanın durumuna göre 1 mg/kg/gün'e düşürülmelidir. Aspirin 81-100 mg/gün (trombosit sayısı >50x10⁹/L olan hastalarda) verilmelidir.

Yatan hastalarda trombosit sayısı 50x10⁹/L'nin üzerine çıktığında farmakolojik ya da olmayan tromboz profilaksisi riske göre uygulanmalıdır. Trombosit sayısını düzeltmek için trombosit transfüzyonu yapılmamalıdır. Hayatı tehdit eden kanama varlığında ya da şiddetli kanama beklenen girişimsel işlemler yapılacaksa verilebilir. Kateter takılması gibi işlemler çok düşük trombosit sayılarında dahi güvenle uygulanabilir. Diğer immünosupresif tedavilerden Siklofosamid, Vinkristin, Siklosporin, Mikofenolat Mofetil, diğer tedavilere yanıt alınamayan olgularda uygulanabilecek birer seçenektir.

Splenektomi cerrahi dışı tedavilerin başarılı olması nedeni ile önerilmemektedir. Çoklu nüksü olan ve mevcut tedavilere dirençli olgularda kalıcı remisyon sağlamak ya da nüks sıklığını azaltmak amacıyla yapılabilir. Anti-ADAMTS13 antikörleri üreten B-lenfositlerini ortadan kaldırır. Olgu bazında 10 yıl gibi bir süre ile remisyon sağlandığı bildirilmiştir.

Plazma değişimine yanıt: Trombosit sayısı 150x10⁹ /L' nin üzerine çıkana, LDH normale dönene ve fokal olmayan nörolojik bulgular düzeline dek PD tedavisine devam edilmelidir. Genellikle ilk 2-3 gün içinde

trombosit sayısında artış başlar ve değerler 1 hafta içinde normale yükselir. İlk olarak koma ve hemiparezi gibi nörolojik bulgularda düzelmeye görülür. LDH düzeyinde azalma daha az belirleyicidir. Anemi, trombositopeniden daha sonra düzelir. En geç düzelen bulgu böbrek yetersizliğidir. Trombosit sayısının 2 gün üst üste normal olunca PD direkt ya da azaltılarak (gün aşırı değişim gibi) kesilir. Hastalar haftada 2 kez olmak üzere 2 hafta boyunca izlenir. Bazı hastalarda PD'ye ara verilmesi alevlenmelere yol açar. Alevlenmeler genellikle ilk 2 hafta içinde olur. Kateteri çekmeden önce trombosit sayısının 1-2 hafta normal değerlerde kaldığının görülmelidir. Kateter çekildikten sonra eğer PD ile birlikte steroid de başlanırsa hızla azaltılarak kesilmesi önerilir.

İyileşme sonrası izlem: İlk ay haftalık, sonrasında ayda 1 kez hemogram ve LDH kontrolü 1 yıl süre ile yapılmalıdır. Enfeksiyon, cerrahi, aşılama ve ilaç kullanımı gibi durumlar yakın izlenmeli ADAMTS13 aktivitesinin kısmi (≥ 20) ya da tam düzelmeye, "kısmi ya da tam ADAMTS13 remisyonu" olarak adlandırılmıştır. Klinik remisyon sağlandığı halde ADAMTS13 remisyonu sağlanamayan olguların klinik relaps riski vardır. Klinik olarak iyileşen hastalarda ADAMTS13 aktivitesi ölçümü tekrar yapılmalıdır. Düşük bulunan (< 10) hastalar nüks açısından daha sık izlenmelidir.

Dirençli ve nüks hastalıkta tedavi:

Dirençli TTP: 4-7 günlük PD'ye rağmen trombositlerin başlangıcın 2 katına çıkmaması veya LDH'nin normale dönmemesidir. **Tekrarlayan TTP:** Trombosit sayısının normale dönmesinden sonra yeniden PD'ye gereksinim duyacak şekilde düşmesidir. **Alevlenme (Exacerbation):** ilk bir ay içinde görülen tekrarlama. **Nüks (Relaps):** 1 aydan sonra meydana gelen tekrarlama.

Dirençli ve nüks hastalıkta ek olarak yüksek doz MP 1 g/gün, 3 gün süreyle verilebilir. PD ile birlikte başlanmadı ise tedaviye Rituximab 375 mg/m² /hafta, 4 haftalık olarak eklenmesi diğer bir seçenektir. Refrakter ya da kritik hastalığı olanlarda günde 2 kez PD yararlı olabilir.

Kaplasizumab, FDA ve EMA onaylı bir monoklonal anti-von Willebrand faktör antikoru. VWF'nin A1 parçasına bağlanır ve vWF'nin trombositlerle etkileşimini engeller. Nörolojik bulgusu olan ve daha agresif tedavi gerektirdiği düşünülen hastalarda önerilmektedir. Kanama riski net olmadığından ancak yüksek riskli organ tutulumu olan hastalarda akut atak tedavisine eklenerek kullanılması söz konusu olmuştur. Kaplasizumab ile ilgili 2 önemli çalışma Faz 3 çalışma olan HERCULES ve faz 2 çalışma olan TITAN'dır. TITAN çalışmasında Kaplasizumab+PD ve plasebo+PD gruplarına ayrılmış 75 hasta alınmış, PD kesildikten 30 gün sonrasında kadar Kaplasizumab ve plaseboya devam edilmiştir. Plasebo grubundan 11 hasta (%28) ve Kaplasizumab grubundan 3 hastada (%8) alevlenme görülmüştür. Çalışma bitiminde her iki grup verileri birbirine yaklaşmış, plasebo grubundan 8 (%22), Kaplasizumab grubundan ise 7 (%19) hastada persistan ADAMTS13 eksikliği gözlenmiştir. Plasebo ve Kaplasizumab gruplarında klinik alevlenme oranları benzer bulunmuştur. HERCULES Çalışması'nda TITAN'a benzer şekilde randomizasyon yapılmış, ancak PD kesilmesinden sonra ADAMTS13 aktivitesi bakılarak persistan düşük bulunan hastalarda Kaplasizumab tedavisinin uzatılması ve bu sürede immüno-supresif tedavi verilmesi hedeflenmiştir. Klinik relaps oranı plaseboya göre düşük bulunmuştur. Kaplasizumab ile daha az ölüm (Kapasizumab ile 1, plasebo ile 3), daha hızlı trombosit sayısı düzelmeye (Kapasizumab ile 2,69 gün, plasebo ile 2,88 gün), daha az PD (Kapasizumab ile 5,8 gün, plasebo ile 9,4 gün), daha kısa hastane yatışı (Kapasizumab ile 3,4 gün, plasebo ile 9,7 gün) izlenmiştir.

Kapasizumab'ın akut atak sırasındaki mikrotrombüslerin ve böylece bilişsel disfonksiyonun önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Kullanımı sırasında da ADAMTS13 aktivite ölçümleri yapılmalı, aktivitenin düzeldiği gösterilmeden ilaç kesilmemelidir. Beraberinde antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır. Kaplasizumab, ilk atak tedavisinde ve relapsta PD'ye direnç halinde immüno-supresif tedaviler için zaman kazanmak için geçici olarak mikrotrombüslerin önlenmesi için kullanılabilir.

TTP'de nüks durumlarında kullanılacak diğer tedaviler N-asetil sistein, Bortezomib, Daratumumab ve Rekombinant ADAMTS13 (BAX930)'tür.

KONJENİTAL TTP: ADAMTS13 genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanır ve iTTP'ye göre çok daha az yaygındır. ADAMTS13'te 200'den fazla patojenik varyant tanımlanmıştır. Aynı genotipe sahip kardeşlerin klinik özellikleri farklı olabilir. Genellikle hafif ve spesifik olmayan semptomlara neden olur. Bunlar letarji,

baş ağrısı, konsantrasyon kaybı ve karın rahatsızlığıdır. Trombositopeni ve MAHA olabilir, ancak nörolojik semptomlar trombositopeni veya anemi olmadan da ortaya çıkabilir. Trombositopeni belirgin hemoliz olmadan da ortaya çıkabilir. Akut, şiddetli alevlenmeler nadirdir ancak uygun tedavi olmadan yaşamı tehdit edici olabilir. Akut alevlenmelerden ölen kTTP'li sağlıklı bireyler raporlanmıştır. Hastalar şiddetli böbrek yetmezliği ile ortaya çıkabilir.

Tanıda *ADAMTS13*'te biallelik patojenik varyantları gösteren genetik test doğrulayıcıdır. Heterozigot *ADAMTS13* patojenik varyantına sahip bir akrabada felç veya kardiyovasküler hastalık riski artmıştır.

Tedavide ve profilakside Rekombinant *ADAMTS13* veya plazma infüzyonu kullanılır. Kardeşlerin genetik incelemesi, alevlenmeye katkıda bulunabilecek bulaşıcı ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için uygun aşılamalar, sağlıklı beslenme, egzersiz ve nikotinden kaçınma önerilmektedir.

Rekombinant *ADAMTS-13* (r*ADAMTS-13*), 2023'te FDA onayı almıştır. Profilaktik veya tedavi için kullanılabilir. Yavaş IV enjeksiyonla yapılır (dakikada 2 ila 4 mL). Profilakside 2 haftada bir 40 IU/kg. Yeterli olmazsa aralık kısaltılabilir. Tedavide 1. gün 40 IU/kg, 2. gün 20 IU/kg, 3. gün 15 IU/kg ve akut olay düzeldikten 2 gün sonrasına kadar günlük verilir. kTTP'li 15 hastanın alındığı bir prospektif çalışmada r*ADAMTS13*'ün iyi tolere edildiği ve ciddi olumsuz olaylara veya anti-*ADAMTS13* antikorlarının gelişimine neden olmadığı bildirilmiştir. Plazma alamayan veya diğer tedavilerin etkisiz kaldığı bireylerde yapılan vaka raporları r*ADAMTS13* ile dramatik iyileşmeler olduğunu göstermiştir.

VON WILLEBRAND HASTALARINDA HANGİ HASTALARA PROFİLAKSİ VERELİM?

Dr. Nihal Karadaş

Ege Üniversitesi Çocuk Hematoloji BD, Bornova, İZMİR

Normal sağlıklı insanlarda Von Willebrand faktör (VWF) düzeyi ortalama 100IU/dL (50-200IU/dL) dir. Von Willebrand hastalığı (VWH) Tip 1'de kısmi bir faktör eksikliği söz konusudur. Tüm VWH'nın %60-80'i Tip 1 VWH'dir. Otozomal dominant (OD) kalıtım paterni gösterir. Kanama riski düşüktür. Desmopressin, antifibrinolitik tedaviler ve gereğinde faktör konsantresi ile kanamalar tedavi edilir. VWH Tip 3 ise VWF'ün yokluğu ile karakterizedir. Tüm VWH'larının %1-5'ini oluşturur. Otozomal resesif (OR) kalıtım paterni gösterir. Kanama riski yüksektir. Hemofili gibi klinik verebilir. Kanama olması durumunda faktör konsantresi, antifibrinolitik ile tedavi edilebilir. VWH Tip 2 ise %10-30'luk bir kesimini oluşturur. Tip 2 hastalarında VWF'ün multimerik yapısında bozukluk söz konusudur. A;B;M OD kalıtılırken, N OR kalıtılır. Kanama riski düşük-ortadır. Kanama olması durumunda tip 2A'da desmopressin, Tip2 B,M,N'de faktör konsantresi kullanılır. Tip 2B'de desmopressin kontrendikedir.

Semptomatik VWH olgularının %70'i hafif , %30 orta ve şiddetli formdadır. Ağır formda VWF plazma düzeyi <0,10IU/ml ve plazma FVIII düzeyi<0,20IU/ml'dir ve Tip 1, 2A,2M ve 3 ağır tipte olabilir. Orta ciddiyette VWH'da VWF seviyesi 0,10-0,30IU/ml ve plazma FVIII düzeyi 0,20-0,40IU/ml arasındadır ve Tip 1,2B,2M, ve 2N bu grupta yer alabilir. Hafif formda ise VWF düzeyi 0,30-0,50 IU/ml ve plazma FVIII düzeyi 0,40-0,60 IU/ml arasındadır ve bu vakalar tip 1 'dir.

VWH'da kullanılan güncel tedaviler;

a)VWF seviyesini arttıran tedaviler: Desmopressin (IV, SC, IN),VWF Konsantreleri (Plasma kaynaklı, Rekombinant) ,Östrojen

b)Yardımcı tedaviler: Antifibrinolitikler (TXA, EACA), Topikal tedaviler(Fibrin yapıştırıcı, topikal thrombin), Rekombinant Faktör VIIa.

VWH'da primer profilaksi önerilmez. Çünkü spontan kanama daha nadirdir, kanamalar travma veya cerrahi nedenli olur, adolesan kızlarda menoraji şikayeti ile başvurur ve ilk kanama <12ay olsa bile rekürrens azdır.

VWH'da profilaksi tanımları Hemofiliden farklıdır. 1 yılda \geq 45 hafta boyunca düzenli faktör uygulanması düzenli profilaksi olarak adlandırılırken, kanamaların önlenmesi amacıyla 1yılda <45 hafta kısa süreli profilaksiye aralıklı profilaksi denir. Aralıklı profilaksi en sık Ağır menstrüel kanama atakları olan VWH kızlara adet dönemlerinde uygulanan profilaksidir.

Olgu-1

Şiddetli ve sık kanama öyküsü olan hastalarda VWF konsantresi ile profilaksi yapılmalı mı, yoksa kanadıkça tedavi mi kullanılmalıdır?

- *Sık tekrarlayan kanama*
 - Son 12 aylık periyotta \geq 5 kanama epizodu
 - Aynı eklemde \geq 3 hemartroz atağı
 - Açıklanamayan / altta yatan anjiodisplaziyle ilişkili replasman tedavisi gerektiren \geq 2 gastrointestinal kanama
- *Majör kanama*
 - Hastaneye yatmayı gerektiren
 - Cerrahi girişim gerektiren
 - Hemoglobün düzeyinde 2g/dl veya daha fazla düşüklük yaratan
 - En az 2 ünite kan transfüzyonu gerektiren,
 - Yaşamsal kritik bölgelerin kanamaları

(intrakraniyal, intraspinal, intraokuler, retroperitoneal, perikardiyal, intraartiküler, intramuskuler, kompartman sendromu)

Eğer hastaların sık tekrarlayan kanaması yada majör kanaması varsa , bu hastalar için uzun süreli profilaksi önerilmektedir. Kanama semptomları ve profilaksi gereksinimi periyodik olarak değerlendirilmelidir.

Profilaksiyi değerlendiren Peyvandi ve ark.tek randomize kontrollü çalışmada profilaksi ile kanama atağı riskinin azaldığı (%60 daha az), ilk kanama olayına kadar geçen sürenin uzadığı, burun kanamasının azaldığı ve profilaksi grubunda spontan kanama ve hemartroz azalmış ($p>0.05$) olduğu görüldü.

Olgu-2

14 yaşında kız olgu Hg:4g/dl ile acile başvurdu. Hikayesinde menometrorajisi mevcuttu. Yapılan tetkikler neticesinde von Willebrand Tip 1 ağır form tanısı aldı. Desmopressin testine yanıtızsıdı.OKS ve traneksamik asite rağmen menorajisi devam ediyor. Profilaksi verelim mi??

2021-VWH Tedavi Kılavuzunda belirtilen 10 gözlemsel çalışmada Von Willebrand faktör profilaksisi ile; kanama atakları , hospitalizasyonlar, ağır menstrüel kanamaların azaldığı gösterilmiş.

Erik Berntop ve ark yaptığı çok merkezli İsveç çalışmasında VWF:Rco:<%8, FVIII:C<%10 olan Tip-1 tanılı 1 olgu, Tip-2A tanılı 2 olgu, Tip-2B tanılı 4 olgu, Tip-3 tanılı 28 olgu dahil edilmiş. Hastaların %63 10 yıl süreli profilaksi almış.**VWH Tip-1,2A ve 2B:** 1-3 x12-50IU/kg/hf, **VWH Tip-3:** 1-3 x25-50IU/kg/hf dozundan verilmiş. Uzun süreli profilaksi VWF ile profilaksi sonucunda kanama sayısında belirgin azalma mukozal kanama kontrolü çok iyi olarak bulunmuş. Yıllık kanama sayısı **11(2-100)→ 1'e (0-5)** düştüğü ve en iyi sonuçların profilaksinin 5 yaşın altında başlanan grupta olduğu görülmüş. >15 yaş grubunda eklem kanama sayısında anlamlı azalmaya rağmen, eklem hastalığının klinik ve radyolojik kanıtları devam ettiği görülmüş. Bu çalışmada ne yazıkki Tip 3 VWH 'lı 3 hastada VWF antikor gelişimi saptanmış.

Abshire ve ark 10 ülke ve 20 tedavi merkezinden toplam 61 VWH'nın dahil edildiği çalışmada ise hastaların medyan yaşı **22.4 (2.3–77.2)** yıl (epistaksis 6.9 yaş , GI kanama 55.8 yaş) ve profilaksi süresi medyan **2.2** yıl olarak bildirilmiş. Kanama sıklığını azaltmada etkili olduğu ve diğer tedavilere yanıt vermeyen VWH'da, VWF içeren konsantrelerle uzun süreli profilaksi kullanımını önerilmiştir.

Profilaksi için önerilen VWF dozu 2-3x30-60IU/kg/hf VWF'dir

Abshire ve ark doz arttırımı çalışması 6 hasta Tip-2A ve 5 hasta Tip-3 olmak üzere 11VWH (burun kanaması,GİS kanaması ve eklem kanaması) olan 7 hastada profilaksi tedavisinde doz arttırımı yaptıklarında profilaktik tedavi medyan ABR 'yi %25'den %6.1'e düşürürken doz arttırımından sonra%4'e düşmüştü.

Profilaksi uygulanan hastalara periyodik olarak etkinlik değerlendirmesi yapmak gereklidir. Etkinlik değerlendirilmesi; spontan kanamalar, aylık kanama atakları, ilk kanamaya kadar geçen zaman, iki günden uzun süren kanama atağı, epistaksis atakları, Gİ kanama ve hemartroz olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Sonuç

Profilaksi, kanama ataklarını %40-100 azaltabilir.Bazı kanama tiplerini daha iyi önler.Çocuklar profilaksiyi daha fazla hak eder (Tip-3 ve Tip-2N).Ağır menstrüasyonda profilaksi düşünölmelidir

Kaynaklar

1. Mazzeffi MA, Stone ME. Perioperative management of von Willebrand disease: a review for the anesthesiologist [Journal of Clinical Anesthesia Volume 23, Issue 5](#), August 2011, 418-426.
2. Nichols LW et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia*, Mar 2008;14(2),171-232.
3. Federici. *Semin Thromb Hemost* 2006;32(6):535-565
4. Castaman G, et al. Efficacy and safety during formulation switch of a pasteurized VWF/FVIII concentrate: results from an Italian prospective observational study in patients with von Willebrand disease. *Haemophilia* 2013; 19: 82–88.
5. National Heart, Lung and Blood Institute. The diagnosis, evaluation and management of von Willebrand Disease. 2008
6. Federici AB. Prophylaxis in patients with von Willebrand disease: who, when, how? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 13: 1581–1584.
7. Federici AB, et al. *Thromb Haemost* 2015;13:1581-4
8. TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ, ULUSAL HEMOFİLİ TANİ VE TEDAVİ KILAVUZU-2021
9. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease-2021.
10. Peyvandi F, Castaman G, Gresele P, et al. A phase III study comparing secondary long-term prophylaxis versus on-demand treatment with vWF/FVIII concentrates in severe inherited von Willebrand disease. *Blood Transfus*. 2019;17(5):391-398.
11. Berntorp E, Petrini P. Long-term prophylaxis in von Willebrand disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2005;16(suppl 1):S23-S26.
12. Berntorp E, Windyga J; European Wilate Study Group. Treatment and prevention of acute bleedings in von Willebrand disease—efficacy and safety of Wilate, a new generation von Willebrand factor/factor VIII concentrate. *Haemophilia*. 2009;15(1):122-130.
13. Borel-Derlon A, Federici AB, Roussel-Robert V, et al. Treatment of severe von Willebrand disease with a high-purity von Willebrand factor concentrate (Wilfactin): a prospective study of 50 patients. *J Thromb Haemost*. 2007;5(6):1115-1124.
14. Federici AB, Barillari G, Zanon E, et al. Efficacy and safety of highly purified, doubly virus-inactivated VWF/FVIII concentrates in inherited von Willebrand's disease: results of an Italian cohort study on 120 patients characterized by bleeding severity score. *Haemophilia*. 2010;16(1):101-110
15. Holm E, Abshire TC, Bowen J, et al. Changes in bleeding patterns in von Willebrand disease after institution of long-term replacement therapy: results from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015;26(4):383-388
16. Abshire T, Cox-Gill J, Kempton CL, et al. Prophylaxis escalation in severe von Willebrand disease: a prospective study from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network. *J Thromb Haemost*. 2015;13(9):1585-1589.
17. Abshire TC, Federici AB, Alvarez MT, et al; VWD PN. Prophylaxis in severe forms of von Willebrand's disease: results from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network (VWD PN). *Haemophilia*. 2013;19(1):76-81.
18. Holm E, Carlsson KS, Lövkvist S, Lail AE, Abshire TC, Berntorp E. Bleeding-related hospitalization in patients with von Willebrand disease and the impact of prophylaxis: Results from national registers in Sweden compared with normal controls and participants in the von Willebrand Disease Prophylaxis Network. *Haemophilia*. 2018;24(4):628-633.
19. Federici AB. Highly purified VWF/FVIII concentrates in the treatment and prophylaxis of von Willebrand disease: the PRO. WILL study. *Haemophilia*. 2007;13(suppl 5):15-24.
20. Halimeh S, et al. Long-term secondary prophylaxis in children, adolescents and young adults with von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2011; 105: 597–604.

VON WILLEBRAND HASTALIĞINDA TANI

Fatoş Dilan Köseoğlu

İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

von Willebrand Hastalığı (vWH), hem erkeklerde hem de kadınlarda görülen, prevalansı 1/100 – 1/1000 arasında değişen bir kanama bozukluğudur. Von Willebrand Faktörü (vWF), hem primer hem de sekonder hemostazda rol oynayan multimerik bir glikoproteindir. vWF, plazmada FVIII'in taşınmasını ve stabilizasyonunu sağlar, ayrıca damar duvarında trombosit adezyonu ve agregasyonunda görev alır. vWF biyosentezi megakaryositler ve endotel hücrelerinde gerçekleşir. Endotel hücrelerinde Weibel-Palade cisimciklerinde, trombositlerin alfa granüllerinde depolanır. vWF geni, 12. kromozomun kısa kolunda yer alan 52 ekzonlu büyük bir genidir. Büyük bir protein olması nedeniyle tüm genin taranması zordur. Normal plazma vWF düzeyi %50-200 (IU/dL) aralığındadır. 0 kan grubuna sahip bireylerde bu düzey %20-25 oranında daha düşüktür. Yaşla birlikte vWF düzeyi artış gösterir ve çeşitli faktörler (örneğin gebelik, enflamasyon, steroid tedavisi, diyabet, vaskülitler) düzeyi etkileyebilir. Beta adrenerejik uyarılar, epinefrin ve DDAVP gibi ajanlar vWF seviyesini artırabilir.

ISTH Standardizasyon Komitesi'ne göre vWH üç ana gruba ayrılır:

1. **Tip 1:** vWF'ün kısmi eksikliği (%60-70 oranında görülür).
2. **Tip 3:** vWF'ün tam eksikliği, ağır hemofili benzeri klinik tabloya yol açar (%6-30 oranında görülür).
3. **Tip 2:** vWF'ün kalitatif bozuklukları olup alt gruplara ayrılır:
 - o **Tip 2A:** Büyük multimerler eksiktir, Gp Ib'ye bağlanma azalmıştır.
 - o **Tip 2B:** Büyük multimerler eksiktir, Gp Ib'ye bağlanma artmıştır.
 - o **Tip 2M:** Multimerik yapı normaldir, Gp Ib'ye bağlanma azalmıştır.
 - o **Tip 2N:** Multimerik yapı normaldir, FVIII bağlama azalmıştır.

Tip 1C alt tipi ise vWF'nin anormal şekilde hızla yıkılması nedeniyle ortaya çıkar. vWF sentezi normaldir ancak hızla yıkıldığı için vWF eksikliği gibi kanama diyatezi ortaya çıkar. DDAVP uygulandıktan sonra 4. saatte vWF düzeyinin %30'un altına düşmesi Tip 1C'nin ayırt edici tanı kriterlerinden biridir. Otozomal dominant geçişli olup tüm Tip 1 vWH hastalarının %15-20'sini oluşturur. Tip 1C'de vWF:Ag düzeyi belirgin şekilde düşük olup, genellikle vWF'in taşıyıcı proteini olan FVIII düzeyinde de düşüklük gözlemlenebilir. Klinik olarak mukozal kanamalar, menoraji ve post-operatif kanamalar sık görülür. Tanıda vWF:Ag ve vWF:CB testleri ile birlikte DDAVP yanıtı değerlendirilmelidir.

vWH'de hafif-orta şiddette mukozal kanamalar görülür. Burun kanaması, diş eti kanaması, menoraji, tonsillektomi ve diş çekimi sonrası kanamalar, post-operatif veya post-partum kanamalar yaygındır. Deride kolay ekimoz oluşumu, yüzeysel kesiler sonrası uzun süren kanama görülür. Tip 3 vWH'de kas-iskelet sistemi kanamaları (hemartroz, hematoma) da ortaya çıkabilir. vWH tanısında kullanılan testler şunlardır:

- **Hemogram, PTZ, aPTZ** (aPTZ, FVIII düzeyi %30'un altına düştüğünde uzar)
- **vWF:Ag düzeyi** (Tip 1'de azalmış, Tip 2'de normal veya azalmış, Tip 3'te ölçülebilir düzeyin altında)
- **Ristosetin Kofaktör Aktivitesi (RicoF)** (Tip 2A ve 2M'de belirgin azalma)
- **Ristosetin ile Trombosit Agregasyonu (RİPA)** (Tip 2B'de düşük ristosetin dozlarında agregasyon pozitif)
- **Multimer Analizi** (Tip 2A ve 2B'de büyük multimerler eksik)
- **Faktör VIII:C aktivitesi** (Tip 2N'de belirgin azalma)
- **Genetik testler** (şüpheli vakalarda tanıyı kesinleştirmek için)

Bleeding Assessment Tool (BAT) kanama öyküsünü değerlendirmek için kullanılır. vWH şüphesi olan bireylerde vWF:Ag, platelet-dependent vWF aktivitesi ve FVIII:C düzeyleri ölçülerek tanı koyulur. vWF

düzeyi 30 IU/mL'nin altındaysa vWH tanısı düşünülür. Platelet-dependent vWF aktivitesi / vWF:Ag oranı <0.7 ise Tip 2 vWH lehine yorumlanır.

Ağırlık Derecesine Göre vWH

- **Ağır vWH:** vWF düzeyi ≤ 10 U/dL ve/veya FVIII:C ≤ 20 U/dL.
- **Orta vWH:** vWF düzeyi 10-30 U/dL ve/veya FVIII:C 20-40 U/dL.

von Willebrand Hastalığı, klinik bulgular, laboratuvar testleri ve genetik analizlerle tanı konulabilen heterojen bir kanama bozukluğudur. Hastalığın tipi ve şiddetine göre bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri uygulanmalıdır. Tanı koymada şüpheli durumlarda testlerin belirli zaman aralıklarında tekrarlanması önerilir.