



9. HEVES

HEMOFİLİ VAKALARLA EĞİTİM SEMPOZYUMU

7 - 9 NİSAN

2023

Royal Seginus Hotel - Antalya



BİLDİRİ VE KONUŞMA METİNLERİ KİTABI

9. HEMOFİLİ VAKALARLA EĞİTİM SEMPOZYUMU

BİLDİRİ VE KONUŞMA METİNLERİ KİTABI

7 - 9 NİSAN 2023

ROYAL SEGİNUS HOTEL - ANTALYA

HEVES 2023 DÜZENLEME KOMİTESİ

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

İÇİNDEKİLER

SÖZEL BİLDİRİLER

S1- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ OLAN BİR HASTADA KALÇA ARTROPATİSİNİN ORTOPEDİK FİZYOTERAPİ İLE YÖNETİMİ	8
S2- ERİŞKİN HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞE KANAMA ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN HASTALARDA VON WILLEBRAND HASTALIĞI GÖRÜLME SIKLIĞININ RETROSPEKTİF ANALİZİ	9
S3- 4/18 YAŞ HEMOFİLİK ÇOCUKLARDA EKLEM SAĞLIĞI VE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: VAN İLİ ÖRNEĞİ	10
S4- HEMOFİLİ A HASTALARININ ANNELERİNDE VE KIZ KARDEŞLERİNDE KANAMA PROFİLİNİN ARAŞTIRILMASI	11
S5- HEAD-US İLE HEMOFİLİK ARTROPATİ DEĞERLENDİRMESİNDE ROMATOLOGUN ROLÜ: PROSPEKTİF LONGİTUDİNAL ÇALIŞMA- TEK MERKEZ DENEYİMİ	12
S6- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ VE CERRAHİ OPERASYONLAR	13
S7- PEDIATRİK HEMOFİLİLİ HASTALARDA MYOTONOMETRİK ÖLÇÜMLERLE ALT EKSTREMİTE KASLARININ MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	14
S8- HEMOFİLİ HASTALARININ EBEVEYNLERİNDE KİNEZYOFOBİ, DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİ	15
S9- HEMOFİLİ A'LI HASTALARDA KİNEZYOLOJİK BANTLAMAMANIN AĞRI VE FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ	16
S10- BATMAN İLİ HEMOFİLİ A VE B TANILI HASTALARIN TAKİBİ	17
S11- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİNDE CERRAHİ:TEK MERKEZ DENEYİMİ,VAKA SERİSİ	18
S12- KALITSAL ÇOKLU PIHTILAŞMA FAKTÖRÜ EKSİKLİĞİ OLGULARIMIZ	20
S13- TEKRARLAYAN RETROPERİTONEAL KANAMALARLA BAŞVURAN HEMOFİLİ B OLGUSU	21
S14- COVID-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE PANDEMİ DÖNEMİNDE HEMOFİLİ HASTALARININ KANAMA ATAKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	22
S15- FAKTÖR 7 EKSİKLİĞİ OLAN KADIN HASTADA GEBELİK VE DOĞUM YÖNETİMİ; OLGU SUNUMU	23
S16- VON WILLEBRAND EKSİKLİĞİ OLANLARDA KLİNİK VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	24
S17- KALITSAL TROMBOSİT BOZUKLUKLARI OLAN HASTALARDA TÜM EKZOM DİZİ ANALİZİ İLE MOLEKÜLER GENETİK TANI: KONJENİTAL TROMBOSİT BOZUKLUĞUNDAN SORUMLU YENİ BİR GEN OLAN ITGA10 'UN TANIMLANMASI	25
S18- KONJENİTAL AFİBRİNOJENEMİ TANISIYLA İZLENEN HASTADA PULMONER TROMBOEMBOLİ, VAKA SUNUMU	26
S19- HEMOFİLİ B TANILI HASTANIN AYAK BİLEĞİ ARTROSKOPİ İŞLEMİ SONRASI TAKİBİ : VAKA SUNUMU	27
S20- İNTRAKRANİAL KANAMA BULGULARI İLE BAŞVURAN İNFANT HASTA: FAKTÖR X EKSİKLİĞİ	28
S21- FAKTÖR VIII VE FAKTÖR IX EKSİKLİĞİ TANILI HASTALARIN ANALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	29
S22- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ TANILI OLGUDA ANTERİÖR SERVİKAL DİSKEKTOMİ CERRAHİSİ	30
S23- NADİR PIHTILAŞMA FAKTÖR EKSİKLİKLERİ; TÜRKİYE'DEN 188 HASTA İLE YEDİ MERKEZ DENEYİMİ	31

S24- VON WILLEBRAND HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ	33
S25- BEVACİZUMAB TEDAVİSİ İLE BİR TAŞTA İKİ KUŞ	34
S26- HEMARTROZ İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ A HASTASININ YÖNETİMİ	35
S27- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİNİN TANISINDA KANAMA SKORUNUN ROLÜ VAR MI?	36
S28- İNHİBİTÖR POZİTİF HEMOFİLİ A HASTASINDA KANAMA YÖNETİMİ	37
S29- DÜŞÜK FAKTÖR VIII DÜZEYİLE BAŞVURAN BİR ERKEK ÇOCUK OLGUDA TANIDA YANILTICILAR NELER OLABİLİR?	38
S30- KONJENİTAL FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ TANILI HASTADA AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜ VE PERKUTEN KONER GİRİŞİM İLE TEDAVİSİ : VAKA SUNUMU	39
S31- KOMBİNE FAKTÖR EKSİKLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	40
S32- NADİR BİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ: FAKTÖR 13 EKSİKLİĞİ OLAN BEŞ VAKA	41
S33- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ TEK MERKEZ 10 YILLIK DENEYİMİ, ERZURUM	42
S34- ERİŞKİN YAŞTA TANI ALAN KONJENİTAL HİPOFİBRİNOJENEMİ OLGUSU	43
S35- ERİŞKİN YAŞ HEMOFİLİK BİREYLERDE HEMATÜRİ: SEBEP SADECE HEMOFİLİ Mİ?	44
S36- İMMÜN TROMBOSİTOPENİYE SEKONDER DİFFÜZ ALVEOLAR KANAMA GELİŞEN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZİS VAKASI	45

POSTER BİLDİRİLER

P1- KONJENİTAL FVII EKSİKLİĞİNDE SÜNNET OPERASYONUNDA BİYOBENZER rFVIIa KULLANIMI	47
P2- HEMOFİLİ-A'DA ATİPİK PREZENTASYON: BİLATERAL RAKUN GÖZ	48
P3- REKTAL KANAMA ŞİKAYETİ İLE TANI ALAN FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU	49
P4- FEBRİL KONVÜLSİYON İLE GELEN HEMOFİLİ A HASTASI	50
P5- BERNARD SOULIER TANILI HASTADA rFVIIa TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU	51
P6- EDİNSEL HEMOFİLİ A TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU	52
P7- SPLENİK ARTERDE TROMBOZ İLE SEYREDEN AFİBRİNOJEMİ VAKASI	53
P8- ÇOCUK OLGUDA POLİANJİTİS İLE BİRLİKTE OLAN EOZİNOFİLİK GRANÜLOMATOZİS İLİŞKİLİ PORTAL TROMBOZ	54
P9- AĞIR HEMOFİLİ B TANISI İLE İKİNCİ BASAMAK DEVLET HASTANESİNDE SÜNNET YAPILAN İKİ KARDEŞİN YÖNETİMİ	56
P10- OLGU SUNUMU; VON WILLEBRAND HASTALIĞINDA; GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI	57
P11- TROMBOFİLİ VARLIĞI KANAMA FENOTİPİNİ HAFİFLETEBİLİR Mİ? TİP 3 VON WILLEBRAND HASTALIĞINA EŞLİK EDEN FAKTÖR V LEİDEN MUTASYONLU BİR OLGU	58
P12- FAKTÖR XIII-A GENİNDE NADİR BİR MİSSENSE MUTASYON P.(ARG409GLN).....	59

P13- HEMOFİLİDE İNHİBİTÖRLÜ OLGULARIN YÖNETİM SORUNU	60
P14- BERNARD-SOULIER SENDROM TANILI ERİŞKİN KADIN HASTADA POLİKİSTİK OVER SENDROMU	61
P15- FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLAN VE ORTOPEDİK GİRİŞİM YAPILAN ÜÇ OLGU	62
P16- EDİNSEL HEMOFİLİLİ OLGU SUNUMU; EMOSYONEL STRES ETYOLJİDE YER ALIR MI?	63
P17- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTADA İLİOPSOAS KANAMASI	64
P18- ZOR BİR VAKA: HEMOFİLİ A HASTASINDA KARDİOVASKÜLER CERRAHİ YÖNETİMİ	65
P19- HAFİF HEMOFİLİ A VAKASINDA TEKRARLAYAN KAS İÇİ KANAMA	66
P20- YOĞUN MENORAJİSİ OLAN GLANZMANN TROMBASTENİLİ BİR HASTANIN FAKTÖR VIIa İLE BAŞARI İLE TEDAVİSİ	67
P21- SARS COV-2 ENFEKSİYONU PSÖDOTROMBOSİTOPENİ NEDENİ OLABİLİR Mİ?; OLGU SUNUMU	68
P22- ŞİDDETLİ FAKTÖR 11 EKSİKLİĞİ OLAN ÇOCUKTA KRANİOFARİNGİOMA YÖNETİMİ	69
P23- OPERASYON SONRASI HEMATÜRİ İLE TANI ALAN HEMOFİLİ OLGUSU	70
P24- BEYİN KANAMASI İLE GELEN NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ: F10 EKSİKLİĞİ	71
P25- TERM DOĞUMLARDA İNTRAKRANİYAL KANAMA NEDENİ; HEMOFİLİ A	72
P26- NADİR GÖRÜLEN FAKTÖR EKSİKLİĞİNİN NADİR BİR PREZENTASYONU: FX EKSİKLİĞİNDE GİS KANAMA	73
P27- FAKTÖR 5 LEİDEN MUTASYON POZİTİF HASTADA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF HEMATOLOJİK DEĞERLENDİRME: VAKA SUNUMU	74
P28- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİNDE TEKRARLAYAN SAĞLIKLI GEBELİKLER: REPLASMAN TEDAVİSİNİN ÖNEMİ	75
P29- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI	76
P30- KALITSAL FVII EKSİKLİĞİ VE DEV NAZOFARENGEAL ANJIYOFİBROMLU HASTADA BAŞARILI MAJÖR CERRAHİ	77
P31- FXIII EKSİKLİĞİ OLAN 6 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	78
P32- HEMOFİLİ VE GASTROİNTESTİNAL KANAMA, HEMARTROZUN ÖTESİNDE	79
P33- ERİŞKİN HEMOFİLİK BİREYLERDE KANSER	80
P34- HEMOFİLİDE İLİOPSOAS KANAMASI: İKİ OLGU, ÜÇ KANAMA ATAĞI	81
P35- COVID-19 ENFEKSİYONU SONUCUNDA GELİŞEN DİRENÇLİ TROMBOZ OLGUSU	82
P36- FAKTÖR V EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARDA TAKİP VE TEDAVİDE TEK MERKEZ DENEYİMİ	83
P37- KALITSAL FAKTÖR EKSİKLİĞİ TANILI HASTALARIMIZIN ANALİZİ	84

P38- JTK EPİLEPTİK ATAK, SEREBRAL ENFARKT VE KRONİK İSKEMİ İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ B VAKASI ..	85
P39- ARAÇ DIŞI TRAFİK KAZASI İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ A VAKASI	86
P40- HEMOFİLİ A'LI BİR HASTADA MAJÖR TRAVMA SONRASINDA OLUŞAN PERİORBİTAL EKİMOZDA GEÇ DÖNEMDE KİNEZYOLOJİK BANTLAMA UYGULAMASI	87
P41- KALITSAL FAKTÖR X EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIN KARAKTERİZASYONU VE YÖNETİMİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ	88
P42- NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİNİN ABC'Sİ DIŞINDA DİKKAT ÇEKEN EKSİKLİK: F VII	90
P43- FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ VE SÜNNET	91
P44- FXI EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ ...	92
P45- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİNDE CERRAHİ UYGULAMALAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ	93
P46- AFİBRİNOJENEMİ HASTASINDA VEZİKOÜRETERAL REFLÜ OPERASYONU	94
P47- TEKRARLAYAN İNTRAKRANİYAL KANAMA GÖRÜLEN GLANZMANN TROMBASTENİSİ OLGUSU	95
P48- İNTRAMUSKULER COVID 19 AŞI UYGULAMASI YAPILAN HEMOFİLİ HASTALARINDA KAS İÇİ KANAMALARININ ARAŞTIRILMASI	96
P49- KANAMA DİYATEZİ Mİ? İSTİSMAR MI?	97
P50- HAFTADA İKİ DÜŞÜK DOZ YERİNE HAFTADA BİR YÜKSEK DOZ REKOMBİNANT FAKTÖR IX PROFİLAKSİ TEDAVİSİ	98
P51- V FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ İLE İZLENEN, ERİŞKİN OLGUDA NADİR BİR KANAMA LOKALİZASYONU YÖNETİMİ	99
P52- MAJÖR CERRAHİ SONRASINDA İMMOBİL OLAN HEMOFİLİ A HASTASINDA DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİN PROFİLAKSİSİ KULLANIMI	100
P53- FAKTÖR VIII İNHİBİTÖRÜ POZİTİF OLAN BİR HEMOFİLİ A HASTASINDA BİLATERAL TOTAL DİZ PROTEZİ SONRASI KAS ATROFİSİ GELİŞMESİ ÜZERİNE FAKTÖR VIII BYPASS EDİCİ AKTİVİTESİ (FEİBA) PROFİLAKSİSİ ALTINDA FİZYOTERAPİ DENEYİMİMİZ.....	101
P54- FXI EKSİKLİĞİ+WWH TİP1 GÖRÜLEN NADİR BİR VAKA	102
P55- TAM KAN SAYIMINDA MPV DEĞERİ KALITSAL TROMBOSİT HASTALIKLARI İÇİN UYARICI OLABİLİR Mİ?.....	103
P56- TÜRKİYEDEKİ MÜLTECİ HEMOFİLİ HASTALARI SAĞLIK İMKANLARINA ULAŞIM SORUNU MU, YOKSA TEDAVİYE UYUM SORUNU MU YAŞIYORLAR?	106

KONUŞMA METİNLERİ

VON WILLEBRAND HASTALIĞI TİP-3, ANAFİLAKSİ, İNHİBİTÖR VE PROFİLAKSİ	109
İLERİ YAŞ HASTADA EDİNSEL HEMOFİLİ	112
KORONER BYPASS OPERASYONU SONRASINDA PROFİLAKSİ YÖNETİMİ	114

SÖZEL BİLDİRİLER

S1- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ OLAN BİR HASTADA KALÇA ARTROPATİSİNİN ORTOPEDİK FİZYOTERAPİ İLE YÖNETİMİ

Volkan Deniz¹, Hatice İlgen Şaşmaz¹

¹Çukurova Üniversitesi

Amaç: Faktör XIII (FXIII) pıhtılaşmanın son aşamasında görev alan bir protransglutaminazdır. FXIII eksikliği çok nadir olarak görülmekte ve yaşamı tehdit edecek ciddi kanama bozukluklarının yanında kas-iskelet sisteminin yapısını ve biyomekaniğini bozacak deformasyonlara yol açabilmektedir.

Yöntem: FXIII eksikliği tanısı alan bir çocuk hastanın kalça hemartrozuna bağlı gelişen kas-iskelet sistemi disfonksiyonlarının ortopedik fizyoterapi kapsamında değerlendirilmesine ve uygulanan tedavi yaklaşımlarına dair vaka sunumu yapılmıştır.

Bulgu: Pediatrik hematolog tarafından FXIII eksikliği tanısıyla kliniğimize konsülte edilen on bir yaşındaki kadın hastanın, iki yıldır süren kalça eklem ağrısı, kısıtlılığı ve yürüyüş bozukluğu şikayetleri bulunmaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde; kalça eklem hareketlerinin her yönde aşırı kısıtlı olduğu (fleksiyon: 25°, abduksiyon: 32°, rotasyon: 20°, ekstansiyon: 12°), kas kuvvetinin azaldığı (kalça fleksörleri: 3/5, abdükörleri: 3/5, adduktörleri: +3/5, rotatörleri: 3/5) kalça hareketleri ve yürüme sırasında ağrısı olduğu (VAS: 3,5/10) tespit edildi. İki boyutlu radyografik değerlendirmede ise femur başında nekroz ve eklem aralığında daralma ile uyumlu bulgular belirlendi. 2D kinematik analizle yapılan yürüyüş analizinde, salınım fazında azalmış kalça fleksiyonu ve destek fazında normal sınırlar dışında gövde lateral fleksiyonu (Trentelenburg yürüyüşü ile uyumlu) belirlendi. Hastaya, Kaltenburn yöntemiyle kalça eklem mobilizasyonu, manuel kalça traksiyonu altında eklem hareket açıklığı egzersizleri, düşük yoğunluklu rezistif kuvvetlendirme egzersizi, gluteus medius kasına nöromusküler elektrik stimülasyonu ve yürüyüş eğitimi uygulandı. Tedavi sonunda eklem hareket açıklığında ve kas kuvvetinde artma ve ağrıda anlamlı azalma oldu. Yürümede ise salınım fazında kalça fleksiyonunda artış tespit edilirken gövde lateral fleksiyonunda anlamlı azalma gözlemlenemedi.

Sonuç: FXIII eksikliğin olan hastalarda ortopedik fizyoterapi ile kalça hemartrozuna bağlı gelişen disfonksiyonlarda ve yürüyüş bozukluklarında anlamlı iyileşme sağlanabilir.

S2- ERİŞKİN HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞE KANAMA ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN HASTALARDA VON WILLEBRAND HASTALIĞI GÖRÜLME SIKLIĞININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

Ali Barutcu¹, Ayşe Uysal², Mustafa Merter²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, ²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ

Amaç: Von Willebrand hastalığı (vWH), von Willebrand faktörü'nün (vWF) niteliksel veya niceliksel defektiyle karakterize, değişken şiddette mukokutenöz kanama, epistaksis veya menoraji semptomları ile seyreden otozomal geçişli bir kalıtsal kanama bozukluğudur. vWH genel popülasyonunun %1' ni etkiler. Ancak semptomatik bireylerin ve vWH için tedavi gerektirenlerin prevalansı çok daha düşüktür ve %0,002 ile %0,01 arasında olduğu düşünülmektedir. Biz de bu çalışmada, herhangi bir hematolojik hastalık tanısı olmayıp erişkin hematoloji polikliniğe kanama şikayetiyle başvuran 100 hastayı vWH açısından analiz etmeyi amaçladık.

Yöntem: 2018-2022 yılları arasında Fırat Üniversitesi erişkin hematoloji polikliniğine kanama şikayetiyle başvuran 215 hasta retrospektif olarak incelendi. Herhangi bir hematolojik veya solid organ malignitesi olan, daha önce kanama bozukluğu sebebiyle tanı alan ve/veya tedavi gören hastalar çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 100 hastanın demografik verileri, başvuru semptomları, protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), kanama zamanı, trombosit sayısı, trombosit fonksiyon testi, vWF antijen (vWF:Ag) ve aktivitesi (RicoF) ve faktör VIII parametreleri analiz edildi. vWF:Ag ve RicoF değeri için %50 ve altı düşük değer olarak kabul edildi. Düşük olan hastalarda vWAg ve RicoF testleri 2 kez çalışıldı. RicoF/vWF:Ag orantılı azalanlar (0.7-1.2) tip1 vWH, orantısız azalanlar (<0.7) tip2 vWH, vWF:Ag ölçülemeyenler tip3 vWH olarak kabul edildi.

Bulgu: Hastaların medyan yaşı 30 (18-90) olup %93' ü kadın, %7' si erkekti. Başvuru semptomlarının %79' u deride kolay kanama, %8' i menoraji, %5' i diş eti kanaması, %4'ü epistaksis, %4' ü ise operasyon esnasında aşırı kanama idi. Kanama zamanı 5 dk ve üzeri olan 3 hasta, 10 dk ve üzeri olan 1 hasta mevcuttu. Hiçbir hastada PTZ ve APTT düzeyinde uzama yoktu. Dört hastanın trombosit sayısı düşüktü ancak 100000/microL'nin üzerindeydi. PFA-100 testi hiçbir hastada yapılamamıştı. vWF:Ag düzeyi %50 ve altında olan hasta sayısı 9 (%9) olup antijen düzeyi %30 altında olan ise sadece 3 (%3) hasta idi. Bu 9 hastadan vWF:RCo/ VWF:Ag oranı 0,5-1,2 olan 5 (%55,5) hastaydı. vWF:RCo/ VWF:Ag oranı <0,7 olan 1 (%1,1) hasta mevcuttu. vWAg düzeyi ölçülemeyen hiçbir hasta yoktu. vWH tanısı alan hasta sayısı %6 olarak saptandı.

Sonuç: Von Willebrand hastalığında semptomlar Tip 1 vWH' da oldukça hafif seyrek kanamalardan Tip 3 vWH' daki şiddetli ve yaşamı tehdit edebilir kanamalara kadar değişiklik gösterebilir. Bizim çalışmamızda ise hastaların %79' u deride kolay şekilde oluşan kanama şikayeti ile başvurmakta iken menoraji semptomu olan 8 hastadan sadece birinde vWF:Ag düzeyi düşük bulunmuştur. vWH' nı tek bir parametre güvenilir bir şekilde tanımlamadığından tanıda klinik özelliklerin yanında vWF:Ag, FVIII, RicoF düzeyinde düşüklüklerin saptanmasına ve ülkemizde bazı sınırlı merkezlerde bulunan RIPA test sonuçlarına dayanır. Bizim çalışmamızda ise vWF:Ag düzeyi düşüklüğü %9 olup vWH tanısı oranı %6 saptanmıştır. Çünkü vWF:Ag düzeyi hastalığın yanı sıra kan grubu O olanlarda, hipotiroidisi olanlarda ve valproik asit tedavisi alanlarda azalmaktadır. Aksine gebelik, ağır egzersiz, hipertiroidi, inflamasyon, karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi durumlarda ise artmaktadır. Bizim çalışmamızda ise bu parametrelerin vWF düzeyine olan etkileri değerlendirilememiştir. Özetle, kanama şikayetiyle başvuran olgularda vWH ön tanı olarak düşünülmeli ve vWF düzeyinin genetik ve çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebileceği klinik pratikte akılda tutulmalıdır.

S3- 4/18 YAŞ HEMOFİLİK ÇOCUKLARDA EKLEM SAĞLIĞI VE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: VAN İLİ ÖRNEĞİ

Ayşe Merve Tat¹, Kamuran Karaman²

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

Amaç: Hemofili hastalığı yaşam boyu süren konjenital (X geçişli) bir kanama bozukluğudur. Hemofili hastalığında görülen tüm kanamaların %70-80'i eklemlerde; %10-20'si kaslarda görülmektedir. Eklem kanamalarının aynı eklemden sık tekrarı hedef eklem ve nihayetinde hemofilik artropatiye; kas içi kanamalar ise kas kısıklıkları ve eklem kontraktürlerine neden olabilmektedir. Kas-iskelet sistemi etkilenimi olan hemofiliklerde engellilik ve yaşam kalitesinde kötüleşme beklenmektedir. Bu çalışmanın amacı 4-18 yaş arası çocuklarda eklem sağlığını ve yaşam kalitesini değerlendirerek aralarındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Van YYÜ Tıp Fakültesi Çocuk hematoloji bölümünde takip edilen 4-18 yaş arası hemofili A veya B tanısı olan toplam 21 birey çalışmaya dahil edildi. Yaş, hemofili tipi ve klinik şiddeti, inhibitör durumu, medikal tedavisi sorgulandı. Bireylerin eklem sağlığı Hemophilia Joint Health Score (HJHS) ile; yaşam kalitesi hemofiliye özgü Canadian Haemophilia Outcomes-Kids' Life Assessment Tool (CHO-KLAT)'ın Türkçe versiyonu ile değerlendirildi. Veriler SPSS 22 ile analiz edildi.

Bulgu: Bireylerin yaş ortalama ve standart sapması 11,8±4,57'di. CHO-KLAT ve HJHS'nin ortalama ve standart sapması ise sırasıyla 63,7±15,7 ve 9,7±10,8'di. 20 çocuk hemofili A; 1 çocuk ise hemofili B'yd. 6 çocuk orta hemofili, 15 çocuk ağır hemofiliydi. Çocukların tamamı profilaksi tedavisi almaktaydı. 2 çocukta (5 ve 16 yaşlarında) inhibitör pozitifliği. HJHS ve CHO-KLAT arasında yapılan Spearman korelasyon analizinde ($r=-0,40$; $p=0,07$) anlamlı bir ilişki olmadığı bulundu. Ayrıca bireyler 4-10 ve 11-18 yaş olarak iki gruba ayrıldı ve gruplar arasında HJHS ($p=0,55$) ve CHO-KLAT ($p=0,86$) açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda, hemofilik çocukların eklem sağlığı ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Bu sonuç örneklem sayısının düşük olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca çalışmamızdaki hemofiliklerin yaşam kalitesi sonuçları literatürle kıyaslandığında aynı yaş grubu hemofiliklere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki hemofilikler yaş grupları açısından incelendiğinde ise 4-10 yaşındaki hemofilik çocukların eklem sağlığının 11-18 yaşındakilere göre biraz daha iyi olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Örneklemimizde küçük yaşına rağmen eklem sağlığı kötü olan hemofilikler bulunmaktaydı. Bu sonuç profilaksi tedavisine rağmen eklem sağlığının kötü olabileceğini ve küçük yaşlarda da eklemle yönelik tedavilere ihtiyaç olduğunu gösterebilir.

S4- HEMOFİLİ A HASTALARININ ANNELERİNDE VE KIZ KARDEŞLERİNDE KANAMA PROFİLİNİN ARAŞTIRILMASI

Elif Ezgi Genç¹, Dilek Gürlek Gökçebay², Zeliha Güzelkükük³, Melek Işık³, Vildan Çulha³,
Namık Yaşar Özbek²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, ³Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili her 5.000 erkek doğumdan birinde görülen kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Faktör VIII eksikliği hemofili A ve FIX eksikliği hemofili B olarak adlandırılır. Her iki hastalık da cinsiyete bağlı (X'e bağlı) resesif olarak kalıtılır. Tüm hemofiliklerin %85'ini Hemofili A, %15 kadarını ise hemofili B oluşturmaktadır. Hastalık insidansı ırksal farklılık göstermez. Çalışmamızda Çocuk Hematoloji kliniğimizde takip edilen hemofili A hastalarının annelerinin ve kız kardeşlerinin kanamaya eğilimlerinin araştırılması ve bu kadınların kanama skorları, koagülasyon parametreleri ve FVIII düzeylerinin ailesinde hemofili hastası bulunmayan kadınlarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Haziran 2019 ile Ocak 2021 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Hematoloji kliniğinde takipli hemofili A hastalarının taşıyıcı olan anneleri ve kız kardeşleri ile sağlıklı kadınları içeren 60 kişinin faktör düzeyleri, koagülasyon parametreleri ve kanama skorları prospektif olarak incelendi. Katılımcıların kanama skorları ISTH-BAT (International Society on Thrombosis and Hemostasis–Bleeding Assessment Tool) kanama anketi ile belirlendi. Uygulama süresinin diğer araçlardan kısa olması, kanama sıklığı ile ilgili verileri de içermesi, diğer değerlendirme araçları ile alınan skorlarla %90 uyumlu olması nedeni ile çalışmamızda da ISTH-BAT değerlendirme anketinin hastalarımıza uyarlanmış hali kullanıldı. Toplam skor > 15 olarak saptandığında pozitif kanama skoru olarak değerlendirildi. Tanı öncesinde ve/veya tanı sırasında yalnızca semptomlar ve varsa ilgili tedaviler bildirildi. Ölçek dahilinde hastaların epistaksis, oral kavite, cerrahi operasyon sırasında ve/veya sonrasında, kas içine, cilt- cilt altı, gastrointestinal, minör yaralanma sonrası, diş çekimi sonrası, postpartum, santral sinir sistemi kanamaları, menoraji ve hemartroz varlığı ile kanama miktarı değerlendirildi.

Bulgu: Çalışma grubunun tamamında en az bir kanama semptomu saptandı. Kanamaya yatkınlık ile yaş, FVIII düzeyi, APTT düzeyi, kanama skorunun yüksekliği, olası ya da zorunlu taşıyıcılık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Kanama değerlendirme aracı (KDA) skorlarına bakıldığında da epistaksis, menoraji ve oral kavite ilişkili kanamaların skorlarının çalışma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Hemofilik hasta yakınlarında en sık kanama %83,3 menoraji, %56,6 oral kavite ilişkili kanama ve %46,6 epistaksis idi. Menoraji, oral kavite ilişkili kanamalar ve epistaksis çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla saptandı ($p<0,01$). Bunların dışında hemofili taşıyıcılarında minör travma ve cerrahi ilişkili, diş çekimi sonrasında, postpartum, cilt-cilt altı, gastrointestinal sistem kanamaları da saptandı.

Sonuç: Hemofili taşıyıcılarında faktör düzeyleri normal bile olsa kanama oranları normal popülasyondan fazladır. Güncel çalışmalar, kanama skorlamaları ve aile ağacı ile kadınların taşıyıcılıkları saptanarak hayatı tehdit eden ve yaşam kalitesini bozan kanamalar azaltılabilir, genetik çalışmalar ile olası kanama durumları önlenabilir, genetik danışmanlık ile hemofilik bebek doğumları engellenebilir ve sekelsiz sağkalım sağlanabilir.

S5- HEAD-US İLE HEMOFİLİK ARTROPATİ DEĞERLENDİRMESİNDE ROMATOLOGUN ROLÜ: PROSPEKTİF LONGİTUDİNAL ÇALIŞMA- TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Emine Yılmaz Orulluoğlu¹, Zühre Kaya², Hasan Satış³, İsmail Akdulum⁴,
Merve Yazol⁵, Abdurrahman Tufan³, Büşra Topuz Türkcan², Serap Kirkiz², Ülker Koçak²**

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, ⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı, ⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofilik artropati değerlendirmesinde yıllardır, hemofili eklem sağlığı skoru (HJHS) ve direkt grafi yöntemleri kullanılmaktadır. Buna karşılık direkt grafide hastanın ışına maruz kalması, HJHS skoru içinde uzman deneyimi ve süre gerektirmesi önemli dezavantajlardır. Günümüzde hemofilik artropatiyi iyi değerlendiren altın standart yöntem magnetik rezonans görüntüleme (MRG) dir. Ancak MRG tetkikine ulaşımın kolay olmaması, pahalı ve zaman alıcı olması da ilk sırada tercih edilmemesine neden olmaktadır. Son yıllarda noninvaziv, kolay ulaşılabilir ve hızlı sonuçlanabilen ultrason yöntemi ile hemofilik artropati tanısında HEAD-US başarı ile uygulanmaktadır. HEAD-US'nu radyologların dışında bu konuda eğitim almış fizyoterapist ve radyolog olmayan klinisyenlerin başarı ile uyguladığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bunun yanında 1998 yılından beri romatologlar, romatoid artritli hastaların eklem hasarını kas-iskelet sistemi ultrasonu ile değerlendirmeleri konusunda EULAR kursu ile sertifikalı olmaktadır. Biz de HEAD-US ile hemofilik artropati tanısında radyologlar ile romatologların rolünü prospektif longitudinal çalışma ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ağır tipte hemofili tanısı alan 28 hastanın 6 farklı eklemi (diz, dirsek, ayak bileği) radyoloji ve romatoloji uzmanları 6 ay ara ile 2 farklı zamanda HEAD-US ile prospektif longitudinal çalışma ile değerlendirmişlerdir. HEAD-US ile eklem sinoviyal hipertrofisi, kıkırdak ve kemik yapısı incelenmiştir. Tüm hastalara HEAD-US öncesi HJHS skora yapılmıştır. Çalışma öncesi etik kurul izni alınmıştır.

Bulgu: Romatolog (%56) tarafından hemofilili hastaların sağ diz eklemlerindeki sinoviyal hipertrofi saptanma oranı radyolog (%28) tarafından yapılan ilk değerlendirmeye göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Romatolog tarafından sağ (%58) ve sol (%46) diz eklemlerindeki kıkırdak hasarı saptanma oranı radyologun sağ (%10) ve sol (%14) diz eklemlerindeki ilk değerlendirmesine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Romatolog (%28) tarafından sağ diz eklemlerindeki kıkırdak hasarı saptanma oranı radyolog (%4) tarafından yapılan ikinci değerlendirmeye göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Romatolog tarafından sağ (%54) ve sol (%50) diz eklemleri ile sağ (%40) ve sol (%24) dirseklerde kemik hasarı saptanma oranı radyologun sağ (%8) ve sol (%18) diz eklemleri ile sağ (%14) ve sol (%4) dirseklerindeki ilk değerlendirmesine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Romatolog tarafından sağ diz (%36) ve sol dirsek (%36) eklemlerindeki kemik hasarı saptanma oranı radyologun sağ diz (%8) ve sol dirsek (%10) eklemlerindeki ikinci değerlendirmesine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer eklemlerde hasar saptanma açısından radyolog ve romatolog arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Her 2 zaman diliminde her 2 dirseğe yapılan HJHS skoru ile HEAD-US skoru arasında iyi düzeyde korelasyon saptanırken diğer eklemlerde zayıf orta düzeyde korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç: Bulgularımız, hemofilik artropati değerlendirmesinde romatologların radyologlara göre yüksek oranda eklem hasarı saptamaları kronik artrit konusunda deneyimli romatologlar ile gelecekte daha fazla sayıda hemofilili hastada analiz yapılmasına gerek olduğuna işaret etmektedir.

S6- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ VE CERRAHİ OPERASYONLAR

Nilgün Eroğlu¹, Yeter Düzenli Kar¹, Hilal Susam Şen¹, İbrahim Eker¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Nadir faktör eksiklikleri (NFE)'de, cerrahi müdahalelere ilişkin veriler, vaka raporları ve kılavuz kayıtlarına dayanmaktadır. Bu eksikliklerin insidansının düşük olması, klinik seyrinin farklı olabilmesi, cerrahi öncesi yaklaşımı ve profilaksiyi belirsiz kılmıştır. Postoperatif kanama riskinin yüksek olması, uzamış protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) olan NFE hastaları için cerrahi ve anestezi ekiplerinde endişe yaratabilir. Amaçlanan cerrahi girişimin majör veya minör olması, girişim yeri ve cerrahi bölgenin kanama ve fibrinolitik aktivite özellikleri de dikkate alınmalıdır. Hastaların hemostaz testleri ve faktör koagülan aktivite (F:C) değerleri de preoperatif değerlendirmede yol göstericidir. Spesifik faktör veya taze donmuş plazma (TDP), NFE hastasına veya planlanan cerrahi müdahaleye göre önceden belirlenmeli ve cerrahi müdahaleden önce hazır bulundurulmalıdır.

Yöntem: 2016-2023 yılları arasında kliniğimizde takip ve tedavi edilen 34 NFE hastası ve cerrahi müdahaleler, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların PT, aPTT, fibrinojen ve faktör düzeyleri kaydedildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru yaşları, tanı sırasındaki kanama bulguları, operasyon yaklaşımları ve uygulanan faktörler kaydedildi.

Bulgu: 34 hastanın 16'sı kız (%47), 18'i erkekti (%53). Başvuru yaşları 3 ile 16 yaş arasında değişmekteydi. 14'ünde FVII eksikliği (%41.1) saptanmış olup, en sık gözlenen faktör eksikliği olarak değerlendirildi. 6 hastada FXI (%17.6), 6 hastada FV (%17.6), 5 hastada FXII (%14.7), 3 hastada FXIII (%9) eksikliği tespit edildi. 12 hasta asemptomatik (%35.2) idi. Semptomatik hastaların 4'ünde grade I (%11.8), 13'ünde (%38.2) grade II, 5'inde (%14.8) grade III kanama semptomları görüldü. FXI eksikliği bulunan 6 hastadan birinde gastrointestinal sistem kanaması, FXIII eksikliği bulunan bir hastada hayatı tehdit eden santral sinir sistemi (SSS) kanaması saptandı. FVII eksikliği bulunan 4 hastaya sünnet, 3'üne majör diş çekim operasyonu uygulandı. Sünnet işleminden yarım saat önce 2 hastaya rFVIIa 20 µg/kg/dozunda, operasyondan 4 saat sonra rFVIIa 20 µg/kg/dozunda uygulandı. Major diş çekimi yapılacak olan 3 hastaya operasyondan yarım saat önce 15 cc/kg/doz olacak şekilde TDP uygulandı. Hastalara operasyondan önce traneksamik asit başlandı. Faktör XIII eksikliği bulunup İKK sonrası hematoma drenaj operasyonu ve sünnet operasyonu uygulanan 2 hastaya operasyon öncesi TDP uygulandı. Faktör XI eksikliği bulunup sünnet, adenotonsillektomi ve kronik seröz otit nedeniyle kulağa tüp takılması operasyonu uygulanan 2 hastaya operasyon öncesi TDP uygulandı. Ancak TDP sonrası aPTT normal aralığa gelmeyen hastaya, operasyondan hemen önce 50 mcg/kg/doz rekombinant faktör VIIa verildi.

Sonuç: NFE ancak preoperatif dönemde tarama ile ya da tesadüfen tespit edilebilir. Asemptomatik hastalara cerrahi müdahaleler önemli bir sorun teşkil etmektedir. FVII aktivitesi %5 ve altında olan hastalarda hiç kanama semptomu görülmezken faktör aktivitesi normale yakın düzeylerde olsa bile ağır kanama kliniği görülebilir. Faktör VII eksikliği olan kişilerde cerrahi girişimlerde bildirilen kanama insidansı literatürde %24 iken vakalarımızda cerrahi müdahale sonrası kanama izlenmedi. Dini bir zorunluluk olarak sünnet ülkemizdeki tüm cerrahi girişimler arasında (%45,4) ilk sırada yer almaktadır (1). Özellikle ülkemizde yapılan çalışmalarda sünnet protokolü oluşturma çabası görülmektedir. Faktör XI eksikliği olan hastaların sünnet edilmesi hariç, RFD hastalarının sünnet edilmesiyle ilgili yalnızca anekdotal veriler mevcuttur. Sünnet olan 6 hastada yerine koyma tedavisi ve 3 gün traneksamik asit uygulandı ve kanama saptanmadı. Sonuç olarak, NFE hastalarına cerrahi müdahaleler, deneyimli hematoloji merkezleri olan hastanelerde yapılmalıdır. Müdahale öncesi hastalar, ameliyat ve anestezi ekipleri tarafından hazırlanmalıdır.

S7- PEDIATRİK HEMOFİLİLİ HASTALARDA MYOTONOMETRİK ÖLÇÜMLERLE ALT EKSTREMİTE KASLARININ MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğba Gönen¹,Serkan Usgu¹,Yavuz Yakut¹,Sinan Akbayram²

¹Hasan Kalyoncu Üniversitesi, ²Gaziantep Üniversitesi

Amaç: Hemofili hastalarında kas iskelet sistemine ait problemler en sık karşılaşılan komplikasyonları oluşturmaktadır. Ağır şiddette hemofiliye sahip çocuklarda meydana gelen hemartroz ve hematomlar hastalığın en tipik özellikleridir. Eklem içerisinde meydana gelen kanamaya bağlı oluşan hemartrozlar (%80) ile kas içi kanamalara bağlı oluşan hematomlar (%20) eklem dejenerasyonları ve kas atrofilerini beraberinde getirmektedir. Hemartrozların en çok görüldüğü eklem diz eklemi olmakta, bununla birlikte alt ekstremitte kaslarına olan kanamalar günlük yaşam aktivitelerini ve alt ekstremitte fonksiyonelliğini ciddi oranda etkilemektedir. Bu çalışma pediatrik hemofili (FVIII-IX) hastalarında alt ekstremitte kaslarının myotonometrik ölçümle mekanik özelliklerinin değerlendirilmesini ve ikincil olarak sağlıklı yaşlılarıyla karşılaştırılmasını amaçladı.

Yöntem: Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Pediatrik Hematoloji kliniğinde Hemofili A (Faktör VIII) ve Hemofili B tanılı faktör düzeyi %1 ve altı (ağır) olan sağ dominant 10 hemofili hastası ile, 10 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin ailelerinden yazılı onam alındı. Alt ekstremitte kaslarının (Vastus Medialis Obliquus, Rektus Femoris, Vastus Lateralis, Biceps Femoris, Tibialis Anterior, Gastrokinemius) mekanik özellikleri (tonus, sertlik, elastikiyet) Myoton-Pro cihazı (Myoton Ltd; London) kullanılarak ölçüldü. Vastus Medialis Obliquus, Rektus Femoris, Vastus Lateralis ve Tibialis Anterior kas ölçümleri sırt üstü hasta gevşek pozisyonda belirlenen referans noktalarından yapılırken, Biceps Femoris ve Gastrokinemius ölçümleri hasta yüzüstü pozisyonda ayak bileği nötral pozisyonda iken yapıldı.

Bulgu: Pediatrik hemofili (yaş ortalaması; 10,4± 4,11 yıl, n=5 Hemofili A, n=5 Hemofili B) ile kontrol grubunun (yaş ortalaması 11,2± 3,91 yıl, n=10) fiziksel özellikleri benzer bulundu. Hemofilili hastalar ile sağlıklı çocukların alt ekstremitte kaslarına ilişkin mekanik özellikleri karşılaştırıldığında sadece sol Vastus Medialis Obliquus (VMO) sertliği arasında fark gözlemlendi (p<0,05). Diğer kas gruplarında sonuçlar benzerdi (p>0,05). Hemofili A ve Hemofili B tanılı hastaların mekanik özellikleri karşılaştırıldığında ise her iki tipte alt ekstremitte kaslarının mekanik özelliklerine benzer bulundu (p>0,05).

Sonuç: Hemofili hastalarının non-dominant bacak VMO kas sertliği (kasılma veya dış kuvvete karşı gösterdiği direnç) sağlıklı çocuklara kıyasla daha düşük bulundu. Hemartrozların %45 oranında diz ekleminde meydana gelmesi ve VMO kasının suprapatellar keseye olan kanamadan en sık etkilenen diz eklemine en yakın kas olması çalışma sonuçları ile ilişkilendirilebilir. Hemofili A ve B hastalarına uygulanacak rehabilitasyon programlarında VMO kasına ilişkin egzersiz yaklaşımları alt ekstremitte fonksiyonelliğini artırma ve kanamaların azaltılması açısından fayda sağlayacaktır.

S8- HEMOFİLİ HASTALARININ EBEVEYNLERİNDE KİNEZYOFOBİ, DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİ

Elif Güler Kazancı¹, Erkan Kaya¹, Gökalep Rüstem Aksoy¹, Taner Dandinoğlu¹, Arife Kutlu¹

¹SBÜ Bursa Şehir Hastanesi

Amaç: Kinezyofobi (hareket etme korkusu); zarar görme ya da tekrar yaralanmaktan kaçınmak için fiziksel harekete karşı aşırı ve mantıksız bir korku olarak tanımlanır. Bu çalışmanın amacı hemofilisi olan çocuk hastaların ebeveynlerinde gelişen kinezyofobinin depresyonla olan ilişkisini değerlendirmek ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 30 Hemofili hasta ebeveyni ve çocuklarında herhangi bir kronik hastalık olmayan 30 sağlıklı ebeveyn dahil edildi. Hemofili hastalarında ve sağlıklı kontrol grubundaki çocuklarda orta-ciddi travma hikayeleri olup olmadığı sorgulandı. Katılımcıların kinezyofobi düzeyleri Tampa Kinezyofobi Skalası ile, depresyon düzeyi Beck Depresyon Ölçeği ile yaşam kalitesi ise SF (Short form -36 ile değerlendirildi.

Bulgu: Hemofili ebeveynlerinde kinezyofobi skoru sağlıklı çocukları olan grupla karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. Aynı zamanda hemofili ebeveynlerinde Beck Depresyon ölçeği puanları kontrol grubundan daha yüksek olduğu görüldü. Kinezyofobi skoru yüksek olanlarda depresyon düzeyi daha yüksekti. Hemofili ebeveynlerinde başta genel sağlık ve fiziksel fonksiyon olmak üzere tüm SF-36 alt parametreleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Hemofili hastalarının ebeveynlerinde kinezyofobi skoru yüksek olanlarla, düşük olanlar kıyaslandığında kinezyofobi skoru yüksek olanların, ağrı skorlarının daha yüksek ve genel sağlık skorlarının daha düşük olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Hemofili ebeveynlerinde kinezyofobi ve depresyon sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında daha fazla görülürken yaşam kalitesi azalmıştır. Yaşamı tehdit eden hastalıkların varlığı sadece hastaları değil hasta yakınlarının da yaşam kalitelerini etkilemektedir. Ebeveyndeki Kinezyofobi varlığı çocuklarda günlük yaşam aktivitelerini etkiler. Bu nedenle hemofili hasta ebeveynlerinde kinezyofobi ve yaşam kalitesi yönünden de değerlendirilmelidir

S9- HEMOFİLİ A’LI HASTALARDA KİNEZYOLOJİK BANTLAMANNIN AĞRI VE FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Elif Güler Kazancı¹,Erkan Kaya¹,Deniz Güven²

¹SBÜ Bursa Şehir Hastanesi, ²SBÜ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hemofilik Artropati (HA) bulunan hastalarda son dönemlerde özellikle ortopedik ve sportif rehabilitasyonda sıklıkla kullanılmaya başlanan Kinezyolojik Bantlama tedavisinin ağrı ve fonksiyonlar üzerine olan etkisini araştırmak.

Yöntem: Çalışmaya, 13 hasta Kinezyolojik Bantlama Grubu (KBG), 13 hasta Egzersiz Grubu(EG) olacak şekilde toplam 26 HA li hasta alındı. KBG ‘na haftada bir olmak üzere toplam 3 hafta kinezyolojik bantlama yapıldı. EG ‘ na ise 3 hafta süreyle ev egzersiz programı uygulandı. Hastaların ağrı düzeyleri Visuel Analog Skala (VAS) ile, fonksiyonel seviyeleri Functional Independence Score in Hemophilia (FISH) ile, eklemler ise Hemophilia Joint Health Score (HJHS)ile değerlendirildi. Değerlendirmeler başlangıçta, 1. hafta sonunda ve 3. haftada yapıldı.

Bulgu: Her iki grupta da ortalama VAS, HJHS ve FISH skorları 3. Haftada başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı. Bunun yanında ortalama median değer farkları yönünden KBG ‘ da anlamlı derecede daha fazla azalma görüldü.

Sonuç: Kinezyolojik bantlamanın HA olan hastalarda anlamlı derecede fonksiyonel iyileşmede katkısı vardır. Hastalarda ağrı azaltması hızlı ve anlamlı derecede etkilidir. Yeni medikal tedavilerin gelişimi ile hastalarda kanama sıklığının azalmasının yanında HA rehabilitasyonundaki yeniliklerde hemofili hastalarının toplumdan izolasyonlarının önlenmesine katkı sağlayacaktır

S10- BATMAN İLİ HEMOFİLİ A VE B TANILI HASTALARIN TAKİBİ

Hande Oğul¹

¹Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Amaç: Biz bu çalışmamızda hastanemiz Hematoloji Bölümü'nde Nisan 2022- Aralık 2022 tarihleri arasında takip etmiş olduğumuz Hemofili A ve B hastalarının demografik ve laboratuvar özelliklerini, takip esnasında gelişen kanamaların özelliklerini derlemeyi planladık.

Yöntem: Retrospektif olarak kayıtlarımızı incelediğimizde 38 hastamızın 33 tanesinin Hemofili A, 5 tanesinin Hemofili B olduğunu gördük.

Bulgu: . Hastaların yaşı 18- 55 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama hasta yaşı 29.5 yıldır. Hemofili A hastalarının FVIII düzeyleri %0.1- 1.9 arasında olup ortalama FVIII düzeyi 0.81 olarak izlendi. Hastaların 1 tanesinde FVIII inhibitörü saptanmış olduğunu gördük. Hemofili B hastalarının FIX düzeyleri %0.5- 4.1 arasında olup ortalama FIX düzeyi %2.68' dir. Hastaların hiçbirinde FIX inhibitörü saptanmadı. Tüm Hemofili A tanılı hastalar faktör profilaksisi altında takip edilmekteyken Hemofili B tanılı hastalardan sadece 2 tanesinin rutin faktör profilaksisi, diğer 3 hastanın ise kanadıkça faktör replasmanı aldığını gördük. İnhibitörlü Hemofili A tanılı hastanın ise rekombinant FVII profilaksisi altında takibi devam etmekteydi. 33 adet Hemofili A hastasının 9 tanesinde hedef eklem gelişmediğini gördük. Bu hastaların yaş ortalaması 20.2 yıl olarak izlenmiş olup hepsi pediatrik yaştan itibaren faktör profilaksisi altında takip edilmekteydi. Tüm Hemofili B hastalarımızda hedef eklem mevcuttu. 2 hastada hastane yatış endikasyonuna sebep olan kanama izlendiği görüldü. Her iki hasta da Hemofili A' ydı ve her ikisinin de iliopsoas kanaması nedeniyle yatırılmış olduğu görüldü. 18 yaşında olan hastanın hastane yatışı 5 gün sürmüş olup başlangıç hedef faktör düzeyi %80 olarak hesaplanarak 2 gün uygulandığı, sonrasında 3 gün boyunca devam hedef faktör düzeyi %60 olarak hesaplandığı görüldü. 5. gün sonunda kontrol görüntülemesinde hematomun %50 den fazla gerilemiş olması nedeniyle hastanın devam faktör düzeyi %60 olarak hesaplanarak 2 gün daha hastane dışına reçete edildiği görüldü. Aynı hastanın diğer profilaksi almakta olan Hemofili A hastalarından farklı olarak haftada 6000 Ü FVIII profilaksisi altında takip edilmekte olduğu ve ilk defa iliopsoas kanaması yaşadığı öğrenildi. Hastanın poliklinik takibi esnasında bir kere de iliopsoas dışı kas içi kanama meydana gelmiş olup hedef faktör düzeyi %60 olarak hesaplanarak 3 günlük hastane dışı takiple kanama sınırlandı. Diğer iliopsoas kanaması nedeniyle interne edilmiş olan hastanın ise 37 yaşında olduğu ve öncesinde bir çok kere iliopsoas kanaması geçirdiği, önceki poliklinik takibi esnasında ise 3 kere hemartroz şikayeti nedeniyle başvurmuş olduğu görüldü. Hastanın hastane yatışı 7 gün sürmüş olup başlangıç hedef faktör düzeyi %80 olarak hesaplandı. 3 gün sonra istenmiş olan görüntülemesinde hematom, tümör ve/veya psödotümör ayrımı net olarak yapılamaması üzerine hastanın hedef faktör düzeyi %80' de korunarak toplam 5 güne tamamlandığı, sonrasında hedef faktör düzeyi %60'a düşürülerek 2 gün daha takip edildiği, klinik ve laboratuvar bulguları stabil izlenen hastanın üst merkeze görüntüleme tetkik amaçlı yönlendirildiği görüldü.

Sonuç: Hastane yatış endikasyonu bulunmayan kanamalar incelendiğinde Hemofili A tanılı hastalardan 2 tanesinin hemartroz, 2 tanesinin ise iliopsoas dışı kas içi kanama nedeniyle takip edilmiş olduğu, Hemofili B tanılı hastalardan 1 tanesinin hemartroz, 1 tanesinin iliopsoas dışı kas içi kanama, 1 tanesinin ise mukozal kanama şikayetiyle polikliniğimize başvurmuş olduğu görüldü.

S11- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİNDE CERRAHİ:TEK MERKEZ DENEYİMİ,VAKA SERİSİ

**Kemal Fidan¹,Mustafa Baydar¹,Nesibe Taşer Kanat¹,Gülşah Akyol¹,
Neslihan Mandacı Şanlı¹,Muzaffer Keklik¹,Ali Ünal¹**

¹Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi

Amaç: Faktör VII (FVII) eksikliği, etnik veya cinsiyet ayrımı olmaksızın tahmini prevalansı 1/500.000 olan otozomal resesif bir hastalıktır.Aseptomatikten hayatı tehdit eden şiddette bir kanamaya yol açabilir. Genel olarak, cerrahi kanamalar FVII eksikliğinde vakaların yaklaşık üçte birinde bildirilmiştir. Cerrahi işlem öncesi ve sonrası replasman yapılmadığı durumda hayati tehlikelere yol açabilecek kanamalara neden olabilir. Bu çalışmada;kliniğimizde izlenen FVII eksikliği tanısı almış hastalara uygulanan cerrahi girişimler ve tedavilerini sunmaya çalışacağız.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı'nda 2015-2022 yılları arasında FVII eksikliği tanısı almış hastaların demografik özellikleri,FVII değerleri, uygulanan cerrahi girişimler ve aldıkları tedaviler dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi.Majör cerrahi girişimler;ortopedik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi girişimleri,göze yönelik işlemler,genitoüriner işlemler ve açık batin cerrahisi; minör cerrahi işlemler ise;endoskopik girişimler, biyopsi işlemleri ve dış girişimleri olarak tanımlandı.

Bulgu: Kliniğimizde takip edilen 6 hasta çalışmaya alındı.Toplamda 11 cerrahi girişim (8 majör,3 minör)uygulandı. Hastalara uygulanan cerrahi girişimler Tablo 1'de verilmiştir.Hastalara verilen faktör replasmanları işlemlerden 30-60 dk önce,işlem sonrası verilen faktör replasmanları ise her 4-6 saatte bir verildi.Cerrahi girişim yapılan herhangi bir hastada beklenenden fazla kanama ya da komplikasyon gözlenmedi. 1.hastamızda sezaryen sonrası rest plesanta olması üzerine section küretaj yapılmış.İşlemden önce 2 Ü TDP verilmiş. 2.hastamıza açık teknik septorinoplasti öncesi 0.8 mg rFVIIa(aryoseven) verilmiş.İşlemden 4 saat sonra 0.8 mg rFVIIa (aryoseven) replasmanı yapılmış.Cerrahiden 72 saat sonra epistaksis olması üzerine 0.8 mg rFVIIa(aryoseven) replasmanı yapılmış.3.hastamıza sezaryenden önce 2 mg rFVIIa (novoseven) verilmiş.4.hastamıza dış çekimi öncesi 1mg rFVIIa (novoseven),dış çekimi sonrası 6.saatte 1 mg daha rFVIIa verilmiş.Sezaryen öncesi 1.6 mg rFVIIa(novoseven) verilmiş.Operasyon sonrası 6 saatte bir 1.6 mg rFVIIa 48 saat boyunca verilmiş.5.hastamız ise dış çekimi öncesi 2 mg rFVIIa(novoseven) almış.Sonrasında 2 mg daha rVIIa (novoseven) almış.Rinoseptoplasti öncesi 2 mg rFVIIa (novoseven) yapılmış. Cerrahi sonrası 4-6 saatte bir toplamda 3 defa 2 mg rVIIa(novoseven)verilmiş.6.hastamız ise toplamda 4 operasyon geçirmiş.1 dış çekimi ve 2 TUR-M (mesane tm) operasyonları öncesi ve sonrası 2 mg rFVIIa(novoseven) verilmiş.Safra kesesi perforasyonu nedeniyle kolesistektomi ve peritoneal tuvalet debritleme yapılmış.Cerrahi öncesi 2.6 mg,sonrasında ise 4-6 saatte bir 1.6 mg rFVIIa(novoseven) 3 gün boyunca verilmiş.

Sonuç: Faktör VII eksikliği olan hastalarda kanamalarda ve cerrahi girişimlerde ideal replasman tedavisi rFVIIa ile olmalıdır. Ancak rFVIIa'nın bulunmadığı ülkelerde tedavide plazma kaynaklı faktör veya aPCC verilebilir. Faktör erişiminin olmadığı ülkelerde TDP diğer bir seçenektir.Ağır kanama, travma ya da cerrahi girişimler için önerilen rFVIIa dozu, hedef FVII düzeyi >%20 olacak şekilde 15–30 µg/kg olup dozlar ilk 24 saat boyunca 4–6 saat, sonra 8–12 saatte bir uygulanmasıdır.Faktör VII eksikliği olan hastaları için oluşturulan kayıt sisteminde (Seven Treatment Evaluation Registry-STER) yer alan ve cerrahi işlem yapılan hastalarda rFVIIa'nın kullanımı 34 hastada 41 elektif cerrahi işlemde (24 major, 17 minör) değerlendirmiş ve majör cerrahi girişimlerde rFVIIa ile hemostaz için operasyonun ilk gününde en düşük etkili dozun 13 µg/kg olduğu ve en az üç doz gerektiği gösterilmiştir. Di Minno MN ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ne FVII seviyesinin, ne de yapılan cerrahi girişimin rFVIIa replasman tedavisini etkilediği sadece hastanın kanama fenotipinin yapılan replasman tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Vaka	Yaş/ Cinsi yet	Faktör düzeyi	INR	Cerrahi tipi	Cerrahi	Tedavi	Toplam verilen doz	Komplikasyon (kanama, Tromboz,ölüm)	Transfüzyon gerekliliği
1.	32/K	%20.9	1.27	Major	Section küretaj	TDP 10ml/kg	2 Ü TDP	Olmadı	Olmadı
2.	22/K	%27.6	1.24	Major	Septo rinoplasti	15-30 mcg/kg/doz FVII (Aryoseven)	2.4 mg	Post op 3.gün Epistaksis 800mcg FVII verildi.	Olmadı
3.	39/K	%4.7	2.4	Major	Sezaryen (C/S)	Operasyondan 1 gün önce 2 Ü TDP Operasyondan önce 30 mcg/kg FVII (Novoseven)	2 mg	Olmadı	Olmadı
4.	32/K	%17.5	1.6	Major Minör	Sezaryen (C/S) Diş çekimi	15-20 mcg/kg/doz (Novoseven) 15 mcg7kg/doz (novoseven)	19.2mg 2mg	Olmadı Olmadı	Olmadı Olmadı
5.	58/ K	<%0.6	5.31	Major Minör	Septoplasti Konka RF Diş çekimi	30 mcg/kg/doz (Novoseven) 30mcg/kg/doz (novoseven)	6 mg 4mg	Olmadı Olmadı	Olmadı Olmadı
6.	68/ K	<%1	5.19	Minör Majör Majör Majör	Diş Çekimi TUR-M TUR-M Kolesistektomi Peritoneal debritman	20mcg/kg/doz (novoseven) 15-30 mcg/kg 15-30 mcg/kg Preop:30 mcg/kg/doz Post op: 20mcg/kg/doz (Novoseven)	4 mg 2 mg 2 mg 2.6mg 1.6 mg (toplam alınan doz:21.8 mg)	Olmadı Olmadı Olmadı Olmadı	Olmadı Olmadı Olmadı Olmadı

S12- KALITSAL ÇOKLU PIHTILAŞMA FAKTÖRÜ EKSİKLİĞİ OLGULARIMIZ

Canan Albayrak¹, Davut Albayrak²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Samsun Medicalpark Hastanesi

Amaç: Kalıtsal pıhtılaşma faktörü eksiklikleri nadir görülen kanama hastalıklarıdır. Kalıtsal çoklu pıhtılaşma faktörü eksiklikleri (KÇPFE) ise, en az iki pıhtılaşma faktörünün plazma aktivitesinde eşzamanlı azalma ile birlikte olan kalıtsal hemostatik bozukluk grubudur ve çok daha nadir olarak görülmektedir. Pıhtılaşma faktör eksikliklerinin çok çeşitli kombinasyonlarını görebiliriz. Eksik olan faktörlere ve düzeylerine göre kanamaların şiddeti ve yönetimi farklılık gösterebilir. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde KÇPFE olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ve altta yatan genetik mutasyonlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Kliniğimize kanama şikayeti ile başvuran hastalara pıhtılaşma tarama testleri ve faktör düzeyleri bakılmaktadır. Faktör eksikliği olan hastalarda eksik faktör düzeyi farklı zamanlarda en az üç kez çalışılarak doğrulandı. Birden fazla kalıtsal faktör eksikliği olanlar KÇPFE olarak değerlendirildi. Hastaların aile bireylerinde de eksik faktör düzeyleri araştırıldı. Faktör düzeyi eksik olan aile üyelerinden faktör eksikliğine yönelik mutasyon çalışması yapıldı. Kombine faktör V ve VIII eksikliği olan vakalar ve K vitamini bağımlı kombine faktör eksikliği olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hasta ve ailelerinden yazılı izin alındı ve hastane tıbbi etik kurulundan onam alındı.

Bulgu: Toplam 18 KÇPFE olan vaka tespit edildi. FII dışındaki tüm pıhtılaşma faktörü eksiklikleri farklı kombinasyonlarda birliktelik göstermekte idi. FXI (dokuz hasta) ve FVII (sekiz hasta) eksikliği en yüksek prevalansı gösterdi. Altı hastada VWF eksikliği, beş hastada FXII eksikliği, beş hastada FX eksikliği, üç hastada FXIII eksikliği, üç hastada FVIII eksikliği, iki hastada Fibrinojen eksikliği ve bir hastada FV eksikliği saptandı. Bir hastada dört farklı faktör eksikliği (F7, F11, F13, VWF), dört hastada üç farklı faktör eksikliği ve 13 hastada ise iki farklı faktör eksikliği tespit edildi. En sık görülen kombinasyon olarak kombine FVII ve FX eksikliği olan dört hasta belirlendi. Hastaların yedisi kız, 11'i erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 14 idi. Hastalarda sıklıkla birden çok faktörün hafif eksikliği tespit edildi. Bunlar otozomal resesif kalıtım gösteren faktörlerin heterozigot mutasyonu olduğunu düşündürecek şekilde hafif faktör eksiklikleri idi. Ancak homozigot geçiş gösteren veya X'e bağlı genetik geçiş gösteren ağır faktör eksiklikleri görülen hastalar da vardı.

Sonuç: KÇPFE'ler, çok nadir olan faktör eksikliklerinin çok daha nadir görülen kombinasyonlarıdır. Çok heterojen bir gruptur. Eksik olan faktöre ve düzeyine göre kanama şiddeti değişkenlik göstermektedir. Faktör eksikliği tanısı konulan hastalarımızın farklı zamanlarda düzeyleri tekrar bakılmalıdır. Diğer faktör düzeylerine de bakılarak kombinasyonlar olabileceği akılda tutulmalıdır. Farklı kombinasyonların nasıl bir kanama kliniği yapacağı merak konusudur. Şiddetli kanamalarda ve cerrahi işlemlerde tespit edilen eksik faktörlere yönelik tedaviler uygulanmalıdır. Baypass ilaçları ve yeni geliştirilen koagülasyon dengeleyici ilaçların hangi KÇPFE kombinasyonlarında etkili olabileceği araştırılmalıdır.

S13- TEKRARLAYAN RETROPERİTONEAL KANAMALARLA BAŞVURAN HEMOFİLİ B OLGUSU

Lütfiye Seçil Deniz Balyen¹, Burcu Sat Güzelsağaltıcı¹, Yavuz Katırcılar¹, Murat Kaçmaz¹, Hasan Kaya¹

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hematoloji Bd

Amaç: Hemofilide görülen retroperitoneal kanamaların şiddeti hemofilinin ağırlık derecesi ve karşılaşılan travmayla bağlı olarak değişmektedir. Akut başlangıçlı karın, bacak veya sırt ağrısı veya palpabl karın kitlesine neden olabilir. Aşırı kan kaybı olması fatal sonuçlara yol açabilmektedir. Bu kanamaların ayırıcı tanısında akut batın semptomları ile seyreden karın içi patolojileri yer alır. Burada tekrarlayan retroperitoneal kanamaları olan ve son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle periton diyalizine giren ağır bir hemofili B hastasını sunduk.

Bulgu: Hipertansiyon'a bağlı son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle 6 yıldır haftada 3 kez periton diyalizine girmekte olan ve ağır Hemofili B nedeniyle düzenli olarak haftada 3 gün 4500 U/hafta profilaksi tedavisi altında olan 45 yaşındaki erkek hasta Acil Servis'e periton sıvısının hemorajik olması, karın ağrısı ve halsizlik nedeniyle başvurdu. Hasta yine 1 ay önce benzer bir tablo ile başvurmuş, retroperitoneal kanama saptanmış ve sağ renal arter embolizasyonu yapılmıştı. Bu başvurusunda bakılan Hb:8,6g/dl WBC:22.820/mm³ Plt:204.000/mm³ BUN:25 mg/dl Cr:4 mg/dl aPTT:82sn PTZ:16sn INR:1,5 idi. Faktör IX düzeyi %3, Faktör inhibitörü ise negatifti. Çekilen batın tomografisinde dalak inferomedial düzeyde ve pankreas kuyruğu düzeyinde yaklaşık 9.5 cm hematoma ile uyumlu lezyon saptandı. Hastaya 1x2000 U/gün olacak şekilde Faktör IX tedavisi düzenlendi. Hastanın faktör tedavisine rağmen kanamasının devam etmesi ve hemoglobin seviyelerinin transfüzyona rağmen düşmesi nedeniyle çekilen batın tomografi-anjiyografide renal arterde kanama ve renal kistler görüldü ve hastaya acil renal anjiyografi yapılarak kanama durduruldu. Hastanın sonrasındaki takiplerde hemodinamisi stabilleşti. Hastaya 14 günlük faktör 9 tedavisi sonrasında profilaksi verildi ve ardından kanamanın küçüldüğü görüldükten sonra profilaktik tedavisi tekrar başladı. Hastaya periton diyalizi yerine hemodiyalize geçildi. Hasta halen haftada 3 kez hemodiyaliz altında stabil olarak izleniyor. TARTIŞMA Retroperitoneal hematoma hemofili hastalarında erken tanı ve doğru tedavinin çok önemli olduğu, hayatı tehdit eden bir durumdur ve yüksek mortalite oranına sahiptir. Tanı intravenöz kontrastlı abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT) ile doğrulanır. Bu bölgeye olan kanamanın kontrol altına alınabilmesi için pıhtılaşma faktörü aktivitesini normalin %80 ile %100'ü düzeyine yükseltip en az 48-72 saat bu düzeyde tutulması gerekir. Böyle durumlarda cerrahi girişimlerden kesinlikle kaçınılmalıdır. Beş hastalık bir vaka raporunda spontan retroperitoneal kanaması olan diyaliz hastaları alınmış ve bu hastalarda en sık kanama orjininin böbrek (%87.8), en sık altta yatan nedenin edinilmiş kistik böbrek hastalığı olduğu ve kanamanın antikoagülasyon ile ilişkili bulunduğu raporlanmıştır. Benzer olarak bizim hastamızda da edinilmiş renal kistik hastalık bulunmaktaydı. Kanama riski açısından yapılan diğer bir çalışmada hemodiyalizin periton diyalizine göre 1.5 kat daha riskli olduğu, bunun nedeninin düşük moleküler ağırlıklı heparin olduğu bildirilmiştir. Yine varfarin tedavisi altında periton diyalizine giren bir hastada spontan renal orjinli bir retroperitoneal kanama olup embolizasyon ile tedavi edilmiştir. Literatürde hemofiliye bağlı retroperitoneal kanama geçiren bir diyaliz hastasından 8 hastalık bir seride bahsedilmiştir. Genel olarak periton diyalizinin bu hastalarda güvenli olduğu ancak yine de kanamalar açısından dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir.

Sonuç: Burada ağır hemofili B hastamızda görülen, literatürde çok nadir olan ve tekrarlayıcı nitelikte retroperitoneal kanama vakasını sunduk. Özellikle son dönem böbrek hastası olup diyalize giren hemofili hastalarında nadir de olsa bu ciddi komplikasyonun olabileceği akılda tutulmalıdır.

S14- COVID-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE PANDEMİ DÖNEMİNDE HEMOFİLİ HASTALARININ KANAMA ATAKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hikmet Gök¹,Abdi İbrahim Halil Sönmez²,Ali Tekbaş²,Handan Haydaroğlu Şahin²,Vahap Okan²

¹Gaziantep Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili; X'e bağlı resesif, faktör VIII veya IX eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kanama bozukluğudur.Faktör VIII eksikliği Hemofili A, faktör IX eksikliği ise Hemofili B olarak adlandırılır. Hemofili A yaklaşık 5.000-10.000 erkek doğumunda bir olarak görülürken, sıklığı Hemofili B'ye göre 5-6 kat daha fazladır.Eklemler boşluğuna kanama (hemartroz) ve kas içine kanama (hematom) hastalığın en tipik özelliğidir. Görülme sıklığına göre hemofilide görülen kanama bulguları hemartroz %70-80 (diz-%45, dirsek-%30, ayak bileği-%15, omuz-%3, el bileği-%3, kalça-%2, diğer-%2), kas/yumuşak doku %10-20, diğer kanamalar %5-10, merkezi sinir sistemi <%5 şeklindedir.Bu çalışmada merkezimizde takip ettiğimiz erişkin Hemofili A ve Hemofili B hastalarının Covid-19 pandemisi öncesi ve pandemi döneminde kanama sıklıkları, kanama odakları karşılaştırmak ve varsa farklılıkları saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem: Covid pandemisi öncesi ve pandemi döneminde kanama ile gelen Hemofili A ve B hastalarının retrospektif taranması

Bulgu: Merkezimiz hematoloji kliniğimizde Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında 92 erişkin Hemofili A tanılı hasta takip edilmiştir. Aynı tarihlerde takipli olan 22 Hemofili B hastamız vardı. Ocak 2020- Aralık 2022 tarihlerinde 96 Hemofili A ve 23 Hemofili B hastamızı takip ettik. Hemofili A da pandemi öncesi ve pandemi dönemini karşılaştıracak olursak; Hemofili A hastalarında pandemi öncesi dönemde 83 kanama diz eklemine, 10 kanama dirsek eklemine, 8 kanama bilek eklemlerinde gerçekleştiği görüldü. Kalça eklemine 5 kanama, diğer eklemlerde 9 kanama, kas içi ve diğer kanama odakları travma ve cerrahi girişim dahil 38 kanama atağı daha oldu. Bu üç yıllık takipte toplam 153 kanama atağı görüldü. Hasta başına düşen kanama sayısı 1,66/ 3 yıl olarak hesaplandı. Pandemi dönemine bakacak olursak; 43 diz eklemi, 10 dirsek eklemi, 6 bilek, 6 kalça ve 6 diğer eklem kanamaları görüldü. Cerrahi, travma ve kas içi kanama dahil diğer kanama sayısı 35'di. Üç yıllık takipte toplam 106 kanama atağı görüldü. Hasta başına düşen kanama sayısı 1,10/ 3 yıl saptandı. Hemofili B için; yine pandemi öncesi 3 yıl için 17 kanama diz eklemine görüldü ve en sık kanayan eklem idi. Dirsek eklemine 7 kez, bileklerde 10 kez, kalçada 1 kez kanama atağı görüldü. Diğer kanamalar ise 7 kez görüldü. Hasta başına düşen kanama sayısı 1,90/ 3yıl olarak hesaplandı. Pandemi dönemine bakacak olursak 12 kez diz eklemi, 2 kez dirsek eklemi, 3 kez bilek eklemlerinde kanama görüldü. Diğer kanamalar ise 9 kez görüldü. Hasta başına düşen kanama sayısı 1,13/ 3 yıl saptandı.

Sonuç: Son 6 yıl içinde bölümümüze başvuran Hemofili A ve B tanılı hastalarımızın takiplerini retrospektif olarak inceledik. Bu analizde prepandemik dönemdeki 3 yıl içinde kanama sayısının pandemi dönemine göre yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Sosyal izolasyon dönemi olan pandemi sürecinde hasta başına düşen, travma ve mobilizasyon nedenli gelişen eklem içi ve diğer kanamalarda kanama sayısının azaldığı saptanmıştır. Ayrıca Hemofili hastalarının profilaksi tedavisi dışında yaşam tarzı değişikliği gibi ek faktörlerle kanama sayılarının kontrol edilebileceği yönünde fikir uyandırmıştır.

S15- FAKTÖR 7 EKSİKLİĞİ OLAN KADIN HASTADA GEBELİK VE DOĞUM YÖNETİMİ; OLGU SUNUMU

Salih Sertaç Durusoy¹, Mehmet Yılmaz¹

¹Sanko Üniversitesi

Amaç: Kalıtsal faktör VII eksikliği, genel popülasyonda tahmini 500.000 vakada bir insidansı ile en yaygın otozomal resesif kalıtsal kanama bozukluğudur. Kanama belirtileri, dolaşımdaki FVII seviyeleri ile zayıf korelasyon gösterir. Hamilelik sırasında, hafif-orta derecede FVII eksikliği olan kadınlarda FVII düzeylerinde artış olabilir, ancak ciddi faktör 7 eksikliği olanlarda artış görülmez.¹ Bu yazıda, doğumdan önce rekombinant faktör VIIa ile tedavi edilen, hem kadın hem de bebek için hemorajik komplikasyonları olmayan, faktör VII eksikliği olan 32 yaşındaki bir kadının yönetimini sunuyoruz.

Bulgu: 32 yaşında kadın hasta ilk kez tetkiklerinde INR: 3.73 yüksekliği saptanması sonrası , yapılan değerlendirmede Faktör 7: %2, inhibitör: negatif , olgu Faktör 7 eksikliği tanısı almış. Olgunun gebelik sürecinde takiplerinde kanama şikayeti olmadı. Doğum için sezeryan planı yapılan olguda, sezeryan öncesi kanama kontrolü için faktör 7a ile profilaksi planlandı. Profilaksi olarak 15 - 30 mcg/kg, 4-6 saatte bir rekombinant faktör 7a uygulandı. Toplam 6 doz tedavi verildi. Takiplerinde kanama problemi olmadı.

Sonuç: Bugüne kadar, doğum sırasında konjenital faktör VII eksikliği olan kadınların yönetimini bildiren literatürde çok az vaka vardır ve profilaksi için bir fikir birliği yoktur.² Faktör 7 eksikliği olan gebelerde kanama komplikasyonlarının yönetimi, tedavi kılavuzlarının olmaması nedeniyle heterojendir. Literatüre bakıldığında tedavisiyle peripartum profilakside yönetilen benzer vakalarda rekombinant faktör VIIa kullanımının yararlılığını ve etkinliğini gösteren olgu bildirimleri gösterilmiştir.

S16- VON WILLEBRAND EKSİKLİĞİ OLANLARDA KLİNİK VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Huseyin Avni Solgun¹, Duygu OzkorucuYıldırğan¹, Özlem Terzi¹,
Sibel Tekgündüz¹, Özgü Hançerli¹, Ali Ayçicek¹**

¹Başakşehir Çam Ve Sakura Çocuk Hematoloji Ve Onkolojisi

Amaç: Von Willebrand hastalığı (vWH) en sık görülen bir kalıtsal kanama bozukluğudur. Von Willebrand faktörünün (vWF) eksik veya defektif olmasıyla karakterize olup, epistaksis ve menoraji gibi değişken şiddette muko- kütanöz kanama semptomlarına yol açar. VWH üç sınıfa ayrılır: Tip 1’de vWF’nin göreceli olarak kantitatif eksikliği vardır; Tip 2’de vWF’nin kalitatif defektleri söz konusudur ve tip 2A, 2B, 2M ve 2N olarak alt gruplara ayrılır; Tip 3’te ise; vWF’nin tüm olarak kantitatif eksikliği vardır

Yöntem: 2020-2022 yılları arasından üniversite hastanemiz Çocuk Hematoloji kliniğinde yatarak yada ayaktan poliklinik takibi yapılan; vWF hastalığı tanısı almış toplam 12 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgu: Hastaların yaş ortalaması 12,5 idi. Tüm hastalar erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 12,5 idi. Tüm hastalar erkek idi. Hastaların tanı anı vWF antijeni (vWF:Ag), ristosetin kofaktör aktivitesi (vWF:RCo) düzeyleri sırası ile 34,2 ve 17,9 idi. En düşük Vwf: Ag düzeyi >10 , en düşük vWF:RCo değeri ise 10 idi. Hastaların 82’inde eşlik eden F8 eksikliği saptandı. Bunların ortalama f 8 düzeyleri 33,9 (0,8-52,4) şeklindeydi. Hastalardan birisi ağır hemofili A ile vWF hastalığı birlikteydi. Yine bir hastada ağır F 12 eksikliği ile vWF hastalığı birlikte idi. Htaların 2’sinde TDP ve diğer tüm hastalarda hem tedavide hem profilaksisinde Hemat-P ve Transamin birlikte yada tek kullanılmıştır. Haemate-P 40-60 U/kg doz ile; Transamin ise 10-20 mg/kg doz ile po/iv inf ile kullanılmıştır. En sık semptomlar burun kanaması, ekimoz, hematoma ve menoraji idi.. Menorajisi olan hastalarda Kadın Doğum ve Hastalıkları ile konsülte edilerek oral kontraseptif başlandı. Hastalardan 15 yaş erkek hasta ciltte lipom eksizyonel cerrahisi sırasında durdurulamayan kanama ile tarafımıza konsülte edildi. Acil şartlarda Taze donmuş plazma(TDP) 10 cc/kg dozunda iv inf ile uygulandı. Takibinde vWF hastalığı tanısı aldı. Hastalardan 17 yaş erkek hasta diş çekimi sonrası durdurulamayan kanama sonrası hastanemiz acil servise başvurduktan sonra TDP 10cc/kg iv inf ile kanama kontrolü sağlanmıştır. Hasta takibinde vWF hastalığı tanısı aldı.Santral sinir sistemi (SSS) ve GİS kanamaları dahil olmak üzere, yaşam için tehlike oluşturacak kanamalar her ne kadar tüm vWD tiplerinde görülebilir de en sık olarak tip 3 gibi şiddetli olan fenotiplerde saptanır. Çalışmamızdaki hiçbir hastamızda SSS kanaması saptanmadı. Hastalardan; 17 yaş vWF hastalığı olan ve GİS kanama nedeni ile servis yatışı yapılarak, VWF/FVIII Konsantresi(Haemate-P) 40 U/kg doz ile ve Transamin 10 mgr/kg günde 3 kez iv inf ile başlandı. İdrar tetkiki normaldi. Hastanın hb:7,2 gr/dl olduğundan ES trasnfüzyonu 10cc/kg ile yapıldı. Hasta Pediatric gastroenteroloji ve çocuk cerrahisi ile konsülte edildi. Aktif kanama odağı saptanmayan hastanın tedaviler devam edildi ve GİS kanaması 3.gün sonunda durdu. Hastas haftada 2 kez . Hastanın 3.gün klinik takiplerde GİS kanaması durdu. Hafta 2 kez Haemete-P profilaksisi devam edildi. Takiplerde ek kanaması olmadı.

Sonuç: Von Willebrand hastalığı genel olarak mukokütanöz kanamalar olan bir durumdur. Tanı konması için gerekli semptomların ve laboratuvar testlerinin çeşitliliği, tanının gecikmesine ve kronik komplikasyonların gelişimine neden olan kanamalara maruziyetinin artması ile sonuçlanabilmektedir. Bu açıdan vFH semptomatik hastalarda mutlaka akılda olmalı ve diğer faktör eksiklikleri ile birlikteliği düşünülmelidir. Tedavide etkin ve kalıvcı çözümler için genetik ve hedef tedaviler açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

S17- KALITSAL TROMBOSİT BOZUKLUKLARI OLAN HASTALARDA TÜM EKZOM DİZİ ANALİZİ İLE MOLEKÜLER GENETİK TANI: KONJENİTAL TROMBOSİT BOZUKLUĞUNDAN SORUMLU YENİ BİR GEN OLAN ITGA10 'UN TANIMLANMASI

Durdugül Ayyıldız Emecen¹, Tahir Atik¹, Petek Ballar Kırmızıbayrak², Cumhuriyet Gündüz¹, Esra Işık¹, Enise Avcı Durmuşalioğlu¹, Deniz Yılmaz Karapınar¹, Mahdi Shekari¹, Göklem Üner³, Tiraje Alkan⁴, Melike Evim⁵, Zeynep Yıldız Yıldırım⁶, Veysiye Hülya Üzel⁷, Yeşim Oymak⁸, Yılmaz Ay⁹, Ayşegül Ünüvar¹⁰, Ayşe Gonca Kaçar¹¹, Özgür Çoğulu¹, Ferda Özkinay¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, ³Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, ⁴İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁵Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁶Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁷Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁸Dr. Behçet Uz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹⁰İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹¹Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Kalıtsal trombosit hastalıkları (KTH), trombositlerin sayıca azalması ya da fonksiyonlarında bozuklukla giden, çok nadir görülen bir grup genetik hastalıktan oluşur. Trombositler kanamanın durdurulmasında ilk aşamada görev alırlar ve KTH' nda esas olarak cilt ve mukoza kanamaları gözlenebilir. Ancak bu hastalık grubunda kanamanın yanı sıra çok çeşitli klinik bulgular görülebilir. Bazı KTH ailesel miyelodisplastik sendrom ve akut miyeloblastik lösemiye eğilim yaratan bozukluklar ile birliktedir. Bu hastalıkların erken dönemde tanınması hızlıca planlanacak tedaviler ile prognozun iyileşmesini sağlayabilir. Diğer bir kanama bozukluğu olan, kalıtsal faktör eksikliklerinde klinik bulguları ve ilk basamak laboratuvar testleri kesin tanının konulmasında genellikle yeterli olurken, KTH klinik bulguları çok farklılıklar gösterebilir ve genetik testler yapılmadan kesin tanıya varmak çoğu zaman mümkün olamaz. Nadir KTH' nın hem klinik ayrımının zorluğu, hem de genetik heterojenitesi göz önüne alındığında, tek tek sorumlu olabilecek genlerin analiz edilmesi önemli bir sorun olmaktadır. Bu çalışmada, çocuk hematoloji, çocuk genetik hastalıkları uzmanları, ve moleküler genetik ve hücre biyolojisi alanında çalışan uzmanların katılımıyla KTH'a bütüncül bir tanı yaklaşımı getirmeyi, olgulardaki genetik tanı yüzdesini arttırabilmeyi, ülkemizdeki bu hastalıklar açısından mutasyon dağılımını belirlemeyi, bu hastalıklara yol açan yeni genleri ve moleküler yolları aday gen yaklaşımı ve fonksiyonel çalışmalarla tespit etmeyi ve prenatal, postnatal tanı ve tarama amaçlı kullanılabilecek özgün bir KTH gen paneli oluşturmak açısından yapılacak daha ileri projelere veri sağlamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmada klinik ve birinci basamak tetkiklerle KTH ön tanısı konulmuş ve bu tanıyla izlenmekte olan 40 olguda tüm ekzom sekanslama (WES) yaparak, analiz çıktılarında uygun filtreleme ile bilinen ve KTH ile ilişkilendirilmiş tüm genlerinin araştırılması gerçekleştirildi. Çalışmanın ikinci aşamasında bilinen KTH genlerinde varyant saptanmayan hastalar, aday gen bulmak amacıyla, farklı stratejilerle tekrar filtrelendi. İkinci aşamada bulunan aday gendeki varyantın aile içi segregasyon çalışması yapıldı, aile ağacına uygun segregasyon gösteren genin ürettiği proteinin ekspresyonu Western-blot analizi ile gösterildi.

Bulgu: Bu yaklaşım ile WES verilerinin ilk analizi ile hastaların 32 (%80) tanesinin moleküler etiyolojisi belirlenmiştir. WES ile mutasyon saptanamamış geriye kalan, 8 olgunun WES verileri, aday gen yaklaşımı çerçevesinde yeniden değerlendirilmiş ve bir hastada KTH' ndan sorumlu olabilecek bir yeni aday gen (ITGA10) belirlenmiştir. Tespit edilen aday gen Western-blot analizi ile değerlendirilmiş ve bulunan genetik defektin hastalıkla ilişkisi olabileceği ortaya konulmuştur.

Sonuç: Çalışmamız hereditör trombositopenide tam ekzom sekans analizinin başarısını göstermiş ve ileri çalışmalara kapı aralamıştır.

S18- KONJENİTAL AFİBRİNOJENEMİ TANISIYLA İZLENEN HASTADA PULMONER TROMBOEMBOLİ, VAKA SUNUMU

Ferda Can¹, Tekin Güney², Sema Akıncı¹, Özge Soyer Kösemehmetoğlu¹, İmdat Dilek¹

¹Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, ²SBÜ Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Konjenital afibrinojenemi, milyonda 1 sıklıkta görülen nadir bir kanama bozukluğu olup sıklıkla ciddi kanama bulguları olan bu hastalıkta paradoksal olarak tromboz da görülmektedir. Bu olgular literatürde vakalar şeklinde bildirilmiştir. Bu durumda hem kanama hem trombozun yönetiminin zorluğu nedeniyle afibrinojenemi tanısıyla izlenirken tromboz tespit edilen hastanın tedavi süreci hakkında bilgi sunmak istedik.

Bulgu: Olgu Sunumu 21 yaşında erkek hasta, doğumsonrası 3. Günde göbek bağı kanaması nedeniyle araştırılıp afibrinojenemi tanısı konulmuş ve 2018 yılında 6 ay içinde 4' ten fazla eklem kanaması olması üzerine hastaya profilaksi amacıyla fibrinojen konsantresi başlanmış. Hasta kliniğimize Mayıs 2021' de ateşli silah yaralanması sonrası olan sol bacak kanaması nedeniyle yatırıldı. Fibrinojen konsantrisi yerine koyma tedavisi uygulanarak profilaksi tedavisini ayaktan almak üzere taburcu edildi. Hafta birgün 2 gram fibrinojen konsantresi verilmesi planlandı. Poliklinik takiplerine düzenli gelmeyen hasta geldiği sürede profilaksileri uygulanırken 1 kere kesi sonrası kanama, 1 kere trafik kazası sonrası sağ kolda kanama, 1 kere düşme sonrası kanama nedeniyle fibrinojen konsantresi yerine koyma tedavisi verildi. Kasım 2022' de ateşli silah yaralanması sonrası çoklu mermi yaralanması ve kanamaları nedeniyle yoğunbakımda fibrinojen konsantre tedavisi uygulandı. Çoklu multidisipliner ameliyatlar uygulandı. Taburculuk sonrası haftada 2 gram fibrinojen konsantresi profilaksisi alırken 1. Haftada nefes darlığı ile başvuran hastanın pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografisinde 4 segmenter arteriyel pulmoner dalda dolum defektleri ve enfarkt alanı izlendi. Hastaya düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi başlandı. Profilaksi dozu arttırılarak tedavi dozunda antikoagülan verilmesi planlandı. Hasta yatırılabilirdiği sürece günde 2 doz DMAH verildi. Ayaktan endikasyon dışı onay alınarak haftada 2 gün, 4 gram fibrinojen konsantresi kullanılarak hastanın çift doz heparin tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Otozomal çekinik olarak kalıtılan afibrinojenemi, kanama baskın bir hastalık olsa da fibrinojenin trombin oluşumu üzerindeki downregüle edici etkinliği nedeniyle fibrinojen azalması durumunda plazma trombin seviyesinin artarak tromboz oluşuma neden olabileceği vakalar şeklinde bildirilmiştir. Bu nedenle bu hasta grubu özellikle tromboz açısından riskli durumlarda tromboemboli riski olabileceği unutulmamalıdır

S19- HEMOFİLİ B TANILI HASTANIN AYAK BİLEĞİ ARTROSKOPİ İŞLEMİ SONRASI TAKİBİ : VAKA SUNUMU

Cem Selim¹

¹Şanlıurfa Mehmet Akif İnan E.a.h

Amaç: Koagulasyon kaskadını bozan X'e bağlı bir genetik bozukluk grubu olan hemofili, 21/100.000 canlı erkek doğumda görülür. Hastaların %82'sinde hemofili A (faktör VIII eksikliği) ve %18'inde hemofili B (faktör IX eksikliği) tanısı alır (1). Semptomlar, şiddeti hafiften ölümcüle kadar değişen, yumuşak dokularda veya eklemlerde spontan veya travmanın neden olduğu kanama ve buna bağlı komplikasyonları kapsar (2). Şiddetli hemofili (<%1 faktör aktivitesi) olan hastalar, genellikle cerrahi müdahale gerektiren bir durum olan hemofilik artropati dahil olmak üzere hayat kalitesini etkileyen uzun süreli morbiditeler yaşarlar (3). Biz de vakamızda hemofili B tanılı hastanın operasyon sonrası takibinde faktör düzeyi takibi, yara temizliği ve erken fizyoterapinin önemini vurgulamak istedik.

Yöntem: 55 yaşında hemofili B tanılı erkek hasta, çocuk yaşlarda hemofili B nedeniyle oluşan subtalar artropati için başvurduğu dış merkez ortopedi bölümünde opere oldu. Operasyonda hipertrofik sinovyum çıkarıldı. Operasyon öncesi yeterli proflaksi alan hasta merkezden taburcu edildikten sonra verilen proflaksi tedavisini eksik uyguladığını belirterek tarafımıza operasyon bölgesinde yoğun kanama nedeni ile başvurdu. Hastanın düzenli olarak faktör seviyeleri, inhibitör seviyeleri takip edildi (tablo 1). Hastaya düzenli olarak proflaktik faktör tedavisi verildi. Hastanın yara bakımı yakından takip edildi. Hasta egzersiz konusunda fizyoterapistle yönlendirildi. Hastanın takip sonrası kanaması durmuş olup hasta desteksiz yürüyebilmektedir.

Sonuç: Hemofili B tanılı hastalarda operasyon sonrası 1 -3 günler arası hedef faktör IX düzeyi %40-60, 4-6.günler arası%30-5-, 7-14.günler arası ise %20-40'tır (4). Buna rağmen hastanın faktör tedavisini düzenli kullanması, yara temizliği, operasyon alan büyüklüğü gibi nedenler kanama riskini etkileyebilir. Hastamızda faktör replasmanına sabırla devam edilmiş olup hastanın operasyon sonrası tam düzelmesi sağlanmıştır.

S20- İNTRAKRANİAL KANAMA BULGULARI İLE BAŞVURAN İNFANT HASTA: FAKTÖR X EKSİKLİĞİ

Mustafa Cemaloğlu¹,Metin Yücel²

¹Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, ²Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Faktör X (FX) eksikliği; otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Sıklığı 1/500.000'den daha azdır. FX (Stuart Prower faktörü), hemostazda intrinsek ve ekstrinsek yollardaki ortak bir K vitamin bağımlı proteazdır. Hastalık, asemptomatik olabildiği gibi umbilikal kanama, gastrointestinal (GİS) kanama, hematüri, epistaksis, intrakranial kanama ile de kendini gösterebilir. Bu sunumda; epileptik nöbet ve periferik damar yolu girişimi ile durdurulamayan kanama şikayeti ile başvuran FX eksikliği tanısı alan 2 aylık kız hastanın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İki aylık kız bebek, gözlerini sabit noktaya dikme, tüm vucutta yaygın kasılma, periferik damar yolu girişimi sonrası durdurulamayan kanama şikayeti ile çocuk acil polikliniğine yönlendirildi. Öyküsünde; birinci derece kuzen evliliğinden doğduğu, aynı şikayetlerle 1 aylıkken kardeşinin kaybedildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde cilt altında multiple hematoma mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde Hb: 7gr/dl; karaciğer, böbrek fonksiyon testleri normaldi. Kanama zamanı: > 4 dakika, protrombin zamanı (PT): 74.9 saniye, INR: 3.12, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 190 saniye, fibrinojen: 322 mg/dl saptandı. aPTT ve PT miksing testleri 0.1 ve 2.saatte normaldi. Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde sol frontoparietal ve temporookipital alanda yaygın subaraknoid kanama ve kortikal hemorajiler saptandı. Beyin manyetik rezonans (MR) ve MR anjiyografide trombus saptanmadı. 5 mg intravenöz K vitamini uygulandı.10 cc/kg/doz taze donmuş plazma (TDP) ve eritrosit desteği verildi. Hastanın sıvı yüklenmesi riski de göz önünde bulundurularak şekilde yedi gün 10 cc kg/doz, 8 saatte bir TDP desteği verildi. Antiepileptik tedavisi düzelendi. FV düzeyi %82, FX düzeyi <%1 olarak saptandı. Anne FX düzeyi %26 saptandı. Hasta ağır FX eksikliği tanısı aldı. Kliniğinde düzelleme olduktan sonra günlük TDP dozları azaltıldı. İzleminin 10. Gününde beyin BT incelemesinde kanama alanlarının stabil olduğu görüldü. Protrombin kompleks konsantresi (PCC) temin edildikten sonra haftalık 40-50 ünite/kg/doz şeklinde uygulandı. Hasta, pediatrik nöroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine yönlendirildi.

Bulgu: Pıhtılaşma sürecinde ortak yolun ilk enzimi olan FX'un eksikliği nadir görülen ancak özellikle ağır eksikliğinde yaşamı tehdit eden kanamalara yol açabilen bir kalıtsal veya edinsel kanama bozukluğudur. Kanama, FX antijeninin eksikliği veya normal fonksiyon göstermeyen FX molekülü nedeniyle ortaya çıkar. Tedavide; TDP, kriyopresipitat, içerisinde FII, VII, IX ve X'un bulunduğu PCC ve FX preparatları kullanılmaktadır. Kanama tedavisinde 15-20 ml/kg TDP veya virüs etkinsizleştirilmiş plazma kullanılmaktadır. FX'in biyolojik yarılanma ömrü 40 saattir. Günlük 20-30cc/kg TDP, FX:C düzeyini 20-30 IU/dl'nin üzerinde tutmaktadır ancak ciddi kanamalarda bu doz yeterli olmayabilir. Kriyopresipitat; fibrinojen, FVIII, von Willebrand faktör ve FXIII'den zengindir ancak viral geçiş nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Ağır FX eksikliği kanama tedavisinde PCC dozu günde bir kez 20-30 IU/kg'dır. Kanamanın tipi ve rezidüel FX aktivitesine göre bu doz değişebilir. İngiltere'de üretilen "Cogadex" isimli saf FX konsantresi ise ülkemizde henüz rutin kullanılamamaktadır. Ağır FX eksikliği (<%1) tanılı yüksek riskli hastalarda (MSS, GİS) profilaktik tedavi önerilmektedir. Literatürde; haftada 1 veya 2 kez 50-70 IU/kg uygulanmış fayda sağlandığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada; haftada 2-3 defa 15-40 IU/ml uygulanmasının daha etkili olduğu belirtilmiştir.

Sonuç: FX eksikliği, edinsel veya kalıtsal nadir bir hastalıktır. Kalıtsal FX eksikliğinin tanısı ağır kanama bulguları açısından önemlidir. Tedavide ve profilaksiste PCC etkili bir uygulamadır. Nadir faktör eksikliği olması nedeniyle tedavi ve profilaksi uygulamaları ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

S21- FAKTÖR VIII VE FAKTÖR IX EKSİKLİĞİ TANILI HASTALARIN ANALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selin Yakarışık¹, Yılmaz Ay²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, ²Kartal Dr Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili A (Faktör VIII eksikliği) ve hemofili B (faktör IX eksikliği) nadir görülen kalıtsal kanama bozuklukları olup, en çok eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalar görülür. Hemofili A, hemofili B'ye göre 5-6 kat daha fazla görülür ve tüm hemofililerin %85'ini oluşturur. İnsidans ırksal veya coğrafik farklılık göstermez. Uygun takip ve tedaviye uyum, yaşam kalitesi açısından hastalar ve hekimler için önem taşır. Çalışmamızda merkezimizde takip ve tedavi edilen hemofili tanısı alan hastaların tedavi ve klinik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 2017-2022 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'ne başvuran ve hemofili A ve B tanısı alan 36 hasta alındı. Hasta bireylerin tüm klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak hasta bilgi sisteminden alındı. Ayrıca hastaların tedavi şekli, inhibitör düzeyleri, radyoaktif sinovektomi (RAS) öyküleri, hemofilik artropati varlığı ve merkezi sinir sistemi (MSS) ile iliopsoas kası kanama öyküleri değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler Excel programı ile hesaplandı. Tüm bilgiler frekans ve yüzdeler ile ifade edildi.

Bulgu: Hastalarımızın 25'i (%69,4) hemofili A ve 11'i (%30,6) hemofili B hastasıydı. Hemofili A hastalarının 15'i (%60) ağır, 8'i (%32) orta ve 2'si (%8) hafif hemofili A tanısına sahipti. Ağır hastaların 2'si (%13,3) inhibitör pozitif hastaydı ve aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) profilaksisi alıyordu. 13 ağır hemofili A hastası ise Faktör VIII profilaksisi almaktaydı. Orta hemofili hastaların 1'i gen tedavisi sonrasında tedavisiz takip edilmekte, 4'ü kanadıkça tedavi alırken, 3'ü faktör VIII profilaksisi alıyordu. 2 hafif hemofili A hastası ise kanadıkça tedavi almaktaydılar. Hemofili A'lı bireylerden 2'sinde (%8) MSS kanaması, 2'sinde (%8) iliopsoas kanaması, 1'inde (%4) de her iki kanama görüldü. 11 hemofili B hastasının 8'i (%72,7) ağır iken 3'ü (%27,3) orta hasta idi. Ağır hemofili B bireylerinin hepsi, orta hemofili B bireylerinin ise 1'i (%33,3) profilaksi altında olup, diğer 2 orta hemofili B bireyi kanadıkça tedavi almaktaydı. Ağır hemofili B hastalarının 1'inde (%12,5) iliopsoas kanaması, 1'inde (%12,5) de MSS kanaması görüldü. Hemofili tanılı hastaların 8'inde (%22,2) hemofilik artropati gelişmişti. Bu hastaların 6'sı ağır hemofili B idi. Hemofilik artropatiye sahip 1 hemofili A hastamıza RAS uygulanmıştı, diğer hastamız inhibitör pozitif ağır hemofili A idi.

Sonuç: Hemofili hastalarında hemofilinin şiddeti ve aldıkları tedavi (kanadıkça veya profilaksi) kanama sıklıkları ve türleri açısından önem taşır. Hemartroz ve hematomlar önemli problem olmalarına rağmen özellikle ağır hemofili hastalarında MSS ve iliopsoas kanamaları hastalığın morbidite ve mortalitesini artırır. Merkezimizde takipli hastalar incelendiğinde hemofilik artropati gelişen hastaların tümünün; MSS ve iliopsoas kanamalarının da %75'inin ağır hemofili hastalarında olduğu ve bir hastada her iki kanamanın da olduğu görüldü. Merkezi sinir sistemi kanaması geçiren hastaların hepsi düzenli profilaksi altına alındı ve sekelsiz iyileşti. Kanama tekrarı görülmedi. Profilaktik tedavi bu nedenle özellikle ağır hemofilik bireylerde kas eklem sağlığını korumak ve kalıcı sakatlıkların önüne geçmek için ve özellikle de MSS gibi hayatı tehdit eden majör kanamaların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasında oldukça önemli bir yere sahiptir. Kaynaklar: 1) Ulusal Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, 2021, Sürüm 1.2 - Eylül 2021

S22- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ TANILI OLGUDA ANTERİOR SERVİKAL DİSKEKTOMİ CERRAHİSİ

Püsem Patır¹, Volkan Karakuş¹

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: FVII eksikliği asemptomatikten öldürücü kanamalara kadar varan değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilen bir kanama bozukluğudur. FVII eksikliği nadir faktör eksiklikleri grubu içinde en sık görülenidir.

Yöntem: Uygulanamaz.

Bulgu: 38 yaşında kadın hasta, menometroraji nedeni ile endometrium biyopsisi planlanması ve yapılan tetkiklerinde PT uzunluğunun eşlik ettiği INR uzunluğu saptanması üzerine polikliniğimize preoperatif değerlendirme amaçlı başvurdu. İki farklı zamanda ölçülen FVII değerlerinden biri %23.7 ve diğeri %25.6 olarak geldi, FVII inhibitörü ise negatifti. FVII eksikliği tanısı konulan hastada ani gelişen şiddetli boyun ağrısı ve sağ tarafta hipoestezisi/parestezisi olması üzerine beyin cerrahisi tarafından servikal anterior diskektomi operasyonu planlandı. Öngörülen cerrahi süresi 1-2 saat olan operasyon için hastaya operasyon öncesi ile sonrası (4-6.saatleri arasında) olmak üzere toplam 2 doz rekombinant FVIIa preparatı 15µgr/kg dozunda uygulandı. Operasyonu başarı ile sonlanan hasta 1 hafta sonra endometrium biyopsisi preoperatif değerlendirilmesi için tekrar başvurdu. Biyopsi öncesi tek doz rekombinant FVIIa preparatı 15µgr/kg dozunda uygulandı ve işlem başarı ile sonlandı.

Sonuç: Günümüzde Faktör VII eksikliği olan hastalarda preoperatif değerlendirme sırasında FVII replasman tedavisinin düzenlenmesi güvenli bir şekilde operasyon prosedürünün uygulanmasına olanak sağlamakla birlikte perioperatif ve postoperatif kanama riskini en aza indirmektedir.

S23- NADİR PIHTILAŞMA FAKTÖR EKSİKLİKLERİ; TÜRKİYE'DEN 188 HASTA İLE YEDİ MERKEZ DENEYİMİ

**Veyssel Gök¹, Esra Pekpak Şahinoğlu², Hüseyin Tokgöz³, Fatma Türkan Mutlu⁴,
Can Acıpayam⁵, Kamuran Karaman⁶, Defne Ay Tuncel⁷, Ayşe Ceyda Ören², Ayşe Şimşek³,
Bilal Arslan⁶, Hatice Beyza Ünal¹, Alper Özcan¹, Ebru Yılmaz¹, Sinan Akbayram²,
Musa Karakükçü¹, Ahmet Fayik Öner⁶, Ümran Çalışkan³, Ekrem Ünal¹**

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye, ³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, ⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye, ⁵Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye, ⁶Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Van, Türkiye, ⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Amaç: Nadir pıhtılaşma faktör eksiklikleri, faktör VIII ve IX dışındaki diğer pıhtılaşma faktörlerinden (faktör I, II, V, V+VIII, VII, X, XI veya XIII) bir veya daha fazlasının eksik olduğu veya düzgün çalışmadığı bozukluklardır. Tüm faktör eksiklerinin %3-%5'i kadardır. Klinik, bir hastalıktan diğerine ve aynı tip bozukluğu olan bir hastadan diğerine önemli ölçüde değişebilen çok çeşitli semptomlarla karakterizedir. Burada çeşitli semptomlar sergileyen, farklı nedenler ile tanı almış yedi merkezin hastaları sunulmuştur.

Yöntem: Türkiye'den yedi çocuk hematoloji merkezinin nadir pıhtılaşma faktör eksikliği tanılı hastaları çalışmaya dahil edildi. Merkezler ve hasta sayıları; Erciyes Üniversitesi (47), Gaziantep Üniversitesi (37), Meram Tıp Fakültesi (28), Kayseri Şehir Hastanesi (26), Sütçü İmam Üniversitesi (24), Yüzüncü yıl Üniversitesi (16), Adana Şehir Hastanesi (10). Hastaların demografik bilgileri, tanıları ve kanama profilleri incelendi.

Bulgu: Toplam 188 hastanın 73'ü kız (%38,8), 115'i erkekti (%61,2). Hastaların güncel yaş ortalaması 11,4 (4 ay-33 yıl) yaştı. Hastalar içinde 19 fibrinojen (faktör I) (%10,1), 2 faktör II (%1,1), 8 faktör V (%4,3), 110 faktör VII (%58,5), 12 faktör X (%6,4), 14 faktör XI (%7,4), 5 faktör XII (%2,7), 10 faktör XIII (%5,3), 7 faktör V+VIII (%3,7) ve bir hastada faktör VII ile faktör IX kombine eksiliği vardı. 45 (%45,2) hastada anne-baba arasında akrabalık tespit edildi. 60 (%31,9) hastanın aile öyküsünde kanama bozukluğu vardı. Faktör düzeylerine bakıldığında <%5 62 (%33), %5-%30 81 (%43,1) ve %30-%50 45 (%23,9) hasta vardı. Klinik takiplerde 128 (%68) hasta semptomatik olup bu hastalar içinde en sık burun (%34,6), sırasıyla cilt (%19,1), ağız içi (%16), yumuşak doku (%8), santral sinir sistemi (SSS) (%6,2), uterus (%4,9), eklem (%3,7), gastrointestinal sistem (GİS) (%3,7) ve üriner sistem (ÜS) (%3,7) kanaması vardı. Hastaların ilk kanama bölgeleri arasında burun (%26,6), SSS (%7,4), ağız içi (%7,4), göbek (%6,9), cilt (%6,4), GİS (%3,7), ÜS (%3,7), topuk (%3,2) ve yumuşak doku (1,6) vardı. 35 (%18,6) hastanın en az bir kez hayatı tehdit eden kanaması olup en sık SSS (n:27, %77,1) ve sırasıyla GİS (n:7, %20), iliopsoas (n:1, %2,9) kanamalarıydı. Semptomatik hastalar (128) içinde 27 hastanın (%21,1) ilk bir ayında, %37,5'inin 1 yaş altında, %68,8'inin 5 yaş altında şikayetleri başlamış olup tüm hastaların %52,7'si 5 yaşından önce tanı almıştır. Tanıya neden olan sebepler arasında; kanama (%57,4), cerrahi öncesi tarama (%15,4), rastlantısal (%15,4), aile öyküsü (%6,4) ve cerrahi sonrası kanama (%5,3) vardır. 110 (%58,5) hasta son bir yılda asemptomatik seyretmiştir.

Sonuç: Daha sık görülen kanama bozukluklarının aksine, nadir faktör eksiklikleri klinik olarak iyi tanımlanmamıştır ve tedavileri açıkça belirtilmemiştir. Hafif kanama semptomları olan hastaların tanısı gecikebilir ya da hayatı tehdit eden bir kanama ile tanı alabilirler. Hastalarımızda en sık burun ve cilt kanamaları görülürken hayatı tehdit eden kanamalar içinde en sık SSS kanaması görülmüştür. İlk kanama

semptomlarına bakıldığında burun kanaması, faktör VII, X ve XI eksikliğinde en sık kanama bulgusu iken faktör XIII'te göbek kanaması, fibrinojen eksikliğinde en sık sırasıyla topuk ve beyin kanaması olmuştur. Sonuç olarak; nadir görülen bir hastalık grubu olsa da etkilenen bireylerde yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olup erken tanı ve tedavi önemlidir.

S24- VON WILLEBRAND HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

**Gizem Çilsaat¹, Nagihan Ceren Çamlı¹, Ecem Atabey Demircan¹, Tekin Aksu¹, Fatma Gümrük¹,
Selin Aytaç¹**

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Von Willebrand faktör eksikliği (VWF) dünya çapında en sık görülen kanama bozukluğudur. Otozomal dominant kalıtımla geçip VWF’de hafif düşüklükle seyreden tip I hastalığın en sık görülen (%60-70) alt grubunu oluşturur. Hastalığın en ağır formu olan ve hem VWF, hem de faktör VIII düzeylerinde belirgin düşüklüklerle seyredip ağır bir klinikle giden tip III ise hastalığın en nadir formudur. Bu çalışmadaki amacımız sık rastladığımız ve çok geniş bir klinik tabloyla prezante olabilen bu hastalıkla merkezimizin deneyimini aktarmaktır.

Yöntem: Polikliniğimizde son iki yıl içinde VWF hastalığı tanısı ile değerlendirilen olguların, tanı yaşları, laboratuvar özellikleri ve klinik bulguları, majör kanamalarının olup olmadığı, cerrahi girişim durumları ve bu esnada faktör desteği uygulanıp uygulanmadığı, retrospektif olarak dosya ve elektronik kayıtlarını tarayarak inceledik.

Bulgu: Son iki yıl içerisinde VWF tanısıyla izlenmiş poliklinik kontrolüne gelen 28 hasta (14 kız ,14 erkek) incelendiğinde, 18 hastanın tip I, 7 hastanın tip III; 3 hastanın ise tip II tanısı aldığı, tanı yaşının ortalama 89 ay (aralık 2 ay -24 yaş) olduğu görüldü. Hastaların tanı anındaki en sık başvuru bulgusu %40 oranında burun kanaması iken; hastaların %39’unda (11 hasta) aile öyküsü nedeniyle tanı aldığı görüldü. Dokuz hastanın (%32) izleminde majör kanama gözlenirken, 13(%46,5) hastaya kanama nedeniyle faktör uygulandığını gördük. İzleminde en sık görülen kanama şekli 17 hastada (%60) epistaksis iken; bunu 6 hastada (%21) görülen uzamış adet kanaması takip etmekteydi. İzleminde eklem kanaması geliştiren hastalar(n=3) tip 3 tanısıyla izlenmekteydi. Tip III VWF hastaların hepsi uzun süreli profilaksi almaktaydı. Desmopresin uyarı testi yapılan 17 hastanın 14’inde desmopresin yanıtı gözlenmiştir. Cerrahi işlemler (20 işlem 12 hasta, %90’ı Tip I hastası)(minör girişimler(%40); diş çekimi, endoskopik biopsi, kateter uygulaması vb) iv desmopressin (pozitif yanıtlılara), antifibrinolitik tedavi verilerek işlemler komplikasyonsuz yapılırken, majör cerrahi işlemlerin(%60) (sünnet, polip eksizyonu, apendektomi, tonsillektomi) tamamında işlem öncesi ve sonrasında faktör replasmanı uygulanmış, ancak 3 hastada operasyon yerinde kanama komplikasyonu gelişmişti.

Sonuç: Son iki yılda kliniğimizde, VWF eksikliği tanısıyla izlenen ya da yeni tanı alan hastaların çoğunluğunu tip I tanısı alan hastalar oluşturmaktaydı. Bu hastaların %39’unun belirgin kanama öyküsü olmamasına rağmen aile hikayesi nedeniyle tanı almış olması, çalışmamızın önemli bir bulgusu olup , aile hikayesinin sorgulanması ve tanı alan aile bireylerinin hematoloğa başvurmalarının önemini vurgulamaktadır. Hastalarımızın geriye dönük incelemesinde önemli sayıda cerrahi işlemin komplikasyonsuz yapıldığı görüldü. Cerrahi işlem gerektiren işlemlerin çoğunluğu Tip 1 hastalarda yapılmış olup minör girişimler faktör replasmanı yapılmaksızın , majör girişimlerin tamamında faktör replasmanı işlem öncesi ve sonrasında devam edilerek yapılmıştır.

S25- BEVACİZUMAB TEDAVİSİ İLE BİR TAŞTA İKİ KUŞ

Serhat Çelik¹, Leylagül Kaynar²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, ²Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Herediter hemorajik telenjiyektazi (HHT), epistaksis, telenjiyektaziler, gastrointestinal kanama, demir eksikliği anemisi ve arteriyovenöz malformasyonlar ile seyreden kontrolsüz multisistem anjiyogenezi ile karakterize ve genellikle artmış vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile ilişkili genetik bir hastalıktır. Bevacizumab ise bir VEGF inhibitörü olup epistaksis, telenjiyektazi ve demir eksikliği anemisini azaltır. HHT'ye bağlı ciltte ve dilde yaygın telenjiyektazileri olan kanamalara bağlı hepatik ensefalopati gelişen bevacizumab ile her iki duruma da etkili yanıt elde eden hastamızı sunuyoruz.

Yöntem: Olgu Sunumu: Altmış beş yaşında kadın hasta bilinen kronik karaciğer parankim hastalığı (KC-S) ve HHT tanıları mevcut. Hastanın ağız içinde özellikle dilde yaygın ve vücudunda farklı yerlerde telenjiyektazileri gelişmesi üzerine hematoloji polikliniğine başvurdu. Bilişsel fonksiyonlarında gerileme ve laboratuvar tetkiklerinde ise Hb 9 g/dL ile karaciğer fonksiyon testlerinde artış saptandı. Gastroenterolojiye konsülte edilen hastanın amonyak düzeyi 97 µmol/L olarak gözlendi, dekompanse KC-S ve hepatik ensefalopati evre 1 olarak değerlendirildi. Endikasyon dışı başvuru ile bevacizumab 2 hafta arayla 5 mg/kg dozunda başlandı. İlk dozdan bir hafta sonra amonyak 51 µmol/L'e geriledi ve bilişsel fonksiyonları normale döndü. İkinci haftanın sonunda 25 µmol/L'e geriledi ve hep normal aralıkta seyretti. Hb düzeyi dördüncü haftada başka herhangi bir tedavi olmaksızın 12.1 g/dL'e yükseldi. Hastanın dildeki telenjiyektazileri ikinci haftanın başında tamamen normale döndü.

Bulgu: Tartışma: HHT, yaklaşık 8000 kişiden 1'inde görülen, nadir görülen, otozomal dominant, vasküler bir hastalıktır (1,2). Bu çok sistemli anjiyojenik bozukluk, genetik ve fenotipik olarak değişken olup en sık görülen belirti şiddetli ve tekrarlayan epistaksislerdir. Diğer klinik özellikler arasında mukokutanöz telenjiyektaziler, gastrointestinal kanama, demir eksikliği anemisi ve en yaygın olarak akciğer, beyin ve karaciğerde olmak üzere arteriyovenöz malformasyonlar yer alır (3). Patogenezinde ise ALK1, TGF-β ve VEGF rol oynamaktadır (4). VEGF, vasküler endotel hücrelerde mitotik aktiviteyi artırmakta kontrolsüz anjiogeneze yol açarak fragil damarların oluşumuna yol açmaktadır (5). Bevacizumab VEGF'yi inhibe ederek HHT tedavisinde kullanılmaktadır. KC-S'de kanamaların olması dekompanseasyonu ve hastamızda olduğu gibi hepatik ensefalopati gelişimine yol açabilmektedir. Bevacizumab sonrası hastamızda iki haftada amonyak düzeyleri normale geriledi. Epperla ve ark., kanamaları ve telenjiyektazileri olan hastalarına bevacizumab başlayıp 4 hafta içinde Hb düzeylerinde başka destek tedavisi olmadan 10 g/dL'den 14.2 g/dL'ye yükseldiği gözlenmiştir (6). Hastamızda da aynı sürede 3 g/dL'lik artış gözlendi. Tedavi dozu Epperla ve ark. vakasında 10 mg/kg/2 hafta iken bizde 5 mg/kg/2 hafta idi. Yine bu vakada bizim olgumuzda olduğu gibi aynı sürede telenjiyektazilerde aynı sürede anlamlı düzelme olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: HHT'de bevacizumab VEGF'yi inhibe ederek hem kırılğan damar gelişimi, telenjiyektazilerin oluşumu önlenmiş olup hem de kanamalara bağlı dekompanse KC-S ve hepatik ensefalopati gelişimini önleyerek bir taşta iki kuş vurmuştur.

S26- HEMARTROZ İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ A HASTASININ YÖNETİMİ

İsmail Can Kendir¹, Özde Elver¹, Nevin Alayvaz Aslan¹, Nil Güler¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bd

Amaç: Hemofilli A, Faktör 8 eksikliğine bağlı gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğudur. Sıklıkla eklem ve kas içine kanamalarla kliniğe başvurabilir. Tedavinin temel amacı ise bu kanamaların önlenmeye çalışılmasıdır. Bu amaçla Faktör 8'in yerine konması amaçlanır. Faktör tedavileri ile hemostazın sağlanması önemlidir. Ancak faktör tedavilerinin en korkulan komplikasyonu faktörlere karşı inhibitör gelişmesidir. İnhibitör; faktör konsantrelerine karşı gelişen, faktörün etkinliğini azaltan, immunglobulin G yapıda allo-antikordur. Biz Hemofilli A tanısı ile takip ettiğimiz ve hamartroz ile başvuran inhibitör pozitif hastamızı sunmak istedik.

Bulgu: 71 yaşında hemofili A tanısı ile takipli erkek hasta Kasım 2022 yılında ani hareket sonrası sol diz çevresinde artan ekimoz ve ağrı ile hematoloji polikliniğe başvuruyor. Hastanın alınan anemnezinden profilaksi almadığı ve 4 yıldır kanaması olmadığı öğrenildi. Hastadan Faktör 8 ve Faktör 8 inhibitör düzeyi gönderildi. Servise yatışındaki laboratuvar değerleri; APTT:80.5 sn, PT:11.9 sn, INR:0.98, Faktör8 düzeyi: 0.4 idi. Hastanın Faktör düzeyi %60 olacak şekilde Faktör 8 replasmanı yapıldı. Hastanın eski takiplerinde Faktör 8 inhibitörü pozitif olduğu görüldü. Karışım testi; 0.dakika APTT: 33, 2.saat APTT: 45 tespit edildi. Miksing test sonuçları inhibitör ile uyumu olan hastaya 2 saat ara ile Rekombinant Faktör7a verildi. Hastanın takiplerinde hematoma resorbe oldu ve geriledi. Hasta önerilerle taburcu edildi. Takiplerinde Faktör 8 inhibitör düzeyi:0,59 Bethesda ve faktör 8 düzeyi:1 olarak tespit edildi. Hasta kısa süreli profilaktik Aktive Protrombin Kompleks Konsantresi verildi. Sonrasında ilaçsız takip edildi. Aktif kanaması olmayan hastanın takipleri devam etmektedir.

Sonuç: Hemofili, nadir görülen bir kalıtsal kanama bozukluğu olmakla birlikte son yıllardaki gelişmelerle birlikte kanamalarla ilişkili mortalitede azalma ve yaşam kalitesine artış mevcuttur. Tedavilerle arttıkça komplikasyonlar gündeme gelmektedir. Tedavi ilişkili komplikasyonların başında inhibitörler bulunmaktadır. Ağır hemofili de risk daha fazladır. İnhibitör varlığının tespiti hastaların tedavi yaklaşımını değiştirmektedir. Klinikte hastaların tedavilerinde revizyon yapabilmek için inhibitör varlığını da değerlendirmek önem arz etmektedir.

S27- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİNİN TANISINDA KANAMA SKORUNUN ROLÜ VAR MI?

Sule Toprak¹,Ahmet Erkam Aydın¹,Meryem Albayrak¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Nadir faktör eksiklikleri; Fibrinojen, Faktör (F) II, FV, FV+VIII, FVII, FX, FXI, FXII-FXIII ve K vitaminine bağlı faktörlerdir. Tüm koagülasyon faktör eksikliklerinin % 3-5'ini oluştururlar. Sıklığı faktörün tipine göre değişmekle birlikte 1/500.000 ile 1/2000.000 arasında değişmektedir. Otozomal-resesif geçiş özelliği gösterdiğinden hem kız hem erkek çocuklarda görülebilir. Klinik kanama bulguları ağır faktör eksikliği olan hastalarda görülür. Nadir faktör eksiklikleri seyrek görülmesi nedeniyle başvuru anında düşünülmesi ve tanı konulması gibi bazı problemleri de beraberinde getirmektedir. Nadir faktör eksikliği hastalarında klinik bulgular eksiklik tipine ve şiddetine göre hafif kanamaya yatkınlıktan ağır ve hayati tehdit edici kanamalara kadar değişebilir. Bu çalışmada, kanama şikayeti ile başvuran çocuklarda kanama skoru kullanılarak kanama yükünü standardize etmek, gereksiz laboratuvar testleri en aza indirmek ve isimleri nadir olmakla birlikte toplumda sık görülen nadir faktör eksikliği tanısında kolaylık sağlamak amaçlandı. Kanama şikayetiyle başvuran ve nadir faktör eksikliği saptanan hastalarda kanama skoru kullanımının tanıda etkinliği değerlendirildi.

Yöntem: Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne 2012-2022 yılları arasında, kanama şikayeti ile başvuran 1 ile 18 yaş arası çocuklarda nadir faktör eksikliği saptanan hastalara kanama skorlaması yapıldı. Kanama skoru 2 ve üzeri anlamlı kabul edildi.

Bulgu: Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Polikliniğinde 2012-2022 yılları arasında kanama şikayetiyle gelen ve nadir faktör eksikliği tanısı alan 50 hastanın 43'ünde (%86) kanama skoru 2 ve üzerinde saptandı. Kanama skoru 2 ve üstü olan 43 hastanın 32'si FVII, 7'si FXI, 5'i FXIII, 2'si FI, 2'si FX, 1'i FV, 1'i FVII+FV+FVIII eksikliği idi. Kanama skoru 2 altında olan 7 (%14) hasta tespit edildi. Kanama skoru 2 altında olan 7 hastanın ameliyat öncesi PTT ve/veya PT-INR değerleri yüksek olması nedeniyle faktör düzeyleri gönderildi. Bu hastaların 5'inde PT- INR yüksekliği ile FVII eksikliği; ikisinde PTT yüksekliği ile FXI eksikliği tespit edildi. Ağır nadir faktör eksikliklerinde kanama skoru anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Hafif nadir faktör eksikliği ile kanama skoru arasında korelasyon bulunmadı ($p>0,05$). Kanama skoru 2 altında olan ve nadir faktör eksikliği tespit edilen hastaların hafif düzeyde faktör eksikliği olduğu saptandı. Kanama skoru nadir faktör eksikliği olan hastaların %86'sında tanıya katkıda bulunurken, %14'ünde tanıda etkisiz olduğu tespit edildi.

Sonuç: Kanama skoru kanama şiddetini tespit etmek, sağlık personelinin kanama izleminde ortak ve standart dili konuşmasını sağlamak, tanısal tetkik ve tedaviye karar vermek, kanama semptomlarını standardize ederek gereksiz laboratuvar testlerini önlemek amacı ile kullanılmaktadır. Çalışmamızda; kanama skorlamasının, nadir faktör eksikliği hastalarında klinisyene tanısal faydası olduğu ancak kanama kliniği ile faktör düzeyi korelasyon göstermeyen, FVII veya FXI eksikliği gibi durumlarda anlamlı olmadığı tespit edildi. Aynı zamanda çalışmamız negatif prediktif değeri yüksek olan kanama skorlarının nadir faktör eksiklikleri için de bazı değişiklikler ve eklemelerle düzenlenmesinin gelecek hedefleri içinde olması gerektiğinin altını çizmektedir.

S28- İNHİBİTÖR POZİTİF HEMOFİLİ A HASTASINDA KANAMA YÖNETİMİ

Özde Elver¹,İsmail Can Kendir¹,Nevin Alayvaz Aslan¹,Nil Güler¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili A faktör VIII eksikliği veya fonksiyon bozukluğu ile karakterize kalıtsal hemorajik bir bozukluktur. Hastalarda en sık kas içi ve eklem içine kanamalar görülmektedir. İntarkraniyal, iliopsoas ve gastrointestinal kanamalar da görülebilir ve hayatı tehdit eden ciddi kanamalara neden olabilir. Faktör verilen hastalar da en korkulan ve ciddi komplikasyon ise inhibitör gelişmesidir. İnhibitör faktör konsantrelerine karşı gelişen, faktörün etkinliğini azaltan immunglobulin G yapıda allo antikordur. Kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz inhibitör pozitif Hemofilli A hastasının yönetiminden bahsedeceğiz.

Yöntem: 61 yaşında erkek hasta Kasım 2022 yılında siyah dışkılama(melena) şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın acil servise başvurduğundaki laboratuvar değerleri; APTT:69.4, PT:9.1, INR:0.75, faktör 8: 0.9 olarak tespit edildi. Hastadan alınan anemnezde inhibitör gelişmiş olduğu ve daha önce aktive protrombin kompleks konsanresi-aPCC ile d-dimer yüksekliği geliştiği için faktör 7a (eptacog alfa) aldığı öğrenildi. Hastanın başvurudan önce 3 saat ara ile altı kez 6mg rekombinant faktör 7a(eptacog alfa) uyguladığı öğrenildi. Hasta hematoloji servise yatırıldı ve hemogram takibi stabil seyretti. Ancak hastanın takiplerinde sol üst ekstremitede hematoma tespit edildi. Rekombinant faktör 7a(eptacog alfa) tedavisine devam edilirken hemoglobin değerinde düşme saptanan ve melenası tekrar gelişen hasta gastroenteroloji tarafından değerlendirildi. Orali stoplandı, hemogram takibi devam edildi. Hastadan gönderilen faktör 8 inhibitör düzeyi 4 Bethesta ünitesi olarak raporlandı. Hastanın eptacog alfa tedavisine devam edildi(Toplamda 6mg/ 8 doz adı.) Kanama kontrollü sağlanan hastanın melenası tekrar gelişti. Hastaya gastroenteroloji tarafından üst GİS endoskopi planlandı. Hastaya endoskopi öncesi kanama kontrollü amacı ile 2 saatte bir Eptacog alfa (toplam 20 mg)verildi. Hastanın üst GİS endoskopisinde aktif kanama odağı saptanmadı. Hastanın endoskopi sonrası takiplerinde 2 kez 3000ü ünite feiba tedavisi yapıldı. Hastanın hemogram takiplerinde düşüklük olmadı. Kanaması kontrol altına alındı. Profilaksi altında melenası ve hematomu olması üzerine yüksek amnestik yanıt beklenen hastaya haftada 3 gün 90mcg/kg (6 mg) eptacog alfa profilaksisi planlandı. Kanama kontrolü sağlanan hasta önerilerle taburcu edildi. Takiplerinde kanama olmayan hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Hemofili tedavisinde en çok korkulan ve endişe edilen komplikasyon inhibitör varlığıdır. İnhibitör varlığı; yaşam kalitesinin azalmasına, kanama riskinin artmasına neden olabileceği gibi ileri yaşta da görülebilir Ağır Hemofilli A hastalarında %30 oranında görülmekle birlikte tedavinin ilk 20 uygulamasında sıktır. İnhibitör varlığı hastanın kanama artışına neden olmaz ama kanamaların riskini artırır, hayat kalitesinde azalmalara ve maliyet artışına neden olur. Tedavisinde; düşük titre inhibitöre sahip hastalarda yüksek doz faktör 8 ve yüksek titre inhibitörü olan hastalarda bypass edici ajanlar (rekombinant faktör 7a ve aktive protrombin kompleks konsanresi) kullanılır. Her iki ajan da kanamalarda yaklaşık %80-90 etkilidir. Ancak bazı hastalarda ise aktive protein kompleksi konsantreleri içerdikleri faktör 8 nedeniyle anmnestik cevaba neden olabilir. Bu hastaların deneyimli merkezlerce takibi önerilmektedir. Anahtar kelime: İnhibitör, faktör 8, hemofil A

S29- DÜŞÜK FAKTÖR VIII DÜZEYİYLE BAŞVURAN BİR ERKEK ÇOCUK OLGUDA TANIDA YANILTICILAR NELER OLABİLİR?

Selin Aytaç¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Düşük faktör VIII düzeyi; faktör düzeyinin %30 ile %50 arasında olmasıdır. Bu hastaların bir kısmının hafif hemofili A olduğu bilinmektedir. Ancak çocuğun yaşına göre faktör düzeyini değerlendirmekte oldukça önemlidir. Ayrıca aile hikayesi, ailedeki kanama hastalıkları (Von WilleBrand(VWB) hastalığı) ve kendi klinik bulguları da tanıda mutlak sorgulanmalıdır ve ayırıcı tanıda VWB hastalığı da düşünülmelidir. Düşük faktör düzeyi tespit edildiğinde kanın alınma ve taşınması ile ilgili laboratuvar kaynaklı hatalar da göz ardı edilmemeli ve en az iki test sonucu ile konfirme edilmelidir. Ayrıca inhibitör antikor varlığı ve yaygın damar içi pıhtılaşmasında da Faktör VIII düzeyinin düşük bulunabileceği bilinmektedir.

Yöntem: Olgu sunulmaktadır.

Bulgu: 6 aylık erkek hasta kliniğimize, annesinde çabuk morarma ve uzamış adet kanaması olması nedeniyle araştırılması ve annenin henüz tanı alamamış olması nedeniyle getirildi. Annenin Faktör VIII düzeylerinin sırasıyla (% 28, %20, %26, %32 ve %22) ve FVIII inhibitörünün negatif bulunması üzerine Hemofili A taşıyıcılığından şüphelenilmiş ancak aile hikayesinde hemofilik birey olmaması nedeniyle de araştırıldığı öğrenildi. Annenin önceki tetkikleri incelendiğinde; aPTT değerlerinin normal (23 ile 30 sn arasında) olduğu , von Willebrand Ag düzeylerinin normal aralıkta olduğu(%111 ile %151 arasında) ve von Willbrand Ricof düzeylerinin ise %83 ile %115 arasında olduğu görüldü. Annenin iki farklı değerlendirmesinde Faktör V düzeyinin de %102 ve %105 bulunduğu görüldü. Annenin hikayesinde son trimesterde Faktör VIII düzeyinin bir miktar daha yüksek çıktığı ancak doğum sonrası kanaması nedeniyle faktör VIII replasmanı yapıldığı öğrenildi. Hastamızın hikayesinde herhangi bir kanama bulgusu olmadığı öğrenildi ve ilk bakılan faktör VIII düzeyi % 38.4 olarak bulundu(aPTT: 32 sn) . Faktör düzeyi yaşına göre düşük bulunan hastanın vWF Ag ve ricof değerleri normaldi (sırasıyla %103 ve %98). Annenin öyküsü ve lab bulgularıyla öncelikli olarak vWB Tip 2N düşünüldü ve tanı genetik analiz ile doğrulandı. Olgunun izleminde yapılan faktör VIII, vWB Ag ve vWB ricof düzeyleri normal olarak bulundu (faktör VIII(%82, %102 ve %98) ,vWB Ag (% 123, %126 ve %103), vWB Ricof (% 96, %100 ve %99)).Olgunun NGS yöntemiyle VWF tüm gen dizi analizinde patojenik mutasyon tespit edilmedi.

Sonuç: VWH (Tip 2N) otozomal resesif geçişli, çoğunlukla hafif hemofiliyle karışan ve vWB faktörün Faktör 8 'e düşük affinitede bağlanmasına neden olan missense mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir kanama hastalığıdır. Burada, Faktör VIII düzeyi düşük bulunduğu için araştırılmış ama kesin tanısı konulmamış annenin, VWH Tip 2N tanısı alması ve bu annenin erkek bebeğinde ilk bakılan Faktör VIII düzeyinin düşük bulunması üzerine yapılan testler ile bebek olgunun normal olarak değerlendirilmesi sonucu düşük Faktör VIII düzeyinin ayırıcı tanısı için eğitici bir örnektir. Ayrıca, olgunun ilk bakılan Faktör VIII düzeyinin düşük bulunması test için kanın zor alınması ve beklemiş örnekten çalışılmış olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

S30- KONJENİTAL FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ TANILI HASTADA AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜ VE PERKUTEN KONER GİRİŞİM İLE TEDAVİSİ : VAKA SUNUMU

**Ahmet Mert Yanık¹,Seçil Salim¹,Meral Uluköylü Mengüç¹,Tayfur Toptaş¹,
Tülin Tuğlular¹,Neslihan Andıç²,Murat Sünbül³,Asu Fergün Yılmaz¹**

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilimdalı, Hematoloji Bilimdalı, ²Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilimdalı, Hematoloji Bilimdalı, ³Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilimdalı, Hematoloji Bilimdalı ³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilimdalı

Amaç: Giriş: Koroner arter hastalığı, kanama diyatezi olmayan kişilerde olduğu gibi konjenital pıhtılaşma bozukluğu olan kişilerde de görülebilen morbiditeler arasındadır. Özellikle hemofili hastalarındaki uygun profilaksi yaklaşımı ile birlikte yaşam sürelerinin uzamasıyla bu hastalarda koroner arter hastalığı ve akut koroner sendrom sıklığının zaman içinde arttığı bilinmektedir. FVII eksikliği, nadir otozomal resesif pıhtılaşma bozukluklarının en sık görülen formlarından biridir. Diğer faktör eksikliği vakalarından farklı olarak FVII eksikliği olan bireylerde faktör düzeyi ve kanama şiddeti ve riski arasında birebir korelasyon mevcut değildir. Çoğu FVII eksikliğinde hafif kanamalar görülürken ciddi kanamalar vakaların %10-15'inde görülebilir. Bu yazıda, rFVIIa profilaksisi ile birlikte KAG, PKG, antiagregan ve antikoagulan tedaviler alan FVII eksikliği vakası sunulmuştur.

Bulgu : Bilinen FVII eksikliği dışında başka bir ek hastalığı olmayan 44 yaşında, 90 kg, erkek hastaya ilk tanı 2008 yılında geçirdiği hemoroid ameliyatı öncesinde bakılan laboratuvar testlerinde saptanan PT /INR yüksekliği (PT: 30 sn, INR: 2.5, FVII: %4) sonrası konmuş ve operasyon aFVII ile komplikasyonsuz olarak tamamlanmış. Hastanın özgeçmişinde diş çekimi ve sünnnet sonrası uzamış kanama hikayesi mevcut. 2021 Eylül ayında hasta devam eden tipik göğüs ağrısı ile önce dış merkeze sonrasında da merkezimize başvurdu. Perkuten koroner anjiyografi planlanan hastaya işlemden 4 saat önce 20µg/kg (2000µgr) FVIIa profilaksisi verilerek asetilsalisilik asit 100 mg/gün ve klopidoğrel 75 mg/gün başlandı. Kontrol PT:13.5, INR:1.03 olarak ölçüldü. İşlemden 30 dk önce 20µg/kg of rFVIIa tekrarlandı ve işlem radial arter kanüle edilerek toplam 10000IU unfraaksiyone heparin kullanılarak yapıldı. İşlem sonrasında “sheath” hemen çekildi. Hastada işlem sırasında kanama dahil bir komplikasyon izlenmedi. Koroner yoğun bakım takiplerinde radial arterden lokal yöntemler ile kontrol altına alınamayan kanaması olması üzerinde 12.saatte tekrar 10µg/kg dozundan (1000µg) aFVII replasmanı yapıldı. Kardiyoloji tarafından bir ay süre ile ikili antiagregan önerilen hasta 1000 µg /gün haftada 2 gün olacak şekilde profilaksi tedavisi başlandı. Hastanın antiagregan tedavisi bir ay sonrasında tekli ASA 100 mg /gün olarak değiştirildi ve profilaksi tedavisi kesildi. Takiplerinde kanama şikayeti olmadı. Takiplerinin 2. Ayında, tekrar atipik göğüs ağrısı ile hasta acil servise başvurdu ve kararsız anjina tanısı ile koroner yoğun bakım servisine yatırıldı. Hastaya radial kanülasyon ile 10.000 ünite fraksiyone olmayan heparin altında tekrar KAG planlandı. İşlem öncesi 2000 µg aFVII uygulandı ve RCA stentinde saptanan trombüs için perkuten translüminal koroner anjioplasti ve balon işlemi uygulandı. İşlem sonrasında Kardiyoloji tarafından en az 6 ay süre ile ikili antiagregan tedavisi (ASA 100 mg ve klopidoğrel 75 mg/gün) planlanan hastaya haftada 2 gün 1000 µg/gün şeklinde profilaksi planı yapıldı. Profilaksi altında 4 aydır ikili antiagregan tedavi alan hastada kanama ve yeni gelişen arteriyel veya venöz tromboemboli tespit edilmedi.

Sonuç: rFVIIa eksikliği oldukça nadir görülen bir faktör eksikliğidir. Ancak ilerleyen yaş ile birlikte bu hastalarda da koroner arter hastalığı ve buna bağlı komplikasyonlar gözlenebilir. Uygun replasman tedavileri ile birlikte bu hastalarda gerekli KAG, PKI, PTKA gibi tüm işlemler ve antiagregan ve antikoagulan kullanımları komplikasyon riski minimuma indirilerek yapılabilir.

S31- KOMBİNE FAKTÖR EKSİKLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Damla Çağla Patır¹, Zühal Demirci¹, Bahar Sevgili¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

¹Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Faktör eksiklikleri asemptomatik olabileceği gibi hayatı tehdit eden kanamalara yol açabilen bir hastalık grubudur. Edinsel veya kalıtsal olabilmektedir. Nadir faktör eksikliği FVIII, FIX ve von Willebrand faktör eksikliği dışındaki eksikliklerin tümüne verilen isimdir. Koagülasyon faktörlerinin kombine eksikliği, otozomal resesif kalıtımla geçen son derece nadir görülen kanama bozukluğu olarak kabul edilir. Bu bozukluğun, akraba evliliğinin sık olduğu toplumlarda görülme olasılığı daha yüksektir. En sık görülen kombine faktör eksikliği, Faktör V + Faktör VIII eksikliği olarak bilinmektedir. Bu grup, nadir faktör eksikliklerinin %3' ünü oluşturmaktadır.

Yöntem: Bu çalışma ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalında 2000-2023 yılları arasında kliniğimizde izlenen ve tedavi edilen 7 kombine faktör eksikliği olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ilişkin özellikler, yaşları ve kanama bulguları kayıt edildi.

Bulgu: Bu çalışmaya, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi' nde takip edilen 18 yaşından büyük, kombine faktör eksikliği saptanan toplam 7 olgu dahil edildi. Olguların hepsi merkezimizde tanı almıştı. Olguların 4'ü kadın, 3'ü erkekti. Ortalama yaşları 51 (32-71), ortalama ilk tanı yaşları 43 (28-55) idi. Yedi olgunun 3' ü Faktör V+Faktör VIII eksikliği; 3'ü Faktör II+Faktör VII+Faktör IX+Faktör X, 1'i Faktör V+Faktör XI+vWH içeren kombine faktör eksiklikleriydi. Hasta grubumuzda en az paya sahip, Faktör V+Faktör XI+vWH içeren kombine faktör eksikliğiydi. Hastalarımızın 3'ü tanı anında asemptomatiktir. Her üç grupta da asemptomatik vaka mevcuttu. Bu hastalara tanı, planlanan bir ameliyat öncesi tetkikle konulmuştu. Diğer hastalara ise tekrarlayan cilt ve mukozal kanamalar sebebi ile tanı konulmuştu. Bir olgumuzda kronik karaciğer hastalığı ile ilişkili Faktör II+Faktör VII+Faktör IX+Faktör X eksikliği mevcuttu. Olgularımızın takibi süreci boyunca asemptomatik olarak tanı alan 1 olgumuz dışındaki diğer 6 vakamızda da grade 2-3 arasında kanama bulgusu görülmüştür.

Sonuç: Kombine faktör eksiklikleri de diğer sık görülen kanama diyatezleri gibi ağır kanama bulguları ile seyredebileceğinden bu hastaların erken tanı alması, etkin tedavi ve profilaksi yaklaşımı açısından önem kazanmaktadır. Klinisyen faktör eksikliği tanısı ile takipli olgularda kombine faktör eksikliğini de akılda tutmalıdır. Erken tanı hastaların yaşam kalitesini arttırmaktadır. Sık karşılaşılan kanama hastalıklarına göre kombine faktör eksiklikleri klinik olarak iyi tanımlanmamıştır ve literatürde bu grupla ilgili veriler yeterli değildir. Bu hastaların hastalığa veya tedaviye bağlı komplikasyonların düzenli izlenmesi, aile taramalarının gerçekleştirilmesi ve genetik danışmanın verilebilmesi gerekmektedir.

S32- NADİR BİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ: FAKTÖR 13 EKSİKLİĞİ OLAN BEŞ VAKA

Nesibe Taşer Kanat¹, Kemal Fidan¹, Gülşah Akyol¹, Muzaffer Keklik¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji

Amaç: Faktör 13 eksikliği, otozomal resesif kalıtım ile geçiş göstermektedir. 1/ 2-3 milyon sıklıkta görülen faktör 13 eksikliği, akraba evliliğinin sık görüldüğü toplumlarda daha büyük önem arz etmektedir [1]. Konjenital FXIII eksikliği, F13 A ve F13 B genlerindeki defekt sonucu oluşur, en sık görülen ise F13 A gen defektidir [2]. Bu nadir faktör eksikliklerinin kliniğinde; yara iyileşmesinde gecikme, spontan düşüklükler, doğumda uzayan kanamalar, invaziv prosedürlerde kanamalar, hematroz ve santral sinir sistemi kanamaları görülebilmektedir[1, 3, 4]. Kanamanın şiddeti hayati tehdit edici olabilmektedir. Her ne kadar klinik tablo açısından Hemofili ile benzer klinik tablolara neden olabilse de tanısındaki ve uygun tedaviye ulaşmadaki zorluklar ise nadir bir hastalık olmasından kaynaklanmaktadır.

Yöntem: Merkezimizde takipli faktör 13 eksikliği olan 5 hasta bulunmaktadır. 1, 2 ve 3 numaralı hastalar ile 4 ve 5 numaralı hastalar da aynı aileye mensup olup kardeşlerdir.

Bulgu: 1 numaralı hasta 28 yaşında erkek Hematüri, Uylukta hematoma, İKK (7 yıl önce); 2 numaralı hasta 24 yaşında kadın kolda hematoma, ekimoz, karın içi kanama ve YBÜ yatışı, hastane başvurusuna neden olan rahim içi kanama, gluteal hematoma; 3 numaralı hasta 32 yaşında erkek kolda hematoma, AİTK ile durmayan yüzeysel abrazyon kanaması; 4 numaralı hasta 29 yaşında kadın uzayan göbek bağı kanaması (yenidoğan), SSS kanaması (3 defa), hematüri; 5 numaralı hasta 24 yaşında erkek, uzayan göbek bağı kanaması (yenidoğan), hematoma (10 yıl önce), hematüri kanamaları ile tedavi almıştır. Plazma kaynaklı faktör konsantresi ile profilaksi alan hastalarda profilaksi kullanmaya başladıktan sonra hastane başvurusu gerektirecek bir kanama görülmemiştir.

Sonuç: Kanama kontrolü koagülasyon ile antikoagülasyon arasındaki denge ile sağlanır. Kan kaybı olduğunda instabil plak oluşur. Bu plağın stabil hale gelebilmesi ise farklı koagülasyon faktörlerinin etkileşimi ile mümkün olmaktadır. Bu faktörler FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXI ve FXIII' tür. Fibrin stabilizasyonundaki defekt ise kanamaya neden olmaktadır [5]. Koagülasyon bozukluklarından en sık görülenler FVIII ve FIX eksiklikleri ile VWH' dir. Diğer faktör eksiklikleri ise nadir görülen faktör eksiklikleridir. Ülkemiz gibi akraba evliliğinin sık olduğu toplumlarda bu nadir görülen faktör eksiklikleri de diğer faktör eksiklikleri kadar önem arz etmektedir. Faktör 13 eksikliği tedavisinde klinik yaklaşım ise merkeze ve ülkeye göre farklılık arz etmektedir. Bazı ülkelerde sadece plazma kaynaklı tedaviler yapılabilmektedir. F13 konsantrelerine ulaşamadığı durumlarda kriyopresipitat, taze donmuş plazmaya tercih edilmelidir. [6]. Plazma kaynaklı faktör 13 konsantresi yıllardır kullanılan etkin bir tedavi seçeneğidir. R FXIII-A2 konsantresi de kullanılmaya başlanmıştır. Kanaması olmayan hastalarda faktör 13 düzeyi % 15 olarak hedeflenebilir [7]. FXIII eksikliği olan gebelerde ise 22. gestasyon haftasına kadar düzey %10-20 üzerinde tutulmalı, doğum sırasında ise faktör 13 düzeyi %30' un üzerinde tutulmalıdır [1]. Faktör VIII ve IX eksikliğine göre FXIII' un yarı ömrünün uzun olması profilakside bir avantaj sağlamaktadır. Kanama durumunda, doğumda veya cerrahi müdahalelerde ise daha uzun süreli faktör replasmanları gerekmektedir. Hastaların erken profilaksi tedavisi alması, hayatı tehdit edici kanamaların önlenmesinde oldukça önemlidir. Bu konuda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca hastalığın genetik olarak aydınlatılması ve gen tedavisi ile ilgili çalışmalar ile de hastalığın belki de yakın gelecekte daha etkin kontrolü sağlanabilir.

S33- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ TEK MERKEZ 10 YILLIK DENEYİMİ, ERZURUM

Duygu Özkorucu Yıldırğan¹, Mustafa Özay², Şeyda Karahan³

¹SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı; İstanbul, ²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum, ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk sağlığı ve hastalıkları, Erzurum

Amaç: Nadir faktör eksiklikleri(NFE) milyonda 1 sıklıkla rastlanması sebebi ile epidemiyolojisi, klinik sonuçları ve tedavileri hakkında bilgilerin sınırlı olduğu bir grup kanama bozukluğunu tanımlamak için kullanılır. Tüm kalıtsal koagülasyon defektlerinin %3-5'ini NFE oluşturur. NFE görülme sıklığı, genetik geçiş şekli, kanama ve laboratuvar bulguları, eşik faktör düzeyleri, tedavi şekilleri ile hemofiliden farklılık gösterir. Tüm bu sebepler ile merkezimizde tanı alıp izlemi yapılan NFE olgularını sunmak istedik.

Yöntem: Erzurum Atatürk Üniversitesi Çocuk Hematoloji- Onkoloji kliniğinde Ocak 2012- Aralık 2022 tarihleri arasında 10 yıl süre içinde NFE tanısı almış ve tedavi edilmiş, izlemde olan 25 hasta(faktör V,V+VIII, VII,X,XI,XIII eksiklikleri) çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi ve çalışma föyüne kaydedildi.

Bulgu: NFE tanısı almış olan toplam 25 vaka değerlendirildi. Vakaların %56 kız, %44 erkek idi. Olguların tanı aldıkları yaş ortalaması: 6,6 yıl(10 gün-17 yıl), ortalanca yaş idi. Olguların biri 10 günlük iken, 3'ü infant dönemde(1.2. ve 9.ay) tanı almıştı. En erken yaşta tanı alan olgu göbekağı kanaması olan FXIII eksikliği, en geç tanı alan(17 yaş) olgu ise burun kanaması ile başvuran FVII eksikliği idi. Vakaların 4'ünde FV, 13'ünde FVII, 4'ünde FX, 2'sinde FXI, 1'nde FXIII ve 1'nde de FV+VIII eksikliği saptandı. Burun kanaması en sık başvuru yakınması olarak kaydedilirken (%36), 9 olgunun(%36) yakınması yok iken preoperatif tetkikler sırasında rastlantısal tanı aldığı görüldü. 2 intrakranial kanama olgusunun da FX eksikliği olduğu, göbekağından kanama olan olgunun ise FXIII eksikliği tanısı aldığı görüldü. Hastaların diğer yakınmalarını dişeti kanaması, kolay ekimoz oluşumu, menoraji ve gaytada kanama oluştuyordu. FV eksikliği tanısı alanların 2'sinde burun kanaması, 1'inde postop kanama, birinin asemptomatik olduğu, FV+VIII eksikliği olanda dişeti kanaması olduğu, FVII eksikliği olanların 7'sinde burun kanaması, 2'sinde gaytada kanama, 1'inde menoraji ve 3'ünün preoperatif rastlantısal tanı almış olduğu, FX eksikliği olanların 2'sinde İKK, bir sünnette kanama ve bir menoraji olduğu, FXI eksikliği olan 2 olgunun da asemptomatik olup sünnet öncesi tetkikler ile tanı aldığı, FXIII eksikliğinin ise göbekağı kanaması nedeni ile tanı almış olduğu saptandı. Faktör düzeylerine göre sınıflama yapıldığında en düşük düzeyin % 0,2 ile FX eksikliği olan olguya(İKK gelişmiş), en yüksek düzeyin ise %37 ile FVII eksikliği(menoraji ile gelen) olduğu belirlendi. Ebeveynler arasında akrabalık ilişkisi 18/25 olguda (%72) tespit edilirken, kanamalı aile bireyi öyküsü 3 hastada müspetti(2 FVII eksikliği, 1 FV+VIII eksikliği). Tanı alan 16/25 olguya(%64) herhangi bir sebeple cerrahi uygulanmıştı. Cerrahi yapılan hastalardan FV eksikliği olan 4 ve FXI eksikliği olan 1 olguya taze donmuş plazma(TDP) tedavisi, FX eksikliği olan 2 olguya protrombin kompleks konsantresi(PCC), FVII eksikliği olan 7 olguya ise eptacog alfa(rFVIIa) tedavisi verildi. İntrakranial kanama geçirmiş olan 2 FX eksikliğine PCC ile haftada 2 gün profilaksi başlanırken, diğer hastalara yalnızca kanamalarda ve cerrahi girişimlerde tedavi uygulandı. Mukozal kanamaları olan sekiz FVII eksikliğine ise traneksamik asit verildi.

Sonuç: OR kalıtılması sebebi ile akraba evliliği olan çocuklarda kanama varsa NFE şüphelenmelidir.NFE şüphesi olan hastalarda öncelikle tarama testleri(PT, aptt, TT ve fibrinojen) bakılmalı, sonuçlara göre karışım testi yapılmalı ve gerekirse spesifik faktör düzeyleri istenmelidir.

S34- ERİŞKİN YAŞTA TANI ALAN KONJENİTAL HIPOFİBRİNOJENEMİ OLGUSU

Dilek Keskin¹, Meryem Direk², Muhlis Cem Ar³

¹SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD., ²SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD., ³Ü-CTF, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD., Hematoloji BD.

Amaç: Erişkin yaşa gelene kadar ağır konjenital hipofibrinojenemi olgularının şiddetli klinik bulgu vermeden gelebileceğine dikkat çekmek amaçlandı.

Yöntem: Dişetlerinden kanama, ağızdan kan gelme şikayeti ile acile başvuran 27 yaşında erkek hasta aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) ve protrombin zamanı (PZ) uzun olması üzerine ileri merkeze gitmesi tavsiye edilmesi üzerine Hematoloji polikliniğine ayaktan başvurdu. Olgunun yakınmalarının son zamanlarda arttığı, çocukken zaman zaman uykuda burun kanamalarının olduğu, ailesinde sadece annesinde burun kanamaları olduğu öğrenildi. Bilinen bir ek hastalığı ya da ilaç kullanımı olmadığı, geçirdiği sünnet dahil küçük operasyonlardan sonra ciddi bir kanama sorunu olmadığı öğrenildi. Daha önce büyük cerrahi geçirmemişti. Fizik muayanesinde önemli bir bulgu saptanmadı. Dişeti ve mukoza kanamaları poliklinik başvurusunda durmuştu. Laboratuvarında; lökosit:6700/mm3, hemoglobin:14.5 gr/dl, trombosit:345bin/mm3, aPTZ: 44.4 sn, PZ: 33,2 sn saptandı. Faktör 5, faktör 10, fibrinojen ve d-dimer istendi. Faktör 5:% 90, faktör 10:% 87 düzeyinde olup yeterli idi. Fibrinojen: 43 mg/dl olup belirgin biçimde düşüktü ve d-dimer düzeyi: 0,27 mikrogram/ml olup normal aralıkta idi. Trombin zamanı (TZ): 31.9 sn olup uzundu. Heparin ya da heparinoid maruziyeti yoktu. Olgunun eski sonuçları incelendi ancak son on yılda yapılmış PZ, aPTZ testi yoktu. Olgunun genel durumu gayet iyi, ateşi yoktu. Serum protein elektroforezinde monoklonal protein ve alfa 2 bandında azalma yoktu. Beta bandında azalma dikkati çekmişti. Serum d-dimer düzeyi normal olmasına rağmen primer hiperfibrinolizisi (PH) dışlamak için istenen öglobin lizis süresi 3.5 saat olup görece kısalmış olduğu görüldü. Periferik kandan gönderilen t (15;17) gerçek zamanlı PZR (polimeraz zincir reaksiyonu) negatif idi. Karaciğer hastalığı düşündürülen bulgusu ya da yaygın damar içi pıhtılaşması (YDİP) bulgusu yoktu. Olguya ardışık yapılan fibrinojen düzeyleri 30 mg/dl, 34 mg/dl olarak saptanınca dış eti kanaması ve epistaksis için traneksamik asit oral ve lokal uygulama ve taze donmuş plazma (TDP) desteği verildi. Verilen 10-20 ml/kg TDP ile serum fibrinojen düzeyi ancak 50 mg/dl üzerinde tutulabildi. Lokal uygulamalar kısmen faydalı olabildi. Olgunun mevcut tablosu sebebi ile parenteral fibrinojen konsantresi uygulanmasına karar verildi. Ailesinde diğer kardeşler taranmaya başlandı. Henüz kardeşlerinde hipofibrinojenemi saptanmadı.

Bulgu: Hipofibrinojenemi ya da afibrinojenemi ağır nadir hemofililerden olup serum fibrinojen düzeyi ile ters orantılı olarak kanama şiddetinin değişmesi beklenmektedir. Olgunun kanama diyatezi hikayesinin görece geç başlaması ve ağır hipofibrinojenemik (50 mg/dl altında) olmasına rağmen cerrahi sonrası kanama tarif etmemesi konjenital tip için şüpheli bulunduğu PH ve YDİP ayırıcı tanıya alınmış ve öglobin lizis zamanı ölçülmüştür. Kısalığının görülmesi üzerine hala ayırıcı tanıda olduğu düşünülebilir. Ancak serum d-dimer düzeyinin normal olması hem YDİPden hem PHden uzaklaştırmaktadır. Serum protein elektroforezinde alfa2 bandının normal olması alfa2 antiplazmin eksikliği için yeterli kanıt sağlamasa da normal olması destekleyici unsur olarak kabul edilebilir. Ayrıca alfa2 antiplazmin eksikliği olgularının ek bulgular vermesi, tanı yaşı aralığının daha küçük olması diğer uzaklaştırıcı unsurlardır. Taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve doğrudan fibrinojen konsantreleri ağır olgularda yardımcı olurken traneksamik asit, aminokaproik asit lokal ya da küçük kanamalarda iş yapabilir.

Sonuç: Olguda altta yatan bir hipofibrinojenemi nedeni olmaması, annesinin hikayesi, normal d-dimer düzeyi ve TZ de uzama konjenital hipofibrinojenemiyi desteklemiş, tedavisi bu yönde ilerletilmiştir. Bu olgularda genetik inceleme yapılması kesin tanı koydurucu olacaktır.

S35- ERIŞKİN YAŞ HEMOFİLİK BİREYLERDE HEMATÜRİ: SEBEP SADECE HEMOFİLİ Mİ?

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

¹Ege Erişkin Hemofili Ve Tromboz Merkezi

Amaç: Hemofili X'e bağlı geçiş gösteren konjenital kanama bozukluğudur. Hemofilik bireyde en sık eklem içine kanama, yumuşak doku ve kas içine kanama görülür. Daha az sıklıkla müköz membranlardan kanama, santral sistemine kanama, retrofaringeal/ retroperitoneal kanama, hematüri ve cerrahi girişimler/travmatik işlemler sonrası gelişen kanamalar izlenir. Faktör düzeyleri %30-50 arasında olan taşıyıcı kızlarda jinekolojik ve obstetrik kanamalar olabilir. Üretral pıhtı eşlik etmediği sürece hematürinin genellikle benign nedenlere sekonder olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu çalışmada son 2 yılda makroskobik hematüri ile başvuran hemofili hastalarını ve altta yatan nedenleri saptamayı amaçladık.

Bulgu: 2020-2022 yılları arasında Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'mize 11 hemofilik birey makroskobik hematüri nedeni ile başvurmuştur. Başvuran hastaların %82'i Hemofili A (n=9), %18'i Hemofili B (n=2) tanılıdır. Bunların %36'sı (n=4) ağır, %36'sı (n=4) orta, %27'si (n=3) hafif hemofili nedeni ile takip edilmektedir. Başvuran hastaların yaşları 19-57 arasında değişmektedir ve ortalama yaş 48 olarak görülmüştür. 5 hastada tek sefer makroskobik hematüri görülmekte iken, 6 hastada persistan veya rekürren hematüri mevcuttur. Hastaların hiçbirisi travma tariflemeyenken, 1 hastada kronik inflamatuvar barsak hastalığı nedeni ile kronik NSAİİ kullanımı mevcuttur. Tüm hastalar ürolojiye yönlendirilmiş, hastaların 5'inde üriner taş, 1'inde idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır. Üriner taş saptanmaların sadece 2'sinde cerrahi girişim gereksinimi doğmuştur. Makroskobik hematüri ile başvuran 11 hastanın 7'si profilaksi almaktadır. Taş saptanan 5 hastanın 4'ü profilaksi almaktadır, 5. hasta ise profilaksi önerilmesine rağmen uygulamamaktadır. Taş saptanan bireylerde hafif, orta, ağır hemofilik bireylerin dağılımı açısından fark yoktur. Hastaların hiçbirinde malignite saptanmamıştır.

Sonuç: Hemofili hastalarında makroskobik ve mikroskobik hematüri insidansı %9- %66 arasında değişkenlik göstermektedir. Hematüri spontan, travma, egzersiz, stres, D vitamini türevleri kullanımı, NSAİİ kullanımına sekonder olabildiği gibi üriner sistemde taş ve üriner malignitelerin de ilk semptomu olabilir. Hematüri nedeni ile polikliniğe başvuran hastaların hepsi mevcut durumun hastalığın doğası gereği olduğunu düşünmüş, hiç birisi üroloji bölümüne başvurmamıştır. Hemofilik bireylerin gelişen profilaktik tedavi uygulamaları ve artan yaşam kalitesi ile birlikte yaşam süreleri normal popülasyonla benzerdir. Normal popülasyonda olduğu gibi hemofilik bireylerdeki hematürinin sebebinin de nefrolitiazis, BPH, prostat kanseri, renal hücreli kanser gibi sebepler olabileceği unutulmamalı ve hemofilik bireylerde meydana gelen her hematüri hastalığın doğası gereği düşünülmemelidir. Hastaların her kontrolde hematüri açısından sorgulanması ve egzersiz, stres v.b. durumlar sonrası gelişen hematüride polikliniğe başvurması konusunda teşvik edilmesi, önlenebilir etyolojik faktörlerin saptanması ve yönetimi açısından kolaylık sağlayacaktır.

S36- İMMÜN TROMBOSİTOPENİYE SEKONDER DİFFÜZ ALVEOLAR KANAMA GELİŞEN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZİS VAKASI

Hülya Kangal Şimşek¹, Canan Albayrak¹, Oğuz Salih Dinçer¹, Ünsal Özgen¹

¹Ondokuz Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü

Amaç: Diffüz alveoler kanama (DAH), hematolojik maligniteleri veya otoimmün hastalıkları olan hastalarda hayatı tehdit eden bir akciğer komplikasyondur ve mortalitesi çok yüksektir. Sistemik lupus eritematozus (SLE)' lu hastalarda pulmoner kanama yüksek mortalitesi nedeniyle nadir ve ölümcül bir komplikasyondur. Genellikle hızlı tanı ve yoğun tedavi gerektiren akut solunum yetmezliği ile sonuçlanan tıbbi bir acil durumdur. Kortikosteroidler, transfüzyonlar ve immün baskılayıcı ilaçlar tedavi seçenekleridir. Yetişkinlerde ve çocuklarda rekombinant aktif faktör VII'nin (rFVIIa) intrapulmoner kullanımına ilişkin az sayıda vaka sunumları vardır. Burada immün trombositopeni kliniği ile başvuran trombositopenik dönemde diffüz alveoler kanama tablosu gelişen, tedavide intratrakeal rFVIIa kullandığımız sonrasında SLE tanısı alan bir vakayı sunduk.

Yöntem: Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 15 yaşında kız olgu, son iki haftadır olan halsizlik, baş dönmesi ve vücutta döküntü şikayeti ile başvurduğu dış merkezden anemisi ve trombositopenisi olması nedeni ile hematoloji polikliniğimize yönlendirildi. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, halsiz ve soluk görünümde, yüzünde kelebek tarzı hiperemi ve vücutunda yaygın peteşiyal döküntüleri olan olgunun organomegalisi yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 5,8 gr/dl, trombositleri 10,000/mm³, bin/UL, beyaz küresi 4,500 /mm³, kırmızı küre sayısı 2,64 milyon/mm³, MCV:83 fL, RDW %15,8 olarak saptandı. Enfeksiyon parametreleri negatif, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal saptandı. Periferik yaymasında blast saptanmayan olgunun trombositopenisi uyumlu idi. Bisitopenisi olan olguya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon değerlendirilmesinde megakaryositler görüldü, blastik hücre saptanmadı. Biyopsi sonucunda patoloji görülmedi. Hastaya eritrosit verildi. İmmün trombositopeniye (İTP) yönelik yüksek doz steroid başlandı. Menometrorajisi olan hastaya traneksamik asit başlandı. Viral serolojisi negatif, direkt antiglobülin testi negatif, anti nükleer antikor testi 3+ olarak değerlendirildi. SLE açısından ek tetkikler planlandı. Romatoloji tarafından değerlendirilen olguda SLE düşünüldü ve anakinra başlandı. İzleminde hastanın epistaksisi, ani solunum sıkıntısı gelişti. Akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyonu mevcuttu. Oksijen satürasyonu düşen olgu entübe edildi. Teikoplanin, meropenem ve trimetoprim sulfametaksazol tedavisi başlandı. Kardiyomegalisi saptanan olgunun ekokardiyografik incelemesinde ejeksiyon fraksiyonu %55 olarak değerlendirildi. Troponin değerleri yüksek, saptandı. Hastaya plazmaferez başlandı. İzleminde trombositopenisi devam eden ve yoğun tüp içi kanaması olan olguda diffüz alveoler hemoraji düşüldü. Bronkoalveoler lavaj sıvısında hemosiderin yüklü makrofajlar saptandı. Endikasyon dışı onay alınarak endotrakeal tüp içi tek doz 1 mg rFVIIa uygulandı. Kanama kontrol altına alındı. Steroid tedavisinin onuncu gününde düşük doza geçildi, endikasyon dışı onay alınarak mikofenolat mofenil başlandı. Yedi gün plazmaferez uygulanan olgunun trombositopenisi düzeldi. Solunum sıkıntısı gerileyen ejeksiyon fraksiyonu normal olan olgu ekstübe edildi. Romatolojik yönden bakılan kompleman 3 ve 4 düşük, anti dsDNA, pANCA, cANCA, anti GBM, anti beta 2 glikoprotein negatif saptandı. ADAMTS13 enzim aktivitesi normal sınırlarda idi. İzleminde kan parametreleri ve kliniği düzelen hasta taburcu edildi. Olgu SLE tanısı ile sorunsuz olarak pediatrik hematoloji ve pediatrik romatoloji polikliniklerinde bir yıldır takip edilmektedir.

Sonuç: Bu yazıda SLE'nin ilk bulgusu olarak İTP bulgusuyla gelen ve mortalitesi çok yüksek bir komplikasyon olarak akut DAH gelişen bir hastanın başarılı yönetimi anlatılmıştır. Trombosit sayısını arttırmak için steroid, mikofenolat mofetil, plazmaferez uygulanmış, kanamayı durdurmak için bypass ilacı olarak rFVIIa intratrakeal olarak uygulanmıştır. Literatürde de DAH'li hastalarda rFVIIa hızlı lokal hemostaz sağlayabildiği belirtilmiş ve DAH tedavisi için sistemik veya intrapulmoner olarak uygulanmıştır. Ancak etkinlik ve güvenliliği değerlendiren randomize kontrollü bir çalışma yoktur.

POSTER BİLDİRİLER

P1- KONJENİTAL FVII EKSİKLİĞİNDE SÜNNET OPERASYONUNDA BİYOBENZER rFVIIa KULLANIMI

Ece Nur Gülenay¹, Funda Tayfun Küpesiz², Alphan Küpesiz³

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, ²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya, ³Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Nadir faktör eksiklikleri arasında en sık karşımıza çıkan konjenital faktör VII eksikliğinin klinik bulguları geniş bir yelpaze gösterir. Kanama tedavisinde rekombinant aktive FVII (rFVIIa) kullanılmaktadır. Bu yazıda; F VII eksikliği olan erkek hastanın biyobenzer rekombinant aktive F VIIa ile komplikasyonsuz olarak gerçekleştirilen sünnet operasyonu deneyimimizi sunuyoruz.

Yöntem: FVII eksikliği (FVII: %36) tanısı ile takip ettiğimiz hastanın izlemdeki altı yıl sürecinde ciddi bir kanaması olmadı. Hasta kliniğimize planlı sünnet operasyonu için başvurdu. Hastaya sünnet operasyonundan 24 sa önce traneksamik asit 3 x 10 mg/kg/doz oral olarak başlandı. Operasyondan 1 saat önce biyobenzer rFVIIa 40 mcg/kg/dozda uygulanarak operasyona başlandı ve işlem sırasında fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Sünnet sonrası 2, 6 ve 10. saatlerde 20 mcg/kg/dozda biyobenzer rFVIIa uygulandı. Sünnet sırasında ve sonrasında kanama gözlenmeyen hasta sünnet işlemi için toplam dört doz faktör kullandı ve işlem sonrası birinci gün hastaneden taburcu edildi.

Bulgu: FVII eksikliği olan hastalar tipik olarak hafif mukozal kanama semptomları gösterirler; en sık burun kanaması olur, bunu oral mukozal kanamalar ve menoraji izler. Bu hastalarda yapılacak cerrahi operasyonlar öncesi kanama kontrolü sağlamak hasta ve operasyon güvenliği için gerekmektedir. Di Minno ve ark. 2017 yılında STER (Seven Treatment Evaluation Registry) kayıt sistemi üzerinden yaptıkları retrospektif çalışma FVII eksikliği olan ve opere olan hastalarda rFVIIa replasmanının etkinliğini % 95 olarak bulmuştur. Biyobenzer ürünler, ruhsatlı bir biyolojik tıbbi ürüne (referans tıbbi ürün) yüksek düzeyde benzerlik gösteren ürünlerdir. Hemofili alanında biyobenzer ürün olarak karşımıza rFVII 'nın biyobenzeri olup biyobenzer rFVIIa dünyada 2012 yılından beri kullanılmakta olup 2022 yılında ülkemizde kullanıma girmiştir. Faranoush ve ark. konjenital FVII eksikliği olan hastalarında rFVIIa ürünü olan AryoSeven ve NovoSeven arasındaki terapötik etkileri, yan etkileri ve güvenliği karşılaştırdı. Sonuçta iki ilaç arasında etkinlik ve yan etki açısından fark bulunamadı her iki ilaçta kanama kontrolünü sağlamada etkin ve güvenilir bulundu. Yine hemofili hastalarında her iki ilacın etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda da sonuçlar benzer bulunmuş ve ürüne karşı bir inhibitör gelişimi gösterilmemiştir. FVII eksikliği olan hastalarda akut kanamanın profilaksisi ve yönetimi için bildirilen yaygın dozların 15 ila 30 µg/kg arasındadır. rFVIIa'nın kısa yarı ömrü (2-5 saat) nedeniyle sık aralıklarla verildiği de bildirilmiştir.

Sonuç: Biyobenzer ürünlerin kullanımının artışı ile birlikte ürünler arası karşılaştırmaların yapılabileceği veriler elde edilecektir.

P2- HEMOFİLİ-A'DA ATİPİK PREZENTASYON: BİLATERAL RAKUN GÖZ

Dilek Ece¹, Funda Tekkeşin¹, Begüm Şirin Koç¹, Selime Aydoğdu¹, Suar Çakı Kılıç¹

¹TC SBÜ Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği

Amaç: Hemofili-A faktör VIII eksikliğinin neden olduğu genetik geçişli nadir bir kanama bozukluğudur. X'e bağlı resesif kalıtım gösteren hastalık 5.000-10.000 erkek doğumunda bir görülür, tüm hemofiliklerin %85'ini Hemofili A hastaları oluşturur. Hastalık coğrafi ve ırksal farklılık göstermez. Faktör aktivitesi < %1 olan hastalar "ağır hemofili" kliniği gösterirken; %1-5 arasında olanlar "orta hemofili" ve >%5 olanlar "hafif hemofili" kliniği gösterirler. Derin kanamalar klinikte eklem içine kanama (hemartroz) %70-80 sıklıkla en sık görülürken kas/yumuşak doku kanamaları (hematomlar) %10-20, diğer kanamalar ise %5-10 sıklıkta gözlenir. Bu yazıda profilaksi almayan ağır hemofili A tanılı hastada nadir bir başvuru şekli olan bilateral rakun göz bulgusu sunulmuştur.

Bulgu: 6 aylıkken kolay morarma ve aile öyküsü de olması nedeni ile bakılan koagülasyon tetkiklerinde aPZ:65 sn saptanan ve faktör VIII düzeyi: 0.6 U/L ölçülmesi sonrasında olguya Hemofili –A tanısı konuldu. Aile bilgilendirmesi yapılan ve genetik danışma önerilen olgu izleme alındı. Aralıklı kontrollerinde yüzeysel ekimozlar dışında özellik saptanmayan olgu 12 aylıkken acil servisimize her iki gözde "bilateral rakun gözü" görünümü ile başvurdu (Resim-1). Alınan anamnezde olgunun yeni yürümeye başladığı ve oyun oynarken yüz üstü sert bir zemine düştüğü öğrenildi. Olguya ilk doz 50 IU/L faktör VIII uygulamasını takiben olası intrakranial hemarajiler açısından kranial tomografi ile görüntülemesi yapıldı; her iki göz etrafındaki hematoma dışında parankimal kanama ve patoloji saptanmadı. Olgunun çocuk hematoloji servisimize yatırışı yapılarak 12 saatte bir hedef faktör düzeyini 100 IU/L tutacak şekilde faktör VIII replasmanına başlandı. Tedavisine ayrıca traneksamik asit intravenöz olarak eklendi. Olgunun faktör replasmanının 72. saatinden itibaren ekimozlarında belirgin gerileme izlendi. Tedavinin 5. gününde olgunun her iki göz etrafındaki ekimoz ve ödemi büyük oranda kayboldu (Resim-2). Olgunun faktör replasman tedavisi beşinci günden sonra azaltılmaya başlandı ve toplamda 7 güne tamamlandı. Olgu tedavi ve takibine ayaktan devam edilmek üzere önerilerle taburcu edildi. Taburculuktan bir hafta sonra olgunun ekimozlarının tamamen kaybolduğu görüldü. Aile bilgilendirmesi yapıldıktan sonra haftalık 25 IU/kg/doz olacak şekilde profilaksi tedavisi başlanarak olgu izleme alındı.

Sonuç: Rakun göz, göz etrafında meydana gelen mavi veya mor renkli periorbital ekimozları ifade etmede kullanılan bir terimdir. Etiyolojide başta kafa travmaları (özellikle kafa tabanı kırıkları) olmak üzere amiloidoz, göz anevrizması, sinüs trombozu, artmış kafa içi basıncı, maligniteler (lenfoma, lösemi, nöroblastom, multiple miyeloma, kaposi sarkomu) ve hemofili gibi kanama bozuklukları yer almaktadır. "Rakun gözü" ile başvuran çocuk olgularda kafa tabanı kırığı gibi travmatik olaylar acilen dışlandıktan sonra kafa dışı yaralanmalar ve dissemine nöroblastom, çoklu yumuşak doku lezyonu ile birlikte olan lösemi-lenfomalar ve kanama bozuklukları mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

P3- REKTAL KANAMA ŞİKAYETİ İLE TANI ALAN FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU

Utku Aygüneş¹, İlgen Şaşmaz¹, Fatih Alper Ahlatcı², Bülent Antmen¹

¹Acibadem Adana Hastanesi, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Birimi, ²T.C. Sağlık Bakanlığı Çorlu Devlet Hastanesi, Patoloji Bölümü

Amaç: Kalıtsal faktör XI (FXI) eksikliği hemofili C veya Rosenthal sendromu olarak da bilinir. İlk olarak 1953'te diş çekimi sonrası şiddetli kanaması olan hastalarda tanımlanan otozomal resesif bir kanama bozukluğudur. Tahmini prevalansı yaklaşık milyonda bir olan nispeten nadir bir hastalıktır. Bozukluk, kromozom 4(4q35) üzerindeki FXI genindeki mutasyonlar nedeniyle oluşur. Homozigot veya bileşik heterozigot hastalığı olan hastalar daha ciddi bir klinik seyir gösterirken, heterozigot hastalığı olanlarda daha hafif klinik semptomlar görülür. Genellikle plazma faktör düzeyi ile klinik korelasyon olmamakla birlikte FXI düzeyinin %15'in altında olması ağır faktör eksikliği olarak değerlendirilir.

Yöntem: Hasta bilgileri tıbbi dosya raporlarından elde edilmiştir.

Bulgu: 10 yaşında erkek hasta rektal kanama şikayeti ile acil servise başvurdu. Kabızlık nedeniyle lavman yapıldığı ve sonrasında kanama şikayetinin başladığı öğrenildi. Kanama etiyolojisini araştırmak için yapılan tetkiklerde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) uzunluğu saptanması üzerine Çocuk Hematoloji bölümüne yönlendirilen hastanın öyküsünde daha önce sık sık benzer şekilde rektal lavman sonrası kanama şikayetinin olduğu, bu nedenle acil servise başvurduğu ancak ileri inceleme için sonrasında herhangi bir tetkik yapılmadığı öğrenildi. 2 yıl önce sünnet operasyonu geçiren hastada ciddi kanama olmadığı belirtildi. Fizik muayenesinde anal fissürü olan hastanın rutin tetkiklerinde Hb:11.4 g/dl, PT: 10.6 sn (10.3-14.5), INR: 1, PT: 11, APTT:55.1 (20.9-36) olarak saptandı. Karışım testinde uzamış olan APTT'nin normale geldiği görüldü. Etiyolojiye yönelik kalıtsal faktör eksikliği düşünülerek faktör düzeyleri istendi. F8 düzeyi: % 82.2 (56-191), F9 düzeyi: % 77.6 (70-184), Von Willebrand Faktör (VWF) düzeyi: % 89 (51-215), Faktör 11 düzeyi: % 1.2 (56-153) saptandı. Taze donmuş plazma (TDP) desteği ile kanama kontrol altına alındı. Elektif koşullarda dış merkezde yapılan alt ve üst gastrointestinal sistem endoskopi ve biyopsisinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Sonuç: Faktör XI eksikliği nadir görülen faktör eksikliğidir. Genellikle spontan kanama görülmemekle birlikte kanama sıklıkla girişimsel veya doku bütünlüğünü bozacak bir işlem sonrası olur. Bazı vakalar ileri yaşlara kadar tanı alamayabilir. Özellikle tekrarlayıcı kanama şikayeti olan hastalarda öykünün detaylı alınması, kanama diyatezine yönelik birinci basamak testlerin rutin olarak yapılması ve anormal bulgu görülmesi halinde nedenlerinin titizlikle araştırılması tanısız süreçte önem taşır.

P4- FEBRİL KONVÜLSİYON İLE GELEN HEMOFİLİ A HASTASI

Aybüke Şen Ersöz¹, Özlem Torlu², Funda Tayfun Küpesiz³, Alphan Küpesiz⁴

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, ²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Bilim Dalı, Antalya, ³Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya, ⁴Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç : Burada acil servise tonsillite bağlı febril konvülsiyon kliniği ile başvuran ve subaraknoid kanama saptanan hemofili A olgusu sunulmuştur.

Yöntem: Hemofili A, X'e bağlı resesif geçiş gösteren faktör VIII eksikliğinden kaynaklanan bir kanama bozukluğudur. Prevalansı erkek çocukta 1/5.000 dir. Tüm hemofilik olguların %80-85'ini hemofili A oluşturur. Hemofili A hafif (Faktör aktivitesi >%5 olanlar), orta (faktör aktivitesi %1-5) ve ağır (faktör aktivitesi <%1 olanlar) formlarda gelişmektedir. Hemofili çocukluk döneminde kolay ekimoz oluşumu, eklem içi ve kas içi spontan kanamaların varlığı, girişimler ve travma sonrası beklenenden uzun süren kanama ile kendini göstermektedir. İntrakraniyal kanama, bu hastalarda yaygın bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnsidansının %2,2 ile %7,5 arasında değiştiği bildirilmiştir. Febril konvülsiyon 3 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda, 38°C derecenin üzerinde ateş ile tetiklenen santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaksızın ortaya çıkan nöbet olarak tanımlanmaktadır. Febril konvülsiyonlar basit ve kompleks olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Basit febril konvülsiyon; generalize, 15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde ya da aynı hastalık sırasında tekrarlamayan, postiktal nörolojik anormallik görülmeyen nöbetlerdir. Komplike febril konvülsiyon; fokal olabilen, 15 dakikadan uzun süreli, 24 saat içinde ya da aynı hastalık sırasında tekrarlayabilen, postiktal nörolojik bulgu görülebilen nöbetlerdir.

Bulgu: OLGU SUNUMU Yedi aylık hemofili A tanılı hasta dört gündür olan ateş ve kuru vasıfta öksürük nedeniyle dış merkezde başlanan amoksisilin klavulanat kullanmakta iken sabah beslenme sırasında gözlerde sabit bakış ve üst ekstremitelerde atım şeklinde olan nöbet şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Nöbeti beş dakika sürmüş ve tekrarlamamış. Fizik muayenesinde bilinci açık, orofarenks hiperemik, tonsiller hipertrofikti, nörolojik muayenesinde anormal bulguya rastlanmadı. Aile detaylı sorgulandı, travma öyküsü tariflenmedi. Hasta basit febril konvülsiyon olarak değerlendirilerek acil serviste izleme alındı. Takiplerinde nöbetinin tekrarlaması nedeniyle komplike febril konvülsiyon tanısı ile hastaya beyin bilgisayarlı tomografi çekilmesi planlandı. Ancak hastanın hemofili A tanılı hastaya öncelikli olarak hedef faktör düzeyini % 80 olarak tutacak şekilde FVIII replasmanı yapıldı. Görüntülemeye, sağ serebral konveksitede geniş tabanlı derinliği dokuz milimetreye ulaşan subaraknoid hematoma izlenen hastaya acil faktör tedavisi uygulandı. Beyin ve sinir cerrahisi tarafından acil cerrahi planlanmayan hastanın servis takiplerinde nörolojik defisiti olmadı. Faktör replasman tedavisi hedef faktör düzeyi % 80-100 olacak şekilde düzenlendi ve yatırılarak izlendi. Hasta yatışının 10.gününde iyilik hali ile taburcu edildi. Yedi aylık olan olgunun büyük eklem kanaması olmadığı için primer profilaksi tedavisi başlanmamıştı ancak spontan intrakraniyal kanamadan sonra hastaya haftada iki gün 35 IU/Kg olacak şekilde düzenli faktör profilaksisi başlandı. Aralıklı inhibitör ölçümleri ile takip edilmekte olan hastanın izleminde ek bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Vakamız tonsillite bağlı febril konvülsiyon ile başvurmuş olsa da hemofili hastası olması nedeni ile komplike febril konvülsiyon etyolojisine yönelik görüntüleme tetkikleri planlanırken hastanın faktör replasman tedavisi yapılmış ve hızla görüntüleme yapılması sağlanmıştır. Genel popülasyonda spontan intrakraniyal kanama nadir olarak görülmektedir, ancak travma öyküsü olsun ya da olmasın konvülsiyon ile başvuran hemofili hastalarında bu komplikasyon akla getirilmeli ve hızla faktör replasman tedavisi yapılarak tetkikleri planlanmalıdır. Yüksek mortalite oranı dikkate alındığında intrakraniyal kanamanın erken teşhisi ve uygun faktör tedavisinin başlanması sekellerin ve mortalitenin önlenmesi açısından önemli olacaktır.

P5- BERNARD SOULIER TANILI HASTADA rFVIIa TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Abdi İbrahim Halil Sönmez¹, Handan Haydaroğlu Şahin¹, Vahap Okan¹

¹Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Bernard Soulier sendromu (BSS), glikoprotein (GP)Ib/IX'daki kalitatif veya kantitatif kusurların neden olduğu, son derece nadir (1:1 milyon) kanamalı trombosit adezyon bozukluğudur (1). Otozomal resesif kalıtım gösteren BSS, dev trombositler, trombositopeni ve azalmış trombosit sağkalımı ile karakterize orta ila şiddetli mukokutanöz kanamaların eşlik ettiği bir koagülasyon defektidir. Tipik olarak, Bernard-Soulier sendromu (BSS) trombositleri ristosetin ile aglütine olmaz ve bu kusur normal plazmanın eklenmesiyle düzeltilemez (2). Tedavide çok şiddetli olabilen kanama olayları trombosit transfüzyonu ile kontrol altına alınabilir. Ancak eksik glikoproteine karşı antikor oluşumu, alloimmunizasyon ya da transfüzyon komplikasyonu nedeniyle transfüzyon alamayan hastaların rFVIIa 'dan fayda gördüğü bilinmektedir (3-4). Burada BSS tanılı olgumuzu sizlerle paylaşmak istedik.

Yöntem: Kliniğimizde takip edilen BSS tanılı hastamızda jinekolojik cerrahi müdahalede rFVIIa replasman kullanımını retrospektif olarak sunduk.

Bulgu: 19 yaşında kadın hasta 2005 yılında (3 yaşındayken) pediatrik hematoloji bölümünde BSS tanısı konmuş. Yoğun kanamaları olmayan ancak gingival kanama nedeniyle traneksamik asit kullanımından fayda gören hastamızın derinleşen trombosit düzeyi (Temmuz 2021 plt:4000/mm³) ve yoğun menstrüel kanama nedeniyle yapılan trombosit aferez replasmanı sonrası gelişen TRALI öyküsü mevcuttu. Aralık 2022'de karın ağrısı şikayetiyle acile başvuran hastanın yapılan muayenesinde periumblikal ve sağ alt kadranda defans ve rebound saptanması üzerine akut batın tablosu ile batın BT planlandı. Sağ adneksiyal alanda sağ over kaynaklı olduğu düşünülen yaklaşık 52x43 mm boyutunda yer yer kistik ve solid saha içeren heterojen lezyon (hemorajik kist?) ve batın içinde serbest sıvı izlendi. Jinekoloji bölümünün değerlendirme ile acil operasyon planlanan hastanın aptt/PT/INR değerleri normaldi. Plt:7000/mm³ olan hastanın TRALI öyküsü nedeniyle tarafımıza preop danışılması üzerine hastaya rFVIIa replasmanı planlandı. 90 mcg/kg 2 saatte bir uygulama ile hastaya sağ over kistektomi ve batın hematom temizlenmesi operasyonu yapıldı. TRALI öyküsü olan hastaya steroid altında entübe durumda vakumdan devam eden kanama nedeniyle ışınlamış ve filtrelenmiş ES ve trombosit aferez süspansiyonları verildi. Solunum sorunu yaşamayan ve ekstübe edilen hastaya 90 mcg/kg 4 saatte bir rFVIIa tedavisi uygulanmaya devam edildi. 48 saatlik takipte aktif kanama olmayan ve ek profilaktik rVIIa sonrası vakumları çıkarılan hasta ek önerilerle taburcu edildi. Postoperatif 14. Gün kontrolünde aktif kanaması olmayan ve jinekolojik kontrolde ek sıkıntı saptanmayan hastanın takibi bölümümüzce devam etmektedir.

Sonuç: Bilindiği gibi BSS tedavisinde gerektiği durumlarda trombosit replasmanı planlanmaktadır. Takibimizde bulunan BSS tanılı ve transfüzyon sonrası TRALI öyküsü olan hastamız akut batın tablosu ile başvurduğunda rFVIIa tedavisi planladık. Entübe durumda kanama kontrol durumuna göre ışınlamış ve filtrelenmiş ES ve trombosit aferez replasmanı yapıp rFVIIa replasmanı yapılan hastamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

P6- EDİNSEL HEMOFİLİ A TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Abdi İbrahim Halil Sönmez¹, Vahap Okan¹

¹Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Edinsel hemofili A (EHA), endojen faktör VIII'e (FVIII) karşı nötralizan otoantikörlerin (inhibitörler) neden olduğu, genellikle spontan ve şiddetli kanamaya yol açan nadir bir hastalıktır. EHA ağırlıklı olarak yaşlıların (medyan yaş 64-78) bir hastalığıdır, ancak daha genç yaşlarda gebelik ve otoimmün hastalık ile ilişkilendirilebilir. Vakaların çoğu idiyopatik (43,6%-51,9) ancak EHA aynı zamanda malignite (%6,4-%18,4), otoimmün bozukluklar (%9,4 - %17,0, en sık romatoid artrit), enfeksiyonlar (özellikle viral enfeksiyonlar), hematolojik hastalıklar, dermatolojik durumlar, bazı ilaçlar (örneğin; bazı antibiyoterapiler, interferon alfa gibi) ve bazı aşılar ile ilişkili olabilir. EHA'nın yönetimde kanamanın kontrol edilmesi ve önlenmesi, inhibitörün yok edilmesi ve varsa altta yatan hastalığın tedavisi amaçlanmalıdır. rFVIIIa replasmanı, rFVIIa replasmanı ve aPPC kanama kontrolünde; steroidler, siklofosfamid, rituksimab gibi ajanlar ise inhibitörün yok edilmesinde etkili ajanlardır. Burada sizlere postpartum dönemde artan ekimozlar nedeniyle hematoloji polikliniğimize başvuran ve EHA tanısı koyduğumuz hastamızın tedavi ve takibinden bahsedeceğiz.

Yöntem: Kliniğimize başvuran ve EHA tanısı alan hastamızın hastalık yönetimini retrospektif olarak sunduk.

Bulgu: 29 yaşında kadın hasta Ağustos 2022'de mukokütanöz kanama nedeniyle Hematoloji Bölümü'ne başvurdu. 38 haftalık gebelik öyküsü olan hastanın doğum sonrası yaklaşık 2 haftadır giderek artan ciltte kanama alanlarını olduğunu belirtti. İlk gebeliği olan, daha önce kanama öyküsü olmayan, ailede kardeşlerinde ve birinci-ikinci derece akrabalarından kan hastalığı, kanama diatezi öyküsü bulunmayan hastamızın asetilsalisilik asit veya herhangi bir antikoagulan/antiagregan kullanım öyküsü yoktu. Antiinflamatuvar ilaç ve hormonal tedavi öyküsü yoktu. Hemogramında lökosit:7570/μl, hemoglobin:14 gr/dl, hematokrit:41.1%, trombosit:226000/μl, INR ve PT normal olan hastanın aptt sonucu 72.5 sn yüksek saptandı. FVIII, vWF, faktör inhibitör düzeyi istenen hastanın düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanmadığı doğrulandı. Kontrol aptt tekrar yüksek olan hastanın vWF normal, FVIII düşük(0.9%) saptandı. Romatolojik markırlar ANA dahil gönderildi. İzole aptt yüksekliği olan hastadan lupus antikoagulanı istendi. Ailede Hemofili A öyküsü olmayan hastanın sağ gluteal bölgede ağrı-şişlik ve eritem olması üzerine acil yüzeysel USG istendi. USG sonucu: "Sağ gluteal bölgede cilt altı kirlilik, heterojenite ve sıvı artışı saptanmıştır(Hematom?,hemoraji?)" olarak raporlandı. Romatolojik markırlar ve lupus antikoagulanı negatif olan hastaya karışım testi uygulandı ve karışım ile aptt düzelmesi olmayan hastada faktör VIII inhibitörü yüksek titre pozitif (11.7 BU) sonuçlandı. Hastaya steroid tedavisi (1 mg/kg/gün) başlandı. Gebeliğe bağlı EHA tanısı konan hastamız sıkı takibe alındı. Aktif kanaması olmayan hastanın aptt değerleri geriledi, kliniği düzelen hasta steroid tedavisi ile eksterne edildi. Dört hafta sonra kontrol değerleri istenen hastanın FVIII düzeyi 3,3%, aptt 40.5 sn, inhibitör düzeyi düşük titre pozitif 2.72 BU saptandı. Steroid dozu tedricen azaltılmaya başlanan hastanın 4 hafta sonraki değerleri: aptt:27 sn, FVIII düzeyi:22.5 ve inhibitör negatif olarak sonuçlandı. Steroid dozu tedricen azaltılarak kesilen hastanın en son Aralık 2022'deki kontrolünde aptt:30 sn ve inhibitörü negatif olarak sonuçlandı. Doğum sonrası EHA tanısı alan hastamızda ek sıkıntı saptanmamış olup takibi devam etmektedir.

Sonuç: EHA önceden bilinen kanama hastalığı olmayan erişkin bireylerde ani başlayan, daha sık subkütan, cilt veya kas içi kanamalarla ortaya çıkar. Erkeklerde daha sık olmakla birlikte gebelik ve doğumla ilişkili kadınlarda da sıktır. İlk gebelikte ve doğum sonrası sıklık artar. Düşük Faktör VIII seviyesine ek olarak inhibitör pozitifliği gösterilerek tanı konur. Burada sizlere ilk gebelikte postpartum EHA tanısı koyduğumuz ve tedavisini yaptığımız bir hastamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

P7- SPLENİK ARTERDE TROMBOZ İLE SEYREDEN AFİBRİNOJEMİ VAKASI

Emre Aksu¹, Merve Kestane¹, Turhan Köksal¹, Nergiz Erkut¹, Özlen Balta¹, Mehmet Sönmez¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bd

Amaç: Kalıtsal fibrinojen hastalıkları nadir olup, fibrinojenin kalitatif eksikliği ile seyreden disfibrinojemi, kantitatif eksikliği ile seyreden hipofibrinojemi ve afibrinojemi olarak ikiye ayrılmaktadır. Afibrinojemi olgularının %85i yenidoğan döneminde göbek kanaması ile kendini göstermekle birlikte yaşamın ilerleyen dönemlerinde değişen ağırlık derecelerine göre kanama eğilimi gösterirler. Kanamaya ek olarak bu vakalarda, paradoksal olarak hem arter, hem ven trombozu gelişebilir. Amaç: Bu vakamızda afibrinojemi ve /veya hipofibrinojemi vakalarında kanama başlıca bulgu olsada, paradoks olarak tromboz gelişebileceğini göstermekti.

Bulgu: Olgu: 25 yaşında kadın hasta 7 günlükken uzayan göbek kordonu kanaması sonucu afibrinojemi tanısı almış ve epizodik replasman tedavisi ile takip edilmekte olup acile 15 gündür devam eden karın ağrısı, ara ara olan bulantı, kusma şikayetleri ile başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde genel durum iyi sol üst kadranda hassasiyet ve istemli defansı mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde ldh: 252 u/l crp: 45.2 mg/l wbc: 15.000x10⁹/l Hb: 8.3 g/dl plt: 676x10⁹/l aPTT>180sn fibrinojen<80 g/l inr>10 PT>120 sn olarak saptandı. Çekilen abdominal bt anjiyografide splenik arter orjininden itibaren yaklaşık 45 mm segmentte tam oklüde görünümde olup, ayrıca dalak parankiminde periferik yerleşimli hipodens infarkt alanları, üst polde 64x33 mm boyutunda subkapsüller yerleşimli enfarkt alanı mevcuttu. Fibrinojen konsantrisi hastanemizde mevcut olmadığı için hastaya kg/15ml tdp ile eş zamanlı olarak düşük dozda dmah (düşük molekül ağırlıklı heparin) ve konservatif tedavi başlandı. Yatışı sırasında yapılan trombofili paneli, pnk klonu, immünolojik testleri (ana, antidsna, antikardiyolipin vb) negatif saptandı. 1 hafta servisimizde takip edilen hasta şikayetleri gerilemesi üzerine taburcu edildi.

Sonuç: Sonuç ve tartışma: Kalıtsal fibrinojen hastalıkları nadir olup kalitatif (disfibrinojemi) ve kantitatif (afibrinojemi / hipofibrinojemi) bozukluklar olmak üzere ikiye ayrılır. Bu hastalıklar klinik olarak değişen derecelerde kanama ile karşımıza çıksada nadirde olsa paradoks tromboz ile seyredebilmektedir. Tromboz nedeni olarak ön planda fibrinojen replasmanı ve eşlik eden trombofili gösterilmekte olup, fibrinojenin yokluğunda bile, von willebrand faktörünün etkisiyle trombosit agregasyonu mümkün olması, fibrinojen yokluğunda trombinin tutabilen fibrinin antitrombin fonksiyonunun bozulması böylece pıhtının içerdiği trombinin trombosit aktivasyonu için kullanılabilir hale gelmesi gibi hipotezlerde ortaya atılmıştır. Tromboz ile seyreden afibrinojemi vakalarında fibrinojen replasmanı ve antikoagülasyon beraber başlanılabileceği gibi, trombozun derecesi ve hastanın kanama riski göz önünde bulundurularak tedavi kişiselleştirilmelidir.

P8- ÇOCUK OLGUDA POLİANJİTİS İLE BİRLİKTE OLAN EOZİNOFİLİK GRANÜLOMATOZİS İLİŞKİLİ PORTAL TROMBOZ

İbrahim Cemal Maslak¹, Mustafa Akçam², Seza Özen³, Fatma İssi Irlayıcı², Hakan Salman²,
Mahmut Keskin⁴, Ebru Yılmaz Keskin⁵

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, Isparta, ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, Isparta, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji BD, Ankara, ⁴Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD, Isparta, ⁵Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Isparta

Amaç: Eozinofil sayısının 0,5 x 10⁹/L'nin üzerinde bulunması olarak tanımlanan eozinofili, prokoagülan etkiye sahiptir. Literatürde eozinofil artışı ile ilişkili az sayıda venöz tromboz olgusu bildirilmiştir. Burada portal sistemde akut tromboz ilişkili belirti ve bulgular ile başvuran ve izlemde polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozis (EGPA; eosinophilic granulomatosis with polyangiitis) tanısı alan bir çocuk olgu sunulmaktadır.

Bulgu: Dokuz yaşındaki erkek hasta ateş, karın ağrısı, bacaklarda belirgin olan morluklar ve parmak uçlarında karıncalanma şikayetleri ile başvurdu. Olgunun tetkiklerinde hemoglobin 11,6 g/dL, beyaz küre 20.500/mm³, mutlak eozinofil sayısı 11.300/mm³, platelet sayısı 74.000/mm³ bulundu. Periferik kan yaymasında eozinofil artışı izlendi. Biyokimyasal tetkiklerde hafif albümin düşüklüğü (3,3 g/dL), protrombin zamanında uzama (15,6 sn), D-dimer düzeyinde artış (5.450 ng/mL) dikkati çekti. Eritrosit sedimentasyon hızı, ferritin, B12 vitamini, troponin, immünglobulin düzeyleri, C3, C4, antinükleer antikor, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), viral seroloji çalışmaları, tümör belirteçleri, parazit enfeksiyonu yönünden gaita tetkikleri, posteroanterior akciğer grafisi, tekrarlanan ekokardiyografik incelemeler ve elektromiyografi (EMG) tetkiki normal veya negatif bulundu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde eozinofil seride belirgin artış (%46) dışında özellik kaydedilmedi ve akım sitometride aberan T-hücre klonu izlenmedi. Ayırıcı tanıda hipereozinofilik sendrom (HES) düşünülen hastadan PDGFR α/β ve FGFR1 gen mutasyonları da dahil olmak üzere ileri sitogenetik incelemeler istendi. Olguya 2 mg/kg/g dozunda oral metilprednizolon başlandı. Tedavinin üçüncü gününde eozinofil sayısı normal aralıkta (400/mm³) bulundu. Steroid tedavisi altında hastanın ateşi tekrarlamadı ve cilt lezyonları belirgin şekilde geriledi. İzlemde olgunun karın ağrısı azaldı, ancak tamamen düzelmedi. Kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografide süperior mezenterik ven ve splenik ven distalinde, portal venöz konfluenste ve ana portal ven ile intrahepatik portal ven dallarında boylu boyunca total akut tromboz ile uyumlu görünüm izlendi. Tanımlanan alanlarda tromboz ile uyumlu görünüm bulunan hastaya yatışının 8. gününde tedavi dozunda subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin, 2 x 100 IU/kg) başlandı (bu sırada platelet sayısı 83.000/mm³tü). Steroid tedavisi, birinci haftanın sonunda 1 mg/kg/g olacak şekilde azaltıldı. İzlemde hastanın karın ağrısı kliniğinde belirgin gerileme gözlemlendi. Hastadan steroid tedavisi öncesinde alınmış olan cilt biyopsisinin patolojik incelemesinde nekrotizan küçük damar vaskülit, eşlik eden eozinofil infiltrasyonu ve ekstrasvasküler eozinofillerden zengin granülomatöz enflamasyon alanı izlendi. Olguda bu bulgularla EGPA düşünüldü. Bu yazının düzenlendiği sırada hasta tedavinin üçüncü haftasında olup halen steroid ve enoksaparin tedavileri almaktadır.

Sonuç: Şimdiye kadar az sayıda olguda hipereozinofili ilişkili portal tromboz bildirilmiş olup bu olguların çoğu erişkindir. Bildiğimiz kadarıyla olgumuz literatürde bildirilen ilk EGPA ilişkili pediatrik portal tromboz olgusudur. Aktive eozinofiller çeşitli mekanizmalar ile doku ve endotel hücre hasarına yol açabilir. Eozinofil granüllerindeki bazı katyonik sitotoksik proteinler, platelet agonistlerini aktive ederek, damar geçirgenliğini artırarak, faktör XIII aktivasyonunu uyurarak ve heparinin antikoagülan etkilerini azaltarak tromboz gelişimini kolaylaştırabilir. Hipereozinofili ile seyreden durumlarda artmış doku faktörü düzeylerinin de tromboz gelişimine zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir. Trombositopeni, EGPA tanısının beklenen bir bulgusu değildir, ancak EGPA olgularında artmış tromboz riskinden dolayı, olgumuzda olduğu gibi, D-dimer düzeyindeki artışın yanı sıra, eşlik eden trombositopeni bulgusu da, altta

yatan tromboz yönünden uyarıcı olmalıdır. Hipereozinofili olgularında artmış tromboz riski yönünden farkındalık ve tromboz bulunması durumunda erken tedavi, morbidite ve mortalitenin azaltılması yönünden önemlidir.

P9- AĞIR HEMOFİLİ B TANISI İLE İKİNCİ BASAMAK DEVLET HASTANESİNDE SÜNNET YAPILAN İKİ KARDEŞİN YÖNETİMİ

Nihal Boz¹,Ayşe Nur Akınel¹,Döndü Kübra Aydoğan¹,Nisa Damla Sevük¹

¹Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Amaç: Faktör 9 eksikliği tanısı ile takip ettiğimiz 2 hastamızın ikinci basamak sağlık hizmeti verilen hastanemizde başarılı bir şekilde yapılan sünnet operasyonunun nasıl yönetildiğini paylaşmayı hedefledik.

Yöntem: Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk hematoloji polikliniğinde ağır hemofili B tanısı ile takip edilen 13 ve 10 yaşında iki erkek kardeşin ihtiyaç duyabileceği faktör miktarı operasyon öncesi hesaplanarak temin edildi.

Bulgu: Operasyon günü öncesinde hastalar çocuk hematoloji servisine yatırıldı. Traneksamik asit operasyondan 12 saat öncesinde 30 mg/kg/gün dozunda başlandı. 7 gün süre ile devam edildi. Operasyondan 2 saat öncesinde 50 ünite/kg dozunda faktör 9 uygulandı, uygulamadan yarım saat sonrasında aptt düzeyinin normal olduğu gözlenen hasta opereasyona verildi. Operasyon sırasında ve erken dönemde komplikasyon gelişmedi. Operasyon sonrası 12. Saatte 50 ünite/kg/doz faktör 9 tedavisi verildi. İkinci ve üçüncü günlerde günde bir kez 25 ü/kg/doz ile devam edildi.

Sonuç: Tüm uygulamalardan sonra minimal kanama yada hematoma gelişmesi görülmedi. Tam yara iyileşmesi 7-14 gün arasında sürdü. Hastalar bir hafta içerisinde günlük yaşamına geri döndüler.

P10- OLGU SUNUMU; VON WILLEBRAND HASTALIĞINDA; GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI

Nihal Boz¹,Metin Çil²,Ayşe Nur Akinel¹,Ayşe Çiğdem Sivrice³,H.İlgen Şaşmaz⁴

¹Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, ²Adana Şehir Hastanesi, ³Isparta Şehir Hastanesi, ⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Von Willebrand hastalığı (VWD), trombosit adezyonu ve kan pıhtılaşmasında yer alan multimerik bir protein olan von Willebrand faktörünün (VWF) konjenital eksikliğinden kaynaklanır. VWD sınıflandırmasında: tip 1; normal multimer profili ile kısmi kantitatif eksiklik, tip 2; fonksiyon ve antijen arasındaki tutarsızlık ile karakterize edilen kalitatif eksiklik ve tip 3; şiddetli kantitatif eksiklik olarak tanımlanır. Tip 3 VWF eksikliği tanısı ile takip ettiğimiz hastamızın gastrointestinal kanama atağının nasıl yönetildiğini paylaşmayı hedefledik.

Yöntem: Tip 3 VWD tanısı ile Çukurova Üniversitesi Çocuk Hematoloji kliniğinde takipli hasta abondan kanlı kusma ile çocuk acil servise başvurdu.

Bulgu: Dört buçuk yaşında erkek hasta, boğaz ağrısı ve ateş yakınması sonrası öksürüklerinin artması üzerine pediatrist tarafından muayene edilerek antibiyotik reçete edilmiş. Ancak öksürüklerin continue şekilde devam etmesi sonrası abondan yaklaşık 250 cc kadar kanlı kusma ile hastanemize başvurdu. 50 u/kg dozunda VWF /faktör 8 konsantresi (Haemate P) ile ilk doz yükleme tedavisi yapıldı. İkinci ve üçüncü gün 30 ü/kg/doz günde 2 kez, sonrasında günde bir kez olarak devam edildi. 7 gün süresince vWF/FVIII concentrate (Haemate-P) tedavisi, VWF:RCo ve FVIII:C>50 IU/dL olacak şekilde hedeflenerek düzenlendi. Başvuru anında Hgb; 6,7 g/dl olan hasta 15 cc/kg eritrosit suspansiyonu ile transfüze edildi. Orali kesilerek pantoprazol başlandı. Traneksamik asit 10 mg/kg/doz , 3 doz şeklinde intravenöz olarak uygulandı. Ateşleri de olan hastaya ampisid tedavisi başlandı. Takiplerinde kanlı kusması devam etmedi. Ateşleri geriledi.

Sonuç: Genel durumu iyi olan hasta çocuk gastroenterolojine endoskopik olarak değerlendirilmek amaçlı yönlendirildi. Demir desteği başlandı. VWF profilaksisi açısından yakın takip edilmektedir.

P11- TROMBOFİLİ VARLIĞI KANAMA FENOTİPİNİ HAFİFLETEBİLİR Mİ? TİP 3 VON WILLEBRAND HASTALIĞINA EŞLİK EDEN FAKTÖR V LEİDEN MUTASYONLU BİR OLGU

İmge Doğa Yakış¹, Burcu Belen Apak², Serdar Ceylaner³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, ³İntergen Genetik Tanı Merkezi

Amaç: Kanama diyatezi olgularında eşlik eden trombofili risk faktörlerinin varlığının kanama semptomlarını hafiflettiği bilinmektedir. Literatürde bu bulguya işaret eden çalışmalar daha çok ağır hemofili olgularında yapılmış olup von Willebrand hastalığında protrombotik risk faktörlerinin kanama fenotipine etkisini araştıran yayın sayısı çok azdır. Burada, tip 3 von Willebrand hastalığına (VWH) sahip olan ancak beklenenin aksine hafif kanamalar dışında bir şikayeti olmayan 3,5 yaşında bir erkek olgudan bahsedilecektir. Olağandışı olan bu klinik seyre, hastamızda eş zamanlı olarak bulunan factor V Leiden mutasyonunun yol açtığını düşündük.

Yöntem: 1,5 yaşında erkek hasta, göğsünde morarma şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden; doğum sırasında, aşılarından sonra ve sünnet sonrası, diş eti, kas ve eklem kanaması olmadığı yalnızca çarpma sonrası cilt altı hematomu olduğu öğrenildi. Fizik muayenesi sağ göğsünün üzerindeki 1x1 cm boyutundaki hematoma haricinde normal izlendi. Bu hematoma oyuncağı çarpması sonrası olduğu aile tarafından belirtildi.

Bulgu: Laboratuvar testlerinde tam kan, periferik yayma, protrombin zamanı ve fibrinojen düzeyleri normal aralıkta idi. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 46,2 saniye (25-35) olup, 1/1 mixing testi sonrası 38,1 saniye olarak belirlendi. Pıhtılaşma faktör düzeyleri; Faktör VIII: 3 IU/dl, vWF(Von Willebrand Faktör) antijeni: 2 IU, vWF: (Von Willebrand Ristoseptin kofaktörü): 3 IU/dl olarak saptandı. Hastaya Tip 3 VWH tanısı konuldu. Annede in vitro fertilizasyon öncesi rutin bakılan tetkiklerde FV Leiden mutasyonu saptanması bilgisi üzerine hastamız da bu açıdan tetkik edildi ve von Willebrand factor (vWF): c6321G>A (p.W2107*) (p.Trp2107Ter) heterozigot mutasyonu ile FV Leiden 1691G>A (rs6025) heterozigot mutasyonu birlikteliği saptandı. Hastamızdaki trombofili varlığının, kanama fenotipini hafiflettiği düşünülmüştür. Hasta son 2 yıldır kanama atağı görülmezsizin izlenmektedir.

Sonuç: Ağır hemofiliye eşlik eden protrombotik mutasyonların varlığının, kanama bozukluklarının fenotipini değiştirdiğine dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. İncelediğimiz tüm bu çalışmaların ışığında hastamızda bulunan Faktör V Leiden mutasyonunun, von Willebrand tip 3 hastalığının daha hafif bir kanama fenotipini ortaya çıkarabileceğini düşündük. Bu dinamik ilişkinin daha net bir şekilde ortaya konabilmesi için geniş popülasyonlarla yapılacak olan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Referanslar: 1- Ar MC, Baykara O, Buyru AN, Baslar Z. The impact of prothrombotic mutations on factor consumption in adult patients with severe hemophilia. Clin Appl Thromb Hemost. 2009 Dec;15(6):660-5. doi: 10.1177/1076029608319946. Epub 2008 Jul 3. PMID: 18603540. 2- Dargaud Y, Meunier S, Negrier C. Haemophilia and thrombophilia: an unexpected association! Haemophilia. 2004 Jul;10(4):319-26. doi: 10.1111/j.1365- 2516.2004.00906.x. PMID: 15230944. 3- Franchini M, Veneri D, Poli G, Manzato F, Salvagno GL, Lippi G. High prevalence of inherited prothrombotic risk factors in 134 consecutive patients with von Willebrand disease. Am J Hematol. 2006 Jun;81(6):465-7. doi: 10.1002/ajh.20623. PMID: 16680739.

P12- FAKTÖR XIII-A GENİNDE NADİR BİR MİSSENSE MUTASYON P.(ARG409GLN)

Fadime Ersoy Dursun¹, Filiz Özen¹, İlksen Gönenç¹, Hatice Şeyma Maraşlı¹

¹Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: Faktör 13 Eksikliği nadir görülen fakat ciddi kanamalara yol açabilen bir kanama diyatezidir. Geç tanı konulan hatta atlanabilen bir hastalık olduğundan tedavisi gecikebilmektedir. Olgu, Faktör 13A genindeki nadir bir missense mutasyonun kliniğe etkilerini bildirmek amacıyla sunulmuştur.

Yöntem: 23 yaşındaki tekrarlayan kas içi kanamalar ve intrakranial kanama ile seyreden ağır faktör eksikliği bulguları sergileyen erkek olguda yeni nesil dizileme (NGS) ile incelenen Faktör 13A geninde missense p.(Arg409Gln) etkisi yapan F13A1 NM_000129.3 c.1226G>A isimli gende homozigot mutasyon saptandı. Bu varyant, ACGM kanıtları ile değerlendirildiğinde "VUS" olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak bu genin OMIM veri tabanında otozomal resesif kalıtılan "factor XIII deficiency" fenotipi ile hastanın klinik bilgileri uyumludur. Bu varyant oluşturulan "grn_hom" ve "Factor 13A eksikliği" filtresi kapsamında saptanmıştır.

Bulgu: 23 yaşında erkek hasta acil servise bulantı, kusma ve baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bilinen kronik hastalık, ilaç kullanım ve kafa travması öyküsü olmayan hastanın yapılan beyin görüntülemesinde intraparakranial kanama saptandı. Beyin Cerrahisi Kliniği tarafından acil dekompresyon ve kranioplasti operasyonu planlanan hastanın operasyon öncesi bakılan trombosit, Inr, PT, APTT değerleri normal, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde patoloji görülmedi. Kanama diyatezi açısından Hematoloji kliniğine danışılan hastanın 38 yaşındaki, teyzesinin oğlunda benzer şekilde intrakraniyal kanama ve dalak rüptürü nedeniyle operasyon öyküsü mevcut olduğu öğrenildi. Bakılan faktörlerden, Faktör 13 düzeyi %4 (düşük) saptandı. Kriyopresipitat ve Taze donmuş plazma replasman tedavisi sonrası takiplerinde asemptomatik olarak izlendi. Yeni nesil dizileme (NGS) ile incelenen Faktör 13A geninde missense p.(Arg409Gln) etkisi yapan F13A1 NM_000129.3 c.1226G>A isimli gende homozigot mutasyon saptandı. Bu varyant, ACGM kanıtları ile değerlendirildiğinde "VUS" olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak bu genin OMIM veri tabanında otozomal resesif kalıtılan "factor XIII deficiency" fenotipi ile hastanın klinik bilgileri uyumludur. Bu varyant oluşturulan "grn_hom" ve "Factor 13A eksikliği" filtresi kapsamında saptanmıştır. Hastanın ileri incelemesinde klinik ekzom dizileme tekniği ile Faktör 13 kodlayan genlerde homozigot mutasyon saptanmıştır. Daha sonrasında 3-4 haftada bir profilaktik amaçlı taze donmuş plazma uygulanan olgu profilaksilerini aksattığı dönemlerde iki kez de bacak kasında hematoma nedeniyle yatış gerekti uygun tedavi ile salıha taburcu edildi. Profilaktik TDP ile takip edilmeye devam edilmektedir.

Sonuç: Faktör 13 eksikliği nadir görülen hayatı tehdit edebilen kanama ile prezente olabilen genetik ve edinsel formları bulunan bir hastalıktır. Ciddi kafa içi kanama ve kas içi kanamalar ile başvuran olguda Faktör 13A genindeki nadir bir mutasyonun kliniğe etkilerini bildirmek amacıyla sunulmuştur.

P13- HEMOFİLİDE İNHİBİTÖRLÜ OLGULARIN YÖNETİM SORUNU

Serife Şebnem Önen Göktepe¹, Nurgül Karakaya¹, Yeşim Oymak¹, Tuba Hilkey Karapınar¹

¹İzmir Behçet Uz Çocuk Hastanesi

Amaç: İnhibitörlü hemofili A hastalarında karşılaşılan zorlukları olgular üzerinden ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Klinikte tedavi yönetiminde zorlayıcı olan 3 olguyu tartıştık

Bulgu: Olgu 1 2,5 yaşında erkek olgu Vücudunda morluklarla prezente olan ve iki dayısı hemofili A tanısı ile profilaksi alan olguya 9 aylıkken FVIII düzeyi % 0,2 ağır hemofili A tanısı ile konuldu Tanı anında plazma kaynaklı faktör ile profilaksiye alındı. 20. maruziyet gün sonrası FVIII inhibitör 8,48 BU/ml saptandı, ancak o dönemde kanama bulgusu yoktu. İnhibitör (+) olduktan 4 ay sonra kanamaları başladı. Aksiller bölge, dudak, dirsek kanaması ile acil servise 2 hafta- bir ay aralıklarla başvuru öyküsü mevcut Her başvurusunda damar yolu problemi yaşanıyor aPCC ile kanama ve profilaksi alıyor Olgu 2 8,5 yaşında erkek olgu 2 yaşında sol dizde hemartroz nedeniyle bakılan FVIII %0,2 ile ağır hemofili A tanısı aldı Tanı anında inhibitör yüksek titreli pozitif saptandı (25,6BU/ml)-aPCC ile kanama tedavisi verildi Tekrarlayan sayıda eklem kanaması, burun kanaması ile acil servise başvurusu mevcut Bir defa intrakraniyal kanama geçirdi Halen inhibitör yüksek titreli pozitif, ITI tedavisine yanıt vermedi, kanama kontrolü APCC ile sağlanıyor Olgu 3 7,5 yaşında erkek olgu 1 aylıkken aşı sonrası oluşan hematoma nedeniyle bakılan FVIII % 0,1 olması nedeniyle ağır hemofili A tanısı aldı Kuzenleri hemofili A, biri inhibitör (+) FVIII gen, intron 22 inversiyon mutasyonu (+) Bir dayıda sünnet sonrası kanama ile exitus öyküsü var. 5 aylıkken plazma kaynaklı faktör ile profilaksiye alındı. Profilaksinin 6. ayında (50 maruziyet gün sonrası) inhibitör pozitif saptandı. Kas içi hematomlar, diz, dirsekte hemartroz, travma ile dudak, ekstremitte kanaması geçirdi. Sol dirsekte hedef eklem gelişti. Kanamanın yanında hastanın en büyük problemi damar yolunun çok zor açılması 7 yıldır her ay hastaneye yatış öyküsü var. ITI tedavisine yanıt yok Kanamalara by pass edici ajanlar ile tek başına yanıt alınamıyor Dönüşümlü APCC ve rFVIIa ile kısmi yanıt alınmaya çalışılıyor

Sonuç: Genetik mutasyon, rekombinan faktörler, aile öyküsü, erken maruziyet günleri gibi risk faktörleri ile inhibitör oluştuğunda kanamaların yönetimi klinisyenleri çok zorlayıcı olmakta, hastaların mortalite ve mortalitesini arttırmaktadır. Oyun döneminde olan çocukların damar yolu problemi gibi bu döneme ait özellikler tedavi yönetimini iyice zorlaştırmaktadır.Zor olgularla baş etmenin güçlüğüne subkutan FVIII mimetik ajanlarla önüne geçileceğini düşünmekteyiz

P14- BERNARD-SOULIER SENDROMU TANILI ERİŞKİN KADIN HASTADA POLİKİSTİK OVER SENDROMU

Gülçin Çelebi¹, Gökçen Ünal Kocabaş², Hatice Özışık², Bahar Sevgili³, Şevki Çetinkalp²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bernard Soulier sendromu, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir trombosit fonksiyon bozukluğu olup, trombosit yüzeyinde GpIb/V/IX kompleksinin azlığı, yokluğu veya disfonksiyonu ile karakterizedir.

Yöntem: Bu hastalarda, genelde ciddi kanamalar beklenmezken, cerrahi operasyon veya doğum gibi kanama riski yüksek durumlarda gerekli önlemler alınmalı ve gerekirse trombosit desteği yapılmalıdır.

Bulgu: 30 yaşında kadın hasta, çocukluk çağında başlayan kanamalarla Bernard Soulier sendromu tanısını 5 yaşında almış ve bir süre pediatrik hematoloji ünitesi olan bir merkezde izlenmiş. Hasta erişkin olduğu zaman takipten çıkmış ve bir daha hematoloji kontrolüne gelmemiş. Aralıklı karın ağrıları olan olgu, iki senedir süren adet düzensizliği, kilo artışı ve kıllanma artışı şikayeti ile endokrinoloji polikliğimize başvurdu. Yapılan değerlendirmemizde hastanın obez ve mental retarde olduğu görüldü. Hastanın oligomenore dönemlerinin ardından şiddetli menoraji ile adet görmesi ve vücudunda kıllanma(Ferriman Gallwey skoru:25), yüzde ve sırt bölgesinde akne şikayetleri nedeniyle yapılan hormon analizi ve pelvik ultrasonografisinde polikistik over bulguları saptanmış ve hormon testleriyle bu doğrulanmıştır. Pelvik ultrasonografisinde sol adneksiyal lojda 3.5 cm çapında kistik lezyon ve >10 ml over, hormon testlerinde 17-hidroksiprogesteron:38 ng/dL, LH:3,48 U/L, FSH:1.08 U/L, hematolojik testlerinde ise trombosit:42000/mm³ ve aktive protein-c rezistansı:0,78 düşük oranda saptanmıştır. Hastaya uygun medikal tedavi başlanmış ve kontrole gelmek üzere Endokrinoloji ve hematoloji poliklinik randevuları alınmıştır.

Sonuç: Mental retardasyon, düşük aktive protein C rezistansı, Bernard-Soulier sendromu ve polikistik over birlikteliğine sebep olabilecek genetik tarama testleri(trombofili paneli vs) devam etmekte olup, olgu kliniğimiz takibindedir. Polikistik over sendromunda prekoagülatör durumun varlığı; Bernard-Soulier sendromu ile kanama riskinde artış olgunun farklılığını artırmaktadır. Literatür taramasında bu iki sendromun birlikteliğine ait olgu sunumuna rastlanmamıştır. Polikistik over sendromu tedavisinde kullandığımız oral kontraseptif ve anti-androjenlerin, Bernard-Soulier Sendromuna bağlı kanama riskini artırabileceği akılda tutulmalıdır.

P15- FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLAN VE ORTOPEDİK GİRİŞİM YAPILAN ÜÇ OLGU

Orhan Büyükbeci¹,Ayşegül Büyükbeci²,Abdi İbrahim Halil Sönmez³,Vahap Okan³

¹Gaziantep Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Biyokimya Bilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili A tanılı iki hasta ve Faktör VII eksikliği olan bir hastamızın ortopedik operasyon döneminde faktör replasmanlarını ve operasyon sonrası takiplerini sunmayı amaçladık

Yöntem: Kanama bozukluğu olan hastanemizde takipli üç hastamızı retrospektif olarak sunmayı planladık

Bulgu : Olgu 1: Daha önce tibia distal kırığı nedeniyle opere edilen fakat kırığı kaynamamış (non-union) olan faktör VII eksikliği tanılı 21 yaşında erkek hasta (Resim 1) ortopedi polikliniğimize başvurdu. Hastada aynı zamanda aynı taraf ayak bileğinde zamanla osteoartrit gelişmişti. Hastamıza Temmuz 2022’de non-union ve ayak bileği osteoartriti nedeniyle intrameduller çivi ile artrodez yapıldı. (Resim 2). Faktör düzeyi %20 olan hastaya rFVIIa 30 mcg/kg operasyondan 2 saat önce ve operasyon boyunca uygulandı. Postoperatif dönemde yine aynı dozda 6 kez daha rFVIIa replasmanı yapıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon olmadı. Resim 1; Kırık sonrası non-union tibia distal ucu radyolojik görüntüsü Resim 2; İntrameduller çivi ile artrodez sonrası radyolojik görüntü Olgu 2: Hafif Hemofili A tanılı 27 yaşındaki erkek hasta dizde tekrarlayan kanamalar sonrası artropati nedenli ortopedi polikliniğine yönlendirildi. 22.12.2022 tarihinde hastanın sağ dizinde kanamalara sekonder gelişen ileri derece dejeneratif osteoartrit (Resim 3) nedeniyle total diz protezi operasyonu yapıldı. Faktör VIII düzeyi %10, inhibitör negatif olan hastaya hedef düzey 80-100 % planlanarak FVIIIa replasmanı yapıldı. Toplam 9 gün FVIIIa replasmanı sonrası ek komplikasyon ve aktif şikayeti olmayan hastanın kontrolleri merkezimizde devam etmektedir (Resim 4) . Resim 3; Ameliyat öncesi dejeneratif eklemin radyolojik görüntüsü Resim 4; Ameliyat sonrası radyolojik görüntü Olgu 3: 33 yaşında ağır Hemofili A tanılı hastaya 3 sene önce sağ dizindeki hemofilik tekrarlayan kanama atakları nedeniyle total diz protezi takılmış (Resim 5) olup Kasım 2022’de gelişen protez gevşemesi ve enfeksiyon nedeniyle protez çıkarımı ve antibiyotikli spacer tedavisi uygulandı (Resim 6). Faktör VIII düzeyi % 0.3, inhibitör negatif olan hastaya hedef düzey 100 % planlanarak FVIIIa replasmanı yapıldı. Toplam 6 gün FVIIIa replasmanı sonrası ek komplikasyonu olmadı. Enfeksiyon bulguları tamamen ortadan kalktığında hastaya revizyon diz protezi cerrahisi planlanmaktadır. RESİM 5; Diz ekleminde protezi olan Hemofili A hastamızın radyolojik görüntüsü RESİM 2; Protezi çıkarılıp spacer yerleştirilen diz ekleminin radyolojik görüntüsü

Sonuç: Hemofili ve diğer faktör eksikliklerindeki yeni ve güncel tedavilerin daha kolay ulaşılabilir olması, tecrübeli hematologların gittikçe artması, dirençli vakalara karşı yeni ajanların kullanılmasıyla günümüzde hemofili hastalarında ortopedik cerrahi girişimler daha kolay yapılabilir bir hal almıştır. Bu ameliyatlarda hematologların, ortopedistlerin ve hatta diğer bölümlerin (enfeksiyon hastalıkları , psikiyatri gibi) daha yakın bir ilişki içerisinde olmaları önemlidir.

P16- EDİNSEL HEMOFİLİLİ OLGU SUNUMU; EMOSYONEL STRES ETYOLOJİDE YER ALIR MI?

Esin Oğuz Kozan¹,Aydan Akdeniz¹,Eyüp Naci Tiftik¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Daha önceden kendisinde ve ailesinde kanama eğilimi öyküsü bulunmayan, hemostaz sistemi tamamen normal olan bireylerde yeni gelişen peteşi, purpura, hematoma, yumuşak doku kanaması, hemartroz, cerrahi işlem ve doğum sonrası uzun süreli kanama, sindirim sistemi ve ürolojik kanama durumlarında edinisel hemofiliden mutlaka şüphelenmek gerekmektedir. Gebelik ve doğum sonrasında da sıklığında artış görülmektedir. Yıllık görülme sıklığı yaklaşık milyonda 0,3 ile oldukça nadir olup yaşla beraber artmaktadır, ayrıca gebelik ve doğum sonrası dönemde de sıklığı artmaktadır. Mortalite; erken tanı ve tedavi edilme durumu ile doğrudan ilişkili olup %9-22 arasında değişmektedir. Etiyolojide gebelik, otoimmün hastalıklar malignitelerin yer aldığı düşünülmektedir. Kanamaya bağlı mortalite ve morbidite inhibitör düzeyi ile doğrudan ilişkili olmayıp genellikle inhibitörün spontan regresyonu beklenmez ve mutlaka tedavi gerektirir. Biz de oldukça nadir görülen bir edinisel hemofili vakasını başta olası etyolojik neden olmak üzere tanı ve tedavi seyri ile sunmak istedik.

Bulgu: 43 yaşında kadın hasta psikolojik stres sırasında sağ yumruğunu duvara vurup, sağ ayağı ile duvara tekme attıktan 2 gün sonra; sağ ayak bileğinde ağrılı şişlik, aynı düzeyde ciltte ve sağ ön kol iç yüzünde morarma şikayetleri ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Hastadan alınan anamnezde hastanın bekar olduğu, doğum öyküsünün olmadığı, sistemik bir hastalığının bulunmadığı ve yakın zamanlı herhangi bir ilaç, bitkisel ürün kullanmadığı öğrenildi. Kanama açısından sorgulanan hastada hematüri, hematemez, melena, diş eti, burun kanaması, menstruasyon düzensizliği, menoraji yoktu, romatizmal şikayetleri bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde: sağ ayak bileğinde hematoma ve aynı düzeyde ciltte 15-20 cm, sağ ön kol iç yüzünde 8-10 cm boyutlarında ekimoz, bilateral alt ve üst ekstremitelerde peteşiler tespit edildi. Hastanın laboratuvar bulguları: Hb:8.7 gr/dL MCV:66.2, WBC:6450/uL, Nötrofil:4470/uL, Trombosit:240/UL, Ferritin:8.5ng/ml, Vit B12:192 pg/ml, aPTT:53sn(21-36), INR:0.8(0.8-1.2), Sedim: 42 şeklindeydi. Periferik yaymasında hipokrom mikrositer eritrositler vardı, atipik hücre yoktu, trombositler bol, tekli ve yer yer küme yapmıştı. Çekilen yüzeysel doku USG'sinde sağ ayak bileğinde akut kanama ile uyumlu bulgular mevcuttu. Hastaya tanı amaçlı karışım testi yapıldı: 0.saat aPTT:27 sn, 2.saat aPTT:50 sn idi. Lupus antikoagulan:negatif, FIX:%48,6, vWF:%105, FVIII: %4,99, FVIII inh: %2,87 olan hastaya edinisel hemofili tanısı konuldu. Kanama atağının durdurulması amacıyla hastaya rFVIIa 90 µg/kg'dan 2-3 saatte bir intravenöz infüzyon başlandı. 3. günden sonra 4 saatte bire, 5. günden sonra 6 saate bire düşüldü, toplam 7 gün rFVIIa tedavisi verildi. İnhibitörün yok edilmesi amacıyla 1mg/kg/gün prednizolon tedavisi verildi ve eksik olan vitamin B12 ve demir replase edildi. Prednizolon tedavisinin 2. haftasında sol ayak bileğinde yeni hematoma gelişmesi nedeniyle hastaya rFVII 90 µg/kg, 2-4 saatte bir iv infüzyon 5 gün süresince verildi ve hematomun gerilediği gözlemlendi. Prednizolon tedavisinin 4. haftasında; FVIII: %4,8, FVIII inh:%2,82 olması üzerine tedaviye siklofosfamid 50 mg/gün tablet eklendi. Prednizolon 60 mg/gün + Siklofosfamid 50 mg/gün tedavisinin 2. haftasında yoğun hirsutizm, ödem, kilo alımı, baş ağrısı olması nedeniyle prednizolon dozu 30 mg'a düşürüldü, siklofosfamide 50 mg/gün dozunda devam edildi. Prednizolon 30 mg/gün + siklofosfamid 50 mg/gün tedavisinin 2. haftasında şikayetleri azalmayınca prednizolon dozu azaltarak ilaç kesildi. Siklofosfamid tedavisinin 6.haftasında FVIII:%4,99 FVIII inh:%2,85 aPTT:32 sn olması üzerine siklofosfamid tedavisi kesilerek Rituximab 375 mg/m²/ hafta başlandı. Rituximab tedavisinin 4. haftası tamamlandıktan sonra yapılan tetkiklerinde FVIII:%13, FVIII inhibitörü:negatif, aPTT:27.8 sn idi ve hastada kanama şikayeti yoktu.

Sonuç: Edinsel hemofili vakalarında her zaman etyoloji saptanamayabilir ya da emosyonel değişiklikler etyolojide yer alabilir. İnhibitör eradikasyonu amacıyla verilen steroid ve siklofosfamide dirençli vakalarda Rituximab da bir seçenek olarak kullanılabilir. Tedavi süreci uzun soluklu olup (vakamızda 6 ay), yakın takip gerektirmektedir.

P17- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTADA İLİOPSOAS KANAMASI

Mustafa Cemaloğlu¹,Metin Yücel²,Selin Aytaç³

¹Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, ²Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kalıtsal Faktör XIII eksikliği, milyonda 1-3 sıklıkta görülen nadir rastlanan otozomal resesif geçişli bir kanama hastalığıdır. Akraba evliliğinin sık görüldüğü toplumlarda daha sık görülebilmektedir. Çocuklarda görülen başlıca kanamalar; yenidoğan döneminde göbekten kanama, intrakranial kanama, travma veya cerrahi girişim sonrası kanama ve yara iyileşmesinde gecikmedir.

Bulgu: Onbeş yaşındaki erkek hasta, travma sonrası sağ kalça, uyluk ve kasıkta ağrı ve hareket kısıtlılığı yakınması ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Destekle yürüyordu. Kalça inspeksiyonunda cilt rengi doğal, eritem veya ekimoz yoktu. Sağ uyluk mediali palpasyonla ağrılı idi. Hasta sağ kalçasını fleksiyonda tutuyordu. Kalça ekstansiyonu ile ağrısının şiddetlendiği görüldü. Kalça rotasyonları korunmuştu. Tam kan sayımında hemogloblin değeri 11.2 mg/dL idi. Biyokimyasal ve koagülasyon testleri normaldi. Hastanın özgeçmişinde yenidoğan döneminde uzamış göbük kanaması şikayeti ile kanama diyatezi açısından değerlendirildiği ve altı yaşına kadar çeşitli merkezlerce tetkik edildiği, kanama dönemlerinde taze donmuş plazma tedavisi aldığı, ailenin kendi isteği üzerine başvurduğu Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda yapılan tetkikler sonucunda Faktör XIII eksikliği (Faktör XIII düzeyi: <%1) tanısı konulduğu, tekrarlayan epistaksis ve diş eti kanamaları olması, eritrosit transfüzyonu gereksinimi gösteren (Hb değerinde 2 mg/dL ve üzerinde düşmeye yol açan) kanamaları olması nedeniyle aynı merkezde 9 yaşındayken 10 -20 ünite/kg dozda plazma kaynaklı FXIII ile her 3-4 haftada bir profilaksi tedavisi başlandığı ve profilaksiyi düzenli olarak aldığı öğrenildi. Yaklaşık bir yıl önce, travma sonrası sağ mandibula fraktürü nedeniyle hastanemizde faktör replasman tedavisi de almıştı. FXIII eksikliği olan hastaya 10 ünite/kg dozdan faktör XIII replasmanı yapıldı. Abdomen ultrason incelemede sağ psaos kası içerisinde 70x20 mm boyutunda hiperekojen oval şekilli görünüm saptandı. Manyetik rezonans (MR) incelemeyle beraber hematoma lehine değerlendirildi.

Sonuç: Faktör XIII (fibrin stabilize edici faktör) pıhtılaşmanın son aşamasında rol oynayan bir protrombinazdır. Kalıtsal veya edinilerek ortaya çıkan eksikliklerde pıhtılaşma testlerinde bozulma olmadan kanama, yara iyileşmesinde gecikme gibi klinik bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Ağır FXIII eksikliğinde (<%1) spontan kanama ve kafa içi kanama riski oldukça yüksektir. Bu hastalarda profilaksi, hem etkili ve güvenli hem de FXIII yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle kolay uygulanabilmektedir. Plazma kaynaklı FXIII konsantresi, 10-20 Ü/kg/doz 3-4 haftada bir dozda birçok hastada faktör düzeyini %5 ve üzerine çıkarmakta ve spontan kanama riskini azaltmaktadır. Faktör düzeyinin %3-10 arasında olması tekrarlayan kanama ataklarını engellemeye yeterli olacağı düşünülmektedir. Faktör düzeyi %1-4 arasında olan olgularda majör kanama geçirme hikayesi varsa kanama koruyucu tedavi önerilmelidir. Tekrarlayan dozlarda FXIII verilmesinin tromboz ve alerjik reaksiyonlar açısından riskli olduğu da akılda tutulmalıdır. Hastamız, ilk gün 10 ünite/kg/doz olacak şekilde faktör replasman desteği almış, faktör temini ile ilgili sıkıntılar nedeniyle sonraki 3 gün, 5 ü/kg/doz'dan akut kanama tedavisinden fayda görmüştür. Hastamızda, herhangi ek bir komplikasyona rastlanmamış; son kontrolde ağrılarının kalmadığı, kalça eklem hareketlerinin normale döndüğü, radyolojik değerlendirmede ise hematomun tamamen düzeldiği görülmüştür.

P18- ZOR BİR VAKA: HEMOFİLİ A HASTASINDA KARDİOVASKÜLER CERRAHİ YÖNETİMİ

**Mustafa Kemal Yeniay¹, Gültekin Pekcan¹, Emel İşleyen¹, Mahmut Savanoğlu¹,
Gülten Korkmaz¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹, Gülsüm Özet¹**

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Amaç: Hemofili A X'e bağlı resesif kalıtım gösteren kanama bozukluğudur (1,2). Son yıllarda mevcut tedavilerdeki gelişmeler ve profilaktik tedavilerin kullanımı, hem yaşam süresini hem de yaşam kalitesini iyileştirmiştir. Bu nedenle, hemofili hastaları yaşa bağlı ateroskleroz, vasküler bozukluklar ve dejeneratif kapak hastalığı ile ilgili kalp cerrahisi için başvurmaktadır (3). Kalp cerrahisinde aşırı derecede yüksek kanama riski olan hastaların yönetimi zordur. Mitral kapak replasmanı ve asendan aort tamiri yapılan kanama riski yüksek, yönetimi zor bir olguyu sunmayı uygun bulduk.

Yöntem: Hemofili A, polikistik böbrek hastalığı, aort anevrizması, koroner arter hastalığı, ciddi mitral yetmezlik ve kronik böbrek hastalığı tanıları olan 52 yaşında erkek hasta operasyon öncesi multidisipliner değerlendirildi. Hastanın yapılan faktör düzeyi ölçümlerinde faktör VIII düzeyi: %30, kontrol faktör düzeyi: %25 saptandı. Hastanın faktör inhibitörü negatifti. Hastaya açık kalp cerrahisi ile anevrizmatik asendan aort tamiri, mitral kapak replasmanı operasyonu, kardiopulmoner bypass cihazına bağlanarak ve heparin infüzyonu kullanılarak gerçekleştirildi. 80 kg olan hastaya operasyondan 1 saat öncesi hedef faktör düzeyi %100 olacak şekilde 3000Ü faktör VIII bolus, intraoperatif-postop 48. saate kadar 2-4 Ü/kg/sa faktör VIII infüzyonu verildi. Hastanın post-op 24. saatte bakılan faktör VIII düzeyi %116 olması nedeniyle faktör VIII infüzyonu 180 Ü/saate düşüldü. Post-op 48. saat faktör VIII düzeyi: 106 saptandı. Post-op 3. günden itibaren faktör infüzyonu durduruldu ve günlük faktör VIII düzeyine göre dozlar ayarlanarak bolus dozlara geçildi. 14. güne kadar faktör düzeyi %50 olacak şekilde faktör tedavisi düzenlendi. Post-op 29. gününde komplikasyon gelişmemesi üzerine hasta taburcu edilmiştir.

Bulgu: Dünya Hemofili Federasyonu tavsiyelerine göre, majör cerrahi geçiren hemofili A hastalarında preoperatif faktör düzeyi %80-100' e ulaşmalı ve post-operatif ilk günlerde aynı faktör seviyeleri korunmalıdır. Hedef faktör düzeyine tekrarlayan bolus infüzyonları veya sürekli faktör konsantresi infüzyonlarının kullanılması ile ulaşılabilir. Sürekli infüzyon, zirveleri önler ve bazıları tarafından bolus infüzyondan daha avantajlı ve daha uygun olarak kabul edilir (4). Biz de hemofili kılavuzlarının önerileri ile kardiopulmoner by-pass yapılan, heparin kullanılan hastamızda kanama riski yüksek operasyon olması nedeniyle hastanın hedef faktör düzeyini %100 hedefleyerek sürekli faktör infüzyonu yaptık. Hastanın sosyal desteği ile hastane dışında günlük faktör düzeyleri kontrol edilerek hedef faktör düzeylerine ulaşılabilirdi görüldü. Hemofili hastalarında süresiz antikoagülasyondan kaçınmak için biyoprotez kapaklar tercih edilir (5). Bu nedenle hastamızda metalik kapak yerine biyoprotez kapak tercih edildi. Zor bir operasyonu kanama komplikasyonu gelişmeden tamamladık.

Sonuç: 1 Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013;19:e1–47. 2 Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Brooker M, et al. The World Federation of Hemophilia annual global survey 1999-2018. Haemophilia 2020;26:591–600. 3 Bezaire J, Thomson D, McNair E. Recombinant factor VIII measurement in a hemophilia A patient undergoing cardiopulmonary bypass-supported cardiac surgery. J Extra Corpor Technol 2018;50:170–74. 4 Kanellopoulou T, Nomikou E. Replacement therapy for coronary artery bypass surgery in patients with hemophilia A and B. J Card Surg. 2018 Feb;33(2):76-82. doi: 10.1111/jocs.13530. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29439283. 5 Tang M, Wierup P, Terp K, et al. Cardiac surgery in patients with haemophilia. Haemophilia. 2009;15:101–107.

P19- HAFİF HEMOFİLİ A VAKASINDA TEKRARLAYAN KAS İÇİ KANAMA

Veysel Erol¹,Nevin Alayvaz Aslan¹,Nil Güler¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi-Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Giriş: Hemofili, X' e bağlı kalıtımla aktarılan, koagülasyon faktörlerinin sentezinde eksiklik sonucu gelişen kanama bozukluklarından olup insidansı 4000-5000 erkek vakada bir olarak görülmektedir¹. Faktör eksikliğinin tipine göre Hemofili A, B ve C olarak, faktör düzeylerine göre ise hafif (faktör düzeyi >%5), orta (faktör düzeyi %1-5) ve ağır (faktör düzeyi <%1) olarak sınıflandırılmaktadır². Hemofilide tedavi, hastalığın ciddiyeti, hastanın aktivite düzeyi ve kanama geçmişine göre düzenlenmektedir. Hemofili hastalarında hemartroz ve kas içi kanamaları hastalık ilişkili en önemli morbiditeleri oluşturmaktadır³. Kanama ataklarının önlenmesi için primer, sekonder ve tersiyer profilaksi olmak üzere üç farklı yaklaşım mevcuttur. Profilaksi tedavilerinin çok büyük kısmı pediatrik hematoloji kliniklerinde başlamakla birlikte erişkin çağa gelen, hedef eklem ya da tekrarlayan kanamaları olan hastalara da profilaktik yaklaşımlar uygulanabilmektedir. Eklem içi ve kas içi kanamalarının çoğu ağır hemofili hastalarında görülmektedir⁴. Vakamız, sık tekrarlayan kas içi kanamalı Hemofili A hastasına ait olup, olgumuzda hafif hemofili hastalarında da hayatı tehdit eden kanamaların olabileceğine vurgu yapılması amaçlanmıştır.

Bulgu: Olgu: Sağ kalçada ağrı nedeniyle acil servise başvuran 34 yaşında erkek hasta. Sorgulamasında Hemofili A hastası olduğunu söylemesi, fizik muayenede sağ bacakta ekstansiyon kısıtlılığı ve şiddetli ağrı olması üzerine iv kontrastlı batin bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Batin BT' de sağ iliopsoas lateral kesiminden proksimal femoral bölgeye kadar uzanan 218 mm' lik segmentte hematom izlendi (Resim-1-2). Bunun üzerine hasta hematoloji kliniğine danışıldı. Komplike sağ iliopsoas kanaması nedeniyle hasta hematoloji kliniğine interne edildi. Laboratuvar tetkiklerinde WBC:14840 K/uL NEU:12890 K/uL, Hgb:14,5 g/dL, PLT:283000 K/uL, AST:15 IU/L, ALT:11 IU/L, LDH:204 U/L, CRP:0,4 mg/dL, aPTT:36,8 sn., PTZ:12,6 sn, INR:1,05, faktör 8: %12.5 olarak raporlandı. Kanama oldukça faktör kullanan hastanın faktör 8 inh. düzeyi: 0,12 BU olarak raporlandı. Daha önce Ekim 2015, Temmuz 2016 ve Temmuz 2019 tarihlerinde de 3 kez gluteus içi kanama geçmişi mevcuttu. Hastaya hedef faktör düzeyi %100 olacak şekilde 3500 U plazma kaynaklı faktör 8 başlangıç dozu uygulandı. Sonrasında 12 saat ara ile 1750 U, toplam 22 doz faktör tedavisi 11 gün boyunca uygulandı. Sağ iliopsoas bölgesinde uyacak şekilde sağ paravertebral bölgeye soğuk kompresyon uygulandı. Bacak ekstansiyonuna yönelik fizyoterapi verildi. Geliş Hgb değeri 14,3 g/dL olan hasta, interne edildiği sürede Hgb değeri 10,5 gr/dL' ye kadar gerileyip tedavinin 5. günü stabil seyretmiş, 8. günü sonrasında yükselmeye başlamıştır. 11 günlük tedavi sonrasında sağ bacak ağrısı hafifleyen ve ekstansiyonu tama yakın düzelen hasta, ilk 50 maruziyet sonrası inhibitör gelişme riski nedeniyle taburculuğunda Sağlık Bakanlığı' ndan endikasyon dışı onay alınarak haftada 2 gün 2000 U plazma kaynaklı faktör 8 tedavisiyle taburcu edildi. 50 maruziyeti tamamlayan hastanın tedavisi rekombinant faktör 8' e geçilerek haftada 2 gün 2000 U olacak şekilde devam edildi. Hastanın takiplerinde bacak ekstansiyonu normal gelmiş, ağrıları ortadan kaybolmuştur. Tersiyer profilaksi ile tedavisi ve takibi devam etmektedir.

Sonuç: Sonuç: Hemofili hastalığında bazal faktör düzeyi tedavi yaklaşımının ana belirleyicisi olmakla birlikte faktör düzeyinden bağımsız hafif hemofili hastalarında da tekrarlayan majör kanamalar gelişebilmekte, etkin faktör replasman tedavisiyle hastalığın morbiditesi azaltılabilmektedir.

P20- YOĞUN MENORAJİSİ OLAN GLANZMANN TROMBASTENİLİ BİR HASTANIN FAKTÖR VIIa İLE BAŞARI İLE TEDAVİSİ

Nurettin Okur¹

¹Diyarbakır Çocuk Hastanesi

Amaç: Glanzmann trombastenisi , trombosit membran glikoprotein (GP) IIb/IIIa kompleksindeki kusurların neden olduğu otozomal resesif bir kanama bozukluğudur. İnsidansı milyonda 1 civarındadır; ancak akraba evliliğinin sık olduğu etnik gruplarda prevalans artmaktadır. GT'deki trombositler, görünüm ve sayı açısından normaldir ve hasarlı subendotelyuma uygun şekilde yapışır, ancak aktive edildiğinde kümelenmez.. Semptomlar purpura, peteşi, morarma, dişeti kanaması, burun kanaması, gastrointestinal kanama ve menorajiyi içerir. Kanama antifibrinolitik ilaçlara cevap vermediğinde, trombosit transfüzyonu şu anda standart tedavidir. Bununla birlikte, tekrarlanan trombosit transfüzyonları, GP IIb/IIIa ve/veya HLA antikorlarına neden olabilir ve trombosit refrakterliği gelişimi ile sonuçlanabilir. Son yıllarda rekombinant faktör VIIa'nın bu durumlarda terapötik bir alternatif olabileceğini göstermiştir. Önceki çalışmalar FVIIa'nın epistaksis, cerrahi prosedürler sırasında aşırı kanama ve jinekolojik ve obstetrik müdahaleye bağlı kanama tedavisinde başarılı bir şekilde kullanıldığını göstermiştir. Ancak menoraji tedavisinde daha nadir kullanılmıştır. Bu yazıda, antifibrinolitik ajanlara ve trombosit transfüzyonlarına dirençli, ancak FVIIa tedavisine iyi yanıt veren yoğun adet kanaması olgusunu sunuyoruz

Bulgu: 12 yaşındaki Glanzmann Trombastenili kız hasta acil servise yoğun adet adet kanması ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünde beş gündür kanmasının başladığı, bu nedenle traneksamik asit başladığı, ilk 3 gün ortalama 7-8 bez değiştirdiği ve son yirmi dört saatte 12 adet bez değiştirdiği öğrenildi. Hasta hematoloji servise yatırıldı. Hastanın tetkiklerinde hemoglobin 9.6 gr/dl, hematokrit %29, MCV 82.8 fl, beyaz küre sayısı 6.7 x10⁹ /L, trombosit sayısı 230x10⁹ /L ve MPV 11 fl idi. Hastanın biyokimyasında herhangi bir özellik yoktu. Hastaya traneksemik asit tedavisine devam edildi ve trombosit süspansiyonu verildi. Çocuk endokrin konsültasyonu istendi. Endokrin tarafından YASMIN (3 mg drospirenon ve 0,03 mg etinilestradiol) 6 saat arayla bir tablet şekline başlandı. Takipte hastanın kanamasının azalmakla birlikte devam etti. Takipte hastanın hemoglobin değerinin 7 gr/dl olması ve taşikardisi olması nedeniyle hastaya bir ünite eritrosit verildi. Trombosit süspansiyonu ve traneksemik asit tedavine devam edilen hastanın sonraki gün tekrar şiddetli kanması başladı. Hemoglobin değeri 5gr/dl'ye kadar düşmesi üzerine hastaya tekrar eritrosit verildi. Hastanın direçli kanaması olması nedeniyle 2 saatte bir 90 µg/kg dozunda FVIIa tedavisi başlandı. Altı doz verilmesinden sonra hastanın kanaması belirgin şekilde azaldı. Doz aralığı önce 4 saate daha sonra 6 saate çıkarıldı. Hastanın kanaması kontrol altına alınması nedeniyle FVIIa tedavisi kesildi. Endokrin hastanın oral kontrastif dozunu günde tek doz olarak düzenlendi. Üç gün daha takip edilen hastanın kanaması olmaması nedeniyle taburcu edildi.

Sonuç: Anti-GP IIb/IIIa veya anti-HLA izoantikorları nedeniyle meydana gelen trombosit transfüzyon refrakterliği, Glanzman Trombastenisinde kanama yönetiminde önemli bir sorundur. Rekombinant faktör VIIa, Glanzman Trombastenili hastalarda, kanamanın tedavisinde güvenli ve etkili bir alternatif gibi görünmektedir. FVIIa trombosit transfüzyonuna yanıt vermeyen Glanzman Trombastenili hastalarında uzun süreli, yoğun adet kanamasının tedavisi için de etkili bir araç olabilir. Menorajide FVIIa kullanımı ile az sayıda vaka olduğundan, tedavide iyi bir seçenek olabilir.

P21- SARS COV-2 ENFEKSİYONU PSÖDOTROMBOSİTOPENİ NEDENİ OLABİLİR Mİ?; OLGU SUNUMU

Mustafa Sinanoğlu¹, Ünal Ataş², Volkan Karakuş²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Departmanı, Antalya, Türkiye

Amaç: Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve pandemiye sebep olan SARS-CoV-2, dünya çapında 660 milyon vaka ve 6-7 milyon ölüme neden olmuş, olmaya da devam etmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu genellikle basit üst solunum yolu semptomları ve miyaljiyle atlatılsa da, pnömoni ve ARDS gibi ağır tablolara ve daha nadir görülen koagülopati, immun trombositopeni, TTP gibi çeşitli hematolojik patolojilere de yol açabilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya aşısı sonrası trombositopeni ile seyreden olgularda, tüm trombositopeni olgularında olduğu gibi psödotrombositopeni dışlanmalıdır. Bu yazıda 35 yaşında SARS-CoV-2 sonrası trombositopeni ile yönlendirilen psödotrombositopeni olgusunu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgu: Rutin kontrolleri sırasında saptanan trombositopeni nedeniyle tarafımıza yönlendirilen 35 yaşında kadın hastanın, bilinen gastroözefagial reflü hastalığı ve buna yönelik kullandığı proton pompa inhibitörü ve anti-asit kullanımı mevcuttu. Herhangi bir SARS-CoV-2 aşısı yaptırmayan hastanın 8 ay önce akciğer parankim tutulumu olan, ancak hastane yatışı gerekmeyen SARS-CoV-2 pnömonisi geçirdiği öğrenildi. Hastanın SARS-CoV-2 pnömonisinden önce farklı yıllardaki trombosit sayısı 150-200x10⁹/L seviyelerinde iken, SARS-CoV-2 pnömonisinden 16 gün sonra bakılan trombosit sayısı 181x10⁹/L, 35 gün sonra bakılan trombosit sayısı 89x10⁹/L, 2 ay sonrasında bakılan trombosit sayısı ise 19x10⁹/L olduğu saptandı. Diğer hemogram parametreleri ve biyokimyasal testleri normal olan hastanın yapılan periferik yayma değerlendirmesinde her alanda çok sayıda trombosit kümesi ve nötrofiller etrafında trombosit satellizmi görüldü. Sitratlı tüpte yapılan kan sayımında trombosit sayısının 196x10⁹/L olduğu belirlendi. Klinik asemptomatik olgumuzu SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası gelişen etilendiamintetraasetik asite (EDTA) bağlı psödotrombositopeni olarak kabul ettik.

Sonuç: Görülme sıklığının %0.1 olduğu tahmin edilen pseudotrombositopeni en yaygın EDTA'ya bağlı oluşur. Sodyum sitrat, heparin gibi diğer antikoagülanlarla ilişkili pseudotrombositopeni daha nadirdir. Fizyopatolojisi tam anlamıyla bilinmemekle beraber; EDTA'nın, kalsiyum iyonlarını bağlarken trombosit membranında bulunan glikoprotein IIb-IIIa molekülüyle etkileşerek, glikoprotein IIb epitopunu açığa çıkardığı ve bu epitopa karşı otoantikora sahip kişilerde, trombositlerin kümelenmesine neden olduğu ileri sürülmektedir. EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni herhangi bir hastalığı olmayan kişilerde oluşabileceği gibi çeşitli hastalıkların seyrinde de görülebilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklı gelişen immunaktivasyon sonucu ortaya çıkan otoantikolar, immun trombositopeni veya TTP gibi bazı immun sistem kaynaklı hastalıklara neden olabilmektedir. Benzer şekilde immunaktivasyon ile hastamızda olduğu gibi pseudotrombositopeni patofizyolojisinde yer alan glikoprotein IIb epitopuna karşı otoantikör gelişmiş olabilir. Daha önce öyküsü olmayan ve yeni gelişen EDTA fenomeni olgularında SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve aşı sürecinin sorgulanması, hastanın kliniğini açıklamak ve ilerleyen zamanlarda patofizyolojiye daha fazla yoğunlaşabilmek açısından yardımcı olabilir.

P22- ŞİDDETLİ FAKTÖR 11 EKSİKLİĞİ OLAN ÇOCUKTA KRANİOFARİNGİOMA YÖNETİMİ

**İrem İnci¹,Ayşegül Ünüvar¹,Serap Karaman¹,Osman Kuleli¹,Altay Sencer¹,
Demet Demirkol¹,Gülşah Tanyıldız¹,Mustafa Bilici¹,Genco Gencay¹,Zeynep Karakaş¹,
Deniz Tuğcu¹**

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Amaç: Kalıtsal şiddetli faktör 11 eksikliği, nadir gözlenen bir konjenital kanama bozukluğudur .Faktör 11 eksikliğine sahip hastalardaki kanama fenotipi, Faktör 11 düzeyleri ile korele değildir. Bu nedenle bu hastalarda perioperatif tedavi yönetimi ile ilgili standart protokol mevcut değildir. Biz bu nedenle rekürren kraniofaringioma için cerrahiye gitmiş, Diabetes İnsipidus ve şiddetli F 11 eksikliği olan bir çocukta tedavi yönetimini sunuyoruz. Bildiğimiz kadarıyla, bu şiddetli F11 eksikliği olup nörocerrahi müdahale geçiren bir hastayla ilgili ilk vaka bildirisi.

Bulgu: 4 yıl önce kraniofaringioma nedeniyle İTF Beyin ve Sinir Cerrahisi ekibi tarafından opere edilmiş olan hasta polikliniğe uzun süredir geçmeyen baş ağrısı ve tekrar eden kusma şikayetleri nedeniyle başvurmuş. Postoperatif takiplerinde beyinde rezidü kitle olduğu öğrenilen, görüntülemelerinde kitlenin boyutlarında artış olduğu saptanan hastaya tekrar operasyon planlanmış. Aileden alınan ayrıntılı anamnez ve hastane kayıtlarından 4 yıl önceki operasyon sonrasında kanama öyküsünün olmadığı öğrenilen hastaya şiddetli faktör 11 eksikliği tanısı postoperatif takiplerinde konmuş. Yeni operasyon planlanan hastaya yapılan testlerde, F11 inhibitörleri negatif gelmiş, F11 düzeyi %0.6 olarak bulunmuş. F11 konsantrelerinin Türkiye’de bulunmaması sebebiyle, cerrahiden bir gün önce profilaktik F11 replasmanı için TDP ve traneksamik asit başlanmış. Hastanın DI olmasından dolayı hipervolemiden kaçınmak için TDP dozları 6 saatlik intervallerle uygulanmış . Desmopressin dozları da hastaya yakın sıvı ve elektrolitli takibi gözlemlenerek uygulanmış .Cerrahiden hemen önce koagülasyon parametreleri çalışılmış, aktive edilmiş parsiyel tromboplastin (APTT) zamanı 27.3 saniye, F11 düzeyleri %53.9 bulunmuş. İntraoperatif kanama normal sınırlarda görülmüş. Kanama esnasında yüzeysel dokularda kanama artışı gözlemlendiğinden, operasyon sonunda 1 mg rekombinant F7a uygulanmış.Postoperatif dönemdeki 10 günlük pediatrik YBÜ takibinde TDP replasmanı ve yakın laboratuvar takibi ile F 11 düzeyleri %45 in üzerinde seyretmiş, TDP’ye bu zaman periyodunda devam edilmiş. Kanama ya da tromboz komplikasyonları izlenmemiş. Postoperatif kranial MR görüntülemesinde tümörün totale yakın eksize edildiği ve kanama olmadığı gösterilmiş. Hasta postoperatif 15. günde komplikasyonsuz taburcu edilmiş.

Sonuç: Şiddetli F 11 eksikliğine sahip hastalar için preoperatif tedavi yönetimi ve efektif hemostaz sağlamak zor. F11 konsantreleri yoksa, efektif hemostaz TDP ve TXA kullanılarak gerçekleştirilebilir. Hastada bu uygulamalara rağmen şiddetli kanama olursa bir doz rF7a (endikasyon dışı kullanım için izin alınarak) kanama kontrolünde yardımcı olabilir.

P23- OPERASYON SONRASI HEMATÜRİ İLE TANI ALAN HEMOFİLİ OLGUSU

Berkin Berk Akbeyaz¹, Yılmaz Ay¹, Aslı Turgutoğlu Yılmaz¹, Neslihan Karakurt¹

¹Kartal Dr. Lütü Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Hemofili A ve B ; X ' e bağlı resesif olarak kalıtsal geçiş gösteren faktör VIII ve IX eksikliğidir. Hemofili A sıklığı yaklaşık 1/10.000 iken hemofili B yaklaşık 1/50.000 dir. Klinik kanama fenotipleri faktör aktivitesi ile koreledir ve genellikle eklem, kas-yumuşak doku kanamaları görülür. Hastalığın ağır, orta ve hafif formları mevcut olup faktör düzeyi < %1 olan ağır hemofililer genellikle spontan kanamalar ile seyrederken; faktör düzeyi % 1-5 arası olan orta hemofililerde kanamalar genellikle travma sonrasidir. Hafif hemofililerde ise faktör düzeyi >% 5 dir ve genelde ciddi travma ya da operasyon sonrası kanamalar görülür. Biz burada postoperatif masif hematüri ile tanı alan erkek olguyu sunmayı amaçladık.

Bulgu: Term 2800 gr doğum öyküsü, prenatal 23. hafta ayrıntılı ultrasonografide üreteropelvik darlık saptanan erkek hasta postnatal 1 yıl çocuk cerrahisi tarafından takip edilmiş. Elektif şartlarda operasyon planlanan hastaya 21 aylıkken sağ böbrekte gelişen hidronefroz nedeniyle pyeloplasti operasyonu uygulanarak double J kateteri takılmış. Postoperatif sızıntı şeklinde kanaması ve makroskopik hematürisi olmuş. Hastanın postoperatif 4.gününde masif hematürisinin görülmesi üzerine hastaya eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonları uygulanmış. Transfüzyonlara rağmen masif hematüri devam ettiği için hasta çocuk hematoloji onkolojisi bölümüne danışıldı. Hastanın daha önce kanama ve operasyon öyküsü yok. Ailede hemofili veya başka kanama hastalığı öyküsü yoktu. Son alınan tetkiklerinde (eritrosit ve taze donmuş plazma transfüzyonları sonrasında) Hemogloblin (Hb) : 6.5 gr/dl Hematokrit (Hct) : %20 Platelet (Plt) : 321000 /mm³ Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (Aptt) : 38.3 sn Protrombin zamanı (Pt) : 13.1 sn olarak görüldü. Hastanın preoperatif testleri geriye dönük incelendiğinde Hb: 11.2 gr/dl Hct: %33.5 Plt 352000 /mm³ Aptt 48.4 sn Pt 15.9 olduğu görüldü. Masif hematürisi devam eden hastanın destek eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma tedavilerine devam edildi. Yapılan batın ultrasonografisinde sağ böbrek medullada hematoma alanı izlendi. Takibinde transfüzyonlarla hematüride gerileme olmayan hastaya hayatı tehdit eden kanama nedeniyle by-pass edici ajan rekombinant faktör VIIa 90 mcg/kg/doz 2-4 saat arayla uygulandı ve taze donmuş plazma transfüzyonlarına 8 saatlik aralarla devam edildi. Tedavi ile hematürisi gerileyen hastanın gönderilen faktör IX aktivitesi % 5 olarak saptandı. Böbrekte hematoma olan hastaya 6 ay süreyle faktör IX profilaksisi uygulandı. Kontrollerde ek kanaması gelişmedi; faktör IX replasmanı ile double J kateteri komplikasyonsuz olarak çıkarıldı. Hasta halen çocuk hematoloji polikliniğinde takip edilmektedir.

Sonuç: Operasyon planlanan hastaların kanama diatezi açısından klinik ve birinci basamak koagülasyon testlerinin dikkatle değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

P24- BEYİN KANAMASI İLE GELEN NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ: F10 EKSİKLİĞİ

Metin Çil¹, Şule Çalışkan Kamış¹

¹Adana Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi

Amaç: Faktör 10 eksikliği nadir görülen otomozal resesif kalıtım gösteren kalıtsal faktör eksikliğidir. Nadir faktör eksikleri arasında sık rastlanan grupta olması ve santral sinir sistemi kanama sıklığı yüksekliği ile dikkati çekmektedir. Nadir ama tehlikeli bu hastalık için tekrar farkındalık oluşturabilmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz çocuk acil birimine başvuran 38 günlük hastanın tanı ve tedavi süreci incelenmiştir.

Bulgu: 38 günlük hasta emmede azalma sürekli ağlama ve renginde solma ile hastanemiz çocuk acil bölümüne getirildi. Yapılan ilk incelemelerinde spontan hareketi olmayan sadece ağırlı uyarana yanıtı olan hasta nöbet geçirdi. Hb değeri 6.2 gr/dl kan gazında ph 7.1 sodyum değeri 147 olup intrakraniyal kanaması şüphesi ile beyin tomografisi çekildi. Parankimal yaygın hemorajik alanları olan hastanın INR değeri 13, PT 131 sn aPTT 77 sn olarak sonuçlandı. Yoğun bakım ünitesinde entübe takibe alınan hastanın olası faktör testleri gönderildi. Hastaya Eritrosit desteği sağlandı. TDP tedavisi 15 cc kg doz dan 1-3 gün 3x, 4-7.gün 2x doz olarak uygulandı. Kontrol BT lerinde kanama da artış olmadı sonrasında günlük tek doz destek verildi. 9. günde Faktör 10 düzeyi 5% altında ve diğer faktör düzeyleri normal gelen hastaya protrombin kompleks konsantresi (COFACT) 30 ü kg günden tek doz olarak başlandı. 14. gününde kanaması ve kliniği stabil olan hastanın tedavisi endikasyon dışı onam alınarak haftada 2 gün profilaksi tedavisine dönüldü. Hastamızın kanama sekeli sebebiyle beyin parankiminde şiddetli lökoensefalomalazi gelişti. Hareket kısıtlılığı nedeni ile şuan fizik tedavi de almaktadır.

Sonuç: F10 eksikliği ciddi SSS kanamaları ile giden, koagülasyon testlerinde ortak bozukluğa sebep olan bir hastalık olup erken şüphe, tanı ve tedavi ile etkin bir şekilde kontrol altına alınabilmektedir. Ülkemizde henüz izole faktör konsantresi içeren bir preparatı geri ödemedede olmayıp FDA ve EMA onayı olan bu ürün yakın zamanda ülkemizde de piyasada olacaktır. Bu tip hasta gruplarında ön tanılara özel testler gönderilip zaman kaybetmeden plazma tedavisi başlatılmalıdır. Sonuçlara göre spesifik tedavi seçenekleri uygulanır.

P25- TERM DOĞUMLARDA İNTRAKRANİYAL KANAMA NEDENİ; HEMOFİLİ A

Seyma Ünüvar Gök¹, Nergis Öner¹, Emre Çapkınoğlu¹, Ali Fettah¹

¹Etlik Şehir Hastanesi

Amaç: Hemofili A, faktör VIII eksikliğinin neden olduğu bir hastalıktır. 1/5000 canlı erkek doğumda görülür. X kromozomuna bağlı olarak kalıtılır. Ancak hastaların 1/3'ünde aile öyküsü yoktur. Hemofili tanısı sıklıkla erken çocukluk çağında bağımsız hareket başladığında konmaktadır. Ancak ağır hemofili vakaları yenidoğan döneminde de MSS kanaması ile gelebilir. Term yenidoğanlarda intrakraniyal kanama nadir görülür ve en sık bilinen nedenleri; doğum travması, yenidoğanın hemorajik hastalığı ve vasküler anomalilerdir. Nadir olarak akkiz veya kalıtsal faktör eksikliklerinden kaynaklanabilir. Bu olguda, başvuru şikayeti sarılık ve başta şişlik olan, sefal hematoma tanısı alan ağır Hemofili A hastası sunulmuştur.

Bulgu: 33 yaşındaki annenin G2P2Y2 bebeği olarak 38.haftada 3800 gram erkek canlı doğum olan olgumuzun, rutin yenidoğan doğum salonu bakımları yapıldıktan sonra poliklinik kontrolüne çağrılarak taburcu edildi. Prenatal ve soygeçmiş öyküsünde özellik olmadığı öğrenildi. Hasta postnatal 9. gününde sarılık ve saçlı deride şişlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik incelemesinde sefal hematoma olduğu, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takibe alındığı, laboratuvar incelemesinde Hgb 14g/dl, PLT $320 \times 10^3/\mu\text{L}$, WBC $7,43 \times 10^3/\mu\text{L}$, total bilirubin seviyesi 43 mg/dl, protrombin zamanının (PT) normal, aPTT zamanı referans aralığı dışında yüksek olduğu tespit edildi. Çocuk hematoloji bölümüne konsulte edildi. Öyküsü derinleştirildiğinde dayının inhibitörlü hemofili A hastası ve annenin de taşıyıcı olduğu, ancak bu bilgiyi ailenin bilerek paylaşmak istemediği öğrenildi. Hastanın beyin tomografisinde, anteriorda sefal hematoma ile uyumlu yumuşak doku şişliği ve solda parietooksipital alanda yaklaşık 4 mm çapa ulaşan hiperdens görünümde kanama alanı tespit edildi. Faktör düzeyleri planlandı. Hastaya taze donmuş plazma infüzyonu uygulandı. Takibinde Faktör VIII düzeyi %1 tespit edildi. Ağır hemofili A ile takibe alınan hastaya, dayısında inhibitör öyküsü olması nedeniyle plazma kaynaklı Faktör VIII konsantre tedavisi 50 ünite/kg dan başlandı. 14 gün tedavi dozunda faktör uygulandı. Taburculuk sonrasında profilaktik tedavi 50 ünite/kg olarak başlandı ve kanama fenotipine göre haftada 2 kez 25Ü/kg.dan profilaksiye devam edildi. Hasta şu an iki yaşında olup, haftada iki kez, 25Ü/kg.dan profilaksi almaya devam etmektedir ve nörolojik sekelsiz izlenmektedir.

Sonuç: Hemofili A, faktör VIII eksikliğinin neden olduğu bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde intrakraniyal kanama için en büyük risk faktörü travmadır. Ancak Michaud ve ark. planlı sezeryan doğum sonrasında da intrakraniyal kanama olabileceğini göstermiştir *. Olgumuz da mükerrer spontan vaginal doğum ile dünyaya gelmiş idi. Ev bakımında da travma öyküsü yoktu. Hemofili tanısı sıklıkla oyun çağı grubu çocuklarında konmaktadır. Postnatal ilk günlerde sağlık problemi yaşanmaması, aile öyküsü olan olgularda hatalı tutumlara neden olabilir. Genetik geçişli bir hastalık olması temeli ile, ailelerin yeterli bilgilendirilememesi sonucu hekimlerden ve çocuklarından bilgi saklayarak koruyucu olma çabaları ile karşılaşmaktadır. Çırpan ve ark. kronik hastalık tanısı ile takip edilen çocuk ve ebeveynlerini incelemiş, psikolojik destek programlarının ve eğitimlerin artırılmasının faydalı olacağını önermiştir*. Zabata ve ark. ise, hem tanı hem tedavi sürecinde ailelerin bir eğitim programına dahil edilmesi gerektiğini öne sürmüştür*. Bizim olgumuzda da, anne aile öyküsünü bilerek paylaşmamıştır. Sonuç olarak intrakraniyal kanama tespit edilen yenidoğanlarda ayırıcı tanıda faktör eksiklikleri mutlaka yer almalıdır. Ayrıca kronik hematolojik hastalık tanısı ile takibe başlanan hasta ve ailelerinin tanı ve takip sürecinde, eğitim ve psikolojik destek gruplarına dahil edilmesinin önem arz ettiğini düşünmekteyiz.

P26- NADİR GÖRÜLEN FAKTÖR EKSİKLİĞİNİN NADİR BİR PREZENTASYONU: FX EKSİKLİĞİNDE GİS KANAMA

**Serife Şebnem Önen Göktepe¹, Nurgül Karakaya¹, Begümhan Demir Gündoğan¹,
Tuba Hilkey Karapınar¹, Yeşim Oymak¹**

¹İzmir Behçet Uz Çocuk Hastanesi

Amaç: Nadir görülen faktör X eksikliğinin prezentasyonu ve klinik gidişinde tipik kanama bulgusu dışında görülen GİS kanamasının önemini vurgulamak

Yöntem: Olgu sunumu şeklinde anlatıldı

Bulgu: 3,5 yaşında erkek olgu, 31 haftalık doğum öyküsü olan olgunun yaşamının 68.gününde kanlı kusma nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış, bakılan koagülasyon parametrelerinde APTT, PT uzunluğu olması nedeniyle bakılan koagülasyon ortak yol faktörlerinden FX %1'in altında saptanarak olguya ağır FX eksikliği tanısı konuldu. Tanı konuluncaya kadar hasta TDP replasmanları ile kontrol altına alınmıştı. Ağır faktör eksikliği olan ve GİS kanama nedeniyle hastaneye yatırılan hasta APCC preparatı ile faktör profilaksisine alındı. Faktör replasmanı ile GİS kanaması kontrol altına alınan hastanın faktör preparatı temin edilemediği bir dönemde yine GİS kanama ile hastanede yatış öyküsü oldu. Yaşamında hastanın tüm kanamaları sadece GİS kanaması şeklinde olup yapılan endoskopide bu durumu açıklayacak ek patoloji saptanmadı

Sonuç: FX eksikliği 1/106 canlı doğumda görülen, otozomal resesif kalıtılan nadir bir faktör eksikliğidir. Tipik kanama paterni hemartroz, göbek kanaması, santral sinir sistemi kanaması ve gastrointestinal sistem kanamasıdır. Hemofili A ya da B'nin tersine FX eksikliğinde mukokutanöz yüzeysel kanamaların daha çok görüldüğü bildirilmiştir. FX geni, 8 ekzon içeren 13. kromozom üzerindedir. Şu zamana kadar %78'i missense şeklinde olan 105 mutasyon bildirilmiştir. Sadece FX içeren preparatlar olmaması nedeniyle taze donmuş plazma ya da APCC preparatları ile replase edilir. APCC ile diğer faktörlerin kontrolsüz verilmesinin tromboz riskini özellikle ileri yaşlarda arttırdığı unutulmamalıdır. Klinisyenler arasında faktör eksikliğinde görülen hemartroz dışında yüzeysel kanamalarla da tanı konulabileceği dikkate alınarak ileri incelemeler koagülasyon bozukluğu olan her hastaya yapılmalıdır.

P27- FAKTÖR 5 LEİDEN MUTASYON POZİTİF HASTADA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF HEMATOLOJİK DEĞERLENDİRME: VAKA SUNUMU

Nilay Yalçınkaya¹, Özde Elver², İsmail Can Kendir², Nevin Alayvaz Aslan², Nil Güler²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Faktör 5 Leiden mutasyonu, otozomal dominant taşınır. % 99 heterozigottur. Heterozigot mutasyona sahip hastaların sadece %5-10 nunda venöz tromboemboli görülür. Bu olgu sunumunda venöz tromboz geçirmiş bir Faktör 5 Leiden mutasyonu hastasında preoperatif ve postoperatif yönetiminden bahsedeceğiz.

Bulgu: 41 yaşında Faktör 5 Leiden heterozigot mutasyonu tanısı olan kadın hasta morbid obezite cerrahisi öncesi preoperatif olarak hematoloji polikliniğine başvurmuş. İki yıl önce sağ kolda venöz tromboz sonrasında tanı alan hastanın ek bir hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Morbid obezite cerrahisi öncesi laboratuvar sonuçları Hemogloblin:14.3 g/dl Platelet:187 bin INR:1.12, D-Dimer: 188 ng/mL DDU, Fibrinojen: 374 mg/dl şeklindedir. Tarafımızca değerlendirilen hastaya operasyon sonrası erken mobilizasyon ve kanama kontrolü sağlandıktan sonra erken dönemde düşük molekül ağırlıklı heparin(DMAH) başlanması önerilmiştir. Hasta postoperatif dönemde operasyondan bir buçuk saat sonra mobilize edilmiş. Operasyon yerinden ve drenaj kanaması olmayan hastada 12 saatte bir DMAH tedavisi başlandı. Ek problemi olmayan hasta DMAH tedavisini 3 aya tamamlamak üzere taburcu edilmiş. Kontrolde kanama , tromboemboli bulgusu olmayan ve laboratuvar değerleri Hemogloblin:14 g/dl Platelet:232 bin D-Dimer: 0.42 mg/L FEU, Fibrinojen: 291.6 şeklinde olan hastanın takipleri tarafımızca devam etmektedir.

Sonuç: Venöz tromboemboli Faktör 5 Leiden mutasyonunun en önemli klinik göstergesidir. Faktör 5 Leiden mutasyonu tanısı olan hastalarda, venöz tromboemboli tanısı sonrasında 3 ila 6 ay arasında antikoagülan tedavi önerilmektedir. Devamlı antikoagülan kullanımı hayatı tehdit edici pulmoner emboli varlığında, aile öyküsü varlığında ya da erkek cinsiyette önerilebilir. Ancak devamlı antikoagülan tedavi almayan hastalarda postoperatif profilaktik antikoagülan tedavi planlanmalıdır. anahtar kelime: Faktör 5 Leiden, heterozigot, venöz tromboz

P28- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİNDE TEKRARLAYAN SAĞLIKLI GEBELİKLER: REPLASMAN TEDAVİSİNİN ÖNEMİ

Fatma Arıkan,¹,Derya Demirtaş¹,Özlem Candan,¹,Isık Kaygusuz Atagündüz,¹Asu Fergün Yılmaz¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilimdalı, Hematoloji Bilimdalı

Amaç: FaktörXIII(FXIII); hemostazdaki rolü ve önemi dışında plasenta gelişiminde rol alan önemli bir koagülasyon faktörüdür. Maternal FXIII-A2 subuniti, 6-8 gestasyonel haftalar arasında plasentada sitotrofoblast ve Nitabuch duvar gelişiminde önemli rol oynar. Bu nedenle, FXIIIeksikliği, eğer gebelik döneminde uygun şekilde yerine konmaz ise erken gebelik haftalarında tekrarlayan kayıplara yol açabilir. Bu olgu sunumunda tekrarlayan kanama epizodları sonrası FXIII eksikliği tanısı alan ve FXIII replasman tedavisi ile sağlıklı 3 doğum gerçekleştiren bir hasta bildirilmiştir.

Yöntem: 2008 yılında 18 yaşında olan kadın hasta, diş çekimi ve parmak kesisi sonrası geç kanama ve darbelerden sonra kolay morarma şikayetleriyle başvurdu. Menstruasyon sorgusunda yoğun kanaması olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde özellik olmayıp, sorgulamasında yenidoğan döneminde göbek düşmesinin 15. günde olduğu öğrenildi. Başvuru sırasında hemogram ve trombosit sayısı normal sınırlardaydı. Hastada, PT-aPTT, fibrinojen, kanama zamanı, Faktör XIII düzeyi ve PFA 100 normaldi ve kanama diyatezine ait bir bulguya rastlanmadı. 2008-2012 yılları arasında takipsiz olan hasta 2012’de diş çekimi sonrası 5 gün devam eden kanama şikayeti ile tekrar başvurdu ve alınan hikayesinde 2011 yılında intrakranial kanama geçirdiği öğrenildi. Hasta tekrar kanama diyatezi açısından değerlendirilen hastada trombosit sayısı, morfolojisi, fonksiyonları, PT-aPTT, fibrinojen, kanama zamanı normal olarak saptandı ancak tekrar gönderilen FXIII düzeyi %4(70-140)olarak raporlandı ve. hastaya FXIII eksikliği tanısı konuldu(2012 Mart). 2012 ve 2018 yılları arasında takiplerine gelemeyen hasta Şubat 2018 yılında 4 hafta 2 günlük gebe iken yeniden başvurdu. Yapılan sorgusunda, hastanın 2016 ve 2017 yılında 2 kez erken gebelik kayıpları olduğu öğrenildi. Hastaya öneriler doğrultusunda FXIII replasman tedavisi başlandı(5-22.gebelik haftalarında 250IU; 23.hafta-doğuma kadar 500 IU,doğum öncesi 1000 IU).Ancak faktörün temin edilemediği dönemlerde kriyopresipitat ile replasman tedavisine devam edildi. 13Ekim2018 tarihinde normal vajinal doğum ile 38 haftalık 2740gr erkek bebek doğum öncesinde 1000 Ü FXIII ile doğurtuldu. Hastada doğum sırasında ve postpartum dönemde kanama ve tromboemboli dahil olmak üzere komplikasyon izlenmedi.Ekim 2019’da 5 haftalık gebelik ile yeniden tarafımıza başvurdu ve Haziran 2020’de 3350 gr erkek bebek normal spontan doğum ile doğurtuldu. Doğum sırasında ve post partum dönemde kanama tespit edilmedi ve ek bir tedavi planlanmadı. Ekim 2021 tarihinde tekrar gebe kalan hasta, Faktör XIII temininde sorun yaşanması üzerine kriyopresipitat transfüzyonu ile takip edildi (iki haftada bir 1 ü/10 kg). Ocak2022’de lekelenme tarzında vajinal kanama şikayeti ile başvurdu. Yapılan transvaginal USG’sinde değerlendirmesinde; kese arkasında 35x18mm hematoma alanı izlendi. Hastanın kriyopresipitat transfüzyon sıklığı haftalık olacak şekilde arttırıldı. Takiplerinde hematoma boyutu azaldı ve vajinal kanaması tekrarlamadı. 28 hafta gebelik döneminde faktör temini yapılarak hastaya gebelik haftasına uygun olarak replasman tedavisi başlandı ve doğum öncesi 1000ÜFXIII replasmanı yapılarak normal spontan doğumla 3420gr erkek bebek komplikasyonsuz olarak doğurtuldu. Diğer doğumlarına da benzer şekilde hastada kanama veya tromboemboli dahil olmak üzere komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Faktör XIII eksikliği nadir görülen kalıtsal faktör eksikliği olup, prevalansı 1 / 2.000.000 kişi ‘dir. Özellikle hikayesinde geç dönem göbek düşmesi, anormal kanaması ve erken dönem gebelik kayıpları olan ve bakılan laboratuvar testleri ile kanama diyatezi tespit edilemeyen hastalarda Faktör XIII eksikliği akla gelmeli ve araştırılmalıdır. Bu hastalarda uygun replasman ile komplikasyonsuz gebelik dönemi ve doğum gerçekleştirilmesi mümkündür.

P29- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI

**Hikmet Gülşah Tanyıldız¹, Serap Karaman¹, Şifa Şahin¹, Yasin Yılmaz¹, Deniz Tuğcu¹,
Zerrin Önal², Zeynep Karakaş¹, Ayşegül Ünüvar¹**

¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji, ²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji

Amaç: Faktör VII (FVII) eksikliği nadir görülen bir faktör eksikliğidir. Kanama bulguları faktör düzeyi ile korele olmayabilir. Faktör düzeyi < %2 ve altında olan olgularda erken çocukluk çağından itibaren kanama riski artmıştır. En sık mukozal eklem ve kas içine kanama görülür. Burada alt gastrointestinal sistem (GİS) kanaması ile başvuran ağır FVII eksikliği olgusundaki kanama tedavisi ve yönetimi sunulmuştur.

Yöntem: Ondört yaşındaki kız hasta, dışkısında kan görme şikayetiyle aynı gün acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde postnatal 8. gününde ekimozları nedeniyle bakılan PT ve INR'si yüksek saptanmış ve FVII düzeyi %2 bulunarak FVII eksikliği tanısı almıştı.

Bulgu: Kranial USG'de intrakranial kanama saptanmış olup, kanama tedavisi sonrası bir yaşına kadar haftada 3 kez; 1 yaşından sonra da endikasyon dışı onayı ile haftada 2 kez rekombinant pıhtılaşma faktörü VIIa (aktifleştirilmiş eptakog alfa) alıyordu. Acilde yatırılan hastaya traneksamik asit 10 mg/kg/doz x3 ile birlikte aFVII tedavisi başlandı. Kolonoskopisinde rektumda kronik iltihaplı mukoza, 3 adet ülser lezyon saptandı. Faktör konsantresi, ilk gün 4 saat ara ile, ikinci gün 6 saat ara ile, üçüncü gün 8 saat ara ile, dördüncü ve beşinci gün 12 saat ara ile, sonraki 5 gün 24 saat ara ile 30 mcq/kg/doz olarak verildi ve kanaması kontrol altına alındı. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra profilaksi tedavisi haftada 3 güne (30 mcq/kg/doz) geçildi. Tekrar kanaması olmayan hastamız halen izlemimizde olup haftada 3 gün faktör profilaksisine devam edilmektedir.

Sonuç: Faktör VII eksikliğinde %10-15'inde santral sinir sistemi kanaması, gastrointestinal sistem kanaması ve eklem kanaması görülebilirken, %30'unda herhangi bir kanama görülmemektedir. Kanamalarda rekombinant FVIIa kullanılmakta olup dozu 30–60 µg/kg/gün olarak önerilmektedir. Ağır kanama, travma ya da cerrahi girişimler için tedavi dozu hedef FVII düzeyi >%20 olacak şekilde 15–30 µg/kg'dır. Hastamızdaki GİS kanamasında benzer şekilde dozlar kullanılmış olup, kanaması başarılı bir şekilde tedavi edilebilmiştir. Gastrointestinal kanama majör kanamalardandır ve haftada 3 kez faktör profilaksisi alan hastamızda kanama tekrarlamamıştır.

P30- KALITSAL FVII EKSİKLİĞİ VE DEV NAZOFARENGEAL ANJİYOFİBROMLU HASTADA BAŞARILI MAJÖR CERRAHİ

**Özge Kurt¹, Levent Aydemir², Mehmet Barburoğlu³, Şifa Şahin⁴, Mustafa Bilici⁴,
Hikmet Gülşah Tanyıldız⁴, Deniz Tuğcu⁴, Serap Karaman⁴, Ayşegül Ünüvar⁴, Zeynep Karakaş⁴**

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kulak Burun Boğaz, Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, ³Radyoloji Anabilim Dalı, ⁴Çocuk Hematolojisi ve Onkoloji Anabilim Dalı

Amaç: FVII eksikliği olan hastaların perioperatif yönetimi

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgu: Son 6 ayda tekrarlayan burun kanaması şikayeti olan ve 18 ay önce PT ve INR yüksekliği (PT: 18,3 sn, INR: 1,41) FVII:C düzeyi %29 saptanan hasta ünitemize sevk edildi. FVII inhibitör testi negatif, diğer pıhtılaşma faktör düzeyleri ve diğer kanama testleri normal sınırlardaydı. Hastamızın amcasında da tekrarlayan burun kanaması öyküsü ve anne ve erkek kardeşinde de hafif FVII eksikliği mevcuttu. Böylece hastaya kalıtsal FVII eksikliği teşhisi konuldu. Fizik muayenede sağ burun boşluğunda küçük bir kitle görüldü, MR görüntülemesi anjiyofibrom olarak yorumlandı ve operasyon planlandı. Operasyon Covid 19 pandemisi nedeniyle ertelendi ve cerrah tarafından yakın takibe karar verildi. Ancak hasta bu dönemde kontrole gelmedi. Hasta burun tıkanıklığının giderek artması nedeniyle başvurdu. Kitle sağ nazal kaviteden nazofarenkse uzanan 55x57 mm boyutlarında lobüle konturlu idi. Hayatı tehdit eden kanama ile ilişkilendirilecek majör bir cerrahi olmasına rağmen operasyondan bir gün önce rFVIIa desteği olmadan, cerrah tarafından kitleyi besleyen önemli damarlara endovasküler partikül embolizasyonu sorunsuz bir şekilde uygulandı. Operasyonda 2 saat önce intravenöz traneksamik asit başlandı ve ameliyattan 1 saat önce rFVIIa 15 µg/kg, ikinci doz rFVIIa (10 µg/kg) ise ilk dozdan 4 saat sonra sızma şeklinde kanama olması nedeniyle verildi. Ancak bu dozlardan sonra ekstra rFVIIa verilmedi. Ameliyattan 10 gün sonrasına kadar traneksamik asit verildi. Hastamızda kanama ve tromboz görülmedi.

Sonuç: Kalıtsal FVII eksikliği olan hastaların kanama fenotipi değişkendir ve burun kanaması en sık görülen semptomlardan biridir. İlginç bir şekilde, kanama riski FVII aktivitesinin seviyesi ile ilişkili değildir. FVII eksikliğinin şiddeti ve ameliyatın tipi, ameliyatın optimal yönetiminin belirleyicileri değildir, rFVIIa tedavisinin dozları ve süresi büyük ölçüde değişkendir. FVII eksikliği olan hastaların perioperatif yönetimi hala büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir ve ameliyatların kanıta dayalı optimal yönetimini sağlamak için klinik deneylere ihtiyaç vardır. Ayrıca epistaksis ayırıcı tanısında anjiyofibrom da düşünülmelidir.

P31- FXIII EKSİKLİĞİ OLAN 6 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Denis Bozer¹,Bahar Sevgili¹,Zuhal Demirci¹,Ajda Güneş¹,Nur Soyer¹,Güray Saydam¹,Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Faktör XIII (FXIII) pıhtılaşma kaskadının son aşamasında görevli bir protransgulitaminazdır, FXIIIA ve FXIIIB olmak üzere iki alt birimden oluşur, pıhtı stabilizasyonunda rol oynar. FXIII eksikliğinde pıhtılaşma testlerinde anormallik olmadan, genellikle travmadan 12-36 saat sonra kanama, yara iyileşmesinde gecikme ve %25-30 oranlarında intrakraniyal kanamaya sebep olabilir. Ayrıca Faktör XIII eksikliği, doğumdan hemen sonra umbilikal kord kanaması, sünnetten sonra ciddi kanamalara neden olabilir(1, 2). Bu yazıda kliniğimizde takip edilen faktör XIII eksikliği tanısı ile takip edilen olguların analizleri sunulmaktadır.

Yöntem: Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde takip edilen Faktör XIII eksikliği tanılı 6 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı yaşları, kanama öyküleri, kanama özellikleri, aile öyküleri, tedavileri her hasta için ayrı ayrı kaydedildi. Hasta dosyaları ve elektronik kayıt sisteminden bilgiler alındı.

Bulgu: FXIII eksikliği ile takip edilen 6 olgumuzun medyan yaşı 35 (23-55) , hepsi çocukluk çağında tanı almıştı. 5 hasta erkek, 1 hasta kadındı. Takip edilen 2 kardeş hastamız dışında diğer hastaların aile öyküsü yoktu. 3 olgu tekrarlayan mukozal kanamalar, 2 olgu yumuşak doku kanaması, 1 olgu sünnet sonrası uzayan kanama nedeni ile tetkik edilerek tanı almıştı. Olguların %50'si uzayan umbilikal kord kanaması öyküsü tariflemekteydi. Olguların tanı anındaki faktör düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir. 5 hastanın subaraknoid kanama (SAK) öyküsü, 3 hastanın iliopsoas kanama öyküsü mevcuttu. 2 olgumuz Almanya'da tanı almış olup FXIII içeren preparat ile dört haftada bir profilaksi tedavisi almaktadır. 2 olgumuz kriyopresipitat ,2 olgumuz gerektiğinde TDP profilaksisi ile takip edilmektedir. Olgularımızda SAK dışında hayati tehdit edici kanama öyküsü bulunmamaktadır.

Sonuç: İlk kez 1960 yılında Duckert tarafından bildirilen faktör XIII eksikliği, otozomal resesif olarak kalıtılır. Oluşan genetik bozukluğa göre, iki tip eksiklik tanımlanmaktadır. Tip I eksiklikte molekülün yapımında azalma varken, Tip II eksiklikte normal veya normal yakın konsantrasyonda ancak işlev bozukluğu gösteren bir molekül yapımı vardır. FXIII eksikliği nadir görülen ve klinik farkındalık dahilinde tanı konulabilen bir hastalıktır. Spontan cilt, mukozal, yumuşak doku, travma, cerrahi sonrası kanama tarifleyen pıhtılaşma testleri normal olan olgularda FXIII eksikliği akla getirilmeli ve bunlara yönelik ileri testler planlanmalıdır. Taze donmuş plazma, plazma kaynaklı FXIII konsantresi ve kriyopresipitat Faktör XIII eksikliği olan hastaların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Bizim olgularımızdaki verilerle benzer olarak, FXIII eksikliğinin intrakraniyal kanama sıklığını arttırdığı gösterilmiştir (3). Tanı konulduğunda, uygun profilaksi yöntemleri ile hayatı tehdit edici kanama sıklığı azaltılabilir.

P32- HEMOFİLİ VE GASTROİNTESTİNAL KANAMA, HEMARTROZUN ÖTESİNDE

Bahar Sevgili¹, Zühal Demirci¹, Fatih Tekin², Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji B.D.

Amaç: Hemofili A ve B, sekonder hemostaz bozukluğu ile seyreden, çoğunlukla hemartoz kliniği ile karşımıza çıkan kanama diyatezidir. Gastrointestinal sistem (GİS) dahil mukozal kanamalar, daha çok primer hemostaz bozukluğunda beklenen bir durum olsa da hemofili ile yaşayan bireylerde hayatı tehdit eden bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle hemofili tanısı olmayan bireyler gibi; peptik ülser, helicobacter pylori (Hp) enfeksiyonu, hemoroid, kolit gibi patolojiler hemofili ile izlenen bireylerde de tanı konmakta; kanama kontrolü hemofili tanılı olgularda daha güç olmaktadır. Çalışmamızda hemofili tanısı ile merkezimizde izlenen olguların GİS kanama sıklığını, tanısal yaklaşım ve tedavi yönetimini sunmayı amaçladık.

Yöntem : Çalışmamıza Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezinde hemofili A ve B tanısıyla izlenen, Ocak 2021- Aralık 2022 tarihleri arasında GİS kanama kliniği veya şüphesi ile takip edilen olgular dahil edildi. Olguların yaş, cinsiyet, hemofili tipi, inhibitör varlığı, profilaksi alıp almadığı, profilaksi alıyorsa uyumu (veritas pro ile analiz edildi), eşlik eden nonsteroid antienflamatuar ilaç (NSAİ) kullanımı, GİS endoskopi öyküsü ve GİS endoskopi yapıldıysa tanısı, cerrahi girişim ihtiyacı bilgileri dosya taraması yapılarak kaydedildi. Veriler tanımlayıcı analizler ile değerlendirildi.

Bulgu: GİS endoskopisi planlanma nedenleri sırasıyla %69,2 kanama, %19,2 karın ağrısı, %7,7 olguda açıklanamayan anemi olarak raporlandı. Endoskopi/kolonoskopi planlanan hastaların 18'ine (%69,2) endoskopi/kolonoskopi yapıldığı görüldü. Acil servise gelen hastalara erken tanı ve hızlı müdahale yapılabilmesi öncelikle hedeflendiği için yapılan GİS endoskopik işlemlerin bazılarında patolojik örneklem yapılamadığı görüldü. Patolojik yapılan örneklerde 6 peptik ülser, 4 gastrit, 4 hemoroid, 2 kolonda ülser, 2 kolon kanseri, 1 meckel divertikülü, 2 kolon polibi saptandı. Hp açısından patolojiye gönderilen 7 hastadan 5'inde pozitif saptandı. Bu olgulardan 4'üne GİS kanama, 1 olguya ise karın ağrısı nedeniyle endoskopi yapılmıştı. Kolon kanseri (Ca) tanısı alan 2 hastadan biri poliklinik vizitinde açıklanamayan anemi, biri ise karın ağrısı nedeniyle GİS endoskopi yapılması amaçlı yönlendirildiği raporlandı. Olguların 12'sinde (%46,2) dökümanite edilmiş NSAİ kullanım öyküsü saptanmış olup 8 (%30,8) olguda dosya taramasında analjezik kullanım bilgisine dair anamnez alınamadığı saptandı. 12 olgunun, tekrarlayan GİS kanama nedeniyle takip edildiği görüldü.

Sonuç: Hemofili ile yaşayan bireylerde, hemofili tanısı olmayan bireyler gibi gastrointestinal patolojiler eşlik edebilmektedir. Kanama yönetimi, kanama diyatezi olmayan bireylerden daha güç olmaktadır. GİS kanamaya yönelik diğer risk faktörlerinin (NSAİ vb kanama diyatezine yol açabilecek ajanlardan uzak durulması, Hp eradikasyon tedavisi, kabızlık tedavisi...) optimal yönetiminin yanı sıra endoskopik girişimsel işlemlerin hematoloji ile koordine bir şekilde ve zamanında yapılması; morbidite ve mortalite riskini azaltmaktadır.

P33- ERİŞKİN HEMOFİLİK BİREYLERDE KANSER

Fatma Keklik Karadağ¹,Zuhal Demirci²,Nur Soyer²,Güray Saydam²,Fahri Şahin²

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, İzmir, Türkiye

Amaç: Günümüzde tedavi ve bakım hizmetlerindeki gelişmelerle birlikte hemofili A ve B hastaları da hemofili olmayan toplum bireyleri ile benzer şekilde yaşlanmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte hemofili hastaları kalıtsal kanama bozukluğuna bağlı görülen artropati, hepatit gibi morbiditelerin dışında yaş ile doğrudan ilişkili olan kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi çeşitli kronik hastalıklarla da karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu çalışmada kliniğimizde takipli olan kanserli hemofili olguları sunulmuştur.

Yöntem: Ege erişkin hemofili ve tromboz merkezinde takip edilmekte olan hemofili a ve b hastaları değerlendirilmiş olup kanser tanısı olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Kanser tanısı olan 15 hastanın geriye dönük olarak dosyaları incelenerek sosyodemografik durumları, hemofili tipi, faktör düzeyleri, faktör replasman durumları, komorbiditeleri, aldıkları kanser tanı ve tipi, verilen tedaviler ve son kontrol tarihleri kaydedilmiştir.

Bulgu: Yaş aralığı 42-70 yıl olan kanser tanılı 3 hemofili B ve 12 hemofili A hastasının verileri (tablo-1) değerlendirilmiştir. Hastaların hiçbirinde inhibitör saptanmamıştır. Gastrointestinal sistem kanserleri (kolon, mide, pankreas) en sık rastlanan kanserler olup 5 hastada (%30) izlenmiştir. Bu hastalardan 3'ünde kolon kanseri olup her 3'ü de başarılı cerrahi sonrası kemoterapi ile izlemde olup halen hayattadır. Hastalardan 3'ünde akciğer kanseri; 2' sinde nazofarinks karsinomu; 2' sinde de hepatit C enfeksiyonuna bağlı hepatosellüler kanser saptanmıştır. Bir hastada (70 yaş, olgu-10) prostat kanseri saptanırken faktör replasmanı ile başarılı cerrahi sonrası kür elde edilmiştir. Yalnızca bir hastada hematolojik malignite görülmüş olup akut myeloid lösemiye yönelik remisyon indüksiyon ve konsolidasyon rejimleri sonrasında remisyonunda takip edilmektedir. Kaybedilen hastalardan biri hepatit C' ye bağlı karaciğer sirozu ile takipte olup ağır hemofili a tanılıydı (olgu-4) ve Child-c karaciğer sirozu olan bu olgu hepatik yetmezlik ve sepsis nedeni ile kaybedildi. Diğer iki olgu ise kanadıkça tedavi alan hemofili a hastası olup akciğer kanseri nedeni ile yaşamını yitirmiştir.

Sonuç: Hemofili bakımındaki iyileşmeler, profilaksi kavramının yerleşmesi, hasta ve yakınlarının eğitimleri, yeni tedavi ajanlarının gelişimi gibi birçok olumlu gelişme hemofili hastalarının beklenen yaşam sürelerini normal popülasyon ile aynı düzeye getirmiştir. Bu nedenledir ki artık hasta yerine "hemofilik birey" tabiri kullanılmaya başlanmıştır. Bu durum beraberinde, normal popülasyondaki bir bireyin yaşamı boyunca karşısına çıkabilecek her hastalığın ve komorbid durumun hemofilik bireyin de karşısına çıkma olasılığını getirmektedir. Kanser ve kanser tedavisi de bunlardan biridir.

P34- HEMOFİLİDE İLİOPSOAS KANAMASI: İKİ OLGU, ÜÇ KANAMA ATAĞI

H.Kardelen Çubuktarr¹,Sema Aylan Gelen¹,Emine Zengin¹,Nazan Sarper¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Hematoloji

Amaç: Hemofilide iliopsoas kanamaları tanı, tedavi ve komplikasyonlar açısından ayrı bir öneme sahip olduğundan iki olgu sunulmuştur.

Yöntem: Olgu1: Hemofili A tanısını 7 yaşında tonsillektomi sonrası kanama durmaması nedeniyle alan hastanın Faktör düzeyi %1 idi. Ancak ilk 50 dozda inhibitör 6,4 BU bulundu. Sık eklem kanamaları olan hastaya by pass edici ajanlarla profilaksiye 10 yaşında başlandı. Hastanın inhibitörünün 0,05 BU bulunması üzerine yapılan recovery testi olumlu bulununca FVIII profilaksisine geçildi. İki ay sonra, hasta sağ kalça ağrısı, kalçasını hareket ettirememesi, yürüyememesi yakınmasıyla getirildi. Evde tek doz 66 µg/kg 3 gün süreyle rFVIIa uyguladığını ancak bir iyileşme olmadığını belirtti. İliopsoas kanamasından şüphe edildi ve USG ile tanı doğrulandı (7x7 mm boyutunda hematoma). Hastaneye yatırılan hastaya 1.gün 50/Ü kg 12 saat ara ile, takiben 24 saat ara ile 50 U/kg FVIII uygulandı. Kanama öncesi alınan inhibitörün pozitif gelmesi nedeniyle 3. gün rFVIIa tedavisine geçilerek tedavi 10 güne tamamlandı. rFVIIa 66 µg/kg/doz 3 saat ara ile uygulandı. Takibeden günlerde doz araları 8 saate kadar açıldı. Yakınmaları gerileyen hastanın kontrol USG sinde hematoma geriledi. Profilaksi için endikasyon dışı başvuru yenilendi. Ancak hasta iki ay sonra benzer bulgularla başvurdu. USG solda (ilk kanamanın karşı tarafında) yeni bir iliopsoas kanaması olduğunu doğruladı (50x16 mm boyutunda) ve rFVIIa 4 saat ara ile 66 µg/kg/dozda toplam 5 gün uygulandı. USG’de hematoma boyutlarında %50 küçülme görüldü. Hastanın yakınmaları geriledi ve rahat yürüyebiliyordu. Olgu 2: On sekiz yaşında Suriye’den göç etmiş erkek hastanın merkezimize ilk kez 9 yaşında başvurdu. FIX düzeyi %1 bulunarak Hemofili B tanısı aldı. Öyküsünde tekrarlayan eklem kanamaları mevcuttu ve profilaksi başlandı. On yedi yaşındayken karın ağrısı, sağ kasıkta hassasiyet, kalça hareketlerinde kısıtlılık, yürüyememesiyle başvurdu. USG’de sağ iliopsoas kasında 13x6 mm boyutunda hematoma görülerek klinik şüphe doğrulandı. Hasta yatırıldı, eldeki ilaç kısıtlılığı nedeniyle tedaviye 17 U/kg/doz FIX (hasta 59 kg, 1000 U/flakon) 1. gün 12 saat ara ile takiben 24 saat ara ile üç gün uygulandı. Şikayetleri geriledi.

Bulgu: Tartışma: İliopsoas kası retroperitoneal bölgede bulunduğu kanamalarının tanısı deneyimli bir hematoloğun klinik şüphesiyle gerçekleşir. Genellikle hastalar kalçada, kasıkta, baldırda ya da karnın alt bölgelerinde ağrı, kalçada hareket kısıtlılığı ile başvururlar. Tanı ve tedavi geciktikçe eklem içi gibi sınırlı bir bölgede olmadığı için hematoma boyutları artarak femoral sinire bası yapabilir ve sinirde hasar yaratabilir. Hastalarımız ciddi bir travmadan söz etmemişlerdi. Her iki hasta da faktör düzeyi %1 olup, birinci hasta inhibitör geliştirmiştir. İlimli hemofili hastalarında dahi iliopsoas kanamaları bildirilmiştir ve bu hastalar nadir kanadıklarından tanı gecikmesi daha fazla olabilmektedir. İliopsoas hematomları büyükse faktör tedavisi iki haftaya kadar uzatılır. İlk iki gün kanda faktör düzeyi 80-100, takiben 30-60 olması hedeflenir. Femoral sinir fonksiyonlarının bozulduğu, patella refleksinin alınamadığı hastalarda cerrahi olarak hematomların boşaltıldığı olgular bildirilmiştir. Tanıda USG, BT ve MR görüntüleme kullanılmaktadır. Hastalarımızda kas ve eklem fonksiyonları hızla düzeldiği için fizik tedavi gerekmemiştir.

Sonuç: İliopsoas kanamalarının belirtileri iyi bilinmeli, gecikmedem yeterli doz ve sürede faktör tedavisi başlatılmalıdır. Tanı gecikmesi kalça ve dizde kalıcı kontraktür, femoral sinir basısı, psödotümör gelişimi ve myositis ossifikans gibi komplikasyonlara neden olabilir.

P35- COVID-19 ENFEKSİYONU SONUCUNDA GELİŞEN DİRENÇLİ TROMBOZ OLGUSU

Hatice İlgen Şaşmaz¹,Meriç Esen Şimşek Mullaoğlu¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: COVID-19, aşırı inflamasyon, yaygın intravasküler pıhtılaşma (DIC) ,immobilizasyon ve hipoksi nedeniyle venöz ve arteriyel tromboembolik hastalıklara yatkınlık yaratmaktadır. İskemik inme,arteriyel ve venöz tromboembolizm trombotik komplikasyonlar arasında yer almaktadır. COVID-19 hastalarında; artmış koagülasyon faktörleri, edinilmiş antifosfolipid antikorları ve azalmış endojen antikoagülan düzeyine ek olarak, trombosit bağımlı endotel inflamasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji kliniğinde takip edilen ve covid-19 enfeksiyonu sonrasında dirençli tromboz bulguları olan hastanın klinik özellikleri ve laboratuvar düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgu: 10 yaşında erkek hasta sol bacakta ağrı,şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu.Yakın zamanda covid-19 enfeksiyonu öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde sol bacakta ödem,hiperemi ve bacak çapında artma saptandı.Yapılan RDUS'ta sol iliak venden popliteal vene kadar uzanan trombüs görüldü.Etyolojiye yönelik araştırma tetkiklerinde trombofili genetik paneli istendi,MTHFR ve Faktör V Leiden mutasyonları heterozigot saptandı.Anti fosfolipid ve anti kardiyolipin antikorları,ANA,P-ANCA,C-ANCA negatif olup vitamin B12 ,folat,d vitamini ,Protein C,protein S,antitrombin -III düzeyi normal aralıkta olan hastanın homosistein düzeyi:16 umol/L ,D dimer:39,25 mg/L ; paterji testi ise negatifti.Osteomiyelit,romatolojik nedenler,selülit ve diğer nedenler ekarte edilen hastada covid antikor pozitif olduğu görüldü.Kontrastlı batın BT'de sol femoral venden sol ana iliak ven ve inferior vena cava intrahepatik segmentine de uzanım gösteren trombüs,sol renal vende intraparakrenal segmentlerden başlayarak abdominal aorta hizasına kadar olan düzeylerde parsiyel trombüs izlendi.Enoksaparin başlanan hastanın takiplerinde trombüsleri gerilememesi üzerine hastaya girişimsel radyoloji tarafından popliteal venden inferior vena cavaya kadar iki kez trombektomi yapıldı.Takiplerinde diğer bacakta da trombüs gelişen hastaya 96 saat sistemik tpa infüzyonu tedavisi verildi.Fizik muayenesinde baktaki ödemi gerileyen hastanın kontrol RDUS'ta trombüsleri devam etmesi üzerine hastaya varfarin tedavisi başlandı.Koagülasyon düzeyleri ile izlenen hastanın takibinde karın ağrısı ve makroskopik hematürisi gelişti.Üriner sistem USG'de mesanede 4 cm hematoma saptanması üzerine varfarin kesilerek ,hastaya TDP desteği verilerek mesane içi yıkama yapıldı.İzleminde hematürisi düzeldi.Kanama öyküsü nedeniyle hastaya rivaroksaban tedavisi başlanarak genel durumu iyi olan hasta taburcu edildi.

Sonuç: Covid -19 enfeksiyonu olan hastalarda trombotik komplikasyonlar geliştiği bilinmektedir.Hastanın kliniğine göre antikoagulan tedavi planlanarak hastalar yakından izlenmelidir.Hastamızda covid-19 sonrası gelişen dirençli tromboz nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

P36- FAKTÖR V EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARDA TAKİP VE TEDAVİDE TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selin Kır¹, Zühal Demirci¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

¹EÜTF Hastanesi

Amaç: Faktör V eksikliği , nadir kalıtsal pıhtılaşma bozukluklarından biridir. Owren Hastalığı olarak da bilinen bu hastalık, ilk olarak Dr. Paul Owren tarafından 1943'te Norveç'te tanımlanmıştır. (1) Görülme sıklığı 1.000.000'de 1'dir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür, otozomal resesif kalıtlıdır. Predominant semptom kanamadır, kanama şiddeti faktör düzeyine göre değişebilmektedir. Kanama bulguları genelde çocukluk döneminde görülür. (2) Tedavi için faktör V replasmanı için spesifik rekombinant veya plazma türevli faktör konsantreleri mevcut olmadığından taze donmuş plazma kullanılmaktadır. Normal trombositler kanama bölgesinde faktör V içerdiğinden trombosit transfüzyonlarının kullanılmasını da savunan literatürler mevcuttur. (3)

Yöntem: 2002-2021 yılları arasında Faktör V eksikliği tanısı almış, Ege Erişkin Hemofili ve Trom-boz Merkezi takibinde olan 9 hastanın demografik verileri, klinik semptomları, kanama sayı ve yer-leri; gelişen komplikasyonlar, inhibitör var ise düzeyleri, komplikasyon ve geçirilmiş operasyonları, tedavi ve profilaksi yaklaşımları hasta dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgu: Hastaların yaş ortalaması 41.4, tanı anındaki yaş ortalaması 31 idi. Dokuz hastanın 3'ü erkek (%33.3) , 6'sı kadın idi (%66.6). Tanı anındaki en düşük faktör düzeyi %1.3, en yüksek %35 ölçüldü. Aile öyküsü 7 hastada mevcuttu (%77.7) Hastaların 2'sinde (%22.2) tanı anında kanama, 2 hastada (%22.2) spontan ekimozlar mevcuttu. Beş hastada (%55.5) ise hematolojik şikayet mevcut olmayıp, girişimsel işlemler öncesi ya da kontroller esnasında bakılan aPTZ ve PZ değerlerinde uzama sapta-nınca hematolojiye yönlendirilmişti. Hastaların tümünde inhibitör negatif olarak saptandı. Hastaların 1'inde (%11.1), aktive protein c rezistansı saptandı. Tanı aldıktan sonra 3 hastaya C/S, 1 hastaya over kist rüptürü , 1 hastaya da femur shaft kırığı operasyonu uygulandı. Operasyona alınan hastalara TDP replasmanları yapıldı, sadece femur shaft kırığı operasyonu olan hastada kanama şikayetleri devam etti ve operasyon yerinde kanaması tekrarladı. İlk operasyonu 2015'te olan hastaya 2016 ve 2017'de tekrar operasyon uygulandı ve uzun süreli TDP tedavisi aldı. Etkilenen bireylerin uzun vadeli prog-nozunu ele almak için literatürde yeterli veri yoktur. Ancak ciddi kanama belirtileri olan hastalarda %21'e varan ölüm oranları bildirilmiştir (2, 4). Bizim hastalarımızda takiplerde ölüm gözlenmemiştir.

Sonuç: Faktör V eksikliğinde görülen major semptom kanamadır. Ancak hastalar asemptomatik olup laboratuvar tetkiklerinde aPTZ ve PZ uzaması saptanması ile de tanı alabilmektedirler. Aile öyküsü olan ve aPTZ, PZ uzaması saptanan ancak asemptomatik hastalarda da faktör düzeyleri erken yaşlarda bakılmalıdır. Kliniğimizde tanı anındaki yaş ortalaması 31'dir, aile öyküsü olan hastaların asempto-matik olsalar dahi erken yaşlarda hematolojiye yönlendirilmesi hayati önem arz etmektedir. Takip ettiğimiz hastalarda TDP replasmanı ile cerrahi girişimler komplikasyonsuz sonuçlanmıştır, ancak 1 hastamızda görüldüğü gibi kanama zor kontrol altına alınmış ve uzun süreli TDP replasmanına ihtiyaç duyulmuştur.

P37- KALITSAL FAKTÖR EKSİKLİĞİ TANILI HASTALARIMIZIN ANALİZİ

Kahraman Öncel¹

¹S.B.Ü. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Ünitesi

Amaç: Kalıtsal faktör eksikliği; koagülasyon kaskatında spesifik faktörlerin eksikliği sonucunda gelişen nadir bir grup kalıtsal veya edinsel kanama bozukluğudur. Hastaların yakın bir şekilde takip ve tedavi edilmesi hayati önem arz etmektedir. Gündelik yaşantıda temel öz bakım ihtiyaçlarının idamesi, eklem sağlığı, kanama kontrolü, hekim ve hemofili merkezi ile uyum temel yaşam kalitesinde belirleyici rol oynamaktadır.

Yöntem: Hastalar retrospektif olarak, sistemde kayıtlı dosyalar incelenerek çalışmaya alındı. 2019-2022 yılları arasında en az 2 defa faktör düzeyleri ölçülmüş, merkezimize yıllık en az 3 veya 4 defa başvuran ve kayıtlı takip dosyaları olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, faktör ve inhibitör düzeyleri ve kullanılan tedavileri incelendi.

Bulgu: Hastalarımız Diyarbakır, Batman, Siirt, Şırnak, Muş, Mardin, Şanlıurfa ve Bingöl'de ikamet etmekteydi. Çalışmaya toplam 46 hasta alındı. Hastaların 18'i kalıtsal Faktör VIII eksikliği (% 39,1), 3 'ü kalıtsal Faktör IX eksikliği (%6,5), 3'ü Faktör VII eksikliği (%6,5), 11'i Von Willebrand hastalığı (%23,9), 9 'u Faktör X eksikliği (%19,5) ve 2 'si Fibrinojen eksikliği (%4,3) hastasıydı. Hastaların %65,2 'si erkek, %34,8 'i kız, ortalama yaşları 11,24/yıl (1-16) yıl olarak hesaplandı. Toplam 4 kalıtsal Faktör VIII eksikliği olan hastamızda inhibitör pozitifliği saptandı (%8,7). Bu oran çok merkezli yapılan çalışmalarla benzer sonuçlardır. Nadir bir faktör eksikliği olan Faktör X eksikliği olan hasta sayımızın fazla olmasının nedeni, merkezimizde Protrombin Kompleks Konsantresinin hastanemizde gününbirlik olarak hastalara verilmesinden kaynaklanmaktadır. Merkezimizde hastalarımızın tamamı sekonder profilaksi olarak faktör replasman tedavisi almakta ve ilaca ulaşılabilirlikte sorun yaşanmamaktadır.

Sonuç: Kalıtsal faktör eksikliği olan hastaların takip ve tedavilerinin çocuk hematoloii olan hastanelerde yapılması yaşam kalitesi açısından çok önemlidir. Hastaların kanama kontrolleri, eklem sağlığının sağlanması, adölesan sorunları, yetişkinliğe geçiş, ilaca ulaşılabilirlik ve tedaviye uyum problemleri multidisipliner yaklaşımlarla çocuk hematoloji uzmanlarının yönetiminde olmalıdır.

P38- JTK EPİLEPTİK ATAK, SEREBRAL ENFARKT VE KRONİK İSKEMİ İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ B VAKASI

Kahraman Öncel¹

¹S.B.Ü. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Ünitesi

Amaç: Hemofili B, faktör 9 eksikliği sonucunda gelişen kalıtsal kanama bozukluğudur. Klinik olarak en sık eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla bulgu verir. Bu olguda hemofili B tanılı hastamızın santral kanama sonrasında uzun dönem takiplerinde serebral enfarkt, subakut ve / veya kronik iskemi ile klinik bulgu veren bir vakamızı sunuyoruz.

Yöntem: 17 Yaş erkek hasta Siirt'ten baş ağrısı, bulantı, kusma, havale geçirme şikâyet ile merkezimize kabul edildi. Hikâyesinde 14 aylık iken şiddetli bir beyin kanaması geçirmiş. Bu neden ile yapılan tetkiklerde Kalıtsal Faktör IX eksikliği saptanmış. Beyin kanaması geçirdikten 2 yıl sonra, şiddetli bütün vücutta kasılmalarla neden olan havaleler nedeni ile Epilepsi tanısı almış. Son 7-8 aydır ara ara ataklar halinde şiddetli baş ağrıları oluyormuş. Bu neden ile çocuk hematoloji polikliniğinden takipli hasta çocuk nöroloji ile beraber takibe alınmıştı. Eczane kayıtlarına göre ilaçlarını düzenli almış. Ancak ailede Hemofili B tanılı hastalar olduğu için faktör preparatlarını dayısı ve diğer kuzenleri ile ortak kullanıyormuş. Anne Baba akrabalık var. 9 kardeşi var. 6 kız 3 erkek. Teyze çocuklarında ve dayısında faktör 9 eksikliği var. Fizik muayenesinde 24 saat önce geçirdiği JTK nöbet nedeni ile halsiz bitkin görünümde. Diğer sistem bulguları doğl. Nörolojik olarak taraf bulgusu yok.

Bulgu: Radyoloji: Solda Cerebral Bölgede Hemiatrofi. Sol orta serebral arter bölgesinde enfarkt bulguları mevcut. Sol parietal posterior subkortikal derin ak maddede subakut ve/veya kronik iskemik değişiklikler mevcuttur. 3. ventrikülde Pineal cisimde kalsifikasyon ve Sol ventrikül oksipital hornunda asimetrik dilatasyonlar mevcuttur. Hastanede yattığı süre boyunca Faktör IX aktivitesinin % 80 tutulacak şekilde doz ayarlaması yapıldı. Taburculuk sonrası ayaktan proflakside 40 Ünite/kg/gün haftada 2 gün olacak şekilde sekonder proflaksiye başlandı

Sonuç: Hemofilide özellikle ağır kanamalar sonrasında; hastalarda tutulan sisteme göre multidisipliner yaklaşmak önemlidir. Sekelli hastalarda uzun dönem ve düzenli proflaksi hayati öneme haizdir.

P39- ARAÇ DIŞI TRAFİK KAZASI İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ A VAKASI

Kahraman Öncel¹

¹S.B.Ü. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Ünitesi

Amaç: Kalıtsal Faktör 8 eksikliği Hemofili A olarak adlandırılan X'e bağlı kalıtsal özellik gösteren nadir bir kanama bozukluğudur. Hemofili A yaklaşık 5.000-10.000 erkek doğumunda bir olarak görölür. Eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla bulgu verir. Hemofili A tanılı hastalarda travma sonrası yönetim hayati önem arz etmektedir. Bu olguda araç dışı trafik kazası ile başvuran vakamızın yönetimi ve tedavisini vakamızı sunuyoruz.

Yöntem: 8 yaş 4 aylık erkek hasta annesi ile beraber aile ziyareti sonrasında caddeden karőıdan karşıya gezerken hızla gelen bir sepetli motorun çarpması sonucu yola savrulmuş. Çarpma sonrası kafa travması ve bilinç kaybı olmuş. 112 aracılığı ile acil serviste ilk müdahalesi yapılıp Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH Beyin Cerrahisi bölümüne kabul edilmiş. Beyin cerrahisine kabulünden sonra aile kan hastalığı olduğunu, ancak çok sık kontrole gitmediklerini ve pandemi nedeni ile de uzun zamandır kontrole gitmediklerini ifade etmiş. 1,5 veya 2 yaş civarında sünnet sonrası durmayan kanama nedeni ile Kalıtsal Faktör VIII tanısı almış. Sol dizde hemartroz nedeni ile 1 defa hastaneye yatırılmış. Faktör replasmanları düzensiz yapılmış. Eczane kayıtları ve eski hemofili ilaç karnesine göre genellikle plazma kaynaklı ilaçlar kullanılmış. Sol dizde hedef eklemi var. Fizik Muayenesinde bilinci açık. Yüzde travmaya bağlı doku kayıpları var. Ön kesici 1 diş üst çeneye gömülmüş. 1 diőte parçalı kırık var. Burun kanaması var ve hafif deforme olmuş. Sol dizde hemartroz mevcut.

Bulgu: Acil kranial görüntülemeler normal. Akut kanama bulgusu yok Sol Diz USG: Sol dizde en derin yerinde 22 mm kanama ile uyumlu hematoma mevcuttur. Özellikle lateral suprapatellar bursa düzeyinde artış izlenmiştir. Solunum desteği sağlandı. İv hidrasyon ile oral alımı kesildi. Kanama takibi idrar çıkış takibi bilinç takibi sağlandı. Hastaya Dekametazon başlandı. İV 3. kuşak SS ve Klindamisin uygulandı. Depakin yükleme ve idame başlandı. Nöroprotektif amaçlı B vitamin kompleksi başlandı. KBB: Nazal kavite hasarı için elektif şartlarda müdahale planlandı. Ortopedi: Diz atele alındı. Elevasyonu sağlandı. Aralıklı soğuk kompres ve antiinflamatuvar önerildi. Beyin Cerrahisi Acil cerrahi op düşünülmedi. Ortodonti: Konsültasyona yanıt vermedi. Tedavi: Hastaya görüntüleme beklenmeden 50 ünite/kg/doz faktör uygulandı. Hemofili A ağır kanamalarında (MSS kanaması, Cerrahi, ciddi travma) Faktör VIII başlangıç düzeyi 50 ü/kg dır. Hastaya 7 gün boyunca 50 Ü/kg/doz faktör replasmanı uygulandı. Yeterli kanama kontrolü sağlandıktan sonra 25 ü /kg/ doz ile idameye geçildi. Tedavinin 20. gününde kontrol Cranial CT ile birlikte sekonder proflaksiye geçildi.

Sonuç: Travmalarda görüntüleme yöntemleriyle kanıtlanıncaya dek acil bir durum olarak ele alınmalıdır. Faktör yerine koyma tedavisine HEMEN başlanmalıdır. Görüntüleme yöntemleri veya diğer konsültasyonlardan önce ivedi olarak faktör tedavisine başlanmalıdır. Faktör aktivitesi %80-100 düzeyine yükseltilmelidir. Kanama bulgularının bazen travmadan 3-4 hafta sonra da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Görüntüleme yöntemleri ile ilerleme olup olmadığı aralıklı olarak takip edilmelidir. Hemofilide en önemli mortalite ve morbidite nedeni olduğu unutulmamalıdır.

P40- HEMOFİLİ A’LI BİR HASTADA MAJÖR TRAVMA SONRASINDA OLUŞAN PERİORBİTAL EKİMOZDA GEÇ DÖNEMDE KİNEZYOLOJİK BANTLAMA UYGULAMASI

Erkan Kaya¹,Eiif Guler Kazancı¹,Gökalp Rüstem Aksoy¹

¹SBÜ Bursa Şehir Hastanesi

Amaç: Uzun süre devam eden ekimozun tedavisinde kinezyolojik bantlama uygulamasının etkinliğini göstermek, Olgu ile birlikte kinezyolojik bantlama tedavisinin lenfatik ve vasküler drenajı artırdığını kanıtlamak.

Yöntem: Olgu: 25 yaşında, asistan doktor, Hemofili A lı hasta H.Ö 08/10/2022 tarihinde araç içi trafik kazası geçirmiş. Kaza sırasında yüzünü direksiyona çarpması sonucunda sağ gözde ve göz çevresinde yaygın hematoma ve morluk oluşmuş. Göz uzmanı muayenesinde görmenin etkilenmediği ancak Hemofili A nedeniyle şişlik ve morluğun daha uzun sürebileceği söylenmiş. Hirudoid jel ve Reparil jel gibi lokal kremler kullanmış. Şişliğinde azalma olmakla birlikte tam gerileme olmamış. 18 Kasım 2022 tarihinde ki muayenemizde sağ göz çevresinde bir miktar şişlik ve ekimoz vardı. Aynı zamanda sol göz çevresinde de hafif derecede ekimoz mevcuttu. Hastanın sağ göz çevresine lenfatik drenajı ve vasküler drenajı artırmak amacıyla lenfatik teknikle kinezyolojik bantlama uygulandı. Kinezyolojik bantlar 24 saat ara ile 3 kez değiştirildi. İlk değerlendirmede medial periorbital ekimozun kaybolduğu, diğer bölgelerde de ekimozda belirgin azalma olduğu görüldü. Hasta şişlik hissinin de belirgin derecede azaldığını ifade etti.

Sonuç: Kinezyolojik Bantlama tedavisi son yıllarda özellikle ortopedik rehabilitasyonda etkin bir şekilde kullanılmakta olup özellikle ağrı üzerine ve fonksiyonel iyileşme üzerine olan etkileri gösterilmiştir. Kinezyolojik bantlama lenfödem tedavisinin yanında ciltte ekimozların tedavisinde, post operatif doku ödeminin ve skar dokusunu azalttığı da gösterilmiştir. Olgumuz Hemofili A lı bir hastada uzun süre devam eden ekimozda kinezyolojik bantın etkinliğinin gösterildiği literatürdeki ilk olgu olması sebebiyle önemlidir. Ayrıca olgunun mesleğinin tıp doktoru olması verilerin geri bildirimi konusunda bizlere güvenilir bir bakış açısı kazandırmıştır.

P41- KALITSAL FAKTÖR X EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIN KARAKTERİZASYONU VE YÖNETİMİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nigar Abdullayeva, Bahar Sevgili, Zühal Demirci, Güray Saydam, Fahri Şahin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ege Erişkin Hemofili Ve Tromboz Merkezi, Bornova- İzmir

Giriş: Kalıtsal faktör X (FX) eksikliği nadir görülen otozomal resesif bir kanama bozukluğudur. FX düzeyi <%1 olan hastalarda genellikle şiddetli kanama semptomları görülürken, daha yüksek FX düzeyi olan hastalarda da ciddi kanamalar görülebilmektedir. Hafif ve orta düzeyde FX eksikliğinde kliniğin daha az şiddetli olduğu varsayılır, ancak klinik özelliklerin heterojenliği, tanı ve yönetimin gecikmesine neden olabilir.

Amaç: Faktör X eksikliği olan hastaları karakterize etmek, kanama modellerini ve tedavi stratejilerini değerlendirmek.

Metod: Bu retrospektif tablo incelemesi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezinde yönetilen FX eksikliği olan hastaları içermektedir.

Bulgular: Beş hastanın demografik özellikleri, tanısal laboratuvar sonuçları, tanı anında kanama ve aile öyküsü, izlem sırasında olan kanama öyküsü, kanama skoru ve aldığı tedaviler incelendi (tablo). Kanama skoru Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği/Bilimsel ve Standardizasyon Komitesi Kanama Değerlendirme Aracı (ISTH-BAT) kullanılarak hesaplandı. Bir numaralı kadın hasta menometroraji ve doğum sonrası uzamış kanama öyküsüyle merkezimize başvurmuş. Aile öyküsünde özellik bulunmamış. Hastanın izlemi boyunca doğum, diş çekimi sonrası ve fraksiyonel küretaj sonrası taze donmuş plazma (TDP), eritrosit süspansiyonu (ES), protrombin kompleks konsantresi (PCC) ihtiyacı olmuş. İki numaralı kadın hasta in vitro fertilizasyon öncesi tetkik edilirken koagülasyon testleri bozuk saptanmış. Annesinde tromboz öyküsü olan hastanın Protrombin 20210 G/A heterozigot mutasyonu ve lupus antikoagülanları pozitif saptanmış. Kanama öyküsü olmayan hastanın izlem boyunca tedavi ihtiyacı olmamıştır. Üç numaralı kadın hasta menometroraji, diş eti kanaması ve abortus sonrası uzamış kanama öyküsüyle merkezimize başvurmuş. Hastanın ablasında FX eksikliği varmış. İzlemi boyunca sol diz cilt altı hematoma, diş eti ve sezeryan sonrası kanama nedeniyle TDP, ERT, PCC ihtiyacı olmuştur. Dört numaralı kadın hasta menometroraji nedeniyle merkezimize başvurmuş. Aile öyküsü olmayan hastanın polipektomi, iki sezeryan, diş çekimi sonrası ve aralıklı tekrarlayan ekimoz, epistaksis nedeniyle TDP ihtiyacı olmuştur. Beşinci erkek hasta çocukken tanı almış ve merkezimize takiplerin devamı için başvurmuş. Hasta bir yaşında subdural hematomu olması üzerine tetkik edilirken tanı almış. İzleminde hastanın diş eti, burun kanaması, hematuri, gastrointestinal kanama, ciltaltı hematoma nedeniyle TDP ve PCC ihtiyacı olmuş. Hasta profilaktik olarak Faktör X konsantresi almaya devam etmektedir. Hastaların hepsi şu an sağlıklı ve merkezimizde takip altındadır.

Hasta No	Tanı yaşı	Cinsiyet	FX düzeyi (%)	PZ (sn) (10.9-14.7)	APTZ (sn) (22.5-31.3)	Kanama skoru*	Tedavi
1.	41	K	0.2	60.4	64.1	11	TDP, ES, PCC
2.	25	K	12.3	31.5	57.9	0	Tedavi yok
3.	18	K	0.8	37	19.3	11	TDP, ERT, PCC
4.	34	K	34.4	13.9	28.3	15	TDP
5.	1	E	1	180	138	10	TDP, FXC, PCC

Tablo. Hastaların özellikleri ve tanısal laboratuvar sonuçları

*- Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Topluluğu/Bilimsel ve Standardizasyon Komitesi Kanama Değerlendirme Aracı (ISTH-BAT), TDP- taze donmuş plazma, ES- eritrosit süspansiyonu, PCC- protrombin kompleks konsantresi, FXC- Faktör X konsantresi

Sonuç: Kalıtsal FX eksikliği, değişken kanama fenotipine sahip heterojen bir hastalıktır. Kanama fenotipi ile laboratuvar sonuçları arasındaki ilişki, uygun tanıyı koymak için esastır. Bu hastaların değerlendirilmesi, kanama belirtileri ve tedaviye yanıt hakkında bilgi sağlayarak klinik yönetim kılavuzlarının formüle edilmesine olanak sağlayacaktır. Profilaksi yaklaşımı tıpkı hemofili A ve B de olduğu gibi klinik fenotip de dikkate alınarak düşünülmelidir.

P42- NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİNİN ABC'Sİ DIŞINDA DİKKAT ÇEKEN EKSİKLİK: FVII

Zühal Demirci¹,Bahar Sevgili²,Güray Saydam²,Fahri Şahin²

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, ²Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Faktör VII (FVII) eksikliği, nadir kanama bozukluklarının en yaygın olanıdır. Hastalığın toplumdaki sıklığı 1/ 300.000 –500.000 olarak bildirilmiştir. Klinik belirtiler, asemptomatik olabileceği gibi şiddetli ve hayatı tehdit edebilecek kanamaya ve kadar heterojen olabilmektedir. Diğer nadir faktör eksikliklerinde olduğu gibi FVII seviyesi ile kanama fenotipi arasında da zayıf bir korelasyon vardır. Bu çalışma FVII eksikliği ile takip ettiğimiz hastaların tıbbi özelliklerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Erişkin Hemofili ve Tromboz polikliniğinde takipli FVII eksikliği tanısı olan 56 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği, FVII eksikliğini şu şekilde yeniden sınıflandırmıştır: şiddetli, FVII < % 10, spontan majör kanama riski; orta, FVII %10–20, hafif spontan veya tetiklenmiş kanama riski; hafif, FVII % 20–50, çoğunlukla asemptomatik hastalık. Kanama skoru için Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği Bilimsel ve standardizasyon Komitesi Kanama Değerlendirme Ölçeği(ISTH-BAT) kullanılmıştır

Bulgu: F VII eksikliği tanısı alan 56 hastanın % 58,9 (33) kadın , % 41,1 (23) erkek hastadır. Median yaşı 33 (19-67), tanı yaşı medyanı 27,5 (2-64) saptandı. Hastaların % 51,8'i pre-op istenen, % 10,7 si rutin kontrollerinde istenen kan tetkiklerinde Pz /INR yüksekliği saptanması üzerine tanı almıştır. Kadın hastaların % 18,1'i menometroraji nedeni ile takipleri sırasında tanı almış. Ortalama FVII seviyesi % 18,1 ± 13,8 (0,3-50) bulunmuştur. Hastaların % 41,1'ü ağır , % 8,9'u orta, % 50'si hafif FVII eksikliği olarak bulunmuştur. Hastaların % 46,6'sında aile öyküsü yok, % 30,2 sinde aile de FVII eksikliği olduğu ve bunların % 61,1'in kardeş olduğu saptanmıştır. Hastaların tanı anındaki ortalama İSHT puanı 4,13 ± 4,03 ve ortalama güncel ISTH puanı ise 5,17± 4,4 olarak bulunmuştur. 10 yıllık takip süresince hastaların % 42,6'da kanama öyküsü saptanmazken, hastaların % 18,5'inde ekimoz, % 25'inde epistaksis ve % 25,9'unda diş eti kanamasını içeren mukozal kanama, % 3,7'sinde eklem kanaması görülmüştür. Eklem kanaması görülen hastaların tümü ağır faktör eksikliğine sahipti. Kadın hastaların %38,7'sinin ise menometroraji yakınması olduğu saptanmıştır. Hastaların %17,9'una diş çekimi, endoskopi/kolonoskopi, pilonidal sinüs operasyonu gibi minör, %46,4'üne ise artroskopik debritleme, rinoplasti, batin içi gibi majör operasyon uygulanmıştır. Hastalara perioperatif rFVIIa replasmanı ile kanama tedavisi planlanmış ve hastalarda postop kanama gözlenmedi. Hastaların %5,4'ü rFVIIa ile profilaksi ve % 39,3'ü on demand rFVIIa replasmanı ile takip edilmektedir. Tanı öncesi kanama öyküsü ile FVII eksikliği şiddeti karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(p: 0,91). Hafif FVII eksikliği olan hastaların % 45,8'inde, ağır FVII eksikliği olanların % 40'ında tanı öncesi kanama öyküsü olduğu bulunmuştur. Hastaların kanama öyküsü ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(p: 0,66).

Sonuç: FVII eksikliği olan hastaların %10-15'inde merkezi sinir sistemi kanaması, gastrointestinal sistem kanaması ve eklem içine kanama gibi ciddi kanama komplikasyonları görülür. Mukokutanöz kanama yaygın bir semptomdur ancak hastaların %30'u asemptomatiktir. Kadınların %50 ila 69'unda ağır adet kanaması görülür. Çalışmamız ile de literatürü destekler sonuçlara ulaştık. FVII eksikliği olan bireylerde kanama riskini belirlemek ve cerrahi ve obstetrik profilaksiyi planlamak için kişisel ve aile öyküsü önemlidir. Hastalarda, perioperatif kanama riskini en aza indirmek için rekombinant aktive faktör VII (rFVIIa) tercih edilir, ancak genel olarak optimal doz rejimi net olarak belirlenmemiştir.

P43- FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ VE SÜNNET

Berk Becerik¹, İlgen Şaşmaz², Meriç Mullaoğlu²

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları BD, ²Çukurova Üniversitesi Çocuk Hematoloji BD

Amaç: Faktör XI eksikliği (Hemofili C ya da Rosenthal hastalığı), ilk olarak 1953 yılında tanımlanmış ve görülme sıklığı 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir. Kodlayan geni 4. kromozom üzerinde bulunur. Faktör eksikliği bulunan hastalarda spontan kanamalar nadirdir, ancak cerrahi müdahaleler ve travma sonrası önemli kanamalar mümkündür. İzole uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) görülür.. Sünnet çocuklarda yapılan en yaygın cerrahi prosedürlerden birisi olup, sağlıklı çocuklarda deneyimli kişilerce yapıldığında oldukça emniyetli bir girişimdir. Tıbbi endikasyonlar, geleneksel ve dinsel nedenler rol oynamaktadır. Nadir görülmesi nedeni ile Faktör XI eksikliği olan hastada sünnet deneyimi sunulmuştur.

Yöntem: 9 yaşında erkek hasta sünnet olmak için baş vurdu. Altı aylık iken Patent Duktuz Arteriozus (PDA) nedeni ile takip edilen ve koagülasyon testlerinde bozukluk saptanarak Çocuk Hematoloji polikliniğe yönlendirilen hasta Faktör XI eksikliği tanısı alarak takibe alındı.

Bulgu: Yapılan tetkiklerde PT:12 sn, aPTT:125 sn, Fibrinojen:284 mg/dl, Faktör VIII:%98 Faktör IX:%112 Faktör XI:%3 saptandı. Sünnet öncesinde taze donmuş plazma replasmanı yapıldı.aPTT değeri normale döndü. Traneksamik asit başlandı.Sünnet sırasında ve sonrasında kanama gözlenmedi. Takiplerinde sorun olmayan hasta 3 gün yatışın ardından taburcu edildi.

Sonuç: Faktör XI eksikliği nadir görülen bir hastalıktır. Kanamayı artırabilecek bir sebep olmadığı durumlarda uzun yıllar klinik bulgu olmaksızın seyredebilir. Bu hastalarda cerrahi sırasında ve sonrasında beklenmeyen aşırı kanamalar gözlenebilir. Kanamaya yatkınlığı bulunan ve laboratuvar testlerinde patoloji saptanan hastalarda faktör XI eksikliği düşünülmelidir. Bu hastalarda preoperatif hazırlıkların dikkatli şekilde yapılması, cerrahi sırasında ve özellikle postoperatif ilk 24 saatte kanamanın yakından takip edilmesi önemlidir. Burada Faktör XI eksikliği olan hastamızda başarılı sünnet deneyimi paylaşılmıştır. Tüm kanama bozukluklarında deneyimli merkezlerde sünnet dahil tüm cerrahi girişimler güvenle yapılabileceği unutulmamalıdır.

P44- FXI EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ajda Güneş¹,Zuhal Demirci¹,Bahar Sevgili¹,Güray Saydam¹,Fahri Şahin¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Faktör XI (FXI) eksikliği (Hemofili C), 1953 'de ilk kez Rosenthal ve arkadaşları tarafından tanımlanmış nadir görülen kalıtsal bir kanama bozukluğudur. FXI gen mutasyonu homozigot veya bileşik heterozigot patern gösterir, buna bağlı olarak otozomal dominant veya resesif geçiş gösterebilir. Parsiyel eksiklikte FXI aktivitesi %20-60 iken homozigot yada birleşik heterozigotlarda ağır FXI eksikliği durumunda %20'nin altındadır. Hastalar genellikle asemptomatiktir, travma / cerrahi işlem sonrasında kanama veya rutin tetkikler sırasında tanı alabilmektedir. Bu çalışma FXI eksikliği ile takip ettiğimiz 27 hastanın değerlendirme amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde 2014-2023 tarihleri arasında takip edilen Faktör XI eksikliği tanılı 27 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı yaşları, kanama öyküleri, kanama özellikleri, aile öyküleri, tedavileri her hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

Bulgu: FXI eksikliği tanısı alan hastaların 27 hastanın 18'i (%66,7) kadın, 9'u (%33,3) erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 7 yıl (1-11 yıl) ,güncel ortalama yaşı 46 yıl (23-77 yıl) ve 24 (%88) hastada ağır FXI eksikliği saptanmıştır. 27 hastanın 19 (%70)'u preoperatif veya rutin tetkiklerde APTT uzaması nedeniyle tanı alırken 8 (%30) hasta tanıda kanama bulguları ile başvurmuştur. Hastaların aile öyküsünde % 59,3'ünde FXI eksikliği tanısı olmadığı, % 14,8'inin ise tanı almamış olmasına karşın kanama öyküsü olduğu saptanmıştır. 18 kadın hastanın %33,3'ünde menometroraji ve %16,6'sında postpartum uzamış kanama saptanmıştır. Erkek hastaların %25' inde ise sünnet sonrası uzayan kanama olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde spontan ciddi kanama öyküsü saptanmadı. Hastaların takibinde %56'sına minör, % 65,2'ne majör operasyon uygulanmış. Majör operasyon olan hastaların biri hariç tüm hastalar pre/post operasyonları süresince taze donmuş plazma(TDP) profilaksisi ile izlenmiştir. Bir hastamızın FXI eksikliğine eşlik eden vWH (Tip 1) tanısı mevcut olup tedavisiz takip edilmektedir.

Sonuç: FXI eksikliği tedavisinde FXI'i yerine konması (TDP/FXI konsantresi) ve antifibrinolitik ilaç kullanılır. FXI eksikliği olan bireyler, fibrinolitik aktivite açısından zengin dokuları içeren oral, nazal mukoza ve genitoüriner sistem ameliyatları ve yaralanmaları sonrasında aşırı kanama riski altındadır, bu grup hastalar antifibrinolitik tedaviden çok yarar görmektedir. Ağır eksikliği olan bazı hastalarda travma sonrası hiç kanama olmayabilirken, bazı hasta gruplarında da faktör düzeyi ile ilişkisiz travma sonrası aşırı kanama olabilir. Aynı hastada kanama eğilimi de değişebilir. Literatürle uyumlu şekilde olgularımızın çoğunluğu, asemptomatik ve APTZ uzaması ile tetkik edilirken tanı konulmuş, kanama öyküsü ile faktör XI seviyesinin düşüklüğü arasında ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle hastalarda kanama kliniği ve öyküsünün dikkate alınması gereklidir. Her hastada cerrahi tipine, FXI düzeyine ve kanama öyküsüne göre tedavi bireyselleştirilmelidir.

P45- NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİNDE CERRAHİ UYGULAMALAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nur Soyer¹,Bahar Sevgili¹,Zühal Demirci¹,Güray Saydam¹,Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç : Nadir faktör eksiklikleri (NFE), insidansı 1/500.000- 2.000.000 arasında değişen, otozomal resesif geçişli; Hemofili A, B veya von Willebrand Hastalığı dışındaki pıhtılaşma faktörü eksiklikleridir. Akraba evliliğinin yaygın olduğu ülkelerde daha yüksek sıklıkta görülmektedir. NFE'ler; fibrinojen, faktör (F)II, FV, FV + FVIII, FVII, FX, FXI veya FXIII'ün kalıtsal eksikliğini içerir. Eşlik eden kanama bozuklukları, kullanılan ilaçlar, hormonal faktörler; perioperatif pıhtılaşma yönetimini daha da zorlaştırabilir. NFE'ler arasında en sıklıkla FVII ve FXI eksiklikleri bildirilmiştir. Konjenital nadir faktör eksiklikleri; bebeklik döneminde hayatı tehdit eden kanamalarla ortaya çıkabileceği gibi yetişkinliğe kadar herhangi bir belirti vermeyebilir. Bazı olgular ise preoperatif değerlendirme sırasında tanı alabilmektedirler. Özellikle FV, FX, fibrinojen düzeyleriyle kanama sıklığı arasında ilişki tanımlanmış; FVII, FXI gibi bazı NFE'lerde faktör düzeyi ile kanama sıklığı arasından korelasyon netleştirilememiş olmakla birlikte birçok değişken varlığı ve muhtemel kompensatuvar mekanizmalar nedeniyle NFE olgularında klinik halen değişken seyrettiği görülmektedir. Bu nedenle NFE'li hastalarda kapsamlı öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile ayrı ayrı değerlendirmek ve bireyselleştirilmiş stratejiler uygulamak önemlidir.

Yöntem: Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde takip edilen, Ocak 2021- Aralık 2022 tarihleri arasında cerrahi işlem yapılmış olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı yaşları, kanama yeri, kanama skoru [ISTH Bilimsel ve Standartizasyon Komitesi Kanama Değerlendirme Ölçeği (ISTH-BAT) kullanıldı.], operasyon tipi (Türk Hematoloji Derneği Hemofili ve Nadir Faktör Eksiklikleri kılavuzlarına göre majör veya minör cerrahi işlem tanımlanmıştır), preoperatif ve postoperatif uygulanan tedaviler tanımlayıcı analizler ile değerlendirildi.

Bulgu: Çalışmamıza, 2021-2022 yılları içinde merkezimizde takip edilen ve opere edilen toplam 18 hasta dahil edildi. Olguların %27,8'i (5) erkek, %72,2'si kadın (13), ortalama ISTH-BAT 6,39 (0-16), ortalanca yaş 34,5 (25-60) saptandı. NFE tanılarına göre olguların %61,1'i (11) FVII eksikliği, % 16,7 (3) FXI eksikliği, %11,1 (2) afibrinojenemi, %11.1 (2) FX eksikliği tanısı ile izlenmekteydi. Olguların %55,6'sı kanama diyatezi nedeniyle tetkik edilerek, %33,3 preoperatif değerlendirmeler sırasında, %11,1'i ise cerrahi sonrası tanı almıştı. Olguların % 55,6'sına majör % 44,4 ü minör operasyon uygulandı. Olguların %50'sine (9) NFE'ye özgül faktör replasmanı, %38,9'una taze donmuş plazma (TDP) preop kanama kontrolüne yönelik uygulandı. 2 olguda ise perioperatif veya postoperatif tedavi uygulanmadı. Preoperatif faktör replasmanı alan olguların %55,6'sına postoperatif faktör replasmanı uygulanmamış olup bu olguların tamamına minör cerrahi yapıldı. Preoperatif TDP uygulanan olguların %71,4'üne ise postoperatif TDP replasmanı uygulanmadı. Peptik ülser perforasyonu nedeniyle opere olan 1 adet FVII eksikliği tanılı olguda postoperatif kanama dışında peroperatif veya postoperatif kanama gözlenmedi.

Sonuç: NFE ile izlenen olgularda kanama riski, çeşitli faktörlere bağlı olup kanama kliniği değişkenlik göstermektedir. Kanama riskini belirleyebilmek için önceki kanama sıklığı, komorbiditeler, cerrahiye bağlı faktörler, ISTH-BS yanı sıra tromboelastometrik incelemeler gibi ileri yöntemler; optimal profilaksi ve tedavi dozajının belirlenebilmesi için yardımcı olabilir. Özellikle kanama öyküsü olmayan, asemptomatik veya minimal semptomatik bireylerde optimal profilaksi için traneksamik asit yanı sıra on-demand tedavi veya ileri incelemelerle ilgili faktör eksikliğinin replase edilmesi uygun seçenekler arasında düşünülmektedir. Majör cerrahi planlanan olgularda ise hemostaz sağlanabilecek minimum hedef faktör düzeyi belirlenerek faktör replasmanı uygulanması, cerrahi hemostazda yardımcı olabilecektir. Postoperatif kanama takibinin yanı sıra hemostaz testlerinin periyodik takibi de olası kanama yönetimi açısından fayda sağlayabilmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında; NFE'de bireyselleştirilmiş tedaviler gelecekteki hedeflerimiz arasında olmalıdır.

P46- AFİBRİNOJENEMİ HASTASINDA VEZİKOÜRETERAL REFLÜ OPERASYONU

Alper Uygun¹, Canan Albayrak¹, Oğuz Salih Dinçer¹, Hülya Kangal Şimşek¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji

Amaç: Konjenital afibrinojenemi, herediter geçişi olan ve fibrinojen yokluğu ile karakterize bir hastalıktır. Fibrinojen molekülü 3 polipeptid zincirinden oluşur ve bu zincirlerdeki mutasyonlar afibrinojemi ile sonuçlanabilir. Hastaların genellikle aPTT ve PT tetkikleri ölçülemeyecek kadar uzun bulunur ve plazma fibrinojen düzeyleri genellikle sıfırdır ve ölçülemez. Minör kanamalardan hayatı tehdit edici majör kanamalara kadar uzanan bir klinik gözlenebilir. Hastalık aynı zamanda artmış arteriyel ve venöz tromboz riski de taşımaktadır. Fibrinojenin plazmadaki yarı ömrü 3-5 gündür. Bu nedenle tedavi sürecinin yakından izlemi gereklidir.

Bulgu: Olgu Sunumu Onbir yaşında kız hastanın, miadında 3000 gr olarak normal vajinal yol ile doğduğu, anne-babanın ikinci derecede akraba olduğu, ailede bilinen bir kanama diyatezi öyküsü olmadığı öğrenildi. Ondokuz günlükken oral mukozada kanama şikayeti olması nedeniyle konjenital afibrinojenemi tanısı aldı. Kanamaları oldukça fibrinojen preparatı ile tedavi edildi. Altı yaşından beri sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme şikayeti ile nefroloji bölümünde izlenen hastaya çocuk ürolojisi tarafından sistoskopik girişim ile vezikoüreteral reflü cerrahisi kararı alındı. İşlem öncesi değerlendirilen hastanın fizik muayenesi olağan, aktif kanaması ve şikayeti yoktu. Operasyondan bir gün önce bakılan PT ve APTT çok uzun bulundu ölçülemedi. Fibrinojen düzeyi de ölçülemeyecek kadar düşük bulundu. Hastaya 1 gr fibrinojen (Haemocomplettan P) (17mg/kg) uygulandı ve 1 saat sonra bakılan fibrinojen düzeyi 48mg/dl bulundu. Ertesi gün ameliyat öncesi 2 gr fibrinojen (34mg/kg) verildi. Ameliyat öncesi bakılan aPTT 24sn, PT 12,8sn ve fibrinojen düzeyi 141mg/dl olarak tespit edildi. Üriner sisteme yönelik cerrahi işlem olduğundan traneksamik asit verilmedi. Çocuk ürolojisi tarafından sistoskopik yöntemle divertikül içerisine enjeksiyon uygulaması yapılan hasta ameliyathaneden komplikasyonsuz olarak servise alındı. Ameliyat sonrası servisimizde izleme devam edildi, hematüri olmadı. Ameliyattan 24 saat sonra APTT 26,4sn, PT 14,2sn, fibrinojen 75mg/dl bulundu. Farmakokinetiği kişiden kişiye değişen fibrinojen bizim hastamızda yaklaşık 24 saatte yarılandı. Hastaya 170 ml kriyopresipitat uygulandı. Operasyonun 48. saatinde Fibrinojen: 133mg/dl geldi. 72. Saatinde aPTT:21 PT:14,3 Fibrinojen:110 geldi, kriyopresipitat ile fibrinojen yarı ömrü daha uzun idi. ve hastaya TDP verildi. 96. Saatte aPTT:27,5 PT:15,5 Fibrinojen:102 geldi. İşlemin 5. Gününden sonra sadece izlem yapılan hasta komplikasyon gelişmeden taburcu edildi.

Sonuç: Afibrinojenemi insidansı 1/1.000.000 olan nadir bir kalıtsal kanama bozukluğudur. Bu hastaların kanamaları ve cerrahi problemleri deneyimli Hemofili Merkezlerinde takip edilmelidir. Fibrinojen gibi preparatların farmakokinetiği hastadan hastaya farklılık gösterebileceği unutulmamalı ve her hasta kendi içerisinde değerlendirilmelidir. Burada afirinojenemili bir hastada cerrahi operasyon sırasında fibrinojen, kriyopresipitat ve TDP uygulanarak etkinlikleri görüldü, fibrinojen düzeyi yakın takip edilerek hasta komplikasyon gözlenmeden taburcu edildi.

P47- TEKRARLAYAN İNTRAKRANİAL KANAMA GÖRÜLEN GLANZMANN TROMBASTENİSİ OLGUSU

Oğuz Salih Dinçer¹, Canan Albayrak¹, Ünsal Özgen¹, Hülya Kangal Şimşek¹, Alper Uygun¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü

Amaç: Glanzmann trombastenisi (GT), nadir görülen otozomal resesif bir trombosit hastalığıdır. Trombosit yüzeyindeki glikoprotein IIb/IIIa kompleksindeki kusur ile ilişkilidir. Glikoprotein IIb/IIIa trombosit agregasyonu ve adezyonunda önemli bir rol oynar. Kanama durumunda geleneksel tedavi trombosit transfüzyonudur. Rekombinant aktif faktör VII (rFVIIa) kullanımı birçok çalışmada alternatif bir tedavi olarak etkili bulunmuştur. Burada intrakraniyal kanama nedeniyle ekstremiteliküler drenaj (EVD) tedavisi uygulanan GT'li bir olguyu sunuyoruz.

Bulgu: Üç yaşında kız hasta ilk kez üç aylıkken morlukları nedeniyle bölümümüze sevk edilmiştir. Ebeveynler arasında uzak akrabalık olduğu, ailede kanama problemi öyküsü olmadığı öğrenildi. Tam kan sayımı ve PT, APTT koagülasyon tarama testleri normal bulundu. Parmak ucundan alınan yaymada trombositlerin bol ancak dağınık olduğu görüldü. Hastanın trombosit agregasyon testinde ristosetin ile normal agregasyon, adenosin difosfat, epinefrin ve kollajen ile agregasyon saptanmadı. GT tanısı alan hastanın ITGA2B mutasyonu gösterildi. Dokuz aylıkken koltuktan düşme sonucu intraventricüler kanama nedeniyle hastanede yatarak takip edilmiş, aferez trombosit süspansiyonu ile tedavi edilmişti, komplikasyon gelişmemişti. Sonrasında kanamalar için üç kez daha aferez trombosit transfüzyonu almıştı. Hasta acil polikliniğe kusma, tiz sesle ağlama ve kısa süreli nöbetler ile başvurdu. İntrakraniyal kanama düşünülerek merkezi sinir sistemi görüntülemesi planlanarak aferez trombosit transfüzyonu verildi. Traneksamik asit başlandı. Yapılan manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde "SWI serilerde her iki lateral ventrikül oksipital hornlarında, sağ lateral ventrikül frontal hornunda ve dördüncü ventrikül posteriorunda seviyelenme gösteren hemorajiye ait sinyal void alanlar" izlendi. Hastanın kanamaya bağlı üçüncü ventrikül ve solda daha belirgin olmak üzere lateral ventriküllerde hidrocefalik dilatasyon mevcuttu. Çocuk nöroloji bölümünün önerisiyle hastaya levetiresetam tedavisi başlandı. Beyin cerrahi tarafından değerlendirilen hastaya EVD uygulanması planlandı. EVD öncesi 90mcg/kg olacak şekilde rFVIIa intravenöz olarak uygulandı. EVD sonrası drenajdan hemorajik gelenlerinedeniyle bir doz daha rFVIIa uygulandı. Kanamaları kontrol altına alınan hastanın çekilen kontrol MRG'inde hidrocefali ve kanamaların gerilediği görüldü. Bir hafta yatarak izlenen hastaya trombosit transfüzyonu verildikten sonra EVD çekildi. On gün yatarak izlenen hasta nörolojik kaybı olmadan taburcu edildi.

Sonuç: GT için mevcut standart tedavi; şiddetli kanama durumlarında ve cerrahi işlemlerden önce aferez trombosit transfüzyonudur. rFVIIa trombosit direnci olan hastalarda endikedir. Tedavide bir diğer yardımcı seçenek traneksamik asittir. Minör kanamalarda tek başına kullanılabilir. Bu tedaviler aşırı kanamalarda trombosit transfüzyonu ile kombine olarak etkili bir şekilde kullanılabilir. Hastamızda aferez trombosit transfüzyonu, rFVIIa ve traneksamik asit kombine olarak kullanılmıştır. Hasta tarafından tedavi iyi tolere edilmiştir. Kanama komplikasyonsuz olarak kontrol altına alınmış ve perioperatif dönemde yeni bir kanama komplikasyonu yaşanmamıştır.

P48- İNTRAMUSKULER COVID 19 AŞI UYGULAMASI YAPILAN HEMOFİLİ HASTALARINDA KAS İÇİ KANAMALARININ ARAŞTIRILMASI

Kahraman Öncel¹

¹S.B.Ü. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Ünitesi

Amaç: Dünya Hemofili Federasyonu (WFH) hemofili A ve hemofili B hastalarında aşı uygulamalarını subcutan (SC) olarak önermektedir. Ancak günümüzde ruhsat almış COVID-19 aşıları sadece intramusküler uygulanmaktadır. Amaç: İntramusküler Covid 19 Aşı Uygulaması Yapılan Hemofili Hastalarında Kas İçi Kanamalarının Araştırılması

Yöntem: Bu çalışma prospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. Merkezimizde kayıtlı düzenli kontrollere gelen, sekonder profilaksi veya kanadıkça tedavi alan Hemofili A ve Hemofili B tanılı hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalar Covid 19 İM aşılama sonrası 1 hafta boyunca oluşan kas içi kanama ve olası diğer komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir. Hastaların aşı durumları ve aşı yapılan hastaların sağlık dataları, Sağlık bakanlığı e-Nabız Covid 19 aşı durumu ile korele olarak değerlendirilmiştir. Hasta ve hasta yakınlarından "Aydınlatılmış ve Bilgilendirilmiş Onam" alındıktan sonra çalışmaya alınmışlardır.

Bulgu: Çalışmaya toplam 21 hasta alınmıştır. Hastaların 18'i kalıtsal Faktör VIII eksikliği (% 85,7), 3 'ü kalıtsal Faktör IX eksikliği (% 14,3). Toplam 21 hastanın hatırlatma dozları ile beraber toplam 52 defa İM aşı uygulaması yapıldığı görüldü. Sekonder profilaksi veya kanadıkça tedavi alan hastaların tamamı aşı öncesi profilaktik veya replasman amacı ile faktör tedavilerini aldıklarını bildirmişlerdi. Toplamda 21 hastanın 52 doz uygulanan İM aşı uygulamasından sonra 2 hastada (%3,8) aşı yerinde kızarıklık ve şişlik oluştu. Aşılama sonrası hiçbir hastada ek doz faktör replasmanına ihtiyaç duyulmadı.

Sonuç: İntramusküler Covid 19 aşı uygulaması yapılan hemofili hastalarında uygun profilaksi ve faktör replasmanları yapılması durumunda kas içi kanama oranlarının düşük olduğunu saptadık. Çalışmamız yayın aşamasındadır.

P49- KANAMA DİYATEZİ Mİ? İSTİSMAR MI?

Selime Aydoğdu¹, Funda Tekkeşin¹, Begüm Şirin Koç², Dilek Ece¹, Suar Çakı Kılıç¹

¹SBÜ, ÜEAH. Çocuk Hem ve Onk., ²SBÜ, ÜEAH. Çocuk Hem ve Onk.

Amaç: Bu yazıda annesi tarafından kanama diyatezi şikayet ve bulguları ile sık sık hastaneye getirilen annesinin tutarsız davranışları ve abartılı ifadeleri ile Munchausen by Proxy Sendromundan şüphelenilen 6 yaşında bir kız çocuğu sunulmuştur.

Yöntem: Munchausen istemli olarak hastalık üretme, hasta rolü oynama ve bu yolla duygusal doyum sağlama, bir çocuk istismar türü olan Munchausen by Proxy Sendromu ise kişilerin kendilerinde değil, bakımlarından sorumlu oldukları kişiler üzerinde birtakım hastalık belirtileri oluşturmaları olarak tarif edilmiştir. Hastalarda çok sayıda hastaneye yatış öyküsü, nedeni bulunamayan ve tedavi edilmesine rağmen geçmeyen, yinelenen belirti ve bulgular, hastanede yattığı süre içerisinde ziyaretçi eksikliği, diğer hastalarla yakın ilişkiye geçememe, değişen belirti ve bulgular, iyi düzeyde tıbbi bilgiye sahip olma, abartılı ve değişken öyküler, her türlü müdahaleye gönüllülük, sürekli tetkik, ilgi vb. isteklerinin olması, isteklerin karşılanmadığı durumlarda ise öfke, kızgınlık ve hekim değiştirme görülen ortak özelliklerdendir. Bu yazıda annesi tarafından kanama diyatezi şikayet ve bulguları ile sık sık hastaneye getirilen annesinin tutarsız davranışları ve abartılı ifadeleri ile Munchausen by Proxy Sendromundan şüphelenilen 6 yaşında bir kız çocuğu sunulmuştur.

Bulgu: Olgu sunumu: Tekrarlayan burun kanamaları ile acile çoklu kez getirilen hasta tetkik amacıyla tarafımıza yönlendirildi. Son 1 yıldır genellikle tek taraflı günde 5-6 kez olan burun kanaması, ardından kanlı kusma ve gaita ile kan gelmesi şikayetleri olduğu belirtildi. Bebekliğinden beri vücudunda kendiliğinden olup kaybolan morluklarının olduğu, 3,5 yaşında sol kolda hemartroz nedeniyle tetkik edildiği, hemofili A ve faktör XI eksikliği tanısı aldığı belirtildi. Hasta tüm acil başvurularında annesi ile birlikte idi ve başka bir erişkin eşlik etmiyordu. Annesinde geçirilmiş tüberküloz sonrası gelişen bronşiektazisi ve öksürürken kanlı kusma şikayetleri mevcuttu. Diğer 2 kardeşin sağlıklı idi. Dış merkezde yapılan genetik analizinde F11 geninde patolojik olması muhtemel heterozigot mutasyon mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde hemogram ve koagülasyon testleri normal, periferik yaymasında trombositler bol ve kümerli atipik hücresi yoktu. Kollagen ADP ve kollajen epinefrin testleri normal aralıkta trombosit flow sitometrisinde CD41b%97, CD42%99 ve CD61 %99 saptandı Von Willebrand faktör ristosetin kofaktör ve antijeni ve FVIII düzeyleri sırasıyla %44, %83/ ve %106, diğer faktör düzeyleri normaldi. WVF RCo/Ag<0.6 saptanan hastada Tip 2 Von Willebrand faktör eksikliği düşünüldü. Hemate P kanama durumlarında kullanılmak üzere verildi. Hastanın haftada 2-3 kez acile getirilerek faktör uygulattığı kanamaların hepsininde de durmuş olarak başvurulmasından dolayı faktör kullanımı konusunda anne uyarıldı. Hastanın farklı vücut bölgelerinde ekimoz ve burun kanaması, kanlı kusma şikayetleri ile tekrarlayan acil poliklinik başvurusu oldu. Kanamasının durmadığı için KBB tarafından tampon konulduğu anne tarafından belirtildi. Burun kanamaları nedeniyle başvurularında yapılan KBB muayenesi normal olarak değerlendirildi. Artan öksürük ve kanlı balgam şikayeti ile göğüs hastalıkları tarafından değerlendirildi. Toraks BT normal olan hastaya elektif şartlarda yapılan bronkoskopi normaldi. Viral pnömoni nedeniyle hastane yatışı olan hastanın sosyal medyada resminin paylaşarak ölümcül kanama hastalığı nedeniyle bağış kampanyası başlatıldı öğrenildi. Görüşme sonrası annesi tedavi reddi imzalayarak hastayı taburcu etti. Durum sosyal hizmetler uzmanına bildirildi.

Sonuç: Kanama diyatezi semptomları suistimale açık, abartılı anlatıma izin veren çoğu kez gözle görülmeyip kişilerin anlatımına bağlı olarak tanıya gidilebilen semptomlardır. Kanamanın süre ve miktarının tarifi, eşlik eden semptomların abartılması bazan gereksiz ve çok sayıda tetkikin yapılmasına neden olmakta zaman ve emek kaybı yanında mağduron gözden kaçabilecek hayati tehlikeler yaşamasına neden olmaktadır. Olguda semptomların abartılması, sürekli farklı doktorlara gösterilmesi dikkat çekici olmuştur. Yine hasta ve yakınının oldukça sakin olması, panik için olmamaları dikkat çekici olmuştur. Hastaların erken farkedilerek oluşabilecek ciddi tehlikelerin önüne geçilmesi gereklidir.

P50- HAFTADA İKİ DÜŞÜK DOZ YERİNE HAFTADA BİR YÜKSEK DOZ REKOMBİNANT FAKTÖR IX PROFİLAKSİ TEDAVİSİ

Zehra Gizem Karabacak¹, Funda Tayfun Küpesiz², Alphan Küpesiz³

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, ²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya, ³Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Hemofili, faktör VIII veya IX eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğu olup, eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla kendini gösteren bir grup hastalıktır. Tüm hemofililerin %85'ini Hemofili A, %15 kadarını ise hemofili B oluşturmaktadır. Hemofili tedavisinde kılavuzların önerdiği tedavi yaklaşımı kanadıkça tedaviden profilaksi tedavisine hatta bireyselleştirilmiş tedaviye doğru evrilmiştir. Burada 15 yaşındaki Hemofili B hastamızın tedavi süreci sunulmuştur.

Yöntem: Olgumuz yedi aylıkken kesici travma sonrası üst dudağında durdurulamayan kanama şikayeti ile başvurmuştu. Hastanın soygeçmişinde dayılarının Hemofili B hastası olduğu öğrenildi. Yapılan tetkikler sonucunda hastaya ağır Hemofili B tanısı kondu. (F IX: 0,5). Hastanın izleminde sağ diz ve sağ ayak bileği eklemde kanamaları olmasından sonra primer profilaksi tedavisine geçilmesi planlandı. Ancak damar yolu sorunu olan ve sağlık merkezinden uzakta oturan olguda profilaksi tedavisi düzenli kullanılamadı. Bu nedenle hasta yaklaşık sekiz yaşına kadar kanadıkça tedavi protokolü ile izlenmek zorunda kalındı. Sekiz yaşından sonra kısmen daha uyumlu olan hastaya haftada iki kez 35 IU/kg/doz FIX profilaksi tedavisi başlandı. Hastanın 15 yaşına dek olan kanama sıklığı değerlendirildiğinde profilaksi tedavisi altında tedavinin başlandığı ilk üç yıl yılda 3 eklem kanaması olurken sonrasında yılda bir eklem kanaması olduğu görüldü. Profilaksi tedavisinden fayda gören olgumuz, damar yolu açılmasında ciddi zorluk yaşadığı için profilaksi tedavisine devam etmek istemedi. Bunun üzerine haftada iki gün olan profilaksi uygulama şemasının haftada bir gün yüksek doz rekombinant FIX (95 IU/kg) olarak düzenlenmesine karar verildi. Travma sonrası bir kez kas içi kanaması olan hasta tedavisine uyum göstererek devam etmektedir

Sonuç: Profilakside, şiddetli hemofilisi olan kişinin, faktör düzeylerini 1 IU/dL'nin üzerinde tutarak orta veya hafif hemofili için tipik bir kanama fenotipine dönüştürmek hedeflenir. Sık aralıklarla düşük dozlu faktör tedavileri genellikle seyrek aralıklı yüksek dozlu faktör tedavisinden çok daha etkindir. Valentino ve ark. rekombinant FIX ürünü ile haftada bir 100 IU/ kg ile haftada iki gün 50 IU/ kg profilaksi uygulanmasını karşılaştırmışlar ve her iki rejiminde güvenilir olduğunu göstermişlerdir. Kavaklı ve ark. da haftada bir 100 IU/kg dan uygulanan hastalarda tedavinin iyi tolare edildiğini göstermişlerdir. Hastanın profilaksiye başlanan 2015 yılından 2022 tarihinde kadar 10 kez spontan eklem ve kas içi kanama ve iki kez de ciddi mukozal kanaması oldu. Yüksek doz profilaksi uygulamasında haftada bir gün profilaksi uygulanması ile dokuz ay içinde bir kez travma sonrası oluşan kas içi kanaması oldu. Profilaksi tedavisi hastaların uyum durumları gözetilerek haftada bir yüksek doz olarak da planlanabilir.

P51- V FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ İLE İZLENEN, ERİŞKİN OLGUDA NADİR BİR KANAMA LOKALİZASYONU YÖNETİMİ

Onursan Sıbıç¹, Bahar Sevgili², Zühal Demirci², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Faktör XI (FXI) eksikliği; ilk olarak 1953 yılında Rosenthal tarafından tanımlanmış, farklı kanama bulguları ile kendini gösteren nadir bir kanama bozukluğudur. FXI'in normal kan seviyesi 70-150 Ü/dl'dir. Ağır FXI eksikliğinde FXI kan düzeyi 20Ü/ dl'nin altındadır. Bu olgularda spontan kanama çok nadirdir ve klinik olarak kanama genellikle bir travma veya cerrahi işlem sonrası gözlenir. Kanama genellikle fibrinolitik aktivitenin fazla olduğu bölgelerde saptanır. Faktör düzeyi ile kanamanın şiddeti arasında doğrusal bir bağlantı yoktur. Posterimizde FXI eksikliği ile izlenen olguda spontan sürrenal hematoma yönetimini sunmayı amaçladık.

Bulgu: Daha önce kanama diyatezi tanısı olmayan 64 yaş kadın hasta, haziran 2022 tarihinde ağaçtan düşme sonrası acil servise başvurdu. Yüksek enerjili travma sonrası yapılan tüm vücut bilgisayarlı tomografide (TVBT) multipl vertebra fraktürü saptanması üzerine operasyon planı ile ortopedi kliniğine yatırıldı. Preoperatif değerlendirmede aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) uzamış (62.1 sn) saptanması üzerine kanama diyatezi araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde 1 doğumunda peripartum kanama, grade 1 diş eti kanama (spontan durmuş.) perimenopozal dönemde menometroraji öyküsü tanımlandı. Uluslararası Hemostaz ve Tromboz Derneği- Kanama Değerlendirme Skorlamasına göre (ISTH-BAT) kanama skoru 3 olarak hesaplandı. APTZ uzun görülen hastada ayırıcı tanıya yönelik APTZ mixing testi istendi. Mixing sonucunda APTZ düzelme eğiliminde görülmesi üzerine Faktör eksikliği açısından tetkik edildi. FXI 1. 3 (ref 70-120 Ü/dl) olarak sonuçlanan hasta izleme alındı. Cerrahi işlem, hastanın tedavi reddi vermesi nedeniyle yapılamadı. Düşmeden 1 ay sonra bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğu ile acil servise başvurdu. TVBT adrenal hematoma saptanan hasta, FXI eksikliği+ akut adrenal yetmezlik tanılarıyla yatırıldı. Kanama kontrolüne yönelik 3 gün 15 ml/kg taze donmuş plazma (TDP) uygulandıktan sonra klinik ve radyolojik olarak düzelme izlendi. FXI eksikliği dışında kanama yapabilecek meningokoksemi, tüberküloz, travma sonrası gecikmiş kanama, romatolojik etiyolojiler açısından gönderilen ileri incelemelerde patoloji saptanmadı. Klinik ve radyolojik stabilizasyon sağlanan hasta, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezinde izleme alındı.

Sonuç: Günümüzde FXI eksikliği tedavisinin temelini FXI'i yerine konması ve anti fibrinolitik ilaç desteği oluşturur. FXI eksikliğinde kanama genellikle trombosit fonksiyon bozukluğu geliştikten sonra görülmektedir. FXI eksikliğinde kanama en sık fibrinolitik aktivitenin fazla olan bölgelerde olduğu için, bu tedaviden çok yarar görür. Traneksamik asit bu nedenle en sık kullanılan ajandır TDP kullanılacaksa hacim yükü ve FXI konsantrasiyonu kullanımı sonrasında gelişebilecek tromboz riski yönünden dikkatle izlenmelidir. Mutlaka inhibitör bakılmalı ve bulunmadığından emin olunmalıdır. Önceki kanama ve girişim öyküsü iyi bilinmeli tedavi yaklaşımı ona göre ayarlanmalıdır. Bu faktörlerin kullanımı sonucunda tromboz riski %10'dur. Özellikle kanserli hastalar ile gebeler tromboz açısından yüksek risklidir çok dikkatli olunmalıdır. Kısmi faktör XI eksikliği varlığında cerrahi girişim için lokal etkili ilaçlarla birlikte 5 gün kadar plazma faktör düzeyini 45Ü/dl düzeyinde tutacak şekilde FXI uygulaması ve antifibrinolitik tedavi yeterli olmaktadır. Kanama kontrolünü sağlamak için geliştirilen stratejilerde Faktör düzeyinden çok hastanın kanama kliniği ve öyküsünün dikkate alınması gereklidir.

P52- MAJÖR CERRAHİ SONRASINDA İMMOBİL OLAN HEMOFİLİ A HASTASINDA DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLİ HEPARİN PROFİLAKSİSİ KULLANIMI

Deniz Can Aydoğan¹, Zühal Demirci², Bahar Sevgili², Güray Saydam², Fahri Şahin²

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

Amaç: Hemofili A, faktör VIII eksikliği sonucunda gelişen X'e bağlı resesif kalıtılan nadir bir kalıtsal kanama bozukluğu olup, eklem içi ve kas içi kanamalarla kendini göstermektedir. Hemofili A hastalığı insan kanından veya modifiye edilmiş hücre kültürlerinden elde edilen rekombinant Faktör VIII (FVIII) in periyodik olarak intravenöz yolla kana verilmesi ile tedavi edilmektedir. Burada acil ortopedik girişim yapılan olgumuzun yönetimi ve takibinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Sol periprostetik femur fraktürü saptanan olgunun protez değişim operasyonu sonrası DMAH kullanımı ve poliklinik kontrolü Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'ndaki verilerle birlikte retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgu: 35 yaş erkek hasta;10 aylıkken dudak kanamasının durmaması sonucu ağır Hemofili A tanısıyla primer profilaksi altında izlenen hasta. 2007 yılında sol kalçaya hemofilik artropati tanısıyla total kalça protezi uygulanmış. 2022 yılında sol kalça üzerine düşen hastada düşme sonrası periprostetik femurda fraktür saptanması üzerine operasyon planıyla yatış yapıldı. Ortopedi tarafından sol kalça protez değişim ameliyatı, majör cerrahi protokolüne uygun sekonder profilaksi altında sorunsuz yapıldı. Cerrahi operasyonun gereğince en az 1 ay immobil kalması gerektiği için hastaya günlük 1500 ünite FVIII replasmanı eşliğinde enoksaparin 4000 ünite/gün 1 ay süre ile başlanması planlandı. Taburculuk sonrasında 3.gün kontrolünde herhangi bir kanama odağı saptanmadı. İnterim değerlendirmelerde kanama veya tromboembolik olay gözlenmeyen hastanın mobilize olduktan sonra düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı sorunsuz kesildi.

Sonuç: Hemofili A hastalarında mümkün olduğunca cerrahi işlemlerin planlı bir şekilde ve hematolog sorumluluğunda multidisipliner yaklaşım ile yapılması önerilir. Bu olgumuzda olduğu gibi majör cerrahi sonrası post-op durumdaki hastada Faktör 8 tedavisiyle birlikte DMAH kullanımı başarıyla yönetilmiştir. Erişkin hemofiliklerde faktör düzeyi yerine konulduğunda majör ortopedik operasyonlarda gelişen venöz tromboembolizm sıklığı hemofilik olmayan bireylerle benzer oranda görülmektedir. Bu nedenle faktörün yerine konulduğundan emin olunduğunda DMAH ile antikoagülan profilaksiden kaçınmamak gerekir. Tromboprofilaksi doz ve süresi hemofilik olmayan bireylere uygulananlarla aynı şekilde planlanmalıdır.

P53- FAKTÖR VIII İNHİBİTÖRÜ POZİTİF OLAN BİR HEMOFİLİ A HASTASINDA BİLATERAL TOTAL DİZ PROTEZİ SONRASI KAS ATROFİSİ GELİŞMESİ ÜZERİNE FAKTÖR VIII BYPASS EDİCİ AKTİVİTESİ (FEİBA) PROFİLAKSİSİ ALTINDA FİZYOTERAPİ DENEYİMİMİZ

Gürsel Kavlak¹, Zühal Demirci², Bahar Sevgili², Güray Saydam², Fahri Şahin²

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

Amaç: Hemofili A olgularında tekrarlayan kanamalara bağlı hemofilik artropati; yaşam kalitesini bozan, mobilizasyonu kısıtlayan, prognoza olumsuz etkileri olan bir durumdur. Özellikle tekrarlayan kanamalar için yüksek doz ve sık faktör replasmanı, inhibitör gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. İnhibitör gelişimi, hemofili ile yaşayan bireylerde kanama yönetimini zorlaştırmaktadır. Bu sunumda; bizler her iki dizinde hemofilik artropati nedeni total diz protezi (TDP) olan bir Faktör VIII inhibitörüne sahip olan Hemofili A hastasının bilateral TDP operasyonu sonrası kas atrofisi gelişmesi üzerine fizik tedavi programına alınması sürecinde her tedavi programı öncesinde verilen aktive protrombin kompleks konsantreleri(FEİBA- Faktör VIII inhibitör by-passlama aktivitesi) ile deneyimimizi paylaşmak istedik.

Bulgu: 43 yaşında erkek hasta; hayatının ilk yılında travma sonrası durmayan kanama öyküsü üzerine yapılan tetkiklerinde faktör 8 düzeyi %1,4 olarak saptanması üzerine hemofili A tanısıyla faktör VIII primer profilaksisi başlanmış. 2007 yılında hemofilik artropati nedeni sol diz artroskopik debridman operasyonu, 2009 yılında düşme sonrası çekilen filmde sağ patella kırığı operasyon yapıldı. Sonrasında serumunda Faktör VIII İnhibitörü: pozitif saptanan hastaya profilaksi amacıyla faktör VIII inhibitör bypass aktivitesi (FEİBA) profilaksisi ile izleme alındı. 10 yıldan fazla süredir her iki dizinde ağrı şikâyeti mevcut olan hastanın diz grafilerindeki bulguları hemofilik artropati ile uyumlu olarak saptandı. 2022 yılında hastaya hemofilik artropati nedeniyle bilateral total diz protezi operasyonu yapılmış. Hastanın alt ekstemite kaslarında atrofi gelişmesi üzerine aktif ve zorlu egzersiz hareketleri de içeren 10 günlük fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) programına alındı. Hastaya her FTR seansı öncesi 1500 ünite/gün FEİBA sekonder profilaksi amaçlı yapıldı. FTR programı boyunca ve sonrasında kanama veya tromboembolik komplikasyon gözlenmedi. Takipte mobilizasyon başarılı şekilde artan hastanın takip ve tedavisine devam edildi.

Sonuç: Hemofilide faktöre karşı inhibitör gelişimine karşı bypass edici ajanlar kullanılabilen; ancak doz titrasyonunun güçlüğü, tromboembolik yan etkilerin daha sık olması; inhibitörlü olgularda tedavi ve profilaksi yönetimini zorlaştırmaktadır. Özellikle kanama riski oluşturabilecek zorlu egzersiz, uzamış immobilizasyon gibi durumlarda yakın izlem önem arz etmektedir. Fizyoterapi programına alınan olgularda kanama ve tromboz açısından risk analizi yapılarak bireyselleştirilmiş tedavi uygulanması esastır.

P54- FXI EKSİKLİĞİ+WWH TİP1 GÖRÜLEN NADİR BİR VAKA

Mehmet Kangal¹, Bahar Sevgili², Zühal Demirci², Güray Saydam², Fahri Şahin²

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

Amaç: Faktör XI (FXI) eksikliği; ilk olarak 1953 yılında Rosenthal tarafından tanımlanmış farklı kanama bulguları ile kendini gösteren nadir bir kanama bozukluğudur. F XI ile von willebrand hastalığı (vWH)'nin birlikte eksikliğinin olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Bu durum FXI eksikliğinde görülen farklı kanama eğilimlerin bir nedeni olabilir. İzole uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) değerleri faktör XI eksikliği için uyarıcı olmalıdır. Olgumuzda da Faktör XI eksikliği (hemofili C) +vwh tip 1 tanısı alan olgunun kanama diyatezine yaklaşım tedavisi ele alınmıştır.

Bulgu: Bilinen kronik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü olmayan, 26 yaş kadın hasta mesanede kitle nedeniyle operasyon planıyla üroloji kliniğine yatırıldı. Preoperatif aPTT değeri uzamış saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde 3 gün yoğun mens kanaması ve diş çekimi sonrası uzamış kanama tariflendi. Hastanın ısth kanama skoru 7 olarak hesaplandı. Soy geçmişinde herhangi bir kanama diyatezi olan birey tanımlanmadı. Fizik muayenede anlamlı patoloji saptanmadı. Hastanın rutinleri ve ileri düzey tetkikleri istendi. APTT mixing testinde düzelme izlendi. VIII: %66.8 ,vw Ricof:32 IU/dl, vw Ag:%42, ricof/wwf: 0,76 saptandı. APTT:91.4 sn saptanan hastada APTT uzunluğu yapabilecek diğer intrinsek faktörler de değerlendirildi. Faktör XI: %2.5, FX: %100, Faktör XII: %67.5 saptandı. Hasta faktör XI eksikliği (Hemofili C) +vwh Tip 1 tanısıyla izleme alındı. Adet dönemlerinde kanama şiddetinin kontrolü amacıyla traneksamik asit kullanması önerildi. Takiplerinde transamin tb kullanmadan günde 2 kez ped değiştirme ve adetinin 4 gün sürmesi üzerine hastanın transamin kullanımı durduruldu. 2019 yılında ferritin düşüklüğü ve b12 eksikliği sebebiyle endoskopi işlemi planlandı.İşlem yapılması planlanan hastaya işlemden önce 10 ml/kg taze donmuş plazma (TDP) uygulanarak işlem komplikasyonsuz gerçekleştirildi. 2022 yılında kolelitiazis endikasyonu ile genel cerrahi tarafından kolesistektomi planlandı. Pre op 20 ml/kg TDP, Post op 24-48 saate bir 10 ml/kg TDP verilip,aPTZ ve INR takibi ile 27.04.2022 tarihinde hastanın operasyonu gerçekleştirildi.

Sonuç: Faktör eksikliği olan hastalarda kanama kontrolü sağlanabilmesi için öncelikle varsa eksik olan faktöre özgü preparatların replasmanı yapılması önerilmektedir. Uygun faktör preparatı bulunmaması durumunda veya olgumuzda olduğu gibi çoklu faktör eksikliği varlığında TDP, kriyopresipitat gibi plazma kaynaklı ürünlerle, mümkünse hedef faktör düzeyi de belirlenerek uygun doz ve sürede, yakın kanama takibiyle kanama tedavisi veya sekonder profilaksi uygulanabilir. Olgumuzda kanama kontrolüne yönelik nispeten kolay ulaşılabilir ve faktör replasmanının optimal sağlanabileceği doz ve sürede TDP ile kanama kontrolü sağlanabilmektedir ve komplikasyonsuz izlenmektedir

P55- TAM KAN SAYIMINDA MPV DEĞERİ KALITSAL TROMBOSİT HASTALIKLARI İÇİN UYARICI OLABİLİR Mİ?

Sultan Aydın¹, Şefika Akyol¹

¹Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Her hastalıkta olduğu gibi trombosit hastalıklarında da dikkatli şekilde kanama öyküsünün alınması tanı koymada önemlidir. Trombosit hastalıkları temel olarak mukoza ve deride olan kanamalarla karakterizedir. Mukoza kanamaları burun kanaması, diş eti kanaması veya ağız içi mukozada hemorajik büller şeklindedir. Ciltte olan kanamalar ise peteşi veya yüzeysel ekimozlar şeklinde ortaya çıkarlar. Ancak aile öyküsünün olmaması veya kanamanın yetişkin dönemde başlaması kalıtsal bozuklukların dışlanması için yeterli değildir. Bu nedenle yapılan kan tetkiklerini dikkatli değerlendirmek gerekmektedir. Tam kan sayımında trombosit sayısı, MPV değerleri, koagülasyon parametreleri ve periferik yaymaların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Amaç: Tam kan sayımında MPV değerinin yüksek olması veya okunamadığı için sayısal değer göstermediğinde trombosit hastalıkları tanısı koymak için genetik tarama yapmayı amaçladık.

Materyal-Metod: 2022-2023 yılları arasında Çocuk Hematoloji bölümünde takip edilen, MPV değerleri 11 üzerinde olan trombositopenisi olan veya olmayan tüm makrotrombositli olan hastalar çalışmaya dahil edildi. ABCG5, ABCG8, ACNT1, ACTN1, ADAMTS13, ANKRD26, AP3B1, C3, CD46, CFB, CFH, CFHR1, CFHR3, CFHR4, CFHR5, CFI, CYCS, DGKE, ETV6, FLI1, FLNA, FYB, FYB1, GATA1, GATA2, GBA, GFI1B, GP1BA, GP1BB, GP9, HOXA11, ITGA2B, ITGB3, LYST, MASTL, MECOM, MPL, MYH9, NBEAL2, PRKACG, PTPN11, RBM8A, RUNX1, SLFN14, SMPD1, SRC, STXBP2, TBXAS1, TERC, TERT, THBD, TUBB1, VWF, WAS, WIPF1, MPIG6B, ANO6, ARPC1B, BLOC1S3, BLOC1S6, CD19, CD81, CDC42, CTC1, DIAPH1, DNAJC21, DTNBP1, EFL1, FERMT3, GP6, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, P2RY12, PLA2G4A, RASGRP2, SAMD9, SAMD9L, SRP54, STIM1, STN1, TBXA2R, VIPAS39, VPS33B genlerini kodlayan bölgeler ve kodlayan ekzonların ekzon-intron bağlantı bölgeleri içeren 87 gen için oluşturulan trombositopeni paneli İntergen laboratuvarına gönderilen kan örneklerinden çalışılmıştır.

Bulgular: Burada 6 hastayı geriye dönük inceledik. Aslında bu hastaların sadece vücutta kolay morarma, ekimoz gibi mukozal kanama bulguları vardı. Kız çocuklarının menstruasyon kanamaları düzenli ve miktar olarak normal idi. Ciddi kanama öyküleri yoktu. Bu hastaların bu hafif mukozal kanamaları nedeniyle yapılan kan tetkiklerinde PT, aPTT ve fibrinojen değerleri normal iken tam kan sayımlarında ya trombosit değerleri hafif düşük veya normal iken tüm hastalarda MPV değerleri okunamamış veya yüksek saptandı. Hepsinin ortak özelliği periferik yayma değerlendirilmelerinde trombositler büyük ve granüllü idi. Makrotrombositlere sahip bu hastalara İntergen genetik tanı merkezinde yapılan tüm gen analizinde 3 olguda CD36 geninde mutasyon saptanan Platelet glycoprotein IV eksikliği, 2 olguda ITGB3 geninde

mutasyon saptanan Glanzmann Trombastenisi, 1 olguda PTPN11 geninde mutasyon saptanan Noonan Sendromu 1, 1 olguda ABCG8 geninde mutasyon saptanan Sitosterolemi 1 metabolik hastalığı ve 1 olguda da ACTN1 geninde mutasyon saptanan Kanama bozukluğu, trombosit tipi 15 tanısı koyduk. Bu hastaların mutlaka bir ebeveyninde de makrotrombosit olduğunu saptadık.

Sonuç: Tam kan sayımında MPV değerinin 11 üzerinde olan, okunamayan ve sayısal değer göstermediğinde trombosit hastalıkları tanısı koymak için genetik tarama yapmak tanı koymada yol göstericidir. Bu çalışma tam kan sayımı değerlendirilirken MPV değerlerinin de dikkatle incelenmesi gerektiğini göstermiştir. Makrotrombosit saptanan olguların mutlaka ebeveyn ve kardeşlerinde de tarama yapmak önemlidir.

Tablo 1. Hastaların laboratuvar değerleri ve mutasyon sonuçları

	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Plt sayısı (/mm ³)	MPV değeri	Genetik mutasyon	Hastalık adı
Elis OĞAN	1	Kız	75 000	Okunmuyor PY: Büyük trombositler	<i>PTPN11</i> geni; NM_002834.5 c.218C>T(p.Thr73Ile) Heterozigot	Noonan Sendromu 1
Pelin TUNA	16	Kız	130 000	13 PY: Büyük trombositler	<i>CD36</i> geni, NM_001001548.2 (c.1255-1G>A) Heterozigot	Platelet glikoprotein IV eksikliği
Havin AKPULAT	10	Kız	157 000	13,3 PY: Büyük trombositler	<i>CD36</i> geni, NM_001001548.2 (c.1255-1G>A) Heterozigot <i>ITGB3</i> geni, NM_000212.3 c.1852G>T (p.Gly618Cys) Homozigot	Platelet glikoprotein IV eksikliği Glanzmann Trombastenisi
Fatımatüzzehra KAŞTAN	16	Kız	139 000	13 ve okunmuyor PY: Büyük trombositler	<i>CD36</i> geni, NM_001001548.2 (c.1255-1G>A) Heterozigot <i>ACTN1</i> geni, NM_001130004.2 (c.2192T>G) Heterozigot	Platelet glikoprotein IV eksikliği Kanama bozukluğu, trombosit tipi 15
Hüseyin ARSLAN	9	Erkek	92 000	Okunmuyor PY: Büyük trombositler	<i>ABCG8</i> geni; NM_022437.3 (c.2T>C (p.Met1Thr) (Homozigot)	Sitosterolemi 1
Sıla KÜÇÜKBUDAK	17	Kız	169 000	12,4 PY: Büyük trombositler	<i>ITGB3</i> geni; NM_000212.3 c.1558G>A (p.V520I) (p.Val520Ile) (Heterozigot)	Glanzmann Trombastenisi

P56- TÜRKİYEDEKİ MÜLTECİ HEMOFİLİ HASTALARI SAĞLIK İMKANLARINA ULAŞIM SORUNU MU, YOKSA TEDAVİYE UYUM SORUNU MU YAŞIYORLAR?

¹Sultan Aydın

¹SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, ANTALYA

Giriş: Ülkemiz 3,5 milyon kişi ile en çok Suriyeli yabancı göçü alan bölgelerden biridir. Bu mültecilerin önemli bir kısmı “yabancı” statüsünde olup, “geçici koruma altındaki yabancı” tanımına girmekte olup, “insani ikamet izni” olarak ülkemizde bulunabilmektedirler. Ülkemizde Göç İdaresi Müdürlükleri veya valiliklerce oluşturulan birimlerde, geçici koruma kimliği vermek suretiyle, Suriyeli yabancılar sağlık güvencesinden yararlanmaya hak kazanırlar. Bu hakkın kapsamı belirli kurallar dahilinde olmak üzere, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşları ile benzerdir.

Amaç: Türkiye’de mülteci olan hemofili hastaları sağlık imkanlarına gerçekten ulaşım sorunu mu yoksa ilaç kullanım uyumu mu yaşadıklarını incelemeyi amaçladık.

Gereç Ve Yöntem: 2018-2019 yılları arasında Hatay devlet hastanesinde çocuk hematoloji bölümünde takip edilen 42 kanama diatezine sahip mülteci hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikleri, hemofili eklem sağlık skoru (HJHS) ile faktör düzeyi, yıllık kanama sayısı ve laboratuvar değerleri ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması $7,23 \pm 5,16$ yıl idi ve çocukların 9’u (21,4%) kız ve 33’ü (78,6%) erkekti. En sık gözlenen tanı 24 (57,1%) hastada Hemofili A tanısıydı. Bunu 8 (19%) hasta ile Von Willebrand hastalığı takip etmekteydi. 2 (4,8%) hasta Hemofili B, 2 (4,8%) hasta Faktör 7 Eksikliği, 2 (4,8%) hasta Bernard Solier Sendromu, 2 (4,8%) hasta Afibrinojenemi, 1 (2,4%) hasta Faktör 10 Eksikliği ve 1 (2,4%) hasta Glanzman hastalığı olarak takip edilmektedir. Hemofili hastalarının kardeşlerinde hemofili tanısı alan hasta sayısı 21 (50%) idi. Tek kardeşinde hemofili tanısı olan hasta sayısı 10 (47,6%), üç kardeşinde de hemofili olan hasta sayısı ise 11 (52,4%) idi. Hastaların 20’si (50%) düzenli ilaç kullanmaktaydı. Düzenli olarak takiplerine gelen hasta sayısı 18 (43,9%), düzensiz takiplere gelen 13 (31,7%) ve kanama şikayeti oldukça gelen hasta sayısı ise 10 (24,4%) idi. Hastaların 22’si (59,5%) profilaksi alıyor, 6’sı almıyor (16,2%) ve 9’u (24,3%) ise on demand tedavi alıyordu. Ortalama profilaksi dozu ise $28 \pm 6,93$ IU/kg idi. Hemofili tanısı konulan çocukların 14’ünde (34,1%) hedef eklem tutulumu vardı. En sık tutulan eklemler arasında diz eklemi (53,8%), diz ve dirsek eklemlerinin beraber tutulumu (23,1%) ve dirsek, kalça ve diz+ayak bileği gibi diğer eklemler (23,1%) yer almaktaydı. 13 (31%) hastada sekel saptanmıştı ve HJHS ise $4,07 \pm 6,4$ idi.

Sonuç: Aslında Türkiye’de hematoloji uzman hekimlerine kolay ulaşılması ve profilaksi ilacının reçete edilip temin edilmesi ile ilgili sorun olmamasına rağmen mülteci hastalarının düzenli kontrolleri gelmediği ve profilaksi ilaçlarının temin edilmesine rağmen düzenli kullanmadıkları saptanmıştır. Ailede hemofili bir hasta olmasına rağmen tedaviye ulaşım kolaylığı nedeniyle Türkiye’de doğum yapmaya devam etmeleri sebebiyle tekrarlayan hemofilili kardeş dünyaya geldiği gözlenmiştir.

Tablo 1. Suriyeli çocuklarda hemofili tedavisinin özellikleri

	Ort. $\pm$ SS. / n (%)	Medyan [Min.- Maks.]
İlaç kullanımı		
Düzenli	20 (50)	
Düzensiz	20 (50)	
Takip		
Düzenli	18 (43,9)	
Düzensiz	13 (31,7)	
Kanadıkça	10 (24,4)	
İlaç dozu	717,39 $\pm$ 379,18	500 [250- 1500]
Profilaksi		
Almıyor	6 (16,2)	
Alıyor	22 (59,5)	
On demand	9 (24,3)	
Profilaksi dozu	28 $\pm$ 6,93	25 [20- 50]
Profilaksi başlanan yer		
Türkiye	6 (100)	
Suriye	0 (0)	
Profilaksi sıklığı		
Haftada 1	3 (15)	
Haftada 2	9 (45)	
Haftada 3	8 (40)	

Tablo 2. Suriyeli çocuklarda hemofili komplikasyonları

	Ort. $\pm$ SS. / n (%)	Medyan [Min.- Maks.]
Hedef Eklem, Var	14 (34,1)	
Hedef eklem		
Diz	7 (53,8)	
Dirsek	1 (7,7)	
Kalça eklemi	1 (7,7)	
Diz ve dirsek	3 (23,1)	
Diz ve ayak bileği	1 (7,7)	
Hedef eklem sayısı	0,52 $\pm$ 1,09	0 [0- 4]
Yön		
Sağ	6 (46,2)	
Sol	4 (30,8)	
Sağ ve sol	3 (23,1)	
Sekel, Var	13 (31)	
The Hemophilia Joint Health Score	4,07 $\pm$ 6,4	0 [0- 20]

KONUŞMA METİNLERİ

VON WILLEBRAND HASTALIĞI TIP-3, ANAFİLAKSİ, İNHİBİTÖR VE PROFİLAKSİ

Hasan Fatih Çakmaklı

Ankara Üniversitesi Çocuk Hematoloji BD

Von Willebrand Hastalığı (vWH) en sık kalıtsal kanama diatezidir. Primer (trombosit adezyonu ve agregasyonu) ve sekonder hemostazda (FVIII taşıyıcısı) önemli bir rolü olan von Willebrand Faktörün (vWF) fonksiyonlarını gösterememesi ana patolojidir. Üç farklı tipi vardır, vWH Tip-1; kısmi kantitatif eksiklik, Tip-2; kalitatif eksiklik ve Tip-3; ağır kantitatif eksiklik. von Willebrand Hastalığı Tip-3 en nadir tipi olmak ile birlikte en ağır kliniğin izlendiği hastalık formudur (1). vWH Tip-3 otozomal resesif genetik geçişli bir hastalık olması nedeniyle, akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkemizde daha sık görülebilir. vWH'nın diğer tiplerinde en sık klinik bulgu olan mukozal kanamaların yanında, vWH Tip-3'te spontan veya travmatik eklem kanamaları ve hayatı tehdit eden kanamaların görülmesi nedeniyle klinik olarak hemofiliye benzer. Kanamalar genellikle ilk bir yaş içinde başlar. Laboratuvar bulgularında vWF düzeyi çok düşük veya ölçülemez (<5 IU/dl), FVIII düzeyi <10 IU/dl, kanama zamanı 20 dakikanın üzerindedir (2). Ancak vWF düzeyi olarak kriter <5 IU/dl olarak alındığında ağır vWH Tip-1 vakaları ile karışabileceği gösterilmiş olması nedeniyle tanının doğrulanması için vWF propeptid düzeyinin <5 IU/dl olması tanı kriteri olarak önerilmektedir (2, 3). Christopherson ve arkadaşları tarafından yapılan yakın zamanlı bir çalışmada, ABD'de daha önce vWH Tip-3 tanısı alan 62 indeks hastanın tekrar değerlendirilmesinde, vakaların %25'inin gerçek tanısının vWH Tip-1 olduğu, ancak standart olarak vWF propeptid ölçümünün yapılamaması nedeniyle bu vakaların yanlış olarak tanındığı gösterilmiştir (4).

vWH Tip-3 hastalarında esas tedavi eksik olan faktörün yerine konulmasıdır. Desmopressin vWH tip-3'de kullanılmaz. Faktör yerine koyma tedavisi için iki çeşit faktör konsantresi vardır. Bunlardan biri plazma kaynaklı, hem FVIII hem de vWF'ü bir arada içeren faktör konsantresidir. Farklı oranlarda FVIII/vWF içeren konsantreler olmakla birlikte ülkemizde bu amaçla lisanslı olarak kullanılan preparat Haemate P®, her bir flakonda 500 IU FVIII ve 1200 IU Von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör aktivitesi içerir. Ayrıca ülkemizde bulunmayan sadece vWF içeren (FVIII içermeyen) rekombinan yollarla üretilmiş faktör konsantresi de vardır. Kanamalı durumlarda hemofili hastalığında olduğu gibi hastanın vücut ağırlığına ve kanamanın şiddetine göre doz ayarlanır, doz Von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör aktivitesi içeriğine göre düzenlenir. Doz hesabında, kilogram başına 1 ünite Von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör aktivitesi verilmesi durumunda vWF düzeyini 1,5 IU/dl arttıracığı düşünülmelidir. Kombine ürünler (FVIII ve vWF'ü birlikte içeren konsantreler) aynı zamanda FVIII içerir. Aslında vWH Tip-3'de FVIII sentezi normal olması nedeniyle, vWF yerine konulduktan sonra FVIII'in plazma ömrü uzar ve hastaya FVIII içermeyen izole vWF içeren konsantre verilse bile FVIII düzeyi 6 saat içinde 60 IU/dl üzerine çıkması beklenir. Ancak akut kanamaların kontrolünde akut hemostaz sağlanması için rekombinan, sadece vWF içeren ürünlerle birlikte ilk tedavi sırasında FVIII'i hızla yükseltmek için, FVIII içeren ürünler verilmelidir. Tedavinin Von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör aktivitesi ve FVIII düzeyi ölçülerek yönlendirilmesi önerilir (3). Faktör miktarının hesaplanması ve tedavi sırasında hedeflenmesi gereken faktör düzeyleri için ilgili kılavuzlar kullanılabilir (5).

Von Willebrand Hastalığında profilaksi uygulaması standart bir uygulama değildir ve bu konuda öneriler net değildir. Ancak son yıllarda özellikle tekrarlayan kanamalarla seyreden vWH Tip-3'de profilaksi uygulaması yaygınlaşmaya başlamış ve uzun süreli profilaksi ile kanama sıklığının azaltılabildiği gösterilebilmiştir (5, 6, 7).

Alloantikor gelişimi, von Willebrand hastalığında çok nadirdir ve neredeyse tüm antikor gelişen vakalar vWH Tip-3 hastalarıdır. Von Willebrand hastalarının %10'unda alloantikor geliştiği gösterilmiştir. Alloantikor özellikle vWF sentezinin tamamen yokluğu ile giden ağır mutasyonlarda, uzun süre yüksek doz tedavi alması gereken, aile hikayesi olan vWH tip-3 vakalarında görülür. Tüm vWF içeren ürünler ile (kriyopresipitat, vWF ve FVIII bir arada içeren konsantreler ve rekombinan vWF konsantresi) geliştiği bildirilmiştir. Alloantikor gelişimi kendisini iki farklı klinikte, anafilaksi gelişimi ve/veya oluşan antikorun faktör aktivitesini engellemesi ile görülen inhibitör şeklinde tedaviye yetersiz yanıtı hastalar olarak gösterebilir. Bu nedenle vWH Tip-3 vakaları transfüzyonları sırasında anafilaksi için gerekli önlemler alınmalı ve infüzyon sonrası hem klinik hem de laboratuvar olarak aralıklı farmakokinetik çalışmalarla faktör düzeyleri takip edilmelidir. İnhibitör gelişen vWH tip-3 hastalarında eklem kanamalarının, inhibitörsüz hastalara göre arttığı bildirilmiştir (8).

Alloantikor geliştirmiş hastalarda akut kanamaların yönetimi zordur. Tedavi seçenekleri olarak, yüksek dozda vWF ve FVIII bir arada içeren konsantreler, yüksek doz FVIII, Bypass edici tedaviler ve trombosit transfüzyonu sayılabilir. vWF ve FVIII bir arada içeren konsantreler düşük antikor titresli olan vakalarda eğer daha önce anafilaksi hikayesi yoksa düşünülebilir. Birlikte ciddi anafilaksi riski nedeniyle önerilmemektedir. Yüksek doz FVIII uygulaması ise, rekombinan olmak şartı ile (plazma kaynaklı ürünler vWF içerir ve immünolojik reaksiyonu tetikleyebilir) eğer FVIII'e karşı antikor yok ise, hemofili A'da kullanıldan kat kat yüksek dozlarda (azalmış FVIII yarı ömrü) kullanılmasının etkili olduğu bildirilmiştir. Bypass edici ajanlar (rekombinan aFVIIa ve FEIBA®), hemofili'de antikor geliştiğinde kullanılabildiği gibi, vWH'da kullanılmıştır ve etkinliği bildirilmiştir. Trombosit transfüzyonu, sağlıklı vericilerden alınan trombositlerin alfa granüllerinde bulunan vWF'ün tam da kanama noktasına trombositler tarafından taşınmasını sağlayarak özellikle durdurulamayan kanamalarda kanama kontrolüne inhibitörü olan veya olmayan hastalarda kullanılabilir. Alloantikorun ortadan kaldırılması için immün tolerans indüksiyonu amacı ile yüksek doz steroid, vWF ve IVIG'in birlikte kullanılması ile başarılı vaka bildirimleri literatürde mevcuttur(8, 9, 10, 11, 12).

Alloantikor gelişmiş vakalarda kanama sıklığının artmış olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle inhibitörlü vWH Tip-3 hastalarında profilaksi kullanılması gereken vakalar olmuş ve bu amaçla bypass edici ajanlar (rekombinan aFVIIa ve FEIBA®) ve emicizumab'ın başarılı kullanıldığı vakalar bildirilmiştir (13,14).

Bu sunumda izlemi sırasında anafilaksi, inhibitör ve hedef eklem gelişen vWH Tip-3 vakası çocuk hastanın, tanı, tedavi ve profilaksi uygulamaları, literatür eşliğinde sunulmuştur.

Kaynaklar

- 1) Leebeek FW, Eikenboom JC. Von Willebrand's Disease. N Engl J Med. 2016 Nov 24;375(21):2067-2080.
- 2) Lak M, Peyvandi F, Mannucci PM. Clinical manifestations and complications of childbirth and replacement therapy in 385 Iranian patients with type 3 von Willebrand disease. Br J Haematol. 2000 Dec;111(4):1236-9.
- 3) Leebeek FWG, Atiq F. How I manage severe von Willebrand disease. Br J Haematol. 2019 Nov;187(4):418-430.
- 4) Christopherson PA, Haberichter SL, Flood VH, Perry CL, Sadler BE, Bellissimo DB, Di Paola J, Montgomery RR; Zimmerman Program Investigators. Molecular pathogenesis and heterogeneity in type 3 VWD families in U.S. Zimmerman program. J Thromb Haemost. 2022 Jul;20(7):1576-1588. doi: 10.1111/jth.15713. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35343054.
- 5) Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, Abdul-Kadir R, Arapshian A, Couper S, Grow JM, Kouides P, Laffan M, Lavin M, Leebeek FWG, O'Brien SH, Ozelo MC, Tosetto A, Weyand

- AC, James PD, Kalot MA, Husainat N, Mustafa RA. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021 Jan 12;5(1):301-325.
- 6) Leebeek FWG, Peyvandi F, Escobar M, Tiede A, Castaman G, Wang M, Wynn T, Baptista J, Wang Y, Zhang J, Mellgård B, Özen G. Recombinant von Willebrand factor prophylaxis in patients with severe von Willebrand disease: phase 3 study results. *Blood.* 2022 Jul 14;140(2):89-98.
 - 7) Leebeek FWG, Peyvandi F, Tiede A, Castaman G, Escobar M, Wang M, Zülfikar B, Susen S, Miesbach W, Wang S, Wang Y, Zhang J, Özen G. Prophylaxis with recombinant von Willebrand factor (rVWF) in patients with type 3 von Willebrand disease (VWD): results of a post hoc analysis from a phase 3 trial. *Eur J Haematol.* 2023 Feb 23.
 - 8) azebi M, Baghaipour MR, Bahoush GR, Ala F, Dorgalaleh A, Moazezi Nekoei Asl SS, Bahraini M, Baghaipour N, Tabibian S. Inhibitor development in patients with type 3 Von Willebrand disease, a comprehensive study on 99 Iranian patients. *Haemophilia.* 2021 Jul;27(4):520-e524.
 - 9) Chikasawa Y, Hagiwara T, Bingo M, Amano K, Kikuchi S, Mitsuhashi A, Shinozawa K, Fukutake K, Kinai E. Combination therapy with von Willebrand factor concentrate plus recombinant factor VIII during cesarean section in a patient with type 3 von Willebrand disease and a low inhibitor titer: a case report. *Int J Hematol.* 2022 Oct;116(4):622-629.
 - 10) Ciavarella N, Schiavoni M, Valenzano E, Mangini F, Inchingolo F. Use of recombinant factor VIIa (NovoSeven) in the treatment of two patients with type III von Willebrand's disease and an inhibitor against von Willebrand factor.
 - 11) Pergantou H, Xafaki P, Adamtziki E, Koletsi P, Komitopoulou A, Platokouki H. The challenging management of a child with type 3 von Willebrand disease and antibodies to von Willebrand factor. *Haemophilia* 2012;18(03):e66–e67.
 - 12) Castillo R, Escolar G, Monteagudo J, Aznar-Salatti J, Reverter JC, Ordinas A. Hemostasis in patients with severe von Willebrand disease improves after normal platelet transfusion and normalizes with further correction of the plasma defect. *Transfusion.* 1997 Aug;37(8):785-90.
 - 13) Yaoi H, Shida Y, Ogiwara K, Kitazawa T, Shima M, Nogami K. Emicizumab enhances thrombus formation in vitro under high shear flow conditions in whole blood from patients with type 1 and type 3 von Willebrand disease. *Haemophilia.* 2022 Sep;28(5):694-701.
 - 14) Shanmukhaiah C, Jijina F, Kannan S, Pai NG, Kulkarni B, Khuba SV, Shaikh M, Joshi A, Phatale R, Apte S. Efficacy of emicizumab in von Willebrand disease (VWD) patients with and without alloantibodies to von Willebrand factor (VWF): Report of two cases and review of literature. *Haemophilia.* 2022 Mar;28(2):286-291.

İLERİ YAŞ HASTADA EDİNSEL HEMOFİLİ

Mehmet Can Uğur

İzmir Bakırçay Üniversitesi - Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Daha önce bilinen kanama öyküsü olmayan, atipik lokasyonlarda ve şiddette ortaya çıkan kanama bulguları olan ve izole APTZ yüksekliği saptanan kişilerde koagülasyon faktörlerine karşı oluşan otoantikorlar akla gelmelidir. Bu otoantikorlar en sık F VIII'e karşı gelişir ve edinisel hemofili A ifadesi kullanılır.

İzole APTZ yüksekliğinde, intrinsik yolun diğer faktörlerinin eksikliği, von Willebrand hastalığı, Lupus antikoagülanı ve Heparin gibi antikoagülan ilaç kullanımı da ayırıcı tanıda yer almaktadır. Ayırıcı tanıda başvurulması önerilen ilk test karışım testidir. Karışım testi ile APTZ'de düzelme oluyorsa faktör eksikliği düşünülerek sırasıyla von Willebrand Faktör, Faktör VIII, F IX ve diğer nadir faktör eksiklikleri araştırılmalıdır. Ancak karışım testi ile APTZ'de düzelme olmuyorsa fosfolipidlere karşı gelişen nonspesifik antikorlar ve koagülasyon faktörlerine karşı gelişen spesifik inhibitörler araştırılmalıdır. Günümüzde inhibitör titresi Bethesda testi ile tayin edilmektedir.¹ Bethesda Ünitesi (BU), %100 olan FVIII aktivitesinin %50'sini inaktive eden inhibitör aktivitesi olarak tanımlanır. F VIII aktivitesi ve inhibitör titresi, klinik bulgular ile korelasyon göstermeyen Tip 2 kinetiğe sahiptir.

Edinsel hemofili A insidansı milyonda 1-6/yıl olarak tahmin edilmektedir. Ancak tanının sıklıkla atlanması ve kayıtlardaki yetersizlik nedeniyle bu oran tartışmalıdır. Cinsiyetler arasında farklılık yoktur. Ortalama başlangıç yaşı 65 olmakla birlikte yaşlı popülasyonun yanı sıra 20-30'lu yaşlarda bir pik daha görülmektedir.

Karakteristik kanama paterni cilt altı kanamalardır (%80). Kas içi, gastrointestinal, genitoüriner ve retroperitoneal kanamalar görülebilmektedir. Yaşlı hastalarda antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımının sıklığı nedeniyle karşılaşılan kanama diyatezleri sıklıkla bu ilaçlara atfedilerek edinisel hemofili tanısı atlanabilmektedir.

Etiyolojide gebelik, solid ve hematolojik maligniteler, otoimmün hastalıklar ve ilaçlar rol oynamaktadır. Ancak olguların yaklaşık yarısında etiyolojiye ait bir neden bulunamamaktadır. Yaşlı hastalarda önplana çıkan etiyoloji ise malignitelerdir. Solid organ malignitelerinde daha sık olmakla birlikte baskın bir antite yoktur. Paraneoplastik olarak malignite tanısından önce veya eş zamanlı ortaya çıkan vakalarda etiyolojiyi malignite ile ilişkilendirmek daha olasıdır. Ancak malignite tanısından sonra görülen vakalarda kemoterapiye sekonder gelişen AHA'yı ayırmak güçtür.

Patofizyolojide FVIII geni ve HLA'nın polimorfizmlerinin rol oynadığı gösterilmiştir. FVIII'i inhibe eden otoantikorlar genellikle poliklonal IgG4 izotipindedir. Ancak Lenfoid neoplazmlar ve paraproteinemilerle ilişkili AHA'da IgA ve IgM tipi antikörlara rastlanmaktadır.

Tedavide, destek tedavi, altta yatan hastalığın tedavisi, kanamanın durdurulması için bypass edici ajanlar ve inhibitörün eradikasyonu için immunsupresif tedaviler kullanılmaktadır.

Destek tedavide hastanın altta yatan hastalığı ve komorbiditeleri göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca yaşlı hastaların kanama tedavisi süresince immobil kalması, bunun da beraberinde kas ve kemik hastalıklarını tetiklediği, yaşlı hastayı sosyal çevreden izole ederek psikososyal komorbiditeleri derinleştirebileceği unutulmamalıdır.

Hemostatik tedavi için kullanılan aPCC ve FVIIa arasındaki tercih tedavi merkezlerinin deneyimlerine ve ilaca ulaşılabilirliğine göre değişmektedir. Her iki ajanın da başarı oranları yakındır. Bir ajanda hemostaz sağlanamamışsa diğerine değiştirilebilir. Ancak bu durumda tromboz riskinin arttığına dair tartışmalar devam etmektedir. Son yıllarda endikasyon dışı olarak kullanılmaya başlanan Emicizumab, tedavi yanıtları bakımından oldukça başarılı görünmektedir. Ancak bu ilacı kullanan hastalarda görülen tromboz ve trombotik mikroanjiopati olayları, yaşlı popülasyondaki kullanımı için soru işareti oluşturmaktadır.

İmmüsupresif tedavide kortikosteroid monoterapisi, siklofosamid veya rituksimab bazlı kombinasyonlar en sık tercih edilen tedavilerdir. Kortikosteroidlerin monoterapi şeklinde kullanılması, yanıt oranlarının düşmesine ve nüks olasılığının artmasına neden olabilmektedir. Öte yandan kombinasyon tedavileri ile tedavi edilen hastalarda immüsupresyon ilişkili enfeksiyon sıklığının arttığına dair çalışmalar bildirilmiştir. İmmüsupresyon ilişkili enfeksiyon sıklığı %30, mortalite ise %15-45 oranlarındadır. Bu nedenle düşük inhibitör titreli fragil hastalarda kortikosteroid monoterapisi daha güvenli olabilmektedir.

Edinsel hemofilide sağkalım hakkındaki verilere bakıldığında, ileri yaş bir çok çalışmada mortalite için bir risk faktörü olarak belirlenmiştir.

KORONER BYPASS OPERASYONU SONRASINDA PROFİLAKSİ YÖNETİMİ

Lale Aydın Kaynar

Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Hemofili A ve B faktör 8 veya 9'un eksikliği olarak tanımlanır. Hemofili yönetiminin temel amacı, akut kanamanın önlenmesi veya tedavisi için FVIII veya FIX'i hemostatik olarak yeterli plazma seviyelerine getirmektir. Kanamayı tedavi etmek için yerine koyma tedavisi, kanama tipine göre yönlendirilir.

Hemofili hastalarında yaşam beklentisi faktör replasman tedavileri rutin kullanıma girene kadar oldukça düşük seyretmiştir . 1970'li yıllara kadar ancak otuzlu yaşlarını gören hemofili hastalarının artık yetmişli yaşları görmesi beklenmektedir ve bu değişim hemofili popülasyonunda bazı hastalıkların daha sık görülmesine sebep olmaktadır. Bunların arasında yönetimi en zor olan hastalık gruplarından biri, antitrombotik tedavi gereksinimi neredeyse her hastada zorunlu olan kardiyovasküler hastalıklardır(KVH)(yaşa bağlı ateroskleroz, vasküler bozukluklar ve dejeneratif kapak hastalığı ile ilgili kalp cerrahisi).

Hemofili hastalarında görülen kanamaya yatkınlık, bu hastalarda KVH'nin daha az olacağını düşündürülebilir. Çalışmaların bir kısmında hemofili hastalarında KVH görülme sıklığı normal popülasyona benzer veya daha az sıklıkta izlenmiştir . Diğer çalışmalarda ise bu sıklık normal popülasyona göre (özellikle hafif hemofili ve hemofili B) daha fazla izlenmiştir. Genel olarak kabul edilen görüş KVH sıklığının hemofili hastalarında diğer popülasyona göre benzer olduğudur. Hemofili hastaları, artropatiye sekonder sınırlı hareketlilik nedeniyle HT ve obezite gibi bazı geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerine karşı daha hassastır. Azalmış faktör seviyeleri, ateroskleroz gelişimine karşı koruma sağlamıyor gibi görünmektedir.

Perkütan koroner müdahale ve stent işlemi sonrası ikili antitrombosit tedavi (asetil salisilik asit ve klopidoğrel) endike ise plazma faktör düzeyleri %30'un üzerinde tutulmalıdır. Bunun için gün aşırı FVIII için 50 IU/kg, FIX için 60-70 IU/kg faktör infüzyonları kullanılmalıdır. Tek başına ASA ile antitrombosit tedavi yapılacaksa, faktör düzeyleri %5'in üzerinde tutulmalı ve bu amaçla FVIII gün aşırı 25-40 IU/kg dozunda, FIX ise 2-3/hafta 25-50 IU/kg dozunda kullanılmalıdır. Hemofili hastalarında kalp cerrahisinde kanıta dayalı kılavuzlar oluşturmak zordur. Kalp cerrahisi geçiren hastaların yönetimini açıklayan vaka raporları yıllar içinde artmaktadır ve çoğu kalp cerrahisinin iyi sonuçlarla güvenli olabileceğini göstermektedir. Hastalarda kardiyak işlemler sırasında özellikle heparinizasyon ve ekstrakorporeal dolaşım sonucu oluşan koagülopati, kanama riskini artırır. Bu nedenle hemostazın antikoagülasyon ile dengelenmesi gerekliliği, kardiyak cerrahinin yönetimini zorlaştırır. Hemofili hastalarında kardiyak cerrahi ile tecrübe oldukça sınırlı olup bu tecrübe koroner arter bypass cerrahisi üzerine yoğunlaşmıştır. Kapak replasmanı veya onarımı gibi cerrahi işlemler bu hasta grubunda oldukça nadir yapılmakta olup literatürde vaka raporları dışında sadece uzman görüşleri bulunmaktadır . Şu anda en iyi yaklaşım, tedavi protokolünü bireyselleştirmek ve multidisipliner ekip çalışması uygulanmasıdır.

Antikoagülan veya antitrombotik tedavi hemofili hastalarında KVH yönetiminin birincil zorluğunu oluşturur. Genel olarak, faktör konsantreleri veya diğer hemostatik tedaviler yeterli hemostazı sağladığı sürece, hemofilide önerilen tıbbi ve cerrahi yönetim hemofili olmayan bireylerdekine benzerdir. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) yaygın olarak bir tarama testi olarak ve hemofili hastalarının perioperatif yönetiminde FVIII replasmanı doğrulama için kullanılır. aPTT, CABG'den sonra başlangıca

göre %17 uzar (31 ila 36 saniye), INR %65 artar (1,1'den 1,8'e). CABG sırasında antikoagülan aktivitenin izlenmesi sorunludur. Aktive pıhtılaşma süresi (ACT), çoğunlukla heparin etkisini izlemek için kullanılır. Normale yakın faktör seviyeleri olmadıkça, bu izlemin doğruluğu belirsizdir. Ek olarak, bypass edici ajanlar kullanılırken CABG sırasında yine bu izlemin faydası ve doğruluğu belirsizdir. CABG sırasındaki yüksek heparin konsantrasyonları, FVIII seviyelerinin de doğru belirlenmesini engeller. Bu ortamda faktör seviyelerini belirlemek için koagülasyon bazlı bir test yerine kromojenik testler kullanılmalıdır. Tromboelastografi gibi testler, hemostatik bozulmaların muhtemel olduğu ortamlarda (kardiyak operasyonlar dahil) perioperatif pıhtılaşmayı izlemek için kullanılabilir. Bununla birlikte, hemofilide TEG deneyimi, özellikle kalp cerrahisi ortamında son derece sınırlıdır. Bypass edici ajanları gerektiren faktör inhibitörlü hastalarda, klinik parametreler dışında hemostatik yanıtı izlemek için güvenilir bir biyokimyasal yol yoktur.

FVIII eksikliği, CABG sonrası bu hastalarda majör hemorajik komplikasyonların olası bir nedeni olmasına rağmen, diğer koagülopati nedenleri de araştırılmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. CABG sırasında ekstrakorporeal bir devrenin kullanılması, trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin hem dilüsyonel hem de tüketici kayıpları ile ilişkilidir. CABG den sonra trombositler, fibrinojen, FII, FV, FX ve FXIII için klinik olarak anlamlı %35 ila %49'luk azalmalar bildirilmiştir.

Faktör inhibitörleri olmayan hastalarda rekombinant veya plazma türevli faktör konsantreleri ilk tercih olmalıdır. 1970'lerde bazı durumlarda seçeneklerden biri olan kriyopresipitat, faktör mevcudiyeti ve karşılanabilirliğine bağlı olarak daha az gelişmiş ülkelerde bir alternatif olarak kullanılabilir. Teorik olarak, taze donmuş plazma (TDP) da kullanılabilir. Ancak kanama kontrolünde nispeten düşük etkinlik, potansiyel viral bulaşma riski ve aşırı hacim endişesi, bu hastalıkta uygulanmasını büyük ölçüde kısıtlar. DDAVP, TXA ve EACA gibi faktör olmayan ajanlar, WFH tarafından hemofilide yardımcı tedavi olarak önerilmiştir. TXA ve EACA'nın perioperatif kanamayı kontrol etmeye yardımcı olmak için kalp cerrahisinde kullanımı iyice yerleşmiş olsa da, bu popülasyona ne ölçüde fayda sağlayabilecekleri hala bilinmemektedir. Faktör replasman rejimleri o kadar farklıdır ki, ayrıntılı uygulama konusunda neredeyse bir fikir birliği yoktur.

Özellikle inhibitör titreleri 5 BU'nun üzerinde olduğunda "bypass edici ajanlar" olarak tanımlanan rekombinant aktive faktör VII (rFVIIa) ve aktif protrombin kompleks konsantresi (APCC) kullanılması önerilmektedir. Düşük yanıt veren inhibitör titreleri (<5 BU) olan hastalar, FVIII konsantrelerine yanıt verebilir. Bypass edici ajan tedavisi uygulanan hastalarda klinik cevap yanında, tromboz yönünden izlem de gereklidir. Postoperatif 4-12. haftada inhibitör açısından yeniden taranmalıdır. Aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) tercih edilirse, 50-100 IU/kg 8-12 saatte bir, infüzyon şeklinde verilir. Trombotik komplikasyon yan etkisi olduğundan günlük maksimum doz 200 IU/kg olarak önerilir. rFVIIa tercih edilecekse 90 µg/kg 2 saatte bir verilmesi uygundur.

Dikkate alınması gereken bir diğer konu da postoperatif uzun dönemde hemostaz ve antikoagülasyon veya antitromboz ikilemidir. Koroner arter baypas cerrahisi ile hemofili için yaşam boyu günde 100 mg aspirin profilaksisi ve ciddi hemofilisi olan hastalara profilaktik faktör uygulanması önerilmektedir. Biyoprostetik kapak takılanlar için, ameliyattan sonra faktör replasmanı ile 10 gün düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) ve ardından FVIII seviyeleri %5'in üzerinde olarak 3 ay varfarin önerilmektedir. Mekanik yapay kapaklarla ilgili olarak, FVIII düzeyi %30'un üzerinde olduğunda K vitamini antagonistleri kullanılabilir.

Multidisipliner katılım son derece önemlidir. Ameliyat yeri kapsamlı bir hemofili tedavi merkezi olması önerilir. İnhibitör taraması, Faktör aktivitesi ve ameliyat günü bazal koagülasyon testleri, test

sonuçlarına göre hesaplanan faktör dozunun ameliyathaneye geçmeden hemen önce verilmesi gereklidir (Faktör düzeyi %80-100 olacak şekilde). Faktör dozundan sonra ve ameliyathaneden önce faktör aktivite seviyesi ve viskoelastik testleri gönderilmelidir. Laboratuvar testlerinin, faktör konsantrelerinin, aPCC'nin, rFVIIa'nın, kanın ve kan bileşenlerinin hazırda bulunması gereklidir. Postoperatif dönemde hemostatik izleme ve yönetim çok önemli olduğundan yoğun bakım ekibi planlamaya dahil edilmelidir. Ameliyat sonunda faktör düzeyi %80'in üzerinde tutulmalıdır. Faktör transfüzyonu ameliyathanede deneyimli bir hematolog tarafından yönetilmelidir. Özellikle heparin titrasyonu sürecinde pıhtılaşmayı izlemek için TEG'in rutin kullanımı, ameliyat sırasında antifibrinolitikler, kardiyopulmoner bypasstan ayrılmadan önce fibrinojen ve trombosit sayısı görülmelidir. Devamlı infüzyon tedavisi , bolus faktör replasmanından daha etkilidir (daha düşük çukur düzeyleri ve daha az faktör kullanımı). Sabah ve akşam günde iki kez faktör ölçümleri, 48 saat sonra faktör seviyesi %80'nin üzerinde olmalıdır. Klinik olarak endike ise inhibitör taraması yapılmalıdır. Trombozu önlemek için yoğun fizyoterapi tedavisi ve erken hareketlilik önerilmelidir.

CABG sonraki 6 saat içinde aspirin, safen ven greft kapanmasının ve istenmeyen kardiyovasküler olayların önlenmesi için önerilir. Aspirin hastalarda iyi tolere edilir. İkili antiplatelet tedavi uygulanacaksa, yüksek plazma seviyelerini korumak için FVIII replasmanına devam edilmelidir (en yüksek %80, en düşük %30). DVT profilaksisi için hemofili hastalarında mekanik tromboprofilaksi tercih edilir. Hemorajik komplikasyon riskinden dolayı, uzun süreli antikoagülan ve antiplatelet ajan kullanımına ilişkin kararlar kolay verilemez. Bu nedenle kapak tamiri veya biyoprostetik cihaz implantasyonu mekanik kapağa tercih edilir. Kapak dışı atriyal fibrilasyon tercihen kardiyoversiyon ile yönetilir. Kısa süreli tedavi için K vitamini antagonisti kullanımı gerekebilir ve bu gibi durumlarda en az %30'luk dip FVIII düzeylerini korumak için profilaktik faktör replasmanı düşünülmelidir.

Faktör replasmanı ve pıhtılaşma yönetimi ile ilgili olarak bu hastaların bakımına multidisipliner bir yaklaşım önemlidir. Postoperatif tromboprofilaksi ihtiyacının değerlendirilmesinde multidisipliner iletişim çok önemlidir. Dikkatli planlama ve uygulama ile karmaşık kardiyovasküler prosedürler güvenle gerçekleştirilebilir.

Kaynaklar

1. [Amjad Shalabi](#), [Erez Kachel](#), [Alexander Kogan](#) et al. Cardiac surgery in patients with Hemophilia:is it safe? J. Cardiothorac. Surg. 2020 May 8;15(1):76.
2. Rossi M, Jayaram R, Sayeed R. Do patients with haemophilia undergoing cardiac surgery have good surgical outcomes? *CardiovascThoracSurg*. 2011;13:320–331.
3. FerrarisVA, Boralli, CohenAJ, SmythSS, WhiteGCII. Consensus review of the treatment of cardiovascular disease in people with hemophilia A and B. *Cardiol Rev*. 2015;23:53-68.
4. Lin P-S, Yao Y-T. Perioperative management of hemophilia A patients undergoing cardiac surgery: A literature review of published cases [e-pub ahead of print]. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.06.074>;doi: <https://doi.org/>Accessed July 12, 2020.