

HEMOFİLİ VAKALARLA EĞİTİM SEMPOZYUMU



22 - 24 Mart 2024

Royal Seginus Hotel - Antalya

**BİLDİRİ VE
KONUŞMA METİNLERİ KİTABI**

10. HEMOFİLİ VAKALARLA EĞİTİM SEMPOZYUMU

BİLDİRİ ve KONUŞMA METİNLERİ KİTABI

22 - 24 MART 2024

ROYAL SEGİNUS HOTEL - ANTALYA

HEVES 2024 DÜZENLEME KOMİTESİ

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

SÖZEL BİLDİRİLER

S1- SJÖGREN SENDROMU OLGUSUNDA EDİNSEL FAKTÖR X EKSİKLİĞİ

Dilek Keskin¹, Meryem Direk²

¹SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji BD., ²SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD.

Amaç: Vücudun çeşitli bölgelerinde aktif kanama belirtileri gösteren hastalarda, kanama eğilimi öyküsü olmadan, uzamış PT ve/veya APTT testleri ve karıştırma testlerinde tam düzeltme olmaması durumunda, edinsel hemofiliden şüphelenilmelidir. Kazanılmış faktör X eksikliği olan bir olguyla sistemik hastalıkların zemininde gelişen kanama bozukluklarına dikkat çekmeyi hedefledik.

Yöntem: 60 yaşındaki bir kadın hasta, hemostaz testlerinde INR 'nin 4.58 ve APTT 'nin 54.9 saniye olarak ortaya çıkması nedeniyle hematoloji kliniğine başvurdu. Kısa süre önce, 5 kez diş tedavisi görmüş ve herhangi bir anormal kanama yaşamamıştı. Lökosit: 7.03 * 1000/ μ L, Hemogloblin: 12.1 g/dL, Trombosit: 306 * 1000/ μ L, eritrosit sedimantasyon hızı: 74 mm/saat, albumin: 4.7 g/dL, toplam protein: 8.68 g/dL, CRP: 16.6 ng/dL, kreatinin: 1.04 mg/dL, fibrinojen: 373 mg/dL, D-dimer: 4 mg/L. Karaciğer hastalığı yoktu. Serum protein elektroforezinde paraprotein tespit edilmedi. Faktör X seviyesi %3 olarak ölçüldü. Faktör V düzeyi :% 67 olup yeterli idi. Lupus antikoagülanı yoktu. Gözüne deterjan sıçraması nedeniyle göz kliniğine başvurduğunda kseroftalmik olduğu tespit edildi. Olgu ağız kuruluğu ve yutma güçlüğünden de yakınmaktaydı. Ayrıca, bilateral ayak bileğinde artriti mevcuttu. Romatolojik muayene sonrası şu sonuçlar elde edildi: Antinükleer antikor: ince benekli kuvvetli pozitif, anti-SS-A: kuvvetli pozitif, anti-SS-B: kuvvetli pozitif idi. Olgunun kanamadan çekinmesi üzerine tükrük bezi biyopsisi yapılamasa da klinik ve laboratuvar göz önüne alınarak Sjögren sendromuna bağlı sekonder Faktör X eksikliği düşündürdü.

Bulgu: Anormal kanama belirtileri gösteren bir hasta ile karşılaşıldığında, "kazanılmış hemofili" olasılığını düşünmek gereklidir. İlk olarak, sorunun bir eksiklik sorunuyla mı yoksa bir inhibitörün varlığıyla mı ilgili olduğunu belirlemek için karışım testi yapılmalıdır. Kazanılmış hemofili durumlarında altta bir neden olup olmadığı araştırılmalıdır. Aynı zamanda, kanama sorunu yaşayan hastalar için gerekli tedaviler geciktirilmeden başlatılmalıdır.

Sonuç: Daha önceki ameliyatlarında herhangi bir kanama yaşamayan ve kanama öyküsü olmayan olguda kazanılmış faktör X eksikliği düşünüldü. Karışım testinin yapılmaması ve inhibitörün belirlenememesi, sınırlayıcı ve tartışmaya açık yönleridir. Yine de bu denli ağır faktör eksikliğinde kanama olmadan hayatını sürdürmesi de ilginçtir. Faktör X eksikliğinin en önemli edinsel sebepleri, AL amiloidoz başta olmak üzere plazma hücre hastalıklarıdır ve ilaçlardır. Otoimmün hastalıkların inhibitör tipte politipik antikorları faktör aktivitelerini azaltabilmektedir. Nadiren sistemik lupus eritematosus olgularında bildirilmiştir. Ancak Sjögren sendromunda daha evvel bildirilmiş bir olgu tespit etmediğimiz için olgu dikkat çekicidir.

S2- BİR AİLE DÖRT VON WILLEBRAND HASTASI

Birsen Sahip Yesiralioglu¹, Müzeyyen Aslaner Ak¹

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Von Willebrand hastalığı (vWH), von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı, otozomal geçiş gösteren ve dünyada en sık görülen kalıtsal kanama diyatezidir.Sıklıkla epistaksis,menoraji gibi uzamış mukokutanöz kanamalar,minör travmalarla oluşan ekimoz ve cilt altı kanamaları görülür. Toplumsal insidansı %1 civarındadır. 16. kromozomdaki bozukluklara bağlı ve çoğunlukla otozomal dominant kalıtım gösterir.Hem erkeklerde hem de kadınlarda görülür. Hastanın anne veya babadan sadece birinden alınan tek gen bozukluğu, hastalık belirtilerinin ortaya çıkması için yeterlidir.Resesif kalıtımla geçen tiplerinde ise hastaların hem anne hem babası taşıyıcıdır ve çoğunlukla akrabadır, kendilerinde kanama belirtisi olmamakla birlikte ebeveynlerin her ikisinden de bozuk gen almış olan çocuklarında %25 ihtimal ile ağır kanama eğilimi görülür. Burada vWH'nın ailesel geçiş özelliğini ve aile bireylerinin taranmasının önemini vurgulamak istedik.

Bulgu: İki kız kardeşin iki kızında da olan 4 Von Willebrand hastası. İki kız kardeşin anne-babası ve iki kızın anne-babasinda uzaktan akrabalıkları mevcuttu. Ailede bilinen kanama bozukluğu olan başka birey yoktu. Hastalardan biri 1 yaşında tekrarlayan burun kanamaları nedeniyle tip 1 vWH tanısı alıyor.2 kez bakılan faktör 8 düzeyi 1 ve 2.3 ,vWF Ricof <6 ,vWF Ag<2 olarak izleniyor.Diğer kız kardeşin yeni doğan döneminde bakılan faktör 8 düzeyi 2,5 ve 3, vWF Ag<2, vWF Ricof <7 olması ile tanı alıyor. Aile de 2 çocuğun vWH tanısı alması ile farkındalıklarının artması üzerine diğer kız kardeşin çocuklarına yenidoğan döneminde bakılan faktör 8 ve vWF düzeylerinin düşük olduğu izleniyor.İlk tanıları alan iki kız kardeşe bakılan VWF yaygın mutasyon analizi ekzon17-28 dizi analizinde mutasyon saptanmıyor. Takiplerinde hastaların en sık kanama bulgusu olarak epistaksis ve menoraji nedeniyle birçok kez hastaneye başvuruları oluyor.Bu kanamalar traneksamik asit ile yönetilebiliyor.Başvuruları sırasında yapılan değerlendirmelerde kanamalara bağlı gelişen demir eksikliği anemisi saptanıyor ve intravenöz demir tedavileri düzenleniyor.Hastalardan birine 2 kez over kist rüptürü nedeniyle cerrahi hazırlığı sırasında vWF konsantresi infüzyonu yapılıyor.

Sonuç: vWH'nın değişken klinik ve laboratuvar özellikler gösteren ve birbirinden farklı genetik geçiş özelliği olan çok sayıda tipi vardır. Bu farklı tiplerinin ayırt edilmesi genetik danışma ve farklı tedavi gereksinimleri açısından önemlidir. Tip 1 vWH, vWF seviyesinin düşük olmasından kaynaklanır.vWF'un klirensinin artışı sonucu gelişen Tip 1C, ISTH tarafından sınıflamaya sonradan eklenmiştir. Tip 2 vWH, vWF fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır ve alt tipler 2A, 2B, 2M ve 2N olarak sınıflandırılır. Tipik olarak vWF aktivitesinin vWF antijenine oranı 0,7'nin altındadır. Tip 3 vWH, vWF düzeylerinin çok az veya tamamen eksik olmasından kaynaklanır.vWH tedavisinde amaç, hemostatik fonksiyonu düzeltmek ve kanama riskini azaltmaktır. Hastalığın yönetimi vWH tipine, kanamanın şiddetine, yerine ve invaziv prosedürlere ihtiyacı olup olmamasına göre değişiklik gösterir.Ülkemizde ulaşılabilen seçeneklerden birinde 500 U FVIII:C ve 1200 U Rcof aktivitesi vardır ve bu özellikliği nedeni ile en yaygın kullanılan yerine koyma tedavisidir.vWH olan birçok semptomatik birey teşhis edilememekte ve özellikle kadınlarda, kanama semptomlarının başlamasından itibaren teşhis gecikmeleri 16 yıla kadar çıkabilmektedir.Erken tanı hastaların yaşam kalitesini arttırmaktadır.Bu nedenle mukokutanöz kanama yakınması olan hastalar ile özellikle menometrorajisi olan kadınlarda vWH akla gelmelidir ve aile öyküsü olanlarda aile bireyleri uygun şekilde değerlendirilmelidir.

S3- HEMOFİLİ HASTALARINDA POSTÜR DEĞİŞİKLİK GÖSTERİYOR MU? BİR SİSTEMATİK DERLEME

Volkan Deniz¹,Ali Bülent Antmen²

¹Tarsus Üniversitesi, ²Adana Acıbadem Hastanesi

Amaç: Hemofilik artropatide, eklem içi veya eklem yapılarının dejenerasyonuna bağlı gelişen eklem uyum bozukluğu; propiosepsiyon kaybına ve kassal dengesizliğe dolayısıyla postür bozukluğuna neden olabilir. Bu sistematik derlemenin amacı ayakta duruşta hemofili hastalarının genel postüründe veya postürü oluşturan segmentlerin diziliminde meydana gelmesi muhtemel değişikliklerin belirlenmesidir.

Yöntem: Hemofili ve postür ilgili makaleleri belirlemek için tanımlanmış anahtar kelimeler kullanılarak elektronik veri tabanları olan PubMed, Google Akademik ve Web of Science'da tarama yapıldı. Ocak 2024 tarihine kadar baskıda veya basılmış olan makaleler değerlendirmeye alındı. Hemofili hastalarının postür değişikliklerini inceleyen tam metinli klinik çalışmalar, kalite ve yanılma riski açısından değerlendirildi. Çalışmaların kalitesi PEDro skalası ve yanılma riski ise Ijaz ve ark. (2013) tarafından geliştirilmiş olan kontrol listesi kullanılarak belirlendi.

Bulgu: Çalışmada üç tane makalenin analizi yapıldı. Sırasıyla birer tane çalışma yüksek, orta ve az yanılma riskine sahip olarak belirlendi. Yanılma riski yüksek olan çalışmada hemofilik bireylerde ayakta duruş postürünü oluşturan bazı segmentlerin diziliminde değişiklikler olduğu belirtilmiş fakat hangi parametrelerde değişim olduğuna dair bilgiye yer verilmemiştir. Yanılma riski düşük olan çalışmada; kraniyovertebral açı, lumbal lordoz açısı, diz valgus/fleksiyon ve ayak bileği plantar fleksiyon açısında değişiklik olduğu bildirilmiştir. Yanılma riski orta seviyede olan çalışmada ise genel postürde veya segmental dizilimde değişim olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Hemofili hastalarında genel postürün veya segmental dizilimin değiştiğine dair çok düşük düzeyde kanıtlar bulunmaktadır. Bu konuda yüksek kanıt düzeyine sahip sonuçlar elde edilebilmesi için metodolojik kalitesi yüksek olan ileri çalışmaların yapılmasını tavsiye edilmektedir.

S4- GELDİM, GÖRDÜM, YENEMEDİM: TİP-3 VWF HASTALIĞI

Mehmet Azizoğlu¹,Büşra Topuz Türkcan¹,Sema Yılmaz¹,Nazan Sarper²

¹Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji

Amaç: Von Willebrand hastalığı (vWh), von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı, otozomal geçişli bir kalıtsal kanama diyatezidir. İnsidans %1 dolayındadır. Attaki moleküler bozukluğa göre vWh önce Tip-1 vWh, Tip2 vWh ve Tip-3 vWh olmak üzere 3 ana tipte sınıflandırılır. Tip 3 (ağır) vWh Otozomal resesif geçiş gösteren bu tipin homozigotlarında vWf düzeyi ölçülemeyecek kadar düşük (<1 U/dl), FVIII :C düzeyi % 1-10'u arasında, kanama zamanı >20'dir. Biz ciddi kanamaları nedeniyle derin anemili vwf tip-3 hastalığı tanısı alan bir olguyu sunmak istedik.

Bulgu: Ailesi tarafından 2 aylık erkek infant renk solukluğu, solunum sıkıntısı, ağızdan kanama şikayeti ile getirildi. Prenatal ve natal hikayesinde bir özellik yoktu. Postnatal olarak aralıklı, kısa süreli ağızdan kırmızı renkli kan geldiği öğrenildi. Fizik muayenesinde şuur açık, infant refleksleri ayına göre zayıftı. Ağız içi aktif kanaması ile vücudunda peteşi ve ekimozu yoktu. Kapiller dolun zamanı <3 sn, KTA: 142/dk ritmik, hiperdinamik prekordiyumu mevcuttu. DSS 30/dk, solunum sesleri doğaldı, batin rahat olup organomegalisi yoktu. Tetkiklerinde Hgb: 4,7 gr/dl MCV: 68 F/L, WBC: 8100/mm³, PLT: 270000/mm³, ferritin 28 ng/ml, B12: 510 U/L idi. Parmak ucu periferik yaymasında trombositler küme halinde,, eritrositler normokrom normositerdi, çekirdekli hücrelerde atipi ve polkromazi görülmedi. Koagülasyon testlerinde PT 14 sn, aPTT 56,8 sn, fibrinojen 3,12 g/dl, PFA 100 kanama zamanı kollajen/epinefrin >248 sn, kollajen ADP >239 sn, vwf %1, FVIII %3, Vwf ricof %4 saptandı. Bu bulgularla Tip-3 vWf hastalığı tanısı konularak 2x50 Ü/kg/doz vwf+FVIII konsantresi başlandı. Ayrıca hemodinamik olarak stabil olmayan hastaya 15 cc/kg/doz eritrosit süspansiyonu verildi. Herhangi bir sorunu olmayan hasta taburcu edilip ayaktan takibe alındı. Hastanın aralıklı olarak burun kanamalarının devam etmesi ve derin anemi nedeni ile dış merkez çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatışlarının olması üzerine haftada 2 gün 40 Ü/kg/doz profilaksi başlandı. Kanamalar kısmen kontrol altına alınsa da derin anemi nedeni ile yoğun bakım yatışları devam etti. Bunun üzerine profilaksi dozu haftada üç güne çıkarıldı. Halen 4 yaşında olan ve haftada üç gün profilaksi ile kanamaları görülmeyen hastanın, herhangi bir sağlık sorunu olmaksızın haliyle takibine devam edilmektedir.

Sonuç: Kanama şikayeti ile getirilen çocuklarda çok nadir görülen ve hayati tehlike arz edebilecek tip-3 vWf hastalığı tanısı tedavinin zamanında başlanması amacıyla önemlidir. Ayrıca kanamaya bağlı derin anemi hemodinamik bozukluklara neden olabileceğinden hastaların düzenli olarak hayat boyu profilaksi almaları gerekebilmektedir.

S5- NADİR GÖRÜLEN KANAMA BOZUKLUĞU : FAKTÖR 5 VE 8 EKSİKLİĞİ OLAN GEBE HASTA YÖNETİMİ

Merve Ecem Erdoğan Yön¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹, Gülsüm Özet¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Amaç: Nadir bir koagülasyon bozukluğu olan kombine faktör V ve faktör VIII eksikliği (F5F8D) otozomal resesif yapısal hematolojik bozukluk olup ilk olarak 1954'te Oeri ve arkadaşları tarafından belgelendi. [1] Klinik belirtiler daha çok travma, cerrahi veya mukokutanöz kanamalar şeklinde olup spontan eklem içi , intrakranial kanamalar daha nadirdir. [2] Biz de burada faktör 5 ve 8 eksikliği olan 4 abortus sonrası ilk sağlıklı ilerleyen gebeliğini yaşayan bir kadın hastanın bu süreçteki tedavilerine değinmek istedik.

Bulgu: 34 yaşında kadın hasta ilk olarak 2005 yılında tiroid nodülü operasyonu sırasında kanama olması üzerine yönlendiriliyor. Özgeçmişinde menorajilerinin fazlalığı ve arada burun kanaması dışında bir bulgu yoktu. Ailede benzer vaka tariflemeyen hastanın ebeveynlerinde de akraba evliliği bulunmamaktaydı. Hastadan istenilen laboratuvar tetkiklerinde INR:2.1 APTT: 97 sn , miksing ile INR :1.18 , APTT: 33sn trombosit sayıları normal sınırlarda, periferik yaymanın normal olduğu görüldü. Hastadan istenen faktör 5 düzeyi: % 10 , faktör 8 düzeyi: %8.4 , vWF: %118 , şeklinde gelen hasta o yıllarda kombine faktör eksikliği için genetik kesin tanı testlerinin yapılamaması nedeniyle önce vWH tip 2N tanısı aldı. Hasta cerrahi dışında ek bir profilaksi almadı ve 8 yıl takibe gelmedi. Hasta tekrar 04.2023 tarihinde 9 haftalık gebe iken kontrole geldi. Gebeliğin 17. haftasında bakılan faktör 8: %9 , faktör 5 :%3.2, vWF: 164, riCof: 201 geldi. 26 haftalık bakılan faktör 8 düzeyi de %13 faktör 5: %5.1 geldi. 36 haftaya kadar komplikasyonsuz ve ek plazma veya faktör desteği almadan takip edildi. 36 haftalık iken perinatoloji servisine yatışı yapılan hasta 39. haftada planlı sezaryen ameliyatına alındı. Halen genetik tanı testi imkanı olmaması nedeniyle vwh dışlanamadığı için ameliyat öncesi 5 ünite taze donmuş plazma , 1500 Ü haemate p yükleme sonrası 2x1500 Ü/gün 3 gün idame verildi. Eş zamanlı 4x1 ampul traneksamik asit verilen hasta 3050 g sağlıklı bir kız bebek doğurdu.

Sonuç: Bu bozukluğun etiyolojisi, LMAN1 genindeki (kromozom 18; 18q21'de bulunur) veya MCFD2 genindeki (kromozom 2; 2p21'de bulunur) mutasyonlara atfedilir. Bu mutasyonlar, pıhtılaşma faktörleri V ve VIII'in endoplazmik retikulumdan Golgi aparatına taşınmasından sorumlu olan ERGIC-53/MCFD2 protein kompleksinin düzgün işleyişini bozar. Özellikle, LMAN1'deki null mutasyonlar vakaların yaklaşık %70'ini oluştururken, hem null hem de missense varyasyonları içeren MCFD2 mutasyonları vakaların yaklaşık %30'undan sorumludur [3]. Bu durumun tanısı, faktör düzeylerini içeren kapsamlı bir tarama testiyle sağlanır. F5F8D'li bireylerin çoğu %6 ila %32 arasında düzeyler sergilemesine rağmen düzeyler %1,5 ila %45 arasında değişebilir. Bizim olgumuzda faktör V ve faktör VIII düzeyleri tanıda sırasıyla % 10 ve % 8.4 olarak ölçüldü. Genetik test ile kesin tanı konulamadığı için ve aile öyküsü olmadığı için haemate-p vermeyi uygun bulduk. Nadir kanama bozukluğu olan hastaların yönetimi vaka azlığı nedeniyle fikir birliği olmaması medeniyle yeteri kadar zor iken bu hastaların gebelik gibi hem anne hem bebek sağlığının devreye girdiği durumların yönetimi ayrı zorluklar taşımaktadır. 37 vakalık bir çalışmada hastaların kanama tipleri ve demografik verileri paylaşılırken kanamaları halindeki yaklaşımdan söz edilmemiştir. [4] Halen uzman görüşü düzeyindeki bu hastalıkta randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

S6- ERİŞKİN HEMOFİLİK ARTROPATİDE REHABİLİTASYONUN KAS-EKLEM SAĞLIĞI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMAYLA DEĞERLENDİRİLMESİ

Ufuk Demirci¹, Hande Özdemir², Elif Gülsüm Ümit¹, Burak Uslu³, Filiz Tuna², Fethi Emre Ustabaşoğlu³, Derya Demirbağ Kabayel², Ahmet Muzaffer Demir¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bölümü, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Ana Bilim Dalı, ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı

Amaç : Hemofili hastalarında tekrarlayan kanamalar hastalarda hemofilik artropatiye, kas atrofisine, ağrıya bağlı kas içi ve kaslar arası koordinasyonda değişikliklerine, eklem instabilitesine neden olabilir. Sonuç olarak hastalarda eklem hareket açıklığının azalmasına, kronik ağrı ve yaşam kalitesinin (QOL) bozulması meydana gelebilir. Bu çalışmanın amacı, evde rehabilitasyon programı alan ağır hemofili hastalarında kısa süreli egzersizlerin kas kuvveti, sertlik ve eklem sağlığı değişikliklerini ve bunların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemektir.

Yöntem : 6 haftalık evde egzersiz programı planlandı. Eğitimde diz ve ayak bileği egzersizleri, kuadriseps kasları, hamstring ve baldır kaslarına yönelik izometrik güçlendirme egzersizleri, alt ekstremite kuadrisepsleri, hamstring ve baldır kaslarına yönelik dirençli egzersizler, foot squat, alt ekstremite germe egzersizleri, orta şiddette aerobik egzersizler, tek bacakta squat egzersizleri yer aldı. Ayrıca eklem hareket kısıtlılığı olan hastalar için yüzüstü ve sırtüstü alt ekstremite süspansiyon egzersizler düzenlendi. Ek olarak kas sertliği shear wave elastografi kullanılarak rektus femoris ve vastus kaslarında ölçüldü.

Bulgu : Çalışmaya 14 hasta dahil edildi. Hastaların tamamı Hemofili A hastasıydı ve ortalama yaş 38,2'ydi. Tamamı profilaksi almaktaydı. Hastaların alt ekstremitede sağ hakimiyeti mevcut idi. Egzersiz sonrası her iki dizde ve her iki ayak bileğinde hem fleksiyon hem de ekstansiyonda istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0.05$). Benzer şekilde uyluk ve baldır çevresi ölçümlerinde de artış saptandı ($p<0.05$). Ayrıca alt ekstremite eklemlerindeki ağrıların da anlamlı düzeyde azaldığı izlendi ($p<0.05$). Hemofili eklem sağlığı skoru egzersizden sonra daha iyi oldu. Sertlik değerleri dinlenmeden egzersize önemli ölçüde arttı. Ek olarak egzersiz sonrası yaşam kalitesi açısından 3 hastada mobilizasyon, 1 hastada öz bakım, 6 hastada günlük aktiviteler, 2 hastada ağrı-rahatsızlık ve 2 hastada duygudurum durumunda ilerleme gözlemlendi. Egzersiz sonrası değerlendirmede 14 hastadan altısının genel sağlık durumunun daha iyi olduğu görüldü. Egzersiz programı boyunca hastaların hiç birinde kanama gözlenmedi.

Sonuç : Evde yapılabilecek kısa süreli alt ekstremite egzersizleri kanamayı artırmadan kas gücünü ve hareket açıklığını artırabilir. Ayrıca hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilir. Multidisipliner olarak hastalara bu konuda eğitim verilmeli ve uzun süreli egzersiz konusunda kişiselleştirilmiş programlara yönlendirilmelidir. Hastaların düzenli egzersiz programlarına dahil edilmesi uzun vadede fiziksel aktivitenin artırılmasına olumlu etkileri olacağını ve olası morbiditeleri azaltabileceğini düşünmekteyiz.

S7- KONJENİTAL FAKTÖR X EKSİKLİĞİ TANILI ALTI HASTANIN KLİNİK, DEMOGRAFİK VE LABORATUVAR BULGULARI AÇISINDAN İNCELENMESİ

Hasan Yardımcı¹, Aydan Akdeniz², Eyüp Naci Tiftik¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Adana Medical Park Hastanesi

Amaç: Faktör X Eksikliği (FXe) genel popülasyonun yaklaşık 1:1.000.000'ini etkileyen otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir hastalıktır. Etkilenen bireylerde klinik, faktör düzeylerine göre değişkenlik göstermekte ve spontan veya travma ile indüklenen cilt kanamaları, derin dokular ve hayati organ kanamaları şeklinde kendini gösterebilmektedir. Biz de bu bildiride toplam iki merkezden altı hastanın verilerini paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza Türkiye'de 2 ayrı merkezde bulunan toplamda 6 farklı izole Faktör X eksikliği hastası dahil edilmiştir. FXe'ne eşlik eden diğer faktör eksiklikleri olan hastalar ve eşlik eden diğer kanama bozukluğu tanısı alan hastalar dışlanmıştır.

Bulgu: Hastaların 5'i (%83,3) kadın, 1'i (%16,7) erkek idi. Tanı yaşlarına bakıldığında 3 hasta çocukluk döneminde, 2 hasta adölesan dönemde (13, 15 yaş), 1 hasta erişkin dönemde (28 yaş) tanı almıştır. Hastaların 2'sinin ebeveynleri akraba (%33,3) iken 4 hastanın (%66,7) ebeveynleri arasında akrabalık yoktur. Tüm hastalar tanı anında semptomatik idi. Hastaların 4'ü (%66,6) uzamış menstrüel kanama, 1 kadın hasta (%16,7) tonsillektomi sırasında uzamış kanama, 1 erkek hasta (%16,7) sünnet sonrasında uzamış kanama ile tanı almış idi. FX düzeyleri hepsinde ciddi FXe ile uyumlu idi. Hastaların 3'ünde (%50) FX düzeyi <%1, 2 hastanın FX düzeyi %3, 1 hastanın FX düzeyi ise %4,5 saptanmıştır. Takiplerinde hastaların hepsinde ciddi kanama (SSS, GIS, hemartroz, umbilikal kord kanaması vs.) görülmüş olup 1 hasta SSS kanaması (%16,7), 1 hasta GIS kanaması (%16,7), 4 hasta eklem içi kanama (%66,6) geçirmiştir. Hastaların 4'ü (%66,6) ciddi kanama esnasında TDP ve PCC ile, 1'i (%16,7) yalnızca PCC ile diğer 1'i (%16,7) ise yalnızca TDP ile tedavi edilmiştir. Aynı zamanda hastaların hepsi destek tedavisi almıştır. Destek olarak 2 hasta (%33,3) yalnızca eritrosit süspansiyonu (ES), 2 hasta (%33,3) yalnızca traneksamik asit (TA), 2 hasta ise (%33,3) hem ES hem de TA desteği almıştır. Hastaların 2'sinde geçmişte cerrahi veya doğum öyküsü mevcut idi. Cerrahi öncesi profilaksi almış olan bir hasta mevcut iken diğer hastanın tanı almadan önce doğum öyküsü mevcut olup profilaksi almamıştır. Hastaların hiçbirinde kanama nedenli sekel mevcut olmayıp 1 hasta SSS kanaması sonrası kaybedilmiştir. Hastalardan 2'si düzenli PCC profilaksisi almakta olup (biri şiddetli menstürasyon kanaması diğeri de gebelik nedenli) diğer 4 hasta düzenli profilaksi almamaktadır. Hastalardan yalnızca birinin ailesinde FXe tanısı olan akrabası (kardeşi) mevcuttur

Sonuç: FXe otozomal resesif kalıtılan nadir görülen bir hastalıktır. Hastalığın klinik semptomları hafif mukokütanöz kanamalar ile birlikte hayati tehdit eden ciddi SSS, GIS kanamaları gibi kanamaları da içermektedir. Bu yüzden hastalığın tanısının konması ve tedavi edilmesi son derece önemlidir. Hatta tanı konan hastalarda cerrahi işlemlerden önce veya ciddi tekrarlayan kanamaları olan hastalarda profilaktik tedavi hayati önem taşımaktadır. Tanı konmuş olan hastalarda FX düzeyi, hastaların prognozunu öngörmek için ve profilaktik tedavi kararı verme için önemli bir yol göstericidir. Ülkemizde izole FX kompleksi mevcut olmamakla beraber TDP ve 4 faktörlü PCC semptomatik akut tedavide uygulanmakta olup yine profilakside de 4 faktörlü PCC başarı ile uygulanmaktadır. İzole FXe ile ilgili literatürde çalışmalar mevcut olsa da geniş örneklemli ve çok merkezli randomize kontrollü çalışmalara halen ihtiyaç vardır.

S8- HEMOFİLİ A HASTALARINDA KULLANILAN UZATILMIŞ YARI ÖMÜRLÜ FAKTÖR VIII İLE PROFİLAKSİ TEDAVİSİNİN STANDART FVIII İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Metehan Küçük¹, Neslihan Andıç²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili A yaklaşık 5.000 - 10.000 erkek doğumunda bir olarak görülen insidansı tüm coğrafyalarda aynı olup irksal farklılık göstermeyen X'e bağlı resesif geçiş gösteren doğumsal bir kanama bozukluğudur. Hemofili hastalarında en sık görülen kanama yerleri, eklemler ve ardından kas/yumuşak dokulardır. Tedavisinde amaç kanamanın önlenmesidir. Bu amaç doğrultusunda hastalar faktör konsantreleri ile tedavi edilmektedir. Bu çalışmanın amacı uzun etkili faktörlerin kısa etkili faktörlere kıyasla tedavi yanıtının, memnuniyetinin ve kullanım kolaylığını kıyaslamaktır.

Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hematoloji bölümünde takip edilen ve 01.08.2023 – 01.02.2024 tarihleri arasında standart FVIII kullanımı kesilerek uzatılmış yarı ömürlü (UYÖ) FVIII ile profilaksiye devam kararı verilen 14 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara telefon yolu ile UYÖ FVIII ve standart FVIII ne kadar süredir ve nasıl kullandığının, UYÖ FVIII beraber kanamasının olup olmadığının, standart FVIII kullandığı dönemde kanamasının olup olmadığının ve UYÖ FVIII memnuniyet derecesinin sorgulandığı 5 soruluk anket uygulandı

Bulgu: Çalışmaya dahil edilen 14 hastanın tamamı önceden rekombinant standart FVIII ile düzenli profllaksi almaktaydı. Hastalar en az 1 aydır UYÖ FVIII ile profllaksiye geçmişti. Dört hasta 6 aydan uzun süredir UYÖ FVIII kullanmaktaydı. Bir hasta UYÖ faktör sonrası çalışma kapsamında emicizumab almaktaydı. Hastaların standart FVIII ve UYÖ FVIII 15 günlük toplam kullanım miktarı karşılaştırıldığında arada fark olmadığı görüldü. 14 hastadan 8'inin standart FVIII ile kanaması olurken yaklaşık (2 ayda bir) UYÖ FVIII ile beraber kanamasının olmadığı, 2 tanesinde ise kanama şiddetinin azaldığı görüldü. Hastalara sorulan memnuniyet ölçeğinin 5 en memnun, 1 hiç memnun değilim olarak nitelendirildiği ölçekte ortalamasının 4,12 olduğu görüldü. 14 hastanın tamamında haftalık uygulanan toplam dozun ve enjeksiyon sayısının yaklaşık %50 azaldığı görüldü

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda hemofili hastalarında kullanılan UYÖ FVIII'lerin kısa etkili faktörlere kıyasla tedavi yanıtının, memnuniyetinin ve kullanım kolaylığının daha iyi olduğu saptandı. Çalışmamızdaki sonuçlar literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar çıktığı görülmüştür. Tedavinin ömür boyu olduğu göz önüne alındığında hastaların daha konforlu bir tedavi süreci geçirmesinin diğer hastalıkların tedavilerine kıyasla görece daha fazla önem arz ettiği bu hastalıkta memnuniyet ortalamasının yüksek olması ve kanama sıklığının ve şiddetinin azaltılması yönündeki olumlu etkileri göz önüne alındığında UYÖ FVIII kullanımının teşvik edilmesi gerektiği sonucu çıkarılmıştır.

S9- BEVACİZUMAB İLE MÜKEMMEL YANIT MÜMKÜN MÜ?

Özge Soyer Kösemehmetoğlu¹, Tekin Güney², Sema Akıncı³, Ferda Can¹, İmdat Dilek³

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Bilkent/ANKARA, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hematoloji Bölümü, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Bilkent/ANKARA, ³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Hematoloji Bölümü, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Bilkent/ANKARA

Amaç: Herediter hemorajik telenjiektazi (HHT) mukokutanöz telenjiektazilerin görüldüğü en sık epistaksis, gastrointestinal kanama (GİK) ve demir eksikliği anemisi ile prezente olan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Pulmoner, hepatik ve serebral arteriovenöz malformasyonlar (AVM) görülebilmektedir. Epistaksis ve GİK ile seyreden, çeşitli tedavilere rağmen kanama ve yoğun intravenöz (İ.V) demir ihtiyacı devam eden, bevacizumab tedavisi ile mükemmel yanıt aldığımız bir hastamızı sunuyoruz.

Yöntem: Diyabet ve hipertansiyonu olan elli dört yaşında kadın hastanın on yıl önce GİK nedeni ile yapılan endokolonoskopide mide ve kolonda anjiyodisplaziler saptanmış. Özgeçmişinde sık epistaksis öyküsü de mevcut olması nedeni ile hastaya HHT tanısı konulmuş. O tarihten itibaren GİK nedeni endokolonoskopik skleroterapiler ve epistaksis nedeni buruna lokal skleroterapiler yapılmış. Oral transamin, dideral tedavisi ile optimal yanıt elde edilememiş, aralıklı intravenöz demir tedavisi ve semptomatik olduğunda eritrosit süspansiyonu (E.S) transfüzyonu almış. Son 5 yıldır yıllık 9000 mg İV demir verilmesine rağmen en yüksek hb değeri 10 g/dl'e ulaşabilmiş. Hastanın yapılan ISTH-SCC Bleeding Assessment Tool (BAT) skoru 7 ve Epistaksis Severity Score (ESS) ise 5,25 hesapladı. Ek kanama diyatezi laboratuvar sonuçları olmadığı görüldü. Hastaya Hb 5,6g/dl olması üzerine E.S ve İV. demir desteğiyle birlikte mayıs 2023'te ilk 4 doz 2 haftada bir, sonrasında ayda bir 5 mg/kg dozdan bevacizumab tedavisi başladı. İki hafta sonra hb 11,8 g/dl'ye yükseldi. İlk dozdan itibaren kanama olmayıp Hb' de düşüş saptanmadı. Son Hb 13,2 g/dl olup ESS ve ISTH-BAT skoru 0 hesaplandı.

Bulgu: Rekürren epistaksis HHT'de %90' dan fazla görülür ve en sık kan kaybı nedenidir. Genellikle her gün görülmekte ve GİK olmasa bile demir eksikliği anemisine hatta E.S ihtiyacına neden olmaktadır. Hastamızda da çocukluktan itibaren her gün epistaksis izlenmekteydi. Rekürren GİK çoğunlukla 40 yaşından sonra HHT hastalarının üçte birinde görülmekte, akut GİK veya demir eksikliği anemisi ile prezente olmaktadır. Endoskopide mide, ince barsaklarda ve kolonda telenjiektaziler saptanmaktadır. Hastamızın tanısı 44 yaşında akut GİK nedeni ile yapılan endokolonoskopide mide ve kolonda saptanan çok sayıda anjiyodisplazilerle konulmuştu. Ayrıca enteroskopiyle duodenal, jejunal ve ileal anjiyodisplaziler görülmüştü. Epistaksis ve demir eksikliği anemisi tedavisi HHT tedavisinin yapıtaşını oluşturmaktadır. 2020'ye ait uluslararası kılavuzlarda epistaksiste öncelikle topikal tedaviler önerilmektedir. Yanıtsız oral traneksamik asit önerilmektedir ancak tromboemboli riski göz ardı edilmemelidir. Lazer ve skleroterapi gibi ablatif tedaviler uygulanabilir ancak yanıt geçicidir. Halen yanıtsız sistemik antianjiyogenik tedaviler düşünülmelidir. Randomize çalışmalar östrojen-progesteron, tamoksifen ve propranololün etkinliğini desteklemektedir. Gastrointestinal lezyonlara endoskopik uygulanan lokal tedaviler seçenektir ancak tekrarlayan ablasyonların etki süresi kısadır ve visseral perforasyon riski taşımaktadır. Sık endoskopik girişim ve demir tedavisi ihtiyacında sistemik tedaviler önerilmektedir. HHT kontrolsüz anjiyogenez ile karakterize artmış vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile ilişkilidir. Bevacizumab ise VEGF'ü inhibe eden antianjiyogenik bir ajandır. Çalışmalarda epistaksisi, GİK'ı azalttığı, anemiyi düzelttiği, hayat kalitesini artırdığı gösterilmiştir. Sık yan etkileri artralji, baş ağrısı ve proteinürüdür. Hipertansiyon, tromboemboli gibi etkiler de bildirilmiştir.

Sonuç: Topikal tedavilere, ablasyona, transamine ve propranolele dirençli epistaksis ve GİK'ları olan hastamızı bevacizumab ile ilk dozdan itibaren kanamanın görülmediği, anemi ve demir ihtiyacının olmadığı, hiçbir yan etkini görülmediği mükemmel yanıt ile dokuz aydır takip etmekteyiz.

S10- BÖCEK ISIRMASI SONRASI CİLT NEKROZU GELİŞEN AFİBRİNOJENEMİ OLGUSU: TROMBOZ VE KANAMA PARADOKSU YÖNETİMİ

**Deniz Koçak Göl¹, Muhammed Mustafa Özdemir¹, Fatma Koç², Veysel Gök¹, Alper Özcan¹,
Ebru Yılmaz¹, Musa Karakükcü¹, Ekrem Ünal¹**

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Amaç: Afibrinojenemi, otozomal resesif kalıtılan, plazmada çok düşük fibrinojen seviyeleri ile karakterize, 1:1.000.000 sıklıkta görülen bir kanama bozukluğudur. Hastalar travma sonrası ya da spontan gelişen kanama eğilimi riski ile karşı karşıyadır. En sık görülen belirti kanama olsa da paradoksal olarak afibrinojenemili hastalarda venöz ve arteriyel tromboembolik komplikasyonlar da olabilmektedir. Yazımızda böcek ısırması sonrası doku nekrozuna kadar ilerleyen, kanamaya trombozun da eşlik ettiği afibrinojenemi tanılı çocuk vaka sunulmaktadır.

Yöntem: On bir yaşında kız hasta sol bacağına böcek ısırması sonrası ağrılı, kaşıntılı lezyon şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde sol patella medial üst lokalizasyonunda ortası ekimotik, çevresi hiperemik, yaklaşık 6 cm çapında ağrılı lezyon mevcuttu. Kan tetkiklerinde tam kan sayımında anemi bulgusu olup; pıhtılaşma testlerinde protrombin zamanı (PT) >100 saniye, uluslararası normleştirilmiş oran (INR) >5, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) >120 saniye, trombin zamanının (TT) ve fibrinojen düzeyinin saptanamadığı görüldü. Dış merkezde kanama şikayeti ile başvurusu sonrası tetkikler sonucu afibrinojenemi tanısı alan ve takiplerini merkezimizde devam ettiren hasta, aralıklı taze donmuş plazma ve fibrinojen konsantresi destekleri almaktaydı. Mevcut şikayet ve bulgularla hastada selülit düşünülerek antibiyotik tedavilerine başlandı. Bu süreçte yara yerinde enfeksiyon durumuna kanama ve tromboz da eşlik etmesinden dolayı haftada üç kez 50-60 mg/kg'dan fibrinojen konsantresi, günlük düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve aspirin tedavilerine başlandı. Mevcut tedavi ile takiplerine devam edilirken yara yerinde kabuklanma sonrasında çevresinde ekimoz alanları ve nekrotik alan oluşmaya başladı. Plastik cerrahisi departmanı tarafınca sol patella medialindeki nekrotik doku debride edilerek inguinal bölgeden greft koyuldu. Günlük pansuman, DMAH ve haftada 3 gün sonrasında kanama kontrolü sağlanması ile haftada bir fibrinojen konsantre desteğine devam edildi. Yara yeri iyileşmesi tamamlandı. Rutin iki haftada bir profilaksi tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: Trombotik ve kanama bozuklukları, çoğunlukla prokoagülan ve fibrinolitik yolaklar, trombosit fonksiyonlarının ve vasküler stabilizasyonu sağlayan proteinlerin edinsel ya da doğumsal anormalliklerini içerir. Edinsel kanama bozukluklarında sıklıkla kanama atakları ile tromboz olayları da görülebilmeye rağmen; doğumsal kanama bozukluğu olan hastalarda ortaya çıkması durumu paradoks olarak tanımlanmıştır. Vakamızda da bu paradoks tablo görülmekteydi. Tromboza yatkınlığı açıklamak için çeşitli hipotezler belirtilmiştir. Afibrinojenemi vakaları fibrinojen yokluğunda da trombin üretebilirler. Fibrin oluşumu engellendiğinden, trombin temizlenmesi bozulur. Ortaya çıkan dolaşımdaki trombin fazlası, özellikle arteriyel damar duvarında trombositleri ve düz kas hücre göçünü ve proliferasyonunu aktive edebilir. Ancak hastaların çoğunda altta yatan neden belirlenmemektedir. Afibrinojenemi hastalarında arteriyel ve venöz trombo-embolik olaylar nadir fakat ciddi komplikasyonlardır. Hastaların yönetiminde bireyselleştirilmiş bir tedaviye ihtiyaç duyulacağı ve kanama-tromboz arasındaki tedavi terazisinin dengesine dikkat edilmesi gerekliliği unutulmamalıdır.

S11- FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ OLGULARIMIZ: KLİNİK BULGULAR VE HASTA YÖNETİMİ

Utku Aygüneş¹, İlgen Şaşmaz¹, Bülent Antmen¹, Defne Ay Tuncel²

¹Acıbadem Adana Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, ²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Faktör XIII (FXIII) eksikliği nadir görülen bir konjenital kanama bozukluğudur. FXIII eksikliğine ilişkin ilk klinik rapor 1960 yılında bildirilmiştir. O zamandan bu yana, dünya çapında 500'den fazla FXIII eksikliği vakası tespit edilmiştir ve görülme sıklığı 1-3 milyonda bir kişidir. Normal pıhtılaşma tarama testleri ile şiddetli gecikmiş spontan kanama ile karakterizedir. Bu çalışmada, FXIII eksikliği olan 8 hastanın klinik bulgularını ve tedavi yöntemlerini bildirmeyi amaçladık.

Yöntem: FXIII eksikliği olan 8 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgu: Çalışmaya yaşları 9 ile 28 arasında değişen FXIII eksikliği olan 8 hasta (beş erkek, üç kadın) dahil edildi. Yenidoğan döneminde hastaların tamamında göbek kordonunda kanama gözlemlendi. Hastalarımızın diğer klinik bulguları hematom, yumuşak doku kanaması ve zayıf yara iyileşmesi idi. İki hastada intrakranial kanama görüldü. Hastalarımızdan birinin 3 aydır, diğerinin ise 7 aydır düşük yapma öyküsü vardı. Hastalara gebelik planlandıktan sonra FXIII profilaksisi başlandı. Faktör XIII profilaksisi ile ciddi kanama şikayeti olmadan doğumları gerçekleşti. Çalışmaya alınan hastalarımızda kanama kontrolü için ve cerrahi işlem öncesi taze donmuş plazma ve FXIII konsantresi kullanıldı.

Sonuç: Nadir görülen pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin klinik bulguları ve tedavisi, görülme sıklığının düşük olması nedeniyle sınırlıdır. Bu çalışmada FXIII eksikliği olgularımızın klinik tabloları ve tedavileri bildirilmiştir. Bu hasta popülasyonunun tanısı ve tedavisi için kanıta dayalı kılavuzların arttırılması gerekmektedir.

S12- VON WILLEBRAND HASTALARINDA D VİTAMİNİ KANAMAYI AZALTIR MI?

Mustafa Gürkan¹, Alperen Uysal¹, Muhammed Enes Pek¹, Şule Toprak¹, Meryem Albayrak¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: von Willebrand faktör (vWF), endotel hücrelerinde ve megakaryositlerde sentezlenen, azlığı veya fonksiyonundaki bozukluklar nedeniyle cilt ve mukoza kanamaları ile seyreden von Willebrand hastalığına (vWH) sebep olan bir glikoproteindir. D vitamini; endokrin fonksiyonları olan, yağda çözünen bir hormondur. Fizyolojik etkilerini vasküler endotel hücrelerinde de bulunduğu bilinen D vitamini reseptörleri (VDR) aracılığıyla gösterir ve endotel koruyucu etkiye sahiptir. D vitamininin kalsiyum hemostazındaki rolü iyi bilinmektedir. Son çalışmalar, D vitamininin antienflamatuar ve antitrombotik etkilere de sahip olduğunu göstermiştir. D vitamini eksikliği dünyada yaygın bir sorundur ve hipertansiyon, kanser, otoimmün hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada amacımız, von Willebrand Hastalığı olan ve başvuru sırasında D vitamini eksikliği bulunan çocuklarda D vitamini replasmanının kanama semptomlarına etkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda 2010-2024 tarihleri arasında vWH tanısı alan 6ay-18 yaş arası çocukların dosyaları geriye dönük incelendi. von Willebrand Hastalığı tipi, başvuruda kanama öyküsü, ilk başvuru D vitamini kan düzeyi ve D vitamini takviyesi sonrası kanama sıklığı ve şiddeti hastane bilgi sisteminden kaydedildi.

Bulgu: von Willebrand Hastalığı(vWH) tanısıyla izlenen median yaşı 11 yaş (1-17 yaş) olan 30 hasta (24 kız 6 erkek) dosyası incelendi. Bu hastalardan 24 hasta vWH tip 1, 5 hasta vWH tip 2, 1 hasta vWH tip 3 idi. En sık burun kanaması (n=11), menoraji (n=11) semptomları ile başvurduğu ve demir eksikliğinin hastaların %56'sında (n=17) tabloya eşlik ettiği tespit edildi. Çalışmaya alınan vWH nın tümünde D vitamini düzeyleri 30 ng/mL altında idi. D vitamini düzeyleri ortalama 15,52 ng/mL ($\pm 6,3$) idi. Özellikle burun kanaması ve menorajisi olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı saptanmamakla birlikte hastaneye kanama ile başvuru sıklığının ve yoğun kanama şikayetlerinin azaldığı kayıtlardan tespit edildi.

Sonuç: von Willebrand Hastalığı ve D vitamini eksikliği dünyada sık görülen iki sorundur. Bu çalışmada amacımız; vWH olan çocukların ilk başvurularında D vitamini düşüklüğü olanları tespit etmek ve D vitamini takviyesinin kanama kliniklerine etkisini değerlendirmektir. D vitamini sonrası; Tip1 von Willebrand Hastalarında kanama şikayetlerinin miktarının ve süresinin azaldığı, Tip2 ve Tip3'te ise, Tip 1 hastalarındaki kadar olmasa da, klinik bir iyileşme kayıtlardan anlaşılmıştır. Tip1 von Willebrand Hastalarında D vitamini takviyesi sonrası saptanan kanama azalması yönünde olumlu gelişme literatür bilgisi ile uyumludur. D vitamini eksikliği olan hastalarda yapılan bir metaanalizde D vitamini replasmanının endotelden vWF yapımını ve salınımını artırdığını ortaya koymuştur. Tip2 ve Tip3 vWH'nda endotelden vWF salınımı oldukça az ya da nonfonksiyoneldir. Bu vWH tiplerinde de D vitamininin endotel koruyucu ve destekleyici etkisi sebebiyle kanama üzerindeki olumlu etkisinin az da olsa bu tiplerde de gözlenebileceğini düşünüyoruz. Bu bilgiler ışığında yapılacak ileriye dönük daha geniş klinik çalışmalar vWH'da D vitamini düzeyine ve replasmanına dikkat çekecektir. D vitamininin endotel üzerine olumlu etkileri ve vWF yapım ve salınımının artışına neden olması göz önüne alındığında vWH'nda D vitamin düzeyinin kontrol edilmesi ve eksikliği durumunda takviye edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. D vitamini takviyesinin von Willebrand hastalarında kanama bulgularını azaltacağı hipotezimizin daha geniş çaplı çalışmalarla destekleneceğine inanıyoruz.

S13- HEMOFİLİK BİREYLERDE EKLEM SAĞLIĞININ VE PERFORMANSA DAYALI FONKSİYONEL SONUÇLARIN İNCELENMESİ

Fırat Tan¹, Selin Aytaç², Adalet Elçin Yıldız³, Berna Oğuz³, Hande Güney Deniz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kas İskelet Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Ankara., ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara., ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara.

Amaç: Hemofilik bireylerde tekrarlayan hemartrozlar eklem kıkırdağında hasara; hematomlar ise yumuşak doku hasarına sebep olmaktadır. Kanamalar sonucu görülen kas iskelet sistemi problemleri, günlük yaşam aktivitelerini ve fonksiyonelliği kısıtlamaktadır. Bu durum hemofilik bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte ve aktivitelere katılımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle hemofilik bireylerde kas iskelet sağlığının takibinde kullanılacak fiziksel fonksiyonun performansa bağlı takip ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızın amacı hemofilik bireylerde eklem sağlığı ve kas iskelet sistemini değerlendirmede kullanılan ultrasonografik yöntem (HEAD-US) ve hemofili eklem sağlığı skorunun (HJHS), ayak bileği fonksiyonel performans testleri ile ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalına başvuran Hemofili A ve Hemofili B tanılı 24 birey dahil edildi. Eklemlerin değerlendirilmesinde HJHS ve HEAD-US skorları kullanıldı. Fonksiyonel performans; parmak ucunda yükselme testi ve ayak bileği dorsifleksiyon testi (WBLT) ile değerlendirildi.

Bulgu: Çalışmaya dahil edilen 24 hemofilik erkek bireyin (18 Hemofili A, 6 Hemofili B) yaş ortalaması 15,46±4,94 yıl idi. Düzenli profilaksi kullanan hemofilik bireylerimizin 10'u ağır hemofili iken 14'ü orta hemofilidir. Hemofilik bireylerin HJHS skorları 0-11 arasında, HEAD-US skorları 0-10 arasında yer almaktadır. HJHS ve HEAD-US skorları arasında pozitif yönde güçlü ilişki olduğu görüldü ($r= 0.696$; $p<0.001$). Sağ ayak bileği HEAD-US skoru ile sağ ayak bileği HJHS arasında pozitif yönde güçlü ilişki ($r= 0.743$; $p<0.001$), sol ayak bileği HEAD-US ile sol ayak bileği HJHS arasında da pozitif yönde orta derecede ilişki ($r= 0.416$; $p<0.043$) olduğu görüldü. Sağ ayak bileği HEAD-US skoru ve sağ ayak bileği WBLT skoru arasında negatif yönde orta derecede ilişki ($r= -0.604$; $p=0.002$), sağ ayak bileği HEAD-US ve sağ ayak bileği parmak ucunda yükselme ile de negatif yönde güçlü derecede ilişki ($r= -0.694$; $p<0.001$) olduğu görüldü. Sağ ayak bileği HJHS ve sağ ayak bileği WBLT skoru arasında negatif yönde güçlü derecede ilişki ($r= -0.618$; $p<0.001$), sağ ayak bileği HJHS ve sağ ayak bileği parmak ucunda yükselme ile de negatif yönde güçlü derecede ilişki ($r= -0.731$; $p<0.001$) olduğu görüldü.

Sonuç: Hemofili hastalarında eklem sağlığının düzenli olarak fizik muayene, eklem sağlığı skoru ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi uzun dönem kas-iskelet sistemi komplikasyonlarını azaltabilir. Ayrıca son yıllarda eklem sağlığının yanında fiziksel fonksiyonun da düzenli takip edilmesi ve bu takipte performansa dayalı sonuç ölçümlerinin kullanılması elzemdir. Bu çalışma WBLT ve parmak ucunda yükselme performans testleri HJHS ve HEAD-US ile korelasyonları orta ve güçlü derecede ilişkili göstermiştir. Bu nedenle WBLT ve parmak ucunda yükselme testleri hemofilik bireylerde kas iskelet ve eklem sağlığının performansa dayalı fiziksel fonksiyonun takibinde HJHS ve HEAD-US ile birlikte kullanılabilir. Anahtar Kelimeler: Hemofili A, Hemofili B, Hemofili eklem sağlığı, Fonksiyonel Performans, HEAD-US, HJHS.

S14- FAKTÖR XI EKSİKLİĞİNİN KLİNİK VE MOLEKÜLER PROFİLİ: 14 OLGU

**Enise Avcı Durmuşoğlu¹, Yusuf Can Doğan¹, Fahri Şahin², Mehmet Fatih Orhan³,
Nihal Karadaş⁴, Kaan Kavaklı⁴, Tahir Atik¹**

¹Ege Üniversitesi Çocuk Genetik Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Sakarya Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

Amaç: Faktör XI eksikliği, hemofili C olarak da bilinir ve nadir görülen kalıtsal bir kanama bozukluğudur. F11 genindeki monoallelik veya biallelik patojenik varyantlar sonucu meydana gelir. FXI seviyelerindeki azalma, aPTT'de uzama ile karakterizedir; ancak kanama şiddeti ve faktör seviyeleri arasında doğru orantı bulunmamaktadır. Bu çalışma, Faktör XI eksikliği tanısı almış hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını ve moleküler analiz sonuçlarını değerlendirerek, FXI eksikliğinin klinik ve moleküler profilini aydınlatmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Aralık 2022 - Eylül 2023 tarihleri arasında, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalında, FXI eksikliği ön tanısıyla 57 gen içeren koagülopati paneli çalışılan ve F11 geninde patojenik varyant saptanan 12 aileden 14 olgunun klinik bulguları, aPTT ve FXI seviyeleri ile moleküler analiz sonuçları incelenmiştir.

Bulgu: Olguların 9'u kadın, 5'i erkek olup yaşları 2 ile 67 arasında değişmektedir. FXI seviyeleri %0,9 ile %34 arasında, aPTT süreleri 36 ile 105 saniye arasında değişmektedir. F11 geninde 1'i splicing, 2'si nonsense, 7'si missense olmak üzere 10 farklı patojenik varyant tespit edilmiştir. Bu varyantlardan c.1759T>C (p.Trp587Arg) varyantı daha önce literatürde bildirilmemiştir. Patojenik varyantlar 12 olguda biallelik, 2 olguda monoallelik olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma ile F11 eksikliğinin genotip ve fenotip özellikleri genişletilmiş ve literatürde daha önce bildirilmemiş yeni bir varyant sunulmuştur. Bu alandaki bilgi birikiminin artması, nadir görülen bir kanama bozukluğunun hasta yönetimini iyileştirecektir.

S15- AĞIR KALITSAL FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ VE BEYİN KANAMASI

Canan Albayrak¹, Davut Albayrak²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Samsun Medicalpark Hastanesi

Amaç: Faktörü XIII (FXIII), iki taşıyıcı alt birim (FXIII-B2) ve iki katalitik alt birimden (FXIII-A2) oluşan heterotetramerler (FXIII-A2B2) şeklinde plazmada dolaşan bir pro-gama-transglutaminazdır. Bu proenzim, trombositler, megakaryositler, monositler ve monosit türevi hücreler de dahil olmak üzere geniş bir hücre yelpazesinde bulunan, çok işlevli bir proteindir. Koagülasyon sistemindeki fibrin stabilizasyonu görevine ek olarak anjiyogenez, yara iyileşmesi, hamileliğin sürdürülmesi, kemik metabolizması ve kalp üzerinde koruyucu etkisi vardır. Bu nedenle ağır FXIII eksikliği olan hastalarda, gecikmiş yara iyileşmesi, tekrarlayan spontan düşüklükler, göbek kordonu kanaması ve intrakraniyal kanamalar görülmektedir. Ağır kalıtsal FXIII eksikliği, çok nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hemostaz bozukluğudur. Bu hastalarda rutin tarama testlerinin (tam kan sayımı, periferik yayma, PZ, APTZ) normal olması, tanı konulmasını zorlaştırabilmektedir.

Yöntem: Çalışmamızda kliniğimizde tanı alan ağır kalıtsal FXIII eksikliği hastalarının klinik, laboratuvar özellikleri ve genetik mutasyonları ile beyin kanamaları sıklığı ve yönetimi incelenmiştir.

Bulgu : Hastanemizde ağır kalıtsal FXIII eksikliği tanısı alan ve tedavi edilen sekiz hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalarımızın hepsinde PT, APTT testi normal sınırlarda olup, FXIII'ün plazmadaki aktivitesi %1'den düşüktü. Hastaların dördü erkek, dördü kız idi. Ortanca tanı yaşı 3,5 yıldır (en erken 6 aylık, en geç 23 yaş). Hastaların hepsinin anne ve babası akraba idi. Hepsinde yenidoğanda göbek kanaması vardı. Bu nedenle acil polikliniğine başvurmuşlar ancak tarama testleri normal bulunmuş ve bu dönemde tanı almamışlardı. Altı hastada intrakraniyal kanama vardı, ikisinde iki kez beyin kanaması oldu. Bir hasta yenidoğan dönemindeki beyin kanamasından sonra beyin felci tanısıyla izlenmiş, yürüyemeyen konuşamayan hasta, zaman zaman ağız içi kanamalarla acil olarak hastaneye gelmiş, eritrosit süspansiyonu verilerek eve dönmüş, ileri tetkik yapılmamış ve 23 yaşında tanı almıştı. Bir kız hasta 11 yaşında iliopsöas hematomu ile başvurmuş operasyon öncesi tanı almış ve taze donmuş plazma ile opere edilmişti. Adet kanamaları traneksaminik asit ile kontrol altına alınmaktadır. Mandibulasında hematoma olan bir hasta vardır. Beş yaşında sünnet sonrası kanama ile gelen bir hasta ileri tetkiklerle tanı almıştır. Beyin kanaması sonrası taze donmuş plazma ile profilaksi alan beş hasta vardır. Genetik analiz ile iki hastada F13A1'da iki yeni tanımlanmış (c.625G>T (p.Asp209Tyr) ve c.748delC (p.Leu250Serfs)), biri olası patojenik (c.1201C>T (p.Gln401Ter)), diğeri bilinen (c.1678G>A (p.Gly563Arg)) dört farklı homozigot mutasyon tanımlandı. İki hastanın mutasyon sonucu beklenmektedir.

Sonuç: İran ve farklı çok sayıda ülkeden toplam 400'e yakın FXIII eksikliği hastasının kanamalarının incelendiği üç farklı çalışmada intrakraniyal kanama sıklığı %17-25-34 olarak bildirilmiştir. Bizim vaka serimizde sekiz hastanın altısında beyin kanaması olmuş, iki hastada iki kez kanama tespit edilip tedavi edilmişti. Faktör XIII eksikliği nadir görülen bir kanama bozukluğudur. Akraba evliliğinin sık olduğu toplumlarda sıklığı artmaktadır. Özellikle hayatı tehdit eden veya sakat bırakan intrakraniyal kanamalarla ilişkilidir. Göbek kanaması ile başvuran hastalarda ileri tetkiklerle tanı konulması hastaların beyin kanamasından önce tanı alıp profilaksi başlanması açısından önemlidir.

S16- TESTİS ENFARKTI; TTP Mİ? DİK Mİ?

Dilek Keskin¹,Eda Nur Duran²,Salim Küçükpolat³

¹SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji BD., ²SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD., ³SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji ABD.

Amaç: Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) altta yatan bir sebebe sekonder dengesiz trombofili ve hemofili tablosudur. Testis torsiyonu ön tanısı ile gelen ve ağır trombotik mikroanjiopati ile giden DİK tablosundaki olgumuzu sunmak istedik.

Yöntem: 73 yaş KOAH tanılı hasta, birkaç gün önce başlayan ani sol testis ağrısına şişliğin eklenmesi, morarması ve ağrının sol uyluğa yansması üzerine acile başvurulmuş. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit:9.62 mm³, hemoglobin:11.6 g/dL, trombosit:49000/mm³, mcv:88.5 fL, PT:23.8, aPTT:40.1, üre:49.3 mg/dL, kre:1.4 mg/dL(bazal kreatinin değeri normal), LDH:400 U/L olan hastanın fizik muayenesinde sol testis boyutu artmış, skrotum ekimotik ve ödemli görülmesi üzerine testis torsiyonu ön tanısı ile acil sol orşiektomiye alınmış. Üroloji ekibi eksplorasyonda torsiyon görmemiş ve sol testis, epididim ve spermatik kord eksternal inguinal ring boyunca total enfarkta gittiği tespit edilmiş. İlk defa operasyon esnasında sternumunda ekimozları farkedilmiş. Operasyon esnasında kanamalı bir süreç öngörülürken nerdeyse koter kullanılmadan operasyon tamamlanmış. Postoperatif 1. gün hastanın trombositopenisi olması üzerine trombosit suspansiyonu takılmış, koagülasyon testleri kontrol edilmiş, PT ve aPTT uzun, fibrinojen düzeyi düşük (PT:22.7 sn, aPTT:36.5 sn, fibrinojen:69 mg/dL) olduğu görülerek taze donmuş plazma verilmiş ancak oral mukozada ve ciltte kanama olması, klinik tablonun kötüleşmesi üzerine postoperatif 2. gün Hematoloji' ye danışılmış. Olgu görüldüğünde dispneik, takipneik idi; konfü ve oryantasyonu bozulmuştu, periferi siyanoze ve yaygın ekimozu, oral mukozada peteşileri mevcuttu. Diürezisi azalmıştı. Ateşi olmayıp taşikardikti. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit:7840/mm³, hemoglobin:8.5 g/dL, trombosit: 30000/mm³, mcv:88 fL, PT:20.9 sn aPTT:36.4 sn, D-dimer:7.97 µg/ml fibrinojen:86 mg/dL, LDH: 733 U/L saptanınca periferik yayması görüldü. Yaygın şistositler ve polikromazi, trombositopeni ve sola kayma saptandı. Trombotik mikroanjiopati düşünülerek istenen retikülosit: %0.92, haptoglobin:0.01 g/L (0.3-2) hemolitik anemi ile uyumlu bulundu. Kinik tablo ve yaymadaki belirgin şistositoz nedeniyle, hemostaz sorunlarına rağmen trombotik trombositopenik purpüradan (TTP) ayrılmadığı için ADAMTS13 aktivitesi için numune gönderildi. Olgu bu hali ile önce trombotik mikroanjiopatinin ağır seyrettiği bir DİK kabul edilerek TDP ve fibrinojen konsantrisi ile desteklendi. Postoperatif sepsisten ayrılmayacağı için, serum CRP ve prokalsitonin düzeyleri yüksek olup (CRP:207 mg/L, prokalsitonin:4.02 µg/ml) enfeksiyonu desteklemekteydi, geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Olguya genel durum bozukluğu nedeni ile acile ilk başvurusunda yapılan sistemik görüntülemelerinde malignite lehine bulgu tespit edilmemişti. Yakınından öğrenilebildiği kadarıyla travma geçirmemişti. Patoloji ile görüşüldü ve makroskopik ilk değerlendirme Üroloji ekibi ile benzerdi. Görünür bir tümör dokusu yoktu, yaygın nekroz bulguları vardı. Hasta nörolojik kötüleşmesi, TTP gibi seyrinin de eşlik etmesi nedeniyle hemostazı sağlandıktan sonra afereze alınması için yoğun bakım ünitesine alındı. Ancak plazma değişimi yapılamadan kardiak arrest ile kaybedildi. Olgunun postmortem gelen ADAMTS13 aktivitesi < %0.02 olup , antijen seviyesi yeterli ve inhibitör de tespit edilmemişti

Sonuç: Olgumuz klinik olarak DİK ile seyretmiş, aynı anda hem trombotik hem hemofilik bir eğilim oluşturmuş ve yayma bulguları ile beraber TTP mi? DİK mi? ayrımını son derece güçleştirmiştir. Hematoloji' ye konsulte edilene değin yoğun kan transfüzyonu almış (TDP, trombosit suspansiyonu) ve ardından bakılmış olmasına rağmen ADAMTS13 aktivitesi ölçülemeyecek kadar düşük bulunmuştur. Olgunun hemostazındaki ağır hemofilik tablo, yapılan desteğe rağmen hipofibrinojeneminin üstesinden gelinememesi aynı zamanda mikrotrombozun oturduğunu düşündüren nörolojik kötüleşme, böbrek yetersizliği, dolaşım sorunları TTP benzeri seyir daha çok endotelopati ile ilgili vasküler mikrotrombotik hastalık kategorisinde değerlendirilmesinin daha doğru olacağını düşündürmüştür.

S17- EDİNSEL PROTROMBİN KOMPLEKS EKSİKLİĞİ OLAN DÖRT OLGU ÜZERİNDEN TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuba Özkan Tekin¹,Buğse Güleç Zengin¹,Deniz Özmen İbiş¹,Muhlis Cem Ar¹

¹İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa

Amaç: Edinsel protrombin kompleks eksikliği literatürde örneklerine nadir rastlanılan bir klinik olarak dikkati çekmektedir. Genellikle infantil dönemde K vitamin replasman yetersizliği ile pediatrik vakalarda bildirilmiştir. Yetişkin çağda ise sıklıkla edinsel olgular otoimmün bir süreç içerisinde değerlendirilmiştir.

Yöntem : Merkezimizde otoimmün nedenler dışlanarak erişkin çağda (≥ 30 yaş) tanı almış dört olgu takip edilmektedir. Hastaların anamnezindeki en önemli ortak nokta tanı öncesinde travma ya da operasyon öyküsüne rağmen kanama bozukluğu tariflememeleridir.

Bulgu: İlk olgu 20 yıldır takipte; 30 yaşında kadın hasta araç dışı trafik kazası sonrası distal ekstremitelerde dorsalinde fraktür nedeniyle 15 gün atel desteğinde kalmış. Derin ven trombozu düşünülerek olguya antikoagülan (warfarin) tedavi başlanmış. Takibinde kompartman sendromu nedeniyle aşiloplasti+fasyotomi uygulanmış. Warfarin tedavisi kesilmesine rağmen sütür yerinde durdurulamayan sızıntı şeklinde kanamalar nedeniyle tetkik edildi. Yapılan tetkikler sonunda hasta edinsel faktör 2,7,9,10 eksikliği tanısı aldı. İkinci olgu 4 yıldır takipte; 44 yaşında kadın hasta preoperatif koagülasyon testleri normal sonuçlanarak histerektomi operasyonuna alınmış. Profilaktik düşük moleküler ağırlıklı heparin maruziyeti öyküsü olan hasta bir ay sonraki kontrollerde hemoptizi,vajinal kanama, vücutta ekimotik lezyonlar ve aktive protrombin zamanı (aptt) ve protrombin süresi (pt) uzaması nedeniyle tetkik edildi (aptt: 169 sn , pt: >180 sn, INR: >15). Faktör inhibitör testi negatif faktör 2,5,7,10 düşük saptandı. Edinsel protrombin kompleks eksikliği tanısı aldı. Üçüncü olgu 9 yıldır takipte; 53 yaşında erkek hasta aort kapak replasmanı sonrası warfarin tedavisi başlanmış. Ancak ilaç intoksikasyonu düşünülerek tedavi kesilmiş. Takibinde (aptt: 107.4 sn pt: 99.5sn INR:7.8) koagülasyon testlerinde uzama devam etmesi üzerine yapılan faktör analizinde faktör 2,7,9,10 düzeylerinde düşüklük saptandı. Operasyon öncesi herhangi bir kanama öyküsü olmaması ve sistemik değerlendirmede açıklayan primer bir hastalık olmaması nedeniyle maruz kaldığı warfarin ilişkili protrombin kompleks eksikliği olarak takibe alındı. Dördüncü olgu 3 yıldır takipte; 43 yaşında erkek hasta sağ lomber ağrı sonrası makroskopik hematüri ile prezente oldu. Koagülasyon testlerinde uzama saptanması nedeniyle faktör düzey değerlendirmesinde faktör 2,7,9,10 seviyeleri düşük saptandı. Öyküsünde rodentisit teması olduğu öğrenilen hastanın adli tıp tarafından yapılan değerlendirmesinde süperwarfarin metabolitleri negatif saptandı. Sekonder nedenlerin ekarte edildiği hasta edinsel protrombin kompleks eksikliği tanısı ile takibe alındı. Takip sürecinde yaşamı tehdit eden kanamalar olabileceğinden olgularımızda kanamanın önlenmesi ve/veya kanama varlığında faktör 2,7,9,10 içeren preparatların (aktive protrombin kompleks konsantresi -aPCC) kullanılması uygun görülmüştür. aPCC tedavisi altında izlenmekte olan hastalarımızda kanama sıklığı azalmıştır. Halen kanama engellenmesi amacıyla aralıklı Apcc infüzyonları ile izlenmektedir.

Sonuç: Olgu bazlı bildirimizde dört ayrı prezentasyon sonrası etyolojinin tam olarak açıklanamadığı ve yaşam boyu devam edebilecek destek tedavi ihtiyacı olan bir koagülasyon bozukluğuna dikkat çekmek istedik.

S18- TEKRARLAYAN HAYATI TEHDİT EDEN KANAMALARLA BAŞVURAN 2 AYLIK KIZ HASTA: KALITSAL FAKTÖR X EKSİKLİĞİ

Özlem Terzi¹

¹SBÜ Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Kalıtsal Faktör X (FX) eksikliği otozomal resesif geçişli bir pıhtılaşma bozukluğudur. Genel popülasyonda görülme sıklığı 1:1.000.000 civarında olan nadir bir hastalıktır. Kanama eğilimi hafif semptomlardan hayati tehdit eden şiddetli kanamalara kadar değişkenlik gösterebilir. Bu çalışmada tekrarlayan şiddetli kanamalar ile başvuran FX eksikliği olan 2 aylık bir hastayı sunuyoruz.

Yöntem : İlk başvurusunda intrakranial kanama ve ikinci başvurusunda şiddetli hematürisi olan hastaya iki ayrı dış merkezde kanamalar kontrol altına alınıncaya kadar hastaneye yatışı yapılarak taze donmuş plazma (TDP) tedavisi verilmiştir. Hasta taburculuk sonrasında profilaksi için herhangi bir ilaç kullanmamıştır; 2 aylık olduğunda şiddetli burun kanaması ile çocuk acil servisimize başvurmuştur.

Bulgu: Zamanında doğum öyküsü olan hasta yaşamının 15. gününde intrakranial kanama nedeniyle dış merkez yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış ve kranial görüntülemesinde sol parietookspital lobda, lateral ventrikül oksipital hornuna açılan 45x40x50 mm parankimal hematoma alanı saptanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:4.4g/dl, protrombin zamanı (PT):163sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT):140sn, INR:11.3 idi. On beş gün boyunca günde iki kez TDP tedavisi ve üç kez eritrosit süspansiyonu (ES) verilen hastanın FX düzeyi bir kez çalışılmış ve %6 olarak saptanmıştır. Kontrol kranial görüntülemesinde kanamada regresyon görülen, cerrahi girişime gerek olmayan hasta çocuk hematoloji polikliniğine randevu alması için yönlendirilerek taburcu edilmiştir. On beş gün boyunca kanama şikayeti olmayan hasta yaşamının 45.gününde şiddetli üriner sistem kanaması ile dış merkeze başvurmuştur. Hb:5.5gr/dl, PT:144sn, aPTT:110sn, INR:13 saptanarak çocuk servisine yatışı yapılan hastaya on gün boyunca günde üç kez TDP tedavisi verilmiştir. Faktör düzeylerine bakılamamıştır. Taburcu olduktan sonra geçen 10günlük süre boyunca profilaksi tedavisi almayan hasta yaşamının 65.gününde hastanemizin çocuk acil servisine şiddetli burun kanaması ile başvurdu. Fizik muayenesinde nörolojik muayenesi dahil bir özellik saptanmadı. Aile öyküsünde anne ve babası arasında birinci derece akrabalık bağı ve abisinde FX eksikliği olduğu öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde Hb:5gr/dl, biyokimya testleri normaldi. Kanama zamanı>5dakika, PT:157sn, aPTT:113sn, INR:14 saptandı. Batın ve transfontanel ultrasonografi görüntülemeleri doğaldı. Hastaya iki kez ES desteği ve on gün boyunca on iki saatte bir TDP tedavisi (15 cc/kg/doz) verildi. FX düzeyi iki kontrolde <%1 olarak saptanan hasta ağır FX eksikliği tanısı aldı. Yabancı uyruklu olan ailenin kimlikleri mevcut olmadığı için faktör düzeyleri incelenemedi. Toplam dokuz aylık izleminde hastaya ilk üç ay haftada iki kez, akabinde sonraki altı ay haftada bir kez TDP profilaksisi verildi ve hiçbir kanama atağı gözlenmedi. Tüm takip süresi boyunca TDP öncesi faktör düzeyleri <%5 saptanan hastanın klinik olarak ve aralıklı kan tetkikleri, tam idrar tahlili, transfontanel/batın ultrasonografi kontrollerinde kanama bulgusu görülmedi.

Sonuç: Kalıtsal FX eksikliğinin tanısı hayati tehdit eden kanamalar nedeniyle önemlidir. Literatürde bazı çalışmalarda kanama eğiliminin FX aktivitesi ile ilişkisinin zayıf olduğu gösterilmiştir. Tedavi ve profilakside TDP, kriyopresipitat, Protrombin Kompleks Konsantresi (PCC) ve saf FX konsantresi kullanılmaktadır. PCC kullanımı için 6 yaş altında yeterli çalışma mevcut değildir; saf FX konsantreleri henüz ülkemizde bulunmamaktadır. Konjenital FX eksikliğinde TDP profilaksisi kanama kontrolü için temini kolay ve güvenli bir seçenek gibi görünmektedir.

S19- HEMOFİLİ B VAKASINDA RETROPERİTONEAL HEMATOM NE KADAR KOMPLİKE OLABİLİR?

**Tuba Bulduk¹,Burak Dumluca¹,Haydar Zengin¹,Rahman Şenocak²,Murat Yıldırım¹,
Melda Cömert¹,Meltem Aylı¹**

¹Gülhane EAH Hematoloji BD, ²Gülhane EAH Genel Cerrahi BD

Amaç: Hemofili B X'e bağlı geçiş gösteren ve yaklaşık 25.000 erkek doğumda bir görülen nadir bir kanama bozukluğudur(1). Hemofili B'de kanama ciddiyeti faktör düzeyi ile ters orantılıdır. En yaygın kanama bölgeleri eklem ve kas içidir. Hemofili B'de retroperitoneal kanama çok nadir olup, vaka bildirimleri şeklinde olduğundan sıklığı belirlenmemiştir (2,3).

Yöntem: 37 yaşındaki hasta kolon ve lomber bölge cildine fistülize abse lezyonları nedeniyle Mart 2022'de hospitalize edildi. 3 yıl önce retroperitoneal hematoma nedeniyle dış merkezde opere olan, sonrasında tekrarlayan kanamalar nedeniyle yoğun faktör tedavisi alan ancak operasyon giriş yeri ve etrafında çok sayıda cilt fistülü, takiben kolon fistülü gelişen hastaya; kanamanın anatomik konumunun kritikliği ve enfeksiyon ile komplike olması nedeniyle radikal işlemler yapılamamış olup, 2 yıl süreyle yoğun antibiyotik tedavisi uygulanmış. Özgeçmişinde 8 yaşında iken sağ dize, 12 yaşında iken sol dize artroplasti yapıldığı, 13 yaşında epilepsi tanısı aldığı; hedef eklem halindeki dizler nedeniyle 13 yaşından itibaren yatağa bağımlı olarak yaşadığı görüldü. Faktör 9 (F9) profilaksisine 13 yaşında başlamış olan hasta, haftanın 2 günü 30IU/kg F9 ile tersiyer profilaksi önerilmiş ancak çok düzenli uygulanamamış. En son ölçülen F9 düzeyi %7,5 saptanan hastanın e nabız verilerinde < %1'i gösteren F9 düzeyleri mevcut olup, inhibitör negatif idi. Başvuru anında lomber bölgede 5 ayrı noktadan enterokutan fistülü izlendi. Fistül ağızlarından kolon içeriği sızan hastanın; yara yerlerinden yayılan ve yanında durulmasını zorlaştıran, ağır anaerobik kokusu mevcuttu. Başvuru anındaki laboratuvarı: Hb:6.4 gr/dl, BK: 6.3x10⁹/L, Plt:207x10⁹/L, aPTT:49.8sn, INR:1.2, CRP:190mg/L olarak saptandı. Yara yeri kültürlerinde E.coli, morganella morganii, Proteus mirabilis üremesi, kan kültüründe psychrobacter üremesi saptanan hastaya iv antibiyoterapi verildi. Batın tomografisi "sol böbrek-dalak posterior komşuluğundan başlayarak pelvise kadar uzanan, cilde açılan, içinde hava dansiteleri ve aktif kanamayı düşündürür kontrast madde ekstravazasyonu bulunan (aortadan orjin alan sol a. lumbalis kaynaklı), barsak anslarından sınırları ayırt edilemeyen, sol 12. kostayı, L4 ve L5 vertebra süreçleri, sol iliak kemiği erode eden görünüm izlenmiştir" şeklinde raporlanmıştır. 24.03.2022 tarihinde genel cerrahi tarafından batın ve retroperiton uzanımlı kompleks hematoma + abse alanına yönelik geniş debridman yapıldı. İleostomi açılarak kolon ve cilt fistülleri tamir edildi. Yaklaşık 7 ay süren hastane yatışı sırasında yara yeri revizyonu amacıyla hastaya çok sayıda cerrahi uygulandı. Cilt fistüllerinin hepsi kapandı, enfeksiyon odağı ortadan kalktı. Hem operasyon öncesi, hem de operasyon sonrasındaki etkin faktör kullanımı ile hastada hiçbir hemostatik sorun yaşanmadı.

Bulgu: Vakamız uzun süreli iv antibiyotik ve çok sık revizyon cerrahisi gereksinimi nedeniyle tıbbi; immobil olması, oldukça uzak bir şehirde yaşaması, ekonomik sıkıntıları nedeniyle sosyal gerekçeleri neticesinde yaklaşık 7 ay kadar hospitalize edilmiş olup; literatürde retroperitoneal hematoma nedeniyle en uzun süre hospitalize edilen vakadır. Hemofili B'de retroperitoneal kanamalar oldukça nadir görülmekte olup, genellikle travma veya cerrahi sonrası oluşmaktadır; spontan gelişen retroperitoneal hematomlar sayılı vaka bildirimleri şeklindedir(4). Bizim vakamızda da retroperitoneal hematoma spontan gelişmiş olup; düzenli hematoloji kontrolleri yapılamadığından ve düzenli faktör erişimi olmadığından komplike hale gelmiştir.

Sonuç: Hemofili hastalarına yönelik uygulanacak her türlü cerrahi girişime karşı hekimler mesafeli bulunmakta, bu konuda özelleşmiş merkezler dışında müdahalelerden kaçınılmaktadır. Ancak paylaştığımız vakamız da göstermiştir ki; cerrahi ve hematoloji bölümlerinin etkin işbirliği ile, oldukça sabır gerektiren sağaltım süreci sonunda ulaşılan nokta yüz güldürücüdür.

S20- HEMOFİLİ HASTALARINDA UZATILMIŞ YARI ÖMÜRLÜ FAKTÖRLERLE SÜNNET DENEYİMİ DEĞİŞİYOR MU?

Selin Aytac¹, Sümeyra Ay¹, Tutku Soyer²

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada, sünnet yapılan hemofili hastalarında ameliyat öncesi stratejilerimizi ve kanama komplikasyonlarını da içeren ameliyat sonrası sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Merkezimizde 2018 yılından bu yana 20 hemofili hastası (19HA,1HB) sünnet edildi. 20 hastanın 16'sı (%80) ağır hemofili, 4 hasta orta hemofilikti. Ağır vakaların tümü ve HB'li orta hemofilik bir vaka primer profilaksi alıyordu. Hastaların tümü inhibitör negatifti. Hemofili olgularında sünnet operasyonundaki yaklaşımımız, %50 ila %100 hedef faktör düzeyi ile 2-3 gün süreyle verilen faktör replasmanını içermektedir. Bu amaçla genel anestezi verilmeden hemen önce 25-50 U/kg faktör VIII veya 50 U/kg faktör IX replasmanı ve işlem sırasında da tüm hastalara da fibrin yapıştırıcı uygulanmıştır. Tüm olgularda bipolar koter ile dikkatli bir şekilde kanama kontrolü sağlandı.

Bulgu: Ağır hemofilisi olan 7 hastaya (%36) operasyon günü ve sonrasında toplamda 3 gün boyunca faktör VIII verildi. Orta dereceli olguların tümü, 2 gün boyunca faktör aldı. Ameliyat gününden itibaren 16 olguya (12 ağır hemofilik, 4 orta hemofilik) 5 gün süreyle oral antifibrinolitik tedavi verildi. Hiçbir hastada kanama komplikasyonu gelişmedi ve hepsi işlemin ertesi günü taburcu edildi. Günümüzde standart yarı ömürlü faktör konsantrelerinin yanında uzatılmış yarı ömürlü (UYÖ) faktör VIII replasmanı uygulanmakta olup, UYÖ (rFVIIIFc) FVIII profilaksisi alan 7 ve 8 yaşında 2 olguya 60U/kg/gün dozu ile 12 yaşındaki bir başka olguya ise PEG-FVIII (50U/kg/gün) sünnetten hemen önce tek doz faktör replasmanı uygulanmıştır. Profilaksiye son dozdan sonraki 3-4. günden itibaren devam edildi. Operasyon sırasında ve sonrasında kanama olmadığı bildirildi.

Sonuç: Sünnetteki UYÖ faktör konsantreleri ile cesaret verici olan sonuçlar, sünnetin deneyimli ellerde artık majör bir cerrahi girişim olmaktan çıkabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca cerrahide UYÖ profilaksisi faktör tüketimini azaltabilecek umut verici bir terapötik yaklaşımdır.

S21- BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİDE BAŞARISIZ OLUNAN İMMUNE TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANILI ÇOCUKLARDA ORAL OSELTAMİVİR FOSFAT İLE TEDAVİDE BAŞARI MÜMKÜN MÜ?

Sule Toprak¹,Alperen Uysal¹,Mustafa Gürkan¹,Muhammed Enes Pek¹,Meryem Albayrak¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: İmmün trombositopenik purpura (ITP) çocuklarda sık görülen, trombosit ve megakaryosit antijenlerine karşı immün intolerans ve azalmış trombosit ömrü ile öne çıkan ve kanama olasılığının artmasına neden olan bir hastalıktır. İTP'li çocuklar ilk basamak tedavilerden (glukokortikoidler ve immünoglobulin) çoğunlukla fayda görür, ancak bazı çocuklarda birinci basamak tedavilerin etkisi zayıf veya etkisizdir. Bir sialidaz inhibitörü olan oseltamivir fosfat, konak hücrenin sialik asidi ile viral hemaglutinin arasındaki bağlantıyı yok ederek antiviral etki gösterir. Ayrıca trombositler üzerindeki sialidaz aktivitesini inhibe ederek, trombosit desialilasyonunu engelleyebilir ve karaciğer makrofajları tarafından trombosit klirensini önleyebilir. Birinci basamak tedavilerinde hedef Fc-bağımlı splenik trombosit klirensini azaltmak amaçtır. Birinci basamak tedaviye yanıt vermeyen İTP'li çocuklarda trombosit desialilasyonunun neden olduğu Fc-bağımsız bir hepatik klirens yolu olduğu tahmin edilmektedir. Hepatik klirens yolunu bloke etmek için sialidaz inhibitörü (oseltamivir fosfat) tedaviye eklenebilir, böylece trombosit sayıları artar ve olumlu bir klinik yanıt elde edilir. Bu çalışmada amacımız, ilk basamak tedavide başarısız olunan İTP tedavisine oral oseltamivir eklenmesi ile trombosit sayısındaki yanıtın ve terapötik etkinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda 2019-2024 tarihleri arasında İTP tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif incelendi. İTP'de etiyolojik nedenler (Viral, aşı, ilaç, otoimmün hastalık...), uygulanan birinci basamak tedaviler, tedavi sonrası trombosit sayısı, oseltamivir başlanma zamanı, oseltamivir sonrası trombosit sayısında artış zamanı hastane bilgi sisteminden kaydedildi.

Bulgu: İmmün trombositopenik purpura tanısı alan 6 ay-18 yaş arası 40 çocukta birinci basamak tedavisi olarak glukokortikoid ve intravenöz immünglobulin (İVİG) kullanıldı. Hastaların 28'inde etiyoloji saptanırken (EBV n=1, CMV n=4, Parainfluenza n=2, COVID 19 n=2, RSV n=1, H.İnfluenza n=3, Rhinovirus n=4, Enterovirus n=1, mycoplasma pneumonia n=1, Varisella zoster n=1, Streptococcus pneumonia n=1, Rubella n=1, Rotavirüs n=1, E.Coli n=2, MMR-HBV-Karma aşı ilişkili n=3) 12'sinde altta yatan neden tespit edilmedi. Bir haftalık tedavi sonrası trombosit sayısı düzelmeyen 20 hastaya oral oseltamivir başlandı. Oseltamivir başlanan hastaların %68'inde üçüncü günde trombosit sayısının arttığı tespit edildi.

Sonuç: Son yıllarda, giderek artan sayıda klinik çalışma, İTP tedavisinde oseltamivir fosfatın potansiyel etkisini göstermiştir. Çok merkezli 2019'da yapılan bir çalışmada, refrakter İTP'li on hastaya oseltamivir fosfat uygulandı, 4 hastada (%40) başarı sağlanmıştır. Ayrıca, oseltamivir fosfat TPO agonistleri veya immünosupresanlarla birlikte kullanıldığında etkinlik oranının %66,7'ye yükseldiği bildirilmiştir. Shaim ve arkadaşları oseltamivir fosfatın trombosit sayısı üzerindeki etkisini gözlemlemek için üç grup oluşturmuşlardır; oseltamivir fosfat alan iki grubun trombosit sayılarının oseltamivir fosfat tedavisi almayan gruba kıyasla arttığını göstermişlerdir. Bu çalışmada, ilk basamak tedavi başarısız olmuş ve 3 günlük oral oseltamivir fosfat uygulamasından sonra tam bir yanıt elde edilmiş İTP'li hastalar değerlendirildi. Glukokortikoid ve immünoglobuline yanıtız İTP'li hastaların önemli bir oranında oral oseltamivir ile kısa bir sürede tam remisyon meydana gelmiş ve ilacın kesilmesinden sonra devam etmiştir. İmmün trombositopenili çocuklarda, birinci basamak ilaçlar etkili olmayabilir. Bir sialidaz inhibitörü olarak oseltamivir fosfat, trombositlerin sialilasyonunu inhibe ederek karaciğer makrofajlarında trombositlerin yıkımını azaltabilir ve trombosit sayısını artırabilir.

S22- TİP 1 VE OLASI TİP VON WILLEBRAND HASTALIĞININ TANISINDA PLATELET FUNCTION ANALYZER- 100® (PFA-100)'ÜN TANISAL DEĞERİ

Alperen Kahraman¹, Zühre Kaya¹

¹Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Uluslararası tromboz hemostaz komitesinin (UTHK) von Willebrand hastalığı (VWH) ile ilgili sınıflamasına göre Tip 1, Tip 2 ve Tip 3 VWH'da kollajen-ADP (CADP) ve kollajen- epinefrin (CEPI) kartuşları kullanılarak platelet function analyzer-100® (PFA-100) cihazında ölçülen kapanma zamanı değerlerinde uzama bulunmaktadır. Özellikle Tip 2 ve Tip 3 VWH hastalarda CADP ve CEPI değerleri çoğunlukla 300 saniye (sn) üzerinde bulunurken Tip 1 VWH ve olası VWH için değişken değerler bildirilmektedir. Biz Tip 1 VWH ve olası VWH tanısı alan hastalarda PFA-100® cihazında CADP ve CEPI kartuşları kullanarak yapılan ölçümlerin tanısal değerini araştırdık.

Yöntem: Hastanemiz hemostaz laboratuvarına VWH tanısı için D68.0 ICD tanı koduyla gönderilen hasta kanlarında çalışılan VWF - antijen (Ag), VWF-ristosetin kofaktör (RiCoF) ve faktör (F) VIII değerleri ile PFA-100® cihazında çalışılan CADP ve CEPI değerleri kaydedilmiştir. UTHK'nin Tip 1 ve olası VWH için VWF:Ag seviyesine göre yapılan sınıflamasında Tip 1 VWH için %10-%19 arası değerler "orta Tip 1", %20-%29 arası değerler "hafif tip 1" olarak tanımlanırken olası VWH tanısı için %30-%49 arası değerler "düşük VWF", %50- %59 arası değerler "sınırdaki VWF" olarak tanımlanmaktadır. Bu değerler dışında %60 üstü değerler "normal" olarak kabul edilmektedir. Hemostaz laboratuvar referans değerleri CADP için 65-125 sn aralığında iken CEPI için 85-157 sn aralığında kullanılmaktadır. Verilerimiz SPSS-29.0 da analiz edilmiştir.

Bulgu: Toplamda 255 hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların ortalama yaşı 11.5 olup 104 erkek (%40) ve 151 kız (%60) hasta analiz edilmiştir. VWH na göre yapılan sınıflamada orta tip 1 VWH (n=12; %5), hafif tip 1 (n=7; %3), düşük VWF (n=28;%18), sınırdaki VWF (n=35;%23), ve normal düzeyde olan hasta sayısı 173 (%51) olarak bulunmuştur. Hastalarda CADP kartuşu kullanılarak saptanan ortalama kapanma zamanı orta tip 1 VWH'da 225.8±93.3 sn ile en yüksek değer saptanırken, hafif tip 1 VWH'da 190.3±76.6 sn, düşük VWH'da 152.9±66.8 sn, sınırdaki VWH'da 126.7±51.9 sn ve normal düzeyde olanlarda anlamlı olarak en düşük 106.2±36.2 sn değer saptanmıştır (p<0.05). Hastalarda CEPI kartuşu kullanılarak saptanan ortalama kapanma zamanı ise orta tip 1 VWH'da 211.3±89.6 sn, hafif tip 1 VWH'da 213.0±87.7 sn, düşük VWH'da 188.0±70.3 sn, sınırdaki VWH'da 151.8±51.8 sn ve normal düzeyde olanlarda anlamlı olarak en düşük 139.1±46.3 sn değer bulunmuştur (p<0.05). Laboratuvar referans değerine göre CADP>125 sn üzerinde olan vaka sayısı orta tip 1 VWH'da %66.7, hafif tip 1 VWH'da %71.4, düşük VWH'da %53.6, sınırdaki VWH'da %28.6 ve normal düzeyde olanlarda %13.9 olarak tespit edilmiştir. CEPI>157 sn üzerinde olan vaka sayısı orta tip 1 VWH'da %66.7, hafif tip 1 VWH'da %71.4, düşük VWH'da %60.7, sınırdaki VWH'da %28.6 ve normal düzeyde olanlarda %22.0 olarak saptanmıştır. ROC analizi ile olası VWH için CADP eşik değeri 110 sn olarak bulunurken CEPI için 135 sn olarak orta düzeyde tanısal değerler saptanmıştır. Benzer şekilde Tip 1 VWH için CADP eşik değeri 125 sn olarak bulunurken CEPI için 150 sn olarak orta-yüksek düzeyde tanısal değerler tespit edilmiştir

Sonuç: Bulgularımız PFA-100 cihazı ile CADP ve CEPI kapanma zamanının Tip 1 VWH hastalarında olası VWH hastalarına göre daha uzun bulunması ve eşik değerlerinin daha yüksek saptanması PFA-100®'ün Tip 1 VWH için daha kullanışlı olduğuna işaret etmektedir.

S23- SAĞLIK MESLEK LİSESİ HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİ İLE KLİNİKTE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ HASTALARIN KALITSAL KANAMA BOZUKLUKLARINA İLİŞKİN BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Emine Yılmaz Orulluoğlu¹, Alperen Kahraman², Zühre Kaya²

¹Gaziantep İslahiye Devlet Hastanesi, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Kalıtsal kanama bozuklukları içinde hemofili, Von Willebrand hastalığı (VWH) ve nadir faktör eksikliklerine bağlı kanamaları hekimlerle sağlık çalışanları birlikte yönetmektedir. Sağlık çalışanları içinde hemşireler, hastabakıcılar ve laboratuvar çalışanlarının önemli rolleri bulunmaktadır. Buna karşılık kalıtsal kanama bozuklukları hakkında hekim dışı sağlık personelinin bilgi düzeyine ait az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz sağlık meslek lisesi hemşirelik öğrencileri ile klinikte çalışan sağlık personellerinin hemofili, VWH ve nadir faktör eksiklikleri gibi kalıtsal kanama bozuklukları hakkında bilgi düzeylerini araştırdık.

Yöntem: Gaziantep İslahiye Devlet Hastanesinde staj yapan son sınıf sağlık meslek lisesi hemşirelik öğrencileri ile Gazi Üniversitesi hastanesi çocuk servisinde çalışan doktor ve hemşire dışındaki hastabakıcı, tıbbi sekreter ve diyetisyen gibi sağlık çalışanlarına online olarak ankete katılma daveti gönderilmiştir. Anket soruları kalıtsal kanama bozuklukları ile ilgili olup katılımcıların bilgi düzeyleri değerlendirilmiştir (Şekil-1). Anketi yanıtlayanlar 2 gruba ayrılmıştır. İlk grup (Grup 1, n=118) sağlık meslek lisesi hemşirelik öğrencileri olup ikinci grup (Grup 2, n=22) sağlık çalışanlarından oluşmuştur. Veriler SPSS 29.0 programında analiz edilmiştir.

Bulgu: Toplamda 140 sağlıklı ilgili eğitim alan gönüllülerin katıldığı anket çalışmasında ilk grupta (17.5±3.8) yaş ortalamasının 2. gruba (36.5±9.2) göre anlamlı olarak daha düşük olduğu, kadınların oranının (Grup 1;%85, Grup 2;%54) ise daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.05). Grup 1'deki katılımcıların(%27), grup 2'deki katılımcılara göre (%73) kalıtsal kanama bozuklukları duyma oranı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Her 2 grupta hemofiliyi %80 üzerinde daha çok duyduklarını, VWH ve diğer kanama bozukluklarını ise %20 oranı ile daha az oranda duyduklarını ifade etmişlerdir. Kalıtsal kanama bozukluğunu daha fazla duyduğunu belirten 2. grup ilk gruba göre bu hastalıkların daha bulaşıcı olduğunu(Grup 1;%16, Grup 2;%62),kanın kendiliğinden pıhtılaşmasında sorun olmadığını (Grup 1;%25, Grup 2;%68), eklem kanamasına bağlı eklem kısıtlılık görülme oranının düşük olduğunu (Grup 1;%19, Grup 2;%68) ve tedavide eksik faktörün yerine konulması ile tedavisinin yapılmayacağını(Grup 1;%29, Grup 2;%50) belirten olumsuz yanıt oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür(p<0.05).Grup 2'deki katılımcılar, bu hastalıkları daha çok doktorlardan ve sosyal medyadan (%93) duyduklarını belirtirken Grup 1'deki katılımcılar ise okul eğitimi ve sosyal medyadan (%96) duyduklarını belirtmişlerdir.

Sonuç: Bulgularımız sağlık meslek lisesi hemşirelerinin kalıtsal kanama bozukluklarını daha az duyduğu ve yetersiz bilgi düzeyine sahip olduğunu bu nedenle ders müfredatlarına bu yönde derslerin konulmasının faydalı olacağına işaret etmektedir. Bunun yanında hekimlerle birlikte klinikte çalışan sağlık personellerinin de bu hastalıklar hakkında yüksek oranda yetersiz ve yanlış bilgiye sahip olmaları bu konuda hizmet içi eğitimin yapılandırılması gerektiğini göstermektedir.

S24- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİYLE İZLENEN İKİ GEBELİK OLGUSUNUN YÖNETİMİ

Bahar Sevgili¹, Betül Kübra Tüzün¹, Zuhale Demirci¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

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

Amaç: Faktör VII (fVII) eksikliği, nadir faktör eksiklikleri arasında en yaygın görülen faktör eksikliği alt türüdür. Olguların faktör düzeyi ile kanama sıklığı arasındaki korelasyon halen net aydınlatılamamıştır. Gebelikte ise fVII düzeyleri, gebeliğin ilerleyen haftalarında özellikle heterozigot mutasyonlu bireylerde artış göstermektedir. Peripartum profilaksi, özellikle fVII düzeyi <%10 ve sık kanama öyküsü olan bireylerde faydalı olabileceği bildirilmiştir. Bildirimizde; kanama öyküsü, faktör düzeyleri ve gebelik süreçleri farklı iki olgu sunmaya çalıştık.

Yöntem: Olgu 1: Bilinen FVII eksikliği tanılı 27 yaşında kadın hasta. Öyküsünde 20 yıl önce kafa travması sonrası uzamış burun kanaması ve İNR yüksekliği nedeniyle tetkik edilen olgunun tanı anında FVII düzeyi %25 saptanması üzerine izleme alınmış. 1 kere dış çekimi öncesi cerrahi nedenlerle profilaktik faktör uygulanmış. 9 yıldır takiplerine gelmeyen olgu, gebeliğin ikinci trimesterinde tarafımıza yönlendirildi. Başvuru anında Uluslararası Hemostaz ve Tromboz Derneği kanama değerlendirme skoru (ISTH-BAT) 4 puan hesaplandı. Aralıklı oral demir tedavisi dışında ilaç kullanımı veya tromboz öyküsü tanımlanmadı. Gebelik tanısı aldığından bu yana kanama bildirilmedi. 24 haftalık iken yapılan protrombin zamanı 12,8 sn (Referans: 10,9 – 14,7 sn) İNR: 1,1, fVII: %68, saptandı. Kanama öyküsü olmaması ve İNR normal aralıkta saptanması nedeniyle yakın kanama takibi ve tedavisiz izlem planlandı. 32 haftalık gebelikte FVII: %54, İNR: 1,1, 36 haftalık gebelikte FVII: % 59,7, İNR: 1,06 saptandı. Peripartum dönemde İNR normal aralıkta olması ve fVII belirgin düşüş olmaması nedeniyle obstetrik nedenlerle uygun görülen sezaryen ile doğum gerçekleştirildi. Gebelik süresince ve postpartum kanama/ tromboembolik olay izlenmedi.

Bulgu: Olgu 2: Geniz eti ameliyatı için 16 yıl önce yapılan preoperatif tetkiklerinde İNR uzunluğu nedeniyle tetkik edilerek fVII düzeyi %7 saptanması üzerine fVII eksikliği tanısı alan 26 yaşında kadın hasta. Gebelik durumu nedeniyle tarafımıza başvurdu. Öyküsünde geniz eti operasyonu ile kolesistektomi nedeniyle profilaksi uygulandığı bilgisi alındı. ISTH-BAT skoru 2 puan hesaplandı. Gebelik takiplerinde kanaması olmayan hastanın 24-28-32-36. Haftalarda İNR: 1,76- 1,75-1,88-1,9 FVII: %8- 9,2- 8,8- 9,2 saptandı. 36. Haftada travay başlayan olgu; faktör düzeyi %10'un altında sabit kalması ve İNR uzun seyretmesi nedeniyle doğum başlayınca 15 mcg/kg rekombinant fVIIa uygulandı, sonrasında 4-6 saatte bir İNR ve kanama takibi yapıldı. 12-24 saatlik izleminde İNR < 0,8 saptanması ve kanama olmaması nedeniyle ek faktör replasmanı planlanmayan olgu, kanama takibi ve acil durumlar hakkında bilgilendirilerek taburcu edildi.

Sonuç: fVII eksikliği ile yaşayan gebe bireylerde; kanama öyküsü, tromboz öyküsü, gebelik süresince yakın monitörizasyon ile fVII takibi; peripartum profilakside dikkat edilmesi gereken hususlar arasındadır. fVII düzeyi %10'un altındaki olgularda, kanama geçmişi yoğun bireylerde spontan kanama sıklığının arttığı bildirilmiştir. Buna karşın profilaksi uygulama şeması, takibi, hedef faktör düzeyinin literatürde farklı bildirilmiş olduğu bilinmektedir. fVII eksikliğiyle yaşayan olgularda gebelik takibinde, profilaksi dozu, sıklığı, monitörizasyonu, tromboembolik olay riski gibi prosedürlerin standardizasyonu için daha fazla sayıda olgunun dahil olduğu deneyimlere ihtiyaç vardır

S25- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ BULUNAN HASTALARDA CERRAHİ GİRİŞİMLER VE TEDAVİ YÖNETİMİ

Betül Kübra Tüzün¹, Zühal Demirci¹, Bahar Sevgili¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Faktör VII eksikliği en sık görülen otozomal resesif geçişli nadir faktör eksikliğidir. Hayatı tehdit eden kanamalardan asemptomatik forma kadar değişken bir kanama kliniği gözlenebilmektedir. Toplumda tahmini insidansı 1/300.000-500.000 dir. Cerrahi girişimlerde tedavi süresi ve faktör dozu hastanın önceki ve şimdiki kanama kliniği, faktör düzeyi ve eşlik eden hastalıkları göz önünde bulundurularak belirlenmelidir.

Yöntem: Faktör VII eksikliği bulunan bireylerde Ocak 2023 ve Ocak 2024 arasında yapılan cerrahi girişimler ve kanama yönetimi deneyimimizi paylaşmayı hedefledik.

Bulgu : Ege Üniversitesi Hemofili Polikliniğinde Ocak 2023- Ocak 2024 tarihleri arasında 12 faktör VII eksikliği ile takipli hastaya toplam 14 cerrahi girişim uygulandı. 4 diş çekimi, 2 septorinoplasti, 1 timpanoplasti, 1 timpanomastoidektomi, 1 akciğer wedge rezeksiyon, 1 katarakt ve 4 ortopedik girişim (artrodez, radius kırık onarımı, total kalça protezi ve artroskopi) yapıldı. Hastaların 7 'si kadın 5'i erkek ve ortalama yaş 43 (20-78) idi. 7 hastada ISTH kanama skoru 5 'in altında ve 4 hastada daha kanama diyatezi yok idi. Hastaların işlem öncesi faktör VII düzeyleri %5-36 arasında değişkenlik göstermekteydi. İşlemlerin %85 (n=12) i rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) ve %15'i (n=2) TDP ile uygulandı. Medyan tedavi süresi 2,5 gün (1-8 gün) olarak saptandı. Medyan preoperatif rFVIIa dozu 15 mcg/kg (10-30 mcg/kg) iken post operatif dönemde tek seferde verilen ortalama doz 16,7 mcg/kg idi. Diş çekimi gibi minör girişimlerde tek doz uygulama yapılırken diğer girişimlerde tedavi süresince uygulanan toplam doz sayısı ortalaması 11 idi. Bir hastada hem faktör VII eksikliği (FVII:36) hem de hipofibrinojenemi mevcut olması, düşük kanama skoru ve daha önce postoperatif kanama öyküsü olmaması nedeni ile işlem TDP ile uygulandı. Diş çekimi yapılan bir diğer hastada faktör düzeyi > %30 ve daha önce kanama öyküsü olmaması nedeni ile TDP ile işlem yapıldı.TDP verilen hastalarda preoperatif TDP dozu 15-20 ml/kg olarak uygulandı. Hem TDP hem de rFVIIa kullanan hastalarda etkili kanama kontrolü sağlandı ve tromboz gözlenmedi.

Sonuç: Pıhtılaşma Faktörü VII'nin plazma seviyeleri ile kanama belirtileri arasında doğrudan bir korelasyon bulunmamaktadır. Tedavide rekombinant aktive FVII (rFVIIa) taze donmuş plazma, plazma kaynaklı FVII konsantresi ve protrombin kompleks konsantreleri kullanılabilir. 2017 yılında STER (Seven Treatment Evaluation Registry) kayıt sistemi üzerinden yapılan çalışmada faktör VII eksikliği olan ve opere edilen 110 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmada; faktör VII eksikliği olup cerrahi planlanan hastalarda invaziv girişim ve minör cerrahilerde ortalama total doz 20 mikrogram/ kg rFVIIa verilmesi , majör cerrahilerde ise post op ilk 24 saatte tek seferde 13 mcg/kg dozunda rFVIIa verilmesi ve en az 3 uygulama tekrarı önerilmiştir. Bizim kliniğimizde de benzer şekilde cerrahi girişimler öncesi medyan 15 mcg/kg doz uygulanmıştır. İnvaziv işlemler ve minör girişimler öncesi 10-30 mcg /kg aralığında rFVIIa uygulanmıştır. Uygulamalar sonrası durdurulamayan kanama veya tromboz gözlenmemiştir. Faktör VII eksikliğinde, semptomların ve kanama kliniğinin değişkenlik göstermesi ve kanama riskinin faktör düzeyinden bağımsız olması nedeni ile cerrahi girişim ve spontan kanama yönetimi zor olabilmektedir. Ancak yayınlanan çalışmalar, merkez deneyimleri göz önünde bulundurularak ve hastanın klinik özellikleri değerlendirilerek bir yol haritası çizilebilir.

S26- TÜRKİYE' DE HEMOFİLİK BİREYLERDE KANSER PREVELANSI

Fatma Keklik Karadağ,²Selin Küçükyurt Kaya,³Zuhal Demirci,⁴Başak Koç,⁵Canan Albayrak,⁶Turhan Köksal,⁷Rafiye Çiftçiler,⁸Asu Fergün Yılmaz,⁹Tekin Güney,¹⁰Rejin Kebudi,⁹İmdat Dilek,⁶Mehmet Sönmez,⁴Bülent Zülfikar,¹¹Muhlis Cem Ar,³Fahri Şahin

¹İzmir Şehir Hastanesi ²Ankara Etlik Şehir Hastanesi ³Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi ⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ⁵Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁷Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁸Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi ¹⁰Amerikan Hastanesi ¹¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Giriş: Hemofili kapsamlı bakım merkezlerinin yaygınlaşması, faktör tedavilerindeki iyileşmeler ve faktör replasmanına daha kolay erişilmesi gibi gelişmeler sayesinde hemofilik bireylerde beklenen yaşam süresi belrigin olarak uzamıştır. İlerleyen yaşla birlikte hemofili hastaları kanama bozukluğu ile ilişkili olan morbiditelerin yanı sıra yaş ile doğrudan ilişkili olan kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi çeşitli kronik hastalıklarla da karşı karşıya kalmaktadırlar. Kanser, toplumda kardiyovasküler hastalıklardan sonra en önemli mortalite nedeni olmakla birlikte hemofilik bireylerde kanser sıklığını ve yönetimini değerlendiren veriler oldukça kısıtlıdır.

Metod: Çalışmamızda, 9 ayrı merkezde hemofili A ve B tanıları ile takip edilen hastalar değerlendirilmiş olup kanser tanısı olan hemofilik bireyler dahil edilmiştir. Kanser tanısı olan hastaların geriye dönük olarak dosyaları incelenerek sosyodemografik durumları, hemofili tipi, faktör düzeyleri, faktör replasman durumları, komorbiditeleri, aldıkları kanser tanı ve tipi, verilen tedaviler, son kontrol tarihleri ve sağ kalım durumları kaydedilmiştir.

Bulgular: Hemofili A ve B tanısı olan 1936 hasta değerlendirildi ve 41 hastada toplam 43 (%2.2) kanser tanısı saptandı. Kanser tanısı olan hastaların ortanca yaşı 64 (aralık; 6-90) olup; kanser tanı yaşı ortanca 59 (aralık; 1-79) idi. Hemofili A tanılı 33 (%80,5) hasta; hemofili B tanılı 8 (%19,5) hasta vardı. Ağır, orta, hafif hemofili olan hasta sayıları sırasıyla 19 (%46,4) ; 11 (%26,8) ; 11 (%26,8) ' di. Hastaların 4' ünde inhibitör pozitifliği izlenirken 37 (%90,2) hastada inhibitör negatif izlendi. Profilaksi tedavisi altında olan 19 (%46,3) hasta; kanadıkça tedavi alan 22 (%53,6) hasta vardı. Viral seroloji değerlendirildiğinde hastaların 3 (%7,3)' ünde hepatit B; 7 (%17)' sinde hepatit C pozitifliği saptandı. Hastaların 10 (%23,3)' unda gastrointestinal sistem kanseri saptanmış olup en yaygın görülen kanser alt tipidir. İkinci sıklıkta hematolojik maligniteler (%16,3) ve üçüncü sıklıkta ürogenital sistem kanserleri (%14) görülmekteydi. Kanser tedavisi için cerrahi girişim geçiren 26 hasta vardı ve 4' ünde cerrahi sırasında kanama komplikasyonu yaşanmıştı. Hastaların 24' ünün kemoterapi gereksinimi oldu ve 5 hasta kemoterapi sırasında kanama komplikasyonu yaşadı. Kemoterapi alan 24 hastanın 16' sına faktör profilaksisi uygulandı. Hastaların hiçbiri kanama komplikasyonu nedeni ile hayatını kaybetmedi. Medyan sağ kalım $130 \pm 35,3$ ay ; 5 yıllık genel sağ kalım % $72,8 \pm 7,8$.

Tartışma ve Sonuç: Hemofilik bireylerde yaşam süresinin uzaması ile birlikte pek çok komorbidite ek sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanser, bu sorunların en önemlilerinden biridir. Çünkü hasta sayısının azlığı nedeni ile bu hastaların yönetimine dair veriler yetersizdir. Çalışmamızda ülkemizde kanser tanılı hemofilik bireylerin özellikleri sunulmuş olup, toplumda kanser tanılı hemofilik olmayan hastalardakine benzer şekilde başarıyla tedavi edilip yönetilebilecekleri vurgulanmıştır.

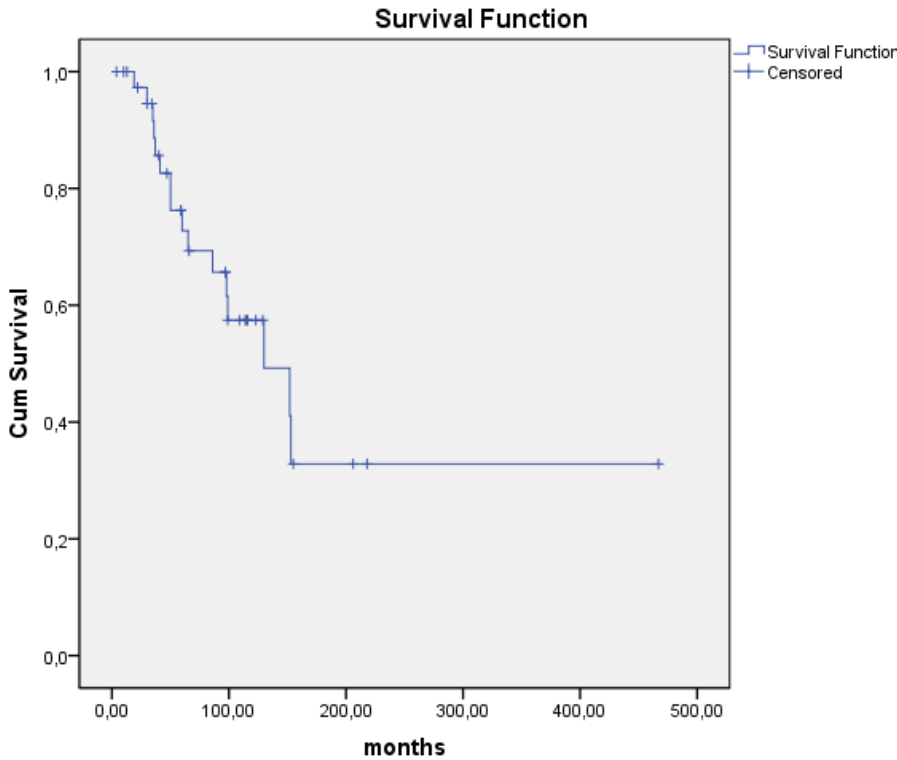
Tablo-1. Kanser alt tipleri ve sıklığı

	n	%
Hepatosellüler karsinom	3	7,0
GIS kanserleri	10	23,3
Ürogenital sistem kanser	6	14,0
Solunum yolu kanserleri	5	11,6
Pankreas kanseri	3	7,0
Tiroid kanseri	2	4,7
Hematolojik malignite	7	16,3
Diğer	7	16,3
Total	43	100

Tablo-2. Kanser alt tipleri ve HCV pozitifliği

Kanser Tipi	Anti HCV		Total
	Evet	Hayır	
Hepatosellüler Karsinom	3	0	3
GIS kanserleri	0	10	10
Ürogenital kanserler	1	5	6
Solunum yolu kanserleri	1	4	5
Pankreas kanseri	1	2	3
Tiroid kanseri	0	2	2
Hematolojik Malignite	0	7	7
Diğer	1	6	7
Total	7	36	43

Grafik-1. Kanserli hemofilik bireylerde sağ kalım eğrisi



POSTER BİLDİRİLER

P1- EKLEM İÇİ KANAMA DENEYİMLEYEN HEMOFİLİK BİREYLERDE ÖZ YÖNETİM İLE KINEZYOFOBİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dilan Çiftçi Akay¹, Mehmet Can Uğur², Esra Oksel³

¹Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, ²Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, ³Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

Amaç: Hemofilinin en yaygın komplikasyonlarından olan eklem içi kanamalar hemofilik bireylerin günlük yaşamları ve aktivite düzeylerini olumsuz etkilemektedir. Eklem içi kanama deneyimleme korkusu ve geçmiş deneyimler nedeniyle bu hasta grubunda aktivite sırasında ya da aktiviteye başlamadan önce kaygı (kinezyofobi) oluşabilmektedir. Bu çalışmada hemofilik bireylerin özyönetim düzeyi ile kinezyofobi ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Hemofili A, Hemofili B tanılı 18 yaş üstündeki hastalar dahil edilmiştir. Katılımcılara elektronik ortamda demografik bilgi formu, Özyönetim Ölçeği ve Tampa Kinezyofobi Ölçeği uygulanmıştır. Özyönetim ölçeğinde; kendini damgalama, damgalamayla baş etme, sağlık bakım etkinliği ve tedavi uyumu boyutlarında hastaların aldıkları puanlar hesaplanmıştır. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nde toplam 17 soruda hastaların aldıkları puanlar arttıkça kinezyofobi artmaktadır. Elde edilen veriler SPSS 21.0 programı kullanılarak istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada toplam 84 hasta yer aldı. Yaş ortalaması 29,5'di (min:18-max:66). Hastaların %77,4'ü ağır, %13,1'i orta ve %9,5'i hafif hemofiliydi. Hastaların %21,4'ü inhibitör pozitif. Profilaksi oranı %82,2'di. Hastaların %41,7'sinde hedef eklem öyküsü vardı. Aktif spor yapan hasta oranı %32,1'di. Alt grup analizlerinde, Özyönetim ölçeği sağlık bakım etkinliği puanı, hedef eklemi olan hastalarda daha yüksek bulundu ($p=0,008$). Düzenli spor yapan hastalarda ise kinezyofobiye daha az rastlanmaktaydı ($p=0,002$). Tampa Kinezyofobi Ölçeği puanları ve Özyönetim ölçeği boyutları karşılaştırıldığında, kinezyofobi ile kendini damgalama boyutu puanları pozitif, tedavi uyumu boyutu puanları negatif korelasyon göstermekteydi ($p=0,001$ ve $0,009$) Lineer regresyon analizinde, hastaların faktör düzeyi sağlık bakım etkinliği boyut puanları ile; yaş ise tedavi uyumu boyut puanları ile ilişkili bulundu ($p=0,016$ ve $0,044$).

Sonuç: Çalışmamızda hemofili hastalarında özyönetim ve kinezyofobi gelişimi araştırılmıştır. Özyönetim boyutları, hastaların yaş, faktör düzeyi ve hedef eklem gibi klinik özelliklerinden etkilenmektedir. Düzenli spor ise kinezyofobi gelişimini önleyebilir. Bulguların desteklenmesi için daha geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

P2- HEMOFİL A MI?, VWF HASTALIĞIMI? YENİ TANI VWF HASTASINDA TANI VE TEDAVİ ZORLUKLARI: VAKA SUNUMU

Hüseyin Avni Solğun¹

¹Şişli Etfal Hamidiye EAH

Amaç: vWH en sık görülen kalıtsal kanama diyatezlerinden biridir. Toplum taraması ile elde edilen insidans rakamları %1 dolayındadır. Bu şekilde saptanılan olguların ancak %10'unda kanama semptomu bulunmaktadır.

Yöntem: Daha öncesinde bilinen problemi olmayan erkek hasta; solukluk, karın ağrısı ve genel durumda kötüleşme ile acil servise başvuruyor. Yapılan muayenesinde sağ periorbital ve vucutta yaygın ekimozlar, batında hassasiyet saptanıyor. Hastaya rutin tetkikler , koagülasyon, ayakta direkt batın grafisi (Figür 1) ve Batın usg yapılıyor. apTT uzun:48,9 saptanıyor.

Bulgu: Hasta çocuk hematolojisi ile konsülte ediliyor. Batın usg de: Pankreasa başına , karaciğer caudat loba , duodenum duvarına penetre , yaklaşık 60x50x45 mm lik hematoma mevcuttur. Ayrıca pankreas başı - uncinat ciddi heterojendir.Genel durumu stabil olmayan hasta PİCU da takibe alınıyor Hastaya apTT uzaması nedeniyle gönderilen faktör düzeyi sonuçları bekleneirken akut batın içi kanama nedeniyle Taze donmuş plazma günde 2 kez 10cc/kg doz ile başlandı. Hastanın tedavisinin 3.gününde yapılan kontrol Batın usg: Pankreas başına , karaciğer caudat loba , duodenum duvarına penetre , yaklaşık 66x54x48 mm lik hematoma mevcuttur. Ayrıca pankreas başı - uncinat ciddi heterojendir. Eski US ile bu bulgularda anlamlı fark saptanmadı. Sol retroperitoneal yaklaşık 80x40x40 mm boyutlu hematoma mevcuttur. Yeni gelişmiştir. Hastanın faktör VIII düzeyi %4 olarak sonuçlanıyor. Hasta orta Hemofili A kabul edildi. Hastaya yeni gelişen batın içi kanamasıda olması nedeniyle Hemofili A akut kanama raporu ile 25 ünite/kg günde 2 doz ile rekombinant faktör VIII başlandı. Rekombinant faktör VIII tedavisi 3.gün sonunda Batın Usg: Pankreas başına , karaciğer caudat loba , duodenum duvarına penetre , yaklaşık 66x54x48 mm lik hematoma mevcuttur. Ayrıca pankreas başı - uncinat ciddi heterojendir. Eski US ile bu bulgularda anlamlı fark saptanmadı. Sol retroperitoneal yaklaşık 100x50x40 mm boyutlu hematoma mevcuttur. Eski US ye göre boyut artışı saptanmıştır. Batın içi retroperitoneal alan kanamasında hafif artış olan hastaya 2.kez Hemofili A akut kanama raporu ile 25 ünite/kg günde 2 doz ile rekombinant faktör VIII devam edildi. Hastanın laboratuvar sonuç takiplerinde tanı anı gönderilen von Willebrand Faktör Aktivitesi %15.0 ve Von Willebrand Faktör Antijeni %10.0 olarak saptandı. Hasta bu sonuçlar ile vWF eksikliği olarak değerlendirildi ve almakta olduğu tedavi 500 Ünite Faktör VIII aktivitesi ve 1200 Ünite Von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör aktivitesi (Haemate P) iv inf tedavisine geçildi. Akut kanama bulgusu nedeniyle 40 - 80 IU/ kg/günde 2 doz ile başlandı. Hastanın 4 gün sonra haftada 2 kez yapılan Batın usg kontrolde: Pankreas boyutu normal olup parankim ekosu hafif heterojendir , konturları düzgündür , ödem bulgusu veya sınır veren kitle - hematoma saptanmamıştır. Takiplerde vital bulguları stabil ve kanama bulgusu olmayan hasta ayaktan poliklinik takibine alınmak üzere haftada 2 kez 20 iu/kg günde 1 kez profilaksi ile taburcu edildi. Hasta 1.ay takip sonunda olup; herhangi bir kanaması olmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, Batın içi kanama ile başvuran ve önce FVII eksikliği gibi düşünülerek tedavi başlanan ancak takip tetkiklerinde vWH tanısı alan çocuk hastada uygulanan takip ve tedavi prosedürü sunularak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

P3- VON WILLEBRAND HASTALIĞI SÜNNET CERRAHİSİ

Sule Çalışkan Kamış¹,Defne Ay Tuncel¹

¹Adana Şehir Hastanesi

Amaç: Von Willebrand Hastalığı (vWH) tanısı ile takip edilen bir hastada sünnet cerrahisi yapılması amaçlanmıştır.

Bulgu: 10 yaş erkek hasta erkek kardeşinde sünnette kanama olması ve von Willebrand Faktör (vWF) eksikliği çıkması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın protrombin zamanı (PTZ) 11.6 sn, INR'si 0.95, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)'si 26,1 sn, fibrinojen 255.68 mg/dl olarak saptandı. Koagülasyon sonucu normal olarak değerlendirildi. Hastanın faktör VIII düzeyi %20.7 (normal aralık: %50-150), Faktör VIII inhibitörü negatif, Ristosetin kofaktör (Rcof) düzeyi 11.63 (normal aralık: 58-72), vWF antijeni 38.7 (normal aralık:60-150) olarak saptandı. Sünnet cerrahisi planlanan hasta tek başına Desmopressin (DDAVP) tedavisine yetersiz yanıt olması sebebiyle kanama kontrolü açısından sünnet operasyonu öncesinde çocuk hematoloji servisine yatırıldı. Hastaya traneksamik asit tedavisi başlandı. Operasyon öncesinde hastaya 1000 ünite Haemate-P (vWF/FVIII konsantresi) verildi. Kontrol koagülasyon tetkiki normal olan hastaya sünnet operasyonu yapıldı. Operasyon sonrası kanama takibi yapıldı. Operasyon sonrası 1000 ünite Haemate-P dozu ilk dozdan 12 saat sonra tekrarlandı. Operasyon sonrası 2. gün 12 saat arayla 1000 ünite Haemate-P tekrarlandı. Operasyon sonrası 3. gün 12 saat arayla 500 ünite Haemate-P yapıldı. Aktif kanaması olmadı.

Sonuç: Haemate-P, vWH'de yaygın kullanılan orta saflıkta bir vWF/FVIII konsantresidir. Bu ilaç, vWH'ye sahip hastaların kanama veya cerrahisinde başarılı etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

P4- AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR ÇOCUKTA FAKTÖR V VE VIII EKSİKLİĞİ

Davut Albayrak¹, Canan Albayrak²

¹Medicalpark Samsun Hastanesi, ²Öndokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Faktör V ve VIII'in birlikte eksikliği pıhtılaşma sisteminin nadir görülen otozomal genetik hastalıklarından birisidir. Orta ve hafif kanama bozuklukları ile kendisini gösterir. LMAN-1 ve MCFD-2 geni mutasyonları hastaların çoğunluğunda görülür. Bu genler Faktör V ve VIII'in sekresyonunda görev aldığı düşünülüyor. Biz burada akut lenfoblastik lösemi tanılı bir hastada başlangıçtaki aptt ve pt değerleri normal olan ve sonradan uzun değerleri bulunan bir hastada Faktör V ve VIII'in birlikte eksikliğini bildiriyoruz.

Yöntem: Vaka Sunumu: 13 yaşında erkek hasta, akut lenfoblastik lösemi tanısı ile konsolidasyon tedavisini tamamladı. Hastanın bu dönemdeki PT ve APTT değerleri normaldi. Hastanın konsolidasyon dönemlerinde açıklanamayan CRP yükseklikleri vardı. İdame döneminde kalça ağrıları ortaya çıktı. CRP yüksekliklerinin olması ve babada artrit hikayesi sebebiyle romatoloji bölümünce nonsteroid anti-inflamatuar ilaç başlandı. Bu dönemde PT ve APTT uzaması dikkati çekti.

Bulgu: Antienflamatuar tedavi kesildi. K vitamini yapıldı. PT ve APTT değerinde düzelme olmadı. İdame tedavisinde intratekal tedavi günlerinde alınan PT ve APTT değerleri 39-50 sn arasına uzamıştı. Sonraki takiplerinde K vitamini ile düzelmeyen PT ve APTT uzamaları devam etti. Karışım testi ile değerleri normale geldi. Ayırıcı tanıda fare zehiri ihtimali düşünüldü. Beslenme ve annenin mutfak alışkanlığı incelendi. Ekmek aldığı fırın değiştirildi. Tekrarlanan K vitamini ile ertesi gün düzelme olmadığı görüldü. Faktör II, VII, X ve XI değerleri normaldi. Faktör V %5,6 ve Faktör VIII %35 bulundu ve Faktör V ve VIII'in eksikliği tespit edildi. Genetik mutasyon gönderildi.

Sonuç: Hastanın APTT uzaması idame tedavisi döneminde ortaya çıktı. Karışım testi ile düzelme olması antikora bağlı olmadığını gösterdi. Hastanın antibiyotik kullanımlarına bağlı K vitamini eksikliği ihtimali düşünüldü. K vitamini cevapsızlık K vitamini eksikliği olmadığını gösterdi. Hasta dışarıdan ısırılan pıhtılaşma faktörleri ve ekmek ile fare zehirli yiyecek yemiş olma ihtimali araştırıldı. İki hafta dışarıdan hazır yiyecek alınmadı ve ekmek aldıkları fırın değiştirildi. Düzelme olmadı. Faktör tayini ile tanı konuldu. Literatürde akut lenfoblastik lösemi ve Faktör V ve VIII'in eksikliği birlikteliği bulunmadı. Hastanın PT ve APTT değerleri normalken yapılan intratekal tedavilerinde komplikasyon olmadı. Hastanın pıhtılaşma testleri normal olmadığı için kalan intratekal tedavileri için izlenecek yola karar verilmesi gerekiyordu. İntratekal tedavi için gerekli olan faktör düzeyleri için araştırdığımızda hamile kadınlarda intraspinal anestezi için, FVIII seviyesinin % 50'in üzerinde, FV ise % 15'in üzerindeyse epidural enjeksiyon önerilmektedir. Faktör V için bu düzeye taze donmuş plazma ile ulaşılabilir. Faktör VIII için gerekirse faktör VIII konsantresi ilave olarak kullanılabilir. Sonuç olarak kalıtsal Faktör V ve VIII'in eksikliği olduğu halde lösemi tanısı aldığı dönemde PT ve APTT değerleri normal çıkmış olabilir. Hastaların takiplerindeki PT ve APTT tetkiklerindeki uzamalarda kalıtsal nadir faktör eksikliği ihtimali düşünülmelidir. Hastanın romatizmal hastalığının inflammatuar uyarımı sebebiyle artan fibrinojen ve diğer faktör seviyelerindeki artışın PT ve APTT değerlerinin normal çıkmasına yol açabileceğini düşünüyoruz. Kaynaklar 1.Spreafico M, Peyvandi F. Combined FV and FVIII deficiency. Haemophilia 2008;14:1201-1208. 2.Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders-review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Haemophilia 2004;10:593-628. 3-Zheng C, Page RC, et al. Characterization of Carbohydrate Binding by LMAN1 Protein

P5- ERİŞKİN HEMOFİLİ B HASTALARINDA GÜNCEL DURUM: TEK MERKEZ VERİSİ

Gürkan Yarbaş¹,Atakan Tekinalp²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, ²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Hemofili B, hemofili A'ya göre daha nadir olup tüm hemofililerin yaklaşık %15'idir. Hafif hemofili hastalarında kanama için ciddi travmalar gerekmesi nedeniyle bu hastalar ileri yaşlarda tanı alabilir. Ülkemizde Hemofili B hastalarının yaklaşık %60'ını 18 yaş üstü popülasyon oluşturur. Erişkin dönemde hayat şartları ve uyumsuzluk gibi nedenlerden dolayı hemofili B hastalarında izlem sıkıntısı yaşanmaktadır. Bu posterde merkezimizde takip edilen hemofili B hastalarının güncel durumunu sunmaktayız.

Yöntem: Merkezimizde Hemofili B tanısı ile takip ve tedavi edilen 9 hemofili B hastası tanı yaşı, tanısız süre, kanama sıklığı ve profilaksi yönünden değerlendirildi.

Bulgu: Hastaların medyan tanı ve mevcut yaşları sırasıyla yaşı 28 (2-50) ve 52 (18-68) yılıdır. Hastaların 3 (%33,3)'ü pediatrik yaşta, 6 (%66,6)'sı erişkin dönemde tanı almıştır. Tabloda yaş, tanıya neden olan klinik durum, tanıdaki faktör IX düzeyleri ve takip durumları yer almaktadır. Hastaların en son incelemelerinde hiçbirinde faktör IX inhibitörü saptanmamıştır. Pediatrik dönemde tanı alan 3 hastada, tanıdan itibaren sıklığı değişmekle birlikte zaman zaman travma sonrası hematomlar gelişmiş ve hepsine pediatri ünitesince profilaksi başlanmıştır. Bu hastalardan ikisi düzenli takip altında ve profilaksileri yaklaşık 4 yıldır devam etmekte iken bir hasta takiplerine devam etmemektedir. Erişkin dönemde tanı konulan 6 hastadan ise 2'si kanama atakların nedeniyle düzenli profilaksi almakta, diğer dört hasta ise tanıdan sonra kanama atağı yaşamadıkları için profilaksi almamaktadır.

Sonuç: Hemofili hastalarının yönetimindeki temel amaç, kanama ve ilişkili komplikasyonların olmadığı sağlıklı bir hayat sürülmesinin sağlanmasıdır. Erişkin hastalarda profilaksi önerileri pediatrik yaşlara göre farklılık gösterir. Bizim hastalarımızda olduğu gibi faktör düzeyi>%1 olsa da kanama atakları yaşayan hastalarda profilaksi başlanması kanama ataklarının azaltmakta ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. Pediatrik yaşta primer profilaksi başlanan hastaların yaklaşık %30'u erişkin dönemde, yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle tedaviye devam etmemektedir. Verilerimizdeki üç hastadan biri de erişkin dönemde takip ve profilaksisini bırakmıştır. Erişkin hastalarda profilaksi dozu ve sıklığı, pediatrik verilere dayanmaktadır. Biz de merkezimizde bu bilgiler ışığında gerekli hastalarımıza 30-50 Ü/kg, 1-2 doz/hafta olacak şekilde profilaksi uygulamaktayız. Bu noktada ideal olan uygulanacak dozun ve sıklığın farmakokinetik çalışmalarla belirlenmesi ve tedavinin buna göre bireyselleştirilmesidir. Kaynaklar 1- Kitchens CS. Occult hemophilia. Johns Hopkins Med J. 1980;146(6):255. 2- Mannucci PM, Schutgens REG, Santagostino E, et al. How I treat age-related morbidities in elderly persons with hemophilia Blood 2009; 114:5256-5263. 3- Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe haemophilia. N Engl J Med 2007; 357: 535-544 4- Björkman S. Prophylactic dosing of factor VIII and factor IX from a clinical pharmacokinetic perspective. Haemophilia 2003; 9 (Suppl.1): 101-110

P6- VON WILLEBRAND SENDROMUNDA DİRENÇLİ KANAMA TEDAVİSİNDE SİSTEMİK BEVASİZUMAB KULLANIMI

Sevil Sadri¹, Vildan Gürsoy¹

¹Bursa Şehir Hastanesi

Amaç: VWH, toplumda en sık görülen kalıtsal kanama bozukluğudur . Anjiyodisplazinin neden olduğu şiddetli gastrointestinal (GI) kanama, von Willebrand hastalığı (VWH) olan hastaların bir sorunudur. Hastalar sıklıkla gastrointestinal kanalda çok sayıda lezyonla başvururlar, sonuç olarak, birçok VWH hastası yaşam kalitesinde bir düşüş yaşamaktadır. Anjiyodisplazinin tanısı zor olabilir ve sıklıkla GI endoskopi gibi invazif teknikler gerektirir. GI kanamanın akut yönetimi VWF replasman tedavisi ile başarılı olmuştur. Anjiyodisplastik lezyonların endoskopi ile tespit edilebildiği durumlarda, kanamayı yönetmek için bölgedeki ana damarın embolizasyonu ve cerrahi rezeksiyon kullanılabilir. Burada akut gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran ve endoskopide anjiyodisplazi saptanıp argon plazma koagülasyon uygulaması sonrası bevasizumab tedavisine geçilen olgu sunulmaktadır.

Yöntem: 55 yaşında 65 ağırlığında erkek hasta kliniğimize melena, hematokezya ve halsizlik yakınmaları nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı yok. Yapılan fizik muayenede tansiyon 80/40 mm/hg, nabız 120 /dk , hemoglobin 3 gr/dL , hematocrit %9 , trombosit :340.000 /mm³, protrombin zamanı :12 sn, aptt: 88 sn , karışım testi faktör eksikliği lehine saptandı , Faktör VIII düzey %1.9, vWF Ag :%10 , vwf Ricof < %1 saptandı. Günde 3 kez intravenöz traneksamik asit 500 mg ve faktör replasmanı (Hemate-p) verilmesine rağmen aktif kanama devam edildi. Kardiyolojiye konsülde edildi , aort stenozu yoktu. hastanın üst GIS endoskopisinde duodenum distal ve jejunumda anjiyoektazi alanları izlendi . Argon plazma koagülasyon (APC) uygulandı. Kolonoskopide distal kolonda taze kanama izlendi , farklı iki bölgede kanama odağı izlendi APC uygulandı. 2 hafta sonra tekrar aktif kanama ile tekrar işlem uygulandı . Aktif kanaması devam eden hastanın 3 hafta süre ile yaklaşık 15 ünite eritrosit transfüzyonu verildi . Faktör replasman tedavisi ve APC uygulamasına rağmen hemodinamisini bozan hastanın bevasizumab tedavisine geçildi .

Bulgu: Sistemik bevacizumab tedavisine 2 ay boyunca 2 haftada bir 5 mg/kg dozunda başlandı (indüksiyon), ardından ayda bir 5 mg/kg dozunda (idame) başlandı. Aylık Bevasizumab tedavi ve faktör profilaksisi ile kanamaları olmayan hastanın ayaktan takibe alındı

Sonuç: Anjiyodisplazi; belirgin olarak dilate, kıvrımlı submukozal ven odağına denir. Sistemik bazı hastalıklara eşlik edebileceği gibi genellikle spontan olarak saptanır. Etiyolojisi kesin bilinmemekle birlikte, ileri yaşta daha sık görülmesi yaşlanma ile damar duvarında oluşan dejenerasyona bağlı olarak artabileceği düşünülmektedir. Malformasyonlarda submukozal damardaki kas kütlesi incelendiği için kanama olasılığı artar. Sıklıkla çekum, sağ kolon ve terminal ileumda görülür. Kanama kronik ve aralıktır. Tedavide skleroterapi, heater probe, band ligasyonu gibi yöntemler uygulanabilmektedir. Medikal ve endoskopik olarak tedaviye yanıt vermeyen hastalarda cerrahi tedavi uygulanabilir. Sonuç olarak, Von Willebrand sendromlu bir hastada şiddetli kanama ve anemi tedavisinde cerrahi işlem yapılmadan sistemik bevacizumabın yeni, akılcı ve başarılı kullanımını bildiriyoruz.

P7- POSTPARTUM EDİNSEL HEMOFİLİ A OLAN BİR HASTADA AZATİYOPRİN TEDAVİSİNE DRAMATİK YANIT

Şerife Emre Ünsal¹,Kemal Fidan¹,Mihriban Yıldırım¹

¹Erciyes Üniversitesi Hematoloji

Amaç: Edinsel hemofili, pıhtılaşma faktörlerine karşı ortaya çıkan otoantikörlerin neden olduğu bir kanama bozukluğudur. En sık faktörVIII'e karşı otoantikör gelişimi söz konusudur. Laboratuvar belirtileri; izole aktive parsiyel tromboplastin zamanı(APTT) uzaması ve karışım testinin inhibitör yönünde olmasıdır. Kesin tanı için azalmış FVIII aktivitesi ve Bethesda testi ile saptanabilen FVIII inhibitörü gösterilmelidir. Tanısı, kanama öyküsünün olmaması nedeniyle sıklıkla zordur. Doğum sonrası Edinsel Hemofili A tanısını koyduğumuz hastayı nadir görülen hastalık sebebiyle sunuyoruz.

Yöntem: 26 yaşında kadın hastanın bilinen hastalık öyküsü yok. 2 doğum yapmış olup abortus öyküsü olmamış. Son gebeliğinden sonra başlayan, vücudunda bozuk para büyüklüğünde, travma ile alakasız morlukları oluyormuş. Büyüklük ve sıklığında artış olması üzerine hastaneye başvurduğunda sol ayağında yaygın morluk ve şişlik mevcuttu. Bitkisel karışım veya ilaç kullanım öyküsü yok. Daha öncesinden diz çapraz bağ operasyon öyküsü mevcuttu. Operasyon sırasında veya sonrasında hastada kanama olmamış. Tarafımıza ilk başvurduğunda yapılan tetkiklerde WBC(Beyaz Küre Sayımı) $4,66 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4,8-10,7), HGB(Hemoglobin) 9,8gr/dl(12-16), PLT(Platelet) $269 \times 10^3/\mu\text{L}$ (130-400), PT(Protrombin Zamanı) 10,3sn(10-14), INR 0,91(0,8-1,2), APTT 78,2sn(20-36), olup APTT uzunluğu tespit edilen hastadan ayrıntılı tetkikler gönderilmiştir. FaktörVIII<0.9 olarak sonuçlanıp mixing testi istenmiştir. Testte; Hasta(inkübasyonsuz) 82,9sn(0-1), Normal(inkübasyonsuz) 27,6sn(0-1), Karışım(inkübasyonsuz) 33,9sn(0-1) olup; Hasta(inkübasyonlu) 84,1sn(0-1), Normal(inkübasyonlu) 27,5sn(0-1), Karışım(inkübasyonlu) 56,6sn(0-1) olup faktör inhibitörü tespit edilmiştir. FaktörVIII inhibitör tayini 8BU(0-0,6) olup diğer romatolojik testler negatif sonuçlanmıştır. Yapılan tetkikler sonucu hastaya Gebelik ilişkili Edinsel Hemofili A tanısı konulmuş, yüksek doz FaktörVIII replasmanı başlanmıştır. İnhibitör pozitifliği olması üzerine hasta emzirdiği için metil-prednizolon 0,5mg/kg tedaviye eklenmiştir. 1 ay FaktörVIII replasmanı ve kortikosteriod tedavisi altında kontrol APTT 73sn, FaktörVIII <0.9%(50-150), FaktörVIII İnhibitör Tayini 6,8BU olup tetkiklerde anlamlı fark gözlenmedi. Hastaya 90mg/kg'dan FaktörVII verildi. Hasta emzirdiği için bebeğinde hipertansiyon tespit edildi. Metil prednizolon 1mg/kg'a çıkarılmadı. 0,5mg/kg devam edildi. 2 hafta sonra hastanın hematomu gerilemiş, ağrı şikayeti azalmıştı. Tetkiklerinde APTT 40,2sn, FaktörVIII 6,8%, FaktörVIII İnhibitör Tayini 1,7BU olması üzerine hastaya siklofosamid önerildi. Hasta emzirdiği için kabul etmedi. Kortikosteriod ile takip edildi. 2 hafta sonraki APTT 39,9sn, FaktörVIII 3,8%, FaktörVIII İnhibitör Tayini 1,5BU olarak raporlanması üzerine azatiyoprin(2-3mg/kg) tedavisi başlanmasına karar verildi, hasta emzirdiği için riskler anlatılıp onamları alındı. 2 hafta sonraki kan değerleri: APTT 36,1sn, FaktörVIII 8,9%, FaktörVIII İnhibitör Tayini 1,4BU olması üzerine tedaviye devam edildi.

Sonuç: Yaşlı, otoimmün hastalığı olan, doğum sonrası başlayan kanama öyküsü ve izole APTT uzaması durumunda akla edinsel hemofili getirmelidir. Kanama öyküsü olmayan kişilerde spontan olan, hayatı tehdit edebilecek şiddette, çoğunlukla yumuşak doku, mukoza veya kas içi kanaması şeklinde ortaya çıkar. Hemartroz nadir görülür (1). Cinsiyet farkı yoktur. Çoğunlukla malignite, SLE ve Romatoid Artrit gibi otoimmün hastalık, gebelik, ilaç kullanımı gibi nedenler vardır. İnhibitör gelişimi genellikle doğum sonrası olup, nadiren gebelik esnasında da olabilir, antikörlerin transplasental olarak geçişi sonucunda neonatal hemoraji de gelişebilir. Postpartum Edinsel hemofili A iyi prognozludur. Yönetiminde; kanamanın durdurulması ve inhibitörün yok edilmesini hedeflenir. Bu hedefi, desmopressin veya FVIII infüzyonları sağlayabilir. Hayatı tehdit eden kanamalarda veya yüksek inhibitör titreli olgularda bypass edici ajanlar kullanılmaktadır. İnhibitör eradikasyonu için kortikosteroidler tedavinin temelidir. Siklofosamid ve diğer immünosupresifler de tedavi seçeneklerindedir. Morbidite riski yüksektir. Saptanamayan bir inhibitör titresini ve kanamanın durmasıyla remisyon sağlansa da, bir kısmı komplikasyonlar nedeniyle ölmektedir. Mortalitenin %9-22 olduğu bildirilmektedir (2,3).

P8- DEPREM BÖLGESİNDE GASTROİNTESTİNAL KANAMA İLE BAŞVURAN HEMOFİLİ A TANILI HASTA YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Seda Aras Gürcan¹,Sevil Doğru²,Alper Aba³,Gökhan İmseytoğlu⁴

Amaç: Hemofilinin en belirgin klinik özelliği kas ve eklemlerde spontan ya da travma sonrası meydana gelen kanamalardır. Bununla birlikte daha az görülen ancak hayatı tehdit edecek boyutlara ulaşabilen ağız içi, burun,genitoüriner, gastrointestinal sistem ve intrakraniyel kanamaları da görülmektedir. Bu gibi durumlarda erken müdahale, faktör temini ve uygulanması, hastanın multidisipliner değerlendirilmesi ve vital bulgularının yakından izlenmesi gerekmektedir.

Yöntem: Bu sunumda Hatay Güven Sahra-Konteyner Hastanesi Acil Servisi'ne gastrointestinal kanama ile başvuran bir olgu sunulacaktır.

Bulgu: Olgu Sunumu: Ağır hemofili A tanılı 5 yaş erkek hasta kanlı kusma ile acil servise başvurdu. İlk tanısını 2 aylıkken sünnnet operasyonu sonrasında kanamanın durmaması üzerine Suriye'de aldığı öğrenilen hastanın ailesinde hemofili öyküsü mevcuttu.Faktör VIII düzeyi <%1'di, inhibitör düzeyi ise yakın dönemde bakılmamıştı. 2.5 yaşında iken de yabancı cisim yutma sonrasında gastrointestinal kanama geçirdiği öğrenildi. Haftada iki gün düzenli profilaksi programına alınmıştı;ancak sadece kanadıkça faktör kullandıkları öğrenildi. Hastanın genel durumu iyi, soluk görünümde idi.Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi normaldi. Batını rahat, defans, rebound ve organomegalisi yoktu. Eklem muayenesi normaldi. En son faktör replasmanını yaklaşık 2 ay önce aldığı öğrenilen hastaya hızlıca faktör VIII temin edilerek 35 ünite/kg dozunda(vücut ağırlığı 14 kg) uygulandı. Eş zamanlı traneksamik asit başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde;Hgb:5.7,Htc:%21,MCV:72, Plt:154.000;PT:14.9 sn,aPTT:52.7sn,INR:1.2;böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Oral alımı kesilen, destek tedavileri başlanan hastanın kanama sonrası hızlı hemogloblin düşüşü nedeniyle eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı; Faktör replasmanının kanama kontrol altına alınana kadar 12 saatte bir uygulanması planlandı. Hemogloblin değeri 8.3 gr/dl'e yükseldi, ilk gün melena gözlenmedi. İzleminde yeniden 6.6 gr/dl'e düştüğü saptandı. Taşikardisi ve yetmezlik bulguları yoktu. Batın görüntülemesinde akut patoloji/kanama odağı saptanmadı. Mevcut koşullarda endoskopik inceleme olanağı olmadığı için hastanın stabilizasyonu sonrası yapılması planlandı. Yeniden eritrosit süspansiyonu verildi. İnhibitör testi deprem sonrası dönemde merkezimizde bakılmıyordu. Bu nedenle faktör yanıtını değerlendirmek için faktör uygulandıktan sonra 30. dakikada ve 120. dakikada aPTT bakıldı, normal aralığa geldiği saptandı. Kanlı kusması devam etmedi, 1 kez melenası oldu. Oral alımı açıldı. Beslenmesi düzenlendi. İzleminin 96. Saatinde hemogloblin değerleri 10 gr/dl üzerine çıktı ve düşüşü olmadı. Poliklinik takibine alınarak taburcu edildi.

Sonuç: Tartışma ve Sonuç: Hemofili hastalarının takibi ve tedavisi bu konuda deneyimli merkezlerde yapılmalıdır. Tüm ciddi kanamalar hastane ortamında tedavi edilmeli ve uygun dozda faktör ürünü kullanılmasına rağmen kanaması kontrol altına alınamayan hastalarda inhibitör varlığı araştırılmalı ve inhibitör gelişimini azaltmak için hastalara kanadıkça tedavi yerine profilaksi önerilmelidir. Ancak yakın zamanda yaşadığımız deprem afeti gibi doğal afetlerden sonra sunulan sağlık hizmetleri aksayabilmekte,kaynaklara erişim zorluğu nedeniyle kesintiye uğrayabilmektedir. Hemofili hastaların takibi, hastaların ilaca ve özellikle branşa ulaşmaları afet durumunda gecikebilmektedir. Ayrıca laboratuvar tetkiklerini sınırlı olması nedeniyle kanama profili,faktör ve inhibitör tetkikleri yapılamayabilir. Biz de bu olgu ile hemofili hastalarına ve ailelerine günlük hayatta travmalar ve korunma yolları, düzenli profilaksi kullanımının ve tedavi uyumunun önemini yanısıra afet durumunda da ilaca ve sağlık hizmetine zamanında başvurma konusundaki eğitimin önemini vurgulamak istedik.

P9- EKLEM KANAMASI MI SEPTİK ARTRİT Mİ? HEMOFİLİ A OLGUSU

Sedanur Karaman Gülsaran¹,Ayşe Kaya¹

¹SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hemofili A hastalarında hemartroz %70-80 görülmektedir. Hastalar eklemlerde ısı artışı, ağrı, hareket kısıtlılığı, şişlik bulguları ile başvurabilir. Bu bulgular aynı zamanda septik artritte de görülebilir. Burada diz eklemde kızarıklık, ısı artışı, şişlik şikayeti ile başvuran ve brucella artriti tanısı alan bir hemofili A hastası sunmayı amaçladık.

Bulgu: 33 yaşında ağır hemofili A tanılı, sol dizinde eklem kontraktürü olan ve haftada 3 gün faktör profilaksisi alan hasta, 2 gündür olan ateş ve sol dizinde şişlik ve ağrı şikayeti ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın muayenesinde sol diz eklemde hareket kısıtlılığı, şişlik ve ısı artışı saptandı. Laboratuvarında hemoglobin:14,7 g/dl beyaz küre sayısı: 6670/mm³ nötrofil sayısı: 3770/mm³ trombosit sayısı: 178 000/mm³ saptandı. Koagülasyon testlerinde aPTT:53,8 sn INR:1,39 görüldü. AST: 53 U/L ALT: 48U/L, böbrek fonksiyon testleri normal, CRP: 257 mg/L, sedim:47 mm/sa saptandı. Sol diz ultrasonografisinde suprapatellar 2 cm yoğun içerikli effüzyon görüldü, kanama ile uyumlu olabileceği belirtildi. Ateşi olması ve yaşanan bölgede sık görülen bir enfeksiyon olması nedeniyle gönderilen brucella testi 1/2560 pozitif saptandı. Hastada CRP yüksekliği olması, brucella testinin pozitif saptanması, dizindeki bulgularla septik artrit ve kanama ayırt edilemediği için ortopedi ile eklem ponksiyonu açısından görüşüldü. Faktör replasmanı sonrası hastaya yapılan eklem ponksiyonunda brucella 1/320 pozitif saptandı. Brucella artriti tanısı konulan hastaya ortopedi tarafından operasyon önerildi, fakat hasta tedaviyi reddederek başka merkeze başvurmak istedi.

Sonuç: Hemofili A, 5.000-10.000 erkek doğumunda bir görülen bir koagülasyon bozukluğudur. Hematom ve hemartroz hastalığın en tipik özelliğidir. Kanama her eklemde olabilmektedir fakat en sık kanayan eklemler diz, dirsek ve ayak bileği eklemleridir. Kanayan eklemde ağrı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı olabilir. Septik artrit, eklem aralığının bakteriyel enfeksiyonudur. Yaşlılar ve çocuklar genel popülasyona göre daha çok etkilenir. Hemofilik bireylerde hematroz, hedef eklem gelişimi, inhibitör varlığı, tramva veya invaziv prosedürler septik artrit açısından risk faktörleridir. Klinik olarak septik artrit ve hemartroz bulguları benzerdir. Fakat risk faktörleri varlığı ve sistemik bulguların varlığı bu iki klinik durumu ayırt etmede yardımcı olabilir. Septik artrit tanısında artrosentez altın standarttır. Eklem hasarına sebep olabileceği için tanısını koymak önemlidir. Tedavisinde antibiyoterapi ve cerrahi uygulanmaktadır. Hemofilik bireylerde hemartroz ve septik artriti ayırt etmek tedavi ve takip açısından önemlidir. Bu nedenle eklem kanaması bulguları olan hemofilik bireylerde septik artrit de olabileceği akılda tutulmalıdır. Anahtar kelimeler: Hemofili A, hemartroz, septik artrit, brucella artriti Kaynaklar: 1. Türk Hematoloji Derneği Hemofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021 2. Ashrani AA, Key NS, Michael Soucie J, Duffy N, Forsyth A, Geraghty S, et al. Septic arthritis in males with haemophilia. Haemophilia. 2008;14(3):494-503. 3. Das R, Ghosh S, Rajbangshi U, Tu ABN. Septic Arthritis in Pediatric Hemophilia A: A Case Report and Review of Literature. Indian Journal of Orthopaedics. 2021:1-11.

P10- HEMOFİLİ TANILI HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuba Ersal¹, Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹

¹Bursa Uludağ Üniveristesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hemofili A ve B, pıhtılaşma faktörü VIII (FVIII) veya IX (FIX) eksikliği veya yetersizliğinden kaynaklanan X'e bağlı resesif bozukluklardır ve öncelikle erkek hastaları etkiler. Biz bu çalışmamızda Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Polikliniği'nde Ocak 2021- Ocak 2024 tarihleri arasında değerlendirmiş olduğumuz Hemofili A ve B hastalarının demografik ve laboratuvar özelliklerini derlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya dahil ettiğimiz 69 hemofili A ve hemofili B hastasının demografik verilerini, hastalık şiddetini, inhibitör geliştirme sıklığını, hepatit serolojilerini ve tedavi yaklaşımlarını retrospektif olarak değerlendirdik.

Bulgu: Çalışmaya alınan 69 hemofili hastasının ortanca yaşı 38 (21-66) idi. Hastalarımızın % 84'ü (n= 58) hemofili A, % 16'sı (n= 11) hemofili B hastası idi. Hemofili A hastalarının % 72.5'u (n=42) ağır, % 15.5'i (n=9) orta, % 12'si (n=7) hafif hemofili A hastasıydı. Hemofili B hastalarının % 54.5'i (n=6) orta, % 36.4'ü hafif (n=4), % 9.1'i (n=1) ise ağır hemofili B idi. Bir hemofili A hastası dışında inhibitör gelişen hasta yoktu. Hepatit serolojisine ulaşılabilen 43 hastadan 9'unda (% 20.9) Anti-HCV pozitifliği mevcutken, 1 hasta kronik hepatit B nedeniyle takip ve tedavi edilmekteydi. Bu hastaların 14'ü HBV aşısı ile bağışıklı ve 12'si de doğal bağışıklık kazanmıştı. Hemofili B hastalarında anti-HCV pozitifliği oranı (% 33,3) hemofili A'da görülenden fazlaydı (% 17,6). Aldıkları tedaviler için değerlendirildiğinde ağır hemofili A hastalarının hepsi, orta hemofili A hastalarının çoğu (n=8, % 88.8) proflaksi tedavisi almaktaydı. Hafif hemofili A hastaları ise kanadıkça tedavi edilmekteydi. Hemofili B için tedaviler değerlendirildiğinde ağır hemofili B olanların hepsi proflaksi tedavisi almaktaydı. Hafif hemofili B'ler kanadıkça tedavi alırken orta hemofili B hastalarının çoğu (n=5, % 83.3) proflaksi tedavisi altında idi.

Sonuç: Hemofili nadir görülen ancak morbidite ve mortalitesi (kanama, hemartroz, inhibitör gelişimi, hepatit) yüksek olan, ömür boyu takip ve tedavi gereken bir hastalık grubudur. Merkezimizde ağır hemofili hastalarının tamamının, orta hemofili hastalarının çoğunun proflaksi aldığı görülmektedir. Her ne kadar artan rekombinant faktörlerin kullanımıyla birlikte bu hastalarda transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların görülme sıklığı azalmış olsa da hastalar özellikle HBV aşısı ile aşılanmalı, diğer hastalıklar açısından da düzenli taramaları yapılmalıdır.

P11- MENORAJİDEN GLANZMANN TROMBASTENİSİ TANISINA : OLGU SUNUMU

İzel Özgören¹, İrfan Yavaşoğlu²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Trombosit agregasyon bozukluklarından glanzmann trombastenisi otozomal resesif geçişlidir. Kanama zamanı uzun, trombosit sayısı normaldir. Trombosit membranındaki glikoprotein (GP) IIb/IIIa kompleksinin eksikliği veya fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır. Trombositlerin uyarılmaları GP IIb/IIIa kompleksinde değişiklik meydana getirerek von willebrand faktör (vWF) ve fibrinojenin bağlanma bölgelerinin açığa çıkmasını sağlar. Fibrinojen veya vWF ise, birden fazla trombosit ve GPIIb/IIIa kompleksi arasında çapraz bağlar oluşturarak, hasar bölgesinde trombosit tıkaçını oluşturur. Fibrinojen veya vWF'ün bağlanmasını takiben GPIIb/IIIa'nın sitoplazma içine uzanan kısmı hücre iskelet sistemi ile etkileşime girer. Bu sayede fibrin pıhtısının kasılması ile pıhtı retraksiyonu gerçekleşir. Glanzmann trombastenisinde trombositler ristocetin dışındaki fizyolojik agonistler ile agregasyon yanıtı oluşturamazlar. Trombosit sayısı ve morfolojisi normaldir. Akım sitometrisinde GPIIb/IIIa'nın eksikliği veya yokluğu gösterilebilir. Talasemi minor ise genelde semptom göstermeyen, hipokrom , mikrositer ,yüksek kırmızı küre sayısı ve ılımlı anemi ile karakterizedir. Artmış HbA2 (>%3.5) düzeyi ile tanı teyit edilir. Olgumuzda glanzmann trombastenisi ve talasemi minör tanılı hastayı sunuyoruz.

Yöntem: OLGU SUNUMUDUR.

Bulgu: Bilinen kronik hastalığı olmayan 23 yaş kadın, menoraji şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesi olağandı. Hikayesinde çocukluk döneminde sık burun kanaması şikayeti olduğunu belirtti. Tetkiklerinde hemoglobin 7,6 gr/ dL, RDW % 17 ,MCV 53,1 fL , lökosit 8510 /mm³ ,nötrofil 6730 /mm³ , kırmızı küre sayısı 4.94 milyon hücre/ µL, trombosit 177.000/mm³'di. APTT, INR normaldi. Kanama zamanı 27 dakika, vWF antijeni 107,051 idi. Ristocetin agregasyon sonucu %9 du. Sonrasında yapılan 2 kat ristocetin ile agregasyon % 62 , 4 kat ristocetin ile agregasyon %60 olarak sonuçlandı. ADP, ristocetin ve kollajen ile trombosit agregasyonun yanıtsız olduğu görüldü. Yaymasında eritrositer seri hipokrom , normositerdi. Target cell ve iri,küme yapmayan trombositler görüldü. Akım sitometri ile incelemede monoklonal antikor CD64 -A750 %1 , CD41 - PC 5.5 %3 ,CD45 – Kro % 100'dir. Homosistein :7,7 Mmol /L, protein C %124 ,protein s %100,9 'dir. Hemoglobin elektroforezi HbA2 % 4,47 HbA0 % 84,65 HbF 0'dır. Beta talasemi (HBB geni izi analizi) IVS-I-110 G>A Heterozigot saptanmıştır. Kromozom analizinde hasta 46 ,XX 'dir. Hastaya glanzmann trombastenisi ve talasemi minör tanısı kondu.

Sonuç: Glanzmann trombastenisi ve talasemi minör düşülen hastanın güncel laboratuvarında hemoglobin 9,3 gr/dL lökosit 6690/mm³,nötrofil 4930/mm³, RDW %15,4 , kırmızı küre sayısı 4.95 milyon hücre/ µL, trombosit 231.000/mm³ , INR 0,97 ,aPTT 28,5 saniyedir. Sonuç olarak trombosit sayısı normal olan ve kanama şikayeti ile başvuran hastalarda trombosit fonksiyon bozuklukları akılda tutulmalıdır.

P12- HEMOFİLİ A HASTASINDA SPONTAN HEMOTORAKS

Burcu Kılınç Oktay¹, Gökçe Nuran Cengiz², Sueda Öztürk², Ayşe Kalyoncu Uçar³, Ali Ekber Hakalmaz⁴, Süheyla Ocak¹, Hilmi Apak¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı, ⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Amaç: Hemofili hastalarında hemartroz, hematoma sık görülürken; genitoüriner sistem, sindirim sistemi, merkezi sinir sistemi ve solunum sistemi kanamaları nadiren görülen ve yaşamı tehdit eden kanamalardır. Bu kanama bölgelerinin çeşitliliğine rağmen travmatik olmayan spontan hemotoraks son derece nadirdir. Literatürde sadece birkaç vaka bildirilmiştir. Hemofili A hastası olan bu olguda kanamanın nadir nedeni olan spontan hemotoraks bildirilmiştir.

Bulgu: Bilinen Hemofili A hastası olan 15 yaş erkek hasta 5 gündür olan öksürük ve göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bu şikayetleri ile dış merkeze başvurusu bulunan hasta bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirilmiş; antibiyoterapi altında izlenmişti. Şikayetlerinde gerileme olmayınca tarafımıza başvurmuştu. Eşlik eden ek şikayeti yoktu. Özgeçmişinde 1 yaşında travma sonrası kanama ile Hemofili A tanısı almış ve haftada 2 gün düzenli Faktör VIII tedavisi kullanmaktaydı. Soygeçmişinde 1.derece kuzen evliliği mevcuttu. Başvurusunda vitalleri stabil olan hastanın fizik muayenesi olağandı. Bakılan akciğer grafisinde sol üst zon paratrakeal alanda konsolidasyon mevcuttu. Olası hematoma açısından hastaya acil olarak 50U/kg F VIII tedavisi uygulanıp stabilize edildi. Yapılan ileri tetkiklerinde tam kan sayımı ve biyokimya parametreleri olağan olup koagülasyon testlerinde APTT değeri uzamış olarak saptandı. İntibitör tasti negatif saptandı. Hastanın akciğer grafisinde görülen konsolide alan hemotoraks/mediastinal kitle/lenfadenopati ön tanıları ile toraks ultrasonografisi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) yapıldı. BT'de sol paramediastinal alanda ekstraplevral 40*47 mm boyutlarında heterojen hiperdens lezyon (hematom), mediastende serbest hava (pnömomediasten), sol hemitoraksta serbest hava (pnömotoraks) ve en derin yerinde 41 mm ölçülen yoğun içerikli efüzyon izlenmişti. Toraks USG ve Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) de hemopnömotoraks ile uyumlu sonuçlandı. F VIII tedavisi düzenlenen hastaya izlemede toraks tüpü takıldı. 1 haftalık servis yatışında görüntüleme takiplerinde efüzyonu tamamen geriledi; hematomu ise 3. ay kontrolünde 27*15 mm'e kadar geriledi.

Sonuç: Hemofili hastalarında kanama, travmalardan sonra sık görülmekle beraber spontan olarak da ortaya çıkabilir. Kanama bölgelerinin çeşitliliğine rağmen, travmatik olmayan spontan hemotoraks çok nadir görülen bir olaydır ve literatürde sadece birkaç vaka rapor edilmiştir. Öksürük ve göğüs ağrısı gibi nonspesifik semptomlarla gelen bu olgu da nadir görülen spontan hemotoraks tanısı almıştır. Hemofili tanısı olan hastalar, kanamayı göstermeyen nonspesifik semptomlar ile başvursalar dahi kanama akla gelmeli ve bu yönde etyoloji araştırılmalıdır. Kanama şüphesi olması durumunda hasta stabilize edilmeli, faktör replasmanı yapılmalı daha sonrasında ileri tetkikler ve görüntülemeler planlanmalıdır.

P13- KMML VAKASINDA AZASİTİDİN SONRASI KANAMA KONTROLÜ : VAKA SUNUMU

Ali Himmet Çakmak¹, İsmail Can Kendir², Nevin Alayvaz Aslan², Nil Güler²

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

Amaç: Kronik miyelomonositik lösemi (KMML) hematopoetik kök hücrenin klonal hastalığı olup inatçı, mutlak monositozla karakterizedir. KMML'de gerek patolojik özelliklerin gerekse klinik seyrin çok farklı olması nedeni ile tanı ve tedavide zorluklar yaşanmaktadır. Çünkü KMML hem displazi ve ineffectif hemopoez (anemi, trombositopeni) gibi miyelodisplastik özellikleri hem de lökositoz ve organ tutulumu gibi miyeloproliferatif özellikleri taşımaktadır. Her hematolojik malignitede olabileceği gibi kanamaya yatkınlık gösteren bir hastalıktır. Edinsel hemofili A ise (EHA) daha önceden hemostaz sistemi normal olan bireylerde, faktör VIII'e (FVIII) karşı gelişen otoantikör (inhibitör) sonucu FVIII'in işlevinin inhibisyonuna bağlı nadir görülen bir kanama hastalığı olarak tanımlanır. Diğer pıhtılaşma faktörlerine karşı inhibitör gelişimi oldukça nadirdir. Altta yatan hematolojik malignitesi olan olgularda edinsel hemofili A gelişim riski mevcuttur. Burada uzamış APTT testi ve anormal lokalizasyonlarda görülen kanamaları olan bir KMML hastasını nasıl çözümlediğimizden söz edeceğiz.

Bulgu: 78 yaş kadın, bilinen KMML nedeniyle hematoloji kliniği tarafından takip edilen hasta acil servise sol bacakta şiddetli ağrı nedeniyle başvurdu. Hastanın atrial fibrilasyon nedeniyle rivaroksaban kullanım öyküsü mevcuttu. Vital bulguları stabil olan hastanın fizik muayenesinde sol bacakta hareket kısıtlılığı ve ağrı mevcuttu. Ağrı etyolojisine yönelik acil şartlarda çekilen abdomen BT'de "Sol iliopsoas kası boyunca küçük trochanter yapışma yerine dek uzanan yaklaşık 8.5x6cm boyutlu hematoma" saptandı. Hematom nedeniyle kalp damar cerrahisi ve kardiyoloji bölümlerine danışıldı. Kullanmakta olduğu rivaroksaban kesilerek enoksaparin tedavisine geçildi. Hastanın servis takiplerinde kan alınan kollarında hematoma gelişti, servis yatışının 15.gününde sol omuzda spontan hematoma oldu. Hemogram parametrelerinde trombositopeni saptanmadı. Hastadan alınan koagülasyon parametrelerinde rivaroksabanın kesilmesinden sonra da aPTT'nin uzun (41.7) saptanması ve spontan kanamaların devam etmesi üzerine hastaya mixing testi yapıldı. Mixing testi 0.saat aPTT 33.0, 2.saat aPTT 37.0 olarak geldi. aPTT'yi uzatan diğer faktörler gönderildi. Faktör 12, 11, 10, 5, 2, 7 düzeyleri normal olarak geldi. Anti beta-2 glikoprotein negatif, anti kardiyolipin negatif olarak geldi. Faktör 8 inhibitör düzeyi gönderildi. Faktör 8 inhibitör düzeyinin normal olarak gelmesi üzerine edinsel hemofili tanısından uzaklaşıldı. Hastaya azasitidin tedavi rejimi uygulandı. Azasitidin tedavi rejimi sonrasında hastanın kanamalarında ciddi azalmalar meydana geldi. Omuz ve psoas kasında olan hematoma'nın kontrol tomografilerinde kanama odaklarında regresyon saptandı.

Sonuç: Hematolojik malignitesi olan hastalar, kanama ile tarafımıza başvurduklarında önce bu klinik tabloya neden olabileceği düşünülen ajanlar kesilmeli; yakın kanama, hemogram, koagülasyon ve vital takibi yapılmalıdır. aPTT yüksek ise edinsel hemofili tanısı mutlaka akılda tutulmalı, mixing testi ve faktör 8 inhibitör düzeyi gönderilmelidir. Bu vakada olduğu gibi edinsel hemofili tanısı ile uyumlu gelmemesi durumunda, primer hastalığın tedavisi de kanama açısından büyük yarar sağlayabilmektedir. KMML'nin displazik özellikleri olan bir hastalık olması ve tedavi ile displazik klonun kontrolü, hematopoezin daha kaliteli yapılmasına ve trombosit fonksiyonlarının geri kazanılmasına yardımcı olabilir.

P14- HAFİF HEMOFİLİ A TANILI HASTADA KORONER ARTER HASTALIĞI: VAKA SUNUMU

Nilay Yalçınkaya¹, İsmail Can Kendir², Kayıhan Kara², Nevin Alayvaz Aslan², Nil Güler²

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

Amaç: Hemofili A ve B, ağırlıklı olarak erkekleri etkileyen X'e bağlı bozukluklardır. Hemofili A, Faktör VIII'in kalıtsal eksikliği sonucu oluşur. Hafif hemofili, normalin yüzde 5'inden fazla ve normalin % 40'ından az ($\geq 0,05$ ve $< 0,40$ IU/mL) faktör aktivite seviyesi olarak tanımlanır. Hafif hemofilili hastalarının üçte birinde kanama yoktur, sadece travma veya cerrahi ile ilişkili çok sınırlı kanama vardır. Orta veya hafif faktör eksikliği (faktör VIII veya faktör IX aktivite seviyesi $> 5\%$) olan ve önceden kanama olmayan bireyler için profilaksi ihtiyacı sıklıkla olmamakla birlikte, hastanın faktör seviyesine, hangi faktörün eksik olduğuna (faktör VIII veya faktör IX) ve hastanın fiziksel aktivite seviyesine göre bireyselleştirilir.

Bulgu: 57 yaş erkek hasta hafif hemofili A ile takipli olup 2015 yılında burun kanaması ile tanı almıştır. Hastanın takipleri boyunca hastaya sadece 2021 yılında varis operasyonu öncesinde ve sonrasında faktör replasman tedavisi verilmiştir. Aralıklı olan göğüs ağrısı şikayeti ile kardiyolojiye başvuran ve koroner anjiyografi (CAG) yapılması planlanan hasta anjiyografi öncesi faktör replasman tedavisi için değerlendirildi. Hastanın laboratuvar sonuçlarında; aPTT:35,1 sn, PTZ:12,4 sn olarak geldi. Daha önce bakılan Faktör 8 düzeyi %7,4, Faktör 8 inhibitör düzeyi 0,21 BU saptanan ancak yakın zamanda inhibitör sonucu olmayan hastada laboratuvar sonuçları geç çıkacağından işlem öncesi karışım testi istendi. Karışım testi sonucunda 0. Saat aPTT :28.3, 2.saat:31.5 olarak geldi. Karışım testinde inhibitör varlığı ile uyumlu bulgu saptanmayan ve operasyona alınacak olan hastaya faktör seviyesi % 80'e çıkartılacak şekilde faktör 8 preparatı 3500 ünite işlemden 30 dk önce yükleme olarak, ardından 2x1700 ünite 12 saatte bir 2 gün boyunca idame tedavi olarak verildi. İşlemin radial arter girişinden yapılması önerildi. Anjiyografi sırasında sol anterior koroner arterde %70 darlık saptanan hastaya balon anjioplasti uygulandı. Radial arterden girişim yapıldı ve işlem sırasında heparin infüzyonu verildi. İşlem sonrası herhangi bir kanama olmadı, hematoma gelişmedi. Takiplerinde ikili antiagregan olarak klopidoğrel ve asetilsalisilik asit tedavisi başlanan hastaya faktör seviyesini $>30\%$ tutacak şekilde 3 gün daha 2x1000 ünite faktör 8 verildi, ardından taburcu edilen hastaya haftada 3 gün 2000 ünite faktör 8 profilaksisi sağlık bakanlığı onayı alınarak başlandı, faktör 8 düzeyine göre doz ayarı planlandı.

Sonuç: Hemofili tanılı hastalar, faktör replasmanı verildiği ve yeterli hemostaz sağlandığı sürece her türlü majör cerrahi (örneğin, kanser cerrahisi, koroner arter bypass grefti [CABG]) geçirebilir. Majör cerrahi ile ilgili kararlar, hasta ile kapsamlı bir hemofili tedavi merkezi hematoloğu (faktör replasmanı ve diğer hemostatik tedavilerin en iyi şekilde uygulandığını doğrulamak için) ve cerrah (prosedürün fizibilitesini ve etkinlik olasılığını değerlendirmek için) dahil olmak üzere deneyimli bir multidisipliner ekip arasında yakın işbirliğinde en iyi şekilde verilir. Hemofili hastalarında yönetimi en zor olan hastalık gruplarından biri, antitrombotik tedavi gereksinimi neredeyse her hastada zorunlu olan kardiyovasküler hastalıklardır. Hedef faktör aktivite düzeyi ve tedavinin süresi hastaya ve yapılan işleme göre bireyselleştirilmelidir, antiagregan tedavisi süresince kanama riski olduğundan faktör 8 profilaksisi planlanmalıdır.

P15- HOMOZİGOT PROTEİN C EKSİKLİĞİNİN GEÇ TANI HİKAYESİ

**Muhammed Mustafa Özdemir¹, Deniz Koçak Göl¹, Fatma Koç¹, Veysel Gök¹, Alper Özcan¹,
Ebru Yılmaz¹, Ekrem Ünal², Musa Karakükcü¹**

¹Erciyes Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji bilim dalı, ²Medical Point Gaziantep Hastanesi

Amaç: Protein C, antikoagülasyon sisteminde önemli bir rol oynayan ve yetmezliğinde intravasküler trombozla seyreden birçok klinik tabloya yol açmaktadır. Homozigot protein C eksikliği, genellikle yenidoğan döneminde purpura fulminans kliniği ile tanı almaktadır. Burada 6 yaşında klinik veren ve homozigot protein C eksikliği tanısı alan çocuk olgu sunulmuştur.

Bulgu: İlk bulgusu, 6 yaşında düşme sonrasında sinüs ven trombozu olarak başlayan hastanın 8 yaşında hastanemizde baş ağrısı nedeni ile yapılan beyin MR görüntülemesinde; Yaygın sinüs ven trombozu (sağ internal juguler ven, sağ transvers sinüs ve sağ internal juguler vende ileri derecede trombüs ve bu bölgelerde kollateral venöz yapılar mevcut), sağda talamus düzeyinde kanama alanı (santrali kronik, periferi erken subakut kanama alanı), sağ frontal lobta subakut enfarktla uyumlu görünüm olarak raporlanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı servise yatırıldı. Hastanemizde tekrarlayan tromboz etiolojisine yönelik olarak yapılan tetkiklerinde; aPTT, PT, ATIII aktivitesi, fibrinojen düzeyi, Faktör 8 düzeyi, lupus antikogulan testleri ve homosistein düzeyi normal olarak sonuçlandı. Gönderilen trombofili panelinde Faktör V G6191A (Leiden) ve Protrombin G20210A normal, MTHFR C677T ve MTHFR A1298C'de heterozigot mutasyon saptandı. Soy geçmiş hikayesinde ailede benzer hikayesi bulunmamakta idi. Hastadan ilk gönderilen protein C düzeyi % 9.7 (70-140), protein S düzeyi %51.6 (60-130) sonuçlandı. Üç hafta sonra bakılan kontrol protein C seviyesi %5.4, protein S seviyesi normal olarak sonuçlandı. Hastaya protein C eksikliği tanısı konularak enoksaparin tedavisi başlandı ve takibe alındı. Takibinde enoksaparin, aspirin ve apiksaban tedavileri alırken iki sefer daha alt ekstremitede derin ven trombozu gelişti. Endikasyon dışı İnsan Protein C Konsantrasyonu (haftada iki kez 40 IU/kg olarak) raporu çıkartılarak takibine devam edildi. Hastanın gönderilen tüm gen dizi analizinde hastalık ile ilişkilendirilmiş ve nadir olarak görülen PROC geninde (NM_000312.4) c.1106C>T (p.Pro369Leu) homozigot mutasyon tespit edildi.

Sonuç: Doğal koagülasyon inhibitörleri olan protein C, protein S ve antitrombin III eksiklikleri genel popülasyonda %1'den az oranda görülmektedir. Venöz tromboz etyolojisinde ise ancak %10 oranında rol oynarlar (1). Protein C eksikliğinde, yenidoğan döneminde ve 1 yaş altındaki süt çocuğunda tromboz komplikasyon riski fazlayken, 1 yaştan sonra insidansı önemli oranda azalmaktadır (2). Nadir bir hastalık olan ve adolesan çağda çok çok az görülen homozigot protein C eksikliğinin klinik bir yansımasını sunduk.

P16- NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLAN İKİ HASTADA KORKUTAN KANAMA: İLİOPSOAS KANAMASI

Çiğdem Bulut¹,Eray Akay¹,Melek Işık¹,Zeliha Güzelkçük¹,Dilek Gürlek Gökçebay¹, Hüsniye Neşe Yaralı¹,Namık Yaşar Özbek¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Amaç: İliopsoas kanaması; ağır hemofili hastalarında daha sık gördüğümüz hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyondur. Kasık ağrısı, uyluk ağrısı, femoral sinir sıkışmasına ait belirtiler, kalça hareketlerinde kısıtlılık nedeni ile başvuran hastalarda iliopsoas kanaması açısından hastanın değerlendirilmesi hayat kurtarıcıdır. Burada, iliopsoas kanaması ile başvuran hemofiliden farklı olarak, alışılmışın dışında kalıtsal kanama bozukluğu nedeni ile takip edilen iki vakayı sunmak istedik.

Bulgu: Olgu 1: 16 yaşında erkek tip 3 von Willebrand (vWF) eksikliği tanısı ile çocuk hematoloji polikliniğinde izlenen hasta sağ kalçada ağrı, yürüme güçlüğü nedeniyle başvurdu. Öyküsünden şikayetinin başladığı gün voleybol oynadığı; bu şikayetle 3 gün önce acil serviste değerlendirilen hastaya ağrı kesici ve istirahat önerilerek eve gönderildiği öğrenildi. Hastanın ilk tanısı sırasında aralıklı epistaksis dışında kanama öyküsü yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; Faktör VIII düzeyi <%5 altında, Faktör VIII inhibitörü negatif, vWF antijeni %15 vWF ristosetin kofaktör %15 di. Hastanın iliopsoas kanaması ön tanısıyla yapılan ultrasonografisinde iliopsoas kası içerisinde 118x42 mm boyutunda üst kesiminde 17 mm'ye kadar kistik alanlar içeren iliopsoas kanaması ile uyumlu görünüm saptanması üzerine çocuk hematoloji servisine yatırıldı. Plazma kaynaklı Faktör VIII ve vWF içeren faktör (Haemate-P) 2x2000 İÜ (50 IU/kg) olacak başlandı. Tedavinin ilk haftasında hematomda ultrasonografik olarak gerileme saptanmayan hastanın faktör dozu 2x3000 İÜ (80 İÜ/kg) ünite olarak artırıldı. Pelvik manyetik rezonans görüntüleme, sağ iliopsoas kasının iliak parçasında kas içi hematom 116x36x37 mm farklı evrelerde kanama alanları gözlemlendi. Faktör tedavisi altında hematom boyutunun küçülmemesi sebebi ile hematom drenajı için hasta girişimsel radyolojiye danışıldı. Ancak drenaja uygun bulunmadı. Faktör tedavisine devam edilen hastanın kontrol ultrasonografik değerlendirilmesinde hematom boyutlarında regresyon gözlemlendi. İzlemin 2. Haftasında haemate- P önce günde tek doza düşürüldü. 1 hafta süre ile tek doz uygulandıktan sonra haftada 3 gün uygulamak üzere profilaksiye geçildi. Hastanın 3 ay sonra yapılan kontrol değerlendirilmesinde hematom izlenmedi. Olgu 2: 16 yaşında erkek hasta hematoloji polikliniğe sağ bacakta ağrı, yürüyememe nedeniyle başvurdu. Öyküsünde yenidoğan döneminde kan alındıktan sonra hematom gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerinde Faktör XIII düzeyi düşük saptandığı, tüm hayatı boyunca yaklaşık 10 kez (yılıda 2 -3 kez) çeşitli kanamalar nedeniyle taze donmuş plazma desteği aldığı öğrenildi. Hastanın bakılan Faktör XIII düzeyi %9.5 saptandı. İliopsoas kasına yönelik yapılan ultrasonografisinde sağ psoas kasında sınırları seçilemeyen 57x29 mm boyutunda milimetrik kistik alanlar içeren belirgin kanlanma göstermeyen heterojen yapıda kas içi hematom ile uyumlu görünüm saptandı. 5 gün arayla 2 kez 15 cc /kg dozda taze donmuş plazma sonrasında hastanın şikayetleri geriledi. Kontrol ultrasonografik incelemelerinde hematomun tamamen kaybolduğu görüldü. Bu hastanın da sekelsiz olarak izlemine devam edilmektedir.

Sonuç: Tartışma: İliopsoas hematomları sıklıkla gözden kaçmakta, tanısında gecikme yaşanmaktadır. Bu nedenle kalıtsal kanama diyatezi öyküsü bulunan bir hasta kalça eklemi bölgesinde ağrıyla başvurduğunda iliopsoas kanaması düşünülmeli, tanı ultrasonografi, tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme ile doğrulanmalıdır. Tanı doğrulandıktan sonra hastaya uygun faktör ya da spesifik faktör konsantresi yoksa taze donmuş plazma desteği başlanmalı, yatak istirahati önerilmelidir. Büyük hematomlarda ultrason eşliğinde perkütan drenaj ile hematomun boşaltılması nörolojik sekellerin engellenmesi için gerekebilir. Ağır kanama diyatezi olan hastalarda mortalite ve morbiditesi yüksek olan bu klinik antitenin akla gelmesi hastalarımızın risklerden korunmasında oldukça önemlidir.

P17- GREY ZON LENFOMA TANILI OLGUDA SEREBRAL VENÖZ SİNÜS TROMBOZU; KALITSAL MI ? KAZANILMIŞ MI

Sencer Küçük¹, İrfan Yavaşoğlu²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, ²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Amaç: Serebral venöz sinüs trombozlarının(CVST) yıllık görülme insidansı 3-4/1000000'dür. Venöz tromboz bölgesi olarak CVST atipik bölge olarak değerlendirilmektedir. Tromboz etiyojisi değerlendirirken kazanılmış ve kalıtsal trombofili faktörleri ayrıca değerlendirilmelidir. Kazanılmış faktörlerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi pahalı trombofili testlerine ihtiyacı azaltacaktır. Kadın/Erkek oranı 4/1 ve 4.dekatta daha sık görülür(1). Kalıtsal trombofili nedenlerinden protrombin gen mutasyonu 2.en sık trombofili nedenidir. Dirençli lenfoma ile takibi sırasında atipik yerleşimli tromboz ile kalıtsal trombofili saptanan olgumuzu sunuyoruz.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgu: 41 yaş kadın hasta, dış merkezde 2006 yılında Hodgkin Lenfoma tanısı alarak ABVD başlanmış nüks olması üzerine 2011'de OKİT yapılmış, tekrar nüks saptanan hastaya 3.basamakta brentiksumab-bendamustin tedavisi verilmiş. Olgu 2019 yılında tekrar lenf nodlarında büyüme ile kliniğimize başvurduğunda patoloji preparatları tekrar değerlendirildiğinde grey zon lenfoma tanısı koyuldu, Evre 2B grey zon lenfoma tanısı ile rituximab-gemcitabin-karboplatin protokülü ile tedaviye başlandı. Tedavi almakta iken frontal ve pariyetal bölgede zonklayıcı tarzda gün içinde değişiklik göstermeyen analjezik tedaviye yanıt vermeyen baş ağrısı şikayeti başladı. Baş ağrısı sırasında ölçülen kan basıncı 120/72 mmHg nabız:72/dk saptanmıştır. Fiziki muayenesinde eşlik eden nörolojik bulgu saptanmadı. Hastanın SSS tutulum açısından beyin mr çekildi, lenfoma lehine tutulum saptanmadı. Yapılan beyin venografide "sol transvers sinüs içinde lineer tromboz ile uyumlu dolun defekt" saptandı. Atipik trombozu saptanan olguda aktif lenfoma dışında predispozan faktör olabilecek sigara kullanımı, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonu, ailede tromboz yoktu. Hastanın aktif lenfoması olmasına rağmen atipik yerleşimli tromboz olması nedeniyle değerlendirilen lupus antikoagülanları, protein c, protein s, trombofili paneli sonucunda protrombin G20210A mutasyonu homozigot saptandı. Hastaya tromboz nedeniyle rivoraxaban 20 mg/gün başlandı.Hastanın şikayetleri gerilemiş olup grey zon lenfoma nedeniyle tedavi süreci devam etmektedir.

Sonuç: Protrombin G20210A mutasyonunun görülme sıklığı %2 - 3'tür. Bilinen venöz tromboz ikinci en sık görülen kalıtsal trombofili nedenidir(2,3). Atipik yerleşimli trombozu olan olgularda taranması önerilmektedir(3). Lenfoma hastalarında bozulan fibrinolizis sebebiyle tromboz riskinin arttığı gösterilmiştir, tedavi alan olgularda tromboz riskinin azaldığı gösterilmiştir(4). Olgumuzda aktif lenfoma tedavi sırasında atipik yerleşimli tromboz gelişmesi sebebiyle kalıtsal trombofili taranmış ve protrombin gen mutasyonu saptandı. Bu olguyu sunmamızdaki amaç atipik yerleşimli trombozlarda kazanılmış risk faktörleri olsa dahi kalıtsal nedenlerin göz ardı edilmemesidir. 1-Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005;352: 1791–8. 2-Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated Protein C. Nature 1994;369:64–7. 3-Kearon Clive, Kahn Susan R, Agnelli Giancarlo, Goldhaber Samuel, Raskob Gary E, Anthony J. Comerota Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:454S–545S. 4-Søren Thorgaard Bønløkke, Christian Fenger-Eriksen, Hans Beier Ommen, Anne-Mette Hvas; Impaired fibrinolysis and increased clot strength are potential risk factors for thrombosis in lymphoma. Blood Adv 2023; 7 (22): 7056–7066.

P18- FV Leiden Heterozigot ve Trombositopenik Hastada Tromboz Yönetimi

İsmail Can Kendir¹,Kayıhan Kara¹,Nevin Alayvaz Aslan¹,Nil Güler¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bd

Amaç: Faktör 5 Leiden mutasyonu, otozomal dominant taşınır. % 99 heterozigottur. Heterozigot mutasyona sahip hastaların sadece %5-10 nunda venöz tromboemboli görülür. Bu olgu sunumunda yoğun bakımda uzun süre yatan FV Leiden heterozigot mutasyonlu ve derin trombositopenik hastanın yönetiminden bahsedeceğiz.

Bulgu: Kronik Myeloid Lösemi- Blastik faz nedeniyle takipli 36yaşında kadın hasta sepsis nedeniyle Ağustos 2023 de yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın yatış hemogramında WBC:5,2 K/uL , NEU:1,8 K/uL , PLT: 1 K/uL , HGB: 6,5 g/Dl saptandı. Yoğun bakımda solunum yetmezliği ve intrakranial kanama nedeniyle entübe edildi. Trombosit sayısı< 10 bin seyreden hastaya günlük trombosit replasmanları yapıldı. Hastada derin trombositopeni nedeniyle profilaktik DMAH başlanamadı. Yatışının 25. Gününde extübe edildi. Yatışının 27. Gününde Beyin BT de bilateral temporal bölgede sağda daha belirgin lineer hemorajik alanlar ve vazojenik ödem saptandı. Takipler devam ederken Yatışının 40. gününde sol bacakta çap farkı meydana gelmesi üzerine Doppler USG çekildi. Doppler USG "Sol ana femoral, yüzeysel femoral, derin femoral ven ve popliteal ven nonkompresibl olup içerisinde trombüs ile uyumlu görünüm izlendi. Trombüs görünümüleri sol eksternal iliak venin distaline şüpheli uzanım göstermektedir." olarak raporlandı. Uzun segment derin ven trombozu olan hastaya ciddi trombositopeni nedeniyle antiagregan veya antikoagülan tedavi başlanamadı. Hastanın yoğun bakım ihtiyacı kaybolunca Hematoloji servisine devralındı. Takiplerinde kompartman sendromu, bacakta yaygın büller ve nekrotizan açık yara gelişti. Hasta derin trombositopeni nedeniyle opere edilemedi. Günlük 2x1 trombosit replasmanı, trombosit sonrası DMAH, yara bakımı ve elevasyon uygulaması yapıldı. Yatışının 3. Ayında mevcut tedavi ile rekanalizasyon gerçekleşen hasta stabil olarak takiplerine devam etmektedir.

Sonuç: FV Leiden mutasyonlu hastalarda malignite gelişmesi halinde hali haızrdaki tromboz riskinde artış görülmektedir. Tromboza yatkınlık yatacak durumlarda (ör: uzun süreli yoğun bakım yatışı vb) trombosit sayısı uygun hastalarda mutlaka profilaksi verilmelidir. Trombositopeni nedeniyle profilaksi alamayan hastalarda tromboz bulguları açısından yakın takip edilmeli ve mekanik profilaksi yapılmalıdır.

P19- ŞİDDETLİ HEMOFİLİ A OLGUSUNDA BİLATERAL JİNEKOMASTİNİN OLAĞANDIŞI TEDAVİSİ: LİPOSUCTION

**Zeliha Güzelkücü¹, Ramazan Erkin Ünlü², Eray Akay¹, Furkan Yıldırım³, Dilek Gürlek
Gökçebay⁴, Hüsnüye Neşe Yaralı⁵, Namik Yasar Özbek⁴**

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, ³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, ⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü, ⁵Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Kliniği

Amaç: Hemofili A, faktör VIII eksikliği nedeniyle anormal kanamaya neden olan genetik bir hastalıktır. Hemofili hastalarının yaşamları boyunca acil ya da planlı cerrahi girişimlere maruz kalmaları gerekebilir. Burada, liposuction yöntemiyle tedavi edilen, iki taraflı jinekomastili şiddetli hemofili A olgusunu sunuyoruz.

Yöntem: Ağır hemofili A tanısı ile izlenen 15 yaşında erkek hasta, meme dokusunda büyüme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta 1 yaşındayken diz eklemindeki şişlik nedeniyle yapılan değerlendirme sonrası ağır hemofili A tanısı almıştı. Sünnet dışında herhangi bir ameliyat öyküsü yoktu. Hastanın sağ ayak bileği ekleminde tekrarlayan kanaması vardı ve haftada üç kez düzenli olarak faktör VIII profilaksisi alıyordu. Fizik muayenede hastanın genel durumu iyi, iki taraflı büyümüş meme dokusu mevcut ve tüm eklem hareket açıklıkları serbestti. Vücut ağırlığı 70 kg (yüzelik: 73,57), boyu 168 cm (yüzelik: 33,) ve vücut kitle indeksi (BMI); 24,8 kg/m² (SDS: 0,99, yüzelik dilim: 83,89) idi. Son 3-4 yıldır meme büyümesinin belirginleştiği belirtildi. Çocuk endokrinoloğu tarafından değerlendirilen hastaya pubertal jinekomasti tanısı konuldu. Daha önce akran zorbalığı nedeni ile iki kez okul değişikliği yapmıştı. Kendisi ve ailesi, meme hacmini küçültmek istediği için plastik cerrahi bölümüne danışıldı. Herhangi bir komplikasyona hazırlıklı olmak için, pediatrik hematoloji, plastik cerrahi ve çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümlerinin de bulunduğu bir konseyde cerrahi prosedür ve işlem öncesi hazırlık adımları hakkında ayrıntılı olarak görüşüldü. Ameliyat öncesi FVIII inhibitör taraması negatif çıkan hastaya, ameliyattan 30 dakika önce intravenöz 50 U/kg faktör VIII replasmanı yapıldı. Liposuction aspirasyon cihazının yerleştirilmesi için bezin çevresine deri altına lipoliz solüsyonu enjekte edildi. İşlem yapıldı. Liposuction sonrasında meme glandüler dokusunun deforme olmuş kısımları uygun diseksiyonun ardından eksize edildi. Hemostaz sağlandı ve her memeye birer dren yerleştirildi. Deri ve deri altı dokusu da onarılarak uygun pansumanın ardından operasyon sonlandırıldı. İşlem sırasında beklenmeyen bir kanama gözlenmedi. Faktör seviyesini %100 korumak için ameliyattan sonraki üç gün boyunca her 12 saatte bir Faktör VIII replasmanı yapıldı. Ameliyatın üçüncü gününden sonra faktör VIII düzeyini %50-60 düzeyinde tutacak şekilde faktör replasman tedavisine devam edildi. Ameliyat sırasında ve sonrasında herhangi bir kanama komplikasyonu görülmedi. Takip döneminde yara iyileşme süreci hemofili olmayan bireylere benzerdi. Ameliyat sonrası 5. günde rutin profilaksi rejimi ile taburcu edildi.

Sonuç: Tartışma: Plastik cerrahi bölümü ikincil nedenleri ekarte ettikten sonra görünümünden dolayı sosyal zorluklarla karşılaşan ergen ağır hemofili A tanısıyla izlenen hastamıza liposuction yoluyla lipoliz uyguladı. Bu yöntem, hastanemizde hemofili hastası olmayan birçok bireye uygulanmasına rağmen ilk kez hemofili hastasına uygulandı. Literatür incelendiğinde liposuction yapılan hemofili tanılı başka bir vakaya rastlanmadı. Sonuç olarak, uygun faktör replasmanı ve hemofili ekibinin iyi desteği ile hemofili hastalarında liposuction işlemi başarıyla uygulanabilmektedir.

P20- VON WILLEBRAND HASTALIĞI TIP 2N OLGUSU

Selin Durak¹, Prof.Dr. İrfan Yavaşoğlu¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Von Willebrand Hastalığı (Vwh), Von Willebrand Faktörünün (Vwf) Eksikliğine Veya Fonksiyon Bozukluğuna Bağlı Oluşan Otozomal Resesif Kalıtılan Bir Kanama Bozukluğudur. Vwh'nın 3 Ana Türü Vardır. Tip 1 Hastalık; Vwf Sayısı Ya Da Hemokonsantrasyonunun Azalmasına, Tip 2 Hastalık; Vwf Fonksiyonunun Bozulmasına, Tip 3 Hastalık; Vwf Ciddi Derece Azalması Ya Da Yokluğuna Bağlı Oluşur. Vwh Tip 2'de, Faktör 8 Aktivitesi Düşüktür. Vwf'nin Faktör 8'e Bağlanması Azalma Görülüp Faktör 8:C Bağlanma Bölgesi Olan D-D'nde Missense Mutasyonlar Saptanır. Faktör 8 Aktivitesi, Hafif Ya Da Orta Hemofilidekine Benzer Şekilde, Düşük Olup %10-20 Arasındadır. Vwf Aktivitesi Ve Antijeni Normaldir. Mukozal Kanamaların Yanında Hemofilidekine Benzer Şekilde Kas Eklem Kanamaları Görülür. Hem Erkek Hem Kız Çocuklarında Görülmesi İle Hemofiliden Ayrılır. Vwf Tip 2 N Tanılı Bir Vaka Sunacağız.

Bulgu: Olgu Otuziki Yaşında, Kadın, Bilinen Vwh Tanısı Olan Hasta 6 Yıl Önce Durmayan Rektal Kanama Şikayeti İle Acil Servise Başvurdu. Hemoroid Kanaması Vardı. Kanamanın Devam Etmesi Nedeni İle Günlük Tdp Replasmanı Yapıldı. Genel Cerrahi Tarafından Hemoroidektomi Yapıldı. Protrombin Zamanı 12,3 Sn , Inr 0,95 İdi. Aptt Yüksekliği Sonrası Değerlendirme İle, Riscetocetin Kofaktör Aktivitesi %9 , Faktör 8 %11,5 Von Willebrand Faktör Aktivitesi %15, Von Willebrand Faktör Antijeni %14,8 Olaral İzlendi. Vwh Tip 2 N Düşünüldü. Takipte ,10 Hafta 5 Günlük Gebe İken, Vajinal Kanama, Missed Abortus Nedeni İle Küretaj Yapılmıştı. Kanama Kontrolü İçin Günlük 10 Ml/Kg Tdp Ve Traneksamik Asit 20 Mg/Kg Tedavisi İle Takip Edildi. Şu Anda 24 Haftalık Gebe Olan Hastaya, Gebelik Nedeni İle Desmopressin Tedavisi Verilememiş Olup 500 Uı Faktör 8 Aktivitesi Ve 1200 Iu Vwf Aktivitesi) Tedavisi İle Takip Ediliyor.

Sonuç: Sonuç Aptt Yüksekliği İle Gelen Kanamalı Hastalarda, Hemofili A Nın Yanında Vwf Tip 2 N Hastalığı Da Ayrıca Tanıda Akla Gelmelidir. Kadın Cinsiyet Olması , Ailede Başka Bir Bireyde Olmaması Vwh Tip 2n Lehinedir.

P21- GLANZMANN TROMBASTENİLİ OLGUDA MENARŞ DÖNEMİNDE AĞIR MENSTRÜEL KANAMANIN YÖNETİMİ DEMİR EKSİKLİĞİNE KARŞI KORUNMA KANAMA ŞİDDETİNİ AZALTABİLİR Mİ?

Kübra Boztepe¹, Ebru Yılmaz Keskin²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Glanzmann trombastenisi (GT) otozomal resesif geçişli nadir bir kanama bozukluğudur. Trombosit membranındaki glikoprotein IIb/IIIa'nın eksikliği veya işlev bozukluğu nedeniyle trombosit agregasyon bozukluğu bulunur. Olgularda genellikle erken çocukluk döneminden itibaren uzamış burun kanamaları, yaygın ekimoz ve peteşiler görülür. Adölesan kız çocuklarında ağır menstrüel kanamalar izlenebilir. Burada GT tanılı kız olguda menarş döneminde gelişen ağır menstrüel kanamanın yönetimini sunmak istedik.

Bulgu: Merkezimizde GT tanısı ile izlenen on üç yaşındaki kız olgu üç gündür olan yoğun adet kanaması şikayeti ile başvurdu. Monitörize edilen hastaya intravenöz traneksamik asit (3x 10 mg/kg) ve demir eksikliği anemisi (hemoglobin 8,6 g/dL, ferritin 3 ng/ml) bulunması nedeniyle demir tedavisi başlandı. İzlemede kanaması devam eden ve hemoglobin değeri 5,4 g/dL'ye kadar düşen hastaya iki haftalık yatışı süresince toplam 4 ünite eritrosit konsantrisi ve 3 ünite aferez trombosit transfüzyonu uygulandı. Ek olarak p.o. kombine oral kontraseptif tedavisi başlandı. Trombosit transfüzyonu ile etkili kanama kontrolü sağlanamayan hastaya 2,5 saatte bir 90 µg/kg rekombinan faktör VIIa başlandı. Olgunun yatışının 11. gününde kanaması kesildi. Kombine oral kontraseptif tedavisi kademeli olarak azaltılarak toplam tedavi 21 güne tamamlanacak şekilde düzenlendi. Hastaya bir sonraki menstrüasyon kanaması döneminde gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogu başlanması planlandı. Ayrıca, konjenital kanama bozukluğu olan hastalarda sık görülen demir eksikliği anemisi kanama eğilimini artırabildiği için, hastanın izleminde, tedavi ve/veya profilaksi dozunda demir tedavisi verildi. Bir yıllık izlemin sonunda hastanın adet kanamalarının yoğunluğunun ilk kanamasına göre belirgin şekilde hafif seyrettiği gözlemlendi.

Sonuç: GT'li kız olgularda özellikle menarş döneminde ağır adet kanamaları görülebilir. Majör ve hayatı tehdit eden kanamalarda ilk tedavi seçeneği trombosit transfüzyonu olmakla birlikte rekombinan faktör VIIa da kanama kontrolünde etkili olabilir. Özellikle alloimmunizasyon veya trombosit refrakterliği gelişen olgularda rekombinan faktör VIIa kullanım endikasyonu bulunmaktadır. GT gibi kalıtsal kanama bozukluğu olan hastalarda anemi sadece kanamanın bir sonucu olmayıp aynı zamanda kanama riskini artıran bir faktördür. Anemi durumunda eritrosit kütleindeki azalmaya bağlı olarak trombositler daha az oranda endotelial yüzeyde toplanır; bu durum, primer hemostazın bozulmasına ve kanamada artışa neden olabilir. GT'li hastalarda demir eksikliği gelişiminin önlenmesi, bu hastalarda ağır kanama sıklığının azaltılmasına katkıda bulunabilir.

P22- VON WILLEBRAND HASTALIĞI TİP 3- NADİR BİR KOMPLİKASYON

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

¹Dr. Lutfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi

Amaç: Von Willebrand hastalığı (VWH) toplumda en sık görülen kanama bozukluğudur. Tip 3 VWH en ağır klinik kanama bulgularının gözlendiği tip olup hemofili A ile sıklıkla karışabilmektedir. Burada dış merkezde VWH tip 3 tanısı olan hasta başlangıçta yanlış tanı ile izlenmesi ve nadir görülen bir komplikasyon gelişmesi nedeniyle sunulacaktır.

Bulgu: On üç yaşında erkek hasta, yedi yaşına kadar ağır hemofili A tanısı ile dış merkezde takip edilmiş, kanadıkça tedavi (faktör VIII preperatları) almış. Ancak ailenin ifadesine göre yeterli kanama kontrolü sağlanamamış. Daha sonra olgunun tanısının tip 3 VWH olduğu anlaşılarak izleminde haftada 1-2 faktör VIII'den zengin von Willebrand faktör konsantresi profilaksileri ile kanamaların sayısı azalmış ancak daha önceki eklem kanamaları nedeniyle sağ diz eklemi hedef eklem olarak tespit edilmiştir. Hastanın replasman için tekrarlayan damar yolu girişimleri sonrasında geliştiği öğrenilen sol el bileğinde şişlik mevcuttu. şişliğin sol radyal arter trasesi üzerinde pulsasyon ve tril olan arteriyo-venöz fistül olduğu anlaşıldı.

Sonuç: Hemofili A, von Willebrand hastalığı ile karışabilmektedir. Bu nedenle hemofili A hastalarının tanı sürecinde von Willebrand faktör antijen, ristosetin kofaktör düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir. Kanama bozukluğu olan ve düzenli faktör replasmanı alan hastaların takibinde hasta- sağlık çalışanı iletişimi çok önemlidir. Bu hastalara en tecrübeli kişiler müdahale etmeli ve faktör yerine koyma tedavisi sırasında damar yolu açılmasına aşırı zen gösterilmelidir. Tedavide ocukluk döneminde 23 ya da 25 G iğneler kullanılmalı, uygulama sonrasında 3-5 dakika bası yapılmalıdır .

P23- NEDENİ BİLİNMEYEN TROMBOZLARDA COVID-19 AŞISI ETKEN MİDİR?

Elif Yücesu¹, Ferda Can¹, Aliye Serpil Sarıfakioğulları¹, Özge Soyer Kösemehmetoğlu¹,
Tekin Güney², Sema Akıncı¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, İmdat Dilek¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²SBÜ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği

Amaç: Covid-19 hem hastalığın kendisi hem de hastalığa karşı geliştirilmiş aşılarla trombotik süreçlerle ilişkilendirilmektedir. Olgumuzda etyolojik açıdan tüm tetkiklerin yapıldığı Covid 19 aşısı sonrasında tromboz öyküsü olan bir hasta sunulmuştur.

Bulgu: 40 yaşında erkek hasta şizoafektif bozukluk nedeniyle takipli iken Aralık 2020' de Covid pnömonisi 7 gün yatarak tedavi edilmiş. Haziran ve Ağustos 2021' de Biontech aşısı yapılan hasta 2 ay sonra hasta halsizlik ve hamatüri nedeniyle acil servise başvurmuş. Hemoglobün 6.3 gr/dl , ferritin 7 µg/L , D-dimer: 24 mg/L, yapılan batın BT anjiyografide sağ renal ven dallarında ve ana renal vende vena cava inferiora doğru da uzanım gösteren yaygın hipodens trombüsle uyumlu dolun defektleri, toraks bt anjiyografisinde ise sol akciğer alt lob segmental ve subsegmental dallarında hipodens trombüs materyali izlenmiş. Hastaya antikoagülan tedavi başlandı. Tromboz etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde kronik myeloproliferatif hastalık düşündürür bulgu tespit edilmedi, PNH flaer negatif, antifosfolipit antikorları negatif, vaskülitik açıdan romatoloji ile yapılan değerlendirmede Ana, Ena profil negatif, paterji negatif, üveit bulgusu tespit edilmedi. Trombofili panelinde faktör II ve V normal tespit edildi. Psikiyatrik ilaçlarının etyolojik açıdan değerlendirilmesi ve değişimi için hasta psikiyatrye konsülte edildi. Gerekli ilaç düzenlemeleri yapıldı. Demir eksikliği anemisi etyolojisinde hematürisi de olan hastanın renal sistemde taş tespit edil üroloji takibine alındı, demir replasman tedavisi verildi. Takipte 6 ay yeni nesil oral antikoagülan tedavi sonrasında tedavisi kesildi. 3 ay sonra halsizlik, yorgunluk nedeniyle başvuran hastanın hemoglobün 3.8 gr/dl, demir eksikliği anemisi ile uyumlu tespit edildi. Replasman başlandı. Hastaya etyoloji açısından istenen endoskopik değerlendirmesinde duodenumda düşük derece displazili adenomatöz polip tespit edilerek takibe alındı. 6 ay sonra istenen kontrol endoskopi öncesinde hastanın göğüs ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde akut inferolateral miyokard infarktüsü geçirdiği tespit edilerek koroner arter girişim ile LAD damara stent takıldı. Hastaya asetilsalisilik asit, ticagrelor başlandı. Kardiyolojik değerlendirmede ateroskleroz yatkınlığı tespit edilmedi. Hem arter hem venöz tromboz öyküsü olan hastanın etyolojik tetkiklerinde patoloji tespit edilmedi. Covid aşısı sonrası olan venöz tromboz etyolojide aşırı düşündürmektedir.

Sonuç: Covid-19 enfeksiyonu ve aşıları tromboz etyolojisinde yer almakta olup net ilişki çalışma yetersizliği nedeniyle ortaya konulamamıştır. Genç tekrarlayan trombozları olan hastalarda bu ilişki düşünölmeli ancak etyolojik tüm testlerin yapılması mutlak gereklidir.

P24- KALITSAL NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Hatice İlgen Şaşmaz¹,Meriç Esen Şimşek Mullaoglu¹

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk hematoloji bilim dalı

Amaç: Kanama bozukluğuna neden olan pıhtılaşma faktörlerinin eksiklikleri (Faktör VIII ve faktör IX hariç) genellikle nadirdir ve genel popülasyondaki prevalanslar 1:500000 ile 1:2000000 arasında değişmektedir.Nadir faktör eksikliklerinin klinik belirtileri,faktör eksikliğinin türüne,düzeyine ve altta yatan moleküler kusurlara bağlı olarak hafif ile ağır arasında değişmektedir.Bu eksikliklerin nispeten nadir olması nedeniyle kanama ataklarının yönetimi hemofili A ve hemofili B kadar iyi belirlenmemiştir.

Yöntem: Bu çalışmada Adana Çukurova Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim dalında takip edilen, nadir görülen pıhtılaşma faktörü eksiklikleri olan 27 hastanın klinik bulgularını ve tedavi modalitelerini rapor etmek amaçlandı. FV,FVII,FX,Protrombin eksiklikleri dahil olmak üzere nadir pıhtılaşma faktörü eksiklikleri olan 27 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak gözden geçirildi. Hastaların özelliklerine bakıldığında tanı yaşı, medyan :13 (3-72 ay) olup protrombin eksikliği :%11(3),faktör X eksikliği:%30 (8) ,faktör VII eksikliği %48 (13),faktör V eksikliği :%11 (3) hastada görüldü. Bu hastalarda kanama kontrolü ve cerrahi için protrombin kompleks konsantreleri,rekombinant faktör VIIa (rFVIIa), taze donmuş plazma kullanıldı.Faktör X eksikliği olan ve iki kez intrakranial kanama epizodu olan hastaya profilaktik tedavi verildi.

Bulgu: Çalışmaya yaşları 3 aydan 18 yıla kadar değişen nadir pıhtılaşma faktörü eksiklikleri olan 27 hasta dahil edildi.Bu hastalarda mukokütanöz kanama (%65)en sık görülen klinik durumdu.Nadir pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin kanama bölgeleri; ekimoz: %40 (11),hemartroz:%15 (4),hematom:%11(3),epistaksis:%33 (9),intrakranial kanama:%22 (6),menoraji:%7(2),diş eti kanaması:%15 (4) hastada gözlemlendi. Faktör X ve Faktör VII eksikliği olan iki hastada intrakranial kanama görüldü.Bunlardan Faktör X eksikliği olan bir hastada iki kanama epizodu olup diğer hastalarda bir intrakranial kanama vardı.Sekiz hastaya diş çekimi,sünnet,katarakt operasyonu,tonsillektomi,osteotomi dahil olmak üzere cerrahi operasyonlar yapıldı.

Sonuç: Nadir kanama bozuklukları tüm kalıtsal pıhtılaşma eksikliklerinin %3-5'ini oluşturur ve genellikle otozomal resesif kalıtılır .Çoğu hasta asemptomatik olmasına rağmen hastalar ekimoz,epistaksis,diş eti kanaması,menoraji ve mukozal kanamalarla başvurabilir.Ayrıca hemartroz,hematom ve santral sinir sistemi kanaması görülebilir.Nadir pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin laboratuvar ve klinik bulguları yaygın görülmemesi nedeniyle sınırlıdır.Bu hasta popülasyonunun tanı ve yönetimi için daha fazla kanıta dayalı klavuzlar gereklidir.

P25- İKİ VAKA İLE EMİCUZUMAB DENEYİMİ

Nurettin Okur¹

¹Diyarbakır Çocuk Hastanesi

Amaç: Hemofili A , pıhtılaşma faktörü VIII (FVIII) eksikliği ile karakterize, nadir görülen bir konjenital kanama bozukluğudur. Plazma FVIII pıhtılaşma aktivitesi %1'in altında tanımlanan şiddetli Hemofili A; kanama sıklıkla spontan olarak, özellikle eklemelerde meydana gelebilir. Emicuzumab hemofili A hastalarında bulunmayan Faktör FVIII'in hemostatik fonksiyonunu yeniden sağlamak için aktifleştirilmiş Faktör IX ve Faktör X'i bir araya getiren bispesifik bir monoklonal antikordur. İnhibitörlü ve inhibitörsüz hemofili A hastalarında kanamaların önlenmesinde kullanılmaktadır. Subkutan uygulanmaktadır. Pediatrik hastalarda kullanımı ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Kliniğimizde inhibitörlü iki vakada deneyimimi sunduk.

Bulgu: Vaka1: On iki yaşındaki erkek hastaya 6 aylık iken sünnet sonrası kanaması olması üzerine yapılan tetkiklerde ağır Hemofili A tanısı konulmuş. Hasta 4 yaşına kadar kanadıkça tedavi almış.daha sonra düzenli profilaksi almaya başlanmış.Hastanın 6 yaşında inhibitör gelişmiş. Hastaya daha sonra aPPC profilaksisine başlanmış. Hastada damar yolu sorunu olması nedeniyle düzenli profilaksi alamamış. Hastanın sağ dizde Evre 3, sol diz,sağ dirsek, sol dirsekte Evre 2 hemofilik atropatisi mevcut idi. Hasta kliniğimizin takibine girdikten sonra aylık kanama sayısı artması ve hastaneye yatış gerektiren kanamalarının olması üzerine aFVII profilaksisine başlandı. Bir süre kanama sıklığında azalma görüldü. Altı ayın sonunda kanama sayısının artması üzerine tekrar aPPC profilaksisine alındı. Fakat hastanın damar yolu sorunu nedeniyle düzenli profilaksi almaması, son bir yılda kanama sayısının 27 olması ve son bir yılda aylık ortanca 6 gün hastanede yatışı olması üzerine hastaya emicuzumab tedavisi başlandı.İlk dört hafta 3 mg/kg daha sonra hafta birgün 1.5 mg/kg dozunda verildi. Hasta 8 aydır takip süresinde hastada hiç kanama görülmedi. Hastada hiçbir yan etki görülmedi. Vaka2: On bir yaşındaki erkek hastaya 3 aylık iken sünnet sonrası kanaması olması üzerine yapılan tetkiklerde ağır Hemofili A tanısı konulmuş. Hasta 4 yaşına kadar kanadıkça tedavi almış,daha sonra düzenli profilaksi almaya başlanmış.Hastanın 5 yaşında inhibitör gelişmiş. Hastaya daha sonra aPPC profilaksisine başlanmış. Hastada damar yolu sorunu olması nedeniyle düzenli profilaksi alamamış. Hastanın sağ dizde ve sol dizde Evre 4, ,sağ dirsek, sol dirsekte Evre 2 hemofilik atropatisi mevcut idi. Hastanın kırsal bölgede yaşaması ve ciddi damar yolu sorunu olması nedeniyle düzenli profilaksi alamıyordu.Hastanın damar yolu sorunu nedeniyle düzenli profilaksi almaması, son bir yılda kanama sayısının 21 olması ve son bir yılda aylık ortanca 6 gün hastanede yatışı olması üzerine hastaya emicuzumab tedavisi başlandı.İlk dört hafta 3 mg/kg daha sonra hafta birgün 1.5 mg/kg dozunda verildi. Hasta 7 aydır takip süresinde hastada hiç kanama görülmedi. Hastada hiçbir yan etki görülmedi.

Sonuç: Bu subkutan faktör dışı ajan olan Emicuzumab her yaştan FVIII inhibitörü olan ve olmayan Hemofili A hastalarının profilaksisi için yakın zamanda kapsamlı bir şekilde onaylanmıştır, ancak şu anda çocuklarla ilgili daha az veri mevcuttur. Ayrıca emicuzumabın subkutan uygulanmasının yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağladığı ve onlara bakan ebeveynlerinde yükünü azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Kliniğimizde takip edilen ciddi damar yolu sorunu olan inhibitörlü ağır hemofili A hastalarında hiçbir kanama ve yan etki görülmedi. Haftada bir subkutan uygulaması ile başarılı sonuçlar alınacağını düşünmekteyiz.

P26- OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROMA EŞLİK EDEN İMMÜN TROMBOSİTOPENİ OLGUSU

Ünal Ataş¹, Hakan Doğruel²

¹Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Departmanı, ²Antalya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Departmanı

Amaç: İlk kez 1926'da, lenfositik infiltrasyon nedeniyle gelişen hipotiroidizm ve adrenal yetmezlik kombinasyonu ile tanımlanan otoimmün poliglandüler sendromlar (OPS), immün tolerans kaybına bağlı olarak çoklu endokrin bezlerinin fonksiyonel bozukluğu ile karakterize çeşitli klinik durumları içermektedir. Hipoparatiroidi, adrenal yetmezlik, tip-1 diyabetes mellitus (DM) ve hipotiroidi ön planda görülen endokrin patolojilerdir. Endokrin olmayan dokuların etkilenmesiyle ise mukokutanöz kandidiyazis, alopesi, vitiligo, çölyak hastalığı ve otoimmün gastrit gibi durumlar sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. Ancak immün trombositopeni ve hemolitik anemi gibi hematolojik patolojilerin eşlik etmesi son derece nadirdir. Bu yazıda immün trombositopeni öyküsü olan ve Tip 3C alt kategorisinde olduğunu düşündüğümüz OPS olgusundan bahsedilmiştir.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgu: İmmün trombositopeni öyküsü olan 25 yaşında kadın hasta rutin kontrol için tarafımıza başvurdu. Asemptomatik olan hastanın ilk tanısı 2 yıl önce aldığı ve o dönem sadece steroid ile hastalık kontrolü sağlandığı öğrenildi. 1 yıl önce, postpartum 1. ayda, immün trombositopeni atağı gelişen hastaya tekrar steroid ile birlikte IVIG yedavisi uygulanmış. Steroid kesildikten 3 ay sonra yeniden tedavi endikasyonu gelişen hastaya, emzirmeyi bıraktıktan sonra, rituksimab (375 mg/m²/hafta) tedavisi 4 doz verilmiş. Ek hastalıklar açısından sorgulanan hastanın, 18 yaşında iken tip-1 DM ve ardından hashimato tiroidine bağlı hipotiroidi tanıları aldığı öğrenildi. 3 yıl önce ise myastenia gravis tanısıyla steroid ve IVIG tedavisi verildiğini belirtti. Mevcut tanılarına yönelik insülin, levotiroksin ve pridostigmin tedavileri alıyordu. Daha önce dış merkezde OPS açısından tetkik edildiğini belirten hastanın bu yöndeki belgelerine ulaşılamadı. Fizik muayenesi normal olan ve yapılan tetkiklerinde immün trombositopeni veya anemi açısından laboratuvar bulgusu olmayan hastada, mevcut anemnez ile ön planda OPS Tip-3C düşünüldü. Mevcut bulguları ile hematolojik açıdan ilaçsız izlemine devam planlandı.

Sonuç: Nadir bir monogenik (genetik geçişli) form olan OPS tip-1 (APECED), AIRE gen mutasyonundan kaynaklı olup, klasik üçlü bileşeni kronik mukokutanöz kandidiyaz, hipoparatiroidizm ve addison hastalığıdır. Patofizyolojisinde IFN- ω , IFN-a ve IL-22'ye karşı otoantikörler rol oynar. Poligenik olan ve bu otoantikörlerin görülmediği OPS tip-2 (Schmidt Sendromu) tip-1 den daha yaygındır ve tip-1 DM, otoimmün tiroidit ve addison hastalığından en az ikisini içerir. OPS tip-1'e göre biraz daha ileri yaşlarda (genç-erişkin) klinik bulgular ortaya çıkar ve klinikler aynı anda ortaya çıkmaya da otoantikörler daha erken saptanabilir. Tip-2b olarak da bilinen OPS tip-3'de (Carpenter sendromu) tip-1 DM ve otoimmün tiroidiye addison hastalığının eşlik etmemektedir ve bu nedenle, bu alt tipin diğer tiplere göre nispeten daha fazla görülmesi beklenmektedir. Aynı zamanda, eşlik eden ek immün hastalıklara göre OPS tip-3'in dört alt tipi (A,B,C,D) tanımlanmıştır. X'e bağlı immundisregülasyon, poliendokrinopati ve enteropati (IPEX) sendromu ise OPS'nin farklı bir tipi olarak kabul edilmektedir. Günümüzde, bazı malignitelerde kullanılan immün kontrol noktası inhibitörleri (CTLA-4, PD1, PDL1-2 inhibitörleri) kaynaklı poliglandüler endokrinopati de bunlara eklenmiştir. Literatürde, 1988'de yayınlanmış ancak detayına ulaşamadığımız bir OPS tip-2'ye eşlik eden immün trombositopeni ve Basedow hastalığı, tip-1 DM ve immün trombositopeniye eşlik eden heparine bağlı trombositopeni olgu sunumları dışında benzer bir yazıya rastlanmadı. Tip-1 DM ve otoimmün hipotiroidiye eşlik eden myastenia gravis ve immün trombositopeni nedeni ile olgumuzun OPS tip-3C kategorisine uyduğunu saptadık. Bu yazımız ile, benzer otoimmün hematolojik hastalığa sahip hastaların eşlik eden endokrinopatiler açısından dikkatli sorgulanması ve değerlendirilmesine dikkat çekmek istedik.

P27- PROTROMBİN EKSİKLİĞİ OLAN İKİ OLGU

Denis Bozer¹,Zuhal Demirci¹,Güray Saydam¹,Fahri Şahin¹

¹Ege Üniversitesi Hematoloji BD, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

Amaç: Protrombin (faktör II), pıhtılaşma kaskadında görev alan, K vitaminine bağımlı bir proenzimdir. Kalıtsal faktör II eksikliği, son derece nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Faktör II düzeyi <% 10 olan olgularda kanama semptomları daha ağır gözlenmektedir. Biz bu yazıda, merkezimizde Faktör II(FII) eksikliği ile takip edilen iki olgumuzu sunmayı planladık.

Bulgu: OLGU 1: 28 yaşında kadın hasta, 2018 yılında bakılan rutin tetkiklerinde koagülasyon parametrelerinde yükseklik saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Spontan ekimoz, diş eti kanamaları tarifleyen hastanın 4 yıl önce normal vajinal yolla doğum (NVYD) sonrası 2ü eritrosit süspansiyonu(ES) ile replasman ihtiyacı olmuş. Bakılan tetkiklerinde; trombosit sayısı normal, PZ: 20.1 sn, APTZ 50.6 sn , INR: 1.85 olarak değerlendirildi. PZ,APTZ mixing testleri 1. ve 2. saatte normal olarak değerlendirildi. İki kez bakılan FII düzeyi; %22.5 ve %13.7 olarak değerlendirilen hasta takibe alındı. Takipleri süresince TDP replasmanı gerektiren hayatı tehdit edici bir kanaması olmadı. OLGU 2: 29 yaş kadın hasta, spontan ekimozlar ve diş çekimi sonrası uzayan kanama nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. 2015 yılında NVYD sonrası durmayan kanama ve 3 ü ES replasman öyküsü, travma sonrası uzayan kanama, menometroraji şikayetleri mevcuttu. Kız kardeşinde ve babada da benzer kanama öyküleri vardı. Bakılan tetkiklerinde trombosit sayısı normal, Pz: 19 sn, Aptz: 32.8 sn, inr 1.65 ve demir eksikliği anemisi saptandı. PZ,APTZ mixing testleri 1. ve 2. saatte normal olarak değerlendirildi. Bakılan FII düzeyi <%6.3 olarak değerlendirildi. Demir eksikliği anemisine yönelik tedavisi ve menometrorajisi olması nedeni ile adet dönemlerinde kullanmak üzere traneksamik asit tablet 3x1 olarak başlandı. Diş çekimi planlanan hastaya çekim öncesi 20 ml/kg taze donmuş plazma (TDP) ile replasman yapıldı ve işlem sonrası herhangi bir kanama olmadı. Halen polikliniğimizde takip olan hastanın takip edildiği süre boyunca hayatı tehdit edici kanaması gözlenmedi.

Sonuç: Faktör II eksikliğinin genel popülasyonda tahmin edilen görülme sıklığı 1:2.000.000'dur. Homozigot vakalarda kanama riski daha yüksektir. Konjenital protrombin eksikliği faktör düzeyine göre de ağır (<%5), orta (%5-10) ve hafif (>%10) olarak sınıflandırılmaktadır. Günümüzde protrombin eksikliğine yönelik spesifik bir faktör konsantresi yoktur. Kanama tedavisinde protrombin kompleks konsantresi (PCC) ya da TDP kullanılmaktadır. Trombozla birliktelik gösteren vakaların olabileceği unutulmamalıdır.

P28- HEMOFİLİ B TAŞIYICISI KADINDA ESTETİK OPERASYON DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

Anıl Taşdemir¹, Betül Kübra Tüzün¹, Denis Bozer¹, Zuhale Demirci¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹

¹Ege Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili Ve Tromboz Merkezi

Amaç: Hemofili B, faktör IX eksikliğine bağlı bir kanama bozukluğudur. X'e bağlı resesif geçişinden dolayı çoğunlukla erkekler etkilenirken, kadın akrabaları mutasyon için heterozigot veya hemofili B taşıyıcısı olarak anılır.[1] Taşıyıcıların, normal hemostaz için gerekli faktör konsantrasyonunun yarısına sahip olması beklenir ancak taşıyıcılarda faktör seviyeleri çok düşük seviyeden, normalin üst sınırına kadar geniş bir aralıkta izlenebilir. Bu durum ön planda erken embriyonik dönemde meydana gelen rastgele X kromozomu inaktivasyonuna bağlanmıştır.[2] Hemofili B taşıyıcılarında kanama riskinin değerlendirilmesi, risk değerlendirmesi sonucunda kanama riski yüksek olan hastalarda profilaktik müdahale uygulanması gerekmektedir.[3]

Bulgu: OLGU 63 yaşında subakut tiroidit, alerjik astım tanısı olan kadın hasta Mart 2023'te yüz gerdirme operasyonu sonrasında 3 hafta süren ekimoz nedeni ile polikliniğimize yönlendirilmiş. Dış merkezde preoperatif dönemde bakılan aPTZ ve PZ normal saptanan hastanın ekimoz sonrası bakılan tetkiklerinde von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör Aktivite, von Willebrand Faktör Antijeni, Faktör VIII testleri normal aralıkta, aPTZ 26.5 sn, faktör IX %36,5 (Referans %50-150), faktör IX inhibitörü negatif olarak görüldü. Kanama diyatezi sorgulandığında daha önce iki kez normal doğum bir kez sezaryen öyküsü olan peripartum ve postpartum uzamış kanaması olmayan hastanın rinoplasti sonrası 1 aya kadar uzayan kanama tarifledi. Aile öyküsü sorgulandığında erkek kardeşinde hemofili B olduğu ve kız kardeşinin hemofili B taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Hastaya hemofili B taşıyıcısı tanısı konuldu. Mayıs 2023'te 15 U/kg faktör IX ile dudak dolgusu işlemi yapıldı ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Ocak 2024'te yüz gerdirme revizyon operasyonu ve bişektomi planı mevcut olan, daha önce işlem sonrası ekimoz ve durmayan kanama öyküsü olan hastaya işlem öncesi hedef faktör düzeyi %100 olacak şekilde, perioperatif dönemde hedef faktör düzeyi %80 olacak şekilde, post-operatif ilk gün hedef faktör düzeyi %60 olacak şekilde, sonraki gün 30 U/kg faktör IX tedavisi verildi. Hastada işlem sonrası dönemde ekimoz, ağız içi kanama, hematoma olmayan hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: Hemofili B hastalığı erkek hastalarda iyi bilinen bir kanama bozukluğu olmasına rağmen, taşıyıcı bireylerde adölesan dönem ve sonrasında eklem dışı kanamalarla prezente olması ve bazen silik semptomlar görülmesi nedeni ile tanı gecikmektedir. Bu yüzden hemofili tanısı alan tüm bireylerin aile ağacı çıkarılmalı, taşıyıcı olması muhtemel bireylerde faktör ölçümü yapılmalı ve kanama diyatezi sorgulanmalıdır. Temel olarak travma ve tıbbi müdahalelerden sonra taşıyıcılarda, hafif hemofilinin klinik profiline benzer seviyede kanama riski artışı görülmektedir. Hemofili B taşıyıcılarının tamamında faktör seviyelerinin ölçümü gereklidir. Klinik olarak semptomatik olmasına bakılmaksızın hastaların kanama riski değerlendirilmeli ve bu hastalarda girişimsel işlemler planlanırken profilaktik faktör tedavisi verilmesi gerekebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.[3] Kaynakça 1.Rizza CR, Rhymes IL, Austen DE, Kernoff PB, Aroni SA. Detection of carriers of haemophilia: a 'blind' study. Br J Haematol. 1975;30: 447-456. 2. Veltkamp JJ, Drion EF, Loeliger EA. Detection of the carrier state in hereditary coagulation disorders. I. Thromb Diath Haemorrh. 1968;19: 279-303. 3.Iris Plug, Eveline P. Mauser-Bunschoten, Annette H. J. T. Bröcker-Vriends, Hans Kristian Ploos van Amstel, Johanna G. van der Bom, Joanna E. M. van Diemen-Homan, José Willemsse, Frits R. Rosendaal; Bleeding in carriers of hemophilia. Blood 2006; 108 (1): 52–56. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2005-09-3879>

P29- TRAVMA SONRASI DURDURULAMAYAN KANAMA İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HAFİF HEMOFİLİ A’NIN YÖNETİMİ : OLGU SUNUMU

Berfin Nazlı Torun¹,Betül Kübra Tüzün²,Zühal Demirci²,Güray Saydam²,Fahri Şahin²

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

Amaç: Hemofili A faktör VIII eksikliği sonucunda gelişen kalıtsal bir kanama bozukluğu olup, eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla kendini göstermektedir. Hemofili A yaklaşık 5.000-10.000 erkek doğumunda bir olarak görülür. Hastalığın ağırlık derecesi arttıkça, tanı yaşı erkene kaymakta ve klinik bulgular daha şiddetli yaşanmaktadır. Bu nedenle hafif hemofili hastalarındaki kanamaların genellikle daha ciddi travmalar veya cerrahi girişimler sonucunda gelişmesi nedeniyle tanı daha ileri yaşlarda koyulmaktadır.

Yöntem: Travma sonrası acil servise başvuran ve düzenli takiplerine gelmeyen hafif hemofili A tanılı erişkin olgunun tedavi yönetimini, hemofili A’da takipli olmanın önemini ve hasta izleminin nasıl yapılması gerektiğini vurgulamayı hedefledik.

Bulgu: 33 yaşında bilinen hemofili A tanılı erkek hasta, Aralık 2023’te iş yerinde oksijen tüpü patlaması ve tüpün hortumunun yüzüne çarpması sonrası başlayan şiddetli burun kanaması nedeni ile Ege Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi’ne başvurdu.Yapılan görüntülemelerinde burunda multipl fraktür ve yaygın ekimotik alanların olduğu görüldü. Öyküsünde 12 yaşında iken dış merkezde hafif Hemofili A tanısı aldığı , annesinin hemofili A taşıyıcısı olduğu ve dedesinin (annesinin babası) hafif Hemofili A tanısı olduğu öğrenildi. Düzenli takibe gelmediği ancak Temmuz 2022’de diş çekimi nedeni ile hedef faktör düzeyi %50 olacak şekilde faktör VIII replasmanı yapıldığı öğrenildi. Hastaya acil geçici kanama raporu çıkarıldı (Temmuz 2022 faktör VIII :%27, faktör VIII inhibitörü negatif) Hastaya preoperatif Faktör VIII 4000 U (hedef faktör %100); 12 saat sonra 2000 U uygulandı. Post op 1. Gün hedef faktör %80, post op 2-3. gün %70, 4-5.gün hedef faktör düzeyi %60 , 6. ve 7. gün hedef faktör %50, 8 ve 9. gün hedef faktör %40 olacak şekilde faktör VIII replasmanı yapıldı. Post op 8. Günde hastanın anterior alçısı çıkarıldı. Herhangi bir kanama bulgusu gözlenmedi. Post op 6.günde sağ ön kolda yaygın ağrı , ekimoz ve hematoma ile başvuran hasta ortopediye yönlendirildi. Nabızları alınan, siyanozu bulunmayan hastaya ortopedik muayene sonrası elevasyon ve soğuk uygulama önerilmiş idi, fraktür nedeni ile faktör VIII replasmanı yapılan hastaya ek faktör uygulanmadı. Semptomatik tedavi sonrası şikayetleri geriledi. Hasta 1 ay sonra kontrol faktör VIII düzeyi ve faktör VIII inhibitörü bakılması için kontrol randevusu verildi, düzenli takibin önemi ve cerrahi girişimler öncesi başvuru gerekliliği anlatıldı.

Sonuç: Hemofili hastalarında kanamanın önlenmesi amaç olmalıdır. Hem yaşam kalitesinin artırılmasını sağlamak hem eklem hasarını engellemek amacı ile hastaların düzenli takibi önem arz etmektedir. Özellikle hafif hemofilik bireylerde kanama kliniğinin silik olması nedeni ile hem tanı gecikmekte hem de düzenli takip oranı azalmaktadır. Kanadıkça tedavi alanlarda inhibitör gelişme ihtimali , düzenli profilaktik tedavi alanlara göre daha yüksek olduğu için rutin takip ve faktör VIII inhibitörü bakılması daha da önem kazanmaktadır.Her hasta hemofili tipini, ağırlık derecesini, inhibitör durumunu, kullanılan faktör tipini, tedavi eden doktor/ merkezin adını içeren ve kolayca ulaşılabilen bir kimlik kartı taşımaktadır.

P30- İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A TEDAVİSİNDE ÖNCELİK: HASTA KONFORU MU? MALİYET Mİ?

Ayşe Şimşek¹

¹Konya Şehir Hastanesi

Amaç: Hemofili A'lı pediatrik hastaların standart bakım tedavisi FVIII'in düzenli profilaktik IV infüzyonlarıdır. Konjenital hemofili A tedavisinde erken profilaksi, uzun vadeli klinik sonuçları iyileştirir. (1). Bununla birlikte, hemofili A hastası olan ve daha önce tedavi görmüş kişilerin %30'a kadarı, replasman tedavisini etkisiz hale getiren nötralize edici anti-FVIII antikorları (inhibitörler) geliştirir. Bu durum önemli tıbbi komplikasyonlara, morbidite ve mortalitenin artmasına ve sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinin azalmasına neden olur (2,3). Bispesifik hümanize monoklonal antikor olan Emicizumab, aktive edilmiş FIX ve FX'i köprüler ve böylece hemofili A'da eksik FVIIIa fonksiyonunu geri kazandırır (4). Emicizumab profilaksisinin hemofili A ve inhibitörleri olan çocuklar için oldukça etkili yeni bir ilaç olduğu gösterilmiştir (5). Bu sunumumuzda, klasik hemofili A tedavisine rağmen kanama sıklığı ve hastane yatışları azalmayan hastamızda yeni bir tedavi seçeneği olan emicizumab tedavisinin maliyeti ve hastanın yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini irdelemeyi amaçladık.

Yöntem: Altı yaşında erkek hasta 8 aylıkken yürüteçte kolunu çarpma ve kanama yakınması ile hemofili A tanısı almış. Hastaya kanama tedavisi yapılarak taburcu edilmiş. Hasta 10 aylıkken gluteal bölgede kanama yakınması ile tekrar başvurmuş. Bu başvuruda F8 tedavisine yanıt alınamamış. Hasta inhibitor testi pozitif gelmiş ve rFVIIa ile profaksi tedavisi başlanmış. Ancak hastanın travmaya bağlı sık kanaması ve hastane yatışları oluyordu. Kanama kontrolü ancak kombinasyon tedavisi ile kontrol edilebiliyordu. ITI tedavisi denendi ancak kanamaları çok sık olduğu için 1 ay sonra durduruldu, rFVIIa ile profaksiye devam edildi. Bu hastada klasik tedaviler ile kanamaları önlemek ve hastane başvurularını azaltmak mümkün olmadı. Bu nedenle emicizumab kullanmaya karar verdik ve aile dava yoluna başvurdu. Hukuki süreç tamamlandıktan sonra ilaç kullanılmaya başlandı. Emicizumab (Heemlibra[®]) kullanmaya başladıktan sonra 3 mg/kg haftalık yükleme ve devamında 2 hafta arayla 3mg/kg profaksiye devam ettik. Sonra hastanın hiç kanaması olmadı. Profaksi için hastaneye başvurması dışında hiç hastane başvurusu olmadı. Şubat 2024 fiyatları göz önüne alındığında; rFVIIa (Novoseven) 22.700 TL- Emicizumab (Hemlibra) 104.000 TL- APCC (Feiba) 500 IU 17.369TL. *Emicizumab (Hemlibra) 60 mgflakon fiyat 104 bin tl, 6 aylık profaksi 4 hafta yükleme 4 kutu + 2 hafta arayla profaksi 10 kutu toplam 14 kutu 1.456.000 TL. *rFVIIa (Novoseven) 2 mg (1,5 mg ı kullanılıyor) 22.700 tl Haftada 3 gün 6 aylık profaksi 72 kutu 1.634.000 TL. *6 ayda muhtemel beklenen 2 kez eklem kanaması her bir kanama için 2 günlük tedavi, 8 doz 8 flakon rFVIIa (Novoseven) 2 mg + 4 doz 16 flakon APCC (Feiba) 1.280.000 TL. Emicizumab (Heemlibra[®]) kullanmaya başladıktan sonra hastanın kanama yakınması ile hastane başvurusu olmadı. Kanama maliyeti de ortadan kalkmış oldu. Koruyucu kıyafet giymiyor. Anaokuluna başladı. Ailenin anksiyetesi azaldı.

Sonuç: Faz III klinik çalışmalar emicizumab profilaksisi, inhibitörlü veya inhibitörsüz hemofili A'lı çocuklarda kanamayı önledi veya önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (6). Bu olgu sunumunda tartışılan hastada emicizumab tedavisi hastanın hayat konforunu önemli ölçüde arttırdı. Sunumda yer alan hastada maliyet de rutin tedaviden çok farklı değildi, hatta kanama maliyeti de ortadan kalktı ve totalde daha avantajlı hale geldi. Hemofili A tedavisinde klasik tedaviler önemini korumaktadır ancak emicizumab tedavisinin de özellikle inhibitor pozitif hastalar için ülkemizde rutin kullanımda olması gerektiği kanısındayız.

P31- SADECE EKLEM HASARI MI? HEMOFİLİ HASTALARINDA VE EŞLERİNDE DUYGU DURUMU ETKİLEYEN DURUMLAR

Cem Selim¹

¹şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eah

Amaç: Hemofili Hastalarında Sıklıkla Eklem Ve Kas Kanaması Görülür. Bu Hastalarda Mevcut Standart Tedavi, Terapötik Veya Profilaktik Amaçla Eksik Fviii Veya Fıx'u Replase Etmektir. Hastalık Süresi Boyunca Hastalığa Bağlı Gelişen Eklem Komplikasyonları Gibi Komplikasyonlar, Sık Hastane Başvurusu, Ve Kanamalar Hastaların Duygu Durumu, Görünüş Kaygısını Ve Eşlerinin Yine Duygu Durumunu Etkilemektedir. Çalışmamızda Takipli Hemofili Tanılı Hastalarda Halka Açık Olan Beck Depresyon Testi, Sosyal Görünüş Kaygı Ölçeği Testleri Sonucu İle Hasta Eşlerinde Yine Halka Açık Olan Oxford Mutluluk Ölçeği Ve Beck Depresyon Testleri Sonuçları Ve Bunların Kanama Ve Buna Bağlı Diğer Komplikasyonlarla İlişkisi Araştırılacaktır.

Yöntem: Çalışmaya Çok Merkezli Olarak Takipli Hemofili A Ve Hemofili B Tanılı Hastalarda Halka Açık Olan Beck Depresyon Testi, Sosyal Görünüş Kaygı Ölçeği Testleri Sonucu İle Hasta Eşlerinde Yine Halka Açık Olan Oxford Mutluluk Ölçeği Ve Beck Depresyon Testleri Sonuçları Ve Hastalarda Kanama Bulguları Arasında İlişki Olup Olmadığı İstatistiksel Analizler "Ibm Spss Statistics For Windows. Version 25.0 Kullanılarak Araştırılacaktır. Yapıldı. Sürekli Değişkenler Nrmallik Varsayımı İçin Kolmogorov Smirnow Testi İle Değerlendirilmiş Ve P<0.05 Olarak Belirlenmiştir. Bundan Dolayı Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesinde Nonparametrik Testlerden Spearman Korelasyon Testi Yapılmıştır.

Bulgu: Çalışmaya Katılan Hastaların Ortalama Yaşı 32,2 Olup Hastalarda Ortalama Beck Depresyon Testi Skoru 23,7 Olup Bu Skorlamaya Göre Depresyon Katogorisinde Yer almaktadır. Hasta Eşlerinin Beck Depresyon Testi Skorlaması Ortalama Değeri 21,6 Olup Bu Değer De Sdepresyon Kategorisinde Yer almaktadır. Hasta Sosyal Görünüş Kaygı Skoru Ortalaması 42, Hasta Eşlerinin Oxford Mutluluk Ölçeği Skorlaması Ortalama 120 Olarak Hesaplanmıştır. Son İki Ölçekte Sınıflandırma Yer almamaktadır. Hasta Yaşı İle Hasta Sosyal Görünüş Kaygı Ölçeği (R=-0.398, P=0.007) Arasında Negatif Yönde Anlamlı Bir İlişki Saptanmıştır. Hastaların Yaşı İlerledikçe Sosyal Görünüş Kaygısının Arttığı Görülmüştür. Hemofili Tanılı Hastaların Yıllık Kanama Sayısı İle Hasta Beck Depresyon Ölçeği (R=0.662, P<0.001), Hasta Sosyal Görünüş Kaygı Ölçeği (R=0.480, P=0.001) Arasında Pozitif Yönde Anlamlı Bir İlişki Saptanırken, Eş Oxford Mutluluk Ölçeği (R=-0.435, P=0.018) Arasında İse Negatif Yönde Bir İlişki Saptanmıştır. Hemofili Tanılı Hastalarda Yıllık Kanama Sayısı Arttıkça Hasta Ve Eşlerinde Depresif Duygu Durumu Görülürken, Hastaların Görünüş Kaygı Ölçeği Ve Hasta Eşlerinin De Mutluluk Ölçütlerinin Azaldığı Görülmüştür.

Sonuç: Hemofili Hastalığı Hem Sık Hastaneye Başvurma Öyküsü Hem De Kanamaya Bağlı Komplikasyonlar Yüzünden Hastaların Ve Hasta Yakınlarının Hayat Kalitesini Bozan Bir Hastalıktır. Daha Önce Hemofili Tanılı Hastalarda Çok Sayıda Depresif Durumu Araştıran Çalışmalar Mevcut Olsa Da Hasta Görünüş Kaygısı Ve Hasta Eşlerinde Depresif Durum Ve Mutluluk Ölçeği Gibi Duygudurumlarının Araştırıldığı Çalışma Sayısı Sınırlıdır. Çalışmamızda Hemofili Tanılı Hastalarda Yaş İlerledikçe Sosyal Görünüş Kaygısı Azaldığı Görülmüştür. Hemofili Tanılı Hastalarda Kanama Sayısı Ve Hastaneye Başvuru Sayısı Arttıkça, Depresif Durum Artmaktadır. Hastaların Görünüş Kaygısı Da Kanamaya Bağlı Komplikasyonlar Arttıkça Daha Yüksek Olmaktadır. Yine Hastaların Eşlerinde, Hastalardaki Kanama Sayısı Arttıkça, Depresif Duygu Durum Artmakta, Mutluluk Ölçekleri İse Azalmaktadır. Çalışmamızın Sonuçlarına Göre Hemofili Tanılı Hastaların Kanama Ve Komplikasyon Sorunlarının Onların Duygu Durumunu Da Etkilediğini, Özellikle Genç Hastalarda Görünüş Kaygısı Da Oluşturduğu Görülmektedir. Hasta Eşlerinin De Hasta İle Beraber Duygu Durumlarının Olumsuz Anlamda Etkilendiği Görülmüştür. Hemofili Hastalarını Değerlendirirken Bu Durumun Onların Ve Eşlerinin De Duygudurumlarının Olumsuz Etkilediği Akılda Tutulmalıdır. Hastaların Ve Eşlerinin Gerektiğinde Duygudurumları İçin Destek Almaları Gerektiği Unutulmamalıdır.

P32- 3 FARKLI KANAMA DİYATEZİ OLGUSUNDA İLİPSOAS KANAMASINA YAKLAŞIM

Ali Yılmaz, Sabriye Deniz Bozer, Kübra Betül Tüzün, Zühal Demirci, Nur Akad Soyer
Güray Saydam, Fahri Şahin

Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, Bornova-İzmir

Olgu 1: Afibrinojenemi: 23 yaşında kadın hasta 4 yaşında iken travma sonrası dalak rüptürü nedeni ile operasyon hazırlıkları sırasında afibrinojenemi tanısı almış. Tanı sonrası kanama zamanında tedavi alan hastanın aynı zamanda 2021'de hemorajik SVO öyküsü de mevcut. Sekelsiz bir şekilde hayatını sürdüren hasta 2 gündür devam eden sol alt kadranda ağrısı yakınması ile başvurduğu acil serviste koagülasyon parametreleri süresiz olarak ölçülürken fibrinojen düzeyi ölçülemeyecek kadar düşük çıkıyor. Derin anemik hastanın yapılan kontrastlı batin BT'sinde sol psoas ve iliakus kasları völvomatöz görünümde izlenip sol psoas kas içerisinde aktif kanama odağı görülüyor. Acil serviste eritrosit süspansiyonları ve 4 ünite kriyopresipitat verilen hastanın kontrol fibrinojen değeri 37 mg/dL olarak görülüyor. Takip ve tedavi için tarafımıza danışılan hastanın aktif hemoglobin düşüşünün devam etmesi nedeni ile fibrinojen düzeyi >150 mg/dL hedeflenerek fibrinojen konsantrasi iv olarak veriliyor. Kanama bölgesine yönelik müdahale için genel cerrahi ve kalp damar cerrahisi ile görüşülerek hastanın takibi sağlanıyor. Tedavisinin 8.gününde hemoglobin değerleri stabilizeşen ve aktif yakınması kalmayan hasta yeni görüntülemelerinde kanama odağı görülüyor. Daha sonrasında poliklinik izlemine alınan hasta kanama öyküsünün yeni olması ve daha önce hemorajik SVO öyküsü de olması nedeni ile 2 haftada bir olmak üzere profilaksi tedavisi altında izleniyor.

Olgu 2: Faktör 13 eksikliği: Henüz 12 günlükken göbek kordonundan kanama nedeni ile operasyon öyküsü olan 33 yaşında erkek hasta 12 yaşında sünnet öncesi faktör XIII düzeyinin <5% görülmesi ile tanı alıyor. Geçmişinde 2 defa hemorajik SVO öyküsü olan hasta acil servise sağ kasık ağrısı nedeni ile başvuruyor. Hastanın yapılan tetkiklerinde koagülasyon parametreleri olağan olarak görülüyor. Hastanın yapılan görüntülemelerinde sağ iliopsoas kası içerisinde hematoma ve milimetrik aktif kanama odağı görülüyor. Daha önceden faktör XIII eksikliği olduğu bilinen ve kanama alanları görülen hastaya 15 cc/kg olacak şekilde taze donmuş plazma replasmanı öneriliyor. Replasmanları yapılan hastanın izlemde hemoglobin düşüşü olmuyor. Şu anda aktif yakınması olmayan hasta poliklinik kontrollerine düzensiz bir biçimde devam ediyor.

Olgu 3: Hemofili A: 23 yaşında erkek hasta 9 aylıkken emekleme sonrası dizlerde oluşan şişlik ve morluk yakınması nedeni ile tetkik edilirken ağır hemofili A tanısı alan hasta profilaksi tedavisi altındayken travma sonrası meydana gelen sağ kalça bölgesinde basmakla artan ağrı yakınması nedeni ile acil servise başvuruyor. Hastanın yapılan tetkiklerinde BT'sinde sağda iliopsoas kasında simetriğine göre volumaztöz görünüm ayrıca sağda retroperitoneal alanda çizgisel dansiteler izleniyor ve aktif ekstremitasyon görülüyor. 70 kg olan hastaya hedef faktör düzeyi başlangıç tedavisinde 100 IU/dL olarak hedeflenerek 3500 IU ile tedaviye başlanıyor. Hastanın tedavisine 2000 IU faktör VIII konsantrasi ile devam edilip tedavisinin 3.gününde hedef faktör düzeyi düşürülerek hastanın tedavisine devam ediliyor. Tedavinin 7.gününde aktif yakınması kalmayan ve hemoglobin düşüşü olmayan hasta profilaksi tedavi uyumu da sorgulanarak poliklinik kontrollerine devam etmesi söyleniyor.

Sonuç:Kanama diyatezine sahip olgularda kas ve doku içine kanamalar sıklıkta görülmekte olup iliopsoas kanamaları yaklaşım ve çoğunlukla hastane yatışı gerektiren kanamalar olması nedeni ile diğerlerinden ayrılmaktadır. İliopsoas kanamaları hayatı tehdit edebilecek şok tablosuna neden olabileceği gibi, erken tanı konmazsa, genişleyen yumuşak doku kitlesi nöral dokuya bası yaparak femoral sinir nöropatisine neden olabilir. Biz burada üç farklı kanama diyatezi olgusunda iliopsoas kanamasına yaklaşımımızı paylaşmak istedik.

P33- ECULİZUMAB DİRENÇLİ PNH OLGUSUNDA AKİT DENEYİMİ

Zehra Akşit Bozkına¹,Bahar Sevgili¹,Ajda Güneş¹,Nur Soyer¹,Güray Saydam¹,Fahri Şahin¹

¹Ege Erişkin Tromboz ve Hemofili Merkezi

Giriş: Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH); intravasküler hemoliz, trombotik olaylar, ciddi enfeksiyonlar ve kemik iliği yetmezliği ile karakterize kronik, multisistemik, ilerleyici ve hayatı tehdit eden bir hastalıktır. X kromozomunda bulunan PIG-A geninde edinilmiş somatik bir mutasyon sonucunda GPI çipası ile hücre yüzeyine bağlı olarak bulunan proteinlerin eksikliği patogeneze yer almaktadır. PNH tanısını doğrulamak için altın standart test olan periferik kan üzerinde gerçekleştirilen akım sitometri testidir. Anti-C5 monoklonal antikor olan eculizumab tedavisinin kullanımı ile kompleman blokajı yapılarak kompleman sistemi aktivasyonu engellenmiş ve oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmiş olsada PNH için küratif tedavi allojenik kemik iliği naklidir(AKİT) .

Olgu: 34 yaş erkek hasta birkaç aydır olan halsizlik, yorgunluk, çabuk yorulma, kolay morarma şikayetleri ile başvurdu.Karın ağrısı atakları ile 9 yıl önce FMF tanısı alan hasta kolçisin kullanmaktaydı.Anemnez sorgulandığında baş ağrısı ,halsizlik, yorgunluk öne çıkan şikayetlerdi.Sabah ilk idrar rengi normal , tromboz öyküsü ve b semptomları yoktu.Fizik muayenede cilt hafif soluk olup, organomegali yoktu.Kan tablosunda wbc 5460 hb 7.4 plt 15 bin retikülosit yüzdesi %3.71 direkt/indirekt coombs negatif ldh 466 haptoglobulin <10 tam idrar tetkikinde eritrosit pozitifliği dışında anlamlı özellik yoktu. Periferik yayması makrositer ,anizositoz,polikromazi,trombositopeni ile uyumluydu.Yapılan kemik iliği biyopsisi düzensiz sellülarite gösteren en az %5 en fazla %40 sellülaritede kemik iliği ,adalar halinde eritrosit kümeleri, megakaryositlerde azalma ile uyumlu görüldü. Sitogenetik ve karyotipte anomali saptanmadı.Serolojik ve otoimmün markerlar , sistemik tarama ile sekonder sebepler ekarte edilmişti. Flaer ile PNH testinde granülositlerde %68.4 pnh klonu saptandı. Meningokok, pnömokok, haemophilus influenzae tip b aşılı yapıldıktan sonra haftalık 600 mg eculizumab başlandı.4 doz aldığı süreçte eritrosit replasman ihtiyacı mevcuttu. 1.ay kontrolünde hb düzeyi 6.8 plt 6 bin transfüzyon ihtiyacı devam ediyordu.Hastadan AKİT için donör taraması başlatıldı .10/10 uyumlu kardeşi saptandı.1.ay sonrasında 14 gün aralıklı 900 mg idame doza geçildi. 3.ay kontrolünde değişen bir durum olmadan hastanın replasman ihtiyacı devam ediyordu.Endikasyon dışı başvuru ile 1200 mg /14 gün eculizumab başvurusu yapıldı.Eculizumab doz artımı ile LDH yüksekliği ve sitopenileri devam eden replasman ihtiyacı azalmayan hastaya kontrol kemik iliğinde aplastik anemi %5 sellülarite saptanması üzerine Flu/Cy/ATG hazırlık rejimi ile tam uyumlu kız kardeşten AKİT (5.68 milyon hücre) yapıldı. 28.günde kemik iliği kontrolünde %30 sellülarite FLAER PNH klonu testinde negatiflik saptandı.Takiplerinde graft versus host hastalığı (GVHD) bulgusu gelişmeyen hastamız 6.ayda immunsupresifleri kesilerek kimerizmi %100 sonucuyla hiçbir sitopenisi olmadan kliniğimizde takip edilmeye devam etmektedir.

Sonuç: Eculizumab ile antikompleman tedavi PNH hastalarında çok etkili olsada tedaviye dirençlilik bir sorundur. Ayrıca eculizumab, belirgin hemoliz olmaksızın kemik iliği yetmezliği olan hastalar için bir seçenek değildir. PNH olguları için AKİT morbidite ve mortalite oranlarının yüksek olması, GVHD riskinin daha yüksek olması sebebiyle seçilmiş vakalarda deneyimli merkezlerde yer alır.Hemolizin eculizumab ile kontrol altına alınamadığı , tam uyumlu donörü olup kemik iliği yetmezliği belirgin şekilde olan hastalar için AKİT iyi bir seçenektir.Sunduğumuz vaka AKİT ile yanıt alınıp GVHD gelişmeden izlediğimiz ve sağkalımı sürdürdüğümüz bir vaka olması sebebiyle literatüre katkı sağlamaktadır.

P34- ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU VE SLE TANILI BİR HASTADA, FAKTÖR 2 VE 11 EŞ ZAMANLI EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU

Gülçin Çelebi, Betül Kübra Tüzün, Zühal Demirci, Ajda Güneş, Figen Yargucu Zihni, Güneş Ak, Nur Soyer, Güray Saydam, Fahri Şahin

Giriş ve Amaç: Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS), tek başına klinik bir tablo olabildiği gibi, bazen Sistemik Lupus Eritamatozus (SLE) seyrinde de görülebilir. AFAS tanısı alan hastalarda, özellikle uzamış aPTZ varlığı, hastalığın kendine bağlı olabildiği gibi (pıhtılaşmada rol oynayan fosfolipidlere bağlanmaya bağlı), özellikle pıhtılaşma faktörlerine de bağlanma ve inhibitör görevi görmesi nedeniyle olabilmektedir. Özellikle faktör 8 ve 9 gibi pıhtılaşma faktörleri, bağlanma için daha ağırlıklı hedef olarak bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda, SLE ve AFAS tanısıyla izlenirken aPTZ uzaması nedeniyle tetkik edilen ve uzun süre Hemofili B olarak izlenen, ileri incelemelerde Faktör 2 ve 11 eksikliği saptanarak tedavi edilebilen bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: 20 yıldır SLE tanılı 43 yaşında kadın hasta, lupusa bağlı gelişen son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize girmekteyken epistaksis şikayeti olması üzerine tarafımıza başvuruyor. Hasta daha önceden dış merkeze kolay morarma ve epistaksis şikayetiyle başvurmuş. Hemofili tanısı almış ama devamında takiplere gitmemiş. Başvuru anında protrombin zamanı:31 sn, aptz:71,8 saniye, INR:2,56 olan hastanın bakılan faktör 8:99,5%, faktör 9:63,6, faktör2:2,8%, faktör11:23 iken diğer bakılan faktörler olağan yüzdelerde saptandı. Kontrol faktör 9 normal sınırlarda saptandı. Aptz miksing testi 0. saat:48,3 sn, 2. saat 63 sn, PZ miksing testi 0. saat:17,3 sn, 2. saat:22,7 saptanması üzerine; hastanın ekimoz ve epistaksis şikayetlerinin hamilelikten sonra başlaması, düşük öyküsü olması nedeniyle AFAS açısından tetkik edildi. AFAS antikorları yüksek saptanan ve Sapporo kriterlerini karşılayan hasta AFAS tanısı aldı. Daha önce endoksan, imuran, hidroksiklorokin ve metilprednizolon tedavilerini almış olan hastanın diyaliz nedeniyle tedavileri kesilmiş. Epistaksisi devam eden pansitopenik hastaya prednol 60 mg ve plaquenil başlanarak sphenoplatin koterizasyon uygulandı. Kanama kontrolü için açısından hastaya k vitamini önerildi. TDP allerjisi nedeniyle kanama kontrolünde TDP kullanılmayan hastada, AFAS ve son dönem böbrek yetmezliği öyküsünden ötürü ciddi tromboemboli riski nedeniyle faktör kompleksi sadece durdurulamayan majör kanamalarda verilmesi planlandı. Tedaviye yanıt alınan hastada; Faktör 2 ve 11 eksikliği, SLE ve AFAS hastalıkları ile takibi aspirin, mikofenolat mofetil, plaquenil ve prednol 16 mg olacak şekilde düzenlendi.3 ay sonra kanama şikayetlerinin şiddetlenmesi üzerine dahiliye yoğun bakıma yatırılan hastaya 3 gün pulse prednol ve aferez tedavisi uygulandı. Taburculuğunda endikasyon dışı başvurusu yapılarak rituksimab tedavisi planlandı. Rituksimab tedavisinden 15 gün sonra acil servise nörolojik semptomlarla getirilen hastanın Beyin BT'sinde verteks düzeyinde sol frontopariyetalde yaklaşık 8.5cm çapa ulaşan intraparenkimal hematoma ve bu düzeyde solda daha belirgin bilateral sulkuslarda Subaraknoid kanama buna sekonder sağa doğru subfalsian herniyasyon görünümü ve orta hatta 6.5mm şift saptandı. Aneztezi yoğun bakımda entübe takip edilen hastada pz ve aptz uzaması lupus antikoagulan hipoprotrombonemi sendromuna bağlı düşünüldü. Pulse prednol tedavisi uygulandı. Nöroşuriji tarafından intrakraniyal kanaması opere edildi. Kan kültüründe pseudomonas üreyen hastada septik şok gelişmesi üzerine hasta kaybedildi.

Sonuç ve Tartışma: Pıhtılaşma ve kanama bozukluk testleri, gerek yapılma ve gerekse değerlendirme aşamasında oldukça hassas davranılması gereken testlerdir. Özellikle inhibitör varlığında, miksing testinin birden fazla defa yapılması ve tedavi ile düzelme olmaması durumlarında, akla farklı pıhtılaşma faktörlerine karşı antikor gelişmiş olabileceği unutulmamalıdır. Bizim vakamızda da olduğu gibi, tedavinin en önemli kısmını altta yatan ya da primer hastalığın tedavisi ve koagülasyon faktör desteği oluşturmaktadır.

KONUŞMA METİNLERİ

AFİBRİNOJENEMİDE KANAMA KONTROLÜ VE CERRAHİ

Veysel Gök

Erciyes Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Fibrinojen yapısı ve fibrin oluşumu

Fibrinojen (pıhtılaşma faktörü I), üç disülfid bağı ile merkezi olarak bağlanmış iki simetrik yarıdan oluşan 340 kD hegzamerik bir glikoproteindir. Proteinin her bir yarısı, 4. kromozom üzerindeki üç farklı gen (FGA, FGB ve FGG) tarafından kodlanan üç polipeptit zincirinden (A-alfa [A α], B-beta [B β] ve gama [γ]) oluşur. A α ve B β zincirlerinin N-terminal bölgesinde fibrinopeptidler A (FpA) ve B (FpB) oligopeptitler bulunur.

Fibrinojen, karaciğerde sentezlenir ve dolaşıma salgılanmadan önce β ve γ zincirlerine karbonhidrat yan zincirleri eklenir. Plazmada yaklaşık 200 ila 400 mg/dL konsantrasyonda dolaşır. Fibrin oluşumu 3 basamakta meydana gelir; (I) Fibrinopeptidlerin kesilmesi, (II) Fibrin polimerizasyonu, (III) Fibrin çapraz bağlanma. Trombin fibrinojene bağlandığında, FpA ve FpB'yi A α ve B β zincirlerinin N-terminal kısımlarından sırasıyla Arg16-Gly17 ve Arg14-Gly15 bağlarından ayırır. Ortaya çıkan molekül, fibrinin temel birimi olan ve optimal fibrin polimerizasyonunu kolaylaştıran fibrin monomeri olarak adlandırılır. Hemostazda, negatif yüklü FpA ve FpB'nin salınması, pıhtıyı oluşturmak için spontan fibrin monomer polimerizasyonuna neden olur. Polimerize olduktan sonra fibrin çapraz bağlanır. Bu son adım pıhtıyı mekanik ve enzimatik bozulmaya karşı güçlendirir. Çapraz bağlanmaya, fibrini bağlayan ve fibrin liflerinin D alanları arasında kovalent bağlar oluşturan aktive faktör XIII (FXIIIa) aracılık eder.

Fibrinojen fonksiyonları ve hastalıkları

- Stabil pıhtı oluşumu
- Trombosit agregasyonu
- Fibrinoliz
- Yara iyileşmesi
- Doğal bağışıklık
- Plasental yerleşme ve devamlılığı

Fibrinojen bozuklukları kalıtsal veya edinsel olabilir ve fibrinojen miktarındaki anormallikleri (niceliksel kusur), fibrinojen molekülünün işlevindeki anormallikleri (niteliksel kusur) veya her ikisini içerebilir.

Afibrinojenemi: Nadir bir kalıtsal otozomal resesif durum nedeniyle dolaşımdaki fibrinojenin yokluğu. Afibrinojenemi kanama, obstetrik komplikasyonlar ve (nadiren) tromboz ile ilişkili olabilir.

Hipofibrinojenemi: Dolaşımdaki fibrinojen seviyesinin normal aralığın alt sınırının altına düşmesi olup klinik kanama eşiği <100 mg/dL'dir. Hipofibrinojenemi kalıtsal veya edinsel olabilir (azalmış sentez veya artmış tüketim nedeniyle). Bazı bireyler afibrinojenemiye benzer fenotiplere sahiptir.

Disfibrinojenemi: İşlevsiz bir fibrinojen molekülünün varlığı. Disfibrinojenemi kalıtsal veya edinsel olabilir (örneğin karaciğer hastalığında). Disfibrinojenemiler kanama, tromboz veya her ikisiyle de ilişkili olabilir.

Hipodisfibrinojenemi: Fonksiyonel olarak da anormal olan azalmış fibrinojen düzeyi olarak ifade edilir. Hipodisfibrinojenemi kalıtsal veya edinsel olabilir ve kanama, tromboz veya her ikisiyle de ilişkili olabilir.

Klinik bulgular

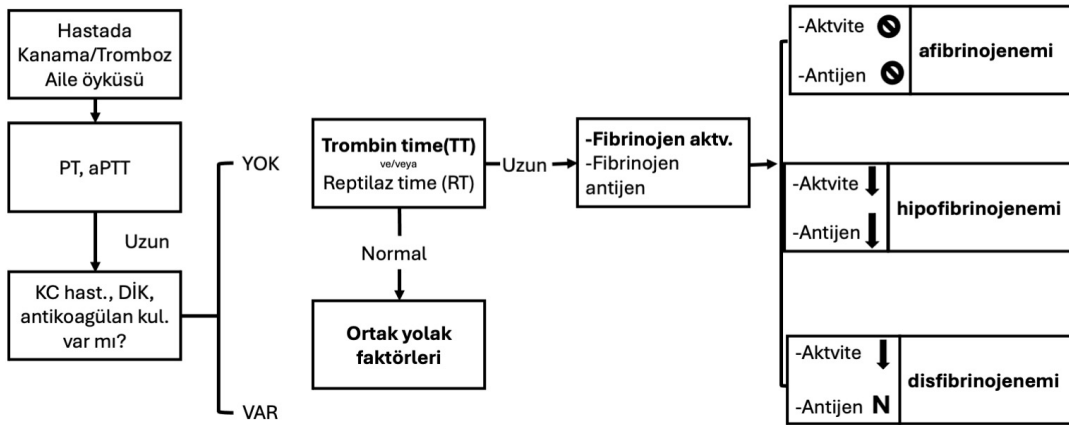
Klinikte sıklıkla kanama, tromboz ve obstetrik komplikasyonlarla başvururlar. Konjenital afibrinojenemide kanama genellikle yenidoğan döneminde, tipik olarak göbek güdüğünde veya sünnetten sonra meydana gelir. Diğer yaygın kanama bölgeleri arasında cilt ve mukoza kanamaları, kas hematomları, hemartrozlar ve perioperatif kanamalar yer almaktadır. Konjenital afibrinojenemili 204 bireyi içeren daha büyük vaka serilerinden birinde, üçte birinin ayda en az bir kanama geçirdiği ve dörtte birinin intraserebral kanama öyküsü olduğu bildirilmiştir.

Normal pıhtılaşmada fibrinojenin önemli rolüne ve fibrinojen bozukluklarının artmış kanamaya neden olması beklentisine rağmen, paradoksal olarak bazı fibrinojen bozuklukları trombotik fenotiplere neden olmaktadır. Hem afibrinojenemi hem de disfibrinojenemi trombotik semptomlarla ilişkilendirilmiştir.

Kontrollerle karşılaştırıldığında, fibrinojen anormallikleri olan bireylerde gebelik ve doğum sonrası kanama ve trombotik komplikasyonlar görülmekte ve tekrarlayan gebelik kaybı ve abruptio plasenta riski artmaktadır. Fibrinojenin rolü, döllenme veya ilk implantasyon gibi daha erken aşamalardan ziyade plasental yerleştirmenin bütünlüğünde gibi görünmektedir. Fibrinojen seviyeleri, diğer değişikliklerle birlikte hamilelik ilerledikçe tipik olarak artar.

Tanısal testler

Açıklanamayan kanama, tromboz veya gebelik morbiditesi olan ve diğer testlerin bir neden bulamadığı bir kişide fibrinojen bozukluğundan şüphelenilebilir. Açıklanamayan uzamış bazal protrombin zamanı (PZ) veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) veya bilinen bir ailesel fibrinojen bozukluğu olan asemptomatik bir bireyde de dikkat çekebilir. Tanı algoritması aşağıdaki Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Fibrinojen hastalıkları tanı algoritması.

Akut kanama tedavisi

Fibrinojen bozukluğu ve klinik olarak önemli kanama veya diğer pıhtılaşma faktörü eksiklikleri olmadan klinik olarak önemli kanamaya neden olabilecek acil cerrahi için, hemostaz sağlanana kadar fonksiyonel fibrinojeni >150 mg/dL'ye yükseltmek için fibrinojen replasmanı uygulanmasını, daha şiddetli kanama veya hemostatik olarak daha zorlu cerrahi için daha yüksek aralık kullanılması önerilir. En şiddetli kanamalar için (kafa içi kanama gibi) 150-200 mg/dL'lik bir hedef kullanılır. Aşırı olmayan kanamalarda genel olarak >100 mg/dl seviyeleri yeterli olabileceği söyleniyor.

Ürün seçiminde fibrinojen yerine kullanılan ürünler arasında fibrinojen konsantreleri, kriyopresipitat ve taze donmuş plazma (TDP) gibi plazma ürünleri bulunmaktadır. Süre, hemostaz sağlandıktan sonra, yara iyileşmesi tamamlanana kadar >50 mg/dL hedef fibrinojen düzeyi kullanılır. Afibrinojenemisi veya ciddi hipofibrinojenemisi olan ve büyük bir kanama geçirmiş kişilerde, çukur aktivite düzeylerini >50 ila 100 mg/dL tutmak için ikincil profilaksi başlanabilir. Ayrıca ağır adet kanamaları için, hastanın ihtiyaçlarına bağlı olarak hormonal tedaviler ve/veya antifibrinolitik ajanlar uygun olabilir. Edinsel fibrinojen bozukluklarında kanama yönetimi daha karmaşıktır çünkü diğer prokoagülan ve antikoagülan faktörler de anormal olabilir. Fibrinojen eksikliği baskın anormallik ise, fibrinojen konsantreleri uygun olabilirken, birden fazla faktör eksikliği olan bireyler plazma ürünlerinden yararlanabilir.

Öneriler: Beyin kanamasında minimum hedef pik fibrinojen seviyesi $\geq 1,5$ g/L olmalıdır. Hemartroz durumunda, minimum hedef pik fibrinojen seviyesi $\geq 1,0$ g/L olmalıdır. Kas kanaması durumunda (kompartment sendromu olmaksızın), minimum hedef pik fibrinojen seviyesi $\geq 0,5$ g/L olmalıdır.

Cerrahide kanama kontrolü

Beklenen kanama riskini belirlemek ve bir tedavi planı geliştirmek için herhangi bir elektif prosedürden önce hemostaz uzmanını içeren multidisipliner konsültasyon ihtiyatlı bir yaklaşımdır. Karar verme sürecine rehberlik edecek kanıtlar vaka serilerinden gelmektedir. Kararlarda ameliyatın türü, fibrinojen bozukluğunun ciddiyeti ve kişisel ve/veya ailesel kanama ve tromboz fenotipleri dikkate alınmalıdır. Kanama öyküsü olmayan orta derecede hipofibrinojenemili bireyler (örn. fibrinojen aktivite düzeyi >50 mg/dL) genellikle düşük kanama riski olan prosedürler için profilaktik replasman tedavisi olmaksızın konservatif olarak yönetilebilir. Fibrinojen replasmanı kullanılıyorsa, ilk doz prosedür gününde verilir ve prosedüre başlamadan önce yeterli seviye teyit edilir. Büyük cerrahi için >100-150 mg/dL (genellikle >150 mg/dL) ve küçük cerrahi için >50 mg/dL'lik bir hedef seviye makuldür. Bu seviye, hemostaz sağlanana kadar ameliyat sonrası >50 mg/dL'nin üzerinde tutulur. Bazı uzmanlar yara iyileşene kadar >100 mg/dL hedef fibrinojen seviyesi kullanmaktadır. Tedavi süresi birkaç dozdan iki ila üç haftaya kadar değişebilir ve hemostatik açıdan daha zorlu prosedürler için daha uzun süreler söz konusu olabilir.

Fibrin yapıştırıcı dikiş, koter veya diğer prosedürlere uygun olmayan yüzeyler için kullanılabilir. Antifibrinolitik ajanlar tartışmalıdır; bazı bireyler, özellikle mukozal veya dental prosedürler geçirenler için uygun olabilirler. Bununla birlikte, trombotik komplikasyon riski artabilir ve bu ajanlar trombotik fibrinojen varyantı olan disfibrinojenemili veya kişisel veya ailesel tromboz öyküsü olan bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.

Öneriler: Cerrahi sonrası kanama kontrolü sağlanana kadar fibrinojen >0,5g/L olmalıdır. Afibrinojenemik hastada, major cerrahide mutlaka fibrinojen konsantresi kullanılmalı. Orta hipofibrinojenemi (Fibrinojen 50-150mg/dl) olan hastada, minör cerrahi uygulanacaksa geçmişte kanama varsa, fibrinojen konsantresi

kullanılmalı ve geçmişte kanama yoksa fibrinojen kullanılması önerilmez. Cerrahi sonrası tromboprofilakside yüksek tromboz riski taşıyan her cerrahiden sonra afibrinojenemili hastalarda tromboprofilaksi öneriliyor. Yüksek tromboz riski taşıyan her cerrahiden sonra orta hipofibrinojenemili hastalarda tromboprofilaksi öneriliyor.

Kaynaklar

1. Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, Bowles L, Chowdary P, Grainger J, Mainwaring J, Mathias M, O'Connell N; BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2014 Nov;167(3):304-26.
2. Casini A, de Moerloose P; Congenital Fibrinogen Disorders Group. Management of congenital quantitative fibrinogen disorders: a Delphi consensus. Haemophilia. 2016 Nov;22(6):898-905.
3. Trossaert M, Chamouard V, Biron-Andreani C, Casini A, De Mazancourt P, De Raucourt E, Drillaud N, Frotscher B, Guillet B, Lebreton A, Roussel-Robert V, Rugeri L, Dargaud Y. Management of rare inherited bleeding disorders: Proposals of the French Reference Centre on Haemophilia and Rare Coagulation Disorders. Eur J Haematol. 2023 Jun;110(6):584-601.
4. Casini A, de Moerloose P. How I treat dysfibrinogenemia. Blood. 2021 Nov 25;138(21):2021-2030.
5. Chandler JB, Siddon AJ, Bahel P, Torres R, Rinder HM, Tormey CA. Modified approach to fibrinogen replacement in the setting of dysfibrinogenaemia. J Clin Pathol. 2019 Feb;72(2):177-180.

REHABILITATION IN HEMOPHILIC ARTHROPATHY: A CASE REPORT

Necati Muhammed Tat

Yuzuncu Yil University, Faculty of Health Science, Physiotherapy and Rehabilitation Department, VAN

Background: Intra-articular bleeding in hemophilia patients is the most characteristic feature of hemophilia and causes disability by affecting function in the long term (1). The main reasons for the decrease in function in hemophilic arthropathy (HA) are decreased range of joint motion (ROM), muscle atrophy, pain, disruption of dynamic balance, and prolonged of reaction time. It is expected that the person's functionality will increase with physiotherapy approaches (2).

Case summary: 26 years old with severe hemophilia A The patient, who had been on prophylaxis treatment for 3 years and had frequent joint bleeding in the left knee, had 3 joint bleedings in the last 3 months. At the time of our evaluation, the patient's left knee was suitable for RAS in terms of bleeding frequency. There was also arthropathy in the left ankle. Before the treatment, knee flexion loss was 15 degrees; the loss of extension was 10 degrees. Dorsiflexion angle was 8 degrees and plantar flexion angle was 37 degrees. Hemophilia joint health score (HJHS) knee joint was 12 point and ankle joint was 5 point. The reaction time was approximately 25 seconds. While completing the timed up and go (TUG) test in 6.2 seconds; he completed the 5 times to sit-to-stand test (5*STS) in 11.2 seconds. The functional reach distance is 34 centimeters. Activity pain level was 5 points for both joints according to VAS (Table-1). The patient received a total of 6 sessions of manual therapy for 45 minutes, once a week, for 6 weeks. In the manual therapy, fascia-directed myofascial release techniques, grade I-II joint traction and joint mobilization were applied.

Results: Manual therapy techniques can be used safely to increase joint range of motion and reduce pain levels in hemophilia patients. In this way, index joint scores of hemophilic individuals can be reduced. While manual therapy techniques increase functional reaching distance in dynamic balance; it was observed that it did not affect the reaction time much. Positive effects were also observed on functionality tests.

Discussion: Compared to physiotherapy approaches that are generally applied 3 sessions per week in the literature, it has been observed that manual therapy application of 1 session per week also contributes to the improvement of joint health in hemophilia patients (3). Including hemophilia patients, who are known to have high compliance problems, in at least one session per week will increase their functional level and contribute to a more active life.

References:

- 1) Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., Kitchen, S., Sutherland, M., Pipe, S. W., Carcao, M., Mahlangu, J., Ragni, M. V., Windyga, J., Llinás, A., Goddard, N. J., Mohan, R., Poonnoose, P. M., Feldman, B. M., Lewis, S. Z., van den Berg, H. M., Pierce, G. F., & WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors (2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia, 26 Suppl 6, 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- 2) Elshennawy, S., Zahreldin, A. A., Mortada, H., Hozien, M., Youssef, A. S. A., Galal, A., Shahien, M., Elfeky, A., Elaraby, A., & Hamed, M. (2023). The Efficacy of Physical Therapy Modalities in Patients With Hemophilia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials With Meta-

analysis. Archives of physical medicine and rehabilitation, 104(3), 475–489. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.05.023>

- 3) Donoso-Úbeda, E., Meroño-Gallut, J., López-Pina, J. A., & Cuesta-Barriuso, R. (2020). Effect of manual therapy in patients with hemophilia and ankle arthropathy: a randomized clinical trial. Clinical rehabilitation, 34(1), 111–119. <https://doi.org/10.1177/0269215519879212>

Table-1 Physical measurements of the patient before and after treatment.

	Pre-treatment	Post-treatment
Knee Flexion (HA/NHA)°	115/130°	120/130°
Loss of knee extension°	10/2°	2/0°
Dorsiflexion angle (HA/NHA)°	8/15°	12/15°
Plantarflexion angle (HA/NHA)°	37/43°	40/48°
Knee Extensor Strength (HA/NHA)	15/19,6 Pound	16,1/25,8 Pound
Knee Flexor Strength (HA/NHA)	21,6/28,1 Pound	22,8/26,5 Pound
Dorsiflexor Strength (HA/NHA)	19,6/27,6 Pound	23,1/28,2 Pound
Plantarflexor Strength (HA/NHA)	24,4/26,6 Pound	34,4/33,2 Pound
HJHS-Knee Score	12	7
HJHS-Ankle Score	5	2
Funcitonal Reach Distance	34cm	38 cm
Reaction Time	24,55 sn	23,75 sn
Timed Up and Go Time	6,4sn	5,7 sn
5 Times to Sit to Stand Time	11,2 sn	9,7 sn
Activity Pain (Vas Knee-Ankle)	5/5	3/3

İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİDE AKTİVE PROTROMBİN KOMPLEKS KONSANTRESİ İLE PROFİLAKSİ

Hasan Fatih Çakmaklı

Ankara Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

İnhibitör gelişimi hemofili tedavisinin en önemli komplikasyonudur. İnhibitör gelişimi nedeniyle, hemofilili bireylerin kanama ve profilaksisinde standart faktör konsantrelerinin kullanımı ile hedeflenen faktör düzeyleri elde edilemez. Bu nedenle hemofilili bireylere yıllardır hemostazı yeterince sağlayamadığı bilinen bypass edici ajanlar ile kanama kontrolleri ve profilaksi sağlanmaya çalışılmıştır. Ancak bypass edici ilaçlar ile yeterli hemostaz sağlanamaması nedeniyle inhibitörlü hemofililerin sorunları inhibitörsüz hemofiliden daha fazladır. Eklem komplikasyonları, fiziksel kısıtlılık, hastaneye yatış, tedavi zorlukları, mortalite artmış, hayat kalitesi daha düşüktür. Bu nedenlerle hemofilik bir bireyde inhibitör geliştiğinde ilk amaç inhibitörün, immüntolerans induksiyonu (İTİ) ile ortadan kaldırılması ve hastanın standart faktör tedavileri ile tedavi edilebilecek duruma getirilmesidir. İmmüntolerans induksiyonu (İTİ) ile hemofili A hastalarında yaklaşık %60-70, hemofili B hastalarında %30 başarı sağlanabilir. Ancak İTİ uzun süreli bir tedavidir ve bazı hastalarda İTİ, inhibitör titresinin düşmesinin beklenmesi, damar yolu zorlukları gibi nedenler ile hemen başlanamayabilir. İnhibitörlü hemofilili hastalarında profilaksi, ciddi ve hayatı tehdit eden kanaması olması durumunda ve/veya tekrarlayan kanaması olması durumunda İTİ öncesi, İTİ sırasında ve İTİ başarısızlığı sonrası uygulanabilir. Geçmiş yıllarda inhibitörlü hemofililerde iki bypass edici ilaç; aktive protrombin faktör konsantresi (aPCC) ve rekombinan faktör VIIa (rFVIIa) kanamaların tedavisi ve profilaksisi için tek tedavi seçeneği iken, son yıllarda klinik uygulamaya giren, faktör dışı replasman tedavisi olan emicizumab, günümüzde inhibitörlü hemofili A profilaksisinde birinci basamak ilaç olarak kabul görmektedir. Ancak bu yazının hazırlandığı Mart 2024 tarihinde halen ilgili ilaca ülkemizde geri ödeme sorunları nedeniyle ulaşılamamaktadır. Bu nedenle, bypass edici ilaçlar özellikle yüksek titreli inhibitörlü hemofililerde kanamaları ve profilaksisinde, önemli zorlukları ve başarıda kısıtlılıklarına rağmen ana ilaç olarak kullanılmaya devam etmektedir.

A) İnhibitörlü Hemofili A'da aPCC ile profilaksi

İnhibitörlü Hemofili A'da profilaksi, düşük titreli inhibitörü olanlarda, esasen yüksek dozda faktör VIII konsantresi infüzyonu ile, varolan inhibitörün doyurulması ve hedeflenen faktör düzeyinin sağlanması ile yapılır. Faktör dışı replasman tedavisi olan emicizumab ise güncel bir diğer tedavi seçeneğidir.

Yüksek titreli veya düşük titreli ama yüksek yanıtı hemofilide profilaksi seçenekleri olarak uluslararası kılavuzlarda artık ilk seçenek olarak emicizumab kullanılmaktadır. Emicizumab, FVIII ve FIX'a ihtiyaç duymadan trombin oluşumu sonucu hemostazı sağlar. Koruma süresinin uzun olması, 3 haftada bir yapılabilmesi, cilt altına kolayca uygulanması ve yüksek etkiliği nedeniyle emicizumab bypass edici tedavilere göre daha fazla tercih edilir. Ayrıca uzun etkili FVIIa, futurisan ve anti TFPI gibi yeni ilaçlarla ilgili çalışmalar devam etmekte ve yakın gelecekte bu amaçla kullanılan faktör dışı tedavilerin seçeneklerinin artacağı düşünülmektedir. Ancak ülkemizde emicizumab olmaması nedeniyle, bypass edici tedaviler profilaksiamacıyla kullanımı devam etmektedir. Ancak hemostazı tamamen normalleştiremezler. Bu nedenle, inhibitörlü hemofilide, Bypass edici ilaçlar ile tedavi ve profilaksi başarıları; inhibitörsüz hemofililerde kullanılan faktör konsantrelerine göre düşüktür. Ayrıca bypass edici ilaçlar ile tedavi yanıtları öngörmek zor ve bireysel farklılıklar çoktur. Diğer bir sorun ise laboratuvar testleri yanıt değerlendirmesi için yol göstericiliği sınırlıdır ve trombin jenerasyon testi bu amaçla kullanılabilecek testlerin içinde en değerlisidir. Daha pahalı bir tedavi olması, sık ve daha uzun süreli

infüzyonlar gerektirmesi nedeniyle uyum ve başarısı daha düşüktür. Ülkemizde bu amaçla kullanılan iki adet bypass edici ilaç bulunmaktadır; Aktive protrombin faktör konsantresi (aPCC) ve rekombinan faktör VIIa. Aktive FVIIa ile bir sonraki sunumda kapsamlı anlatılacağı için bu sunumda özellikle aPCC'den bahsedilecektir. Aktive Protrombin Kompleks Konsantresi (aPCC) olarak ülkemizde sadece FEIBA® (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) bulunmaktadır. Plazma kaynaklı olan FEIBA içeriğinde; aktive olmayan FII, FIX, FX ve aktive FVIIa ve Fxa içermektedir. Ayrıca eser miktarda FVIII bulunması nedeniyle, inhibitörlü hemofili A hastalarında, inhibitör düzeyini yükselterek anamnestik yanıt (%30 vakada) oluşturabilir. Anamnestik yanıt genelde geçicidir. FXa ve protrombin aktivasyonu ile trombin oluşumunu artırır. aPCC ile zirve trombin jenerasyonu ilk bir saat içinde başlar ve etki süresi 8-12 saat olarak kabul edilir. Tromboz riski nedeni ile maksimum tek doz 100 IU/kg, en yüksek günlük doz 200 IU/kg olmalıdır. İnfüzyon hızı; erişkinde maksimum 10 Ü/kg/dakika, uygulama süresi en az 8 dakika, çocukta maksimum hız 2 Ü/kg/dakika, uygulama süresi en az 40 dakika olmalıdır. Birlikte antifibrinolitik kullanımı tromboz riski nedeniyle genellikle önerilmez, uygulanacak ise en azından 8-12 saat önce veya sonra uygulanması önerilir. Profilaksi için önerilen aPCC dozu, Türk Hematoloji Derneği kılavuzunda haftada 2-3 gün, 75-85 IU/kg iken farklı çalışmalar ve kılavuzlarda daha sık uygulama önerileri de vardır. Antunes ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan prospektif faz3 çalışmasında, yıllık kanama sayısının ihtiyaç halinde kullanıma göre, profilaksi alanlarda, %72 oranında azaldığı gösterilmiştir. İTİ öncesinde profilaksi başlanması planlanan hastalarda emicizumab yoksa, ilk tercih, aPCC ile anamnestik yanıt olabilmesi ve özellikle İTİ öncesi inhibitör titresinde artış istenmemesi nedeniyle aFVIIa'dır. İTİ sırasında ve İTİ başarısızsa profilaksi için, emicizumab olmaması durumunda, aPCC ve aFVIIa'nın etkinliği benzerdir ve ikisi de kullanılabilir. aPCC alan hastalarda en önemli komplikasyonlardan biri de trombozdur. Tromboz, özellikle, yüksek doz (özellikle >200 Ü/kg/gün) kullanımında ve trombotik risk faktörleri (örn. Yaygın damar içi pıhtılaşma, sepsis, FVIIa ile birlikte, Crush hasarlanması, transeksamik asit ile 6-12 saat içinde kullanımı) varlığında daha sık görülür. Profilaksi amacıyla kullanılan aPCC İTİ öncesi, başlandığında, İTİ süresince devam edilmeli, inhibitör titresi düşerse (<1-2 BU/ml) ve FVIII düzeylerinde normalleşirse, tromboz riski artacağından kesilmelidir.

B) İnhibitörlü Hemofili B'de aPCC ile profilaksi

İnhibitörlü hemofili B'de inhibitörlü hemofili A'ya göre önemli farklılıklar vardır. İnhibitör, Hemofili B'de daha düşük sıklıkta %3 görülür. İnhibitör, Hemofili B vakalarının %50'sinde anafilaksi veya ciddi alerjik reaksiyonla birlikte, bir kısmında da nefrotik sendrom ile birlikte gelişir. Ayrıca İTİ tedavisi de hemofili A hastalarından daha az başarılıdır (%30-40). İTİ sırasında Nefrotik sendrom (%19), alerjik reaksiyon (%19) gelişmesi sık karşılaşılan komplikasyonlardır ve tüm bu nedenler nedeniyle inhibitörlü hemofili B'nin yönetimi daha zordur.

İnhibitörlü Hemofili B profilaksi için ise; düşük titre (<5 BU) ve anafilaksi hikayesi yoksa, FIX içeren ilaçlar kullanılabilir ancak anafilaksi ve nefrotik sendrom için dikkat edilmelidir. Yüksek titre (≥ 5 BU) ve/veya anafilaktik reaksiyon hikayesi durumunda birinci tercih aFVIIa olmalıdır. aPCC yüksek miktarda FIX içermesi nedeniyle anafilaksi geçirmiş hastalarda tekrar anafilaksi görülmesine neden olabilir ve kullanılamaz. Bazı kaynaklar desentizasyon ile verilmesini önerse de dikkat edilmelidir. İnhibitörlü hemofili B tedavisinde Concizumab, Marstacimab, Futusiran gibi faktör dışı tedavi seçenekleri ile ilgili çalışmalar devam etmekte ve yurt dışında birçok ülkede Concizumab (TFPI-monoklonal antikor) inhibitörlü hemofili B profilaksisinde onaylı kullanıma başlamıştır.

Kaynaklar

- 1) Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, Carcao M, Mahlangu J, Ragni MV, Windyga J, Llinás A, Goddard NJ, Mohan R, Poonnoose PM, Feldman BM, Lewis SZ, van den Berg HM, Pierce GF; WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. doi: 10.1111/hae.14046.
- 2) Mingot-Castellano ME, Álvarez-Román MT, López-Fernández MF, Altisent-Roca C, Canaro-Hirnyk MI, Jiménez-Yuste V, Cid-Haro AR, Pérez-Garrido R, Sedano-Balbas C. Spanish consensus guidelines on prophylaxis with bypassing agents for surgery in patients with haemophilia and inhibitors. Eur J Haematol. 2016 May;96(5):461-74. doi: 10.1111/ejh.12730.
- 3) Váradi K, Negrier C, Berntorp E, Astermark J, Bordet JC, Morfini M, Linari S, Schwarz HP, Turecek PL. Monitoring the bioavailability of FEIBA with a thrombin generation assay. J Thromb Haemost. 2003 Nov;1(11):2374-80. doi: 10.1046/j.1538-7836.2003.00450.x.
- 4) Miesbach W, von Drygalski A, Smith C, Sivamurthy K, Pinachyan K, Bensen-Kennedy D, Drelich D, Kulkarni R. The current challenges faced by people with hemophilia B. Eur J Haematol. 2024 Mar;112(3):339-349. doi: 10.1111/ejh.14135.
- 5) Hart DP, Matino D, Astermark J, Dolan G, d'Oiron R, Hermans C, Jiménez-Yuste V, Linares A, Matsushita T, McRae S, Ozelo MC, Platton S, Stafford D, Sidonio RF Jr, Tiede A. International consensus recommendations on the management of people with haemophilia B. Ther Adv Hematol. 2022 Apr 2;13:20406207221085202. doi: 10.1177/20406207221085202.

OLGU SUNUMU: FAKTÖR VII EKSİKLİĞİNDE CERRAHİ YÖNETİM

Neslihan Karakurt

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giriş

Faktör eksiklikleri içinde hemofili A, Hemofili B en sık görülenler olup von Willebrand hastalığı ile birlikte tüm koagülopatilerin %95-97'sini oluştururlar. Diğer faktör eksiklikleri nadir faktör eksiklikleri olarak tanımlanmaktadır. Bunların içinde en sık görülen ise FVII eksikliğidir; sıklığı 1/500.000'dir. Türkiye'de 2024 yılında 900 Faktör VII eksikliği hastası olduğu tahmin edilmektedir.

FVII eksikliği otozomal resesif kalıtım gösterir. FVII eksikliğinde düzeyden bağımsız olarak klinik değişken olup asemptomatikten letal kanamalara kadar gidebilir. En sık kanama paterni epistaksis ve menorajidir; hemartroz ve santral sinir sistemi kanaması sıklığı %16-18 olarak bildirilmiştir.

Faktör VII eksikliğinde cerrahi işlem gerektiğinde klinik kanamalar ve faktör düzeyine göre tedavi planı yapılır. Burada bir vaka sunulmuş ve cerrahi yönetimi tartışılmıştır.

Vaka Sunumu

Hereditör sferositoz tanısıyla izlenmekte ve splenektomi planlanan 14 yaş kız hasta, pre-operatif tetkiklerinde protrombin zamanı (PZ) uzun saptanması nedeniyle hematolojiye danışıldı. Hastanın daha önceden kanamalı bir rahatsızlık geçirmediği, menoraji, epistaksis, vb kanamasının olmadığı, hiç ameliyat geçirmediği öğrenildi. Ailesinde de kanamaya meyil yaratan bir hastalık olmadığı öğrenildi.

Laboratuvar tetkiklerinde aktive protrombin zamanı (aPTZ) 35 saniye (normal), PZ: 20 saniye saptandı. Karışım testinde PZ'nin düzeldiği görüldü. Faktör VII düzeyi %11 saptanarak tanı konuldu.

Hastaya splenektomiden 1 saat önce rFVIIa 30 µg/kg verildi. Faktör infüzyonundan yarım saat sonra bakılan FVII düzeyi: %400 saptandı. Genel anestezi altında ameliyat olan hastanın post- operatif dönemde 30 saat faktör replasmanına devam edildi (30 µg/kg/doz, 4x). Hasta 1 hafta sonra sorunsuz taburcu edildi.

Ameliyat sonrası bir yıllık takipte platelet değerleri genelde $700 \times 10^3/L$ seyretti. Anti FVII antikor gelişmedi. Hastada kanama veya tromboz gelişmedi.

Tartışma

Kalitsal Faktör VII eksikliğinde ağır hastalık faktör düzeyi %10 altı, orta dereceli hastalık %10-20; hafif hastalık %20-50 kabul edilmektedir.

Major cerrahi için hedef faktör düzeyi: > %20'dir. rFVIIa 15-30 µg/kg/doz, 4-6 saatte bir ilk 24 saat (en az üç doz); sonrasında 8-12 saatte bir devamı önerilmektedir. Faktör replasmanına yara iyileşmesi bitene kadar devam edilmesi önerilmektedir.

Minör cerrahi için hastanın kanama profili önemlidir. Asemptomatik hasta için genellikle rFVIIa replasmanına gerek olmamaktadır. Traneksamik asit kullanılabilir (çocuklarda 20 mg/kg; erişkinde 1 g 6-8 saatte bir). rFVIIa gerekiyorsa 1-3 gün kullanılabilir.

Referanslar

1. Menegatti M, Peyvandi F. Treatment of rare factor deficiencies other than hemophilia. *Blood*. 2019 Jan 31;133(5):415-424. doi: 10.1182/blood-2018-06-820738
2. Jain S, Donkin J, Frey MJ, et al. Phenotypical variability in congenital FVII deficiency follows the ISTH- SSC severity classification guidelines; a review with illustrative examples from the clinic. *J Blood Med*. 2018 Nov 19;9:211-218. Doi. 10.2147/BJM.S157633
3. Goudarzipour K, Amiri V, Eshghi P. Successful Splenectomy Management in a Patient With Moderate Factor VII Deficiency and Concomitant Severe Hereditary Spherocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021 Mar 1;43(2):e243-e245. doi: 10.1097/MPH.0000000000001738.
4. Nadir pıhtılaşma faktörü eksiklikleri, plazminojen eksikliği, alfa-2 antiplazmin ve paı-1 eksikliği, Ehlers-Danlos sendromu ve herediter hemorajik telanjiektazi Tanı ve Tedavi Kılavuzu, THD, Ekim 2023
5. 3. Trossaert M, t al. Management of rare inherited bleeding disorders: Proposals of the French Reference Centre on Haemophilia and Rare Coagulation Disorders. *Eur J Haematol*. 2023 Jun;110(6):584-601.