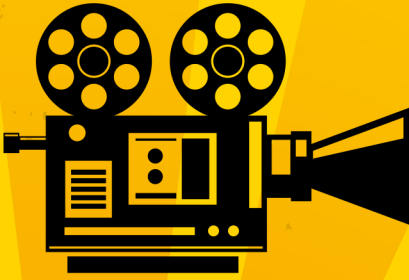


# 7

# HEMOFİLİ VAKALARLA EĞİTİM SEMPOZYUMU



18 - 20 ŞUBAT 2021



CANLI  
YAYIN

BİLDİRİ KİTABI

VII. HEVES

**7.**  
**HEMOFİLİ VAKALARLA**  
**EĞİTİM**  
**SEMPOZYUMU**

**BİLDİRİ KİTABI**

**18 - 20 ŞUBAT 2021**

**CANLI YAYIN**

# HEVES 2021 DÜZENLEME KOMİTESİ

BÜLENT ANTMEN - ALPHAN KÜPESİZ - GÜRAY SAYDAM – FAHRİ ŞAHİN

## İÇİNDEKİLER

### SÖZEL BİLDİRİLER

<b>S1-</b> İNHİBİTÖR GELİŞEN HEMOFİLİ HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ .....	6
<b>S2-</b> İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A OLGUSUNDA HEMARTROZA EŞLİK EDEN SEPTİK ARTRİT .....	7
<b>S3-</b> ÜÇ KARDEŞTE FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ:OLGU SUNUMU .....	8
<b>S4-</b> HEMOFİLİ A VE B HASTALARINDA ENDOGLİN PROTEİNİ VE ANJİYOGENETİK FAKTÖRLERİN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI .....	9
<b>S5-</b> HEMOFİLİ B OLGUSUNDA NADİR VE ÖLÜMCÜL BİR KOMPLİKASYON: İNTRAKRANİYAL KANAMA .....	10
<b>S6-</b> NÜKS EDİNSEL HEMOFİLİ VAKASINDA TROMBOEMBOLİ .....	11
<b>S7-</b> HEMOFİLİDE COVID-19 ENFEKSİYONUNUN YÖNETİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ .....	12
<b>S8-</b> İNFLUENZA İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE PLASMIC SKORUNUN ÖNEMİ .....	13
<b>S9-</b> OKÜLER DEJENERASYONU OLAN HEMOFİLİ B HASTADA TEKRARLAYAN İNTRAVİTREAL ANTİ –VEGF TEDAVİSİ .....	14
<b>S10-</b> AFİBRİNOJENEMİ OLGUSUNDA TROMBOEMBOLİ VE TROMBOFİLİ BİRLİKTELİĞİ .....	15
<b>S11-</b> HEMOFİLİ A PROFİLAKSİNDE ÇOCUK VE ERİŞKİNLERDE MYPKFİT DENEYİMİ .....	16
<b>S12-</b> HEMOFİLİK ARTROPATİDE KİNESİOTAPİNG .....	19
<b>S13-</b> ERİŞKİN HEMOFİLİKLERDE EŞLİK EDEN HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ .....	20
<b>S14-</b> HEMOFİLİ HASTALARINDA OBEZİTENİN FİZİKSEL PERFORMANSLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	21
<b>S15-</b> NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ TANISIYLA İZLENEN HASTALAR .....	22
<b>S16-</b> HEMOFİLİ VAKASINDA AKCİĞER KANSERİ TEŞHİSİ: BİR VAKA SUNUMU .....	24
<b>S17-</b> NADİR GÖRÜLEN BİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLARAK FAKTÖR XI .....	25
<b>S18-</b> TİP III VON WİLLEBRAND HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA UZUN SÜRELİ PROFİLAKSİ – PROFİLAKSİ VERELİM Mİ? VERMEYELİM Mİ?.....	26
<b>S19-</b> AFİBRİNOJENEMİ OLGUSUNDA COVID-19 ZEMİNİNDE GELİŞEN TROMBOZ YÖNETİMİ .....	27
<b>S20-</b> FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ OLAN İKİ HASTADA YAŞAMI TEHDİT EDEN HEMORAJİ: BİR DEVLET HASTANESİ DENEYİMİ .....	28
<b>S21-</b> KALITSAL FXI EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIMIZ VE FENOTİP-GENOTİP İLİŞKİSİ.....	29
<b>S22-</b> EDİNSEL HEMOFİLİ TEDAVİSİ İLE BİRLİKTE GELİŞEN KOMPLİKASYONLARLA MÜCADELE; OLGU SUNUMU .....	30
<b>S23-</b> BERNARD-SOULIER SENDROMLU HASTADA KANAMA KONTROLÜNDE REKOMBİNANT FAKTÖR VIIa DENEYİMİ .....	32
<b>S24-</b> AFİBRİNOJENEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ “ KANAMA MI? TROMBOZ MU?” .....	33

## POSTER BİLDİRİLER

<b>P1-</b> AKUT APANDİSİT İLE GELEN HEMOFİLİ A : OLGU SUNUMU .....	35
<b>P2-</b> NOONAN SENDROMLU OLGULARDA KANAMA DİATEZİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	36
<b>P3-</b> DÜŞÜK TİTRELİ İNHİBİTÖR VARLIĞI OLAN VON WİLLEBRAND TİP 3 VAKASINDA MAJOR CERRAHİ OPERASYON YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU .....	37
<b>P4-</b> FAKTÖR V EKSİKLİĞİ ve TROMBOZUN EŞLİK ETTİĞİ OLGU SUNUMU .....	38
<b>P5-</b> FAKTÖR V EKSİKLİĞİ TANILI HASTADA REKÜRREN İNTRAKRANİYAL KANAMA YÖNETİMİ .....	39
<b>P6-</b> ABDOMİNAL AORT ANEVİZMA RÜPTÜRÜ GEÇİREN HAFİF HEMOFİLİ A: OLGU SUNUMU .....	40
<b>P7-</b> HAFİF HEMOFİLİ B VE PROFİLAKSİ, FAKTÖR DÜZEYİ TEK BAŞINA YETER Mİ? OLGU SUNUMU .....	41
<b>P8-</b> İNTRAKRANİYAL KANAMA İLE GELEN HEMOFİLİ A OLGU SUNUMU .....	42
<b>P9-</b> AKUT KORONER SENDROM GEÇİREN BİR HEMOFİLİ A OLGUSU .....	43
<b>P10-</b> AFİBRİNOJENEMİDE GENETİĞE GÖRE PRİMER PROFİLAKSİDE KOMPLİKASYON RİSKİ .....	44
<b>P11-</b> FAKTÖR DÜZEYİ $\leq 1$ OLAN ÇOCUK VE GENÇ ERİŞKİN HEMOFİLİ HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİ .....	45
<b>P12-</b> HEMOFİLİ HASTALARINDA HEPATİT B VE C PREVELANSI: TEK MERKEZ DENEYİMİ .....	46
<b>P13-</b> YENİDOĞANDA, CİLTALTI, SOLUNUM YOLU, ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM VE ÜRİNER SİSTEM KANAMALARIYLA SEYREDEN TİP I GLANZMANN TROMBASTENİSİ .....	47
<b>P14-</b> FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ TANILI OLGUDA CERRAHİ .....	48
<b>P15-</b> VON WİLLEBRAND OLGUSUNDA SOL SURRENAL KANAMA .....	49
<b>P16-</b> NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ TANISI OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ .....	50
<b>P17-</b> OTOİMMUN HEPATİT SEYRİNDE PANİNİHİBİTÖR GELİŞEN EDİNSEL HEMOFİLİ .....	51
<b>P18-</b> EDİNİLMİŞ ÇOKLU FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA DOUBLE-J KATETER REVİZYONU DENEYİMİ .....	52
<b>P19-</b> FAKTÖR V VE FAKTÖR VIII KOMBİNE EKSİKLİĞİ OLAN OLGUDA CERRAHİ İŞLEM .....	53
<b>P20-</b> GLANZMANN TROMBASTENİSİ : TEK MERKEZ DENEYİMİ .....	54
<b>P21-</b> COVID-19 HASTASINDA İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE YÖNETİMİ .....	55

# SÖZEL BİLDİRİLER

## S1- İNHİBİTÖR GELİŞEN HEMOFİLİ HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Ceyda Ören<sup>1</sup>,Sinan Akbayram<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Hemofili, faktör (F) VIII veya IX eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğu olup, kalıtsal, X kromozomuna bağlı çeknik kalıtımla geçer. Önceki yıllarda hemofili tedavisi sırasında rastlanan en önemli komplikasyon viral bulaş iken günümüzde temini mümkün faktör konsantreleri bu sorunun çözülmesini sağlamıştır. Bununla birlikte tedavide kullanılan FVIII ve FIX proteinine karşı gelişen antikorlar özellikle hemofili A tedavisinde en sık karşılaşılan ve en ciddi tedavi komplikasyonudur. Bu çalışmanın amacı hemofili tedavisi sırasında inhibitör geliştiren hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları ile tedavilerini gözden geçirmektir.

**Yöntem:** Çalışmamızda, 2015- 2019 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji- Onkoloji bilim dalında hemofili tanısı ile takip edilen 98 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı yaşları, aile öyküleri, eksik olan faktör tipleri, faktör düzeyleri, inhibitör düzeyleri, inhibitör öncesi faktör tipleri ve profilaksi durumu, inhibitör gelişme yaşı, inhibitör öncesi travma öyküleri, ağır kanama yerleri, hedef eklemleri, güncel inhibitör seviyeleri ve almakta oldukları güncel tedavileri kaydedildi.

**Bulgu:** Hastaların 77' si (%78,57) hemofili A, 21' i (%21,43) hemofili B, hemofili A olan hastaların 13' ünde inhibitör saptanmış olup ağır hemofili A olgularının 11' inde (%22), orta-hafif hemofili olgularının 1'inde (%3,7) ve hemofili B olgularının 1' inde (%4,76) inhibitör saptandı. İnhibitörlü olguların 8' inde aile öyküsü mevcuttu. Hastaların tanı anında yaş ortalaması 11,11 ay idi. Olguların 5' i hemofili A, 1' i hemofili B olmak üzere 6' sı (%46) yüksek titreli inhibitöre sahipken geri kalan 7 olguda geçici inhibitör gelişip takiplerde negatifleştiği kaydedildi. İnhibitör gelişmesinden önce; hemofili A olan olguların hepsi inhibitör rekombinant faktör preparatı kullanırken hemofili B olan tek olgu plazma kaynaklı faktör konsantresi kullanmaktaydı ve tüm inhibitörlü olguların 5' i (%38,46) primer, 4' ü (%30,77) sekonder profilaksi programındayken 4' ü (%30,77) kanama halinde tedavi almaktaydı; iki (%15,38) olgudan birinde yanak diğerinde antekübital bölgeye travmaya bağlı hematoma öyküsü mevcuttu. Hastaların inhibitör gelişme yaş ortalaması 70,31 idi. Olguların 5' inde (%38,46) hayati kanama izlendi. Hedef eklem 7 (%53,84) olguda gelişti. Yüksek titreli inhibitör geliştiren olgularımızın hepsi aktive protrombin kompleks konsantresi ile profilaksi programına alındı.

**Sonuç:** Çalışmamızda inhibitörlü olgularımızın çoğunluğunda (%84,61) ağır FVIII eksikliği mevcuttu. Hemofili A olgularımızda %15,58, hemofili B olgularımızda ise %4,76 oranında inhibitör geliştiği saptandı.

## S2- İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A OLGUSUNDA HEMARTROZA EŞLİK EDEN SEPTİK ARTRİT

Fadime Ersoy Dursun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

**Amaç:** Hemofili hastalarının takibinde eklem içi kanamalar alışlagelen sorunlardır ancak çok nadir de olsa hemofilik artropatili olgularda septik artrit de bu tabloya eklenerek tanı ve tedavi de güçlükler neden olabilmektedir. Burada inhibitörlü hemofili A tanılı olguda diz eklemine kanama sonrasında gelişen septik artrit deneyimi paylaşılmaktadır.

**Yöntem:** OC, 26 yaşında erkek, inhibitörlü hemofili A mevcut hedef eklemleri nedeniyle haftada 3 gün 90 mcg/kg/doz (7 mg) rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) kullanmakta iken dizlerde ağrı yakınması ile acile başvurmuştur. Diz US'de Her iki dizde hematoma? saptanan hastaya her iki dizde hemartroz ön tanısıyla yatış verildi.

**Bulgu:** Faktör VIII düzeyi <%0,3; İnhibitör düzeyi 5,8 BU; Hgb12,7gr/dL; Lökosit 13.600/mm<sup>3</sup>; Neu:8580 Lenf:3100 Mono:1860; Trombosit 241.000/mm<sup>3</sup>; aPTT 61,9 sn, Üre 26 mg/dL; Kreatinin 0,6 mg/dL; AST 28 IU/L; ALT 41 IU/L; CRP:35 mg/dL (0-0,5); Glukoz: 102 mg/dL, LDH: 199 U/L; Ürik Asit:3,8 mg/dL; ALP: 82; ENA profili, ANA Profili, RF negatifdi; Procalcitonin:0,23 ng/mL Sedimantasyon: 17 mm/h saptandı. Hastaya rFVIIa 90 mcg/kg/doz (7 mg) 2 saatte bir IV bolus başlandı. 24 saatlik takiplerinde dizde şişlik ve ağrı yakınması artan hastanın tedavisine aktifleşmiş protrombin kompleks konsantresi (aPCC) ve rFVIIa ile ardışık olarak devam edilmesine karar verildi. Ardışık tedaviye rağmen sol dizdeki semptomları gerilediği halde sağ dizdeki ağrısının ve şişliğinin arttığı görülen olgu Ortopedi tarafından değerlendirildi ve diz MRI çekildi. Septik artrit şüphesi ile yapılan ponksiyonda eklem sıvısının pürülan geldiği görüldü. Mikroskopik incelemede bol lökosit görüldü. Septik artrit tanısıyla Ortopedi tarafından operasyona alındı. Sağ dize patella medialinden mini insizyonla girilip, katlar geçilerek eklem kapsülü açıldı. Pürülan geleni olan olguya debridman ve drenaj yapılarak bol SF ve batikon ile yıkayıp kanama kontrolü sağlandıktan sonra katlar 1 adet dren konularak kapatıldı. Alınan örnekler kültür için gönderildi. Postoperatif faktör replasmanına 90 µg/kg dozda rFVIIa ile devam edildi dren ve eklem bulguları takip edilerek faktör sıklığının gittikçe arası açıldı, dren de çekildi. Postoperatif dönemde hemen Enfeksiyon Hastalıkları'nın önerisiyle Seftazidim 3x2 gr+Vankomisin 2x1gr başlandı. Alınan kan ve eklem aspiratı kültürlerinde Staf. Aereus (MRSA) üredi. Seftazidim kesilip Vanko ile devam edildi. 10 gün Vankomisin verildikten sonra ağrıları tamamen geçmeyince 7 gün de Daptomisin ile devam edildi 3 hafta süren parenteral tedavilerden sonra hasta 3 hafta daha oral antibiyotik kullanması önerilerek taburcu edildi. rFVIIa tedavisine de haftada 3 gün 90µg/Kg/gün doz profilaktik olarak devam edildi. 10 aydır majör ya da minör kanama olmadı. Diz ağrısı belirgin olarak azaldı.

**Sonuç:** Bu olgunun bize öğrettikleri ve hatırlattıkları; hemartrozu olsun olmasın hemofilik artropatili olgularda kanama tedavisine rağmen eklem bulgularının artması durumunda çok vakit geçmeden septik artrit de gelişmiş olabileceği hatırlanmalı bu olayın kanama sonrası üzerine enfeksiyon eklenmesiyle olabildiği gibi kanama olmadan da olabileceği akılda tutulmalıdır. Kanama ile ilişkili belirtiler gerilemediğinde durdurulamayan kanama olasılığı da akılda tutulmalı ve inhibitörlü vakaysa söz konusu olgu bypass edici ajanların her ikisinin de hastane eczanesin de bulundurulması önerilir. Septik artrit cerrahisi sonrası antibiyotik tedavisi 2 hafta parenteral olmak üzere 4-6 hafta devam edilmelidir. Başlangıçta tedavi ampirik olup sonrası kültür sonuçlarına göre yeniden düzenlenmelidir. Septik artrit hemofilik artropatili olgularda nadir bir durum olup tanı ve tedavisi güçlükler içermektedir. Literatürde daha fazla bilgiye ihtiyaç bulunmaktadır.



### S3- ÜÇ KARDEŞTE FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ:OLGU SUNUMU

Veysiye Hülya Üzel<sup>1</sup>,Yusuf Becker<sup>2</sup>,Murat Söker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi, <sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

**Amaç :** Kalıtsal Faktör VII (FVII) eksikliği, otozomal resesif geçişli, sıklığı 1/500.000 olan ve nadir görülen kalıtsal kanama bozuklukları arasında en sık görülendir . Koagülasyon testlerinden protrombin zamanının (PT) uzun, parsiyel tromboplastin zamanının (PTT) normal olması durumunda FVII eksikliğinden şüphelenilmelidir. Kesin tanı için plazma FVII seviyesinin ölçülmesi gereklidir.Bu yazıda;hem nadir görülmesi hem de kalıtsal özelliğini vurgulamak amacı ile FVII eksikliği tanısı alan üç kardeş olguyu sunmayı amaçladık.

#### **Yöntem:**

**Bulgu:** Olgu -1 15 yaşında erkek hasta ,ara ara burun kanamaları olması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Kanaması birkaç yıldır varmış ve kendiliğinden duruyormuş.Yaklaşık iki yıldır epilepsi tanısı aldığı ve levatirasetam kullandığı öğrenildi. Anne-baba arasında 1.dereceden akrabalığı olan hastanın 21 yaşındaki abisinde epilepsi tanısı olduğu ve valproik asit kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Bakılan tetkiklerinde: Wbc :8,1 /mm<sup>3</sup>, Hgb:15,5 g/dl , Htc:%47,6, Trombosit: 296K/UL, , Pt:31,3sn,INR:2,79 , aPTT: 32,4sn, Fibrinojen: 352,periferik yaymada trombositler normal büyüklükte ve yeterli kümeli olup atipik hücre görülmedi.Bakılan batın ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Hastada faktör düzeyleri çalışıldı. FVII <%5 saptandı. Diğer faktör düzeyleri normal saptandı.İkinci kez FVII düzeyi çalışıldı. FVII düzeyi % 3,5 İnhibitör :0.B.Ü saptandı. Hastamız faktör VII eksikliği tanısı olarak çocuk hematoloji bölümümüzde takibe alındı . Hastanın mukozal kanamaları için traneksamik asit kullanıldı. İki kez de burun kanaması nedeniyle rekombinant aktive FVII (rFVIIa) kullanıldı.Hastanın son bir yıllık takibinde kanama şikayeti gözlenmedi. Olgu -2 11 yaşındaki kız hasta diş eti kanaması nedeniyle başvurdu. Daha önceden ara ara vücutta morarma şikayeti dışında kanama semptomu olmayan hastanın abisinde faktör VII eksikliği ve epilepsi tanısı mevcuttu. Fizik muayenesinde diş çürükleri ve sol bacakta yer yer ekimozları mevcuttu.Hastanın tetkiklerinde , Pt:30sn,INR:2,49 , aPTT: 32,9sn, Fibrinojen: 281, diğer tetkikleri normal saptandı.Hastada faktör düzeyleri çalışıldı. FVII :% 8,2 saptandı. İkinci FVII düzeyi<%5 , inhibitör negatif saptandı. Hastamız faktör VII eksikliği tanısı aldı. Diş hekimliğine konsülte edilen hastada traneksamik asit ve rFVIIa kullanılarak iki tane diş çekimi yapıldı.Diş çekimi sırasında ve sonrasında herhangi bir sorun yaşanmadı. Olgu -3 Ablası ve abisinde faktör VII eksikliği saptanmış olan altı yaşındaki kız hastanın herhangi bir kanama semptomu yoktu. Aile taraması nedeniyle tetkik edilen hastanın bakılan testlerinde ;, Pt:24,9sn,INR:2,15 , aPTT: 22,8sn saptandı.Hastanın FVII düzeyi % 9,4 saptandı. İkinci kez FVII düzeyi<%5 saptandı.Ailenin diğer beş çocuğunda faktör VII eksikliği saptanmadı. Hasta ve ailesi , travma, kanama ,cerrahi konusunda bilgilendirilerek takibe alındı. İki yıllık gözlemede kanama semptomu gelişmedi.

**Sonuç:** Sonuç: Faktör VII eksikliği olan hastaların % 30-40'ı asemptomatiktir. Hafif burun kanamalarından, merkezi sinir sistemi kanamalarına kadar çok farklı şiddette kanama tabloları görülebilir . Faktör VII düzeyi ile klinik bulgular korele değildir. Olguların çoğunda aile öyküsü mevcuttur. Akraba evliliklerinin sık görüldüğü toplumlarda bu tür kalıtsal kanama bozukluklarının tanısının erken konması,aile taramalarının erken dönemde yapılması ve genetik danışmanlık verilmesi önemlidir. Anahtar Kelimeler: Faktör VII eksikliği, kanama,aile taraması

## S4- HEMOFİLİ A VE B HASTALARINDA ENDOGLİN PROTEİNİ VE ANJİYOGENETİK FAKTÖRLERİN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Kübra Karaman Anuk<sup>1</sup>, Selin Aytaç<sup>2</sup>, Filiz Bakar Ateş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Literatürde hemofili ve hemofilik artropati gelişimi ile ilgili çeşitli mekanizmaların ortaya konmasına rağmen, hemofilide inflamasyon gelişimi ve neoanjiyogenez üzerine yapılan çalışmalar günümüzde oldukça önem taşımaktadır. Ayrıca, son yıllarda yapılan çalışmalar inflamasyon ve anjiyogenezde rol oynayan ve yeni adipositokinler arasında yer alan endoglin proteinine dikkat çekmektedir. Endoglin proteininin tümör dokularında endoteliumda yüksek oranda eksprese olduğu ve anti-anjiyogenik tedavide etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Bu kapsamda, söz konusu çalışmada, günümüzde önemi giderek artan nadir hastalıklardan olan Hemofili A ve B hastalarındaki endoglin düzeyleri ile anjiyogenetik faktörlerin ilişkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma kapsamında, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı'nda tedavi gören Hemofili tanısı konmuş 27 hastadan toplanan plazma örnekleri kullanıldı. Hemofili hastaları ile aynı sayıda yaş ve cinsiyet bakımından benzer kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Daha önce tedavi almış orta ve ağır 1-21 yaş arası inhibitörsüz Hemofili A ve Hemofili B hastaları çalışmaya dahil edilirken, 1 yaş altı, 21 yaş üstü hastalar, hastaneye yatmayı gerektirecek kadar kanaması olan, major bir cerrahi girişim geçirmiş olan veya cerrahi ve/veya hayatı tehdit edecek kanamaları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplanan plazma örneklerinde ELISA yöntemi ile endoglin, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), Anjiopoetin 1/-2 (ANG-1/-2), Interlökin-4 (IL-4) ve IL-12, düzeyleri belirlendi. Elde edilen bulgular, istatistiksel olarak Mann Whitney-U testi ile analiz edildi.

**Bulgu:** Çalışmaya dahil edilen kontrol ve hasta grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ELISA yöntemi sonuçlarına göre plazma endoglin düzeyi hemofili hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.0001$ ). Ayrıca, çalışılan diğer adipositokinlerden VEGF, Angiopoetin-2, IFN- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile, PAI-1 ve trombospondin-1 düzeylerinin de hasta grubunda kontrole göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Ayrıca, anti-anjiyogenik sitokinlerden IL-12 düzeyinin ise hasta grubunda kontrole göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur ( $p<0.0001$ ). ANG-1 ve IL-4 düzeyleri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, hemofili hastalarında, endoglin proteininin düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Endoglin ve VEGF düzeyinde gözlenen artışa bağlı olarak, hemofili hastalarında söz konusu proteinlerin birlikte anjiyogenezi uyardıkları düşünülmektedir. Bu çalışma endoglinin hemofilideki etkinliğine dair yapılan ilk çalışma olup, hemofilide anjiyogenetik ve enflamatuar faktörlerin öneminin araştırılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## S5- HEMOFİLİ B OLGUSUNDA NADİR VE ÖLÜMCÜL BİR KOMPLİKASYON: İNTRAKRANİYAL KANAMA

**Serhat Çelik<sup>1</sup>, Muzaffer Keklik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Hemofili B, koagülasyon mekanizmasında etkin olan faktör IX'un konjenital eksikliği veya disfonksiyonel olması ile oluşan bir hastalıktır. İntrakraniyal kanama (İKK), hemofili hastalarında en ciddi olaydır ve yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir.<sup>1</sup> Profilaksi rejiminin kullanımıyla mortalitede azalma gözlenirse de İKK'nın neden olduğu mortalite halen % 20 civarındadır. 53 yaşında erkek hastada Hemofili B nedeniyle profilaksi tedavisi altında iken İKK gelişen olguyu sunmaktayız.

**Yöntem:** Olgu Sunumu: 53 yaşında erkek hasta Hemofili B tanısı ile kliniğimizde takip edilmekte ve haftada 2 gün rekombinant faktör IX 1500 IU profilaksi tedavisi almaktadır. Hasta, önce baş ağrısı bir saat sonrasında da sol bacağına uyuşma olması nedeniyle acil servise başvurdu. Acil serviste değerlendirilen hasta muayene sırasında jeneralize tonik-klonik nöbet geçirdi. Beyin Bilgisayarlı Tomografisi(BBT) çekildi: sağ Parieto-okspital alanda intraparakranial hematoma saptandı. Yoğun bakım ünitesine(YBÜ) alındı. Levatirasetam 1500 mg yükleme sonrasında da 2x500 mg idameye geçildi. İlk bir hafta faktör düzeyi %80, sonraki 2 hafta %30 olacak şekilde rekombinant faktör IX tedavisi planlandı. Hasta YBÜ yatışının 2. gününde yeniden nöbet geçirdi. YBÜ yatışının 5. gününde GKS:15, vitalleri stabil, kontrol BBT'de kanama alanında azalma, nörolojik muayenenin de normal olması üzerine servise devr alındı, bir gün sonrasında da önerilerle taburcu edildi. Toplam 21 gün önerilen dozda faktör tedavisi aldı devamında profilaksi dozu arttırıldı. Fizik tedaviye yönlendirilen hastada hiçbir sekel kalmadan tam iyileşme gözlemlendi.

**Bulgu:** Tartışma: Hemofili B, insidansı erkeklerde yaklaşık otuz binde bir olan X'e bağlı resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır.<sup>2</sup> İKK, Hemofili'de kanamaya bağlı en sık ölüm nedeni olmasıyla oldukça önemlidir. İKK, hemofili olgularındaki ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumludur.<sup>3</sup> Normal popülasyona göre 20-50 kat daha sık gözlenmektedir.<sup>4</sup> İki farklı piki gözlenmektedir: 2 yaş altı çocuklar ve Hipertansiyon gibi risk faktörleri olan yaşlılar.<sup>1</sup> Faktör düzeyinin %1'in altında olması (Ağır hemofili), eşlik eden HIV enfeksiyonu, kafa travması, inhibitör varlığı ve geçirilmiş İKK öyküsü risk faktörlerindedir.<sup>4</sup> İKK'da %29-76 oranında morbidite gelişme ihtimali vardır. Konvülsiyon, Psikomotor gerilik, Motor gerilik ve Serebral palsy bunlara örnektir. İKK'lar genellikle travma sonucunda gelişmektedir ancak bizim hastamızda olduğu gibi travma öyküsü olmadan da gelişebilmektedir. Şüpheli travma sonrasında görüntüleme yöntemleriyle aksi kanıtlanıncaya dek, acil bir durum olarak ele alınmalı ve faktör yerine koyma tedavisine başlanmalıdır. Görüntüleme yöntemleri veya nöroloji konsültasyonundan önce "acil olarak faktör tedavisine başlanmalı" ve faktör aktivitesi ilk bir hafta %60 - 80 düzeyine yükseltilmeli sonraki 8-21. günlerde ise %30 düzeyine yükseltilmelidir. Geç kanama bulguları bazen travmadan 3-4 hafta sonra da ortaya çıkabileceğinden hasta yeterli bir süre dikkatle izlenmeli, şüpheli durumlarda görüntüleme yöntemleri ile ilerleme olup olmadığı takip edilmelidir.

**Sonuç:** Hemofili B'de İKK, kanamaya bağlı ölümlerin en sık sebebi olması nedeniyle oldukça önemlidir. Kafa travması, İnhibitör varlığı, Ağır Hemofili ve HIV birlikteliği risk faktörlerindedir. Ayrıca profilaksi ile sıklığı oldukça azalmıştır. Ancak bizim hastamızda olduğu gibi hem profilaksi tedavisi altında hem de risk faktörleri olmadığında da İKK gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu hasta grubunda hızlı ve etkin tedavi ile yakın takip önem arz etmektedir.

## S6- NÜKS EDİNSEL HEMOFİLİ VAKASINDA TROMBOEMBOLİ

**Fatma Keklik Karadağ<sup>1</sup>,Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Zuhal Demirci<sup>1</sup>,Nur Akad Soyer<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Edinsel Hemofili A (EHA), faktör VIII' e karşı oluşan otoantikörler sonucu meydana gelen yıllık insidansı 1,5/1 000000 olan oldukça nadir bir hastalıktır. Görülme yaşı 20-40 yaş ve 68-80 yaş aralığında olmak üzere bimodal dağılım göstermektedir. Genç yaşta görülen EHA , daha çok gebelik ilişkili olarak kadınlarda rastlanırken; malignite, otoimmün hastalıklar ve ilaçlar gibi nedenlerin etiyojide yer aldığı ileri yaşta görülen EHA, erkeklerde daha siktir. Ancak hastaların yaklaşık yarısında EHA ya sebep olacak tetikleyici neden bulunmamaktadır. EHA tedavisinde; kanama kontrolünün sağlanması ve ardından inhibitör eradikasyonun yapılması temel hedeflerdir. Tedavi komplikasyonu olarak tromboz görülme sıklığı bu hastalarda artmıştır.

**Yöntem:** Başarılı EHA tedavisi sonrası 6. ayda nüks gelişen ve ardından derin ven trombozu geçiren vakanın özellikleri ve tedavi yönetimi sunulmuştur.

**Bulgu:** 73 yaşında kadın hasta, güm vücutta yaygın ekimozlar nedeni ile tetkik edildi. Özgeçmişin ve soygeçmişinde hematolojik hastalık, kanama bozukluğu yok. Laboratuvar incelemelerinde; Hb: 9. 2 g/dL, MCV: 84 fL, lökosit: 7600/mm<sup>3</sup>, ve trombosit sayısı 264 000/mm<sup>3</sup>, koaglyasyon testlerinde protrombin zamanı ve INR normal izlendi; sırası ile 17. 5 saniye ve 0,9. APTT düzeyinin ise 48. 7 saniye (normal aralık 22. 5-31. 3) ile uzamış olduğu görüldü. 1:1 karışım testinde aPTT düzelmedi. FVIII düzeyi: 0. 9% ve FVIII inhibitör düzeyi: 46. 8 Bethesda Units (BU)/ml saptandı. Mevcut bulgularla hastaya EHA tanısı konuldu. Masif kanama bulgusu olmadığı için by pass edici ajan verilmedi. Prednol (1 mg/kg) başlandı; 2. Haftadan itibaren tedaviye siklofosamid 50mg/gün eklendi. Tedavinin 4. haftasında inhibitör tayin edilemedi ve aPTT normal aralıkta izlendi. Remisyon sağlanan hastada yapılan tetkiklerde etiyojik sebep bulunamadı. Altı ay sonra hasta özellikle alt ekstremitelerde daha fazla olmak üzere ekimoz nedeni ile tekrar başvurdu. FVIII düzeyi: 2,5 FVIII inhibitör: 1 (BU)/ml saptandı. Hastaya tekrar prednol tedavisi başlandı. Tedavinin 2. Haftasında sol bacakta şişlik yakınması ile başvuran hastaya doppler USG yapıldı ve femoral ve popliteal venlerde tromboz izlendi. Prednol tedavisi azaltılarak kesildi ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Yakın takip edilen hastada ek komplikasyon yaşanmadı ve oral antikoagülan tedaviye geçildi.

**Sonuç:** EHA hastalarından özellikle etiyojide malignitenin yer aldığı ve ileri yaştaki hastalar tromboembolik (TE) olaylar açısından risk altındadırlar. Kanama tedavisine yönelik olarak verilen by pass edici ajanlar veya faktör replasman tedavileri ya da inhibitör eradikasyonu nedeni ile prednol tedavisi uygulanması bu hastalarda TE hadiselerin görülme sıklığını arttırmaktadır. EHA klinik seyrinde spontan remisyon gelişebilse de hayati kanamalar nedeni ile mortalite oranı yaklaşık %20 civarında bildirilmiş olup klinisyenler açısından dikkat çekicidir. Ancak bu vakamızda da görüldüğü üzere bu hastalarda tromboz önemli bir sorundur ve mortalite sebebi olabileceği unutulmamalıdır.

## S7- HEMOFİLİDE COVID-19 ENFEKSİYONUNUN YÖNETİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Mehmet Can Uğur<sup>1</sup>,Ayşenur Arslan<sup>2</sup>,Fatma Keklik Karadağ<sup>2</sup>,Zühal Demirci<sup>2</sup>,Fahri Şahin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, <sup>2</sup>Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** 2019 yılında başlayan ve dünya genelinde pandemiye yol açan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARSCoV-2), Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 olarak adlandırılmıştır. Ateş, kuru öksürük ve yorgunluk ana belirtilerdir. Bazı olgularda boğaz ağrısı, miyalji ve ishal gibi semptomlar da bildirilmiştir. COVID-19 tanısını doğrulamak için sıklıkla gerçek zamanlı ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi kullanılmaktadır. Enfeksiyon ilişkili yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) tablosu gelişimi, morbidite ve mortaliteye neden olan en önemli tablodur. COVID-19'un tedavisi için henüz etkinliği kanıtlanmamakla birlikte ülkemizde favipravir, azitromisin, enoksaparin gibi ajanlar kullanılmaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu geçiren hemofili hastalarında tanı ve tedavi deneyimlerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde takipli ve COVID-19 enfeksiyonu geçiren hemofili hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastalara telefon ile ulaşılarak COVID-19 tanısı, tedavisi, tanı ve tedavi sürecinde hemofili hastalığına yönelik yaşanan sorunlar sorgulandı.

**Bulgu:** 8 hastada COVID-19 enfeksiyonu tanısı koyuldu. Beş hasta İzmir'de, 1 hasta Muğla'da, 1 hasta Kütahya'da ve 1 hasta Ağrı'da yaşamaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 41.6 bulundu. Üç hasta Hemofili B, 5 hasta Hemofili A tanılıydı. Hastalardan 3'ü orta, 5'i ağır hemofiliydi. İki hasta inhibitör pozitif. İki hasta kanadıkça tedavi alırken, 1 hasta self-infüzyon uygulayamadığını ifade etmişti. Üç hastada COVID temas öyküsü yoktu. Bir hastada PCR testi negatif olup klinik bulgular eşliğinde COVID-19 tanısı almıştı. Beş hastaya Favipravir, 3 hastaya antibiyotik tedavisi verilirken, 1 hastanın D-Dimer değerindeki artış nedeniyle faktör profilaksisi ile birlikte düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi verilmişti. Asetil salisilik asit (ASA) hiçbir hastada kullanılmamıştı. Beş hasta, COVID-19 tanısı aldıktan sonra takipli olduğu hematolog ile iletişime geçtiğini ifade etti. Evde izolasyon süresince 2 hastanın eklem kanaması, 1 hastanın hematürisi olmuştu. Bu 3 hastanın 2'si takip eden hematolog ile iletişime geçmeden kendisi evde faktör uygulamıştı. Bir hastanın kanama nedeniyle hastane başvurusu gerekmişti.

**Sonuç:** Hemofili hastalarında COVID-19 tanı, semptom ve klinik seyir, hemofilik olmayan popülasyona göre farklılık göstermemektedir. Ancak tedavide DMAH kullanan ve hastane başvurusu gerektirecek eklem kanaması yaşayan hasta örneğinde olduğu gibi, tedavide antikoagülan ve antiagregan kullanımı hakkında daha geniş serilerle güvenilir verilere ihtiyaç vardır. COVID-19 pandemisinde hemofili popülasyonu açısından elde edilen deneyimlerden biri de self-infüzyonun öneminin daha fazla anlaşılmasıdır. Self-infüzyon uygulayabilen hastalar, hastaneye gitmelerine gerek kalmadan tedavilerini sürdürebilmişlerdir. Bu da bulaş riskini azaltmıştır. Bu nedenle diğer kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında hemofiliklerde mortalitede bir artış olmamıştır.

## S8- İNFLUENZA İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE PLASMIC SKORUNUN ÖNEMİ

Olgu Erkin Çınar<sup>1</sup>,Fatma Oral Yalçınkaya<sup>1</sup>,Fatma Rukiye Uysal<sup>1</sup>,Ayşe Avşar Karataş<sup>1</sup>,Salih Aksu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi

**Amaç:** Trombotik trombositopenik purpura etyolojisinde influenzanın da yer alabileceğini ve atipik/inkomplet prezente olan vakalarda PLASMIC skorunun önemini tartışmak.

**Yöntem:** Vaka sunumu ve literatür gözden geçirme

**Bulgu:** Literatürde influenza aşısı ve influenza enfeksiyonu ile ilişkilendirilen TTP vaka bildirimleri mevcuttur. Özellikle influenza salgın dönemlerinde TTP düşünülen hastalarda bu nedenselliğin daha iyi gösterilebilmesi adına influenza etkeninin araştırılması önem kazanmaktadır. Aşının bu duruma yol açıp açmayacağı veya koruyup korumayacağı net değildir. TTP pentadı, hastaların sadece %10'unda birlikte olduğundan, enzim tayin testi imkanı olmayan veya sonuçlanmasının vakit alacağı durumlarda PLASMIC skoru zaman ve hayat kurtarıcı olabilmektedir.

**Sonuç:** TTP atağının ortaya çıkışında, influenza aşısı ve influenza enfeksiyonları da yer alabilir. İnkomplet-izole bulgularla gelen hemoliz hastalarında PLASMIC skoru, zaman ve organ fonksiyon kaybının önlenmesi ve enzim tayininin predikasyonu için önemli ve kolay kullanılabilir bir araçtır.

## S9- OKÜLER DEJENERASYONU OLAN HEMOFİLİ B HASTADA TEKRARLAYAN İNTRAVİTREAL ANTI – VEGF TEDAVİSİ

**Nur Soyer<sup>1</sup>, Zühal Demirci<sup>1</sup>, Ayşenur Arslan<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** Hemofili B (Christmas hastalığı), faktör IX eksikliği nedeniyle oluşan bir koagülasyon defektidir. X'e bağlı resesif olarak kalıtılır. Hemofili A'ya göre çok daha seyrek görülür. Cerrahi girişimler kanama risklerine göre majör ve minör olmak üzere 2 gruba ayrılır. Göze yönelik işlemler hemofili hastalar için majör cerrahi girişim olarak kabul edilmektedir. Biz, intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) tedavisi yapılan bir hemofili B hastasını sunmak istedik.

### **Yöntem:**

**Bulgu:** 70 yaşında erkek olgu ilk olarak 2002 yılında diş tedavisi öncesi yapılan tetkiklerle orta hemofili b tanısı almış. Öyküsünde sünnnet, diş çekimi, intramusküler enjeksiyon gibi invaziv işlemlerde kanama olduğunu bildiren hasta o dönemlerde tanı almamış. Tanı sonrası spontan kanaması olmayan hasta yalnızca cerrahi girişimler nedeni ile hastaneye gelerek faktör IX kullanmıştı. Hasta 2018 yılında gözünde kanama nedeni ile Göz Hastalıkları Kliniğine başvurmuş. Oküler dejerasyonu olan hastaya yaklaşık iki ay ara ile 5 kez olacak şekilde anti-VEGF tedavisi planlanmış. Hemofili B tanısı olan hasta tarafımıza elektif cerrahi hazırlığı amacı ile yönlendirilmişti. Kanadıkça tedavi alan hastanın operasyon öncesi bakılan faktör IX düzeyi % 2,5 ve faktör IX inhibitör < 0,6 BÜ olarak saptanmıştı. Gününbirlik yatış ile opere edilecek hastanın operasyondan hemen önce ve takibinde 24 saatte bir hedef faktör düzeyi % 80 tutulacak şekilde 3 gün faktör IX tedavisi planlandı. Hasta il dışında yaşadığı ve 12 saatte bir dozlarını uygulatabıyacağı için 24 saatte bir hedef faktör düzeyi % 80 olacak şekilde faktör replasmanı planlanmıştı. Hasta evde kanama olması durumunda neler yapması gerektiği konusunda bilgilendirilerek göz hastalıkları kliniğine yönlendirildi. Hasta ikinci operasyon öncesi cerrahi hazırlığına geldiğinde ilk operasyonda reçete edilen faktörün son dozunu uygulamadığını ve kanamanın olmadığını bildirdi. Hastaya ikinci operasyon ve sonraki operasyonlarında olası kanamayı engellemek için önerilen faktör tedavisine uyumunun önemi tekrar anlatıldı. Hastanın diğer operasyonlarında da herhangi bir komplikasyon yaşanmadı.

**Sonuç:** Hemofili hastalarında yeterli düzeyde hedef faktör düzeyi sağlanması ile cerrahi veya tıbbi girişimler güvenli bir şekilde yapılabilir. Bunun yanı sıra hastaya operasyon öncesi tedaviye uyumunun önemi ve yapılan cerrahi işlemlerin ciddiyetinin ayrıntılı olarak anlatılması da önemlidir. Hastanın tedaviye uyumunun sağlanması, komplikasyonların azalmasına ve tedavi maliyetin artmamasına yardımcı olacaktır.

## S10- AFİBRİNOJENEMİ OLGUSUNDA TROMBOEMBOLİ VE TROMBOFİLİ BİRLİKTELİĞİ

**Bahar Sevgili<sup>1</sup>,Zuhal Demirci<sup>1</sup>,Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** Afibrinojenemi, toplumda 1/1000000 sıklıkta izlenen oldukça nadir bir genetik faktör eksikliğidir. Kliniği değişken derece ve lokalizasyonlarda kanama ile seyretmekle birlikte trombotik komplikasyonlar da bildirilmiştir. Tüm kanama bozukluklarında olduğu gibi afibrinojenemi olgularının da yakın klinik izlem ile mortalite ve morbidite sıklığı azaltılabilmektedir.

**Yöntem:** 49 yaşında erkek hasta, 7 yaşında sünnet sonrası uzamış kanama nedeniyle dış merkezde tetkik edilerek afibrinojenemi tanısı almıştır. Çocukluk çağında bir çok kez yaygın ekimozlar nedeni ile taze donmuş plazma ve fibrinojen preparatı replasmanı yapılmış olan hasta son 10 yıldır merkezimizde takip edilmektedir. Öyküsünde katarakt operasyonu ve 10 paket yılı sigara kullanımı mevcuttur. İzlemede mükerrer hemartroz, dış tedavisi nedeniyle aralıklı fibrinojen tedavisi uygulandı.

**Bulgu:** 1 yıl önce sol ayakta yanma ve morarma yakınması ile kliniğimize başvuran hastanın tibialis posterior nabızı alınamaması üzerine acil olarak çekilen alt ekstremitte bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografide arteriyel tromboemboli bulguları izlendi. Kalp damar cerrahisi tarafından değerlendirilen hastaya antikoagülan tedavi başlandı. Kliniği stabil seyretmesi nedeniyle trombektomi yapılmadı. Trombofili paneli istenen hastada Faktör V leiden ve MTHFR gen mutasyonları pozitif saptandı. Hasta, kanama açısından düşük riskli ve koagülasyon parametreleri stabil izlenecek şekilde on-demand/kanadıkça tedavi almaktadır

**Sonuç:** Afibrinojenemi, geniş klinik spektruma sahip, genetik bir kanama bozukluğu olmakla birlikte nadiren tromboemboli de gözlenmektedir. Altta yatan tromboemboli riski yaratabilecek diğer risk faktörlerinin varlığı, bu olgularda tromboz riskinde artışa sebep olmaktadır. Tedavi ve takipte hastanın güncel hemostatik durumu göz önünde bulundurulmalı, bireyselleştirilmiş tedaviler uygulanmalıdır.



## S11- HEMOFİLİ A PROFİLAKSİSİNDE ÇOCUK VE ERİŞKİNLERDE MYPKFİT DENEYİMİ

Öykü Arslan<sup>1</sup>, Ezgi Paslı Uysalol<sup>1</sup>, Gül Nihal Özdemir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, <sup>2</sup>Özel LIV Hospital

**Giriş:** Ağır hemofili hastalarında eklemlerde tekrarlayan kanamalar kronik artropati, ağrı ve fonksiyon kaybına neden olur. Kanama oluştuktan sonra uygulanan tedavi ne kadar etkin kullanılsa bile oluşan kanama atakları eklemlerde sinoviyal zedelenme oluşturarak kalıcı eklem sekellerine yol açabilir. Kanamayı önlemek amacıyla yapılan profilaksi hemofilik erişkin ve çocuklarda tedavide altın standarttır. Profilaksiye başlama yaşı, dozu, sıklığı konusunda farklı merkezlerin farklı yaklaşımları vardır. Son yıllarda hastanın yaşı, klinik kanama özellikleri, hedef eklem durumu, aktivitesi ve yaşam tarzı gibi farklı özellikleri doğrultusunda ve ayrıca faktöre ulaşım durumu ve farmakokinetik çalışmaları da göz önüne alarak “profilaksinin bireyselleştirilebileceği” yönünde de yayınlar bulunmaktadır.

**Amaç:** Bu çalışmada tek merkezde takip edilen çocuk ve erişkin hastalarda farmakokinetik dozlama aracı myPKfit sonuçlarına dayanılarak yapılan tedavi kişiselleştirme deneyimi paylaşılmıştır.

**Gereç-Yöntem:** myPKfit ([www1.mypkfit.com](http://www1.mypkfit.com)), Faktör VIII profilaksisi alan hemofili A hastalarında farmakokinetik parametreleri değerlendirmek üzere kullanıldı. Farmakokinetik değerlendirme için 18 hastada toplam 41 örnek (13 hastada 2 örnek, 5 hastada 3 örnek) incelendi. Hastaların yaş, ağırlık, FVIII düzeyi kayıt edildi. Arınma sonrası 0. saat ve hastanın profilaksi dozu sonrası 4. ve 24. saatinde alınan kan sonuçları değerlendirildi. Farmakokinetik eğriler örnek alınma saatleri, günleri ve sonuçları girildikten sonra elde edildi.

**Sonuçlar:** Toplam 18 inhibitörsüz ağır hemofili A hastasının ortanca yaşı 15 (1.5-32 yaş), ortalama kilosu 47.1 kg (16-82 kg) şeklindeydi. Tüm hastaların bazal FVIII düzeyi %5'in altındaydı. Bazal faktör düzeyi ortalama  $0.92 \pm 0.09$  idi. Hastaların tamamı primer veya sekonder profilaksi almaktaydı. Profilaksiye başlama yaşı en küçük 9 ay ve en büyük 30 yaş idi. Hastalardan 3'ü haftada 3 kez, 13'ü haftada 2 kez ve 2'si de haftada 1 kez profilaksi almaktaydı. Toplam profilaksi dozu ortalama  $23.2 \pm 6.2$  IU/kg, ortalama profilaksi sıklığı  $2.05 \pm 0.5$  bulundu. Toplam 8 hastada (%44.4) hedef eklem varlığı mevcuttu. Hastaların faktörlerinin ortalama yarılanma ömrü 9.95 saat, ortalama %1 in altına ininceye kadar geçen süre 49.8 saat olarak bulundu. myPKfit sonrası; 3 hastada doz artışı, 3 hastada sıklık artışı, 2 hastada hem doz hem sıklık artışı şeklinde olmak üzere toplam 8 hastada tedavide değişiklik yapıldı.

**Tartışma:** Bayezyan yöntem kullanılarak yapılan farmakokinetik çalışma yapılması tedavinin bireyselleştirilmesinde giderek artan sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. MyPKfit uygulaması ışığında hastaların kişiselleştirilmiş tedavileri planlanarak doz değişiklikleri yapılabilir ve tedavi kararı alınabilir.

Bu araca eklenen mobil hasta uygulamasını kullanılması ile tedaviye uyum artırılabilir. Etkin ve uygun profilaksinin sağlanmasında myPKfit'in faydalı olduğunu ve bu sonuçlara dayalı olarak özellikle sınırlı kaynaklara sahip ülkelerde faktör tüketimi konusunda bu tür uygulamaların bize yol gösterici olduğunu düşünmekteyiz.

**Tablo-1:** myPKfit ile takip edilen hastaların tedavi şeması

	<b>Hemofili-A hastaları (n=18)</b>
<b>Bazal FVIII düzeyi, ortalama <math>\pm</math> ss</b>	0.92 $\pm$ 0.09
<b>Toplam profilaksi dozu (IU/kg), ortalama <math>\pm</math> ss</b>	23.2 $\pm$ 6.2
<b>Profilaksi sıklığı, ortalama <math>\pm</math> ss</b>	2.05 $\pm$ 0.5
<b>Hedef eklem varlığı, n(%)</b>	8 (%44.4)
<b>Önerilen toplam doz (IU/kg), ortalama <math>\pm</math> ss</b>	27.2 $\pm$ 8.2
<b>Önerilen sıklık, saat</b>	48

**Tablo-1: Hastaların karakteristik özellikleri, myPKFiT ile hesaplanan farmakokinetik profilleri ve tedavi şeması**

Hastalar	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Bazal FVIII düzeyi	Tedavi başlama yaşı (yıl)	Toplam profilaksi dozu (IU/kg)	Profilaksi sıklığı	Hedef eklem varlığı	Onerilen profilaksi dozu (IU/kg)	Ornek sayısı	FVIII yarılanma ömrü	%1 süresi	Doz değişimi	Yeni profilaksi dozu	Yeni profilaksi sıklığı
1	6.5	21	0.2	6	23.8	2	yok	21	2	9,6	49,1	var	500	3
2	24	57	0	10	35,1	2	var	26	2	9,3	52	yok	2000	2
3	8.6	35	<1	5	28.6	2	var	56	2	7,6	41	var	1500	3
4	16	82	0.1	6	24	2	yok	35	2	9	43	yok	2000	2
5	11	52	0.1	4	19	2	yok	30	2	9	42	yok	1000	2
6	13	32	0	6	31.25	2	yok	22	3	9	52	var	1000	3
7	5	16	0,7	5	31	1	yok	31	3	10,5	59	yok	500	2
8	16	46	0.2	1	21	3	var	33	3	11,4	63	var	1500	3
9	16	58	0.004	10	17	3	var	26	3	9,2	42	var	1500	3
10	24	70	0.8	10	28	2	yok	23	2	9,7	52	yok	2000	2
11	22	65	0.3	11	23	2	var	23	2	9,5	47	var	2000	2
12	17	63	2	16	15	1	yok	24	3	13,4	77	var	1500	2
13	5	21	0.2	2	11	2	yok	24	2	9,2	16	yok	250	2
14	1,5	10	0,8	9 ay	25	2	yok	25	2	8,6	46	yok	250	2
15	1,5	12	1	9 ay	21	2	yok	21	2	8,7	45	yok	250	2
16	20	60	0,8	19	25	3	var	25	2	11,8	60	yok	1500	3
17	32	76	1	30	25	2	var	25	2	12,3	69	yok	2000	2
18	27	83	1	27	25	2	var	25	2	11,4	60	yok	2000	2

## S12- HEMOFİLİK ARTROPATİDE KİNEZYOTAPİNG

Elif Güler Kazancı<sup>1</sup>,Erkan Kaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Servisi, <sup>2</sup>Bursa Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi

**Amaç:** Hemofili nedeni ile gelişen eklem komplikasyonlarında kinezyolojik bantlamanın etkinliğini göstermek.

**Yöntem:** 13 yaşında Ağır Hemofili A tanısıyla 7 yıldır takip edilen erkek hastaya sağ dirsek ağrısı ve eklem hareket kısıtlılığı nedeniyle kinezyolojik bantlama uygulandı. Kinezyolojik bantlamada Alan düzeltme tekniği, Lenfödem tekniği , Triceps ve Biceps kasını kuvvetlendirme uygulandı. 2 adet web bant, 1 adet donat ve 1 adet Y bant uygulandı. Bantlama sırasında gerim uygulanmadı. 3 er gün ara ile toplam 3 seans kinezyolojik bantlama yapıldı. Tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında hastanın ağrısı Numerik Skala ile, üst ekstremitte fonksiyonları Quick Disability of Arm, Shoulder and Hand (Q-DASH) ölçeği ile değerlendirildi.

**Bulgu:** Hastanın tedavi öncesinde sağ dirsek eklemi hafif şiş görünümde idi. Aktif dirsek eklem ekstansiyonu -10 derece, aktif dirsek fleksiyonu 10 derece kısıtlıydı. Pasif eklem hareketleri tamdı. Hastada ilk kinezyolojik bantlama sonrasında aktif eklem hareketleri tama ulaştı. Ağrı skorunda %40 azalma görüldü. Tedavi seans bitiminde hastanın üst ekstremitte fonksiyonlarında iyileşme görüldü.

**Sonuç:** Kinezyolojik bantlama son yıllarda kas iskelet sistemi rahatsızlıklarında kullanılmaya başlanan, hastaların özellikle ağrılarında azalma ve fonksiyonlarında artış sağlayan tamamlayıcı bir tedavi yöntemidir. Olgumuz Hemofilik Artropatide kinezyolojik bantlamanın etkisinin araştırıldığı ilk vaka olması sebebiyle önemlidir. Daha ileri kontrollü çalışmalarla Kinezyolojik bantlamanın hemofilik artropatide hastaların günlük yaşam aktivitelerinde artışa katkıda bulunabilecek tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olabileceği gösterilebilir.

## S13- ERİŞKİN HEMOFİLİKLERDE EŞLİK EDEN HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Mehmet Can Uğur<sup>1</sup>, Fatma Keklik<sup>2</sup>, Ayşenur Arslan<sup>2</sup>, Cansu Atmaca Mutlu<sup>1</sup>, Zühal Demirci<sup>2</sup>, Fahri Şahin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, <sup>2</sup>Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** Hemofili tedavisindeki etkili ve güvenli tedavilerin geliştirilmesi, hemofiliklerin yaşam beklentisinde de önemli bir artışa neden olmuştur. Buna bağlı olarak kronik artropati ve viral hepatit gibi hemofili ilişkili ko-morbiditelere kardiyovasküler hastalık ve malignite gibi ek hastalıkların da eklenmesi bu orta ve ileri yaştaki popülasyonun yönetimini güçleştirmektedir. Bu çalışma, eşlik eden hastalıkları, sıklığını ve bu hastalıkların yönetim stratejilerini tespit etmeyi amaçlamaktadır.

**Yöntem:** Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde takip edilen 30 yaşın üstündeki Hemofili A tanılı hastaların dosyaları tarandı. Hastaların hemofili ilişkili özellikleri ve tedavileri, geçirmiş oldukları cerrahi operasyonlar, eşlik eden hastalık ve tedavi öykülerine ait veriler kaydedildi.

**Bulgu:** Çalışmaya dahil edilen 103 hastanın ortalama yaşı 45,3'dü (min:31-max:71). Hastaların 64'ü ağır, 29'u orta ve 10'u hafif hemofiliydi. Altmış beş (%62,5) hastanın ailesinde hemofili öyküsü vardı. Beş (%4,8) hastada inhibitör pozitifliği. Profilaksi alan hastaların oranı %61,5'dir. Ortopedik girişim öyküsü 34 (%32,7) hastada, majör cerrahi öyküsü ise 22 (%21,2) hastada saptandı. Majör cerrahi nedenleri apandisit (n=6), glökom (n=), karaciğer kist hidatik (n=1), mide ülseri (n=1), çene kemik rezeksiyonu (n=1), özefagus hasarı (n=1), 1 venöz yetmezlik (n=1), 1 kolesistektomi (n=1), varikosel (n=1), ileus (n=1), timpanoplasti (n=1), katarakt (n=1), santral sinir sistemi kanaması (n=1), bariatrik cerrahi (n=1), splenektomi (n=1) ve nefrektomiydi (n=1). Yirmi bir hastada (%20,2) hipertansiyon, 15 hastada (%14,4) diyabet, 15 hastada (%14,4) obezite, 9 hastada (%8,7) hiperlipidemi, 7 hastada (%6,7) psikiyatrik hastalık 5 hastada (%4,8) koroner arter hastalığı (KAH), 5 hastada malignite (%4,8), 5 hastada (%4,8) epilepsi, 4 hastada (%3,8) Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 4 hastada (%3,8) glökom, 4 hastada (%3,8) siroz, 3 hastada (%2,9) romatolojik hastalık, 2 hastada (%1,9) benign prostat hipertrofisi (BPH), 2 hastada (%1,9) demir eksikliği anemisi, 1 hastada (%1) çölyak hastalığı, 1 hastada (%1) hipotiroidi, 1 hastada (%1) konjestif kalp yetmezliği, 1 hastada (%1) kalp kapak hastalığı öyküleri vardı. Atriyal fibrilasyon, serebrovasküler hastalık ve kronik böbrek yetmezliğine hiç bir hastada rastlanmadı. Hepatit C enfeksiyonu 30 hastada (%28,8), Hepatit B enfeksiyonu 1 hastada (%1) görülmüştü. Hemofiliklerin eşlik eden hastalıklar nedeniyle kullandıkları ilaçlar araştırıldığında, 21 hasta (%20,2) antihipertansif 6 hasta (%5,8) ASA, 1 hasta (%1) klopidogrel, 15 hasta (%14,4) oral antidiyabetik, 1 hasta (%1) insülin, 7 hasta (%6,7) atorvastatin, 1 hasta (%1) fenofibrat, 1 hasta (%1) BPH için Alfuzosin, 1 hasta (%1) levotiroksin, 7 hasta (%6,7) antidepresan, 5 hasta (%4,8) anti-epileptik ve 4 hasta (3,8) inhaler tedavi kullanmaktaydı.

**Sonuç :** Hemofili bakımındaki gelişmelere paralel olarak ileri yaşlara ulaşan hemofilik sayısındaki artış, eşlik eden diğer hastalıklara da daha sık rastlanmasına yol açmıştır. Bu nedenle erişkin hemofiliklerin, eşlik eden hastalıklarının ilgili branşlarla multidisipliner olarak yönetilebileceği erişkin hemofili merkezlerinde takip edilmesi ihtiyacı da giderek önem kazanmaktadır. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, malignite gibi diğer kronik hastalıkların hemofili ile ortak takibinin standardizasyonu için epidemiyolojik ve etiopatogeneze yönelik daha kapsamlı çalışmalar gereklidir.

## S14- HEMOFİLİ HASTALARINDA OBEZİTENİN FİZİKSEL PERFORMANSLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hıncal Özbakır<sup>1</sup>, Yeşim Oymak<sup>1</sup>, Duygu Çubukçu<sup>1</sup>, Meral Türker<sup>1</sup>, Işık Odaman Al<sup>2</sup>, Salih Gözmen<sup>1</sup>, Tuba Hilkey Karapınar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>2</sup>SBÜ. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Hemofili, zamanla ilerleyici artropati, fonksiyonel bozukluk ve kronik eklem ağrısı ile sonuçlanabilen, sıklıkla eklemlerde kanamayla karakterize kronik bir hastalıktır. Bu durum hastanın fizik aktiviteye katılmanın önünde engeller oluşturarak sağlıklı olduğu kiloyu korumasının zorlaştırır. Bu çalışmada adölesan ve çocuk yaş grubu hemofili hastalarında vücut kitle indeksine göre obezite oranının değerlendirilmesi ve hemofiliye özgü parametreler ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Hemofili A ve B tanısı ile izlenen yaşları 4-19 yıl arasında değişen 26 hasta çalışmaya alındı. Hastalara Fonksiyonel Bağımsızlık Skalası, Eklem Skalası uygulandı. Hastaların hedef eklemi, eklem ve yumuşak dokuya kanama sayıları son iki hafta, 6 ay ve son bir yıl içinde olmak üzere kaydedildi. Hastaların yaşlarına göre vücut kitle indeksleri hesaplanarak zayıf-normal- fazla kilolu- obez olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki farkların değerlendirilmesi için ki-kare testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

**Bulgu:** Çalışmaya alınan hastaların 23'ü hemofili A, üçü hemofili B ve yaşlarının median değeri 12,5 (4-19) yıldı. Vücut kitle indeksine göre hastaların ikisi zayıf, 15'i normal, ikisi fazla kilolu ve yedisi obez idi. Hastaların 24'üne ağır, biri orta ve biri hafif hemofili olup dördü profilaksi almıyordu (ikisi ağır hemofili). Eklem skalası patolojik olan beş hasta normal-zayıf üçü obez gruptaydı ( $p>0.05$ ). Vücut kitle indekslerine göre zayıf-normal olan ( $n=17$ ) ve fazla kilolu-obez olan ( $n=9$ ) hastalar arasında son iki haftada, son 6 ay ve bir yıl içinde eklem ve eklem dışı kanama sayısı açısından fark saptanmadı. Eklem skoru patolojik olan sekiz (%30,8), hedef eklemi olan dört (%15,4) hasta vardı. Hedef eklemi olan üç hasta vücut kitle indeksine göre normal-zayıf biri fazla kilolu-obez gruptaydı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada 4-19 yıl yaş aralığında değerlendirilen hemofili hastalarının %26,9'u obez ve % 34,4'si fazla kilolu-obez gruptaydı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010'a göre çocuk ve adölesan erkeklerde obezite oranı %9,1'dir. Bu değerlere göre bizim grubumuzdaki hemofili hastalarında obezite oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak hemofili gruplarında bildirilen obezite oranları ile benzerdir. Bu çalışmada obezitesi olan hemofili hastalarında hastalıkla ilişkili parametreler açısından fark saptanmaması hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir. Ancak hastaların fizik aktivitelerini sınırlandırmaları obeziteyi açıklayabileceği gibi eklem sağlıklarını da bu sayede koruyabildiklerini düşünebilir.

## S15- NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ TANISIYLA İZLENEN HASTALAR

Esra Pekpak<sup>1</sup>, Sinan Akbayram<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Nadir kanama bozuklukları (NKB) ; Faktör I (Fibrinojen), Faktör II (protrombin), Faktör (F) V, kombine FV+VIII, FVII, FX, FXI, XII, FXIII, K vitaminine bağlı faktörlerin kombine eksikliği olup kalıtsal faktör eksikliklerinin %3-5'idir. NKB'nin sıklığı 1:500.000–1:2.000.000 olup akraba evliliğiyle 10-20 kat artmaktadır. Faktör VII (FVII) eksikliği NKB'nin %28-36'sını oluşturur, en sık görülenidir, Faktör XI eksikliği ise %23-32 ile ikinci sıradadır. Faktör I, FV ve FX eksikliklerinin her birinin görülme sıklığı %7–10, FXIII eksikliğin %6, FV+FVIII eksikliğin %2-3'dür. En nadirleri FII eksikliğidir (2%). Aynı kanama bozukluğuna sahip farklı bireylerde dahi kanamanın ağırlığı değişebilmektedir. FI, FII, FX, ve FXIII düzeyleriyle kanama bulguları koreleyken, FV+FVIII eksikliği olanlarda korelasyon zayıf, FXIII eksikliğindeyse yoktur. Mukokutanöz kanamalar en sık kanamadır. Sünnet, topuk kanı, diş çekimi dahil cerrahi, menstruasyon ya da gebelikle ilişkili kanamalar sıktır. Umbilikal kord ve santral sinir sistemi (SSS) kanamaları genellikle ağır FI, FII, FX , FXIII eksikliğinde, gastrointestinal sistem kanamaları ağır FX eksikliğinde, yumuşak doku ve eklem kanamaları ağır FI, FII, FX, FXIII eksikliğinde daha sıktır. K vitaminine bağlı faktörlerin kombine eksikliğindeyse infant ya da erken çocukluk döneminde SSS ya da göbek bağı kanamaları görülür. Ayrıca iskelet sistemi deformiteleri, nazal hipoplazi, sağırılık, gelişim ve zeka geriliği görülebilir. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı ölçümü, FXIII eksikliği dışında tanıda yol göstericidir. Tedavide taze donmuş plazma, kriyopresipitat, plazma kaynaklı saflaştırılmış faktörler, protrombin kompleksi kullanılabilir. Mukozal kanamalarda traneksamik asit, menstruasyonda oral kontraseptif kullanımı kanamayı azaltır. Merkezimizde nadir faktör eksikliği tanısıyla takipli hastaların tanı ve izlemdeki kanama profilini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü'müzde nadir faktör eksikliği tanısıyla izlenen hastaların dosyalarından veriler toplandı. Tanıdaki yakınmaları, profilaksi kullanım durumları ve kanama öyküleri değerlendirildi.

**Bulgu:** 51 hasta saptandı. Ortanca yaşları 82 ay (24-205), E/K:1.2. Tanıda ortanca yaşları 32 aydı (0-192). En sık görülen nadir faktör eksikliği FVII eksikliği olup hastaların % 43.1'inde (22 hasta) saptandı. Fibrinojen (12 hasta-%23.5), FX (10 hasta-%19.6), FXIII (3 hasta-%5.9), FXI (2 hasta-%3.9), FV (1 hasta-%2), FXII (1 hasta-%2) eksikliği diğer nadir faktör eksiklikleriydi. Tanıda hastaların 14'ünde (%27.5) epistaksis, 7'sinde (%13.7) göbek, 5'inde (%9.8) diş eti, 4'ünde (%7.9) intrakraniyal kanama (İKK), 4'ünde (%7.9) yumuşak doku, 2'sinde (%3.9) gastrointestinal sistem, 2'sinde (% 3.9) kan alımı sonrası, 1'inde (%1.9) diş çekimi sonrası, 1'inde (%1.9) sünnet sonrası kanama saptanırken 11 (%21.6) hastada kanama yoktu. Tanıda en sık başvuru nedeni epistaksisti (%27.5) ve hastaların %21.6'sı asemptomatikti. 6 (%11.7) hastada hayati kanama vardı. İKK olan 4 hastanın 2'si fibrinojen, 1'i FVII, 1'i FX eksikliğiydi. Gastrointestinal kanaması olan iki hastada FX eksikliğiydi. İzlemde hastalarda en sık mukokutanöz kanamalar saptandı, ancak 4 hastada İKK gelişti (3 hasta FX, 1 hasta fibrinojen eksikliği). Tüm hastalarda kanama durumuna göre traneksamik asit, plazma kaynaklı faktör (fibrinojen, aPCC), rekombinant faktör (rFVIIa), taze donmuş plazma kullanıldı. 8 (%15.7) hastaya profilaksi başlandı. Biri FVII eksikliği olup tekrarlayan eklem kanaması nedeniyle diğerleri geçirilmiş İKK nedeniyle profilaksi alıyordu. İnhibitör saptanmadı.

**Sonuç:** Literatürle uyumlu şekilde kliniğimizde de en sık görülen nadir kanama bozukluğu FVII eksikliği ve en sık kanama şekli mukokutanözdü. Ancak intrakraniyal kanama gibi hayati kanamalar görülebildiği unutulmamalıdır



## S16- HEMOFİLİ VAKASINDA AKCİĞER KANSERİ TEŞHİSİ: BİR VAKA SUNUMU

Lütfiye Seçil Deniz Balyen<sup>1</sup>,Gül İlhan<sup>1</sup>,Murat Kaçmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji

**Amaç:** Hemofili hastalarının yaşam süresi arttıkça kanama dışı sorunlar ortaya çıkmaktadır. Maligniteler de bunlardan biridir. Burada akciğer kanseri olan bir hemofili vakasını sunduk.

**Yöntem:** Vaka Sunumu

**Bulgu:** Elli yedi yaşında ağır Hemofili A tanısı ile izlenen, eklem kanamalarının olduğu zaman faktör tedavisi alan ancak düzenli olarak kontrollere gelmeyen hasta Acil Servis'e sırt, bel ve sağ bacağa vuran şiddetli ağrı ile başvurdu. Herhangi bir travma öyküsü olmayan hastanın Hb:8.8 g/dl WBC:8940/mm<sup>3</sup> PLT:26000/mm<sup>3</sup>, APTT:73 sn, Faktör VIII düzeyi: %0.3 ve İnhibitörü negatif bulundu. Hastanın Abdominal BT'de sağda retroperitoneal bölgede 76x84x120 mm boyutunda hematomu olduğu saptandı. Rekombinant Faktör VIII 3000 ünite yükleme dozu ile başlanıp 3x1500u/gün devam edilerek 7 gün verildikten sonra hasta taburcu edildi. Taburculuktan 1 hafta sonra karın ağrısı ile tekrar Acil Servis'e başvuran hastanın abdominal BT'sinde sağ retroperitonda 64x77x45 mm ve sağ psoas kası içinde 34x37x79 mm'lik hematom saptandı. Hastaya tekrar Rekombinant Faktör VIII 3000 ünite ile başlanıp 3x1500u/gün devam edildi. Dokuz günlük tedavi sonrası profilaksi önerilerek (4500 U/hafta) taburcu edildi. Hasta 1.5 yıl kadar profilaksi tedavisi altında izlenirken bu tarihte hemoptizi şikâyeti ile başvurdu. Rekombinant Faktör VIII 3000 ünite başlanıp 2x1500u/gün devam edildi ve 3 gün verildi. Toraks BT'sinde bronşiektazi ve sağ akciğer alt lobda 8x1.3 mm'lik pulmoner nodül izlenen hastanın hemoptizisi azalınca taburcu edildi. Altı ay sonra hasta nefes darlığı ile Göğüs hastalıkları'na başvurduğunda bu kez nodül boyutlarında belirgin artış (30x24 mm) ve kavite oluşumu saptandı. Elli paket/yıl sigara öyküsü olan hastanın bu bölgeden Göğüs alınan biyopside Skuamoz Hücreli karsinom saptandı. Hastaya radyoterapi ve Sisplatin tedavisi başlandı ve 4 kür verildi. Bu sırada Rekombinant Faktör VIII ile profilaksi almaya devam etti. Hasta son kemoterapiden 20 gün sonra nefes darlığı ile Acil Servis'e geldi. Herhangi bir kanaması olmayan hastanın Toraks BT'sinde kitlede belirgin progresyon (13x12 cm'ye çıkan boyut, plevral invazyon) saptandı. Yoğun Bakım'da izlenen hastaya bu dönemde 1000U/gün Rekombinant Faktör VIII verildi, hasta solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

**Sonuç:** Maligniteler hemofili hastalarında giderek artış göstermekte ve kanama dışında da önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı trombositopeni gelişerek kanamaya eğilimi arttırabilmektedir. Bu tür hastalara devamlı profilaksi tedavisi önerilmektedir. Hemofili hastalarının da tıpkı diğer kişiler gibi risk faktörlerine göre malignite açısından takipleri ve yaşa ve cinsiyete göre gerekli taramalarının yapılması çok büyük önem taşımaktadır.

## S17- NADİR GÖRÜLEN BİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLARAK FAKTÖR XI

Ayşe Hilal Eroğlu Küçüköiler<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Gürhan Kadıköylü<sup>2</sup>, Ali Zahit Bolaman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Erişkin Hematoloji B.D., <sup>2</sup>Özel Kent Hasnatesi, Erişkin Hematoloji Kliniği

**Amaç:** Faktör XI eksikliği ilk olarak 1953 yılında diş çekimi sonrası şiddetli kanama yaşayan hastalarda tanımlanmış olup, Hemofili C veya Rosenthal Sendromu olarak da adlandırılmaktadır. Çoğu hasta invaziv prosedürler sonrası artan kanama ile tanı almakta olup spontan kanama nadirdir. Menoraji ve epistaksis ise nispeten yaygındır[5]. Burada menoraji ile Faktör XI eksikliği tanısı alan iki olgu sunulmaktadır.

**Bulgu:** Olgu 1: 29 yaş kadın hasta Eylül 2019 tarihinde menorajiye bağlı demir eksikliği anemisi nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hemoglobün 9,6 g/dL, MCV 64 fL, lökosit 7800/ $\mu$ L, trombosit 244.000/ $\mu$ L; böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal aralıktadır. Menoraji etyolojisi açasından görölen Aktive Protrombin Zamanı(APTz) 40 sn (normal aralık 23-31 sn) saptanırken protrombin zamanı ve fibrinojen düzeyi normal aralıktadır. APTz mixing test ile düzelme(APTz mixing 30 sn) saptandı. Faktör eksikliği açasından bakılan faktör(F) VIII, IX ve XII düzeyi normal aralıktadır bulunurken FXI düzeyi 50 U/dL(normal aralık 70-120 U/dL) idi. Hastaya hafif FXI eksikliği tanısı koyularak bilgilendirildi ve takibe alındı. Eylül 2019 tarihinde 6 haftalık gebe iken başvurusunda APTz 34 sn ve FXI düzeyi 56 U/dL saptandı. Gebelik boyunca düzenli takiplerine devam eden ve sorun yaşamayan hasta 35 haftalık gebe iken karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. KHD bölümü tarafından değerlendirilen hasta ablasyo plasenta ön tanısı ile acil operasyona alındı. İntraoperatif değerlendirmede uterus rüptürü ve batın içerisinde yaklaşık 1000 cc pıhtı ile karışık kanama izlendi. 1 hafta önce poliklinik kontrolünde görölen APTz 32 sn, FXI düzeyi 40 U/dL, INR:1,1 ve fibrinojen düzeyi 350 mg olan hastaya peroperatif olarak 10mL/kg dozundan taze donmuş plazma(TDP) ve 4 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Canlı doğum gerçekteşen ve postop takiplerinde kanaması olmayan hasta 6. günde taburcu edildi. Hasta semptomsuz takiplerine devam etmektedir. Olgu 2: 34 yaş kadın hasta Nisan 2013 tarihinde KHD bölümü tarafından menoraji şikayetiyle görölen APTz'nın uzun saptanması nedeniyle konsülte edildi. Özgeçmişinde daha önce geçirdiği kolesistektomi operasyonu sonrası kanama öyküsü yoktu. Tarafımızca yapılan tetkiklerinde APTz 94 sn, INR 0.9, fibrinojen 370 mg ve APTz mixing 30 sn olarak sonuçlandı. Faktör eksikliği düşünölerek bakılan F VIII, IX ve XII düzeyi normal aralıktadır, FXI <10 U/dL olarak raporlandı. şiddetli FXI eksikliği saptanan hastanın bu sürede uterin kanama şikayetinin artması üzerine KHD bölümü tarafından histerektomi ve ooferektomi yapılması planlandı. Preop ve postop 10mL/kg dozundan kanama kontrolü sağlanana kadar verilen TDP replasmanı ile hasta komplikasyonsuz bir şekilde opere edildi. Haziran 2015'te inguinal herni operasyonu planı ile başvuran hastanın APTz 64.7 sn idi. Preop 6 ünite TDP replasmanı ile opere edilen hastada postop kanama olmadı. Ocak 2018'de APTz 80 sn iken 4 ünite TDP replasmanı ile diş çekimi yapıldı. Ekim 2020'de burun kanaması şikayeti ile başvuran hastanın kan basıncı regölasyonu ve lokal tampon uygulaması ile kanama kontrolü sağlandı. APTz 70-80 sn arasında seyreden hasta semptomsuz olarak takiplerine devam etmektedir.

**Sonuç:** Sonuç olarak FXI eksikliği, asemptomatikten postop masif kanamalara kadar değişebilen geniş bir klinik varyasyona sahip, koagölasyon testleriyle zayıf korelasyon gösteren nadir bir kanama bozukluğu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, özellikle fibrinolitik aktivitenin yüksek olduğu oral kavite, farinks ve genitoüriner sistemle ilişkili başka bir sebeple açıklanamayan kanamalarda akla gelmelidir.

## S18- TİP III VON WILLEBRAND HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA UZUN SÜRELİ PROFİLAKSİ – PROFİLAKSİ VERELİM Mİ? VERMEYELİM Mİ?

Çağrı Coşkun<sup>1</sup>, Tekin Aksu<sup>1</sup>, Fatma Gümrük<sup>1</sup>, Selin Aytaç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Tip III Von Willebrand hastalığı (VWH), bu hastalığın en nadir görülen şekli olup tüm vakaların % 5'inden daha azını oluşturmaktadır. Kanama fenotipleri, esas olarak mukokutanöz kanama (burun kanaması, menoraji, gastrointestinal kanama) ve cerrahi müdahalelerden sonra uzun süreli kanama ile karakterizedir. Ayrıca tip III VWD'li hastalarda ağır FVIII eksikliğine bağlı olarak hematom ve hemartroz oluşabilir. Tekrarlayan kanamaları olan hastalarda VWF içeren faktörlerle uzun süreli profilaktik tedavi gerekebilir. Burada tip III VWD hastası olan pediatrik vakalarımızın klinik belirtilerini, uzun süreli takiplerini ve eklem durumlarını değerlendirmek istedik.

**Yöntem:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı'nda 2005 ile 2019 yılları arasında tanı konulan 125 VWD hastası saptandı. 125 çocuktan 6'sı (3 kız, 3 erkek) (% 4,8) tip III VWD tanısı aldı. Tüm hastalar 2 yaşın altında, hafif kanama atakları (burun kanaması, kolay morarma, diş eti kanaması) ile başvurdu. Hastaların ortanca yaşı şu anda 11 yaştı (6 ile 14,5 yaş arası). Tanı konulduktan sonra hastalar yakın takip edildi ve HJHS skorları, yıllık kanama oranları kaydedildi. Takip süresi boyunca altı hastadan üçünde herhangi bir eklem kanaması geçirmemiş olsa da dramatik hemogloblin düşüşüyle giden mukozal kanamalar meydana geldi. Eklem kanamasını da içeren ağır ve sık kanama atakları olan hastalar VWF-faktör VIII konsantrisi ile düzenli olarak profilaksi programına alınmış olup ortanca 3 yıl boyunca (2-7 yıl arası) düzenli olarak profilaksi aldılar.

**Bulgu:** Profilaksi tedavisi 4 hastada eklem kanaması ve menorajiden önce başladı, diğer 2 vakada hedef eklem geliştikten sonra sekonder profilaksi verildi. Profilaksi sonrası 4 vakada yıllık kanama oranları önemli ölçüde azaldı. İki vakanın eklem kanamaları azalmadığından, profilaksi rejimleri haftada iki kez 40 IU/kg /gün dozundan kademeli olarak arttırılarak gün aşırı tedaviye geçildi. Eklem USG ve MRG bulgularına göre HJH skorları hemofilik artropati ile uyumluydu ve radyosinovektomi yapıldı. Hiçbir hastada inhibitör gelişmedi.

**Sonuç:** Tip III VWD hastalarda artropatiyi önlemek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için primer profilaksinin önemli olduğunu, ayrıca sık meydana gelen hafif ile orta dereceli kanamaların da uzun süreli profilaksi adayı olduğunu düşünüyoruz.

## S19- AFİBRİNOJENEMİ OLGUSUNDA COVID-19 ZEMİNİNDE GELİŞEN TROMBOZ YÖNETİMİ

**Aybüke Olgun<sup>1</sup>, Hale Bülbül<sup>1</sup>, Cengiz Ceylan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>S.B.Ü İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Konjenital afibrinojenemi, dolaşımda fibrinojenin bulunmadığı, oldukça nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Ağır kanamalarla seyredildiği gibi nadiren tromboz da görülebilir.

**Yöntem:** Bu posterde COVID-19 zemininde akut derin ven trombozu geçiren, fibrinojen desteğiyle antikoagülan tedavisi yönetilen kalıtsal afibrinojenemi olgusu sunulacaktır.

**Bulgu:** Ondokuz yaşında kadın hasta çocukluk çağında menstrüasyon kanamasının başladığı dönemde kalıtsal afibrinojenemi tanısı almış. Öyküsünde intrakraniyal kanama, yoğun bakım ünitesi ve entübasyon gerektiren ağır pulmoner kanama, bir kez over kist rüptürü olan hastaya; yaşamsal kanamalar nedeniyle iki yıl süreyle 1 gram/hafta fibrinojen tedavisi ile profilaksi verilmiş. Hastanın fibrinojen tedavisi altında üst ekstremitelerde derin ven trombozu (DVT) gelişmesi nedeniyle fibrinojen profilaksisi kesilmiş. Nisan 2020'de karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurusunda over kist rüptürü, batın içi hematoma saptanan hastanın başvuru anında Hemoglobin: 10,2gr/dL, Trombosit: 208000/uL olarak saptanmış. Fibrinojen ölçülememiş, aPTT-PT-INR pıhtı oluşmaması nedeniyle ölçülememiş. Fibrinojen ve kan ürün desteğiyle acil operasyona alınan hasta postoperatif entübe, akut böbrek yetmezliği tablosuyla yoğun bakım ünitesi izlemine alınmış. Fibrinojen 2x1 gram/gün IV destek tedavisi uygulanan hastanın annesinde COVID-19 tanısı olması nedeniyle çekilen toraks BT'sinde bilateral buzlu cam şeklinde infiltrasyonlar ve COVID-19 PCR pozitif saptanmış. Favipravir başlanan hastanın yoğun bakım yatışının 4.gününde sağ bacakta akut derin ven trombozu gelişmesi nedeniyle hasta tarafımıza danışıldı. Hemostaz sağlanmış olan hastanın fibrinojen tedavisi kesilerek, enoksaparin 4000mIU 2x1 subkutan olarak başlandı. Literatür araştırması sonrası hayati kanama atağı ve akut derin venöz tromboz birlikteliği olan hastanın fibrinojen hedefi 100mg/dL üstü tutularak aralıklı fibrinojen tedavisi ile antikoagülan tedavisi devam edildi. İzlemede ekstübe olan, akut böbrek yetmezliği gerileyen hastaya taburculuk sonrası endikasyon dışı onam ile fibrinojen profilaksisi haftada bir olacak şekilde devam edildi. Eşzamanlı antikoagülan tedavisi enoksaparin 4000mIU/gün olarak, kanama komplikasyonu olmadan verildi. İzlemin 3. ayında d-dimer negatif olan, doppler ultrasonda kronik venöz DVT bulguları görülen hastanın fibrinojen ve antikoagülan tedavisi sonlandırıldı. Hasta tedavi kesilmesi sonrası 3. ayında halen kanama veya tromboz komplikasyonu olmaksızın izlemine devam etmektedir.

**Sonuç:** Afibrinojenemi hayati kanamalarla seyredilebilen bir kanama diyatez bozukluğudur. Bununla birlikte tedavide kullanılan fibrinojen preparatlarının, özellikle immobilite, COVID-19 gibi trombotik risk içeren durumlarda tromboz riskini arttırabileceği düşünülerek hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir.

## S20- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ OLAN İKİ HASTADA YAŞAMI TEHDİT EDEN HEMORAJİ: BİR DEVLET HASTANESİ DENEYİMİ

Püsem Patır<sup>1</sup>,Serkan Borazan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aydın Devlet Hastanesi, Hematoloji Bölümü, <sup>2</sup>Aydın Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji

**Amaç:** Faktör VII eksikliği nadir görülen bir pıhtılaşma bozukluğu olarak kabul edilir. Faktör VII seviyeleri ile klinik belirtilerin kanama şeklinde ifade edilmesi arasındaki zayıf korelasyon bunu ilginç bir hastalık haline getirir.

**Yöntem:** Burada, biri inguinal herni cerrahisi sonrası masif intrabdominal hemoraji ve diğeri tekrarlayan duodenal ülser hemorajisi olmak üzere hafif faktör VII eksikliği olan iki hasta sunuldu.

**Bulgu:** 29 yaşında erkek, geçmişte Faktör VII eksikliği olduğu söylenen fakat elinde herhangi bir tıbbi kayıt olmayan hastaya sol inguinal herni cerrahisi yapılmış. Post-op 1.gün hemorajik şoka giren hasta hastanemiz acil servisine sevk edilmiş. Koagülasyon testlerinde INR:1.33, PZ:16, APTZ:27.4'tü. Hastanın tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde batın içi yaygın serbest sıvı mevcuttu. Batın sol alt kadranda yaklaşık 100x50 mm boyutlu hematoma ile uyumlu semi-solid kitle lezyonu vardı. Sol rektus abdominis adelesi kalın ve heterojen olarak izlendi. Hastaya hızlıca eritrosit ve taze donmuş plazma replasman tedavisi başlandı. Vitalleri stabilleşen, kanama kontrolü sağlanan ve hemogloblin değerleri yükselmeye başlayan hasta faktör VII düzeyi bakılması açısından hemofili merkezine yönlendirildi. Faktör VII düzeyi %35 olarak geldi. 39 yaşında erkek, bilinen Faktör VII eksikliği (FVII düzeyi:%6.8, INR:3.98) olan ve geçirilmiş duodenal ülser kanama öyküsü olması nedeniyle ayda 1 novoseven profilaksisi alan hasta dışkı renginde koyulaşma olması üzerine hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastaya taze donmuş plazma replasman tedavisi başlandı. Hemogloblin düşüşü olması üzerine eritrosit süspansiyon desteği yapıldı. INR değeri normal değer aralıklarına gelen hastaya gastroskopi yapıldı. Gastroskopisinde hiperemik pangastrit, gastrik erezyonla, eroziv bulbitis, bulbusta ülser (forrest 3) izlendi. Aktif kanaması olmayan, hemogloblini sabit seyreden hasta takip edildiği hemofili merkezine yönlendirildi.

**Sonuç:** Faktör düzeyi %5 ve üzerinde olan kişilerde menoraji, epistaksis ve ekimoz gibi daha hafif hemorajiler görülür. Faktör düzeyi % 10-15 arasında olanlarda daha çok hafif kanamalar gözlenirse de spontan ve ciddi kanamalar da olabilmektedir. Plazma faktör seviyesi ne şiddette bir kanama görüleceği konusunda güvenilir bir belirleyiciliğe sahip değildir. Faktör VII eksikliğinde akut hemorajinin yönetimi, öncelikle hemorajiyi kontrol etmek için faktör VII replasman tedavisinden oluşur. Spontan veya travma sonrası meydana gelen hemorajilerde plazma faktör VII seviyesini %5-10 düzeyinde tutmanın kanamayı durdurabileceği ve bu amaçla taze donmuş plazma transfüzyonu kullanılabileceği belirtilmiştir.

## S21- KALITSAL FXI EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIMIZ VE FENOTİP-GENOTİP İLİŞKİSİ

Canan Albayrak<sup>1</sup>,Davut Albayrak<sup>2</sup>,Hakan Gürkan<sup>3</sup>,Selma Demir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, <sup>2</sup>Samsun Medicalpark Hastanesi, <sup>3</sup>Trakya Üniversitesi

**Amaç:** Kalıtsal faktörü XI (FXI) eksikliği, hemofili C olarak da adlandırılan F11 genindeki mutasyonların neden olduğu nadir bir kanama bozukluğu olup otozomal resesif geçişlidir. F11 geni, 4'üncü kromozomun (4q35) uzun kolunda bulunur ve 15 ekzondan oluşur. Bugüne kadar, FXI eksikliği olan hastalarda F11 geninde 220'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. Genel olarak Askenazi Yahudileri dışında sıklığı milyonda bir olarak tanımlanmıştır. Türkiye'de az sayıda hastada kalıtsal faktör XI eksikliği gösterilmiş ve mutasyonları çalışılmıştır. Karadeniz bölgesinde hastalığı yüksek oranda görmekteyiz. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde kalıtsal Faktör XI eksikliği tanısı alan hastalarımızın fenotip-genotip ilişkisini belirlemektir.

**Yöntem:** Kliniğimize kanama bulguları ile gelen hastalarda, öykü ve fizik muayene sonrasında PT testi normal, APTT testi normalden uzun bulunduğu sırasıyla faktör VIII, VWF, IX, XI ve XII aktivitesi çalışıldı. Faktör XI aktivitesi %20'nin altında olanlar ağır faktör XI eksikliği olarak değerlendirildi. Faktör XI aktivitesi %20-70 olanlar ise hafif faktör XI eksikliği olarak değerlendirildi. Ailelere genetik geçiş hakkında bilgi verildi ve aile içinde tarama yapıldı. Bu çalışma için hastanemizin etik kurulundan onay alındı. Ondört aileye faktör F11 gen mutasyonu çalışıldı. Genomik DNA, periferal kan lenfositlerinden izole edildi. Hedeflenen gen bölgesi PCR ile büyütüldü. Mutasyon analizi yapıldı. Ağır faktör XI eksikliği olan hastalara kanama skorlaması (pediatric bleeding score) yapıldı. Mutasyon sonuçları ile karşılaştırıldı.

**Bulgu:** Kliniğimizde 2005-2018 yılları arasında 255 hastada kalıtsal faktör XI eksikliği tespit edildi. Hastalarımızın 85'inde faktör XI düzeyi %20'nin altında idi, ağır faktör XI eksikliği olarak yorumlandı. İlimiz ve çevre illerden hastaların refere edildiği hastanemiz yaklaşık beş milyonluk nüfusa hizmet vermektedir. Bulunan hasta sayısı nüfusa oranlanırsa kalıtsal faktör XI eksikliği sıklığı bölgemizde çok yüksektir. Heterozigot sıklık en az 30 binde bir, homozigot sıklık ise en az 60 binde bir olarak hesaplanabilir. Ondört ağır faktör XI eksikliği olan hastamız ve aile bireylerinden faktör XI düzeyi ve mutasyon analizi çalışıldı. Tüm hastalarda ve ailelerinde mutasyon tespit edildi. On hasta homozigot, dört hasta ise bileşik heterozigot olarak değerlendirildi. Aile bireylerinden 30'u ise heterozigot idi. Toplam 44 hastada 58 mutant allel tespit edildi. Hastaların 23'si erkek, 21'i kadındı. En sık bulunan mutasyon p.Ala109Thr olup, mutasyona uğramış allellerin % 71'inde (41/58) bulundu. İkinci sıklıkta bulunan mutasyon p.Ala43Thr, mutasyona uğramış allellerin % 9'unda (5/58) bulundu. Üçüncü sıklıkta bulunan mutasyonlar ise p.Glu135Ter, c.325 + 1G>A, p.Thr150Met, p.Phe61Cys, p.Thr208Lys ve p.Thr60Ile olup herbiri mutasyona uğramış allellerin % 3,3'ünde (2/58) bulundu. Bir hastamızda yarık damak yarık dudak, bir hastamızda ise vezikoüretal reflü tespit edildi.

**Sonuç:** Ağır kalıtsal FXI eksikliği olan 14 ailede sekiz farklı mutasyon tespit edildi. Bu çalışma Türkiye'den bildirilen en geniş kalıtsal faktör XI eksikliği mutasyon çalışmasıdır. Halen mutasyonu çalışılan hastalarımız vardır. Türkiye'den daha önce bildirilen birkaç makalede, Türk toplumunda FXI eksikliğinin genetik heterojenliğine dikkat çekilmiştir. Ancak bu çalışmada, %71 sıklıkta bulunan p.Ala109Thr mutasyonu, Türkiye'nin kuzey bölgesinde yüksek sıklıkta bulunmuştur

## S22- EDİNSEL HEMOFİLİ TEDAVİSİ İLE BİRLİKTE GELİŞEN KOMPLİKASYONLARLA MÜCADELE; OLGU SUNUMU

**Ünal Ataş<sup>1</sup>, Ece Vural<sup>1</sup>, Fadime Nurcan Alhan<sup>1</sup>, Orhan Kemal Yücel<sup>1</sup>, Utku İltar<sup>1</sup>, Turgay Ulaş<sup>2</sup>, Ozan Salim<sup>1</sup>, Levent Ündar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Edinilmiş hemofili A, genellikle kendiliğinden ve şiddetli olan kanamaya yol açan endojen faktör VIII'e (FVIII) karşı otoantikordardan (inhibitörler) kaynaklanan nadir otoimmün bir hastalıktır. Genellikle komorbiditeleri olan yaşlı hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir. Bu hastalarda altta yatan komorbiditeler ile birlikte kanama veya tedavi komplikasyonlarından kaynaklı mortalite ve morbidite riski ile yüksektir. Hemostatik yönetimden ve inhibitörlerin ortadan kaldırılmasından oluşan tedavi yaklaşımını yönetmek zor olabilmektedir. Burada 20 yıldır takip edilen ve tedavi sürecinde çeşitli zorluklarla karşılaşılan edinisel hemofili A olgusundan bahsetmek istedik.

**Yöntem:** Olgu Sunumu

**Bulgu:** Edinsel hemofili A tanısıyla takip edilen 83 yaşındaki kadın hasta hematüri ile başvurdu. İlk olarak 2001 yılında yine aynı şikayetle başvuru sonrası dış merkezde tanı konulan hastaya sonraki yıllarda hematüri, diş eti kanaması gibi semptomlar sonrası aralıklı baypas edici ajan kullanıldığı öğrenildi. Ek olarak eritrosit transfüzyonu nedeniyle hepatit C enfeksiyonu geliştiği ve bu yönden takiplerinin yapıldığı öğrenildi. 2017 yılında takibimize sol uyluk bölgesindeki kanama nedeni ile giren hastanın o dönem hemoglobin: 5,6 g/dl, lökosit ve trombosit değerleri normal, aPTT:83 sn, PT: normal, faktör 8: %0,2 ve inhibitör düzeyi: 114 Bethesda ünitesi (BU) olarak saptandı. Aktive protrombin kompleksi konsantrasi (aPCC) 2x50 IU/kg kullanılan hastada 4 gün sonra nefes darlığı ve göğüs ağrısı gelişti. Pulmoner emboli saptanan ve hematomunda klinik düzelme olan olguya düşük moleküler heparin (DMAH) tedavisi başlandı ve aPCC tedavisi kesildi. Klinik olarak iyi olan ve ayaktan takip edilen hastaya HCV RNA düzeyi yüksek olması nedeniyle gastroenteroloji bölümü tarafından Dasabuvir, Ritonavir-Ombitasvir-Peritaprevir tedavisi verildi. Tedavisi sonrası HCV RNA düzeyi negatifleşti. Pulmoner emboli için başlanan DMAH tedavisi 6 ay sonra kesildi. 2018 yılında bu defa sağ uylukta hematom gelişen ve faktör 8 inhibitör düzeyi: 353(BU) olan hastaya bu defa aktive rekombinan FVII (rFVIIa) 4x90 mcg/kg tedavisi verildi. Eş zamanlı 1 mg/kg/gün olarak metilprednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisi sonrası 4 ay içerisinde inhibitör düzeyi azalarak negatifleşen hastanın steroid dozu 4 mg/ gün e kadar düşürüldüğünde inhibitör düzeyi tekrar yükselmeye başladı. HCV RNA negatif olan ve geçirilmiş hepatit B ile uyumlu serolojisi olan hastaya entakavir profilaksisi başladıktan sonra Ocak 2019'da Rituksimab 375 mg/m<sup>2</sup>/hafta tedavildi ancak son Rituksimab dozunda anafaksi gelişti ve müdahale ile kontrol altına alınabildi. Rituksimab tedavisi sonrası faktör 8 inhibitör düzeyinde belirgin düşme olmasa da 2 yılda sadece 1 defa hastane yatışı gereken hasta son 2 ayda önce sol omuz bölgesindeki hematom ve bu başvurusunda hematüri nedeniyle yatırıldı. HCV RNA düzeyi hala negatif olan, ancak osteoporoz ve hipertansiyon gibi ek komorbiditeler gelişen hastaya kontrollü bir şekilde aPCC tedavisine ek olarak yeniden 0,5 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı.

**Sonuç:** Edinilmiş hemofili A ile ilişkili kanamaların yönetilmesine ve hastalığa neden olan antikorların ortadan kaldırılmasına yönelik kombine tedavi yaklaşımı gerekmektedir. Kanama yönetiminde aPCC ve rFVIIa kullanılabilen iki önemli baypas edici ajan olup ikisinde en büyük yan etkisi tromboembolik olaylardır. Steroid, Rituksimab, Siklofosamid gibi immünsüpresif ajanlar ve immunabsorbsiyon ve

plazmaferez gibi antikor uzaklaştırıcı işlemler inhibitör miktarını azaltmak için kullanılabilir. Ancak olgumuzda olduğu gibi ileri yaş, komorbiditeler, tedavi ilişkili tromboembolik olaylar ve reaksiyonlar, kronik viral hepatitler ve faktör inhibitör düzeyi tedavi stratejisinin belirlenmesinde önemlidir. Bunlara ek olarak hastalığın nadir olması da tedaviye rehberlik edecek bilgilerin az olmasına neden olmaktadır.



## S23- BERNARD-SOULIER SENDROMLU HASTADA KANAMA KONTROLÜNDE REKOMBİNANT FAKTÖR VIIa DENEYİMİ

Merve Kestane<sup>1</sup>, Osman Akıdan<sup>1</sup>, Ceyda Özçelik Şengöz<sup>1</sup>, Mehmet Sönmez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı-Trabzon

**Amaç:** Kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluğu çoğunlukla mukokutanöz kanama ile presente olan nadir bir hastalıktır. Bernard-Soulier sendromu (BSS) otozomal resesif geçiş gösteren dev trombositlerin eşlik ettiği trombositopeni, kanama zamanında uzama ve ristosetin kofaktör aktivitesinde bozulma ile seyreden trombosit fonksiyon bozukluğudur. Etkilenen hastalarda sıklıkla epistaksis, gastrointestinal sistem kanaması ve menoraji görülmektedir. Hafif kanamalar genellikle lokal kompresyon, antifibrinolitik ajanlar ve desmopressin asetat ile kontrol edilebilmektedir. Ciddi kanamalarda hemostazı sağlamak için trombosit transfüzyonu gerekmektedir. Ancak trombosit süspansiyonunun sık kullanımı antikör aracılı reaksiyon ve enfeksiyon gelişimine yol açabilmektedir. Son yıllarda, trombosit süspansiyonu ile durdurulamayan kanamalarda rekombinant faktör VIIa'nın başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Bu vakada takdiminde üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran BSS tanılı hastada rFVIIa kullanımının etkinliği sunuldu.

**Bulgu:** 72 yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı ve bir gün önce başlayan kanlı dışkılama nedeni ile acil servise başvuruyor. Genel durumu orta, cilt ve mukozalar soluk, kalp tepe atımı 126/dk olarak saptanıyor. Rektal tuşede aktif kan bulaşı gözleniyor. Laboratuvar tetkiklerinde Hemoglobin: 3.2 gr/dl, Hematokrit: %12.4, Trombosit: 4.000mm<sup>3</sup>, Lökosit: 28.450 mm<sup>3</sup>, Protrombin Zamanı: 13.4sn, Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı: 21sn saptanıyor. Periferik yaymada eritrositler hipokrom mikrositer olup anizositoz mevcuttu, 100'lük büyütmede her alanda 11-12 iri-dev trombosit izlendi. Hastaya proton pompa infüzyonuna ek olarak eritrosit ve trombosit süspansiyon transfüzyonu yapıldı. Özofago-gastro-duodenoskopide özofagus z hattı distalinde sızıntı şeklinde aktif mukozal kanama görülerek argon plazma koagülan ve skleroterapi uygulandı (Resim 1). Trombosit süspansiyon replasmanı sonrası döküntü ve kaşıntı ile seyreden alerjik reaksiyon gelişti. Yapılan tedaviler ile kanama kontrolü sağlanamayan hastaya endikasyon dışı onam alınarak 90mcg/kg dozundan 2 saatte bir rekombinant faktör VIIa tedavisi başlandı. Uygulanan 10 doz sonrası kanama kontrolü sağlandı. Kontrol özofago-gastro-duodenoskopide kanama izlenmedi

**Sonuç:** BSS'li hastalarda gelişen majör kanamalarda trombosit süspansiyonu kullanımı kanamayı durdurmada yetersiz kalır ise alternatif tedavi yaklaşımları oldukça sınırlıdır. Lokal hemostaz sağlayan tedavi yaklaşımları genellikle yeterli olamamaktadır. Bu vaka takdiminde bir diğer kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluğu olan Glanzmann trombastenisi tedavisinde kullanılan rekombinant faktör VIIa'nın BSS'de gelişen majör kanama tedavisinde de etkili olduğu izlendi. Bu durum bize BSS'li hastalarda gelişen majör kanamalarda trombosit süspansiyonu verilmesine rağmen kanama kontrolü sağlanamadığında rekombinant faktör VIIa tedavisinin uygun bir yaklaşım olduğunu göstermekteydi. Kaynaklar 1. Peters M, Heijboer H. Treatment of a patient with Bernard-Soulier syndrome and recurrent nosebleeds with recombinant factor VIIa. *Thromb Haemost* 1998; 80: 352. 2. Ozelo MC, Svirin P, Larina L. Use of recombinant factor VIIa in the management of severe bleeding episodes in patients with Bernard-Soulier syndrome. *Ann Hematol* 2005; 84:16-22. 3. Almeida AM, Khair K, Hann I, Liesner R. The use of recombinant factor VIIa in children with inherited platelet function disorders. *Br J Haematol* 2003; 120:477-81. 4. Hacıhanefioglu A, Tarkun P, Gönüç E. Use of recombinant factor VIIa in the management and prophylaxis of bleeding episodes in two patients with Bernard-Soulier syndrome. *Thromb Res* 2007; 120:455-7.

## S24- AFİBRİNOJENEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ “ KANAMA MI? TROMBOZ MU?”

Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Fatma Keklik Karadağ<sup>1</sup>,Zühal Demirci<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** Afibrinojenemi fibrinojenin tam eksikliği ile karakterize otozomal resesif geçişli konjenital bir hastalıktır. Nadir olan bu kanama bozukluğunun prevalansı 1/1000000'dur. Nadir faktör eksikliklerinin %7'sini oluşturmaktadır. Olguların %85'inde hemofilide beklenmeyen umbilikal kanamalar görülmektedir. Mukozal kanamalar, hematomlar, menometroraji ve kas-iskelet sistemi kanamaları da sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Afibrinojenemide hayatı tehdit eden kanamalar olabileceği gibi paradoksal olarak tromboz sıklığının artması tedavi yönetimini oldukça zorlaştırmaktadır.

**Yöntem:** Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde takip edilen afibrinojenemi tanılı 8 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı yaşları, kanama ve tromboz öyküleri, kanama özellikleri, aile öyküleri, profilaksi ve tedavileri her hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

**Bulgu:** Afibrinojenemi ile takip edilen 8 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ortanca tanı yaşları 48 olup, 8 hastanın 2'si kadın 6'sı erkekti. Hastaların 7'si 3 yaşından önce tanı almıştı, bir hasta ise erişkin yaşta tanı aldı. 3 yaş altında tanı alan hastaların sadece biri uzamış göbek kordonu kanaması ile tanı almışken, diğerleri hastalara çocukluk çağıında düşme sonrası ekimoz ve uzamış kanama sonrası tanı koyulmuştur. Geçmiş medikal öyküde 3 hastamızda hipertansiyon mevcuttu. 7 hastamızda aile öyküsü bulunuyordu. Hastalarımızın kinik seyirinde hem kanama hem tromboz gözlemlendi. 7 hasta sıklıkla kanama ile seyrederken sadece 1 hasta yalnızca trombozla seyretmekteydi. 3 hastada hem kanama hem tromboz mevcuttu. Koroner arter hastalığı, splenik ven trombozu ve derin ven trombozu olan üzere hem arteriyel hem venöz tromboz mevcuttu. Tromboz öyküsü olan hastalarımız antiagregan ve/veya antikoagülan tedavi ile izlenmektedir. Hastalarımızda sıklıkla epistaksis, diş eti kanaması, uzamış menstüel kanama ve hemartroz mevcuttu. Hayatı tehdit eden intrakranial kanama 3 hastamızda gözlemlendi. Her üç hastaya da hayatı tehdit eden kanama sonrası profilaktik olarak fibrinojen konsantresine başlandı. Profilaktik tedavi ile kanama tekrarı gözlenmemiş olup nörolojik sekel kalmamıştır.

**Sonuç:** Fibrinin solubl prekürsörü olan fibrinojen karaciğerde sentezlenen, 340 kDa ağırlığında bir proteindir. Fibrinojen, fibrin pıhtısı oluşumunda primer substrattır. Afibrinojeneminin en sık gözlenen klinik bulguları umbilikal kord kanaması ve ağız içi kanama, burun kanaması, menometroraji gibi mukozal kanamalarıdır. Kas-eklem kanamaları izlenebilir. Hayatı tehdit eden intrakranial kanamalar nadirdir. Kanamalarla seyreden bu hastalıkta paradoksal olarak arteriyel ve venöz tromboz sıklığı artmıştır. Buna bağlı olarak koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar ve pulmoner tromboemboli gibi trombotik olaylar görülebilmektedir. Fibrinojen eksikliğinin geleneksel tedavisi hastaya kanadıkça tedavi verilmesidir. Hasta bazında değerlendirilerek primer ve sekonder profilaksi de uygulanabilir. Tedavide insan fibrinojen konsantreleri başlıca tedavi seçeneği olup bu tedavinin de tromboz riskini artırdığı göz ardı edilmemelidir. Planlanmış cerrahi girişim öncesi de en uygun tedavi seçeneği insan fibrinojen konsantrelerinin uygulanmasıdır. Hem kanama, hem trombozla seyredebleen bu nadir hastalığın yönetimi bireyselleştirilerek ve tromboz riski göz önünde bulundurularak, multidisipliner bir yaklaşımla planlanmalıdır.

# POSTER BİLDİRİLER

## P1- AKUT APANDİSİT İLE GELEN HEMOFİLİ A : OLGU SUNUMU

**Derviş Murat Akkur<sup>1</sup>,Abdi İbrahim Halil Sönmez<sup>1</sup>,Ali Tekbaş<sup>1</sup>,Handan Haydaroğlu Şahin<sup>1</sup>,Vahap Okan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi

**Amaç:** Hemofili hastalarında en sık görülen kanama yerleri, eklemler ve ardından kas/yumuşak dokulardır. Perioperatif hastalarda , uygun dozda faktör verilmesine rağmen kanama kontrol altına alınamaz ise, inhibitör varlığından şüphelenilmeli, faktör düzeyi ölçülmeli ve inhibitör varlığı araştırılmalıdır. Biz de akut apandisit perforasyonu ile genel cerrahi tarafından acil opere olan, takiplerinde faktör inhibitör pozitif saptanmış hastamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik .

**Bulgu:** OLGU Sedat G. , 49 yaş, Erkek ,Hemofili A tanılı hasta Karın ağrısı ile acile servise başvurdu. Subfebril ateşi mevcuttu. Fizik muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet ve defans mevcuttu. Tetkiklerinde beyaz küresi 16000 c-reaktif protein:254 idi. Hastaya akut apandisit ön tanısı ile acil serviste bilgisayarlı tomografi çekildi. Apandisit çapı 9-10 mm , mezenter kirli, inflamasyona sekonder terminal ileum ve sigmoidde duvar kalınlığında artış saptandı. Genel cerrahi bölümü akut apandisit tanısıyla yatış yapılması planlandı. Hasta kendi isteği ile imza atıp çıktı. 3 gün sonra perfore apandisit ile tekrar başvurunca acil operasyon açısından yeniden danışıldı. Faktör 8 düzeyi %1 altı , dış merkez takipli ve profilaksi programında olduğu, inhibitör negatif olduğu öğrenildi. Vücut ağırlığı 60 kg. Hedef faktör 8 düzeyi %100 olarak hesaplandı. 3000 ünite faktör 8 yükleme , 3 x 1500 ünite idame olarak hesaplandı, verildi. Hasta acil cerrahiye alındı. Postoperatif takip eden günlerde dren yerinden kanaması devam eden hastanın hemoglobini 8 gr/dL ye düştü, günde iki ünite eritrosit süspansiyonu replasmanına rağmen hemoglobin seviyesi 8 gr/dL nin üzerine çıkarılamayınca kontrol batın bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde rektus kası posteriorunda 3.5 x 3.5 cm boyutlarında hematoma alanı saptandı. Hastadan acil olarak faktör inhibitör düzeyi çalışıldı. Pozitif saptanınca rekombinant faktör VII (novosevenR) başlandı. Novoseven altında kanama kontrol altına alındı . Faktör VIII inhibitör by-pass edici ajan (FeibaR) ile ayaktan poliklinik kontrolü önerileriyle taburcu edildi ve poliklinikte FeibaR tedavilerine devam edildi. Feiba ile kontrollerine gelen hastanın takiplerinde kanaması ve hemoglobin düşüşleri olmadı.

**Sonuç:** Hemofili hastalarında en sık görülen kanama yerleri, eklemler ve ardından kas/yumuşak dokulardır. Perioperatif hastalarda , uygun dozda faktör verilmesine rağmen kanama kontrol altına alınamaz ise, inhibitör varlığından şüphelenilmeli, faktör düzeyi ölçülmeli ve inhibitör varlığı araştırılmalıdır. Biz de akut apandisit perforasyonu ile genel cerrahi tarafından acil opere olan takiplerinde faktör inhibitör gelişmiş olan hastamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik .

## P2- NOONAN SENDROMLU OLGULARDA KANAMA DİATEZİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sultan Okur Acar<sup>1</sup>, Neryal Tahta<sup>2</sup>, Tuba Hilkey Karapınar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, <sup>2</sup>S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Noonan sendromu dismorfik yüz görünümü, yele boyun, doğumsal kalp defekti, boy kısalığı, göğüs kafesi deformitesi ve hafif-orta derecede motor-mental gerilikle karakterize bir hastalıktır. Son yıllarda, Noonan sendromunun çeşitli hematolojik bozukluklara bağlı olarak kanama diyatezine yol açabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, kardiyak patolojileri nedeni ile operasyon veya vasküler girişim ihtiyacı olan bu olguların kanama diyatezi açısından ayrıntılı olarak araştırılması önerilmektedir. Noonan sendromlu olgularda kanama diyatezi sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya 18 yaş altı Behçet Uz Hastanesi Çocuk Hematoloji polikliniğine başvuran noonan sendromlu olgular alındı. Tüm olgulara kanama skoru anketi uygulandı. Olgulardan hemogram, periferik yayma, PZ, aPTT, Trombin zamanı, fibrinojen, kanama zamanı (PFA-100), trombosit agregometre, vWF RICO, vWF Ag, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII düzeyleri çalışıldı.

**Bulgu:** Çalışmaya 12 hasta (ortalama yaş 6,7 yıl; yaş aralığı 2-18 yıl) alındı. Kanama skoru sadece bir olguda 2 idi, diğer olgularda 0 olarak belirlendi. Kanama diyatezi öyküsü olan bu olguda trombosit fonksiyon bozukluğu saptandı. Yedi olgunun geçmişte operasyon öyküsü olup hiçbirinde kanama durumu yoktu. Bu olgulardan sadece birinde PFA-100 uzun, agregometrede epinefrin yanıtı bozuk saptandı. Hiçbir hastada faktör eksikliği saptanmadı. 12 olgunun 2'sinde (%16,6) trombosit fonksiyon bozukluğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Literatürde, Noonan sendromlu olgularda kanama diyatezi sıklığı %20 ile %89 arasında bildirilmiş olup bu çalışmada % 16,6 saptanmıştır. Kanama bozuklukları NS'nin önemli bir yönünü temsil eder çünkü önemli sayıda hasta ameliyat gerektirebilir. Bu nedenle, bu durumun belirlenmesi önemlidir.

### P3- DÜŞÜK TİTRELİ İNHİBİTÖR VARLIĞI OLAN VON WILLEBRAND TİP 3 VAKASINDA MAJOR CERRAHİ OPERASYON YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Fatma Keklik Karadağ<sup>1</sup>,Zühal Demirci<sup>1</sup>,Nur Akad Soyer<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** Von Willebrand hastalığı (VWH) von Willebrand faktörün (vWF) kantitatif veya kalitatif bozukluğu nedeniyle oluşan, otozomal geçiş gösteren kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Eksik veya defektif vWF, karakteristik olarak etkilenmiş bireylerde mukokütanöz kanama gibi hafif ve orta derecede kanama semptomlarına neden olur. Ancak tip 3 vWH hastalarında hemofili hastalarına benzer şekilde eklem kanamaları, hayati tehdit edici kanamalar ve majör cerrahi operasyonlarda komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Bu yazımızda nadir görülen düşük inhibitör titreli tip 3 vWH ile izlenen olguda majör cerrahi deneyimimizi sunmayı amaçladık.

#### **Yöntem:**

**Bulgu:** 29 yaşında kadın hasta Ege Erişkin Tromboz ve Hemofili Merkezi'nde artroskopik bilateral diz sinovektomi operasyonu öncesi değerlendirildi. 4 yaşında trafik kazası sonrası durdurulamayan kanama nedeniyle tetkik edilen hasta tip 3 vWH tanısı almış olup hastanın trafik kazası nedeniyle sağ alt ekstremitte ve batin içi operasyon öyküsü mevcuttu. Hastaya ilk olarak 4 yaşında faktör 8 (F8) tedavisi uygulanmıştı. 8 yaşında aydan 3'ten fazla kanama öyküsü olan hastaya F8 ve vWF içeren preparatlar ile profilaksi tedavisine başlanmıştı. 8 yaşından bu yana düzenli olarak profilaksi ile izlenen hasta merkezimize başvurduğunda fizik muayenesinde bilateral diz eklemlerinde şişlik ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Ortalama yılda iki kez diz eklemi kanaması olan hastada hareket sırasında ağrı ve aksama görüldü. Merdiven inme ve çıkma hareketleri kısıtlanmış, çömelme hareketi 90' ile kısıtlı olan hastaya bilateral sinovektomi operasyonu planlanmıştı. Hastanın hemogram parametreleri olağan olup aPTZ: 42 sn ölçüldü. Faktör 8: %1, Faktör 8 inhibitör aktivitesi 1.76 BU/ml, von Willebrand antijeni: % 0.6, ristosetin kofaktör aktivitesi: % 0.7 olan hastada düşük inhibitör titreli vWD tip3 tanısıyla operasyon öncesi F8+vWF kombine preparat ile recovery testi uygulandı. Test sonrası aPTZ'nin düzeldiği izlendi. Hastanın F8 düzeyi %120 olacak şekilde F8 + vWF kombine preparatı operasyondan önce başlandı. Operasyon sonrası 16. saatte hastanın bilateral diz eklemlerinde hayati tehdit eden ve hemodinamiyi bozan masif kanama izlendi. Düşük inhibitör titresini olan hastada rekombinant faktör 7a (RF7a), 90mcg/kg dozunda 2 saatte bir uygulandı. Doz azaltılarak tedavisi düzenlenen hastaya 4. gün yeniden debridman planlandı. Operasyon öncesi başlanarak RF7a ,90mcg/kg dozunda 2 saat aralıklar ile planlandı. Toplamda 9 gün boyunca RF7a ile tedavi edilen hastanın kanaması kontrol altına alındı. 10. gün tedavi azaltılarak kesildi ve F8 + vWF preparatı faktör düzeyinin %60 tutulması planlanarak başlandı. Hastanın operasyon sonrası faktör uygulaması 20 gün'e tamamlandı. Doz tedrici olarak azaltılarak hasta sıhhat ile taburcu edilmiştir. Hastamız operasyon sonrası profilaksi tedavisine devam etmektedir.

**Sonuç:** VWH genetik, klinik ve laboratuvar bulguları olarak hafiften ağır forma doğru değişen heterojen bir grup hastalığı tanımlamaktadır. Tip 3 tanılı hastaların seyri ağır hemofili A hastaları ile benzer olabilmektedir. Özellikle profilaksi uygulanan hastalar inhibitör gelişimi açısından yakın takip edilmeli, majör cerrahi operasyonlar mutlaka hemofili konusunda deneyimli hematolog ve cerrahların olduğu multidisipliner bir merkezde gerçekleştirilmelidir.

#### P4- FAKTÖR V EKSİKLİĞİ ve TROMBOZUN EŞLİK ETTİĞİ OLGU SUNUMU

Fatma Keklik Karadağ<sup>1</sup>,Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Zuhal Demirci<sup>1</sup>,Nur Akad Soyer<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Faktör V (FV); karaciğer ve megakaryositlerden sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinden biri olup aktive formu protrombinden trombin oluşumu için mutlaka gereklidir. FV eksikliği oldukça nadir görülen kanama bozukluğu sebebidir ve FV düzeyi %10' un altında olan olgularda ılımlı spontan kanamalar, doğum veya cerrahi durumlarında ciddi kanamalar görülmektedir. FV geni üzerinde olan mutasyonlar sonucu hem kanamaya hem de tromboza yatkınlık olabileceği hatta FV eksikliği ile FV leiden mutasyonunun birlikte görüldüğü vakalar bildirilmiştir. Ancak FV leiden mutasyonu olmayan FV eksikliği olan ve INR uzun iken derin ven trombozu gelişen vaka sunulmaktadır.

**Yöntem:** FV eksikliği olan gebe hastada derin ven trombozu gelişmesi sonrasında takip ve tedavisi takdim edilmiştir.

**Bulgu:** 30 yaşında kadın hasta, klinik bulgu ve yakınması yok iken gebeliğinin 9. haftasında yapılan tetkiklerinde protrombin zamanı (PZ) uzun saptandığı için tetkik edildi. Özgeçmişinde özellik olmayan ve daha önce 2 kez vajinal yolla komplikasyonsuz olarak doğum yaptığı öğrenildi. Hastanın soygeçmiş sorgulamasında 2 kız kardeşinde de Faktör V (FV) eksikliği olduğu öğrenildi. Yapılan laboratuvar incelemelerinde PT: 34,4 saniye (sn) (10,9-14,7) INR: 3,3 aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ): 38 sn (22,5-31,3) saptandı. Faktör düzeyleri; FV: < %5 (70-120) ; FVIII: >144,6 (70-150) ; FX : 113,3 (70-120) olarak saptandı. Tedavisiz takibe alınan hasta gebeliğin 16. haftasında sol bacakta şişlik nedeni ile başvurdu. Yapılan doppler ultrasonografide sol iliak ven proksimalinden itibaren derin ve trombozu izlendi. Yapılan tetkiklerinde D-dimer: 2480 µg/L FEU (<550); INR:3,1; PT:31,5 saptandı. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlandı. 2 hafta süresince yatarak takip edilen hastanın koagülasyon parametreleri değerlendirildi ve INR=2-2,5 aralığında tutulacak şekilde taze donmuş plazma ve DMAH bir arada verilerek izlendi. Hastanın trombofili genetik incelemesinde mutasyon saptanmadı. Komplikeşonsuz olarak vajinal yoldan sağlıklı bebek doğumu yapıldı. Postpartum kanama kontrolü sağlandıktan sonra 6 hafta DMAH devam edildikten sonra kesildi. Hasta 4 aydır sorunsuz olarak izlenmektedir.

**Sonuç:** Nadir faktör eksikliklerinden olan FV eksikliği; kanamaların eşlik ettiği klinik tabloya sebep olmaktadır. Ancak bu hastalarda tromboz görülme olasılığı da oldukça yüksektir ve trombofiliye yatkınlık açısından genetik inceleme mutlaka yapılmalıdır. FV eksikliği olan hastalarda tanımlanmış standart tedaviler yoktur ve hastaya özgü bireyselleştirilmiş tedaviler uygulanmalıdır.

## P5- FAKTÖR V EKSİKLİĞİ TANILI HASTADA REKÜRREN İNTRAKRANİAL KANAMA YÖNETİMİ

Hüseyin Avni Solgun<sup>1</sup>,Sibel Tekgündüz<sup>2</sup>,Özlem Terzi Duman<sup>3</sup>,Duygu Özkorucu Yıldırğan<sup>4</sup>

Başakşehir Çam Ve Sakura Hastanesi<sup>1</sup>

**Amaç:** FV eksikliğinin insidansı yeterli veri olmasa da milyonda bir olduğu düşünülmektedir. FV, koagülasyon kaskadı kompleksinde etkin bir ko-faktördür. Bu enzim kompleksi aktive FV, kalsiyum, fosfolipid ve aktive FX'dan oluşur.FV eksikliği bulunan olguların %75'inde faktör seviyesi düşüktür. Bu hastalarda fonksiyon azalmıştır (Tip I),Yüzde 25 olgu da ise, kan Faktör V düzeyi normal olmasına rağmen, fonksiyon bozuktur (Tip II). Kanamalar genelde deri ve mukoza kanamaları şeklindedir ve doğumu takip eden ilk yıllar içinde görülür. Ancak vakamızda olduğu gibi daha genç yaşlarda tanı alan hastalar da mevcuttur. Nadiren doğum sonrasında göbek kanaması bildirilmiştir. Burun kanaması ve menoraji %50 olguda saptanır. Bunun yanında ameliyat sonrası ve ağız içi kanamalarda da siktir. Hematom ve hemartroz daha nadir olup, kafa içi ve gastrointestinal kanamalara pek sık rastlanılmaz.

**Yöntem:** 3 aylık iken şuur bulanıklığı ve apatikleşme şikayeti ile gittikleri hastane acil serviste yapılan beyin tomografisinde intrakranial kanaması tespit edilmiş ve koagülasyon testlerinde yükselik nedeniyle bakılan faktör düzeylerinde faktör V düzeyi % 0.3 olması nedeniyle faktör V eksikliği tanısı almış. Hastanın takibi 3 haftada bir Taze donmuş plazma(TDP) replasmanı ile devam edilmiş. FV düzeyleri aile taramasında Baba nın % 36, Annenin %39 ve Kız kardeş %62 şeklindeydi. Daha sonra takiplerde hafif diş eti ve burun kanaması gibi semptomlar dışında özellik olmamış. 7 yaşından itibaren profilaksi verilememiş. F V düzeyleri % 6-36 arası saptanmış ve sadece semptomatik durumlarda TDP replasmanı almış.

**Bulgu:** Son 3 ayda 2 kez intrakranial kanama şikayetiyle pediatrik yoğun bakımda ve beyin cerrahisinde tedavi alan hastanın ilk atağında 2,5 ay önce araç içi trafik kazası sornası acil serviste yapılan beyin tomografide (BT) ; sol temporofrontalde cilt altında ön arka çapı 75 mm kalınlığı 9 mm ye ulaşan hemoraji izlenmiştir. FV düzeyi %8,3 idi. Günde 2 kez Taze donmuş plazma(TDP) tedavisi başlandı.15 gün devam edildi. Klinik olarak şuur ve konvülyon takipleirnde özellik olmayan hastanın kontrol değerlendirmede beyin BT de her iki serebralda frontal loblarda , temporal loblarda, intraparakranial yerleşimli, hemorajik özellikte kitle lezyonların boyutunda gerileme saptandı. Hastanın tedavisi 2\*TDP ile devam edilmekte iken klinik bulguları iyi, şuur açık ve koopere olması nedeniyle hastanın taburcu edilmesine karar verildi. Hasta 20 gün sonra evde iken şuur kaybı ve senkop geçirmesi üzerine acil servise başvurmuş. Beyin BT de frontal lobda ve temporal lobda belirgin postoperatif ensefalomalazik alan, verteks ve sentrum semiovale düzeyinde frontal lob subkortikal alanda hiperdens akut hemorajik alan ve çevresinde hipodens ödem bulguları mevcuttu. Hastanın 3 hafta boyunca intrakranial hemarajisi rezorbe olana kadar günde 2 kez TDP tedavi verildi. Takiben hasta klinik olarak stabil olması nedeniyle taburcu edildi. 3 ay süre ile haftada 2 kez günde 1 kez TDP verildi. Hasta poklinik takibinde olup, haftada 1 günde 1 kez TDP profilaksisi ile takip edilmektedir.

**Sonuç:** Genelde FV eksikliği selim gidişli olduğu için profilaksi >%1 in altı düzeyde dahi çok önerilmez. Erken yaş prezentasyon olabileceği gibi vakamızda olduğu gibi genç yaşta intrakranial kanama ile bulgu verebilir. Koagülasyon testlerinde PT ve Aplt yükseliğinde ve anormal klinik prezentasyonda FV eksikliği akılda tutulmalıdır. TDP replasmanı bu hastalığın tedavi ve profilaksisinde ana hedeftir.



## P6- ABDOMİNAL AORT ANEVİZMA RÜPTÜRÜ GEÇİREN HAFİF HEMOFİLİ A: OLGU SUNUMU

Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Tural Pashayev<sup>1</sup>,Zühal Demirci<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Erişkin Tromboz ve Hemofili Merkezi

**Amaç:** Hemofili, X'e bağlı resesif geçiş gösteren doğumsal bir kanama bozukluğudur. Farkındalığın artması ve kişiye özel profilaksi uygulamaları ile hemofilide genel sağkalım artmıştır. İlerleyen yaşla birlikte hipertansiyon gibi komorbid hastalıklar artmakta ve hipertansiyona bağlı kanama sıklığında artışa yol açmaktadır. Bu yazımızda aort anevrizma rüptürü geçiren bir hemofili A hastası değerlendirilmiştir.

### Yöntem:

**Bulgu:** OLGU SUNUMU: 52 yaşında erkek hasta Ege Erişkin Tromboz ve Hemofili Merkezi'nde hafif hemofili A tanısı ile kanadıkça tedavi altında izlenmektedir. Hasta ani başlayan karında ve sırta yayılan şiddetli ağrı, baş dönmesi, çarpıntı şikayetleriyle başka bir şehirde acil servise başvurmuş. Hipertansiyon öyküsü bulunan hastanın fizik muayenesinde hipotansiyon saptanmış olup, karında defans ve rebound saptanmamıştır. Hastanın biyokimyasal parametreleri normal, aPTZ: 37.2 sn saptanmıştır. Kontrastlı batın bilgisayarlı tomografide (BT) abdominal aortada bifürkasyon öncesinde 66mm'ye ulaşan anevrizman genişleme, solda retroperitoneal bölgede geniş boyutlu hematoma ile uyumlu hiperdens lezyon ve hematoma içerisine aktif ekstrevasyona izlenmiştir. Hasta yakınları tarafından merkezimize ulaştırılmış ve hastanın primer hekimi ile iletişime geçilmiştir. Faktör 8 düzeyi %13.7, faktör 8 inhibitörü negatif olan hasta acil operasyona alınmış ve hastanın faktör düzeyi %100 tutulmuştur. Operasyon öncesinde ve sırasında hastanın 7 ünite eritrosit süpsansiyonu gerektiren kanaması olmuştur. Operasyon sonrası 10. günde değerlendirilen abdominal BT'de greft lümeninden geçiş normal izlenmiş olup retroperitoneal alanda eski hematoma ile uyumlu 16cm'e varan boyutta hipodens sıvı lehine görünüm izlenmiştir. Hastanın tedavisi doz azaltılarak devam etmiş ve 21 güne tamamlanmıştır. Hayatı tehdit eden majör kanaması olan hastada haftada 3 gün profaksi tedavisine geçilmiştir.

**Sonuç:** Hemofilide kontrol edilemeyen majör kanama ve cerrahi en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Özellikle ilerleyen yaş ve hipertansiyon gibi komorbid hastalıkları olan hastalarda daha sık görülme eğilimindedir. Aort anevrizma rüptürü, aort anevrizmasına bağlı ölümlerin %90'ını oluşturmakta ve çoğu hasta hastaneye yetişememektedir. Hemofili hastalarında majör kanama varlığında hematoloğa erken ulaşımın sağlanması, hasta-hekim ilişkisinin güçlü olması, faktör tedavisinin ve kanama kontrolünün en erken dönemde sağlanabilmesi hayati belirleyici rol oynamaktadır.

## P7- HAFİF HEMOFİLİ B VE PROFİLAKSİ, FAKTÖR DÜZEYİ TEK BAŞINA YETER Mİ? OLGU SUNUMU

**Bahar Sevgili<sup>1</sup>,Zuhal Demirci<sup>2</sup>,Fatma Keklik Karadağ<sup>2</sup>,Tural Pashayev<sup>2</sup>,Nur Soyer<sup>2</sup>,Fahri Şahin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi,

**Amaç:** Hemofili B, faktör IX (FIX) eksikliği nedeniyle sık ve spontan kanama ile seyreden genetik bir hastalıktır. Hastalığın prognozu; faktör düzeyi, kanama sıklığı, kanama açısından yüksek riskli işlem sıklığı gibi faktörlerle birlikte değişkenlik göstermektedir. Bildirimizde arteriovenöz (A-V) fistülden rutin hemodiyalize (HD) giren hemofili B tanılı olgumuzun kanama kontrolü açısından yönetimini ve uzun süreli takibini sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** 66 yaşında kadın hasta, 2005 yılında batın içi kanama sonrası yapılan tetkiklerinde F IX düzeyinin %15 saptanması üzerine hafif hemofili B tanısıyla kliniğimizde takibe alındı. Öyküsünde hepatit C (HCV) enfeksiyonu, tek böbrekli, 2007 yılında bilinmeyen bir sebeple son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla haftada 3 gün rutin HD programında izlendiği bilgisi alındı. Soygeçmiş sorgulamasında; erkek kardeşinde ve kız kardeşinin çocuğunda da hemofili tanısı mevcuttu.

**Bulgu:** HD amaçlı A-V fistül ponksiyonu sonrası durdurulamayan kanama nedeni ile değerlendirildi. Hedef faktör düzeyi %40-50 hesaplanarak hastaya FIX profilaksi tedavisi başlandı. FIX profilaksisi sonrası fistül kanaması sıklığında belirgin azalma izlendi. Fistül disfonksiyonu nedeniyle 2 kez yeni A-V fistül açıldı. Her iki işlem öncesinde uygun düzeyde FIX replasmanı uygulandıktan sonra işlem başarılı şekilde tamamlandı. Hastanın izlemde minör travma sonrası sağ el bileğinde hedef eklem gelişti. 2018 yılında HCV'ye sekonder karaciğer sirozu ve özofagus varisleri nedeniyle gastroenteroloji takibine alındı. Takibinde gastrointestinal kanama gelişmedi. İzlemde faktör inhibitörü gelişimi gözlenmedi. Hasta, hemofili B açısından halen takip, tedavi ve aralıklı profilaksiye devam etmektedir.

**Sonuç:** Hemofili hastaları, faktör tedavilerinin ve profilaksinin etkin kullanımıyla neredeyse normal yaşam süresine erişebilmektedir. Prognoz; kanama sıklığı, kanama açısından yüksek riskli girişim gereksiniminin sıklığı, inhibitör varlığı, hedef eklem tutuluşu ve ciddiyet düzeyi, hasta uyumu ve hastanın takipli olduğu merkezle yakın iletişimi ile orantılı olarak değişkenlik göstermektedir. Rutin HD programında uzun süredir izlenen, karaciğer sirozu gibi komorbiditeleri olan olgumuz da başlangıç faktör düzeyi hafif hemofili B ile uyumlu olsa bile sık profilaksi ve yakın takip gereksinimi göstermiştir.

## P8- İNTRAKRANİYAL KANAMA İLE GELEN HEMOFİLİ A OLGU SUNUMU

**Abdi İbrahim Halil Sönmez<sup>1</sup>, Derviş Murat Akkurd<sup>1</sup>, Ali Tekbaş<sup>1</sup>, Handan Haydaroğlu Şahin<sup>1</sup>, Vahap Okan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Hemofili hastalarında eklem ve yumuşak doku kanamaları sık görülür, travmaya bağlı derin doku kanamaları da görülür. Travmayla ilişkili intratorasik, intraabdominal ve intrakraniyel kanamalar acil operasyon gerektiren durumlardır. Burada travma sonrası gelişen sağ temporal lob intraparankimal kanaması olan bir hastamızı sizlere sunmak istedik.

**Yöntem:** Kliniğimizde takip edilen bir Hemofili A tanılı hastamızı travma sonrası gelişen intrakraniyal kanama nedenli perioperatif replasman ihtiyacını retrospektif değerlendirdik

**Bulgu:** Y.E.K, 22 erkek, Hemofili A tanılı hasta kafa travması nedenli acil polikliniğimize başvuruyor. Travma sonrası sol kolda ve ayakta yeni başlayan güçsüzlük, uyuşma şikayetleri ile kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde "Sağda frontotemporal alanda 6x5 cm'lik hiperdens ve izodens hemorajik dansite ile çevresinde belirgin ödem eşlik ettiği intraparankimal hematoma sahası, sağ lateral ventrikül hematoma ve ödem etkisine sekonder sağdan sola 5,5 mm şift" saptandı. Hasta beyin cerrahi yoğun bakıma alındı. Merkezimizde takip edilen, Faktör VIII düzeyi %2, inhibitörü negatif olan 60 kg ağırlığındaki hastamıza istenen hedef faktör VIII düzeyi %100 planlanarak 3000Ü yükleme sonrası acil cerrahiye alındı, kraniyotomi ve parankimal hematoma drenajı sonrası yoğun bakımda takip edildi ve 3x1500 Ü idame faktör VIII replasmanı yapıldı. Postoperatif dönemdeki kraniyal BT görüntülemesinde 11mm'lik minimal kanama alanı ve yaklaşık 2 mm şift saptandı. Antikonvülzan tedavi başlanan ve sıkı hemogram takibinde hemoglobün değerleri stabil seyreden hastanın postop 4. gününde kanama olmaması üzerine drenaj sondaları çekildi. Faktör idame replasmanına 3x1000 Ü devam edildi. Genel durumu düzelen ve vitalleri stabil olan hasta beyin cerrahi servise alındı. Faktör VIII idame replasmanı 2x1000 Ü olarak yapılan hastanın kontrol kraniyel BT görüntülemesinde değişiklik saptanmadı. Hastamıza yükleme 3000 Ü sonrası altı gün 3x1500 sonrasında üç gün 3x1000 ve üç gün 2x1000Ü Faktör VIII replasmanı yapıldı. Genel durumu düzelen hasta ayaktan poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi. Kontrollerde ek kanaması olmadı ve 1 ay sonra çekilen kraniyal BT görüntülemesinde operasyona bağlı sekel değişiklikler ve minimal ödem dışında bulgu saptanmadı.

**Sonuç:** Hemofili hastalarında derin kanamalar acil faktör replasmanı yapılmadığı takdirde çeşitli komplikasyonlara ve mortaliteye sebep olabilir. Perioperatif hastalara uygun dozda faktör replasmanı yapılmazsa operasyona bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. İntraparankimal kanaması olan ve acil operasyona alınan bu hastamıza yoğun faktör replasmanı yaparak ek komplikasyon gelişimini engellemeye çalıştık. Bu vakamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

## P9- AKUT KORONER SENDROM GEÇİREN BİR HEMOFİLİ A OLGUSU

Murat Kaçmaz<sup>1</sup>,Lütfiye Seçil Deniz Balyen<sup>1</sup>,Gül İlhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Hemofili hastalarının ileri yaş sorunları arasında kardiyovasküler hastalıklar önemli bir yer tutmaktadır. Burada akut koroner sendrom geçiren bir hemofili A hastası sunulmuştur.

**Yöntem:** Vaka sunumu

**Bulgu:** Otuz sekiz yaşında hipertansiyon, Tip II Diyabet ve ağır hemofili A tanısı ile (Faktör VIII<%1 ve inhibitör negatif) izlenmekte olan erkek hasta Rekombinant faktör VIII uygulamasından 2 saat sonra başlayan ve baskı şeklinde olan göğüs ağrısı ile Acil Servis'e başvurdu. Hastanın düzenli profilaksi kullanmadığı ancak kanama olunca faktör kullandığı öğrenildi. Acil Servis'te hastaya Non-ST elevasyonlu miyokard infarktüsü tanısı kondu. İntravenöz Nitrogliserin, oral Asetil Salisilik Asit ile semptomlarında azalma oldu ancak kardiyak enzimlerde artış devam etti. Dört saat sonra hastanın göğüs ağrısı tekrar başladı. Ekokardiyografide sol ventrikül infero-septal ve lateral duvarlarda hipokinezi olup apekse kadar devam ettiği görüldü. Hasta 40U/kg (2500 u) Faktör VIII verilerek acilen sağ femoral giriş yerinden koroner anjiyografiye alındı. LAD'de %85 ve RCA'da %99 darlık saptandı. Hastaya kısa süreli ikili antiplatelet tedavi gerektiren stent takılarak komplikasyonsuz olarak işlem sonlandırıldı.Hasta bir taraftan 1000 ünite/gün aşırı Rekombinant faktör VIII ile profilaksiye alınırken diğer taraftan Asetil salisilik asit 100 mg ve Klopidoğrel 1X75 mg almaya başladı. Hasta Yoğun bakımda 3 gün kaldıktan sonra servise alındı. Hastanın APTT düzeyi 40-42 sn civarında seyretti. Taburculuk sonrası da hastaya faktör VIII profilaksisi haftada 3 gün 1500 U/gün gün şeklinde, Asetil salisilik asit 100mg ve Klopidoğrel 1x75 mg ile 1 ay önerildi. Bir ay sonra Klopidoğrel kesildi ve Faktör VIII 1000U/hafta dozuna düşürülerek devam edildi.

**Sonuç:** Hemofili'nin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olup olmadığı halen bilinmemektedir. Hastalık ateroskleroza karşı koruyucu olamamaktadır. Son 20-30 yıldır kardiyovasküler hastalık sıklığı artmıştır. Hipertansiyon ve obezite bu hastalarda nadir olmayıp kardiyovasküler hastalıkları arttıran önemli risk faktörleridir. Sonuç olarak erişkin dönemde hemofili hastalarında kardiyovasküler hastalıkların olabileceği unutulmamalı, hastalar risk faktörlerine karşı korunmalı ve gerekli taramaları yapılmalıdır.

## P10- AFİBRİNOJENEMİDE GENETİĞE GÖRE PRİMER PROFİLAKSİDE KOMPLİKASYON RİSKİ

Saadet Akarsu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bd, Elazığ

**Amaç:** Afibrinojenemide hastanın kanama veya tromboz riskine sahip olup olmayacağı çoğu zaman tahmin edilemez. Fibrinojen tedavisine rağmen intrakraniyal kanama gelişen yeni mutasyonlu hastalar bildirilmiştir. Afibrinojenemide trombotik olaylar %30 oranında görülür. Genellikle trombofili ve replasman tedavisi ile ilgilidir. Bu hastaların fibrinojen konsantrisi alması riski daha da artırır. Afibrinojenemi tanılı olgularda genetik mutasyonlar farklıdır. Farklı mutasyonlara göre hastalığın şiddeti, kanama ve/veya tromboz riski belirlenebilir mi?. Biz de, yenidoğan döneminden itibaren primer profilaksi alan 2 olgumuzu; genetik mutasyonları üzerinden değerlendirmek istedik. Bu şekilde, genetik mutasyonuna göre; profilaksi vermenin uygun olup olmadığı tahmin edilebilir mi sorusuna cevap bulmak istedik.

**Yöntem:** Olgu 1. Onbeş günlük iken göbek kordonunda kanama ile başvuran olguda PT >120 sn, INR >8, aPTT >180 sn ve fibrinojen <20 mg/dL (N:200-400 mg/dL) olup; afibrinojenemi tanısı ile primer profilaksi başlandı. Faktör (Haemocomplettan®) aralıkları 4 haftada bir olarak başlandı. Hasta şu an 10 yaşında olup önemli kanama ve tromboz izlenmedi. Olguda, fibrinojenin  $\alpha$  zincir geninde (FGA); p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Homozigot) saptandı. Fibrinojenin  $\beta$  zincir geni (FBG)'nde  $\beta$ -Fibrin 455 G>A homozigot mutasyon, Faktör XIIIV34L heterozigot, MTHFR A1298C heterozigot, PAİ-I 4G/5G 4G/5G saptandı. Anne p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Heterozigot) ve baba p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Heterozigot) olarak saptandı. Olgumuzda fibrinojen konsantrisi iyi tolere edildi ve yan etki görülmedi. Kardiyak ve diğer trombotik hadiseler açısından hasta sık aralıklarla kontrol edilmekte olup 10 yıl sürede bir sorun gelişmemiştir. Olgu 2. Üç aylık iken, 3 gündür devam eden göbek kanaması ile getirilen kız olgunun; tırnak kesilmelerinde kanamaları olduğu belirtildi. PT, INR, aPTT ölçülemeyip fibrinojen 34 mg/dL (N:200-400 mg/dL) saptandı. Afibrinojenemi tanısı ile primer profilaksi başlandı. Hasta şu an 8.6/12 aylık olup 5 aydır 3 hafta ara ile TDP alıyor. Profilaktik tedavi sonrası kanama ve tromboz izlenmedi. Olguda, FGA'nde; p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Homozigot) saptandı. Anne p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Heterozigot) ve baba p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Heterozigot) olarak saptandı.

**Bulgu:** Fibrinojen primer ve sekonder hemostazda anahtar rol oynar. Pıhtı oluşumunu, trombosit agregasyonu ve fibrinolizisi sağlar. Fibrinojen AT aktiviteye sahiptir. Konjenital hipofibrinojenemi karmaşık patofizyolojiye sahiptir. Hipofibrinojenemide hastalığın kliniğinde en fazla kanama görülmesine rağmen ciddi trombotik olaylarda görülebilir. Fibrinojenin yarılanma ömrü 71.7-91.6 saatdir. Profilaksidede ilk önce haftada 1 kez 50-100 mg/kg verilerek fibrinojen aktivitesi >0.5 g/L hedeflenir. Profilaksi afibrinojenemi ve ciddi kanama eğilimi olanlarda faydalı olabilir. Fibrinojen aktivitesi seviyesini >0.5-1.0 g/L (50-100 mg/dL) devam ettirecek doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır. Fibrinojen 3 farklı polipeptid zincirinden (A $\alpha$ , B $\beta$ ,  $\gamma$ ) oluşan bir hegzamerdir. 7 farklı fibrinojen  $\gamma$  zincir mutasyonu (p.Gly284Arg, p.Arg375Trp, delGVYYQ 346–350, p.Thr314Pro, p.Asp316Asn, p.Gly366Ser,  $\gamma$ 216Gly→Glu) saptanmıştır. Hastalarımızda FGA'inde; p.A370Lfs\*51 (c.1108delG) (Homozigot) mutasyon saptanmıştır. Bu mutasyonda tromboz gelişme riski daha düşük olabilir. Genetik incelemede; FGB'inde p.Cys241Tyr homozigot misens mutasyon olan erkek olguda, fibrinojen tedavisine rağmen intrakraniyal kanama gelişmiştir. Sağ hepatik, portal ve dalak venlerinin tam trombozu olmasına rağmen ömür boyu kanama öyküsü tarif eden afibrinojenemili olgu bildirilmiştir. FGB'inde ekson 8'inde G8017A yer değişimi homozigot idi. Afibrinojenemi mutasyonlarının çoğunluğu FGA'nde lokalizedir. FGB ve FGG'de de bulunduğu bilinmektedir. Şimdiki kılavuzlar, hastada ciddi kanamanın bireysel ya da aile öyküsü veya fibrinojen aktivitesi <0.5 g/L ise uzun dönem profilaksi önermektedirler.

**Sonuç:** Genetik mutasyon bireyselleştirilmiş tedaviyi belirlemede oldukça önemli olabilir.

## P11- FAKTÖR DÜZEYİ ≤%1 OLAN ÇOCUK VE GENÇ ERİŞKİN HEMOFİLİ HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİ

**Adnan Deniz<sup>1</sup>, Nazan Sarper<sup>2</sup>, Emine Zengin<sup>2</sup>, Sema Aylan Gelen<sup>2</sup>, Meriban Karadoğan<sup>3</sup>, Uğur Demirsoy<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, <sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji bilim Dalı, <sup>3</sup>Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, <sup>4</sup>Kocaeli Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız merkezimizde takip edilen 4-25 yaştaki faktör düzeyi %1 ve altında olan hemofili hastalarından demografik verilerin toplanması; hemofiliye özgü öz bildirim anketlerinin (Haemo-QoL) uygulanarak hastaların yaşam kalitesi hakkında bilgi sahibi olmaktır. Bölgemizdeki hastaların yaşam kalitelerinin ülke ve Avrupa verileri ile karşılaştırılması ve bölgemizde hemofili tedavisinde ulaştığımız standartların ortaya konmasıdır.

**Yöntem:** Faktör düzeyi ≤ %1 olan hemofili A ve B hastalarının (4-25 yaş) demografik özelliklerini belirlemek için tek merkezli prospektif bir çalışma planlandı. Hastalara ve ebeveynlerine kendilerinin doldurdukları hemofiliye özgü yaşam kalitesi anketleri (çocuklar için Haemo-QoL ve 16 yaşından büyükler için Haemo-A-QoL) uygulandı. Elde edilen verilerden yola çıkarak hasta izlemi ve tedavisinin iyileştirilmesi amaçlandı.

**Bulgu:** Hastaların 43'ü (%74,1) çalışma kriterlerini karşıladığı için çalışmada yer aldı. Hastaların 36'sı hemofili A, 7'si hemofili B idi. Hastaların 22'si 4-16 yaş, 21'i 17-25 yaş arasındaydı. 4-7 yaş, 8-12 yaş, 13-16 yaş ve 17-25 yaş gruplarındaki medyan tanı yaşları sırasıyla 2.3 (0.2-8.0), 12 (9.5-27), 18 (8-36) ve 12 (6-27) aydı. Koltuk değneği veya tekerlekli iskemle gereksinimi olan hasta yoktu. Protez takılmış veya ekstremitte kaybı olan hasta yoktu. 14 yaşın üzerindeki tüm hastalar en az 8 yıllık ilköğretimi tamamlamıştı. Üniversitede okuyan ya da üniversiteden mezun hastalar vardı. Beş hasta (%11.6), hemofili hastalığının eğitimlerini sürdürmelerine engel olduğunu bildirdi. Genç yetişkinlerin hepsi iş sahibiydi. Hastaların %84'ü profilaktik faktör tedavisi uygulamaktaydı. 2 hastada (%4,6) hepatit B taşıyıcılığı tespit edildi. Hemofili A hastalarının %5.5'inde inhibitör gelişme öyküsü vardı. Hastaların %7'sinde ilk başvuru beyin kanamasına bağlıydı ve %2,3'ü yenidoğan dönemindeydi. 16 hastaya (%37.2) radyosinovektomi, 5 hastaya (%11.6) artroskopik sinovektomi yapıldı. 3 hastada (%6.9), 7 annede (%16.3) ve 1 babada (%2.3) depresyon öyküsü izlenirken psikoloğa ve psikiyatriste başvuru öyküsü saptanmadı. Annelerin 7'sinin (%16,3) çocuğunun hemofili hastası olmasından kendini sorumlu tuttuğu saptandı. Haemo-QoL anketinden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin bozulduğunu göstermekteydi. Grup 1'de (4-7 yaş), yaşça daha büyük çocuklara kıyasla aile ve tedavi puanları daha yüksekti. 4-16 yaş grubundaki hastaların ortalama toplam Haemo-QoL skoru 34.5 idi.

**Sonuç :** Çok merkezli Avrupa çalışmasına kıyasla, bu çalışmanın 4-7 yaş grubu olumsuz etkilenmiştir. Aile ve tedavi alt alanlarındaki puanlar Avrupa çalışmasında sırasıyla  $34.38 \pm 24.8$  ve  $24.45 \pm 28.1$  iken bu çalışmada  $58.3 \pm 12.9$  ve  $70.8 \pm 33.2$  idi. 4-25 yaş arası hemofili hastalarının fiziksel ve ruhsal sağlıklarının oldukça iyi olduğunu , eğitim ve iş hayatında aktif olduklarını söyleyebiliriz.

## P12- HEMOFİLİ HASTALARINDA HEPATİT B VE C PREVELANSI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Fatma Keklik Karadağ<sup>1</sup>,Ayşenur Arslan<sup>1</sup>,Zuhal Demirci<sup>1</sup>,Nur Akad Soyer<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Fahri Şahin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Hemofili hastalarında transfüzyon ilişkili olarak hepatit B, C ve HIV enfeksiyonlarının görülme sıklığı artmıştır. Hepatit B aşısının rutin aşılama programına alınması ile bu hastalarda hepatit b sıklığı azalmış olsa da hepatiti c ve buna bağlı görülen karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser halen morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden biridir. Bu çalışmamızda merkezimizde takip ettiğimiz hemofili hastalarında hepatit B ve C enfeksiyonlarının sıklığını belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Ege erişkin hemofili ve tromboz merkezinde takip edilen 290 hemofili A ve 90 hemofili B hastası çalışmamızda değerlendirilmiştir. Hepatit B ve C viral serolojisi son 1 yıl içerisinde değerlendirilmiş ve kaydedilmiş olan 150 hemofili A ve 37 hemofili B hastası olmak üzere toplam 187 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların dosyalarından retrospektif olarak yaş, hemofili tipi, derecesi, inhibitör varlığı, HbsAg, anti-Hbs, anti-Hbc, HBV DNA, anti HCV ve HCV RNA düzeyleri incelenmiştir.

**Bulgu:** Medyan yaşın 41 (24 ve 82 yaş aralığında) olduğu 150 hemofili A, 37 hemofili b olmak üzere 187 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 163' ünde inhibitör düzeyi bilinmekte olup; 1 hasta hemofili B; 6 hasta hemofili a olmak üzere 7 (%3,7) hastada inhibitör pozitif izlenmiştir. Hastalık derecesi ağır, orta ve hafif olarak hastalar değerlendirildiğinde hastaların yarısından fazlasının (101 hasta) ağır hastalık derecesine sahip olduğu görüldü. Orta ve hafif hemofili olanlar ise sırasıyla 44 ve 18 hasta idi. İnhibitörü pozitif olan hastaların yalnızca bir hasta orta hemofili a iken diğer 6 hasta ağır hemofili nedeni ile takip edilmekteydi. HBsAg pozitif olan 7 (%3,7) hasta da 32 yaş ve üzerindedir; 7 hastanın tamamı antiviral tedavi almaktadır ve HBV DNA düzeyi takip edilmektedir. Otuzbeş hasta hepatit b geçirmiş ve bağışiktır (anti-Hbs, anti-Hbc pozitif, HbAg negatif). Okult HBV sadece 15 hastada bakılmış olup saptanmamıştır. Anti-HCV düzeyi 183 hastada bakılmıştır. Negatif saptanan hasta sayısı 140; pozitif saptanan hasta sayısı 43' dür. Pozitif saptanan 43 hastanın 11' inde HVC RNA düzeyi de yüksek izlenmiş olup HCV prevelansı %6,01' dir.

**Sonuç:** Hepatit B ye karşı aşının kullanıma girmesi, ardından son 20 yılda transfüzyon tıbbındaki ilerlemeler ve plazma kaynaklı pıhtılaşma faktörlerinin hazırlanmasında geliştirilen teknolojiler ile hemofili hastalarında transfüzyon ilişkili enfeksiyon sıklığı azalmıştır. Ancak bu hastalarda beklenen yaşam süresi de uzadığı için; kronik hepatit enfeksiyonu ve buna bağlı görülen komplikasyonların yönetimi hematoloji-gastroenteroloji-enfeksiyon hastalıkları-radyoloji ve genel cerrahi gibi dalları içine alan multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

## P13- YENİDOĞANDA, CİLTALTI, SOLUNUM YOLU, ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM VE ÜRİNER SİSTEM KANAMALARIYLA SEYREDEN TİP I GLANZMANN TROMBASTENİSİ

**Mehmet Azizoğlu<sup>1</sup>, Reşat Gürpınar<sup>2</sup>, Eviç Zeynep Akgün<sup>3</sup>, Emine Zengin<sup>1</sup>, Ayla Günlemez<sup>2</sup>, Sema Aylan Gelen<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Ç. Hematoloji, <sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Neonatoloji, <sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Ç. Kardiyoloji

**Amaç:** Glanzmann Trombastenisi; trombosit yüzey zarındaki GPIIb/IIIa (integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3) kompleksinin eksikliği veya işlev bozukluğu nedeniyle trombosit agregasyonun kusurlu olduğu bir trombosit hastalığıdır. Otozomal resesif geçişli olup ITG  $\alpha$ IIb $\beta$ 3'yi kodlayan gen 17. kromozomun üzerindedir. Yenidoğan döneminde durdurulamayan ciddi mukoza kanamalarında, ağır tip Glanzmann trombastenisinin ayırıcı tanılar arasında düşünülmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık

**Bulgu:** Yirmi altı yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden normal spontan vajinal yol ile 3750 gr doğan kız bebeğin postnatal APGAR skoru 1. dakika 8 ve 5. dakika 9 olarak saptanmış. Beşinci saatte vücudunda yaygın ekimozları, peteşileri olması ve solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle yenidoğan yoğunbakım ünitesine alınmış. Orogastrik sondadan kanamaları olması nedeniyle hastaya K vitamini yapılmış ve taze donmuş plazma (TDP) verilmiş. Hastanın hemogram, PT, aPTT, fibrinojen değerleri normal sınırlarda saptanmış ve kanamalarının devam etmesi ve genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle 5. gün merkezimizin yenidoğan yoğunbakım ünitesine sevk edilmiş. Anne-baba birinci derece kuzen evliliği yapmış. Üç yaşında sağlıklı bir erkek kardeşi var, annenin gebelikte ilaç kullanım öyküsü yok. Ailede kanamalarla giden hastalık tanımlanmıyor. Merkezimizde hasta entübe edilmiş. Entübasyon tüpünden, orogastrik sondadan, ağız içinden ve idrar yolundan kanadığı görülerek hematolojiye danışıldı. Hastanın kan sayımı WBC12659/  $\mu$ l Hb12.3 g/dl, PLT185.000/  $\mu$ l, PT14,5 sn (normal 12-23,5 sn), INR 1,16, aPTT 32,8 sn (normal 25-39 sn), fibrinojen 2,09 g/l (normal 1,68-3.60 g/l) olarak saptandı. Parmak ucundan yapılan periferik yaymada görülen trombositlerin küme oluşturmadığı saptandı. Hastanın cilt ve mukoza kanamalarının olması, akraba evliliğinin olması, pıhtılaşma tarama testlerinin normal olması ve yaygın damar içi pıhtılaşma, karaciğer işlev bozukluğu düşündürecek enfeksiyon, hasta bebek kliniği olmaması nedeniyle trombosit fonksiyon bozukluğu veya vWF eksikliği düşündürdü. Hastaya TDP ve trombosit süspansiyonu verilmesi önerildi. Hematürisi olması nedeniyle traneksamik asit verilmedi. Hastaya trombosit süspansiyonu verildikten sonra kanama azalmakla birlikte devam etti. Rekombinan FVIIa, iki saat aralarla 90 $\mu$ cg/kg/doz, 3 kez uygulandıktan sonra kanamalar durdu ve takipte tekrar kanamadı. PFA-100 ile kollagen epinefrin agregasyonu >269 sn, kollagen ADP agregasyonu >230 sn, vWF antijeni %149, protein C %48, protein S %116, akım sitometrisi ile CD61+41a %, CD61 %0.05 saptandı. Tekrarlanan analizlerle de sonuçlar doğrulanarak hastaya tip I Glanzmann trombastenisi tanısı konuldu. Çok fazla kan gerektirdiğinden lumiagregometre ile agregasyon testleri yapılmadı. Echokardiyografi ile hastanın bir dizi ameliyat gerektiren kompleks kalp anomalisi olduğu da (sol ventrikül, mitral kapak ve aort hipoplazisi) saptandı. Bu ameliyatların ağır pıhtılaşma sorunu olan hastadaki riskleri aile ve cerrahi ile paylaşıldı ve ameliyatsız izlem kararı alındı. Sepsis gelişen hasta 47. günlükken kaybedildi. Aileye genetik danışmanlık verildi.

**Sonuç:** Dünya genelinde milyonda bir sıklıkta görülen Glanzmann trombastenisi akraba evliliklerinde, trombosit sayısı, morfolojisi, PT, aPTT, fibrinojen düzeyi normal sınırdaki hastalarda düşünülmalıdır. Bu hastalıkta sık görülen kanamalar erken çocukluk çağından itibaren burun kanaması, diş eti kanaması, kesi yerinden kanama ve adolesan kızlarda menorajilerdir. Literatürde hastamızda görüldüğü gibi yenidoğanlarda cilt altı kanamaların yanısıra, solunum yolundan, mideden ve mesaneden aynı anda kanayan hastaların bildirildiğine rastlanmamıştır. Tedavide trombosit süspansiyonları ve rFVIIa hayat kurtarıcıdır. Mutasyonun belirlenmesi, preimplantasyon genetik tanı ve prenatal tanıya olanak vermektedir.



## P14- FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ TANILI OLGUDA CERRAHİ

Cansu Atmaca Mutlu<sup>1</sup>,Ayşenur Arslan<sup>2</sup>,Zuhal Demirci<sup>2</sup>,Fahri Şahin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ü. Bozyaka SUAM, <sup>2</sup>Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi

**Amaç:** Faktör VII eksikliği nadir faktör eksiklikleri grubu içinde en sık görülendir. Otozomal resesif geçişlidir.Hastalığın toplumdaki sıklığı 1/ 300.000 –500.000 olarak bildirilmiştir. Faktör VII eksikliği, plazma faktör VII seviyeleri ile zayıf bir şekilde ilişkili olan geniş bir klinik şiddet yelpazesi ile kendini gösterir. En yaygın semptomlar, invaziv prosedürlerden sonra aşırı kanama ,ağır adet kanaması,mukozal sistem, eklem ve kas kanamasıdır.Biz de faktör VII olan hastamızda cerrahi yönetimini sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** Bu yazıda faktör VII eksikliği ile takibimizde olan hastanın ortopedik cerrahi postoperatif sürecinden bahsettik

**Bulgu:** 40 yaş erkek hasta 2012 yılında faktor VII eksikliği tanısı aldı.Tanı anındaki faktör düzeyi <%5 olarak sonuçlandı. Hastanın çocukluktan bu yana eklem içi kanama öyküsü mevcuttu. 2017 yılında sol ayak bileğinden artroskopik debritleme öyküsü olan hastanın 2019 yılında aynı bölgede lokalize ağrısı, effüzyonu ve yürüme güçlüğü olması nedeniyle ortopedi kliniği tarafından girişimsel ayak bileği artroskopisi ve büyük eklem artrodezi planlandı. Hastaya rFVIIa 15 mcg / kg dozundan preop olarak uygulandı.Tedaviye postoperatif dönemde 2. ve 4. saatte aynı dozdan devam edildi.4 saat arayla 24 saat boyunca aynı dozdan tedavisi uygulandı.Takibinde kanaması olmayan hastanın tedavisine 3gün boyunca 4 saat arayla 10 mcg / kg olarak devam edildi. Postoperatif 6.günde kanaması olmayan hasta taburcu edildi

**Sonuç:** Konjenital FVII eksikliği travma sonrası ve postoperatif kanama riskini artırsa da, FVII eksikliği olan hastalarda FVII aktivitesi ile kanamanın şiddeti arasındaki zayıf korelasyon nedeniyle perioperatif kanama riskini tahmin etmek zordur. Protrombin kompleksi konsantreleri, FFP ve rFVIIa, plazma FVII seviyesini artırmak için kullanılmıştır. rFVIIa'nın uygulanması, cerrahi ortamlarda konjenital FVII eksikliği için en yaygın kabul gören terapötik seçenek haline gelmiştir. rFVIIa'nın perioperatif uygulaması için optimal rejim henüz belirlenmemiş olsa da, genel cerrahi için önerilen rFVIIa doz aralığı, hemostaz sağlanana kadar her 4-6 saatte bir 15–30 µg kg dır.

## P15- VON WILLEBRAND OLGUSUNDA SOL SURRENAL KANAMA

Saadet Akarsu<sup>1</sup>,Eda Kaya<sup>2</sup>,Yeşim Eroğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bd, Elazığ, <sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Elazığ, <sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ad, Elazığ

**Amaç:** von Willebrand hastalığı (vWD) en sık görülen kalıtsal kanama bozukluğudur. Kanama belirtileri genellikle hastalık daha şiddetli ise ve/veya cerrahi, travma veya doğum gibi önemli bir kanama sorunu varsa ortaya çıkar. Travmaya bağlı surrenal bez yaralanması insidansı düşük olup %0.44-0.61 arasında değişir. Bunların tümü neredeyse künt travmaya bağlıdır. Sağ tarafta daha fazla görülür. Bizde apendektomi sonrası sol surrenal kanama gelişen hastayı literatürde nadir görülmesi nedeniyle sunmak istedik.

**Yöntem:** 10 yaş kız hasta, 2 yıl önce diş çekimi sonrası gece boyunca devam eden kanama ve senkop nedeniyle başvurduğunda; kanama zamanı: 12 dk, vWF:Ag: 10.9, vWF:RCo: 4 ve faktör VIII: 37 olarak saptanarak tip 1 vWD tanısı konuldu. Daha sonra belirgin şikayeti olmayan hasta, 30 gün önce karın ağrısı şikayeti ile başvurduğu hastanede akut apendisit tanısı almış. Hasta kontrol amaçlı polikliniğimize başvurdu. Batın muayenesinde hassasiyeti olan hastanın yapılan abdomen USG'sinde sol surrenalde 32X16 mm hematoma saptanması üzerine CT çekildi. CT'de sol lob üst pol komşuluğunda hematoma görülmesi üzerine yatırıldı. 7 gün süre ile 12 saatte bir 500 IU Haemate-p® ve transamin devam edildi. Sonraki 7 gün 24 saatte bir 500 IU Haemate-p® tedavisine devam edildi. Hastanın aktif şikayeti yoktu. İlk görüntüleme 15 gün sonra kontrol MRI çekildi. Hematomun aynen devam ettiği izlendi.

**Bulgu:** Surrenal bezler 11. kaburga seviyesinde ve retroperitonealdir. Ortalama 5 cm'den küçük ve yaklaşık 3 g ağırlıktadırlar. Büyümüş ve hemorajik surrenal bezlere çeşitli etiyolojik nedenler sebep olabilir. En sık görülen adrenokortikal adenomlar ve neoplastik olmayan adrenal bezlerdir. Kanamaya katkıda bulunan temel faktörler hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi ve otoimmün hastalıklardır. Surrenal hemorajiler spontan olabileceği gibi; örneğin antikoagülanlar, trombositopeni, vWD, faktör IX-X eksikliği, benign adrenal kistlerin eksizyonu, antifosfolipid antikor sendromu, klopidogrel ve kortikosteroidlerin kullanımı gibi bazı etmenler de bunu tetikleyebilir. Kronik böbrek hastalığı olan üremik hastalarda disfonksiyonel trombositler kanamaya neden olabilir. Antikoagülan tedavi, radyasyon ve kemoterapi yapabilir. Olguların küçük bir kısmında, önceki mekanik travma ve prosedürel komplikasyonlar da kanamaya neden olmuş olabilir. Küçük boyutlarına rağmen aort ve renal arterden geniş bir arteriyel besleme alır. Her bezin venöz sistemi basittir. Herbiri tek bir merkezi damardan boşalır. Sağda kısıdır ve doğrudan inferior vena kavaya akar. Solda daha uzundur ve sol böbrek damarına boşalmadan önce sol alt frenik ven ismini alır. Surrenal bez yaralanması nadirdir ve sağ tarafta daha fazla görülür. Hastamızda apendektomiye rağmen kanamanın sol surrenalde olması bu uzun venöz yol nedeniyle olabilir. vWD'li hastalar her yaşta semptomatik olabilir. Tip 1 ve 2'de hafif, orta şiddetli mukokutanöz kanamalar olur. Şiddetli kanama tip 2 ve 3'te daha yaygındır. Tedavi, kanama durumunda veya cerrahi müdahale öncesi vWF ve faktör VIII seviyelerinin normalleştirilmesine dayanır. Fetal surrenal kanamalar intrauterin kısa sürede kendiliğinden absorbe edilir. Olgumuzda 20 günlük yoğun tedaviye rağmen görüntüleme kanama aynı büyüklükte devam etti.

**Sonuç:** Apendektomi sonrası travma ile surrenal kanama gelişen vWD literatürde nadir görülmektedir. Tedavinin ne kadar süreceği belirli değildir.

## P16- NADİR FAKTÖR EKSİKLİĞİ TANISI OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Işık Odaman Al<sup>1</sup>,Tuba Hilkey Karapınar<sup>1</sup>,Salih Gözmen<sup>1</sup>,Yeşim Oymak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Nadir faktör eksiklikleri (NFE) tüm kalıtsal kanama bozukluklarının %3-5'ini oluşturmaktadır. Fibrinojen, faktör (F) II, FV, FVII, FX, FXI, FXIII ve kombine FV ve FVIII (FV + VIII) eksikliklerinden oluşur. Prevelansı faktör II ve XIII için 2 milyonda 1 iken, faktör VII için 500.000 de 1 olarak bildirilmiştir. NFE, nadir görülmesi nedeni ile klinik özellikleri net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmamızda hastanemizde NFE tanısı ile takip ettiğimiz hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini sunmak istedik.

**Yöntem:** 2005-2020 yılları arasında, NFE tanısı ile takip edilen 115 hasta çalışmaya alındı. Hastaların verileri hasta dosyaları ve elektronik kayıt sistemi kullanılarak retrospektif olarak incelendi. Aile öyküsü, şikayetlerin başladığı yaş, tanı yaşı, kanama episodları, profilaktik uygulanan tedaviler kayıt edildi.

**Bulgu:** Çalışmaya alınan 115 hastanın (E/K:1.8) tanı yaşı medyan 74 ay (min 1,max 197 ay), izlem süresi medyan 24 ay ( min 1,max 183 ay) idi. Hastaların 87'si (%75.7) faktör VII, 10'u (%8.7) faktör XI eksikliği, 6'sı (%5.2) hipofibrinojenemi, 4'ü (%3.5) faktör X, 3'ü (% 2.6) faktör XIII eksikliği idi. Tanı sırasında 49 (%42.6) hasta semptomatik, 66 (%57.4) hasta asemptomatik idi. En sık şikayet burun kanaması (n:16, % 32.7), kolay morarma (n:6, %12.2), göbek kanaması (n:5, %10.2), merkezi sinir sistemi kanaması (n:5, %10.2) idi . On iki (%10.4) hastanın yenidoğan döneminde semptomları vardı. Hastaların kanama fenotipi European Network of Rare Bleeding Disorders (EN-RBD) grup önerilerine göre sınıflandırıldı. Otuz yedi (% 32.2) hastada grade 2, 15 (%13) hastada grade 3, 7 (%6.1) hastada ise grade 1 kanama kliniği mevcuttu. Hastaların ortalama protrombin zamanı (PT) 20.6±17.3 sn ( 10-120 sn), aktive parsiyel thromboplastin zamanı (aPTT) 46.2±27 sn (25-144 sn) idi. Doksan altı hastanın pıhtılaşma sistemi tromboelastogram (TEG) ile değerlendirildi ve 66'sinin (%68.7) normal, 30'unun (%31.2) bozuk olarak saptandı. Hastaların ortalama hb 12.3 ± 1.07 gr/ dl (aralık: 9.8-15) olup, 23'ünde (%20) demir eksikliği mevcuttu. Kanama şiddeti ve faktör düzeyi dikkate alınarak 7 hasta ( %6.1) profilaktik tedavi almaktaydı (2 hasta faktör VII, 3 hasta faktör X, 1 hasta faktör VII, 1 hasta afibrinojenemi). Hastaların 43'üne (%37.4) tanıdan sonra invaziv girişim uygulanmış olup, 17'sine (%39.5) faktör replasmanı yapılmıştır ve kanama görülmemiştir.

**Sonuç:** NFE, asemptomatik seyredebildiği gibi hayatı tehdit eden semptomlara da yol açan nadir bir grup hastalıktır. Mukokutanöz kanama en sık görülen semptomdur. Kanama şiddeti aynı faktör eksikliği olan kişilerde bile farklılık gösterebilmektedir. Koagülasyon parametrelerinde uzama saptanan kişiler asemptomatik olsalar bile NFE açısından araştırılmalıdır. Erken tanı ile daha sonra gelişebilecek olan kanamaların önüne geçilebilir.

## P17- OTOİMMUN HEPATİT SEYRİNDE PANİNİHİBİTÖR GELİŞEN EDİNSEL HEMOFİLİ

**Ferda Can<sup>1</sup>,Tekin Güney<sup>2</sup>,Meral Akdoğan<sup>3</sup>,Bayram İnan<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>SBÜ Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>3</sup>SBÜ Ankara Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, <sup>4</sup>Ankara Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

**Amaç:** Edinsel hemofili, sıklıkla faktör VIII nadiren de olsa diğer faktörlere karşı gelişen antikor varlığı ile karakterize kazanılmış bir kanama bozukluğudur.%50 hastada neden saptanamayan bir durum iken %11-12 hastada altta yatan otoimmün hastalıkların varlığı bildirilmektedir.Otoimmün hepatit düşünülen, paninhibitör düşünülen ve steroid tedavisinden fayda gören bir vaka sunulmaktadır.

**Bulgu:** 70 yaş bilinen bir hastalığı,kullandığı ilaç olmayan erkek hasta Temmuz 2020'de gözlerde sararma ve idrarda koyulaşma üzerine başvuruyor.Fizik muayenede ikter dışında patolojisi olmayan hastanın testlerinde Ast,Alt ve direk hakim bilirubin yüksekliği tespit ediliyor. Başvuru tetkik sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.Akut hepatit tanısıyla etyoloji açısından bakılan hepatit testleri negatif, görüntülemeye karaciğer sirozu lehine bulgu izlenmemiş,serum bakır ve ferritin normal tespit ediliyor. ANA+,ASMA+ tespit ediliyor,MRG,USG veya doppler USG' de patolojik bulgu saptanmıyor.Ig G:17 g/L olan hastada otoimmün hepatit düşünülüyor.Takipte hastanın etyolojik testleri yapılırken karaciğer biyopsisi için yatırılan hastanın Temmuz ve Kasım 2020' de normal olan aPTT değeri 55,9 sn olarak ölçülüyor. Tarafımıza aPTT yüksekliği nedeniyle danışılan hastanın PT:12,6 sn , fibrinojen 2,2 g/L olup normal trombosit sayısı periferik yaymada 150 000 ile uyumlu olarak izlendi. Hastanın fizik muayenede kolda kan alma yerinde ekimoz mevcuttu. Kontrol testlerinde yine izole aPTT uzaması olan hastanın karışım testinde 0. saat: 31,6 sn, 2. saat 40,5 sn idi. Faktör VIII: %403, FIX: %11, FXI: %53, FXII %104, F8 ve F9 antikorları negatif idi. Klinik izlemde kalçada ve kolda spontan ekimoz ve hematoma olan hastada (Resim 1) edinsel hemofili düşünüldü karışım testi ile bu düşünce kuvvetlendi ancak faktör inhibitörü tespit edilemedi. Kontrol FIX düzeyi %12 ,lupus antikoagülan taraması negatif, dış laboratuarda 1 hafta sonra FIX %28 ,lupus antikoagülanı ve F8 ve F9 inhibitörü tespit edildi. Karışım testi dış laboratuarda çalıştırılan hastanın bazal aPTT: 62.0 sn, karışım sonrası hemen düzelmeye:% 72 CHANG-ROSNER :12.4; Karışım inkubasyon sonrası düzelmeye % 51,3 CHANG -ROSNER:14.5 olarak tespit edildi. CHANG: aPTT % düzelmeye: > %70 Faktor Eksikliği lehine, < %58 İnhibitor lehine ROSNER <15: Faktor Eksikliği lehine >15 İnhibitor lehine yorumlanırken hastada aPTT, normal havuz plazma ile karışımın ardından normalin üst sınırına kadar kısalmış, inkubasyonu takiben kontrol havuz plazmaya göre daha fazla uzamış olduğu izlendi. CHANG indeksi inhibitör lehine bulundu ve ROSNER indekslerine göre kesin inhibitör varlığını söyletecek sınırı aşmasa da normal olarak değerlendirilemedi.Hastada klinik ile birlikte otoimmün hepatit ilişkili edinsel hemofili düşünüldü. Hastaya gastroenteroloji tarafından prednol 60 mg/gün başlandı.Steroid tedavisinden sonra karaciğer testleri düşüğe geçen hastanın 5.günde aPTT normale geldi.Hastanın tedavi önce ve sonrası tetkikleri Tablo 2' de gösterilmiştir. Hastaya ek immunsupresif tedavi verilmedi hasta izleme alındı.

**Sonuç:** Edinsel hemofili;1.3-1.5 /milyon sıklıkla görülen, ortanca görülme yaşının 64-78 olduğu,doğumsal hemofiliden farklı olarak hemartroz yerine ekimoz,hematoma,ciddi mukozal kanamaların görüldüğü, ciddi kanama durumunda ölümcül seyreden bir hastalıktır. Tedavisi altta yatan neden tespit edilirse bu duruma yönelik tedavi, altta yatan neden bulunamadığı durumda inhibitörün steroid ve/veya immunsupresif tedavi ile yok edilmesidir. Vakada nadir de olsa spesifik faktör inhibitörünün laboratuvar testi ile gösterilemediği, otoimmün duruma bağlı paninhibitör düşünülen ve bunun klinik bulgular ve karışım testi ile desteklendiği bir hasta sunulmuştur.Hemodinamiyi bozan kanaması olmaması nedeniyle hastada hemostatik tedavi verilmemiş ve altta yatan hastalığın tedavisi ile aPTT' nin normale geldiği gözlenmiştir.

## P18- EDİNİLMİŞ ÇOKLU FAKTÖR EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA DOUBLE-J KATETER REVİZYONU DENEYİMİ

Osman Akıdan<sup>1</sup>,Merve Kestane<sup>1</sup>,Ceyda Özçelik Şengöz<sup>1</sup>,Mehmet Sönmez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KTÜ Farabi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

**Amaç:** Pıhtılaşma proteinlerini inhibe eden otoantikörler şiddetli, hatta yaşamı tehdit eden kanamalara neden olabilmektedir. Edinilmiş hemofilinin %7,9-22 oranında yaşamı tehdit eden kanamalarla sonuçlandığı bilinmektedir. Edinilmiş hemofili sıklıkla yaşlılarda görülmekte olup vakaların %50'sinde antikör gelişimine neden olabilecek bir neden saptanamamaktadır. Rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) ve aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) gibi by-pass edici ajanlar edinilmiş hemofililerin kanama epizodlarında ve operasyon hazırlığında etkin olarak kullanılmaktadır. Bu vaka takdiminde aPCC ile işlem sonrası hematürisi olan edinilmiş hemofilili bir hastada rFVIIa deneyimini sunduk.

**Yöntem:** 2007 yılında her 2 ayak bileğinde hafif şişlik olması nedeniyle gittiği dış merkezde hastanın trombosit değeri 216 x10<sup>3</sup>/µL, protrombin zamanı (PT) 16 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 48 sn, INR 1.2 olarak saptanıyor. Yapılan mixing testinde düzelme olmayan hastada, orta düzeyde FVIII, FIX ve hafif düzeyde FV, FVII, FX, FXI ve FXII eksikliği izleniyor. Aynı zamanda FVIII ve FIX'a karşı antikör saptanıyor. ANA, antikardiolipin antikör ve direk coombs testi negatif, Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemesi normal değerlendiriliyor. İmmunoglobulin (Ig) A ve Lambda hafif zincir düzeyinde diagnostik olmayan yükseklik ve Ig G, M ve kappa hafif zincir düzeyinde hafif düşüklük izlenen hastaya iki kez yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde belirgin patoloji saptanmıyor. Takiplerinde zaman zaman by-pass edici ajanlar kullanıyor. Bizim merkezimizde 2019 yılında nefrolitiazis nedeniyle sağ ve sol üretere DJ stent kateter takılması ve 5 ay sonra da sol üreterden DJ stent çıkarılması-sağ üreter DJ stent revizyonu aPCC eşliğinde yapılıyor. Yaklaşık 1 yıl sonra sağ üreterdeki DJ stent revizyonu planlanan hastaya işlem öncesi ve işlemden sonra 12 saat arayla 50 U/kg aPCC başlandı. Takiben hematürisi olan hastanın aPCC dozu artırılmasına rağmen düzelme olmaması üzerine post-operatif 10. günde son aPCC dozundan 12 saat sonra, 2 saatte bir 90 mcg/kg dozunda rFVIIa başlandı. Hematürisi düzelen hastada rFVIIa 12 saatte bir 90 mcg/kg dozuna düşüldü. Takibinde hematürisi olmayan hastada rFVIIa kesilerek kanamasız olarak taburcu edildi.

**Sonuç:** By-pass edici ajanlar (rFVIIa ve aPCC) inhibitörlü vakalarda kanamayı durdurma ve önlemede oldukça etkin olarak kullanılmaktadır. Her iki ajanın birbirine belirgin bir üstünlüğü olmamasına rağmen birlikte kullanımdaki artan tromboz riskinden dolayı zaman zaman tedaviyle durmayan kanamalarda değişim gerekmektedir. Bu vaka takdiminde öncesinde aPCC ile kanama kontrolü sağlanan hastada tekrarlanan kullanımlarda etkinliğin azalabileceği ve rFVIIa kullanımıyla kanamanın kontrol altına alınabileceği gözlemlendi. Kaynaklar - M. E. Mingot-Castellano, R. Núñez, and F. J. Rodríguez-Martorell, Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. Med. Clínica English Ed., vol. 148, no. 7, 2017. - H. Zeitler, G. Goldmann, N. Marquardt, and G. Ulrich-Merzenich, Long term outcome of patients with acquired haemophilia - A monocentre interim analysis of 82 patients. Atheroscler. vol. 14, 2013. - M. J. Sumner, B. D. Geldziler, M. Pedersen, and S. Seremetis, Treatment of acquired haemophilia with recombinant activated FVII: A critical appraisal. Haemophilia, pp. 451–461, 2007. - G. Castaman, Acquired hemophilia: From diagnosis to novel therapeutic advances. Haematologica, 189–191, 2015.

## P19- FAKTÖR V VE FAKTÖR VIII KOMBİNE EKSİKLİĞİ OLAN OLGUDA CERRAHİ İŞLEM

Tural Pashayev<sup>1</sup>, Zühal Demirci<sup>1</sup>, Ayşenur Arslan<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Faktör V ve Faktör VIII kombinasyon eksikliği (F5F8D) çok ender görülen bir kanama bozukluğudur. Diğer otozomal resesif geçişli faktör eksiklikleri gibi F5F8D de akraba evliliği ile ilişkilidir. Literatürde birkaç yüz vaka bildirilse de vakaların çoğunluğu Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerindedir. F5F8D’de semptomlar genellikle hafiftir. En sık görülen kanama tipleri epistaksis, diş eti kanaması, kolay morarma ve menorrajidir. Hemartroz, hematuri, GIS ve SSS kanamaları daha az sıklıkta bildirilmiştir. Doğu ve İslam rejyonlarında erkeklerde sünnet sonrası aşırı kanama ile tanı konulmuştur. Kadınlarda ise en sık menoraji sonrası tanı konulduğu bildirilmiştir. Kanamalı hastada koagülasyon tetkiklerinde eş zamanlı Protrombin zamanı (PTZ-İNR) ve Aktive parsiyel tromboplastin zamanı’nın (aPTZ) uzaması F5F8D için şüphe uyandırmalıdır. Tanı plazma FV ve FVIII düzeylerinin düşüklüğü (tipik olarak %5-%30 arası) ile konulmaktadır. F5F8D’de faktör düzeyleri ile kanama şiddeti arasında korelasyon bulunamamıştır. Bu hastalarda genellikle tanı çocukluk döneminde konulmaktadır. Bu hastalarda spontan kanamadan fazla cerrahi ve ya travma sonrası aşırı kanama olduğundan perioperatif hasta yönetimi önem arz etmektedir. Başarılı inguinal herni cerrahisi yapılan bir vakayı literatüre katkı olması amacıyla sunmayı planladık

**Bulgu:** Çocuklukta diş eti kanaması ve sünnette aşırı kanaması nedeniyle F5F8D tanısı alan 61 yaşında erkek hastaya Genel Cerrahi bölümü tarafından direkt inguinal herni nedeniyle operasyon planlanmıştır. Hasta F5F8D nedeniyle Rekombinant FVIII (rFVIII) profilaksisi (4500 ünite /hafta) altında izleniyordu. Profilaksi altında hastanın spontan kanama öyküsü yoktu. Profilaksiye uyumu iyiydi. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde bakılan laboratuvar değerlerde İNR: 1.4; aPTZ:55 sn; F5 düzeyi:%13.8; F5 inhibitör negatif, F8 inhibitör negatif olarak sonuçlandı. Hastanın işlem sırasında Faktör VIII düzeyi %50 olarak hedeflendi ve hastaya işlem öncesinde 1500 ünite rFVIII uygulandı. Preoperatif 2 ünite Taze donmuş plazma (TDP) replasmanı yapıldı ve cerrahi işlemden 12 saat sonra 1000 ünite rFVIII sabah ve 500 ünite rFVIII akşam uygulandı ve postoperatif 2 ünite ve 12 saat sonrasında 2 ünite daha TDP replasmanı yapıldı. Sık İNR ve aPTZ takibi yapıldı. Hastanın işlem sırasında ve işlem sonrasında aşırı kanaması olmadı ve postoperatif 10.gün kontrolünde cerrahi alanında kanama, hematoma bulgusu yoktu. Hastanın rFVIII profilaksisine devam edildi.

**Sonuç:** F5F8D’de ciddi kanamalar genellikle cerrahi işlem ve ya ağır travmalar sonrasında görüldüğü dikkate alınırsa bu hastaların preoperatif dönemde tüm kanama bulguları, FV ve FVIII düzeyleri, Faktör inhibitör durumu, İNR, aPTZ değerleri, tam kan sayımı dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Hastaların cerrahi işlem sırasında FVIII düzeyi minör cerrahilerde %50, majör cerrahilerde %100 tutulmalı, FV eksikliği için TDP replasmanı yapılmalıdır. Postoperatif kanama bulguları, koagülasyon parametreleri yakın takip edilmelidir.

## P20- GLANZMANN TROMBASTENİSİ : TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tural Pashayev<sup>1</sup>, Zühal Demirci<sup>1</sup>, Fatma Keklik Karadağ<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Glanzmann trombastenisi nadir genetik trombosit hastalığıdır. Trombosit fonksiyon bozukluğu ile giden hastalığın insidansı 1 milyonda 1'dir. Hayati tehdit edici kanamalara neden olabileceğinden erken tanı önemlidir. Genç, kanaması olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğine vurgu yapmak istedik

**Yöntem:** Bu çalışmada polikliniğimizde takip ve tedavi edilen Glanzmann trombastenisi 13 hasta geriye yönelik olarak değerlendirildi. Hastaların medyan yaşı 33 (13-65), medyan tanı yaşı ise 1 (1-27) olup 11'i kadın (%85), 2'si erkekti (%15). Tanıda ilk bulguları, en sık görülen kanama semptomları ve ciddiyeti, genel koagülasyon parametreleri, aile öyküsü her hasta için kaydedildi.

**Bulgu:** 13 hastanın 7'de (%54) ilk bulgu cilt ve mukozal kanama ( epistaksis, diş eti kanaması, ekimoz ) iken, 1 hastada majör kanama sonrası ( mide kanaması), 2 hastada ise düşme sonrası tetkiklerle tanı konulmuş. 3 hastada majör kanaması (GİS) oluşmuş ve sadece 1 hastada tekrarlayan majör kanama olmuştur. En sık görülen kanama bulguları epistaksis , ekimoz ve uzamış adet kanamaları olarak gözlemlenmiş. 11 kadın hastadan sadece 1 hastada kanamaya bağlı gebelik kaybı yaşanırken, 3 kadın hastada başarılı doğum gerçekleşmiştir. Bunlardan 1'i Sezaryen cerrahisi geçirmiş ve intraoperatif kanama, post-operatif komplikasyon gelişmemiştir. 2 erkek hastadan 1'de sünnet zamanı aşırı kanama olmuş , diğer hasta kanama diatezinden dolayı sünnet olmamıştır. 2 hastanın ailesinde genetik kanama bozukluğu mevcut ve bunlardan 1'nin kız kardeşinde Glanzmann trombastenisi mevcut. 1 kadın hastada eş zamanlı malignite mevcut. 1 hastada ise retinal ven trombozu öyküsü mevcut. Tüm kadın hastalarda adet kanaması uzamış olup, genellikle transamin tedavisi ve ya oral kontraseptif tedaviler ile kontrol altına alınmıştır. 13 hasta'nın 8'de dental işlemler zamanı aşırı kanama olmuş ve tamamında tıbbi müdahale gerekmiş. Sık trombosit transfüzyonu sadece 1 hastada (over kist rüptürü sonrası cerrahi öyküsü) uygulanmış.

**Sonuç:** Çocukluk çağı ve genç adölanlar başta olmakla tüm kanamalı hastalarda ayırıcı tanıda Glanzmann trombastenisi olmalıdır. Zamanında tanı konulması doğum, gebelik, sünnet, dental işlemler zamanı önlem alınması, transfüzyon açısından hazırlıklı olunması, komplikasyonlar oluşmadan müdahale etme şansından dolayı önemlidir. Bu hastalık nadir görüldüğünden paylaşılan vaka sayısının artması bu konuda bilgilerimize katkı sağlayacaktır

## P21- COVID-19 HASTASINDA İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE YÖNETİMİ

Rafiye Çiftçiler<sup>1</sup>,Ali Erdiñ Çiftçiler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Eğitim Araştırma Hastanesi, <sup>2</sup>Ortaköy Devlet Hastanesi

**Amaç:** Yeni Koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu, mevcut yeni COVID-19 pandemisi, hastalarda gelişen trombositopeninin araştırılması ve immün trombositopenik purpuralı (ITP) hastaların yönetimi konusunda bir dizi belirsizliğe neden olmaktadır. Bu durum, yeni veya nükseden akut ITP için standart tedavi seçeneklerinin avantajlarının ve dezavantajlarının dikkate alınmasının yanı sıra, COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastalarda görülen hem kanama hem de trombotik riskler nedeniyle ITP hastalarının yönetiminde zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Biz bu yazıda COVID 19 tanısı hastada ITP tanısı ve yönetimini sunmayı amaçladık.

**Bulgu:** Prezente edeceğimiz olgu 60 yaşında erkek hastadır. Hastaya 23.10.2020'de PCR ve toraks BT ile COVID 19 tanısı konuldu. Hastanın yatışında trombosit sayısı 199.000 idi. Takibinde 1 gün sonra hastanın trombosit sayısı 4000 olarak geldi. Periferik yayma ile trombosit sayısı doğrulandı. COVID 19 tedavisi başlanmış olan hastanın ciddi trombositopenisi olması ve 24 saatte >50'den fazla düşüş olması nedeni ile immün trombositopeni ön tanısı ile 1 mg/kg dan metilprednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin 2. ve 3. gününde hastanın trombosit sayısı 3000 olması nedeni ile tedavinin 3. gününde metilprednizolon tedavisi 2mg/kg'a çıkıldı. Tedavinin 4. gününde alt ekstremitelerde peteşi ve purpurası olması nedeni ile hastaya 1 ünite trombosit süspansiyonu verildi ve 400 miligram/kg'dan intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. İzleminde tedavisinin 5. Gününde hastanın burun kanaması ve trombosit sayısının 2000 olması nedeni ile IVIG tedavisi 1gram/kg olarak 2 gün verildi. Hastanın tedavisinin 6. Gününde trombosit sayısı 15000'e yükseldiği gözlemlendi. Trombosit sayısı progresif yükselmeye devam eden hasta tedavisinin 11. gününde 50.000 trombosit ile 1mg/kg'dan metilprednizolon ile taburcu edildi. Hematoloji poliklinik kontrollerine devam eden hastanın tedavisi azaltılarak kesildi. Trombosit sayısı normal sınırlarda olmaya devam etti.

**Sonuç:** COVID 19 pandemisinin erken dönemlerinde yapılan bir çalışmada COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastaların %36'sında trombositopeni geliştiğini bildirildi. Daha sonraki araştırmalar trombositopeninin genellikle hafif olduğunu doğrulamışlardır. Hala, yeni veya nükseden akut ITP ile başvuran COVID 19 olan bir hastanın optimal yönetimini sağlamak için çok az kanıt vardır. Ciddi trombositopeni, son dönem hastalığa kadar COVID-19 pozitif hastalarda nadir görülmektedir. Çok düşük trombosit sayısı <209/l veya trombosit sayısında 24-48 saatte >%50 ani düşme, bir immün etiyoolojiye işaret edebilir. Bununla birlikte, heparin ilişkili trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve ilaçlar gibi diğer immün trombositopeni nedenleri, ITP tanısı konmadan önce düşünölmelidir.