

FARKTÖR FARKSİZ OLGU SUNUMLARI

Cofact®

faktör II, VII, IX, X 10mL ve 20mL

TEK PROTROMBİN KOMPLEKS KONSANTRESİ*

Edinsel ve konjenital protrombin kompleks konsantre faktörlerinin eksikliğine bağlı kanamaların;

- Tedavisinde ve
- Perioperatif profilaksisinde

- ✓ Bireysel doz rejimine sahip
- ✓ Protein C ve S içeren
- ✓ Heparinsiz
- ✓ 20 nm nanofiltrasyona sahip



*: Sayılı endikasyonlarda onaylı tek protrombin kompleks konsantresi



FAKTÖR

Eksikliği

OLGU SUNUMLARI

Editör

Prof. Dr. Salih Aksu

Hacettepe Üniversitesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Olgu Yazarı

Prof. Dr. Salih Aksu

Prof. Dr. Tülin Tiraje Celkan

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali Karaca

İmtiyaz Sahibi

Sağlık İletişimi ve Yayıncılık Hizmetleri
Tic. Ltd. Şti. Adına

Dr. İbrahim Erdoğan

Genel Yayın Yönetmeni

ve

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Ahmet Örs

Proje Müdürü

Orçun Yılmaz

Yayına Hazırlayanlar

Özge Saydam Demirkol

İbrahim İlter

Yönetim Yeri

Halaskargazi Cad. 112/6 Osmanbey
34363 İstanbul

T: 212-231-3400 F: 231-8100

W: saglikiletisimi.com.tr

Baskı

Express Basımevi Deposite İş
Mrk. A6 Blok No:309 İkitelli OSB
Küçükçekmece / İstanbul

Tel: +90 212 671 6151

Faks: +90 212 671 6152

Copyright© Bu çalışmanın yayın hakları Sağlık İletişimi ve
Yayıncılık Hizmetleri Tic. Ltd. Şti.'ye aittir.

Bu çalışmada yayımlanan içerik, fikir ve görüşlerin
sorumluluğu yazarına veya görüşü bildirene aittir.
Yazı ve içerik kaynak gösterilse dahi izin alınmadan
kullanılamaz.

Bu çalışma basın meslek ilkelerine uymayı taahhüt eder.

ISBN: 978-712-7127-43-5

“Centurion Pharma’nın koşulsuz desteği ile...”

FAKTÖR

Eksikliği

OLGU SUNUMLARI

İÇİNDEKİLER

Vaka 1	4
Faktör X Eksikliği	
Sorunlu Gebelik	
Vaka 2	6
Faktör X Eksikliği	
Rinoplasti ve Eş Zamanlı Mamoplasti	
Vaka 3	8
Faktör VII Eksikliği	
Göz Kapağında Kanama	
Vaka 4	10
Faktör VII Eksikliği	
Pilonidal Sinüs Operasyonu	
Vaka 5	12
Varfarin Kullanımı	
Intrakraniyal Kanama	
Vaka 6	14
Faktör II, VII, IX ve	
X Eksikliği	



Merhabalar,

Ülkemizde hala kayıtlı 7500 kadar, kanama bozukluğu nedeniyle ilaç kullanması gereken ve bu sebeple turuncu reçete adı verilen hemofili karnesine sahip olan hasta var. Bu hastaların çok büyük bir kısmını hemofili A, hemofili B ve von Willebrand hastalığı olan hastalar oluşturmaktadır. Ülkemizde kullanılan kanamayı önleyici ilaçların çok büyük bir kısmını da bu hastalıkların tedavisinde kullanılan, plazma kaynaklı Faktör VIII, Faktör IX ve Von Willebrand faktör içeren Faktör VIII preparatları ile rekombinant Faktör VIII ve Faktör IX preparatları oluşturmaktadır.

Bu preparatlar dışında inhibitörlü hemofili A ve B tedavisinde kullanılan rekombinant Faktör VIIa, aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) ve Faktör II, VII, X eksikliğinde kullanılan protrombin kompleks konsantresi (PCC) de mevcuttur. Rekombinant Faktör VIIa ayrıca trombosite yanıtsız Glanzmann trombastenisi hastalığı ve Faktör VII tedavisinde de ruhsatlıdır. PCC'nin ruhsatlı olduğu bir başka durum ise varfarin kullanımı, K vitamini ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarda oluşan kombine faktör eksikliklerinde, ciddi kanama durumlarıdır.

Ülkemizde nadir görülen Faktör II, VII, X eksikliklerindeki kanamaların tedavisi ve cerrahi işlemleri ile varfarin alan hastaların ciddi kanamalarında PCC kullanım tecrübesinin giderek artıyor olması ve bu ilacın hem hematologlar, hem de acil servis doktorlarının bilinir hale gelmesi ile ilacın hastalara faydalı olma ve hayati olayları önlemedeki başarısını daha iyi görmekteyiz. Bu sebeple, ülkemizdeki ilaç kullanım tecrübesine katkısı olması için hastanemizdeki bazı vakalarda kullanımı ile ilgili vaka takdimleri hazırladık.

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Padiyatrik Hematoloji Bilim Dalı'ndan Saygıdeğer Prof. Dr. Tülin Tiraje Celkan hocamız da bir adet kombine Faktör II, VII, IX ve X eksikliği vakası ile çalışmamıza ciddi bilimsel destek verdiler.

Bu vakaların tedavisinde ilacı kullanan meslektaşlarıma katkısı olması dileği ile...

Saygılarımla,
Prof. Dr. Salih Aksu

Vaka 1

Faktör X Eksikliği Sorunlu Gebelik

ŞİKAYET

Gebelik sırasında vajinal kanama.

HİKAYE

Bayan Z. A.

29 yaşında, evli, ev hanımı.

Ankara'da oturuyor, Ankara doğumlu. Daha önce menoraji nedeniyle başvurmuş. Hasta, kadın hastalıkları ve doğum bölümünden gebelik sırasında vajinal kanama ile danışıldı.

Hastanın öyküsünde, gebe kalmadan önce de aşırı menstrüel kanamaları olduğu, bu kanamalar için her menstrüasyon döneminde plazma veya faktör konsantresi kullanmak zorunda kaldığı öğrenildi. Gebeliğin ilk 3 ayında herhangi bir sorun yaşamamış, ancak son 2 gündür olan sızıntı şeklinde ve günde 3-4 pet kirletecek kadar kanaması olması üzerine kadın doğum bölümüne başvurmuş.

Başvuru sırasında 14 haftalık gebe olan hastanın yapılan muayenesinde ve tetkiklerinde, fetüs ile ilgili bir problemi olmadığı saptanmış. Yapılan ultrasonografide "plasenta posterior yerleşimli olup, plasenta fundus komşu kesimde 32x15 mm boyutunda hematoma izlenmiştir" şeklinde rapor edilmiştir. Hasta olası kanama ve hematoma ile ilgili problemler için bölümümüze danışılmıştır.

FİZİK MUAYENE

Hastanın genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryante idi. Gebelikle ilgili endişesi dışında dış görünüşünde anormallik yoktu.

VİTAL BULGULARI

Vücut Ağırlığı: 66 kg, Ateş: 36,7°C, Nabız: 96/dakika, TA: 100/65 mm Hg, (oturarak sol koldan), Solunum: 16/dakika Hastanın sistemik muayenesinde, cilt ve konjonktivaları soluk olması dışında ek problem saptanmadı.

TEDAVİ

Hastanın daha önce bakılan Faktör X düzeyleri <%1 olduğu için, hastaya günlük 10-15 Ü/kg dozunu hedefleyerek 1000 Ü, gün aşırı olacak şekilde protrombin kompleks konsantresi (PCC, Faktör II, VII, IX, X) başlanmasına karar verildi.

TAKİP

Hastanın kanamaları faktör tedavisi sonrası 10 gün içerisinde giderek azaldı ve sonlandı. 1 ay boyunca kanamasız izlenen hastanın

faktörünün kesilmesine karar verildi. Faktör tedavisinin kesilmesinden 1 hafta sonra kanamaları tekrar başlayan hasta hematoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın gebelik boyunca faktör tedavisinin devamına karar verildi. Gebelik süresince kanaması olmadı. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünce riskli gebelik olarak kabul edilen hastanın 34 hafta 3 günlük iken sezaryen yapılmasına karar verildi.

Sezaryen için doğum öncesi 25 Ü/kg dozunda (hasta ağırlığı bu sırada 76 kg idi) 2000 Ü/gün, yükleme 12 saat sonra 500 Ü/gün, takiben 10 gün süreyle 1000 Ü/gün dozunda PCC verilmesi önerilerek operasyona verildi. Operasyon sırasında beklenmeyen kanaması olmayan ve sağlıklı bir bebek dünyaya getiren hastanın, takibinde ek sorunu olmadı.

SONUÇ

Faktör X eksikliği toplumda nadir görülen ve kalıtsal ya da edinsel olarak bulunabilen bir hastalıktır. Edinsel formu karaciğer yetmezliği, amiloidoz, miyeloma, lepra, şiddetli yanıklar ve solunum sistemi hastalıklarında görülebilir. Kalıtsal formu

ise otozomal resesif geçişlidir. Toplumda görülme sıklığı 500.000 ile 1.000.000 kişiye 1'dir. Hemofili A ve B gibi sadece erkek cinsiyette görülmediği için kadınlara ait kanama problemlerini de içeren sorunlarla karşılaşılabilir. Menoraji ve doğum bunların başlıcalarıdır. Bu konuda kadın hastalıkları ve doğum bölümü ile koopere bir şekilde hastanın optimum tedavisi önem arz etmektedir.

Özellikle sezaryen ve doğum gibi kanamalı işlemlerin bu konuda tecrübeli merkezlerde yapılması kanama ve buna bağlı komplikasyon riskini en aza indirecektir. Tedavisinde taze donmuş plazma kullanılabilir.

Ancak bu ürünün enfeksiyon güvenliği faktör konsantrelerine göre daha düşük olduğu için faktör konsantreleri kullanımı tavsiye edilir.

Saf Faktör X konsantresinin halihazırda ülkemizde bulunmaması nedeniyle tedavide protrombin kompleks konsantresi kullanımı en ideal çözüm olarak görülmektedir.

Vaka 2

Faktör X Eksikliği Rinoplasti ve Eş Zamanlı Mamoplasti

ŞİKAYET

Preoperatif konsültasyon.

HİKAYE

Bayan Y. B.

33 yaşında, evli, ev hanımı. Ankara'da oturuyor, Yozgat doğumlu. Daha önce menoreji nedeniyle başvurmuş.

Hasta için kulak burun boğaz hastalıkları bölümünce rinoplasti operasyonu öncesinde danışıldı. Hastanın öyküsünde, aşırı menstrüel kanamaları olduğu, bu kanamalar için her menstrüasyon döneminde plazma veya faktör konsantresi kullanmak zorunda kaldığı öğrenildi.

Hastanın ilk tanısı, 13 yaşında aşırı menstrüel kanama nedeniyle araştırılırken, PT ve aPTT değerlerinin bozuk bulunması üzerine gönderildiği Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi tarafından konulmuş.

Hastanın çocukluğundan beri gece yatarken zor soluk alma ve sık sinüzit olma şikayeti varmış. Ayrıca kendisine aşırı rahatsızlık veren burun görüntüsü mevcutmuş. Bu sebeple başvurduğu plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanı tarafından rinoplasti önerilmiş.

Meme boyutlarının aşırı büyük olması ve bunun postür bozukluğuna sebep olmasından dolayı eş zamanlı mamoplasti operasyonu yapılması kararı verilmiş.

FİZİK MUAYENE

Hastanın genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryante idi. Operasyon ile ilgili endişesi dışında dış görünüşünde anormallik yoktu.

VİTAL BULGULARI

Vücut Ağırlığı: 62 kg, Ateş: 36,2°C,
Nabız: 78/dakika, TA: 100/70 mm Hg,
(oturarak sol koldan), Solunum: 14/dakika.

Hastanın sistemik muayenesinde, cilt ve konjonktivaları soluk olması ve burunda deviasyon dışında ek problem saptanmadı.

TEDAVİ

Hastanın daha önce bakılan Faktör X düzeyleri %1 olduğu için, hastaya preoperatif 40 Ü/kg dozunu hedefleyerek 2500 Ü/gün, takiben 1000 Ü/gün 10 gün süreyle PCC önerildi.

TAKİP

Hasta mevcut önerilerle eş zamanlı rinoplasti ve mamoplasti operasyonuna alındı.

Operasyonda beklenmeyen kanama olmadı. Takibinde burun ve meme pansumanlarında ve burun tamponlarının çekilmesinde beklenmeyen kanama olmadı.

Ancak operasyonun dokuzuncu gününde tekrar burun kanaması olan hastaya 1000 Ü/gün ek doz PCC yapıldı. Hastanın kanaması tekrarlamadı ve onuncu günün sonunda faktör konsantresi tedavisi sonlandırıldı.

SONUÇ

Faktör X eksikliği, toplumda nadir görülen ve kalıtsal ya da edinsel olarak bulunabilen bir hastalıktır. Hastalarda beklenen kanamalar mukozal kanamalar,

menoraji, majör ve minör travma sonrası kanamalardır.

Bu hastalarda gerek ciddi medikal sebepler, gerekse estetik sebeplerle ya da dış problemlerinin tedavisi gibi cerrahi operasyonlar yapılmak zorunda kalınabilir. Bu durumlarda %25-40 düzeyini tutacak şekilde hesaplanmış taze donmuş plazma, protrombin kompleks konsantreleri (PCC) veya saf faktör konsantresi kullanılabilir.

Ülkemizde rahat bulunması, geri ödeme sorunu olmaması, Faktör X eksikliğinde ruhsatlı olması, aktive Faktör VII içermemesi gibi avantajları sayesinde, PCC oldukça iyi bir seçenektir.

Taze donmuş plazmada fiyat avantajı olmakla beraber, enfeksiyon güvenliği nedeniyle, acil olmayan durumlarda kullanımı önerilmez.

Vaka 3 Faktör VII Eksikliği Göz Kapağında Kanama

ŞİKAYET

Göz travması.

HİKAYE

Bay U. Ö.

18 yaşında, bekar, öğrenci. Hakkari'de oturuyor, Hakkari doğumlu. Hasta 2 gün önce gözüne cetvel çarpması şikayeti ile geliyor.

Göz kapağında şişme ve görme azalması nedeniyle dış merkezde Faktör VII verilmiş. Gözünde şişlik devam etmesi ve görme azalması nedeniyle hastanemize sevk edilmiş.

Kuzeninde ve ablasında bilinen Faktör VII eksikliği olması nedeniyle, 2 yaşında bakılan PTZ düzeyinin uzun, aPTT düzeyinin normal olması ve Faktör VII düzeyinin %2 olarak gelmesi ile Faktör VII eksikliği tanısı konmuş.

Hastanın ayrıca gyarat atrofi metabolik hastalığı olması nedeniyle pediatrik metabolizma bölümünce izlendiği öğrenildi. Bu hastalık için, özel diyet ürünleri kullanmakta idi.

FİZİK MUAYENE

Vücut ağırlığı: 53 kg. Göz hastalıkları bölümünce yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, koopere, oryante. Cilt: Turgor tonusu doğal, sağ göz kapağı ekimotik. B-B: Saç ve saçlı deri doğal. Trakea orta hatta, tiroid non-palpabl. Orofarinks ve tonsiller doğal. LAP yok. SS: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, ral, ronküs yok. KVS: S1-S2 ritmik, ek ses, üfürüm yok.

Batın: Karın cildi doğal, normal bombelikte, barsak sesleri normoaktif. Karaciğer-dalak non-palpabl. Traube açık. Karında kitle yok. Defans, rebound, hassasiyet yok.

Ekstremiteler: Eklemlerde ağrı, şişlik yok. Pretibiyal ödem (Ptö): (-)

Nörolojik: Kraniyaller kabaca intakt, motor-duyu defisit yok.

Göz Muayenesi: Bilateral kaş, kapak ve kirpikler doğal. Görme: Camsız. Sağ: P+P+ sol: 0.3. Camlı: Sağ: Sol: Tonometre (APPL) sağ: 23, sol : 14.

Biyo: Sağ: Üst kapak minimal ödemli, ekimotik konjonktiva hiperemik, nazalde belirgin subkonjonktival hemoraji kemozis (+), kornea saydam ön kamerada pupil aksine doğru uzanan fibröz, reaksiyon (+), ön kamerada endotele sıvışık kan hücreleri (+), lens saydam. Sol: Konjonktiva doğal, kontakt lens izleniyor, ön kamara, normal derinlikte, pupil ortada düzgün, ır(+), lens nukleusu saydam.

Fundus: Sağ: Vitreusta hemoraji mevcut.
Disk minimal soluk. Arkuatta intraretinal
hemoraji mevcut. Periferde gyrat atrofi ile
uyumlu dejenerasyon sahaları (+)
Sol: Periferde gyrat atrofi ile uyumlu
dejenerasyon sahası (+)

TEDAVİ

Hastada cerrahi operasyon düşünülmemesi
nedeniyle 15-25 Ü/kg dozunda Faktör VII
içeren protrombin kompleks konsantresi
(PCC) kullanılmasına karar verildi. 4x1000
Ü/gün dozunda PCC verilmesine karar
verildi.

TAKİP

Hastanın göz arkası kanama şüphesi
ile çekilen paranazal sinüs tomografisi
sonucu "sağ üst göz kapağında orbita
özellikle superiora doğru ilerleyen amfizem
dikkati çekmektedir. Sağda hafif proptozis
oluşturmuştur.

Bulbus okuli intakt görünümde olup
perforasyon bulgusu saptanmamıştır.
Optik sinir kalınlıkları normal görünümde dir.
Ekstra oküler kaslar normal görünümde
izlenmektedir.

Görüntüye dahil olan orbita kemik
yapılarında belirgin fraktür bulgusu
saptanmamıştır. Bu tetkik ile retrobulber
kanama lehine görünüm izlenmemiştir.

Subperiosteal hematoma lehine bulgu
saptanmamıştır. Sol bulbus okuli normal
görünümde dir. Sonuç: Sağ üst göz
kapağında orbita içerisine ilerleyen
amfizem, normal sınırlarda kemik yapılar,
paranasal sinüs hava alanları" olarak geldi.

Hastanın takibinde göz kapağındaki
ödem azaldı ve görmesi düzeldi. Yatışının

üçüncü gününde klinik düzelme gözlenen
hasta, faktör tedavisini 10 gün daha alarak
kontrolde gelmek üzere taburcu edildi.

Kontrolüne gelmeyen hasta, daha sonra
geldiği pediatrik metabolizma bölümü
kontrolünde gözünün tamamen düzeldiğini
ve Hakkari'de gittiği göz hastalıkları uzmanı
muayenesi sonrasında yeniden faktör
ihtiyacı olmadığını söyledi.

SONUÇ

Faktör VII eksikliği toplumda nadir görülen
ve kalıtsal ya da edinsel olarak bulunabilen
bir hastalıktır.

Kalıtsal formu otozomal resesif olarak
kalıtlılır ve görülme sıklığı yaklaşık
1/500.000'dir.

Kliniğin nasıl seyredeceği vakadan vakaya
çok değişebilir ve öngörülemez. Hastalarda
cerrahi öncesi replasman için taze donmuş
plazma, PCC veya rekombinant Faktör VIIa
kullanılabilir.

Bu konudaki yaklaşımlar çok çeşitlidir. Bazı
otörler preoperatif replasman önerirken,
bazıları değişen kanama kliniği nedeniyle
intra ya da postoperatif replasman
önermektedir.

Kliniğimizde verilme sıklığının daha az
olması, fiyat avantajı ve aktive olmayan
Faktör VII içermemesi sebebiyle daha çok
PCC replasman tedavisi kullanılmaktadır.

Taze donmuş plazma ile tedavinin maliyeti
az olmakla beraber PCC'lerin daha güvenli
ürünler olması nedeniyle, acil durumlarda
elimizde faktör konsantresi olmaması
durumu dışında taze donmuş plazma
kullanımı önerilmemektedir.

Vaka 4

Faktör VII Eksikliği Pilonidal Sinüs Operasyonu

ŞİKAYET

Preoperatif konsültasyon.

HİKAYE

Bay, Ç. O.

21 yaşında, bekar, serbest meslek mensubu.

Ankara'da oturuyor, Gümüşhane doğumlu. Sünnet sonrası kanamasının fazlalığı araştırılırken, PTZ değerinin uzun, aPTT ve trombin zamanı değerlerinin uzun saptanması üzerine bakılan Faktör VII değerinin %6 bulunması ile 3 yaşında iken hastaya Faktör VII eksikliği tanısı konmuş.

Bilinen başka kanama öyküsü mevcut değil. Hasta yaklaşık 1 yıldır makatta ele gelen şişlik yakınması ile başvurduğu dermatoloji polikliniğinde değerlendirilerek, genel cerrahi polikliniğine yönlendirilmiş.

Hasta daha önce aile doktoru tarafından ara ara hemoroidal hastalık nedeniyle verilen ilaçları kullanmış, ilacın kesilmesinden sonra yakınmaları yenilemiş ve makatta şişlik oluşmuş. Kabızlık, kilo kaybı, dışkılama alışkanlığı değişikliği, ailede kolorektal kanser öyküsü ve anemi yokmuş. Hasta operasyon öncesinde genel cerrahi bölümünce hematoloji bölümüne danışıldı.

FİZİK MUAYENE

Vücut ağırlığı: 70 kg. Ateş: 36,3°C, N: 72/dk, TA: 110/70 mm Hg, S: 14/dk. Genel durumu iyi, bilinci açık, koopere, oryante.

Cilt: Turgor tonusu doğal, peteşi purpura yok. B-B: Saç ve saçlı deri doğal. Trakea orta hatta, tiroid non-palpabl. Orofarinks ve tonsiller doğal. LAP yok. SS: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, ral, ronküs yok. KVS: S1-S2 ritmik, ek ses, üfürüm yok.

Batın: Karın cildi doğal, normal bombelikte, barsak sesleri normoaktif, karaciğer-dalak non-palpabl. Traube açık. Karında kitle yok. Defans, rebound, hassasiyet yok. Ekstremiteler: Ekstremitelerde ağrı, şişlik yok. Ptö (-). Nörolojik: Kraniyaller kabaca intakt, motor-duyu defisit yok. Genel cerrahi bölümünce yapılan anal muayenesinde, pron pozisyonunda saatin 8 hizasında 1 adet; içerisinde kıl bulunan, intersfinkterik sinüs dış ağız saptanmış.

TEDAVİ

Hastaya işlem öncesi yaklaşık 30 Ü/kg (2000 Ü), takiben 4x15 Ü/kg (4x1000 Ü/gün) 5 gün süreyle ve 3x1000 Ü/gün 5 gün süreyle Faktör VII içeren protrombin kompleks konsantresi (PCC) önerildi.

TAKİP

Hasta mevcut önerilerle opere oldu. Operasyonun başarılı geçtiği ve umulmayan bir kanama olmadığı genel cerrahi bölümünce bildirildi. Hasta takibinde açık bırakılan sinüs ağzında beklenmeyen bir kanama olmadı.

Hasta, takibinde ek sorun olmadığı için taburcu edildi ve kalan faktör konsantrelerini evinde kullanması önerildi. Hasta, kontrolünde ek bir kanama şikayeti olmadığını söyledi. Genel cerrahi bölümünce yapılan tedavisinde hastanın ek sorunu olmadığı, cerrahi açıdan iyi durumda olduğu bildirildi. Operasyon yerinden gönderilen patoloji örneği de pilonidal sinüs ile uyumlu idi.

SONUÇ

Faktör VII eksikliği toplumda nadir görülen ve kalıtsal ya da edinsel olabilen bir hastalıktır. Hastalarda hem travma sonrası hem de cerrahi sırasındaki kanama klinikleri hastadan hastaya çok değişkenlik gösterir. Bu sebeple Faktör VII eksikliği olan

hastanın preoperatif yaklaşımı da klinikler arası farklılık gösterir.

Preoperatif, postoperatif ya da intraoperatif replasman öneren otörler vardır. Cerrahi sırasında hedef faktör düzeyi %15-25 olarak önerilmektedir. Replasman için değişik seçenekler mümkündür. Ülkemizde, taze donmuş plazma, PCC veya rekombinant Faktör VIIa kullanılabilmektedir. Viral güvenliğin çok kısıtlı olması nedeniyle, fiyat avantajı çok olan taze donmuş plazma çok fazla önerilmemektedir.

Aktive Faktör VII bu amaçla kullanılabilecek faktörlerden birisi olmakla beraber, hem Faktör VII aktive formda olduğu için, hem yarı ömrü kısa olduğu için, hem de maliyet dezavantajı nedeniyle Faktör VII replasmanı kliniğimizde genellikle tercih edilmemektedir. PCC, her ne kadar sadece Faktör VII içermiyor olsa da plazma ürünlerinde kullanılan, güvenli donör, viral inaktivasyon ve uzaklaştırma yöntemlerini kullanarak üretilmiş olduğu için kliniğimizce daha fazla tercih edilmektedir.

Vaka 5 **Varfarin** **Kullanımı** **İntrakraniyal** **Kanama**

ŞİKAYET

Senkop ve sol hemipleji.

HİKAYE

Bay, C. D.

71 yaşında, evli, emekli memur.

Afyonkarahisar'da oturuyor. Adıyaman doğumlu.

Hasta, bilinen hipertansiyon ve kalp yetmezliği şikayeti nedeniyle kardiyojloji bölümünce izleniyor. Hastanın serebrovasküler olay geçirmesi üzerine yapılan tetkiklerinde atriyal fibrilasyon bulunması nedeniyle 1 yıl önce varfarin ile tedaviye başlanmış. INR kontrolleri 1,6 ile 2,3 arasında imiş.

10 Şubat 2015'te senkop ile hastanemiz büyük acil polikliniğine başvurmuş. Sol tarafı tutmuyormuş. Çekilen bilgisayarlı tomografisi: "Sağ frontotemporoparietal bölgede subdural hematoma, orta hat yapılarında şift, serebral sulkus ve sisternlerde yaygın ödemli görünüm" olarak geldi.

FİZİK MUAYENE

Vücut ağırlığı: 88 kg, Ateş: 36,3°C, N: 89/dk, TA: 160/90 mm Hg, S: 14/dk. Genel durumu kötü, bilinci kapalı, koopere ve oryante değil. Cilt: Turgor tonusu doğal, kol ve bacaklarında ekimotik ve purpurik lezyonları mevcut. B-B: Saç ve saçlı deri doğal. Trakea orta hatta, tiroid non-palpabl. Oforarinks ve tonsiller doğal.

LAP yok. Pupiller anizokorik. Sol pupilde ışık refleksi kaybolmuş. SS: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, ral, ronküs yok. KVS: S1-S2 ritmik, ek ses, üfürüm yok. Batın: Karın cildi doğal, normal bombelikle, bağırsak sesleri normoaktif karaciğer-dalak non-palpabl. Traube açık. Karında kitle yok. Defans, rebound, hassasiyet muayene edilemiyor. Ekstremiteler: Eklemelerde ağrı, şişlik yok. Ptö 1 (+). Nörolojik: Sol hemipleji ile uyumlu nörolojik bulgular.

TEDAVİ

Beyin cerrahi bölümünce değerlendirilen hasta operasyona alınmak istendi. Hastaya işlem öncesi yaklaşık 35 Ü/kg (3000 Ü), Faktör VII içeren protrombin kompleks konsantresi (PCC) önerildi.

TAKİP

Hasta, mevcut önerilerle opere oldu. Operasyonun başarılı geçtiği ve umulmayan bir kanama olmadığı beyin cerrahi bölümünce bildirildi. Hasta, takibinde beyin cerrahi yoğun bakım servisinde entübe olarak

izlenmeye başlandı. Bilinci hiçbir zaman açılmadı. Takiben nozokomiyal enfeksiyon gelişen, verilen antibiyotik tedavisine yanıtı olmayan hasta 2 Haziran 2015 tarihinde hayatını kaybetti.

SONUÇ

Varfarin, çeşitli trombotik olaylarda, atriyal fibrilasyon ya da kapak replasmanlarında olduğu gibi tromboemboli riski olan durumlarda sıkça kullanılan bir K vitamini antagonisti antikoagülandır.

Etkisini Faktör II, VII, IX ve X yapımını azaltarak gösterir. Yarı ömrü daha kısa olması sebebiyle en önemli etkisi Faktör VII üzerindedir. Bu sebeple, varfarin kullanan hastalarda etkinlik PTZ (INR) takibi ile anlaşılır.

INR hedef değeri mitral ya da aort kapak değişiminde 2.5-3.5, diğer durumlarda ise 2-3 arasındadır. Varfarin, karaciğerden sitokrom P450 ile metabolize edilir ve bu enzimle etkileşen pek çok ilaç düzeyini değiştirerek INR düzeyini istenenden az ya da fazla hale getirir. Yine K vitamininden zengin gıdaların alım miktarının değişimi de INR düzeyini etkiler. K vitamininin üretiminde

barsak florasının önemli bir yeri vardır ve bu florayı azaltacak antibiyotik tedavileri de INR düzeyinde artışa sebep olur. Bu kadar çok faktörden etkilenmesi sebebiyle, varfarin alan hastaların yakın INR monitörizasyonu, yeme alışkanlıklarında veya ek ilaç kullanımında değişiklik olduğu takdirde, varfarin dozunun yeniden ayarlanmasına ihtiyaçları vardır. Çok iyi monitörize edilemeyen, koopere olamayan hastalarda sıklıkla rastlanan sorunlardan birisi de INR değerinin aşırı yükselmesi ve zaman zaman hayatı tehdit eden kanamaların olması ve ölümle sonuçlanmasıdır.

INR yüksek olan ama kanaması olmayan hastalarda yakın takip ve K vitamini replasmanı yeterli iken, ciddi kanaması olan hastalarda taze donmuş plazma ya da PCC replasmanı şart olmaktadır.

Taze donmuş plazmanın volüm fazlalığı, yeterince etkin olmaması, hızlı verilememesi ve enfeksiyon güvenliğinin tam olmaması gibi sebeplerle, özellikle ciddi kanamalarda sorun oluşturması muhtemeldir. Bu sebeple hastaların ciddi kanamalarında PCC 25-50 Ü/kg dozunda verilmesi ve gerektiğinde bu dozun tekrarlanması uygun olacaktır.

Vaka 6 Faktör II, VII IX ve X Eksikliği

ŞİKAYET

İdrar, GİS ve burun kanaması.

HİKAYE

10 yaşında erkek hasta, öğrenci, İstanbul'da oturuyor, memleketi Balıkesir. Hasta, devlet hastanesine hipertansiyon, hematüri nedeni ile yatırılarak tedavi altına alınmıştı. Ancak kliniği açıklanamadığı ve tanıda zorlanıldığı için bölümümüze danışıldı.

Hastanın öyküsünde, bebekliğinden itibaren tekrarlayan burun kanaması, makattan kanama, diş eti kanaması ve idrarda kanama nedeni ile yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Bazen günlerce hastanede kalması, tekrarlayan kez eritrosit süspansiyon transfüzyonu alması gerekmişti.

Dört yaşından itibaren hematüri ve hipertansiyon nedeni ile IgA nefropatisi düşünülmüş ve böbrek biyopsisi planlanmıştı. Ancak biyopsi öncesi tetkiklerinde PT (100.3 sn) ve aPTT (75 sn) değerleri bozuk bulunmuştu.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvarı'nda karışım testi, faktör eksikliğini destekledi ve hem PT hem aPTT uzun olduğu için ortak yol faktörleri incelenerek tetkiklere başlandı. Fibrinojen ve Faktör V düzeyleri normal ancak Faktör II: %17.8, Faktör VII: %0.2, Faktör IX: %4.8 ve Faktör X: %12 bulundu.

Sistem muayenelerinde özellik olmayan hastanın olası karaciğer hastalığını dışlamak için karaciğer fonksiyonları incelendi ve normal bulundu. K vitamini eksikliğini dışlamak için K vitamini de yapıldı. Ancak laboratuvar testlerinde düzelme elde edilemedi.

Pıhtılaşma faktörleri aktiveşebilmeleri için post-translasyonel gama karboksilasyona ihtiyaç duyarlar. Gama karboksilasyonun gerçekleşebilmesi için de okside vitamin K'nın, redükte vitamin K'ya dönüşmesi gerekir. Bu dönüşümü gerçekleştiren enzim vitamin K epoksit redüktazdır (VKOR). Hastamızda kombine faktör eksikliğinin nedeni K vitamini eksikliği olmadığı için VKOR enzim eksikliğine yol açan bir mutasyon düşünüldü. Tetkik için kan yurt dışına gönderildi.

FİZİK MUAYENE

Hastanın genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryante idi. Hematüri ve burun kanaması dışında anormallik yoktu.

VİTAL BULGULARI

Vücut Ağırlığı: 32 kg, Ateş: 36,2°C, Nabız: 98/dakika, TA: 150-145/90 mm Hg, Solunum: 24/dakika.

TEDAVİ

Hastanın kanamasını kontrol altına almak için taze donmuş plazma (TDP) 20 ml/kg'den başlandı. Kanama şiddeti azaldı ancak hematüri devam etti. Fakat hastanın tansiyonu yüksek olduğu için hipervolemiye neden olarak tansiyon yüksekliğini daha da artıracak için TDP infüzyonuna devam edilemedi.

TAKİP

En düşük faktörü Faktör VII olduğu için Faktör VII düzeyini 30-40 seviyesine çıkaracak şekilde PCC tedavi dozu ayarlandı (40 Ü/kg 1500 Ü/gün 10 gün süreyle PCC verildi). Hastanın ilk olarak kanamasız olarak izlendiği dönemler olmaya başladı. Hastaya PCC verilerek böbrek biyopsisi rahatlıkla yapıldı ve hala hasta IgA nefropatisi tanısı ve hipertansiyonu nedeni ile nefroloji birimimizde de takip altındadır.

Hala haftada bir 2000 Ü PCC profilaktik olarak kullanmakta olan hastanın araya giren kanamalarında kanama miktar ve şiddetine uygun olarak 1-10 gün süreli günde 1-2 kez olmak üzere 2000 Ü PCC ile tüm kanamaları rahatlıkla bertaraf edilmektedir.

Hastada kanama kontrolü amacı ile TDP veya PCC kullanılabilir. Ancak hem volüm artışı, hem de kan ürünleri ile bulaşacak enfeksiyon riski nedeni ile TDP yerine PCC kullanımını tercih etmekteyiz.

SONUÇ

Kombine faktör eksiklikleri (combined vitamin K-dependent clotting factors deficiency (VKCDF)) nadir faktör eksiklikleri içinde daha da nadir görülen kısmı oluşturur. Klinikte hafiften ağıra varan değişik kanama tabloları görülebilir.

Kanamalar genellikle hayatı tehdit edici olup spontan veya cerrahi esnasında gelişir ve genelde cilt ve mukozaya kanamaları şeklindedir. Kanama bulguları yanında gelişimsel ve iskelet anomalilerine rastlanabilir. Kombine faktör eksiklikleri (VKCFD) otozomal çekinik kalıtılır ve genellikle ya "gama-glutamil karboksilaz veya vitamin K 2,3 epoksid redüktaz kompleksinde" oluşan mutasyonlar sonucunda gelişir.

Bu iki protein de gama karboksilasyon için gerekli olup pıhtılaşma faktörlerinin yeterli fonksiyon görmesi için gereklidir. Diğer kombine faktör eksikliği olan durumlardan ayırtıcı tanı için genotip analizinin yapılması gereklidir.

Tedavide TDP, PCC ve K vitamininin rekombinant aktive FVII ile birlikte verilmesi denenebilir. Prognoz genelde iyidir. Çoğunlukla hastaların yaşam kalitesi çok etkilenebilir. Rahat bulunması, geri ödeme sorunu olmaması, aktive Faktör VII'ye göre maliyetinin daha düşük olması nedeni ile ülkemizde PCC bu grup hastalarda oldukça iyi bir seçenektir.

Taze donmuş plazmanın fiyat avantajı olmasına rağmen enfeksiyon riski nedeni ile acil olmayan durumlarda kullanımını çok önermemekteyiz.



Cofact®

faktör II, VII, IX, X 10mL ve 20mL



**ETKİLİ
REPLASMAN
TEDAVİSİ**

COFACT KISA ÜRÜN BİLGİSİ:

Beşeri Tıbbi Ürünün Adı: COFACT 250 IU/10 mL, 500 IU/20 mL IV enjeksiyon için toz içeren flakon, enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözütücü Etkin maddeler: COFACT (4 koagülasyon faktör konsantresi), insan protrombin kompleksi içeren enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözütücü şeklinde sunulmaktadır. Bu ürün IU cinsinden nominal olarak aşağıda belirtilen insan koagülasyon faktörlerini içerir: COFACT 250 IU: Koagülasyon faktörü II 140 – 350 IU, koagülasyon faktörü VII 70 – 200 IU, koagülasyon faktörü IX 250IU, koagülasyon faktörü X 140 – 350 IU, diğer bileşenler Protein C 111 – 390 IU, Protein S 10 – 80 IU. COFACT 500 IU: Koagülasyon faktörü II 280 – 700 IU, koagülasyon faktörü VII 140 – 400 IU, koagülasyon faktörü IX 500 IU, koagülasyon faktörü X 280– 700 IU, diğer bileşenler Protein C 222 – 780 IU, Protein S 20 – 160 IU Terapötik endikasyonlar: -Edinsel (Kazanılmış) protrombin kompleks koagülasyon faktörlerinin eksikliğine bağlı kanamaların tedavisinde ve perioperatif profilaksisinde (Örnek olarak K vitamini antagonistleri ile tedavi veya doz aşımına bağlı oluşan eksikliğin hızla düzeltilmesi gereken durumlar) -K vitaminiye bağımlı koagülasyon faktörlerinden herhangi birinin konjenital eksikliğine bağlı kanamaların tedavisinde ve perioperatif profilaksisinde (safleştirilmiş spesifik koagülasyon faktör ürünü yokluğunda) Pozoloji ve uygulama şekli: Yerine koyma tedavisinin dozajı ve süresi, hastalığın şiddetine, kanamanın yeri ve büyüklüğüne ve hastanın klinik durumuna bağlıdır. Uygulanmanın miktarı ve sıklığı, her hasta bazında bireysel olarak hesaplanmalıdır. K vitamini antagonist tedavisi sırasında oluşan kanama ve kanamanın perioperatif profilaksisi: Doz, tedavi öncesindeki INR, hedeflenen INR ve vücut ağırlığına bağlı olarak ayarlanır. K vitaminiye bağımlı koagülasyon faktörlerinden herhangi birinin konjenital eksikliği ve spesifik koagülasyon faktör ürünü yokluğunda, kanamanın tedavisi ve perioperatif profilaksisi: Tedavi için hesaplanan gerekli doz aşağıda belirtilen ampirik bulgulara dayanmaktadır; Vücut ağırlığı kg'ı başına yaklaşık olarak 1 IU faktör VII ya da faktör IX, plazmadaki faktör VII ya da faktör IX aktivitesini sırasıyla 0.02 ve 0.017 IU/mL artırır; vücut ağırlığı kg'ı başına yaklaşık olarak 1 IU faktör II ya da faktör X, plazmadaki faktör II ya da faktör X aktivitesini sırasıyla 0.02 ve 0.017 IU/mL artırır. Gerekli olan geri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmaktadır: Gerekli olan birim = vücut ağırlığı (kg) x gerekli olan faktör X artışı (IU/mL) x 60 Buradaki 60 (mL/kg), tahmini geri kazanım miktarıdır. Uygulama yöntemi: COFACT intravenöz olarak uygulanmalıdır. Sulandırılarak hazırlanan ürünün dakikada yaklaşık 2 mL hızında uygulanması tavsiye edilmektedir. Çözündürme: Kurutulmuş protein fraksiyonu belirtilen hacimde enjeksiyonluk suyla sulandırılmalıdır. Ürün 2°C - 8°C'de saklandı ise, COFACT ve enjeksiyonluk su flakonlarının çözündürülmeden önce oda sıcaklığına (15-25°C) getirilmesi gerekir. Kontrendikasyonlar: Etkin maddede ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri: Pıhtılaşma hastalıklarının tedavisinde deneyimli bir uzmanın tavsiyesi alınmalıdır. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri: İnsan protrombin kompleks ürünleri, K vitamini antagonist tedavisinin etkisini nötralize eder. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimi bilinmemektedir. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi: C Laktasyon dönemi: İnsan protrombin kompleksinin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Üreme yeteneği / fertiliti: İnsanlardaki üreme yeteneği / fertilitiye etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler: Araç veya makine kullanma becerisi üzerindeki etkilerine dair bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. İstenmeyen Etkiler: İnsan protrombin kompleksi içeren ürünlerin intravenöz uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir: İmmün sistem bozuklukları: Seyrek: Replasman tedavisi bir ya da daha fazla insan protrombin kompleks faktörünü inhibe eden antikor oluşumuna neden olabilir. Böyle bir inhibisyon kendini zayıf klinik yanıt şeklinde gösterecektir. Alerjik ya da anafilaktik tipi reaksiyonlar. Genel bozukluklar ve uygulama yeri bozuklukları: Vücut sıcaklıklarında artış gözlenmemiştir. Vasküler bozukluklar: Tromboembolik epizot riski bulunmaktadır. Enfeksiyon ve enfestasyonlar. Doz aşımı ve tedavisi: İnsan protrombin kompleksi ürünlerinin aşırı dozda kullanımı, miyokard infarktüsü, yaygın damar içi koagülasyon, venöz tromboz ve pulmoner emboli ile ilişkilendirilmiştir. Geçimsizlikler: Bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır. Raf ömrü: 36 ay Saklamaya yönelik özel uyarılar: COFACT'ı 2°C - 8°C'de (buzdolabında) saklayınız. Işıktan korumak için flakonun dış kartonunu içinde saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız. Sulandırılarak hazırlanan COFACT, kullanılmadan önce 3 saate kadar oda sıcaklığında (15-25°C) saklanabilir. Ambalajın netliği ve içeriği: 10 ml hacminde: 250 IU bir flakon (cam tip I) toz + bir flakon (cam tip I) 10 ml çözütücü ile kapaklar (bromobutyl) + transfer iğnesi + dezenfeksiyon mendilli, 20 ml hacminde: 500 IU bir flakon (cam tip II) toz + bir flakon (cam tip I) 20 ml çözütücü ile kapaklar (bromobutyl) + transfer iğnesi + dezenfeksiyon mendilli Ruhsat Sahibi: Centurion Pharma İlaç ve San. Tic. Ltd. Şti. Hoşsohbet sok. No:6 Balmucı – Beşiktaş İSTANBUL Tel: 212 275 07 08 Faks: 212 27461 49-272 61 28 Ruhsat Numarası: 53-54 İlk Ruhsat Tarihi / Ruhsat Yenileme Tarihi: ilk ruhsat tarihi: 14.08.2009 Küb'ün Yenilenme Tarihi: 03.02.2012 Perakende satış fiyatı: COFACT 250 IU/10 mL: 582,21 TL, COFACT 500 IU/20 mL: 1.135,66 TL (04.09.2015 itibarı ile) Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.centurion.com.tr. Reçete ile satılır.

Cofact®

faktör II, VII, IX, X 10mL ve 20mL

TEK PROTROMBİN KOMPLEKS KONSANTRESİ*

Edinsel ve konjenital protrombin kompleks konsantre faktörlerinin eksikliğine bağlı kanamaların;

- Tedavisinde ve
- Perioperatif profilaksisinde

- ✓ Bireysel doz rejimine sahip
- ✓ Protein C ve S içeren
- ✓ Heparinsiz
- ✓ 20 nm nanofiltrasyona sahip



*: Sayılı endikasyonlarda onaylı tek protrombin kompleks konsantresi

