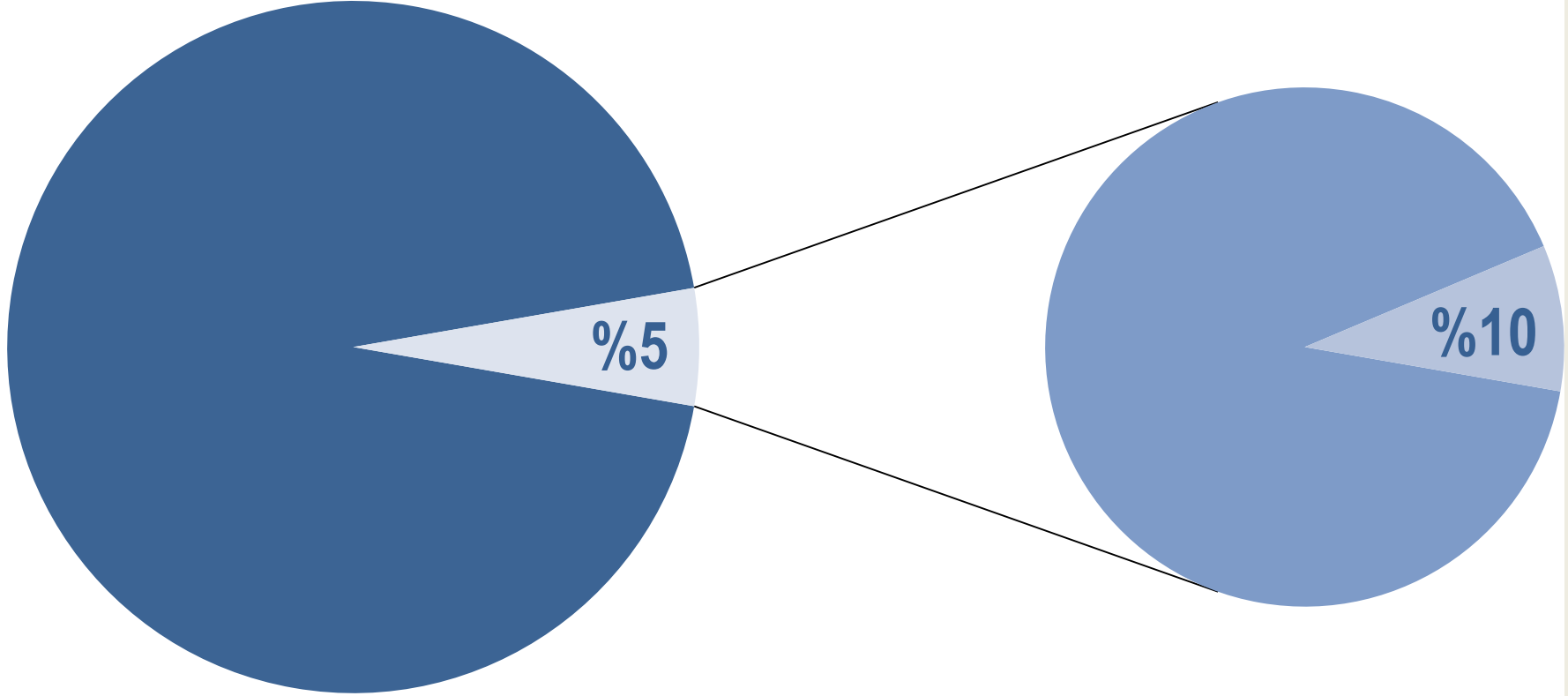


FAKTÖR X EKSİKLİĞİ TANISIYLA İZLENEN HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

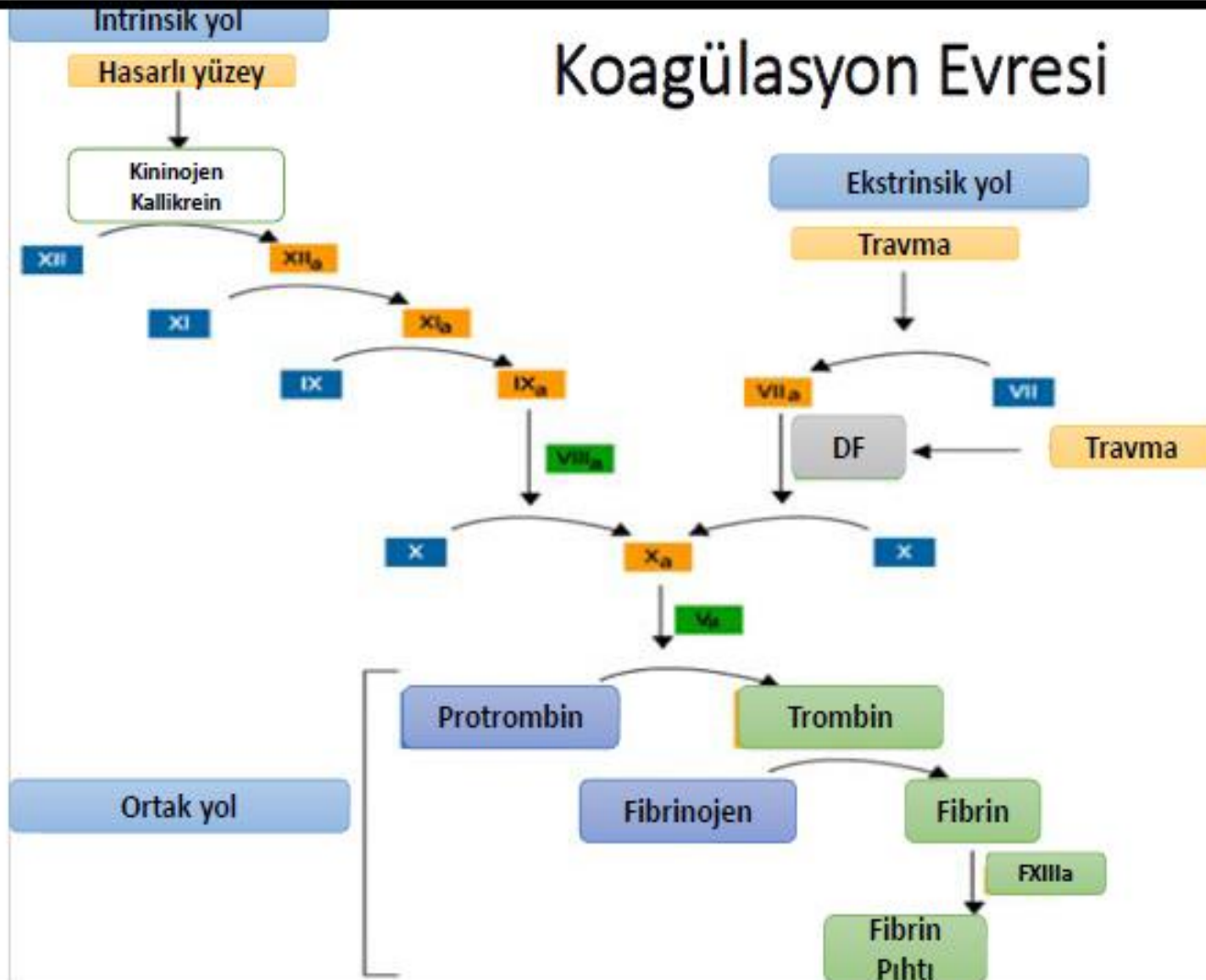
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Ceyda Ören

Prof. Dr. Sinan Akbayram

**Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı**



Koagülasyon Evresi



FAKTÖR X EKSİKLİĞİ

THD- ULUSAL TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2013

- Nadir kanama bozukluğu olan hastalar arasında kliniği en kötü seyredenler ağır FX eksikliği olanlardır.
- FX eksikliğinde kanamaya yatkınlık değişken olmakla birlikte hastalar burun kanaması, menoraji, göbek kordonundan kanama, merkezi sinir sistemi kanamaları, eklem ve kas içi kanamaları tabloları ile prezente olabilmekte ya da tamamen asemptomatik kalabilmektedir.

ÇALIŞMANIN AMACI

FX eksikliği saptanan hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlarını gözden geçirmektir.

GEREÇ - YÖNTEM

Çalışmamızda, 2015- 2019 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji- Onkoloji bilim dalında FX eksikliği tanısıyla takip edilen 10 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, tanı anındaki ilk şikayetleri, aile öyküleri, protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve INR değerleri ve klinik izlem sonuçları kaydedildi.

BULGULAR- I

- Hastaların yedisi (%70) kız, üçü (%30) erkek, tanı anında yaş ortalaması 8,1 ay idi.
- Çalışmada yer alan tüm hastaların ebeveynleri akraba olup hastaların altısı kendi aralarında kardeş idi ve hasta olan iki kardeş kanamaya bağlı yedi aylıkken ölen kardeş öykülerinden dolayı semptomu olmadan doğum sonrası kontrollerinde tanı aldı.
- Hastaların ikisinde (%20) burun kanaması, ikisinde (%20) gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, birinde (%10) kan alınmasını takiben ciltten durmayan kanama, birinde (%10) alında ekimoz, birinde (%10) göbek kordonundan kanama ve birinde (%10) intrakranyal kanama tanı anında bildirilen kanama yerleri idi.

BULGULAR- II

- Çalışmada tüm hastaların PT, aPTT , INR değerleri uzundu ve sadece bir (%10) hastada FX düzeyi %6 olup diğer tüm olgularda %1 olarak tespit edildi.
- Hastaların üçünde (%30) intrakranyal kanama, üçünde (%30) mukozal (burun, diş eti) kanama, ikisinde (%20) menstrüel kanama, ikisinde (%20) eklem içi kanama komplikasyon olarak karşımıza çıktı ve bu komplikasyonları esnasında hastalara FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri uygulandı.

OLGULARIN KLİNİK VE HEMATOLOJİK BULGULARI

Hasta	Yaş (ay)	Cins	Başvuru Yakınması	Akraba Evliliği	PT (sn)	INR	aPTT (sn)	FX (%)	Hasta kardeş
İDK	12	K	Burun kanaması	+	85,8	9,7	108,8	1	Ø
BZS	11	E	Alında morluk	+	77,4	10,59	65,6	1	Ø
AA	21	E	GİS kanaması	+	200 ↑	-	138,6	1	Ø
RNY	1	K	Kardeş öyküsü nedeni ile tarama	+	129,5	11,3	95,5	1	+
FY	1	K	Kardeş öyküsü nedeni ile tarama	+	138	11,78	91,1	1	+
ÖFE	3	E	İntrakranyal kanama	+	69,2	5,05	57,9	1	Ø
MR	24	K	Burun kanaması	+	24,2	2,14	32,1	0,9	+
MUR	6	E	GİS kanaması	+	205,3	32,92	125,4	6	+
SK	1	K	Kan alımını takiben ciltten durmayan kanama	+	158,7	14,76	69,5	1	+
ZK	1	K	Göbek kanaması	+	68,7	5,67	44,9	1	+

OLGULARA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Hasta	Yaş (ay)	Cins	Komplikasyon	Tedavi
İDK	12	K	Adet kanaması	Kanama döneminde: •Oral Fe (+2) preparatı •Oral traneksamid asid •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri/ TDP
BZS	11	E	Burun ve diş eti kanamaları	Kanama döneminde: •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri/ TDP
AA	21	E	Diş eti kanaması	Kanama döneminde: •Oral traneksamid asid •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri/ TDP
RNY	1	K	Tekrarlayan intrakraniyal kanamalar	Proflaksi (haftalık): •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri
FY	1	K	Tekrarlayan intrakraniyal kanamalar	Proflaksi (haftalık): •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri
ÖFE	3	E	Diz ve ayak bileğinde hemartoz, burun kanaması	Proflaksi (haftalık): •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri
MR	24	K	Adet kanaması	Kanama döneminde: •Oral Fe (+2) preparatı •Oral traneksamid asid •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri/ TDP
MUR	6	E	Burun kanaması	Kanama döneminde: •Oral Fe (+2) preparatı •Oral traneksamid asid •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri/ TDP
SK	1	K	Sol kalça ekleminde hemartoz	Proflaksi (haftalık): •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri
ZK	1	K	İntrakraniyal kanama	Proflaksi (haftalık): •FII, FVII, FIX ve FX içeren faktör kompleksleri

SONUÇ- I

- Kliniğimizde kayıtlı 169 tane faktör eksikliği hastası mevcut olup 77 olgu FVIII eksikliği, 21 olgu FIX eksikliği, 20 olgu VWF eksikliği, 19 olgu FVII eksikliği, 12 olgu FI eksikliği, 10 olgu FX eksikliği, 1 olgu kombine FIX- FXI eksikliği, 2 olgu FXI eksikliği, 1 olgu FXII eksikliği, 1 olgu FV eksikliği ve 3 olgu da FXIII eksikliği tanıları ile takip edilmektedir (nadir görülen ~%29, bunların ~%20' si FX).
- Çalışmamızda olgularımızın çoğunluğunda ağır FX eksikliği mevcuttu. En sık başvuru nedeni burun kanaması ve GIS kanaması idi. Üç olgumuzda izlem sırasında santral sistemi kanaması izlendi.

SONUÇ- II

- Pıhtılaşma sürecinde ortak yolun ilk enzimi olan FX' un eksikliği, otozomal resesif geçişli nadir bir kanama bozukluğudur. Bu sebeple ebeveyni akraba olan, kanamaya bağlı kardeş ölüm öyküsü bulunan olgularda mutlaka akılda bulundurulmalıdır.
- Ayrıca burun kanaması, menoraji, göbek kordonundan kanama, merkezi sinir sistemi kanamaları, eklem ve kas içi kanamaları izlenen hastalarda, operasyon öncesi rutin tetkiklerde saptanan PT, aPTT, INR değerleri uzamış olgular mutlaka FX eksikliği açısından tetkik edilmelidir.

Çocukluk Çağında Ender Görülen Pıhtılaşma Faktör Eksiklikleri Saptanan Ondört Vakanın Değerlendirilmesi

Çocukluk Çağında Ender Görülen Pıhtılaşma Faktör Eksiklikleri Saptanan Ondört Vakanın Değerlendirilmesi

Mustafa TAŞ,
Sultan ECE

Amaç: Kanama bozukluğuna yol açan ender pıhtılaşma faktör eksiklikleri toplumda 1/500,000-2,000,000 oranında görülmektedirler. Klinik olarak asemptomatik olabildikleri gibi epistaksis, ekimoz, hematoma, mukozal veya intrakraniyal kanama bulgularıyla başvurabilirler. Bu çalışmanın amacı ender görülen pıhtılaşma faktör eksikliği saptanan

TAR ***,

- ✓ 2002- 2008 yılları arasında
- ✓ Dicle Üniversitesi Çocuk Hematolojisi Ünitesi
- ✓ 14/ 292 → %4,7 ender faktör eksikliği
- ✓ %57 kız, %43 erkek
- ✓ FX %50, FVII %29, FV %14, FXII %1
- ✓ Akriba evliliği %64
- ✓ FX eksikliği olan 2/7 olguda intrakraniyal kanama

mesi ve hekimlerin bu durumu göz önünde bulmaları önemlidir.

Anahtar kelimeler: Ender faktör eksikliği, çocuk, akriba evliliği

Tablo 1. Vakaların klinik ve hematolojik bulguları.

Hasta No	Yaş (ay)	Cins	Başvuru yakınması	Akraba evliliği	PTZ (sn)	INR	aPTT (sn)	Faktör V (%) (N: 50-150)	Faktör VII (%) (N: 50-129)	Faktör X (%) (N: 50-150)	Diğer (faktör VIII, IX, XI (%) (N: 50-150))	Komplikasyon
1	108	E	Dişeti kanaması, ekimoz	+	124	10.4	128	3.4	N	N	N	Saçlı deride hematom
2	30	K	Burun kanaması, ekimoz	+	42	2.6	56	5.6	N	N	N	-
3	96	E	Dişeti, burun kanaması, ekimoz	-	348	30	169	N	N	1.6	N	Sol kalçada hematom
4	6	E	Burun kanaması, ekimoz	+	52	4.7	98	N	N	9.3	N	İntrakranyal kanama şiddetli hematom
5	6	K	Kan alma sonrası kanamanın uzun sürmesi, havalı geçirme, ekimoz	+	346	36	375	N	N	2	N	Hemartroz
6	120	K	Burun kanaması, ekimoz	+	56	4	98	N	N	11.4	N	Sağ bacakta hematom
7	1.5	K	Emmeme, inleme, uzun süren göbük kanaması, havalı geçirme	+	42	2.6	54	N	N	14	N	İntrakranyal kanama
8	36	K	Dişeti, burun kanaması, ekimoz	-	42	2.6	63	N	N	3.2	N	Hemartroz
9	6	E	Kan alma sonrası kanamanın uzun sürmesi	-	25	2.4	93	N	N	28	N	-
10	84	E	Ekimoz	+	23	2	33	N	18.5	N	N	-
11	5	K	Kan alma sonrası kanamanın uzun sürmesi	-	23	2.3	48.4	N	27.3	N	N	-
12	8	K	Burun kanaması, ekimoz	-	66.3	5.3	31	N	1.4	N	N	-
13	60	K	Dişeti kanaması, ekimoz	+	146	25	113	N	33	N	N	Sağ bacakta hematom
14	6	E	Operasyon öncesi rutin tetkiklerde bozukluk	+	13.7	2	63	N	N	N	Faktör XII: <%10	-

- ✓ 1992- 2007 yılları arasında
- ✓ Ahmedabad/ Hindistan
- ✓ 7 olgu erken çocukluk döneminde (6 ay- 18 yaş) semptomatik, 1 olgu 18 yaşına kadar asemptomatik
- ✓ 4/8 olgunun faktör seviyeleri ölçülebilmis saptanmış
- ✓ 1 olguda FIX eksikliği birlikteliği varmış
- ✓ 3 olguda çoklu transfüzyon gerektiren t izlenmiş
- ✓ 2 olguda intrakraniyal kanama
- ✓ 1 olguda doğumda umbilikal kord kanama
- ✓ Mortalite Ø
- ✓ Proflaksi Ø

Table 1 Patient complaints

Sites	Patients (%)
Joint (Knee, shoulder, ankle)	3 (37.5)
Skin	2 (25)
CNS	2(25)
Nose	1(12.5)
Muscle (Gluteal)	1(12.5)
Umbilical cord	1(12.5)
Scalp	1(12.5)
GI tract	1(12.5)
Menorrhagia	1(12.5)
Hematuria	1(12.5)
Gum	1(12.5)

Nadir Faktör Eksikliklerinde Merkezi Sinir Sistemi Kanamaları

Tablo 1. Faktör eksikliklerine göre hastalarımızın dağılımı.

Faktörler	Fibrinojen	F II	F V	F VII	F X	F XI	F XIII
Hasta sayısı	10	1	5	73	11	7	2
%	9.2	0.9	4.5	67	10.1	6.5	1.8

Tablo 2. Ender bir faktör eksikliği olgularımızın kanama semptomlarının sıklığı.

Kanama bölgesi	Tüm olgular (%)
Cilt, yumuşak doku	66.8
Eklem	22.7
Ağız içi	21.2
Epistaksis	17.4
MSS	12.8
Mide-bağırsak	9.6
Menoraji	1.8
Hematüri	1.8
Hemotoraks	0.34

Tablo 3. MSS kanamalarının nadir faktör eksikliklerine göre dağılımı.

Kanama bölgesi	Fibrinojen %	F II %	F V %	F VII %	F X %	F XI %	F XIII %
MSS	12.5	-	20	19	40	-	-

Tablo 4. MSS kanaması olan hastaların F:C düzeyleri.

Faktör	F:C % < 5	F:C % 5-30	F:C % > 30
F I			1
F V		1	
F VII	4	4	
F X	4		

Tablo 5. Başvuru yaşlarına göre MSS kanamalarının dağılımı.

Faktör	< 3 ay	3-12 ay	1 yaş - 5 yaş
Fibrinojen		1	
F VII	7	1	
F X	3	1	1
F V			1
Hepsi	10	3	

Original Articles

Clinical Profile of Patients with Rare Inherited Coagulation Disorders: A Retrospective Analysis of 67 Patients from Northern India

- ✓ 2005- 2011 yılları arasında
- ✓ Yeni Delhi/ Hindistan
- ✓ 67 hasta
- ✓ K: E → 2: 1
- ✓ İlk epizod yaşı : 6 ay (doğum- 20 yaş)
- ✓ Hastaneye başvuru yaşı: 9 yaş (2 ay- 54 yaş)
- ✓ FX %43, FXIII %27, FVII %10

the absence or reduced
e type and magnitude of
rited coagulation factor
hose reported in other
ent of Hematology, All
vely from 2005 to 2011.
PT), activated partial
ubility test in 5 M urea.
PT based. *Results:* Male
eeding was at 6 months
our hospital was 9 years
or X (43%), followed by
gap between the initial
tiary care hospital for
g these rare coagulation
n in Iranian and North

Table 2. Clinical profile of our patients with rare inherited coagulation disorders compared with Iranian and North American population.

Factor deficiency	Percentage of patients			Musculoskeletal (Hemarthrosis/muscle hematoma)			Muco-cutaneous bleed			CNS bleed			Umbilical cord bleed		
	Iran n=750	North America n=285	Present study n=67	Iran	North America	Present study	Iran	North America	Present study	Iran	North America	Present study	Iran	North America	Present study
F I	11%	10%	10.44%	54%/72%	26%	42.8%	72%	49%	28.5%	10%	5%	0	85%	-	57.1%
F V	7%	12.9%	5.97%	26%/29%	23%	50%	57%	53%	75%	6%	8%	25%	3%	-	0
F VII	39%	46%	10.44%	20%/10%	18%	57%	65%	70%	28.6%	15%	3%	0	0	-	0
F X	10%	11.9%	43.28%	69%/66%	27%	27.4%	72%	45%	82%	9%	15%	13%	28%	-	3.4%
F XIII	13%	8.3%	26.86%	55%/58%	27%	33%	86%	23%	61.1%	25%	10%	44%	73%	22%	44%

Rare Coagulation Disorders: A Retrospective Analysis of 156 Patients in Turkey

Nadir Koagülasyon Bozuklukları: Türkiye'deki 156 Olunun

Özet

Amaç: Tüm nadir koagülasyon bozukluklarının tedavilerinin

Gereç ve Yöntem: Retrospektif analiz, standardizasyon

Bulgular: Nadir koagülasyon bozuklukları gösterdi. Tıbbi ve cerrahi

Sonuç: Nadir koagülasyon bozuklukları plazma ve trombosit bozuklukları gerektirir.

Anahtar Kelimeler:

- ✓ 12 merkez
- ✓ Ocak 1999- Haziran 2009
- ✓ 156 hasta
- ✓ En sık FVII eksikliği
 - ✓ 53 hasta (% 34)
- ✓ FX eksikliği
 - ✓ 23 olgu (%14,7)
 - ✓ 4 hastada intrakranyal kanama (%17)

matuvar değerleri ve

omitesi tarafından ileri toplandı.

zda en sık görülen (%14,7) olarak dağılım ve burun kanaması,

ri ise taze donmuş plazma nadir koagülasyon bozukluklarının düşünülmesi

Table 2: Comparison of the 3 Most Common RCDs (FVII, FV, and FX Deficiency)

	Table 3: Distribution of Intracranial Bleeding			1-3 P	2-3 P
	Deficient Factor	Intracranial Bleeding n (%)	Dead/Alive		
Age at diagnosis (month)	FVII	7 (13%)	2/5	.003**	AD
Ecchymosis (%)				.01**	NS
Hemarthrosis (%)	FI	4 (26%)	2/4	.03**	NS
Hematoma (%)	FV	4 (16%)	-/4	.002**	NS
Epistaxis (%)	FX	4 (17%)	1/3	.04**	NS
Subconjunctival bleed	FXIII	4 (25%)	-/4	.039**	NS
Family history (%)				NS	NS
Consanguinity (%)	FXII	1 (16%)	-/1	NS	NS
On demand treatment		-	-	NS	NS
Prophylaxis (%)	FXI	-	-	.01**	NS
Mortality (%)	All patients	24	5/19	NS	NS
	Exitus rate in ICC		%20.8		

*NS: not significant; **P < 0.05

ICH; intracranial haemorrhagia,
Cryopres; Cryoprecipitate, GB; (

combinant factor VII,

Coagulation factor activity and clinical bleeding severity in rare bleeding disorders: results from the European Network of Rare Bleeding Disorders

- ✓ 2007- 2010 yılları arasında
 - ✓ 11 ülkeden 13 tedavi merkezi kayıtları
 - ✓ 7 ay ve 95 yaşları arasında (ort. 31 yaş)
 - ✓ K = E
 - ✓ Kanama şiddeti ve faktör ilişkisi bakılmış
 - ✓ FII, FX, FXIII ve kombine FV- FVIII → güçlü
 - ✓ FV ve FVII → zayıf
 - ✓ FXI → Ø
- *** FX için bu seviye < 10U/dl

on factor activity level and clinical gen, factor (F) X, FXIII, and iencies. A weaker association was iencies. There was no association ctivity level and clinical bleeding ion factor activity levels that were n asymptomatic were: fibrinogen, 1 dL^{-1} ; combined FV + VIII, 1 L^{-1} ; FX, 56 U dL^{-1} ; FXI, $^{-1}$. Moreover, coagulation factor ed with Grade III bleeding were: fibrinogen, FV and FXIII, $1 \text{ FV + VIII; } < 8 \text{ U dL}^{-1}$ for FX; and $< 25 \text{ U dL}^{-1}$ for a heterogeneous association be- tivity level and clinical bleeding strong association is only observed deficiencies.

coagulant activity, phenotype,

Table 3 Linear regression analysis of coagulation factor activity and clinical bleeding severity*

Factor deficiency	Beta (95% CI)	Factor activity for asymptomatic patients (95% CI)	Factor activity for Grade I bleeding (95% CI)	Factor activity for Grade II bleeding (95% CI)	Factor activity for Grade III bleeding (95% CI)
Fibrinogen, mg dL ⁻¹ (<i>n</i> = 26)	-40.22 (-54.24 to -26.19)	113.40 (22.80–204.01)	73.19 (0–164.14)	32.97 (0–126.39)	0 (0–90.61)
FV, U dL ⁻¹ (<i>n</i> = 50)	-5.96 (-10.74 to -1.19)	11.94 (0–33.73)	5.98 (0–27.71)	0.01 (0–22.72)	0 (0–18.63)
FV + VIII, U dL ⁻¹ (<i>n</i> = 18)	-9.52 (-15.07 to -3.96)	43.38 (24.90–61.86)	33.87 (15.71–52.02)	24.35 (4.87–43.82)	14.83 (0–36.98)
FVII, U dL ⁻¹ (<i>n</i> = 203)	-5.74 (-8.33 to -3.15)	24.87 (14.88–34.86)	19.13 (8.48–29.78)	13.39 (1.54–25.25)	7.66 (0–21.11)
FX, U dL ⁻¹ (<i>n</i> = 34)	-15.45 (-21.62 to -9.28)	55.91 (28.69–83.12)	40.45 (13.99–66.91)	25.00 (0–52.12)	9.55 (0–38.66)
FXI, U dL ⁻¹ (<i>n</i> = 125)	-0.35 (-4.02 to 3.32)	26.05 (13.56–38.54)	25.70 (12.97–38.43)	25.35 (11.38–39.32)	25.00 (9.03–40.97)
FXIII, U dL ⁻¹ (<i>n</i> = 33)	-14.22 (-18.18 to -10.26)	31.07 (10.83–51.31)	16.85 (0–37.13)	2.63 (0–23.71)	0 (0–10.97)

CI, confidence interval. Coagulation factor activity was considered the dependent variable (*Y*) and clinical bleeding severity was considered the independent variable (*X*). *Adjusted for age at data collection, sex, and center where diagnosis was made. We also used a regression model taking family dependence into account (93 out of 489 individuals had a relative in the database and 396 were unrelated to anyone else) and this only led to trivial changes in the confidence intervals.

Congenital Factor Deficiencies in Children: A Report of a Single-Center Experience

Clinical and Applied
Thrombosis/Hemostasis
2018, Vol. 24(6) 901-907
© The Author(s) 2017
DOI: 10.1177/1076029617731596
journals.sagepub.com/home/cat



- ✓ 1990- 2015 yılları arasında
- ✓ 481 olgu
- ✓ 252 olgu nadir faktör eksikliği
- ✓ K: E → 1:3,2
- ✓ Tanı yaşı : 4,1 ay (2 ay- 20,4 yaş)
- ✓ FX %7,5

blood. A total of 481 patients between 1990 and 2015, wereophilia B, 57 (11.8%) were von of the patients at the time of years (range: 7 months to 31.3 s to 24.8 years). One hundred by family histories, 65 (54.6%) es. Consanguinity rate for the ilia A, 7 were hemophilia B, 13 es in the treatment of patients Os lead to significant diagnostic eeded with the hope that can

congenital factor deficiencies, prophylaxis, treatment

Table 5. Distribution of Patients Receiving Prophylaxis.

	Primary Prophylaxis, n (%)	Secondary Prophylaxis, n (%)
Hemophilias and vWD (n = 229)		
Hemophilia A	10 (4.3)	48 (20.9)
Hemophilia B	—	7 (3)
vWD	—	2 (0.8)
Total	10 (4.3)	57 (24.8)
Rare bleeding disorders (n = 252)		
Fibrinogen deficiency	—	3 (1.1)
FV deficiency	—	1 (0.3)
FVII deficiency	—	5 (1.9)
FX deficiency	—	4 (1.5)
Total	0 (0)	13 (5.1)

Abbreviations: F, factor; vWD, von Willebrand disease.

