



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

7 Aralık 2016 Çarşamba

Ar. Gör. Dr. Semih Burak Yabacı





Kocaeli Üniversitesi Tıp
Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı



Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

Dr. Semih Burak Yabacı

7 Aralık 2016 Çarşamba

3 ay 20 günlük, Kız Hasta

- Şikayet: huzursuzluk, sol dizde şişlik ve bacağına oynatamama

ÖYKÜ:

- 2 hafta önce **huzursuzluk ve sol bacağına oynatmaması** üzerine ailesi bir dış merkeze başvurmuş.
- Sol diz grafisinde çatlak olduğu söylenerek sol bacak atele alınmış ve hasta taburcu edilmiş.
- Atel 5 gün sonra kendiliğinden düşünce tekrar doktora başvurmuşlar. Bu sırada sol dizde kızarıklık ve hafif şişlik farketmişler.
- Sol dize ponksiyon yapılmış, içerik **hemorajik** gelmiş ve izlem önerilmiş.

Öykü

- Ateli çıkarılan hastada, evde, **sol dizdeki kızarıklık ve şişliğin arttığı** görülmüş. 38 derece **ateşi** olmuş.
- Başka bir merkeze başvurmuşlar, yapılan muayenesi sonucunda aile hastanemizin ortopedi bölümüne başvurulması söylenerek yönlendirilmiş.



ÖZGEÇMİŞ:

- **Doğum öncesi:** Annenin 4.gebeliği. Gebeliği boyunca düzenli doktor kontrolü ve ultrasonografi kontrolü yapılmış. Gebelik sırasında sigara, alkol, madde kullanımı, kanama, akıntı, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, döküntülü veya ateşli hastalık geçirme öyküsü yok.
- **Doğum:** 38 haftalık, c/s yoluyla, 3840 gr olarak doğmuş.
- **Doğum Sonrası:** Doğar doğmaz ağlamış. Küvöz bakımı, sarılık, siyanoz öyküsü yok.
- **Beslenme:** İlk 6 ay sadece anne sütü almış. Anne sütünü toplamda 18 ay almış.
- **Hastalıklar:** Özellik yok
- **Aşılar:** Uygun zamanda eksiksiz yapılmış.
- **Alerji:** Özellik yok.
- **Parazit:** Özellik yok.

SOYGEÇMİŞ:

- **Anne:** 35 Yaşında, ilkokul mezunu, ev hanımı, sağ-sağlıklı
- **Baba:** 36 Yaşında, lise mezunu, işçi, sağ- sağlıklı
Anne ve baba arasında akrabalık var (amca çocukları)
- **Kardeşler:**
 1. çocuk: Erkek, 8 yaşında, sağ-sağlıklı
 2. çocuk: Erkek, 5 yaşında, sağ-sağlıklı
 - 3.çocuk: Hastamız

Ailede hastalık: anneanne tip 2 DM

babaanne tip 2 DM

amcada pıhtılaşma bozukluğu? (hafif)

FİZİK İNCELEME:

- **Ateş** : 38,5 C
- **Nabız**: 167/dk.
- **Solunum**: 24/dk.
- **Tansiyon** : 80/50 mmHg (50 p)
- **SaO2**: %100
- **BOY**: 61 cm (69 p)
- **KİLO**: 7,1 kg (96 p)

FİZİK İNCELEME

- **Genel durum:** İyi, çevreyle ilgili
- **Cilt:** Sol dizde kızarıklık mevcut. Haricinde cilt rengi doğal. Sol dizde ve sol bacakta inguinale kadar uzanan şişlik mevcut, Siyanoz, sarılık yok.
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik.
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok.
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Ek ses yok. Üfürüm yok.
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Çekilme yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.

FİZİK İNCELEME

- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. hassasiyet, defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız. Anomali yok. KVAH - /-
- **Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif.
- **Ekstremiteler:** Sol dizde hassasiyet, kızarıklık, ısı artışı var. Sol dizini hareket ettirmiyor. Diğer ekstremiteler muayenelerinin patolojik bulgusu yok.

LAB

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
GLUKOZ(AKS)	↑ 121	mg/dL	74 - 108
ÜREA	↓ 9	mg/dL	16.6 - 48.5
BUN	↓ 4.0	mg/dL	6 - 20
KREATİNİN	0.21	mg/dL	
		ERKEK	mg/dL 0.7 - 1.2
		KADIN	mg/dL 0.5 - 0.9
CKD-EPI (GFR)	.	mL/dk/1.73m2	
MDRD	.	mL/dk/1.73m2	
BUN / KREATİNİN ORANI	19.05		12 - 20
AST (SGOT)	31	U/L	
		ERKEK	U/L < - 40
		KADIN	U/L < - 32
ALT (SGPT)	29	U/L	
		ERKEK	U/L < - 41
		KADIN	U/L < - 33
TOTAL PROTEİN	↓ 5.8	g/dL	6.6 - 8.7
ALBÜMİN	4.0	g/dL	3.97 - 4.94
GLOBÜLİN	1.8	g/dL	1.1 - 3.5
ALBÜMİN / GLOBÜLİN ORANI	↑ 2.2	g/dL	0.8 - 2
DÜZELTİLMİŞ KALSİYUM	10.8		
DÜZELTİLMİŞ SODYUM	140.6		
SODYUM	140.3	mEq/L	136 - 145
POTASYUM	↑ 5.45	mEq/L	3.5 - 5.1
KLOR	102	mEq/L	98 - 107
KALSİYUM	↑ 10.8	mg/dL	8.8 - 10.2
OZMOLARİTE(SERUMDA)	289	mOsm/L	275 - 300

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
CRP	↑ 5.29	mg/dl	< 0.5

LAB

SEDİMENTASYON	12	mm/h	mm/h	YETERSİZ
		0-40 YAŞ ERKEK	mm/h	< - 15
		>40 YAŞ KADIN	mm/h	< - 25
		0-40 YAŞ KADIN	mm/h	< - 20
		>40 YAŞ ERKEK	mm/h	< - 20
WBC	↑ 10.706	10 ³ /uL	3.6 - 10.2	12.024
NEU	5.600	10 ³ /uL	1.7 - 7.6	5.179
NEU%	52.31	%	43.5 - 73.5	43.07
LYM	↑ 3.740	10 ³ /uL	1.0 - 3.2	5.570
LYM%	34.93	%	15.2 - 43.3	46.33
MONO	↑ 1.148	10 ³ /uL	0.3 - 1.1	1.121
MONO%	10.72	%	5.5 - 13.7	9.32
EOS	0.043	10 ³ /uL	0.0 - 0.5	0.096
EOS%	↓ 0.40	%	0.8 - 8.1	0.80
BASO	↑ 0.176	10 ³ /uL	0.0 - 0.1	0.058
BASO%	↑ 1.64	%	0.2 - 1.5	0.48
NRBC	0.012	x 10 ³ /uL	0.00 - 0.03	0.009
NR/W	0.11	/100WBC	0.0 - 0.6	0.07
RBC	↓ 2.594	10 ⁶ /uL	4.06 - 5.63	2.512
HGB	↓ 6.68	g/dL	12.5 - 16.3	6.52
HCT	↓ 20.55	%	36.7 - 47.1	19.92
MCV	79.22	fL	73.0 - 96.2	79.29
MCH	25.74	pg	23.8 - 33.4	25.95
MCHC	↓ 32.49	g/dL	32.5 - 36.3	32.73
PLT	↑ 520.4	10 ³ /uL	152 - 348	587.6
MPV	↓ 7.03	fL	7.4 - 11.4	7.09
RDW	14.00	%	12.1 - 16.2	13.73
RDW_SD	39.81	fL	36.5 - 45.9	38.94

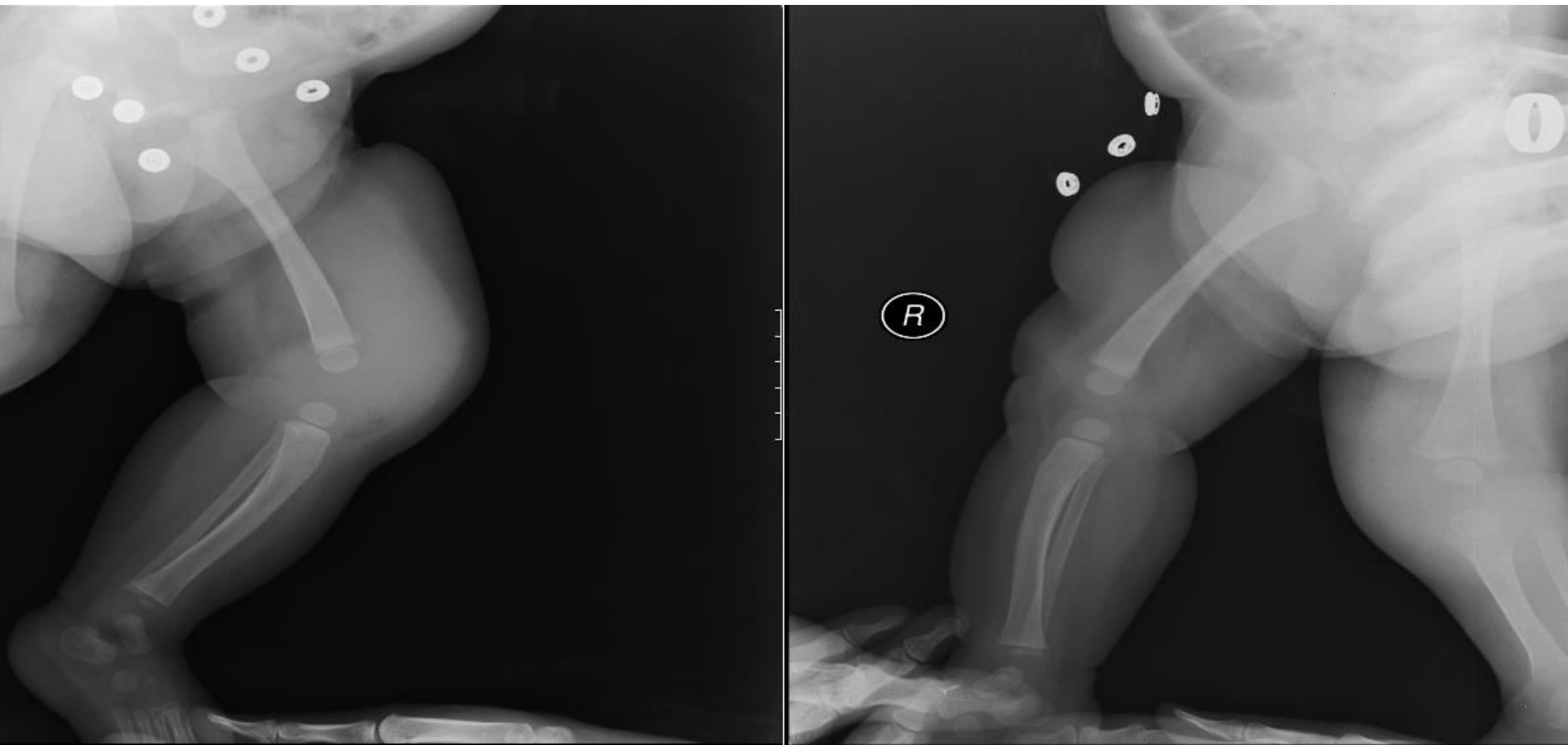
LAB

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
PROTROMBİN ZAMANI	↑ 45.1	sec	11.5 - 15.5
AKTİVASYON	↓ 16	%	70 - 100
INR	5.01		
APTT	33.2	sec	26.5 - 40.0
TROMBİN ZAMANI	↓ 13.9	sec	14 - 21
FİBRİNOJEN	3.80	g/l	2.00 - 4.00
D-DİMER	↑ 2.25	ug/ml	0.00 - 0.50

Periferik yayma

- %50 PNL
- %40 lenfosit
- %7 monosit
- %3 eozinofili
- Eritrositler normokrom normositer görünümde.
- Trombosit normal morfolojide ve yeterliydi.

RADYOLOJİ



Patolojik Bulgular

- Sol dizde şişlik, hassasiyet
- Ortopedi tarafından dış merkezde yapılan ponksiyonda hemorajik sıvı alınması
- PT:45.1 sn (11,5-15,5)

Ön tanınız nedir?

RADYOLOJİ

- YÜZEYEL DOPPLER US RAPORU
- Sol dize yönelik yapılan yüzeysel US incelemede; 3 cm kalınlıkta sinoviyal hipertrofi ile uyumlu görünüm izlendi. Enflamatuvar süreçlerle uyumlu olabilir.

Klinik izlem

- Ortopedi anabilim dalı tarafından değerlendirilen hastaya septik artriti dışlamak için diz eklemine aspirasyonu yapıldı.
- Aspirasyon materyali **hematom** ile uyumlu geldi. Kültüre gönderildi.

Klinik izlem

- Ponksiyon sıvısı direk bakıda hücre sayımında *bol eritrosit, 200 hücre/mm³ lökosit* görüldü, gram boyamada bakteri görülmedi, kültür gönderildi.
- Faktör 7 eksikliği düşünülen hastanın plazması çalışılmak üzere laboratuvara gönderildi.
- Damar içine **K vitamini** yapıldı.

Tedavi

- 15 cc/kg dan eritrosit süspansiyonu takıldı.
- Faktör düzeyi çalışılana kadar 3 gün süreyle, 2x10 cc/kg dan TDP verildi.
- Antienflamatuar etki için 3 gün 2 mg/kg/gün den oral steroid aldı.
- Hastanemize başvuru öncesinde dize yapılan girişimin steril yaklaşım açısından hangi koşullarda gerçekleştirildiği konusunda bilgi olmadığından, kültürler sonuçlanana kadar enfeksiyon olasılığına karşı ampisilin-sülbaktam ve klindamisin başlandı.

Koagulasyon testleri

- Faktör VII: %2 (70-130)
- Karışım testi : negatif (inhibitör yok)
- 3 doz 30 mikrogram/kg rFVII (eptacog alfa) (*Novo-Seven*) damar içine uygulandı.

- TANI

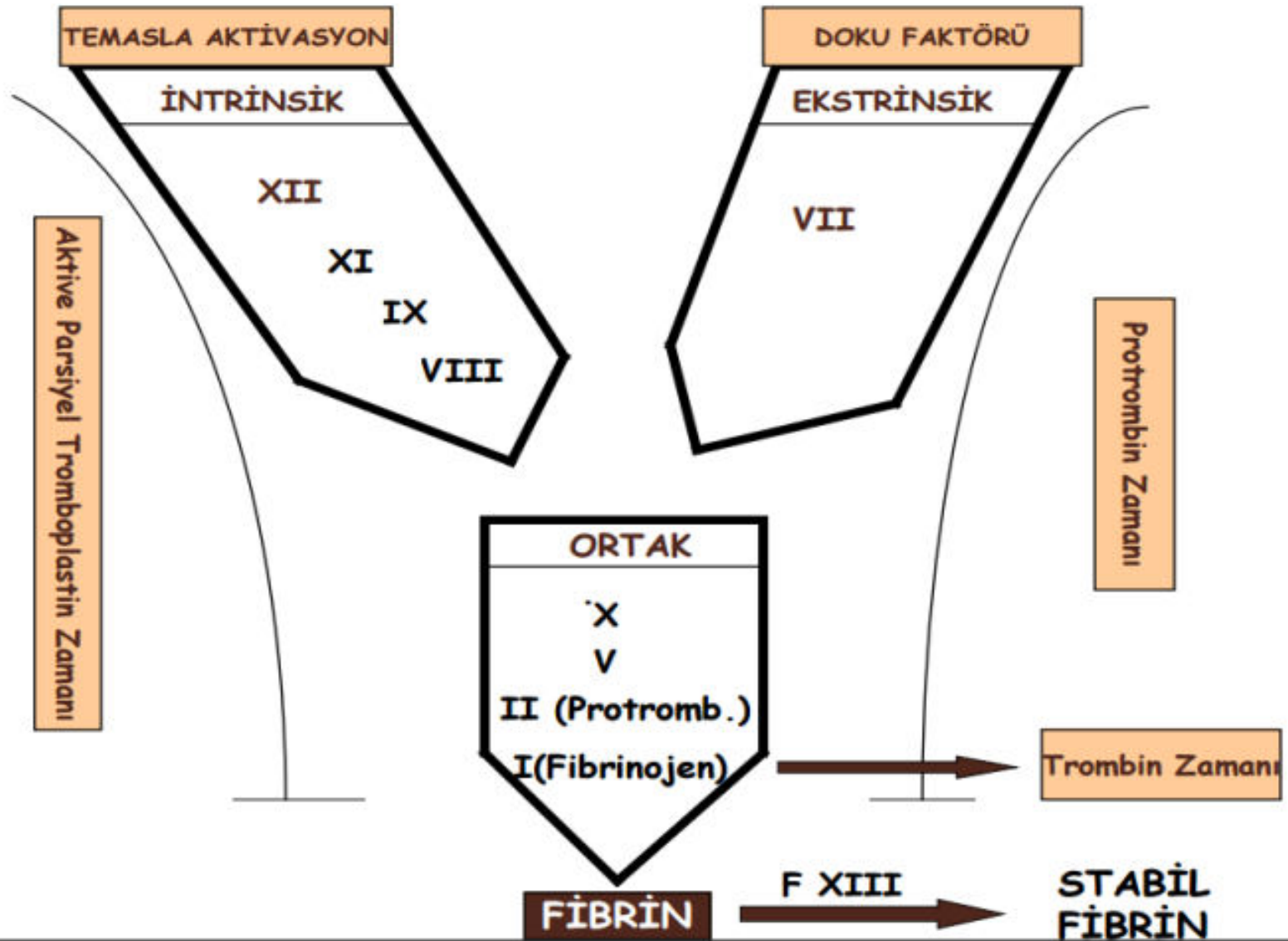
Doğuştan **faktör 7 eksikliği**

Tanım

- FVII eksikliği, kandaki faktör düzeyi ile de kısmen ilişkili olarak, belirtisiz olabileceği gibi öldürücü kanamalara kadar varan değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilen bir **kanama bozukluğudur.**

Laboratuvar Testi	Sonuç
Protrombin zamanı(PT)	Uzamış
aktive Parsiyel Trombin Zamanı (aPTT)	Normal
Trombin zamanı (TT)	Normal
Faktör 7 aktivite düzeyi	Düşük

SEKONDER HEMOSTAZİS



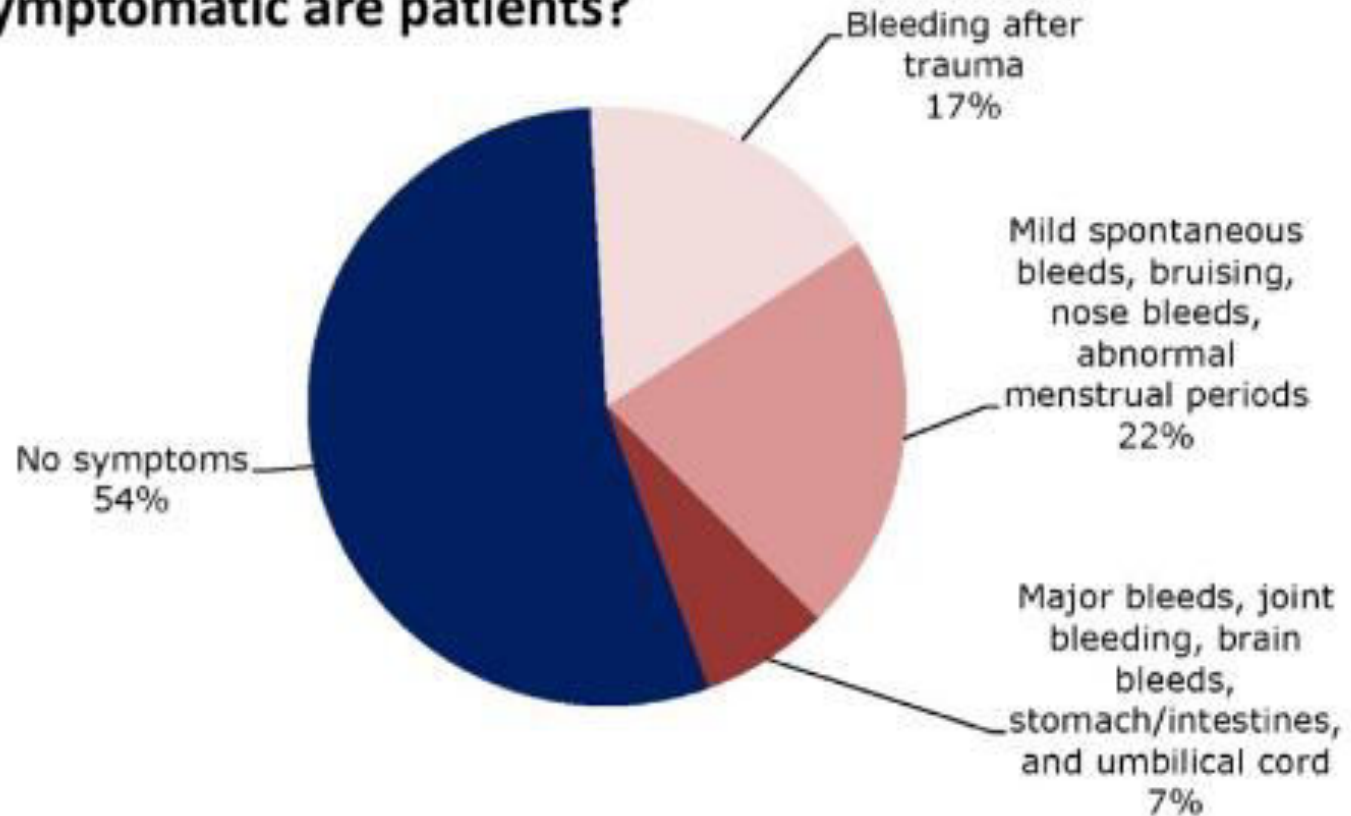
Sıklık

- Faktör VII eksikliği, nadir faktör eksiklikleri grubu içinde en sık görülendir.
- Hastalığın toplumdaki sıklığı 1/ 300.000 – 500.000 olarak bildirilmiştir.

ISTH'ın FVII eksikliği için hastalığın ağırlığı ve kandaki faktör düzeyine ilişkin sınıflaması

- **Hafif (>%20 aktivite):** Hastalar genellikle belirti vermez, ama travmaya bağlı kanamalarda, ameliyatlarda, gebelikte veya doğumda sorun yaşayabilir.
- **Orta (%10-20 aktivite):** Hastaların hafif düzeyde kendiliğinden kanaması olabilir. Travma, ameliyat, gebelik ve doğum ile tetiklenen kanamalar vardır.
- **Şiddetli (<%10 aktivite):** Hastaların travmaya bağlı olmaksızın şiddetli ve yaşamı tehdit edici biçimde kendiliğinden kanaması olabilir.

How symptomatic are patients?



[Congenital Factor VII Deficiency - RareBleedingDisorders.com](http://www.rarebleedingdisorders.com/.../factor-7.htm)

<https://www.rarebleedingdisorders.com/.../factor-7.htm> STER çalışması

- Hastanın tanı sırasındaki kanama şekli ve ağırlığı daha sonraki kanamalar açısından öngördürücüdür.
- Kandaki FVII düzeyi ile kanama ağırlığı hemofilideki kadar belirleyici değildir.

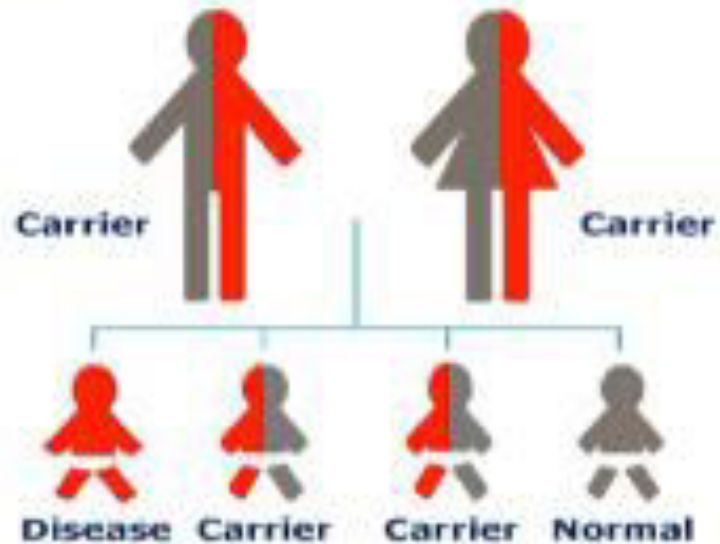
[Congenital Factor VII Deficiency - RareBleedingDisorders.com](http://www.rarebleedingdisorders.com/.../factor-7.htm)

<https://www.rarebleedingdisorders.com/.../factor-7.htm> STER çalışması

Genetik

- Faktör VII (prokonvertin), vitamin K'ye bağımlı yaklaşık 50 kDa'luk, 406 aa içeren bir glikoproteindir. 13. kromozomun uzun kolunda (13q34) yer alan FVII geni, 9 ekzon içerir.
- Otozomal resesif geçiş gösteren bu hastalıkta heterozigot veya homozigot formlar gözlenebilir. Olgu serilerinde 130'dan fazla mutasyon tanımlanmıştır. En sık görülenler *missense*, klinik bulguları belirgin olanlar ise, nokta mutasyonlar olarak bildirilmiştir.

Both parents are carriers for disease



- **1 in 4** chance of having disease
- **1 in 2** chance of being carriers
- **1 in 4** chance of being normal

[Congenital Factor VII Deficiency - RareBleedingDisorders.com](http://www.rarebleedingdisorders.com)

<https://www.rarebleedingdisorders.com/.../factor-7.htm> STER çalışması

Klinik Tanı

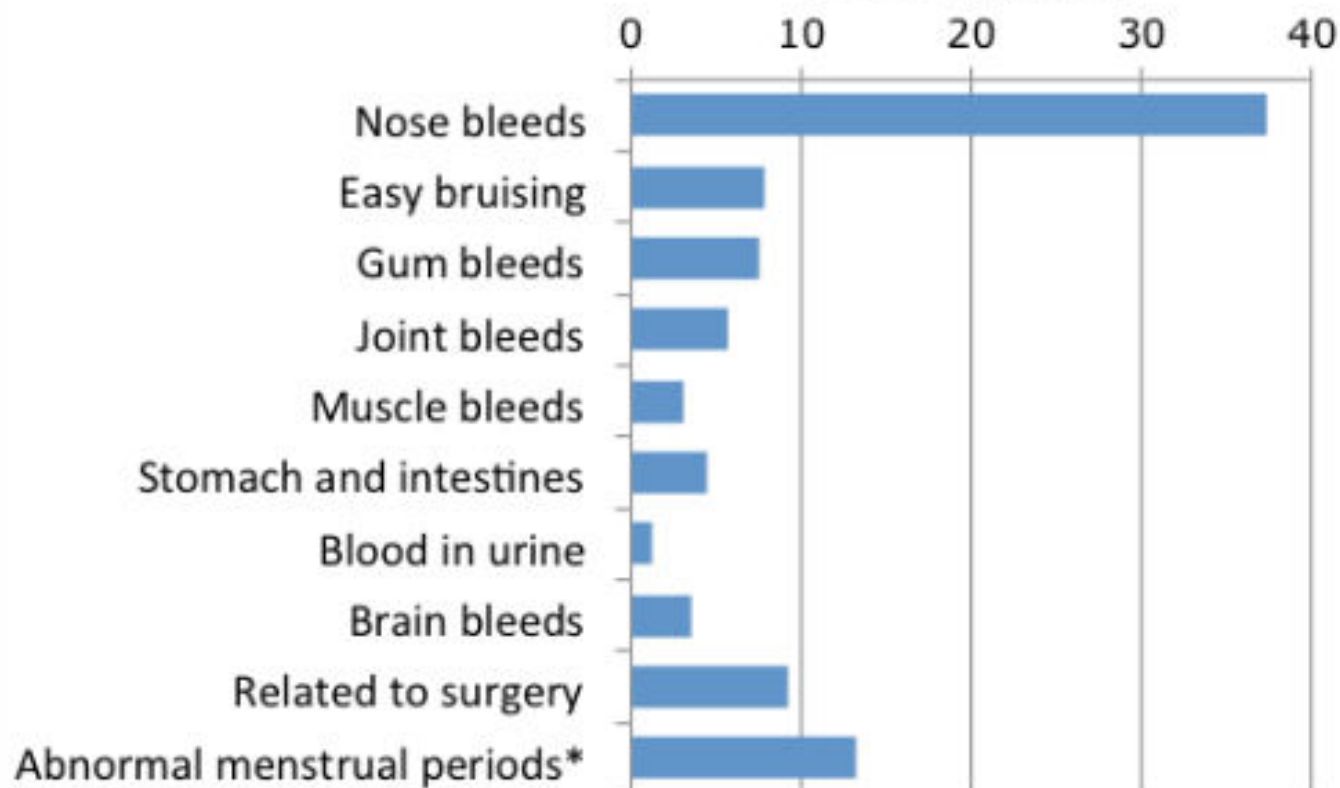
- Faktör VII eksikliğinin klinik bulguları homozigot ve birleşik heterozigot olgularda değişkenlik gösterir. Burun ve diş eti kanamaları gibi **mukozal kanamalar**, vücutta kolay **morarmalar**, **eklem içi kanamalar** sık gözlenen kanama bulgularıdır.

Semptomlar

- Burun kanaması %38.9
- Kolay morarma %9.7
- Dişeti kanaması %9.4
- Hemartroz %6.4
- Gastrointestinal kanama %5.9
- Hematüri %2.8
- Santral sinir sistem kanaması %4.7
- Adet görme yaşındakilerde menoraji %13,2 olarak saptanmıştır

Congenital Factor VII Deficiency Symptoms in IRF7

% of Subjects



* Percentage of women aged 10.5-50 years: 62%

- Bazı olgular herhangi bir belirti olmaksızın yaşamlarına devam ederken, nadiren yenidoğan döneminde **kafa içi kanamalarla** tanı alan olgular da mevcuttur.
- Kadınlarda **menoraji** sık saptanan bulgulardandır.
- Olguların bir kısmında tanı diş çekimi yada minör cerrahi girişimler sonrası uzamış kanamalarla konur.
- Ağır olgularda kanama atakları yaşamın ilk 6 ayı içinde ortaya çıkar.
- Kafa içi kanama ve ölüm oranları sırasıyla %13 ve %3,8 olarak bildirilmiştir.
- En sık ölüm nedeni **kafa içi kanamadır.**
- İlginç olarak olguların %3-4'ünde derin ven trombozu görülebilir.

Laboratuvar Tanısı

- Olguların yarıya yakınında **ailede benzer kanama bulgusu** olan birey öyküsü mevcuttur. Vücutta çoğunlukla kendiliğinden gelişen morluklar, mukozal kanamalar tanıyı düşündürmelidir.
- **Uzamış protrombin zamanı ve FVII düzeyinin düşüklüğü** tanı için önemli laboratuvar bulgularıdır. **APTZ değerinin normal** bulunması beklenir.
- Yüz otuzdan fazla tanımlanmış mutasyondan birinin hastada gösterilmesi tanıyı kesinleştirir.
- K vitamini eksikliği dışında da FVII eksikliğine başka faktör eksikliklerinin eşlik edebileceği bildirilmiştir. Örneğin 13. kromozomda meydana gelen geniş delesyonların FVII – FX birlikte eksikliğine yol açtığı gösterilmiştir.

Tedavi

Taze donmuş plazma (TDP)	1 U/ml	Tanı konanana kadar kullanabilir .	Avantaj: Ucuz. Kolay bulunur ve uygulanır Dezavantaj: Sınırlı etkili, viral bulaş riski, volüm yüklenmesi, majör cerrahi için uygunsuz
rFVIIa	>25000 U/ml		Avantaj: Çok etkili, viral bulaş riski az, Dezavantaj: Pahalı

Tedavi

- Hafif ve orta şiddetteki mukoza kanamalarında **oral ve damar içine traneksamik asitin** tek başına kullanımı yeterli olabilmektedir.
- Daha şiddetli kanamalarda **TDP** ve **rekombinant FVIIa** preparatları kullanılmaktadır.
- Özellikle eski yıllarda sadece FVII içeren ürünlerin piyasada bulunmaması nedeni ile TDP ve protrombin kompleks konsantresi yoğun olarak kullanılmaktaydı. Ancak söz konusu tedavilerin sonuçları *hacim yüklenmesi* ve/veya FVII dışındaki diğer faktörlerin de hastaya verilmesine bağlı olarak *artan tromboz riski* nedeniyle tatmin edici değildi.

rFVIIa

- Günümüzde tek başına FVII içeren preparatların kullanıma girmesiyle hastaların tedavisi büyük ölçüde kolaylaşmıştır. Özellikle rekombinant teknoloji ile üretilen ürünün kullanıma girmesi **viral bulaş riskini azaltmıştır**. Oda sıcaklığında saklanabilen, güvenli ve etkili olan bu ürünün kullanımında **düşük de olsa trombotik olay ve inhibitör gelişim riskinin** dikkatle izlenmesi gerektiği unutulmamalıdır.
- Trombotik komplikasyon tedavi alan hastaların yaklaşık **%1**'inde gözlenmiştir.

- Yarılanma ömrü 2-3 saat gibi kısa olan FVII'nin kanamalardaki kullanımı *15-30 µgr/kg/doz*'dur. Birkaç saat ara ile uygulanması gerekir. Yarılanma ömrünün kısa olması nedeni ile *koruma tedavisinde (profilaksi) tercih edilememektedir.*
- Adet kanamaları şiddetli olan FVII eksikliği olan kadınlarda *oral gebelik önleyici ilaçların kullanımı ve demir desteği* akılda tutulmalıdır.

- Teşekkürler...