HEMOFİLİ REHBERİ 2014

2. Baskı

Editör
Kaan KAVAKLI

İzmir, Temmuz – 2014

Tasarım
İsmail Buhur
ismailbuhur@hotmail.com

Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri
87 Sok. No. 4 / A Bornova
☎ (0.232) 343 64 54 ✉ metabasim@gmail.com
İzmir, Temmuz – 2014

ÖNSÖZ

Çocuğunuza Hemofili tanısı mı konuldu? Ailenizde hemofili hastası olduğu için hemofili taşıyıcısı olmaktan mı kuşkulandınız? Yoksa yıllardır çocuğunuz hemofili hastalığı ile uğraşıyor ve artık "gen tedavisi ne zaman başlayacak?" diye mi soruyorsunuz? Ya da doktor veya hemşiresiniz. Size fakültede hemofili hastalığını doğru dürüst anlatmadılar ve bu hastalar, bu aileler çocuklarına nasıl bakacaklar onu merak ediyorsunuz?

Yoksa siz mi Hemofili hastasınız? Şimdiye kadar karşınıza çıkan doktor ve hemşirelerin deneyimsiz tavırlarından çok rahatsız oldunuz. "Kalçadan ilaç yapılmaz. Ben Hemofili hastasıyım!" diye serzenişte bulunmak zorunda mı kaldınız?

Hemofili hastaları için "profilaksi" veya "koruma programı" denen bir uygulamadan bahsettiler ama çocuğunuz değil haftada 3 ayda bir bile damardan ilaç yaptırmak istemiyor. Damar yolu kullanmadan faktör uygulamak mümkün olmayacak mı? Ya da "uzun etkili faktörler ne zaman çıkacak?" diye sık sık soruyorsanız. "Ülkemizde Hemofili konusunda hangi araştırmalar yapılıyor?" diye soruyor ve "ille de Istanbul veya İzmir'e mi gitmek gerekiyor?" diye sistemde bulunuyorsunuz…

İşte bu kitap tam size göre yazıldı. İster Hemofili hastası olun. İsterse hastanın anne veya babası olun. İster pratisyen hekim olup Hemofili ile ilgili çok şeyler öğrenmek isteyin. İster öğrenci olun yeni şeyler öğrenmek isteyin bu kitapta çok şeyler bulacaksınız.

Önerimiz; Hemofiliyi bir doktor gibi bilmeniz ve bir hemşire gibi de damardan ilacınızı yapmanız. Size Amerika'da yazılmış veya Fransa'da dizilmiş bir hemofili kitabının çevirisini getirmedik. Bu kitap John'ların Hans'ların değil Mehmet ve Oktay'ların sorunlarını anlatıyor. Bu kitapta Ege Hemofili Merkezi ve Ege Hemofili Derneğinde 20 yılı aşkın çalışmalar yapan deneyimli bir ekibin aktarımlarını bulacaksınız. Çok iyi biliyoruz ki; "Bilgi paylaşıldıkça güzeldir, değerlidir. Bu nedenle 20 yıllık deneyimlerimizi sizlere aktarmak için buradayız. Sizlere destek olabiliyorsak ne mutlu bizlere…

Prof. Dr. Kaan Kavaklı
Hemofili Federasyonu Genel Başkanı
Ege Hemofili Derneği Başkanı
Ege Üniversitesi Öğretim Üyesi
kaan.kavakli@ege.edu.tr
kaan.kavakli61@gmail.com
Telefonlar
0 232 390 10 17
0542 432 87 38
Faks
0232 388 99 00

Kaan Kavaklı Kimdir?

1961 yılında Balıkesir'de doğdu. Tüm akademik hayatını Ege Üniversitesinde geçirdi. 1983 yılında Ege Tıp Fakültesinden mezun oldu. Mecburi hizmetini Mardin'de, Askerliğini Ağrı ve Siirt'te tamamladı. 1991 yılında Çocuk

Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı oldu. 1992 yılında Ege Üniversitesinde Prof. Dr. Güngör Nişli'nin kliniğinde Çocuk Kan Hastalıkları yan dal ihtisasına başladı. 1994 yılında Prof. Dr. Güngör Nişli ile birlikte Ege Hemofili Derneğini kurdu. Hemofili hastası çocuklarda Türkiye'de ilk kez profilaksi uygulaması 1994 yılında İzmir'de Ege Üniversitesi Çocuk Hematoloji bölümü tarafından başlatıldı.

1995 yılında Pediatri doçenti ve Çocuk Kan Hastalıkları uzmanı oldu.

1996-1997 yılında 7 ay süreyle İtalya'nın Milano şehrindeki Milano Hemofili Merkezinde Prof. Dr. Pier Mannucci ve Prof. Dr. Alessandro Gringeri ile brilikte çalıştı. Aynı yıl İngiltere'nin Londra şehrindeki Royal Free Hospital Hemofili Merkezinde 15 gün süreyle gözlemlerde bulundu. 1998 yılında Prof. Dr. Güngör Nişli'nin emekli olması sonrası Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı başkanlığına atanarak bu görevi 2013 yılına kadar 15 yıl sürdürdü. Ege Hemofili Derneği başkanlığını da 1998 yılında devir aldı ve halen sürdürmektedir. Ege Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda son 10 yılı başkanlık olmak üzere toplam 15 yıl görev yaptı (1998-2013).

2002 yılında Profesörlüğe atandı. 2005 yılında yeni kurulan Hemofili Federasyonuna Genel Başkan olarak atandı. 2010 yılında uluslar arası "Haemophilia" dergisinin uluslar arası yayın kurulu üyeliğine atandı. Ülkemizdeki tek yayın kurulu üyesidir.

Türk Hematoloji Derneği ve Türk Pediatrik Hematoloji Dernekleri Yönetim kurulunda Araştırma Sekreteri ve Genel Sekreter olarak görev yaptı.

Türk Hematoloji Derneği ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Hemofili Alt Komitelerinde uzun yıllar görev yaptı. Avrupa Hemofili Tedavisi Standardizayonu Bordunun (EHTSB) 2012 yılından beri üyesidir. İngilizce bilen Dr. Kaan Kavaklı, evli ve bir erkek çocuk babasıdır.

2013 yılı itibarıyla Science Citation Index (SCI) de taranan uluslar arası dergilerde 100 den fazla yayını ve 842 sitasyonu mevcut olup H- indeksi 15'dir. Halen Ege Hemofili Konseyi Koordinatörlüğünü sürdürmektedir.

KATKIDA BULUNAN YAZARLAR

1. Prof. Dr. Kaan KAVAKLI
Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Hematoloji Öğretim Üyesi İZMİR
Ege Hemofili Derneği Başkanı
Hemofili Federasyonu Genel Başkanı
Ege Hemofili Konseyi Koordinatörü
Ege Hemofili Merkezi Direktörü

2. Prof. Dr. Semih AYDOĞDU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Kliniği Öğretim Üyesi, İZMİR
Ege Hemofili Konseyi Ortopedi Konsültanı

3. Prof. Dr. Kazım ÇAPACI
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Öğretim Üyesi, İZMİR
Ege Hemofili Konseyi, FTR Konsültanı

4. Prof. Dr. Zehra ÖZCAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İZMİR

5. Prof. Dr. Ayşenur OKTAY
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Öğretim Üyesi, İZMİR
Ege Hemofili Konseyi Radyoloji Konsültanı

6. Prof. Dr. Can BALKAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Hematoloji Öğretim Üyesi
Ege Hemofili Konseyi Çocuk Hematoloji Konsültanı

7. Doç. Dr. Fahri ŞAHİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi, İZMİR
Ege Hemofili Konseyi, Erişkin Hematoloji Konsültanı

8. Prof. Dr. Deniz YILMAZ KARAPINAR
Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Hematoloji Öğretim Üyesi
Ege Hemofili Konseyi Çocuk Hematoloji Konsültanı

9. Doç. Dr. Selmin ŞENOL
Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Öğretim Üyesi, İZMİR
Hemofili Federasyonu Hemşirelik Çalışma Grubu Başkanı

10. Dr. Mehmet Can UĞUR
Hemofili Federasyonu Genel Başkan Yardımcısı
Ege Hemofili Derneği Başkan Yardımcısı
İzmir Tepecik Hastanesi İç Hastalıkları Asistanı, İZMİR

11. Lab. Basri BİLENOĞLU
Ege Hemofili Merkezi Hematoloji Laboratuvarı Şef Teknisyeni

12. Hem. Raziye IŞIM
Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Hematoloji Polikliniği Sorumlu Hemşiresi, İZMİR

13. Op. Dr. Elcil KAYA BİÇER
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Ortopedi Kliniği, İZMİR

14. Uz. Dr. Melda CÖMERT
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, İZMİR

15. Dr. Ece ÇINAR
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İZMİR

İÇİNDEKİLER

Önsöz..... III

Kaan Kavaklı Öz Geçmişi V

Katkıda Bulunan Yazarlar VII

Hemofilide Temel Bilgiler
Kaan KAVAKLI..... 1

Hemofili Eczanesi
Kaan KAVAKLI..... 9

Hemofili Hastası Bebek ve Çocukların Sorunları
Deniz Yılmaz KARAPINAR 17

Hemofilide Profilaksi
Can BALKAN 35

Erişkin Hemofili Hastalarının Sorunları ve Hemofili ile "Yaşlanmak"
Melda CÖMERT ve Fahri ŞAHİN..... 55

Hemofilide İnhibitör Sorunu
Kaan KAVAKLI..... 67

Hemofilide Laboratuar Testleri
Kaan KAVAKLI ve Basri BİLENOĞLU 75

Hemofilide Kas İskelet Sorunlarına Ortopedik Yaklaşım
Semih AYDOĞDU ve Elcil KAYA BİÇER..... 79

Hemofili Rehabilitasyonu
Kazım ÇAPACI ve Ece ÇINAR 115

Hemofilide Radyosinovektomi
Zehra ÖZCAN 143

Hemofilik Artropatide Radyolojik Görüntüleme
Ayşenur OKTAY 155

Hemofilide Hasta İzleminde Hemofili Hemşirelerinin Rolu
Selmin ŞENOL 179

Self-İnfüzyon ve Faktör Uygulama Adımları
Selmin ŞENOL ve Raziye IŞIM 197

Hemofili Hastalarının Sorunları
Mehmet Can UĞUR 215

Von Willebrand Hastalığı ve Tedavisi
Kaan KAVAKLI 235

Nadir Faktör Eksiklikleri ve Tedavisi
Kaan KAVAKLI 243

Hemofilide Uluslararası Klinik Araştırmalar ve Türkiye'nin yeri
Kaan KAVAKLI 247

Resimlerle Ege Hemofili Grubu 255

Ege Hemofili Grubu 20 Yıllık Yayın Listesi 321

İndeks 333

HEMOFİLİDE TEMEL BİLGİLER

Kaan KAVAKLI

Hemofili hayat boyu süren, kalıtsal geçiş özellikleri olan, tedavi maliyeti yüksek ciddi bir kronik kan hastalığıdır. Hemofili hastaları mutlaka hastalıklarını bir doktor kadar iyi bilmeli ve ilaçlarını da bir hemşire gibi uygulamayı öğrenmelidir. Bu kitapta bunun için çaba göstereceğiz.

Hemofili tek bir hekimin altından kalkamayacağı kadar kapsamlı bir hastalıktır. Çok sayıda uzmanlık dalında deneyime sahip doktorlardan destek alınması gerekmektedir. Hemşirelik disiplininin katkıları çok değerlidir. Ortopedi, Fizik Tedavi, Nükleer Tıp gibi uzmanlık alanları hemofili takibinde çok önemlidir. Bunu kitabın farklı bölümlerini okurken fark edeceksiniz.

Ancak tüm bu farklı disiplinlerden uygun şekilde destek almak hastanın veya ailesinin altından kalkabileceği bir şey değildir. Hematologlar yani Kan hastalıkları uzmanları hemofili hastasını takip ve tedavi eden Hemofili Bakımını koordine eden hekimler olmalıdır. Çocuk ve Erişkin Hematologlarından hizmet alınabilir. Çocuğunuza yeni tanı konulduysa veya henüz 18 yaşını aşmadıysa ve hematolog arıyorsanız mutlaka “çocuk hematoloğu” sizin aramanız gereken uzmandır. Ancak 20-25 yaşlarına

geldiniz ve bu zamana kadar doğru dürüst takip edilmediniz. Faktör tedavisinden Sosyal Güvence problemi nedeniyle çocukken mahrum kaldınız. Eklemlerinizde ciddi problemler gelişti. Artık başvurmanız gereken uzman “Erişkin Hematoloğu” olmalıdır.

Bulunduğumuz ilde hematolog yok. Ne yapmalıyız? Kasabamızdaki Devlet Hastanesinden yardım alabilir miyiz?

Prensip olarak çocuğunuzu HEMATOLOG takip ve tedavi etmelidir. Ancak ilinizdeki çocuk hekiminden veya Dahiliye uzmanından önemli destekler alabilirsiniz. Şöyle ki; tanı ve takip programınızı mutlaka hematolog yapmalıdır. Ama her ay hematoloğun olduğu üniversite hastanesine kontrole gitmenize gerek yoktur. Hematoloğun saptadığı takip ve tedavi programınızı uygularken ilçenizdeki çocuk hekimi çok destek olabilir. Çocuğunuzda haftada 2 kez uygulanması gereken koruma programı için ilinizdeki devlet hastanesi damar yolu uygulamaları için kuşkusuz çok yardımcı olacaktır.

Faktör reçetemizi kim yazmalı? İlçemizde kolayca yazdırsak olmaz mı?

Yürürlükteki mevzuata göre hemofili reçetesi sadece her hasta için Sağlık Bakanlığının verdiği Hemofili Karnelerine yazılabilir. Bu reçeteye sadece hematologlar, çocuk hekimleri ve Dahiliye uzmanları faktör yazabilir. Aile hekimleri veya iş yeri hekimleri bu reçeteleri yazmaya yetkili değilidir.

Hemofili hastası çocuğumda sol dizde sürekli şişlik var. Faktörü haftada 3 gün yaptırsak da fayda etmiyor. Ne yapmamız gerekir?

Hemofili hastalarının eklem sorunlarının mutlaka HEMOFİLİ KONSEYİ denen uzman birkaç hekimin bir araya geldiği konseylerde değerlendirilmesi gerekir. Çünkü eklem sorunlarına tıbbi veya cerrahi tedavi yollarının uygulanması hatta eklem içine izotop verilmesi gibi farklı tedavi yolları mümkün olabilir. Maalesef ülkemizde sadece 12 merkezde Hemofili Konseyi uygulaması vardır. Takip edildiğiniz merkezde konsey yoksa bile en yakın yerdeki konseyden randevu alıp gitmenizi önemle tavsiye ederiz.

Hemofili hastalarının ameliyat olmaları gerekirse kanama açısından sorun yaşamazlar mı? Acil veya planlı yapılması gereken ameliyatlarda kanama sorunu nasıl çözülüyor?

Bir hemofili hastasına her türlü operasyon (sünnet veya beyin cerrahisi operasyonu) rahatlıkla yapılabilir ama önceden kanındaki eksik olan faktörün verilmesi ve birkaç gün süre de devam edilmesi gerekir. Planlı operasyonların hemofilide deneyimli merkezlerde yapılması gerekir. Acil operasyonlar ise beklemez ama hemofilide deneyimli bir hekim (hematolog olmayan yerlerde çocuk hekimi veya dahiliye hekimi) faktör dozlarını ayarlayarak operasyonu yapacak olan cerraha yardımcı olacaktır. Burada hemofili hastasına veya ailesine düşen görev

operasyonun nasıl ve hangi şartlarda yapılacağını sorgulamak ve takip eden hekimden bilgi almaktır. Hemofilide çok önemli bir nokta da operasyonlar öncesi mutlaka inhibitör tarama testinin yapılmış olmasıdır (Bu konu için inhibitör konusunu dikkatle okuyunuz).

Hemofili hastalarının kanamaları nedeniyle sık olarak hastaneye yatmak zorunda kalmaları söz konusu mudur?

Günümüzde hayır. Eğer hemofili hastası deneyimli bir merkezde takip ve tedavi ediliyorsa zaten koruma tedavisi altında olacağından kanama sayısı belirgin azdır. Kendi kendine damardan faktör uygulamayı öğrenmiş bir hasta veya hasta anne-babası söz konusu ise evde tedavi mümkündür. Bu hastaların 3 ayda bir kontrole gelmeleri ve düzenli olarak aylık faktör reçetelerini yazdırmaları yeterlidir.

Hangi tip kanamalarda hemofili hastalarının hastanede yatarak tedavi edilmeleri gerekir?

Evet, hemofili hastalarının kas-eklem kanamalarında evde veya poliklinik şartlarında tedavi temel prensiptir. Ancak;

1- Kafa travmalarıyla birlikte olan beyin kanamalarında veya kuşkusu olduğunda

2- İlio-psoas kanaması adı verilen kasıkta başlayıp karın içine kadar devam eden özel bir kas grubunun kanamasında

3- Solunum yollarının tıkanma riski taşıdığı boğaz içi bölgesi kanamalarında

4- Kas ve eklem kanamaları 2 veya 3 doz faktör tedavisi ile tedavi edilemiyorsa hastanede tekrar değerlendirilmelidir.

Hemofili genetik bir hastalık olduğuna göre hemofili hastası bir delikanlının evlenmesi sakıncalı olur mu? Tüm çocukları hemofili hastası mı olur?

Hemofili X kromozomlarına yani cinsiyet kromozomuna bağlı olarak geçer. Anne'den erkek çocuğa hastalığın doğrudan geçişi tipiktir. X kromozomu kadınlarda 2 adet erkeklerde 1 adet bulunur. Bu nedenle annede hemofili taşıyıcılığı olduğunda erkek evladına bunu hemofili olarak geçirebilir. Ancak hemofili hastası erkeğin erkek çocuğuna kesinlikle hastalık geçmez. Ancak kız çocuğu taşıyıcı olacaktır. Yani hemofili hastası sağlıklı bir evlilik yaparak sağlıklı çocuklara sahip olabilir.

Taşıyıcı olan annelerde kanama sorunu olur mu? Taşıyıcı olan annelerin tüm çocukları mı hasta olur?

Taşıyıcı olan annelerde genellikle kanama sorunu görülmez. Ancak sağlıklı kişilerde % 50-150 arasında değişen faktör 8 düzeyleri taşıyıcı annelerde % 10-50 arasında olabilir. Bu nedenle faktör düzeyi oldukça düşük olabilen bazı taşıyıcı annelerde doğum sonrası kanamalar gibi bazı kanamalar nadiren de olsa görülebilir. Ancak genellikle faktör tedavisini gerektirmezler. Taşıyıcı olan

anneye bu gen bozukluğu erkek olan babasından iletilmiştir. Anne ise kendi kız çocuklarına hastalığı iletemez. Erkek çocuk doğurduğunda ise % 50 oranında hemofili hastası olacaktır.

Ailemizde bir hemofili hastası çocuğumuz var. Onu çok seviyor ve gözümüz gibi bakıyoruz. Ancak ikinci çocuğumuzun sağlıklı olmasını istiyoruz. Ülkemizde bunun bir çaresi yok mu?

Var, elbette. Hemofili hastası çocukta tanı koyduktan sonra ilk 1 yaş içinde genellikle 6 aydan sonra mutasyon analizi denen testi yaptırıyoruz. Bu test Istanbul'da Boğaziçi Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji bölümünde Prof. Dr. Hande Çağlayan denetiminde yapılabiliyor. Böylece hemofiliye neden olan DNA kusurunu yani gen bozukluğunu öğreniyoruz. Bu arada en az 150 çeşit DNA kusurunun faktör 8 eksikliği yani hemofiliye neden olduğunu tekrar hatırlatalım. Daha sonra aile ikinci çocuğuna hamile kaldığında bizi arıyor ve hamileliğin 2. Ayında CVS denen bir analiz yapılıyor. Bu işlem deneyimli bir kadın-doğum uzmanı tarafından yapılıyor ve anne rahminden çok ufak miktarda sıvı örneği alınmasına dayanıyor. Alınan bu sıvı Boğaziçi Üniversitesine yollanarak daha önce hasta çocukta saptanan mutasyonla karşılaştırılıyor. Böylece fötus 2-3 aylıkken hemofili hastası veya sağlıklı olup olmadığı öğreniliyor. Bu durumda aileye bilgi veriliyor. Hastalık varsa ailenin 2 seçeneği var. Hasta olabileceğini bile bile doğumu yine de yapabilir. Veya tıbbi kürtaj imkanından yararlanarak hasta çocuğun dünyaya

gelmesi engellenebilir. Karar tamamen aileye kalmaktadır. Zorunlu kürtaj yapılması söz konusu değildir.

Hemofili Gen hastalığı olduğuna göre Gen Tedavisi imkanı yok mudur?

Evet. Prensip olarak bu mümkündür. Ancak son 10 yıldır deneysel laboratuvar ortamlarında ve hayvanlarda yapılan gen tedavisi denemeleri sonrasında insanlar üzerinde de klinik çalışmalar başlamıştır. Ancak daha çok erken bir aşamadayız. İngiltere'de 2 yıl önce gen tedavisi uygulanan 12 ağır hemofili-B hastasında ilaç kullanmaksızın faktör 9 düzeylerinin %12'ye kadar ulaşması ve devam etmesi gen tedavinin başarılı olacağı müjdesini vermektedir. Bilim insanları gen tedavisinin günlük kullanıma geçmesi için hemofili-B için 3-5 yıl gerekirken, hemofili-A için 5-10 yıl arasında süre geçmesinin gerektiğini ifade etmektedir. Bunun nedeni insanlar üzerindeki deneysel çalışmaların çok yavaş ve dikkatli olarak yapılması zorunluluğudur. Bu konuyu Hemofilide Klinik Araştırmalar bölümünde okuyabilirsiniz.

Hemofili hastası olan çocuğumuzun dişi çekilirse çok kanar mı? Diş hekimimiz diş çekmenin sakıncalı olduğunu söyledi…

Öncelikle hemofilide diş sağlığı ve koruma programları esastır. Yani daha küçük yaşlardan başlayarak hemofili hastası çocuğun dişlerini yumuşak fırçalar kullanarak fırçalamalarına özen göstermeliyiz. Bunlara rağmen diş çekimi gerekirse önceden uygun miktarda faktör ilacı

verdikten sonra diş çekimi rahatlıkla yapılabilir. Örneğin 10 yaşındaki bir çocuğa 500 ünitelik tek doz faktör 8 ilacını poliklinikte verdikten sonra hemen çekime yollarız. Çekim sonrası öğleden sonra kanama açısından bir kez daha kontrol ederiz. Genellikle tek doz faktör yeterli olur. Ancak Transamin tablet adındaki ilacımızı 5-7 gün süreyle kullanmamız yararlı olacaktır. Ayrıca diş çekimi sonrası birkaç gün katı gıda alınmaması ve sıvı ya da yumuşak gıdalarla beslenmesi yara iyileşmesini kolaylaştıracaktır.

Büyük çocuklarda ve erişkinlerde özellikle azı dişi veya akıl dişi gibi çekimlerde ise çok daha fazla faktör vermek gerekebilir. Ağız hijyeni ve çekilecek dişin sayısına göre hematolog doktorunuz gerekli olan süreyi ve dozları hesaplayacaktır. Bu tip sorunlu diş çekimlerinde hastada öncelikle inhibitör tarama testlerinin yapılması unutulmamalıdır. İnhibitör (+) olan hastalarda faktör 8 verilse bile kanama günlerce durmaz ve hastanın durumunu zora sokar. Bu hastalarda diş çekimi genellikle ertelenir. Çok gerekli ise Hemofili Eczanesi ve İnhibitör Sorunu konularında anlatıldığı gibi özel inhibitör ilaçlarının kullanılması zorunludur.

HEMOFİLİ ECZANESİ

Kaan KAVAKLI

Faktör Konsantreleri

Öncelikle hemofili hastalarının “hayat suyu” olarak adlandıracağımız Faktör 8 ilaçlarını tanıyalım. Ülkemizde farklı ülkelerden ithal edilen çok sayıda faktör konsantresi markası bulunmaktadır.

Kan ürünleri ve Rekombinant ürünler olmak üzere 2 ayrı gruba ayrılmaktadır.

Kan ürünleri binlerce kişinin kanından elde edilen plazmalardan hazırlanmaktadır. Ancak donörlerin bulaşıcı viruslar açısından ayıklanması ve kandaki viruslara yönelik temizlik işlemleri yapılması sonucunda oldukça emniyetli oldukları söylenebilir. Artık son 15 yıldaki gelişmeler sayesinde hepatit-B, hepatit-C, HIV virusları bulaşması mümkün değildir. Ancak kandan elde edildikleri için kan yoluyla bulaşan hastalıkların bulaşma şansının % 0 olması mümkün değildir.

Rekombinant ürünler:

Genetik mühendisliği yoluyla insan kanı kullanılmadan üretilen suni faktör 8 ilaçlarıdır. İnsan kanı kullanıl-

madığı için kan yoluyla bulaşan mikropların bulaşma riski 0'dır. Batı ülkelerinde 20 yıldır başarıyla kullanılmaktadır. Ülkemizde ise son 5 yıldır ilaç piyasasında mevcuttur. Bu tip ilaçlar batı ülkelerinde kan ürünlerine göre daha pahalı fiyattan satılmakla birlikte ülkemizde aynı fiyattan satılmaktadır.

Tablo 1. Ülkemizde Piyasada Mevcut Olan Faktör Konsantreleri

KANDAN ELDE EDİLEN FAKTÖR 8 KONSANTRELERİ	1. OCTANATE (Octafarma – Avusturya) 2. FACTANE (LFB – Fransa) 3. HEMOCTIN (Biotest – Almanya) 4. BERIATE (Behring – Almanya) 5. HEMOFİL-M (Baxter – Amerika) 6. EMOCLOT (Kedrion – İtalya) 7. FANDHI (Grifols - İspanya)
KANDAN ELDE EDİLEN FAKTÖR 9 KONSANTRELERİ	1. IMMUNINE (Baxter – Amerika) 2. BERININE (Behring – Almanya) 3. BETAFACT (LFB – Fransa) 4. OCTANINE (Octafarma – Avusturya) 5. AIMAFIX (Kedrion – İtalya)
REKOMBİNANT FAKTÖR 8 KONSANTRELERİ	1. RECOMBINATE (Baxter – Amerika) 2. KOGENATE-FS (Bayer – Almanya) 3. REFACTO-AF (Pfizer – Amerika)* 4. ADVATE (Baxter – Amerika)*
REKOMBINANT FAKTÖR 9 KONSANTRELERİ	1. BENEFIX (Pfizer – Amerika)*
VON WILLEBRAND FAKTÖRÜ İÇEREN İLAÇLAR	1. HAEMATE-P (Behring /Almanya) 2. IMMUNATE (Baxter / Amerika)
FAKTÖR 10 İÇEREN İLAÇLAR	1. COFACT (Centurion / Hollanda)
İNHİBİTÖR İLAÇLARI	1. NOVO SEVEN (Novo Nordisk /Danimarka) 2. FEIBA (Baxter – Amerika)
FİBRİN YAPIŞTIRICISI	1. BERİPLAST-P (Behring – Almanya) 2. TISSEEL-KIT (Baxter – Amerika)

* Söz konusu ilaçların 2014 yılı içinde Türkiye'de ilaç piyasasına çıkması beklenmektedir.

Kandan elde edilen ve Rekombinant faktör 8 konsantreleri arasında etkinlik veya güvenlik açısından bir fark var mıdır? Yurt dışında olduğu gibi rekombinantlar daha pahalı mıdır?

Öncelikle ister kan ürünü kaynaklı ister rekombinant olsun faktör 8 ilaçlarının etkinlikleri aynıdır. Yani kanamayı durdurmak açısından bakılırsa hepsi benzer etkidedir. Ancak rekombinantlarda herhangi bir kan ürünü içermediğinden bulaşıcı hastalık geçme şansı 0'dır. Kan ürünlerinden elde edilen faktörlerin ise güvenirlik oranı % 99,9 civarındadır. Ülkemizde tüm faktör ilaçları aynı fiyattan satılmaktadır. Tercih hekimlerimizdedir.

Madem tüm ilaçlar aynı fiyattan satılıyor; hemofili hastalarında hangi tip faktör ilaçlarının kullanılmasını tavsiye edersiniz?

Yeni tanı bebeklerde ve 18 yaşından küçük hastalarda rekombinant faktörler kullanılması ilk planda tavsiye edilir. Böylece kandan bulaşan hastalıkların bulaşma riski olmayacaktır.

Bazı hekimler rekombinant faktör konsantrelerinin inhibitör geliştirme riski taşıdığını söylüyor. Bu konuda ne dersiniz?

Bu konudaki tartışmaları sonuçlandırmak için tüm dünyada bilimsel araştırmalar sürmektedir. Halen elde edilmiş kesin bir veri yoktur. Ancak şu ana kadar yayınlanan bölgesel düzeydeki bilimsel raporlar dikkate alındığında rekonbinant faktör 8 ilaçlarının inhibitör geliştirme riskinin % 5-10 düzeyinde yani biraz daha fazla olduğunu söyleyebiliriz. Ancak sağlanan modern tedavi

seçeneği imkanı ve fiyat avantajı ile rekombinant ilaçlar yine de ilk seçenek olmaktadır.

FIBRIN GLUE (Fibrin Yapıştırıcısı)

Özellikle cerrahi operasyonlarda kesi yerinin daha çabuk iyileşmesine katkıda bulunmak için fibrin yapıştırıcılar kullanılabilir. İlaç kutusunda 2 ayrı toz vardır. Bunlar sulandırıldıktan sonra aynı enjektörde birleştirildiğinde pıhtı oluşacaktır. Bu pıhtı sıvısı özel olarak püskürtüldüğünde yara yerindeki iyileşmeye olumlu katkı yapacaktır. Günümüzde hemofilili çocukların sünnet operasyonunda fibrin yapıştırıcı sıklıkla kullanılmaktadır. Ege Hemofili Merkezinde uygulanan İzmir Protokolunde ağır hemofili hastası çocukların sünneti genel anestezi altında hastane şartlarında yapılmaktadır. Fibrin glue mutlaka operasyon sürecinde kullanılmaktadır. Faktör desteği ise 2 veya 3 gün verilmektedir. Sürekli faktör infüzyonu gerekmez.

DESMOPRESSİN

Ilımlı hemofili-A hastalarında ve von Willebrand hastalarında kullanılır. Kan ürünü olmaması ve ucuz olması en önemli avantajıdır. 0.3 mcg/kg dozda damar yoluyla veya deri altından uygulanabilir. OCTOSTİM (1 cc= 15 mcg) ve MİNİRİN (1 cc=4 mcg) adında 2 ayrı preperatı mevcuttur.

TRANSAMİN

Transamin tablet 500 mg. ve Transamin ampul 200 mg. şeklinde piyasada bulunur.

Bu ilaç özellikle ağız içi ve burun kanamalarında oldukça yararlıdır. Mukoza denen vücut içi bölgelerinde yani ağız içi, burun, mide, rahim içi kanamalarında kullanması tavsiye edilir.

Ağız içinde tükrük sıvısındaki fibrinolitik proteinler pıhtıyı kolayca eritirler. Hemofili hastalarında bu işimize yaramaz. Bu nedenle Transamin adlı ilacı kullanarak tükrüğün bu etkisini baskılamak isteriz.

Transamin sünnet ve diş çekimi sonrasında da sık olarak kullanılır. Özellikle diş çekimi sonrasında Transamin kullanılması kesinlikle ihmal edilmemelidir.

HEMOFİLİDE YASAK VE TEHLİKELİ OLAN İLAÇLAR

ASPİRİN KULLANILMASI KESİNLİKLE YASAKTIR.

Aspirin zaten trombosit denen pıhtılaşma pulcuklarının fonksiyonunu olumsuz etkilerler. Bu nedenle pıhtılaşma fonksiyonu bozuk olan hemofili hastalarında aspirin kullanılması bu hastalarda ciddi kanama riski yaratır.

HEMOFİLİ DE KAS İÇİ ENJEKSİYONLARININ UYGULANMASI KESİNLİKLE HATALIDIR.

Kas içi enjeksiyonlar hemofilide kas içi kanamaya neden olacağından tehlikelidir. Sevgili hemofili hastaları hastanelerde size kas içi enjeksiyon yayılmasında hemşire veya doktor ısrarlı davranırsa enjeksiyon yapılmasını kabul etmeyiniz. En kısa zamanda sizi takip eden hematoloğu arayarak; ilgili hemşire veya doktorla konuşmasını sağlayınız.

İDEAL AĞRI KESİCİ VE ATEŞ DÜŞÜRÜCÜ İLAÇLAR

Tamol, Calpol, Minoset gibi içinde Asetaminofen maddesi olan şurup veya tabletleri rahatlıkla kullanabilirsiniz. İbufen ve Pedifen gibi İbubrufen maddesi içeren şurupları ön planda tercih etmeyiniz. Asetaminofen ile ağrı kesici veya ateş düşürücü etki sağlanmazsa kısa süreli ibufen kullanılması mümkün olabilir.

HEMOFİLİ HASTASI BEBEK VE ÇOCUKLARIN SORUNLARI

Deniz YILMAZ KARAPINAR

Hemofilili bir çocuğun bakımında en önemli nokta hemofili tanısına karşın hem çocuk hem de ailenin kendilerini sağlıklı hissetmelerini sağlayabilmektir. Fiziksel, psikolojik ve sosyal tam bir iyilik halinin sağlanabilmesi bakımın özünü oluşturur. Hemofili tedavisinde hedefler hasta ve toplumun sosyoekonomik düzeyi ile farklılıklar gösterebilmekte; akut kanama ile kaybedilmemeleri, eklem hasarlanmasının önlenmesi, psikolojik ve sosyal yeterlilik sağlanması bu hedefleri ifade etmektedir. İleri hemofili bakımıyla günümüzde hastaların normal yaşam kalitesine ulaşmaları ve yaşam sürelerinin sağlıklı erişkinlerle benzer olması sağlanabilmektedir.

İlk tanının açıklanması sırasında, aile ile hastalık konusunda yeterli deneyim ve bilgiye sahip, konunun uzmanı bir kişi görüşmeli, hastalıkla başa çıkılabileceği vurgulanarak belirtilmelidir. Bu görüşmede profilaktik tedavi stratejileri, gen tedavisi ile hastalığın kür edilebilme şansı, inhibitör gelişimi ve beklenen diğer olası sorunlar birlikte anlatılmalı, ailenin bilgilendirilmesi için gerekli yazılı kaynak sunulmalıdır. Aile soruları olduğunda başvurabileceği kişiler ve telefon numaralarını edinmelidir.

Çocuk için hemofili bilgilerinin yer aldığı bir hemofili kimlik kartı çıkarılmalı, hemofili günlüğünün nasıl kullanılacağı öğretilmeli, önemi belirtilmelidir. Hemofili tanısı konulduktan hemen sonra acil kanamalarda ve gerekirse profilakside kullanılmak üzere hemofili karnesi çıkarılması için gerekli işlemler başlatılmalıdır.

Yenidoğan Döneminde Hemofili

Hayatın ilk 28 gününü ifade eden yenidoğan döneminde edinsel kanama problemlerinin görülme sıklığı daha yüksek olmasına karşın hemofili A ve B gibi faktör eksikliklerinin ağır formları da bu dönemde belirti ve bulgu verebilir. Anormal kanama bulguları gözlenen ve diğer yönlerden tamamen sağlıklı görünen bebeklerde kongenital kanama bozukluklarından kuşkulanılması gerekir.

Son 50 yılda hemofili hastaları arasında yenidoğan döneminde tanı alanların oranı anlamlı bir artış göstermiştir. Ancak ailede öykü bulunmasına karşın hastaların % 60'ı halen ilk kanama sonrasında tanı almakta, anormal kanama bulguları olmasına karşın hastaların % 87.5'inde tanı gecikmektedir.

Normal bir bebek doğum sırasında yaşanan travmadan çok etkilenmez. Koagulasyon proteinleri, inhibitörler, fibrinolitik proteinler yaşa özeldir, fizyolojik bir denge hali mevcuttur ve bir travma sırasında oluşabilecek kanamalara karşı koruyucudur. Hemofilili bir bebekte ise denge bozulur ve doğum srasında kanama riski çok yükselir. Hemofili hastalarında doğum intrakranyal kanama açısından risk yaratan süreçlerden biridir ve hasta-

lığın ilk bulgusu olabilir. Hemofili hastalarının yaklaşık yarısında aile öyküsü bulunmadığı için doğum sırasında koruyucu önlemlerin alınması da mümkün olamamaktadır. Eğer bebeğin hemofilili olduğu ya da en azından risk taşıdığı biliniyorsa doğum travmasını en alt düzeyde tutmak için gerekli önlemler alınmalıdır.

Aile öyküsü

Hemofili A ve B; X kromozonuna bağlı bağlı resesif geçiş gösterir. Hastaların % 42-57'sinde anlamlı bir aile öyküsü bulunmaz. Moleküler çalışmalar yeni tanılı hemofili hastalarından % 30'unda olaydan yeni bir mutasyonun sorumlu olduğunu göstermektedir (Erkek çocukta hastalık yapan veya annede taşıyıcılık yaratan bir mutasyon şeklinde).

Perinatal Tanı

Kadın Doğum uzmanı ile pediatrik hematologun birlikte çalışmasını gerektirir. Fetüste cinsiyet tayini ultrason ile 13 haftadan sonra yapılabilmektedir. Bebek kız ise daha ileri tetkike gerek kalmayabilir.

Gebeliğin 7. haftasında maternal kanda Y kromozomu için özel sekanslara özgü DNA saptanması,

Bebek erkekse gebeliğin 10-12. haftasında koryon villus örneklemesi, 15-17. haftada amniosentez, 18-20. haftada fetal kord kanı örneklemesi DNA analizi yapılmadıysa veya annenin taşıyıcılık durumu belirlenemiyorsa FVIII düzeyi ölçümü için çalışmalar yapılabilir. FIX

için bu şekilde tanıya gitmek güçtür. Preimplantasyon genetik de kullanılabilecek yöntemlerden biridir.

Doğum şekli

Eğer bebek ve anneye özel bir neden yoksa normal spontan doğum tercih edilmelidir. Ancak vakum ve forceps gibi müdahalelerden kaçınılmalı, doğum sırasında sezeryan gerekiyorsa erken dönemde yapılmalı. Epidural analjezi güvenli ve uygun bir yöntem olarak tanımlanmaktadır. Ancak hemofili hastalarında yenidoğan döneminde gerçekleşen intrakranyal kanamaların %40'ı tamamen normal vaginal doğumlar sonrasında gelişmekte ve obstetrik nedenlerle yapılmış sezeryan sonrasında da intrakranyal kanamalar olabilmektedir.

Tanısal incelemeler

Doğum sonrası kord kanından FVIII ve FIX çalışılmalıdır. Bu, bebekten kan alınması gerekliliğini kaldırır ve travmayı önler. Ancak anne kanı ile bulaş önlenmelidir. Kord kanının alınmadığı durumlarda mümkün olan en kısa sürede venöz kan alınmalıdır.

Yenidoğan döneminde hemostatik sistem farklılıkları göz önünde bulundurulmalı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) başta olmak üzere tüm koagülasyon testleri hastanın gestasyonel ve postgestasyonel yaşı dikkate alınarak yorumlanmalıdır.

Term ve preterm yenidoğanlarda FVIII düzeyleri erişkinler için belirtilen sınırlarda olmalıdır. Oysa FIX

düzeyleri term bebeklerde doğum anında erişkinlerin % 50'si kadardır ve pretermlerde daha da düşüktür. Yani hemofili A tanısı doğum anında konulabilirken Hemofili B'de gestasyonel yaş ve hastalığın ağırlığına bağlı olarak durum değişir. Bu nedenle bebek 6 aylık olduğunda testin tekrar edilmesi ve moleküler yöntemlerle tanının doğrulanması gerekir.

Vitamin K uygulaması

Ülkemizde olduğu gibi yenidoğanın hemorajik hastalığını önlemek amacıyla intramuskuler K vitamini uygulamasının rutin olarak yapıldığı ülkelerde hemofili kuşkusu bulunan bebeklerin önce koagülasyon testleri görülmeli. Hemofili tanısı doğrulanırsa oral vitamin K profilaksisi verilmelidir.

Rutin Kranyal Değerlendirme

Her hemofilili yenidoğan bebek için kranyal ultrason önerilmez. Eğer doğumda müdahale gerekmiş, doğum sırasında sorun yaşanmışsa bebek kranyal ultrasonla değerlendirilmelidir. Subdural hematomları ve posterior fossa kanamalarının gözden kaçabileceği unutulmamalıdır. Hemofili hastalarında klinik olarak kanamayı düşündüren herhangi bir nedenle ultrasonla değerlen-dirme yapılmış, kanama saptanmamışsa mutlaka bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile ileri değerlendirme yapılması önerilir.

Tedavi-Ürün seçimi

Akut kanama veya profilaksi gereksiniminde tedavi başlatılmalıdır. Desmopressin hiponatremi riski nedeniyle kontrendikedir. Faktör konsantreleri içinde rekombinant teknoloji ile üretilen ürünlerin tercih edilmesi önerilir. Bu ürünlere ulaşım mümkün değilse yüksek saflıkta, virus inaktivasyonu sağlanmış, plazma kaynaklı ürünler kullanılabilir. Taze donmuş plazma önerilmez.

Hepatit B aşısı

Zamanında uygulanmalıdır.

OYUN ÇOCUKLUĞU DÖNEMİ

Çocuğun oyun odasında ve evin salonuna kesici ve sivri ev eşyaları-malzemeleri olmamalıdır. Çocuğun yatağının kolayca düşmeyeceği şekilde ve yere yakın olması uygun olur. Çocuğun travmalardan korunacağı şekilde evde evin bahçesinde gerekli önlemler alınmalıdır.

HEMOFİLİ HASTALARINDA FAKTÖR DÜZEYLERİ VE KLİNİK BULGULAR

Ağır Hemofili (Faktör düzeyi <%1), olgularında spontan olarak hemartroz ve yumuşak doku kanmaları gelişebilirken orta hemofili olgularında (faktör düzeyi %1-5) nadiren spontan hemoraji izlenir. Bazen hemartroz gelişebilirken, hafif ve orta düzeydeki travmalarla ciddi kanama yaşanabilir. Hafif hemofili olgularında (faktör

düzeyi %5-40) kanamalar orta düzeyde veya ağır travmaları izleyerek ortaya çıkar.

Hemartroz

Kanamalar en sıklıkla eklem içinde gerçekleşir. Hemartroz klinikte en çok gözlenen, en ağrılı, fiziksel, psikolojik, ekonomik açıdan en büyük sorunlara yol açan kanama tipidir. İlk kanama bulgusu olarak görülme sıklığı yüksektir. Özellikle bebeklerin emekleme dönemlerine dizlerinin travmaya uğramasının ardından kendini gösterir. En sıklıkla büyük eklemlerde gözlenir. Eklem kanamalarının %80'i diz, dirsek, ayak bileği ekleminde gerçekleşir. Kanayan eklem sıcak, şiş, ağrılı olup eklem hareketleri sınırlanmıştır. Mümkün olan en kısa sürede eklem kanamasına müdahale edilmeli, 2-4 saat içersinde faktör konsantresi uygulanmalıdır.

Hedef eklem gelişimine karşı uyanık olunmalı ve hastalarda 6 ay içinde 3 kez aynı ekleme kanama olması durumunda sekonder profilaksi gündeme gelmeli, hasta zaten profilaksi altındaysa doz artışına gidilmeli, haftalık kullanım sayısı yeniden düzenlenmelidir. Bu yolla hemofilik artropatinin oluşumu engellenebilir. Ancak medikal tedaviden fayda görülmüyorsa radyoaktif sinovektomi başta olmak üzere diğer tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Hayatı tehdit eden ciddi kanamalar:

Bu grup içinde kafa içi kanamaları, ağız boğaz boşluğuna kanamalar, iliopsoas kanaması, göz içine

kanamalar yaratacakları yüksek mortalite ve morbidite riski nedeniyle büyük önem taşırlar.

İliopoas kanaması

Femoral sinire bası yapması nedeniyle oldukça ağrılıdır ve kalıcı sakatlık yaratabilir. Bu nedenle hızlıca yüksek dozlarda faktör tedavisi gerektirir. Karın ultrasonu ile kanama görüntülenebilir ve görüntülenmelidir. Ancak radyoloji hekimi özellikle iliopsoas kasını değerlendirmesi açısından uyarılmalıdır. Yoğun faktör konsantresi sonrasında ultrason ile kontrol edilmelidir.

İntrakranyal kanama

Yaygın faktör kullanımına karşın halen çok önemli bir mortalite nedenidir. 1995-1998 yılları arasında ABD' nde Hemofili A hastalarının %22'si kanamayla kaybedilmiş olup bunların da yarısı intrakranyal kanamadan ölmüştür. Kafa içi kanamaların %38'inde herhangi bir travma tanımlanmamaktadır. Kanamalar genellikle ağır sekel ile iyileşmektedir.

Kanama kafa içinde tüm bölgelerde görülebilir: Subdural, epidural, intraserebral, subaraknoid, spinal kord ve spinal zarlar arasına olabilir.

İntrakranyal kanamalar yenidoğan döneminde özellikle önemlidir. Hemofili hastaları için bu dönemde intrakranyal kanama riski %1-4 olarak bildirilmektedir. İntrakranyal kanama yaygın damar içi pıhtılaşması ile komplike olabilir. Kanama ardından sessiz bir aralık

olabileceği unutulmamalı ve çok değerli olan bu dönem mutlaka uygun şekilde değerlendirilmelidir. Anormal nörolojik bulgu başlangıçta olmayabilir.

Tedavi

Hemofili hastalarında tedavi FVIII ve FIX yerine koyma tedavisi olarak kanama sırasında gereğinde veya profilaksi çerçevesinde yapılır.

Kanama anında genel önlemlerin uygulanması ilk aşamadır. En sık gözlenen kanama türü olan hemartozlarda eklemi sabit tutma, soğuk uygulama, dışarı kanama durumlarında lokal bası uygulanması önemlidir. Aktif mukozal kanamalarda hematüri haricinde antifibrinolitik ajanların sistemik (Traneksamik asit, Transamin® ampul, tablet) kullanımı ve cilt ve mukoza kanamalarında lokal antifibrinolitik ajanların (Fibrin glue; Beriplast®) uygulanması faydalıdır.

Verilecek faktör miktarlarını hesaplarken kullanılacak formül aşağıdaki gibi olmalıdır.

Faktör VIII için (Hedef faktör düzeyi- hastanın faktör düzeyi) x Ağırlık / 2

Faktör IX için (Hedef faktör düzeyi- hastanın faktör düzeyi) x Ağırlık

Profilaksi sekonder ve primer profilaksi olarak yapılabilir. Sekonder profilaksi hastanın yaşı ne olursa olsun “hedef eklem gelişmesinden sonra” veya vital bir kanama gerçekleştikten sonra başlanan ve uzun yıllar

devamı öngörülen profilaksi uygulamasıdır. Primer profilaksi, ağır hemofili tanısı sonrası erken yaşlarda (en geç 2 yaşında) ve en fazla bir eklem kanamasından sonra (hedef eklem gelişmeden) başlanarak en az 1 yıl devam eden ve senelerce sürdürülmesi planlanan profilaksi uygulamasıdır.

Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Hemofili Federasyonu "Hemofili hastalarında erken yaşta profilaktik tedavi başlatılmasının en uygun yaklaşım" olduğunu ifade etmektedir. Primer profilakside amaç eklem ve diğer ciddi kanamaları önlemektir. Eklem içi kanamaların az sayıda da olsa hasarlayıcı olabileceği bilinmektedir. Profilaksi başlanması hasarı geri döndürmez, bazen ilerlemeyi durduramayabilir. Bu nedenle eklem hasarlanmasında profilaksinin başlanma zamanı önem taşır. Klinik olarak kas içi, yumuşak doku kanaması olan 2 yaş altındaki çocuklarda eklem kanamasını beklemeden primer profilaksinin başlatılmasını önerenler de bulunmaktadır. Ancak faktör düzeyi veya mutasyon analizi ile ağır hemofili tanısı almış hastalarda klinik kanama bulgusu yokken profilaksinin başlatılması önerilmemektedir.

Profilaksi uygulamalarında faktör dozu

Periferik venöz yolla 30-50 İÜ/kg/g, haftada 1-2 gün faktör uygulaması şeklinde başlanır, 20-40 İÜ/kg/g, haftada 2-4 güne kadar çıkılır. Doz ve haftalık gün sayısı hastaya göre bireysel olarak ayarlanır. Hastalar arası farmakokinetik farklar olabileceği akılda tutulmalıdır.

Profilakside sağlanan stabil en düşük faktör konsantrasyonu infüzyon sonrası ulaşılan tepe değerinden çok daha fazla önem taşır. Hasta için dozun uygunluk ve yeterliliği verilen faktör miktarı ile değil, klinik etkinlik ile değerlendirilir.

İnhibitörlü Hasta İzlemi

Günümüzde inhibitör gelişimi hemofili tedavisinin en önemli komplikasyonudur.

İnhibitör gelişiminin en sıklıkla gözlendiği hastalar; intron 22 inversiyon mutasyonuna sahip olanlar, faktör geninde büyük delesyonları bulunanlar, ailede inhibitörlü hemofili hastası varolanlar, siyah ırka ait olanlardır. İmmun yanıtı düzenleyici genlerin de inhibitör gelişiminde rol oynayabileceğini düşündüren çalışma sonuçları bulunmaktadır.

Erken dönemde tedavi alan çocukların daha yüksek sıklıkta inhibitör geliştirebileceği, veya ilk 1-1.5 yaşta inhibitör gelişim riskinin yüksek olduğuna dair çok da birbirini desteklemeyen çalışmalar vardır. Genel görüş, erken yaşta bir hastanın tedavi edilmesini gerektiren durumların yaşa bağlı olmaksızın, inhibitör gelişimine yol açabileceğidir. Cerrahi girişimler, inflamatuvar durumlarda, çok yüksek dozda tedavi kullanımları, örneğin tedavi başlangıcında, özellikle ilk 50 tedavi uygulanması tamamlanana kadar yüksek doz faktör konsantrelerinin sık ve uzun süreli kullanımı inhibitör gelişiminden sorumlu tutulmakta ve kaçınılması önerilmektedir.

İnhibitör gelişimi en yüksek hastalar ağır hemofili hastalarıdır. Çoğu hastada inhibitör ilk 50 tedavi günü sürecinde gelişir. İlk 10-20 faktör tedavi günü en önemli zamanı oluşturur. Ağır Hemofili A hastalarında %25-30, Ağır Hemofili B hastalarında ise %1-6 inhibitör gelişme riski vardır.

İnhibitörlü hastada klinik genellikle kanamaların çok artması ile ortaya çıkmaz. Ancak bir kanama durumunda daha önce aynı hastada aynı kanama için etkin olduğu bilinen / etkili olması beklenen dozlarda verilen faktör konsantreleri ile beklenen zaman içersinde kanamanın kontrol altına alınamaması şeklinde olur. Normal tedavinin etkinliği giderek azalır ve kanama kontrolü gittikçe güçleşir. Bazen hastanın herhangi bir klinik yakınması veya bulgusu yokken rutin tarama sırasında inhibitör varlığı ortaya konulabilir.

İnhibitör tarama sıklığı

İnhibitör taraması, ilk 1-50 tedavi gününe dek düzenli olarak her 10 tedavi gününden sonra 1 kez, 50 tedavi ile 150-200 tedavi gününe dek en az yılda 2 kez, 150-200 tedavi gününden sonra en az yılda 1 kez yapılmalıdır. Ayrıca her major cerrahi girişim öncesi ve uygun dozlarda tedaviye karşın kanamaya hakim olunamadığında mutlaka inhibitör taraması yapılmalıdır.

Hastada inhibitör gelişme riski ne kadar yüksek olursa olsun, faktör uygulanmasını gerektiren bir durum varsa mutlaka faktör uygulanmalıdır. Komple gen delesyonu bulunan Hemofili B hastalarında FIX ile anafilaktik

reaksiyon gelişebilir. Bu nedenle ilk 10-20 Faktör IX uygulaması hastanede yapılmalıdır.

İnhibitörlü hemofili hastasında tedavi

Akut kanamaların durdurulması (on demand tedavi, gereğinde, kanadıkça tedavi), akut kanamaların önlenmesi (profilaksi tedavisi) ve inhibitörün ortadan kaldırılmasına yönelik tedavi (İmmun tolerans tedavisi) şeklinde yapılabilir. Ancak tedavide seçilecek ajanlar inhibitör düzeyine göre değişiklik gösterir (Tablo 1).

Tablo 1. İnhibitörlü Hemofili Hastasında İnhibitör Düzeyi ve Yanıtlılığına Göre Kanama Tedavisi

Hasta tipi	Kanama	Önerilen Tedavi
Düşük yanıtlı (<5 BU)	Minör/ major kanama	FVIII infüzyonu FVIII düzeyi bak
Yüksek yanıtlı, düşük inhibitör titreli (<5 BU)	Minör/major kanama Yaşamsal tehdit oluşturan kanama	aPCC, rFVIIa Anamnestik reaksiyon görülünceye dek FVIII infüzyonu ve ardından aPCC/ rFVIIa
Yüksek yanıtlı, yüksek inhibitör titreli (>5BU)	Minör/major kanama	aPCC, rFVIIa

İnhibitörlü hastada inhibitörün tamamen ortadan kaldırılması amacıyla uygulan tedavi İmmun Tolerans Tedavisi (İTT) adını alır ve hastanın faktöre karşı duyarsız-

laştırılması ilkesine dayanır. Kısa aralıklarla düşük dozda faktörün uzun süreli uygulaması ile gerçekleştirilir.

Zor bir süreç olan İTT' nde başarıyı artıran etkenler şöyle sıralanabilir:

- İTT başlangıcında inhibitör titresinin <10 BÜ (ideali <5 BU)
- Ulaşılmış en yüksek inhibitör titresinin <200 BU (ideali <50 BU)
- İlk inhibitör pozitifliği saptandıktan sonra 5 yıl içersinde İTT başlatılmış olması

İTT tedavisinde başarıyı düşüren etkenler ise şu şekilde sayılabilir:

- Haftalık faktör verilme sıklığının az olması
- Tedavin erken sonlandırılması
- Tedavi dozlarının atlanması

Tedavi İzlemi

Hemofili hastasının izleminde amaç daha önce de ifade edildiği gibi fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden tam bir iyilik halini hem hasta hem de aile açısından sağlamaktır. Hasta polikliniğe ayda 1 kez ilaç yazdırmak için geldiğinde mutlaka hemofili günlüğü ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, eğer veriler uygun şekilde kaydedilmemişse hasta ve aile uyarılmalıdır. Hastanın hiç kanaması tanımlanmasa bile en az 6-12 ayda 1 hematolog tarafından muayenesi yapılmalı, eklemler yılda 1 kez Hemophilia Joint Health Score (HJHS) ile deneyimli bir hekim

tarafından değerlendirilmelidir. Değerlendirme X-Ray ile yapılmalı, eklem synoviası ve kıkırdağındaki değişiklikleri erken tanımada manyetik rezonans görün-tüleme kullanılmalıdır. Ancak rutinde MR kullanılmaz.

Okul mutlaka hastalıkla ilgili olarak bilgilendirilmeli, okul görevlileri acil durumlarda faktör uygulanmasını sağ-layabilmeli, acil telefon numaraları okulda bulunmalıdır.

Aşılamalar

Hastaların rutin izlemlerinde sağlıklı çocuklar için yapılması önerilen tüm aşılamalar yapılmalıdır. Aşının ciltaltı yolla uygulanması, lokal soğuk uygulama, bası ile kanamanın önlenmeye çalışılması genellikle yeterlidir. Eş zamanlı faktör uygulanması önerilmez. Eğer yukarıdaki önlemlere karşın kanama gerçekleşirse, faktör kon-santreleri kullanılabilir.

Sünnet

Hemofili hastalarında sünnet, hem hastalar hem de aileler için ülkemiz şartlarında sosyal bir gereklilik gibi görünmektedir. Aileler sünneti toplumsal kabul için mutlaka gerekli bulmaktadır. Sünnet mutlaka bir pediatrik hematologun organizasyonunda gerçekleşmeli, bu konuda yeterli deneyimi olan ekip tarafından yapılmalıdır. Hastalarda cerrahi öncesi inhibitör taranmalıdır. Sünnetin bir major cerrahi girişim olması nedeniyle işlem öncesi faktör düzeyleri %100’ e ulaştırılmalı, bu görüldükten sonra işleme girilmelidir. İşlemden 24 saat önce traneksamik asit ağızdan başlanmalı ve işlem sırasında

fibrin glue kullanılmalıdır. İzmir protokolünde, bizim uygulamamız şu şekildedir;

İşlemden 24 saat önce 15mg / kg x 3/gün dozundan Traneksamik asit po başlanır. İşlemden 1 saat önce faktör düzeyi %90-100 olacak şekilde faktör uygulaması yapılır. Daha sonra 12 saat 1, işlemden 48 saat sonrasına dek faktör uygulamaya bölüp injeksiyonlara devam edilir. İlk 2 doz (ilk doz işlem öncesi), daha yüksek düzeylere verilerek plazma faktör düzeyi ilk 24 saatte %90-100 civarında tutulur. Daha sonraki 3 doz, için miktar düşürülür, plazma faktör düzeyi 2. gün için %50-60 civarında tutulur. Son faktör uygulaması (5. doz) penisteki sargı açılmadan hemen önce yapılır.

8 yaşından büyük çocuklarda penil ereksiyonu önlemek amacıyla işlem öncesi sakinleştirici bir ilaç başlanır. Transamin tablet tedavisine 1 hf-10 gün devam edilmesi çok önemlidir.

Tedavi Yolu

Kolay kullanılabilir bir damar yolunun sağlanması tedavide esastır. Anne, baba ve çocuk tarafından ilacın uygulabilmesi sağlanmalı, aile bu konuda cesaretlendirilmelidir. Venöz yolun sağlanmasında ciddi güçlük çekilen, hergün faktör infüzyon gereksinimi gösteren inhibitörlü İTİ tedavisi uygulanan hastalarda, anne ve babanın özellikle küçük çocuklarda profilaksi tedavisini sürdürmede zorluk yaşamaları hallerinde santral venöz kateter kullanımına gidilebilmektedir. Çocuğun periferik venöz yol sağlanması sırasında yaşadığı korku santral venöz kateterizasyon

için bir endikasyon oluşturmaz. Aileler için tekrarlayan eğitimler, kateter kullanımı sırasında sterilizasyona dikkat edilmesi çok önemlidir. Ailenin uyumlu ve eğitilebilir olmasına dikkat edilerek hasta seçilmelidir. Hastalar için bazı merkezlerde arteriovenöz fistül kullanımı pratik bir yaklaşım sağlayabilir.

Tedavi ajanları

Desmopressinin 2 yaş altında kullanımı hiponatremi riski nedeniyle önerilmez.

Analjezik olarak asetil salisilik asit ve diğer nonsteroid antienflamatuvar ajanlar trombosit fonksiyonları üzerine olan bozucu etkileri nedeniyle önerilmez. Parasetamol ve parasetamol+ kodein içeren analjezikler kullanılabilir.

Psikolojik Destek

Çocuklar için her şey burada ve şimdi temel mantığı ile gerçekleşir. Oysa durum anne ve baba için son derece farklıdır. Çocuğun kendisini dışarıdan gelecek sorunlara karşı koruyamayacağı düşüncesi ile yüksek düzeyde sorumluluk duymaları, özellikle hemofili hastaları için annenin kendisini suçlu hissetmesi ve bunun daha önce yaptıkları ile ilişkili bir bedel olarak algılayıp cezalandırıldıklarını düşünmeleri sık rastlanır. Bu uygularla anne ve babanın olaylar karşısında aşırı koruyucu davranışlar içersine girmesi önlenmelidir. Hastaların sosyal açıdan sınırlandırılmalarının mutluluklarını çok önemli oranda etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Thomas AE, Chalmers E., The neonate with hemophilia. In: Lee C, Berntorp E, Hoots K. Eds, Textbook of Hemophilia, 2nd ed., Willey- Blackwell, 2010; 111-117.
2. Astermark J, Inhibitors to factor VIII. In Lee C, Berntorp E, Hoots K. eds, Textbook of Hemophilia, 2nd ed. Willey- Blackwell, 2010; 57-62.
3. Hemostatic Disorders, In: *Lanzkowsky P ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology* 5th ed, San Diego, CA: Elsevier; 2011:378-418.
4. Yılmaz D, Akın M, Ay Y, Balkan C, Celik A, Ergün O, Kavaklı K. A single centre experience in circumcision of haemophilia patients: Izmir protocol. Haemophilia. 2010 Nov;16(6):888-91.

!

HEMOFİLİDE PROFİLAKSİ

Can BALKAN

Bilindiği üzere ağır hemofili olgularında (faktör aktivitesi < %1) sık tekrarlayan eklem içi kanamalar nedeniyle kalıcı eklem sakatlıkları görülmesi kaçınılmaz olmaktadır. Söz konusu eklem problemleri, faktör konsantresi kullanma imkanı olan hastalarda bile tamamen önlenememektedir. Bunun temel nedeni; klasik tedavi protokollerinde ağırlıklı olarak kanama sonrasında faktör infüzyonu (kanadıkça tedavi) uygulanmasıdır. Kanama bir kez oluştuktan sonra uygulanan tedavi ne kadar etkin ve yüksek dozda olursa olsun ardı sıra gelen kanama atakları eklemde ciddi zedelenme (sinoviyal hasar) oluşturarak kalıcı eklem bozukluklarına zemin hazırlamaktadır.

Bilindiği üzere hafif hemofili hastalarında (faktör aktivitesi > %5) eklem problemleri hemen hiç görülmemekte, orta derecede klinikle seyreden hastalarda ise ciddi problemler yaratmamaktadır. İşte bu gözlemlerden yola çıkılarak “Hemofilide Profilaksi” kavramı İsveç’ten Nillsson ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır. “Profilaksi” kelimesi köken olarak Yunanca’dan gelmekte olup; “bir olay gerçekleşmeden önce önlem almak” anlamına gelmektedir.

İsveç’te 1950’li yılların sonlarında başlayan profilaksi uygulaması başarıya ulaşınca 1990’lı yıllarda tüm

batı ülkelerinde yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Faktör düzeyleri her zaman %1'in üzerinde tutulamasa dahi faktör konsantreleri ile profilaktik faktör tedavilerinin yararlı olduğu gösterilmiştir. Yaklaşık yarım asıra dayanan tecrübelerden sonra Dünya Hemofili Derneği (WFH) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından da ağır hemofili hastalarındaki kalıcı eklem sakatlıklarının önlenmesi konusunda birinci seçenek tedavi olarak önerilmektedir.

Batı ülkelerinde profilaktik faktör kullanımının kısıtlanması ekonomik kaygılardan çok kan yoluyla bulaşan viral enfeksiyon hastalıklarından (özellikle AIDS) korku nedeniyle olmuştur. 1970'li yılların sonlarında ve 1980'li yılların başlarında tüm dünyayı kasıp kavuran AIDS salgını sırasında binlerce hemofili hastası faktör konsantrelerinden bulaşan HIV virusu ile yaşamını kaybetmiştir. 1984 yılı faktör konsantrelerinin yaygın kullanımı için kritik bir yıl olmuş ve modern viral inaktivasyon yöntemlerinin kullanılması ile viral bulaş yok denecek kadar az bir seviyeye çekilmiştir. Kuru ısıtma, pastörizasyon, buharda ısıtma, solvent-deterjan ve nano-filtrasyon yöntemleriyle oldukça güvenli faktör konsan-trelerinin piyasaya çıkması sonrasında profilaksi uygula-masında da patlama olmuş ve hızla yaygınlaşmaya başlamıştır. Son yıllarda ABD ve Avrupa'da rekombinant teknolojiyle üretilen Faktör VIII ve Faktör IX preparatları da devreye girmiş ve viral bulaş açısından mutlak emniyetli çizgiye ulaşılmıştır.

Günümüzde Batı Avrupa ülkelerinde hemofilik çocuklar için profilaksi uygulaması artık standart bir tedavi şekline ulaşmıştır. Günümüzde profilaksi uygulamasının ekonomik yönü tartışılan tek dezavantajı olmaktadır.

Yurdumuzda plazma kaynaklı ve rekombinant faktör konsantrelerinin üretilemediği ve tamamının yurt dışından ithal edildiği ve üstelik de hastaların önemli bir kısmının sosyal güvenceden yoksun olduğu düşünülürse profilaksi tedavisinin Batı Avrupa ülkelerindeki kadar yaygın kullanılamayacağı açıktır.

Güncel Profilaksi Tanımı

Bugüne kadar yapılmış olan pek çok gözlemsel çalışma profilaktik tedavinin epizodik tedaviye (kanama olunca yapılan tedavi) üstünlüğünü göstermiştir. Bu çalışmalarda, olabildiğince erken dönemde ve olabildiğince az sayıda eklem kanamasından sonra başlanan profilaksi uygulamaları ile daha iyi sonuçlar elde edilmesi nedeniyle profilaksi tanımının güncellenmesi gereği ortaya çıkmıştır.

Günümüzde profilaksi tanımı yaşa ve/veya ilk kanama atağına göre yapılmaktadır. Avrupa ülkelerinde genellikle 2 yaşından önce başlanılan tedaviyi, Kuzey Amerika'da ise genellikle ilk eklem kanamasından sonra başlanılan tedaviyi primer proflaksi olarak kabul etme eğilimi vardır. Londra'da 2002 yılında toplanan "Hemofilide Profilaksi ile ilgili Uzlaşma Toplantısı" sonuçlarına göre "**Primer Profilaksi**; klinik olarak belirlenebilir herhangi bir eklem kanaması olmadan 2 yaşından önce başlanan ve uzun süreli (erişkin yaşa kadar 52 hafta/yıl, minimum 46 hafta/yıl) olarak uygulanan tedavi olarak tanımlandığı gibi, hastanın yaşından bağımsız olarak, eklem hasarı gerçekleşmeden (genellikle tek bir kanama gerçekleştikten sonra) başlanılan uzun süreli (minimum 46 hafta/yıl) tedavi olarak da tanımlanmaktadır".

"**Sekonder profilaksi** ise primer profilaksi kriterlerine uymayan her durum için geçerli sayılan uzun süreli tedavi olarak tanımlanmaktadır." (Örneğin, hayatı tehdit eden bir kanamadan sonra başlanılan uzun süreli tedavi, 2 yaşından sonra başlanan profilaksi veya tekrarlayan eklem kanamalarından sonra başlanan profilaktik tedavi bu gruba girmektedir).

"**Kısa-süreli profilaksi** ise kısa bir süre için kanamanın engellenmesi amacıyla uygulanan faktör replasman tedavisidir." (Örneğin, cerrahi girişimden sonra iyileşme dönemi süresince). Son zamanlarda bu uygulama şekline "**Tersiyer Profilaksi**" adı da verilmektedir.

Tablo 1. Güncel Profilaksi Tanımı

Model	Tanım
Primer profilaksi (Yaşa göre)	Klinik olarak herhangi bir eklem kanaması olmadan 2 yaşından önce başlanan ve uzun süreli* olarak uygulanan tedavi
Primer profilaksi (İlk kanamaya göre)	Hastanın yaşından bağımsız olarak, eklem hasarı gerçekleşmeden** başlanılan uzun süreli* tedavi
Sekonder profilaksi	Primer proflaksi kriterlerine uymayan her türlü uzun süreli tedavi
Kısa-süreli profilaksi	Kısa bir süre için kanamanın engellenmesi amacıyla uygulanan proflaksi

Berntorp et al. *Haemophilia* **2003**; 9 (suppl 1): 1-4

* Erişkin yaşa kadar minimum 46 hafta/yıl

** Genellikle tek bir kanama gerçekleştikten sonra

Profilaktik Tedavinin Amacı

- Ağır hemofili hastasında en önemli sakatlık nedeni olan hemofilik artropati denilen kalıcı eklem sakatlıklarını önlemek,
- Yaşamı tehdit eden kanamaları önlemek,
- Olası kanamaların sayısını azaltmak,
- Hemofili hastası ve ailesinin hayat kalitesinde artış sağlanması,
- Normal hayata uyum ve psiko-sosyal entegrasyonu sağlamak,
- Kalıcı sakatlıkların engellenmesi ile hemofili hastalarının gerçek potansiyellerini sonuna kadar kullanmalarını sağlayarak uzun süreli toplumsal maliyetlerin azalmasını gerçekleştirmek.

Profilaksi tedavisi almakta olan hemofili hastaları ve onların aileleri ile kanadıkça tedavi alanlar kıyaslandığında profilaksi grubunun daha iyi bir yaşam kalitesine (Quality of Life) sahip olduğu görülmüştür.

Bazı hastalarda özellikle hedef eklem gelişmiş olanlarda kanama sıklığını azaltabilmek amacıyla 3-6 ay gibi “kısa süreli” tersiyer profilaksi programları da uygulanabilmektedir. Bu uygulama ile alınacak sonuca göre; ya uzun süreli sekonder profilaksi uygulamasına geçilmekte ya da eklem içine radyoaktif madde uygulaması ile kanamaların azaltılmasına çalışılmaktadır.

Hangi Hastalar Profilaksi Almalıdır?

Gelişmiş ülkelerde profilaksi programları hemofili hastalarında daha yaygın olarak kullanılabilirken, ülkemiz gibi gelişmekte olan ve ekonomik sorunların daha derinden yaşandığı ülkelerde profilaktik tedaviye alınması düşünülen hastalarda bazı kriterlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bunları özetleyecek olursak;

- Hasta klinik ve laboratuvar olarak "**ağır hemofili**" grubunda olmalıdır.
- Profilaksiye prensip olarak "**çocuklar**" alınmalıdır. Kalıcı sakatlık oluştuktan sonra profilaksi önerilmez veya yararları daha kısıtlı olmaktadır.
- Hasta ve ailesinin "**tedaviye uyumu**" tam olmalıdır.
- Profilaksi öncesinde mutlaka "**inhibitör taraması**" yapılmalıdır.
- Profilaksi programına izin veren "**sosyal güvenceye**" sahip olmalıdır.

Profilaktik Tedavinin Uygulanması

Profilaksiye alınması planlanan hastaların faktör uygulamaları öncelikle hemofili merkezlerinde veya ilgili kliniklerde uzmanların gözetiminde yapılmalıdır. Özellikle bebeklik döneminde ve küçük yaştaki hemofili olgularında cilt altına yerleştirilen **"Port-kateter"** aracılığıyla profilaksi uygulamaları daha kolay ve hasta açısından daha az acılı hale getirilebilir. Kateter kullanılan hastaların ailelerine özellikle enfeksiyonlar ve kateterin tıkanmalarına karşı gerekli önlemler anlatılmalıdır. Damar yollarının kolay bulunabildiği daha büyük yaştaki hasta ailelerine damar

yolu açma konusunda ilgili uzmanlar tarafından eğitim verilerek **"Ev Tedavisi"** (Home Therapy)'ne geçiş sağlanmalıdır. Bir süre aile tarafından evde gerçekleştirilen bu dönemi mutlaka **"Self İnfüzyon"** dediğimiz hastanın kendi kendine damar yolundan faktör konsantresini vermeyi öğrendiği dönem izlemelidir. Hastaların kendi kendilerine faktör uygulayabilmeleri için mutlaka en yakın Hemofili Derneğinden bu konuda yardım talep etmeleri önemlidir. Düzenli olarak gerçekleştirilen Hemofili Yaz Okulları'nda self infüzyon uygulaması yanı sıra hemofili ile ilgili daha pek çok sorun hakkında bilgi sahibi olunacağının akılda tutulması önemlidir.

Profilaksi Modelleri

Hemofili gibi doğumsal/kronik hastalıklarda kesin ve kalıcı tedavi henüz geliştirilememiş olması nedeniyle günümüzde bu hastalar için "primer profilaksi" en etkin ve güvenilir tedavi modeli olarak görünmektedir. En iyi profilaktik tedavi rejiminin hangisi olduğu konusunda yüksek derecede güvenilir klinik kanıtlar bulunmasa da, gözlemsel klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar mümkün olduğunca erken başlangıçlı profilaksiyi önermektedir. Ayrıca hastanın klinik kanama özellikleri doğrultusunda "profilaksinin bireyselleştirilebileceği" yönünde de yayınlar bulunmaktadır. Konuyla yakından ilgili olan değişik ülkelerde farklı dozlardaki profilaksi rejimleri uygulanmaktadır.

İsveç modelinde, profilaktik tedaviye 1-2 yaş arasında haftada tek doz şeklinde ve ilgili Hemofili Merkezlerinde başlanır. Zaman içinde hastanın kanamalarına, çocuğun damar yolunun bulunabilirlik durumuna ve aile-

nin ev tedavisini gerçekleştirmesindeki becerisine göre infüzyon sıklığı önce haftada 2, daha sonra haftada 3'e arttırılır. Bu yaklaşım ile 16-18 aylık süre sonunda günaşırı 500 ünitelik faktör dozunun uygulanabildiği "Ev Tedavisi" (Home Treatment) modeli yerleştirilmektedir. Bu uygulama ile faktör aktivitesinin %1'in üzerinde tutulabildiği ve klinik olarak etkilenmenin olmadığı ya da en aza indirildiği gösterilmiştir.

Kanada modelinde, hemofilik çocuk 1-2 yaşları arasındayken tedaviye haftada bir kez 50 ünite/kg dozuyla başlanmaktadır. Üçer aylık periyotlar ile hastanın kanama sıklığı klinik olarak izlenmektedir. Üç aylık süre içinde aynı ekleme 3 kanama veya toplamda 4 kanama geçiren hastaların tedavi dozu önce haftada 2 kez 30 ünite/kg'a ve daha sonra gerekirse haftada 3 kez 25 ünite/kg'a arttırılmaktadır. Yakın zamanda yayınlanmış olan bir çalışma sonuçlarına göre ortalama 4 yıllık izlem süresince profilaksiye alınan çocukların % 40'ı haftada tek dozda kalırken, hastaların sadece % 16'sında haftada 3 kez profilaksi rejimine geçilmek zorunda kalınmıştır. Hem İsveç hem de Kanada yaklaşımları santral damar yolu (kateter) gereksiniminde önemli bir azalma sağlamıştır.

Ülkemizdeki düzenli profilaksi programı ilk kez 1994 yılında "Ege Hemofili Merkezi" tarafından başlatılmıştır. Haftada 2 gün ve günde 20-50 ünite/kg dozuyla uygulanan bu tedavi programı daha sonra literatürde "**İzmir Modeli**" olarak yerini almıştır. Daha az miktarda faktör tüketimiyle birlikte diğer profilaksi modellerine benzer sonuçlar elde edilmiş olması nedeniyle özellikle gelişmekte olan ülkelerde uygulanabilecek bir yöntemdir.

Günümüzde ise Ege Hemofil Merkezi'nde ağır hemofili tanısı alan yeni hastalarda profilaksiye haftada bir kez faktör uygulaması ile başlanmaktadır. İlerleyen dönemde hastanın klinik durumuna göre eğer kanamalar yine oluyorsa önce haftada 2, daha sonra gerekirse haftada 3 kez faktör uygulamasına geçilmektedir. Damar yolu sorunu yaşanan hastalarda ise en kısa sürede kalıcı damar yolu sağlamak amacıyla cilt altına port kateter yerleştirilmektedir. Port kateter yerleştirilen hastaların anne-babalarına bu kateteri kullanmak konusunda gerekli eğitim doktor ve hemşireler tarafından verilmektedir. Böylece hasta gerekli faktör infüzyonlarını evinde yaparak hastaneye en az sayıda gelmektedir. Bunun bir sonucu olarak okul veya ebeveynlerin işlerinden geri kalmaları en aza indirilmiş olmaktadır.

Daha uzun yarı ömürlü yeni faktör konsantrelerinin geliştirilmesiyle daha az infüzyon sayısıyla birlikte hastalar ve ailelerin tedaviye uyumu kolaylaşacak ve daha az miktarda faktör konsantresi tüketimi sağlanmış olacaktır.

Primer Profilaksi Çalışmaları

Özelikle bazı Avrupa ülkelerindeki uzun klinik deneyimlere ve yoğun şekilde kullanımına rağmen hemofilide profilaksinin yararlarını destekleyen çalışmaların çoğu geriye dönük ve kontrollü olmayan çalışmalardır. İsveç'den Nillsson ve arkadaşlarının 1992'de yayınladıkları Malmö deneyiminde 24-32 yaşları arasındaki hastalar değerlendirilmiştir. Geriye dönük olarak yapılan değerlendirmelerde, hemofili hastaları ne kadar erken yaşlarda profilaksi almaya başlarlar ise hem klinik hem de radyo-

lojik/ortopedik olarak yapılan değerlendirme sonuçları o kadar iyi bulunmuştur. Bu çalışmada ortaya konan sonuçlar daha sonra başka çalışmalarla da desteklenmiş olup profilaksiye 2 yaşından önce veya ilk eklem kanamasından hemen sonra başlanan çocuklarda hemofilik artropatinin gelişiminin engellendiği ve en iyi sonuçların bu şekilde alınabileceğini göstermiştir.

Daha ileri yaşlarda bile olsa başlanan profilaktik tedavi ile eklemlerde görülen hasarlanmanın yavaşladığını, hatta bir miktar düzeldiğini gösteren bilimsel çalışmalar da bulunmaktadır. Bu nedenle yaşı ne olursa olsun eklem fonksiyonlarını korumak için veya daha da kötüleşmesini engellemek için her hemofili hastasının profilaksiden göreceği bir fayda mutlaka vardır.

Profilaksi ve Eklem Sakatlıklarının Önlenmesi

Hangi profilaksi modeli uygulanırsa uygulansın, kanadıkça yapılan tedavi rejimleri ile kıyaslandığında hastalarda görülen eklem kanama sayısı azalmaktadır. Bunun uzun süreli bir sonucu olarak hastalarda kalıcı eklem sakatlıkları önlenmekte ve hem klinik hem de radyolojik olarak çok daha sağlıklı eklemlere sahip olmaktadırlar. Profilaktik tedavi sayesinde kalıcı eklem sakatlığı olmayan hastanın ve dolayısıyla ailesinin yaşam konforu artmakta, sosyal hayata uyumları kolaylaşmaktadır. İşte bu nedenlerledir ki, profilaktik tedaviyi sadece tüketilen faktör konsantrelerinin parasal karşılığı olarak görmemek, uzun süreli toplumsal maliyetlerde sağladığı avantajlar ile değerlendirmek gerekir.

Profilaksi Tek Başına Yeterli mi?

Profilaktik tedavi ile amaçlanan durum ağır hemofili hastalarının faktör düzeylerini orta veya hafif hemofili seviyelerinde tutarak kanamaların sıklığını ve/veya şiddetini azaltmaktır. Bu nedenle profilaktik tedavi alan hemofili hastalarında da aynen hafif ve orta hemofilide olduğu gibi kanamaya eğilim bulunmaktadır. Profilaksiye rağmen olan kanamalarda öncelikle hastanın profilaksi dozları öne çekilerek kanamaya hakim olunmaya çalışmalıdır. Ancak devam eden kanamalarda kanamanın yerine ve şiddetine göre uygun doz ve sürede faktör replasman tedavisi yapılmalıdır.

Profilaksi ve İnhibitör Gelişimi

Son yapılan araştırmalar hemofilik çocuklarda erken başlangıçlı profilaksi uygulamasının yeni potansiyel yararları olduğunu göstermektedir. Olgu kontrollü bir İtalyan çalışmasında erken başlayan profilaktik tedavinin inhibitör gelişimine karşı koruyucu bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ortalama profilaksi başlangıç yaşı 35 ay olan çocuklarda inhibitör gelişiminde % 70 oranında bir azalma olduğu bulunmuştur. Benzer sonuçlar çok uluslu olarak yapılan daha geniş çaplı bir çalışmada da (CANAL Study) gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre erken başlangıçlı-düzenli profilaksi, epizodik tedaviyle karşılaştırdığında inhibitör gelişimini % 60 oranında azaltan bir rol oynamaktadır. Bu bulgular profilaktik tedavinin tüm dünyada daha yaygın hale gelmesinde önündeki engelleri aşmasına yardımcı olacaktır.

Profilaksi Hastalarının İzlemi

Profilaktik tedavi alan hemofili hastaları da diğerleri gibi en az 1-3 aylık aralıklarla görülerek klinik olarak değerlendirilmeli, kanama sayıları ve tüketilen ekstra faktör miktarları bakımından izlenmelidirler. Özellikle profilaksiye rağmen hedef eklem gelişimi yönünden izlenmelidirler. Hedef eklem tanımı hem aileye hem de hastanın kendisine iyice anlatılmalı ve önemi vurgulanmalıdır. Olası kanamalarda faktör tedavisine olabildiğince erken başlanması profilaksi hastalarında da faktör tüketim miktarını önemli ölçüde azaltacaktır.

En az 6 ayda bir olmak üzere inhibitör testleri ve bulaşıcı viral hastalıklar yönünden gerekli serolojik incelemeler yapılmalıdır.

Özellikle eklemlerin durumu en az 6-12 ayda bir ortopedik ve radyolojik olarak değerlendirilmeli ve skorları kötüye giden hastalarda erkenden tedbir alınmalıdır.

Profilaksi ve Maliyet

Faktör konsantrelerinin bulunabilirliği ve maliyetlerinin çok yüksek olması profilaktik tedavinin yaygınlaşması konusunda özellikle de gelişmekte olan ülkelerdeki en önemli engeldir. Farklı dozlarda uygulanan profilaksi modelleri karşılaştırıldığında; orta-doz rejimini uygulayan Hollanda modelinde gerekli olan yıllık faktör konsantresi miktarı yüksek-doz rejimini uygulayan İsveç modelinin yaklaşık yarısı kadardır. Hastaların farklı özelliklerine

göre profilaktik tedavinin bireyselleştirilmesi sonucunda daha düşük maliyetler oluşturulabilir. Bu nedenle tedavinin maliyetini ve verimliliğini sadece tüketilen faktör miktarları ile değil aynı zamanda ortaya çıkan veya çıkmayan tüm klinik ve ortopedik sonuçlarıyla birlikte değerlendirmek gerekir.

Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD)
Hemostaz-Tromboz-Hemofili Alt Çalışma Grubu
"Hemofilide Profilaksi Çalıştayı" Uzlaşı Raporu
TPHD – Yönetim Kurulu Onay Tarihi: 8 Temmuz 2010

1. **Hemofilide Profilaksi:** Ağır hemofili hastası çocuk ve gençlere (<18 yaş) uzun süreli profilaksi uygulanması önerilir. Profilaksi verilecek hasta seçiminde günümüzde geçerli olan SUT geri ödeme yaklaşımına uyulması önerilir. Böylece faktör düzeyi <%1 olan hastalar yanı sıra faktör düzeyi >%1 olmasına karşın sık kanayan (ayda 3 ve daha fazla kanaması olan) çocukların da profilaksiden yararlanması sağlanabilir.
2. **Hangi Tip Profilaksi:** Haftada 2 veya 3 kez 20-40 IU/kg dozlarda uygulanacak olan **"**Sekonder Profilaksi" yanı sıra uygun olan çocuklarda "Primer Profilaksi"nin de başlanması önerilir.

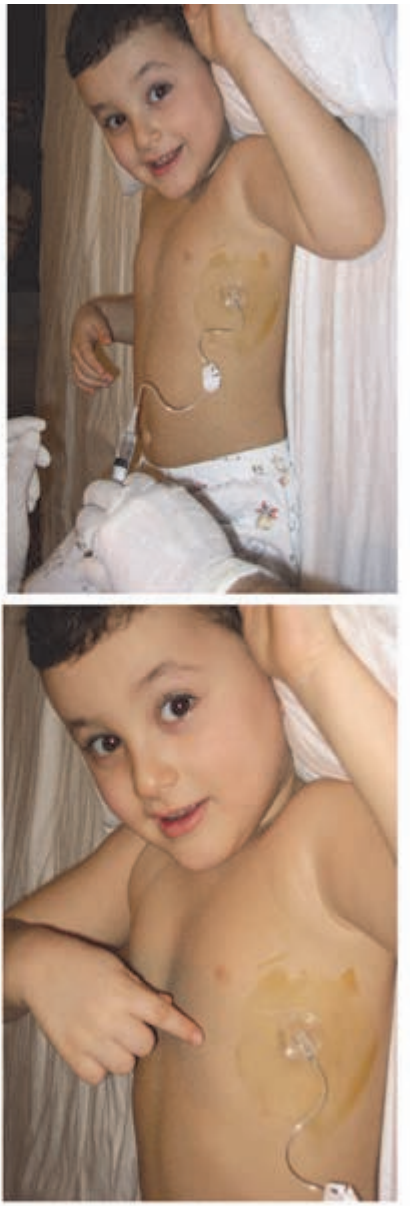
Primer Profilaksi: *Ağır Hemofili tanısı sonrası erken yaşlarda (en geç 2 yaşında) ve en fazla 1 eklem kanamasından sonra (hedef eklem gelişmeden) başlanarak en az 1 yıldır devam eden ve*

senelerce sürdürülmesi planlanan profilaksi uygulamasıdır.

Sekonder Profilaksi: *Hastanın yaşı ne olursa olsun "hedef eklem gelişmesinden sonra" veya vital bir kanama gerçekleştikten sonra başlanan ve uzun yıllar devamı öngörülen profilaksi uygulamasıdır.*

3. **Profilaksi Süresi:** Kaç yaşında başlanabilirse başlansın profilaksinin mümkünse 18 yaşına kadar sürdürülmesi önerilir.
4. **Faktör Seçimi:** Faktör seçimi yapılırken yeni tanı alan hemofilik çocuklara öncelikle rekombinant faktörlerle tedaviye başlanması önerilir. Daha önce tanı almış ve plazma kaynaklı faktör tedavisi alan çocuklara ise öncelikle rekombinant faktöre geçiş yapılması önerilmekle birlikte, hangi faktörün kullanılacağına hastanın doktorunun karar vermesi önerilir.
5. **Profilakside Faktör Uygulama Sıklığı:** Primer profilaksiye haftada bir infüzyon ile başlanıp, kanama halinde vakit kaybetmeden haftada 2 ve gereğinde 3'e çıkarılması önerilir. Hemofili-B hastalarında ise haftada 1 veya 2 uygulama yapılması yeterlidir.
6. **Faktör Dozu:** Uygulama sıklığına göre doz da değişecektir. Primer profilaksiye haftada bir başlanacaksa 30-50 U/kg/doz (<2 yaş bebeklerde maksimum: 500 IU) uygulanması önerilir. Haftada 2 veya 3 kez kullanan hastada ise 20-40 U/kg doz önerilir.

7. **Faktör Uygulama Yolu:** Öncelikle “periferik venöz yol” tercih edilmelidir. Başarılı olunamazsa deneyimli olan merkezlerde santral venöz kateter (Port) ya da A-V fistül seçeneği düşünülebilir.
8. **Uygulama Yeri:** İlk faktör infüzyonları hastanede yapılmalı, aile deneyim kazandığında aileye yakın bir sağlık kuruluşunda veya evde tedavi verilmelidir. Hasta ailesine ve hasta gençlere “self-infüzyon” (kendi kendine intravenöz infüz-yon uygulayabilme) eğitimi verilmeli ve “Ev Tedavisi” programına geçilmesi için elden gelen tüm çabalar gösterilmelidir. Ancak daha önceki faktör uygulamalarında allerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda öncelikle hastane şartlarında tedavi uygulanması önerilir.



Profilaksi Uygulaması: Ev Tedavisi (Port Katerle Uygulama)

Profilaksi Uygulaması: Self İnfüzyon (Perifer Damarlarıyla Uygulanan)

KAYNAKLAR

1. Nilsson IM, Berntorp E, Löfqvist T, Pettersson H. Twenty-five years experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. J Intern Med 1992; 232: 25-32.
2. Ahlberg A. Haemophilia in Sweden. VII. Incidence, treatment and prophylaxis of arthropathy and other musculo-skeletal manifestations of haemophilia A and B. Acta Orthop Scand Suppl 1965: issue (suppl 77): 3-132.
3. Ramgren O. Haemophilia in Sweden. Symptomatology, with special reference to differences between haemophilia A and B. Acta Med Scand 1962; 171: 237-42.
4. Berntorp E, Astermark J, Bjorkman S, et al. Consensus perspectives on prophylaxis therapy for haemophilia: summary statement. *Haemophilia* 2003;9 (suppl 1):1-4.
5. Aledort L, Haschmeyer RH, Pettersson H. A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII deficient haemophiliacs. The Orthopaedic Outcome Study Group. J Intern Med 1994; 236: 391-9.
6. Berntorp E, Boulyjenkov V, Brettler D, et al. Modern treatment of haemophilia. Bull World Health Organ 1995; 73: 691-701.
7. Kreuz W, Escuriola-Ettingshausen C, Funk M, et al. When should prophylactic treatment in patients with haemophilia A and B start? The German experience. Haemophilia 1998; 4: 413-7.
8. van der Berg HM, Fischer K, Mauser-Bunschoten EP, et al. Long-term outcome of individualized prophylactic treatment of children with severe haemophilia. Br J Haematol 2001; 112: 561-5.
9. Astermark J, Petrini P, Tengborn L, et al. Primary prophylaxis in severe haemophilia should be started at an early age but can be individualized. Br J Haematol 1999; 105: 1109-13.
10. Fischer K, van der Born JG, Mauser-Bunschoten EP, et al. The effects of postponing prophylactic treatment on long-term outcome in patients wiyh severe haemophilia. Blood 2002; 99: 2337-41.

11. Petrini P. What factors should influence the dosage and interval of prophylactic treatment in patients with severe haemophilia A and B? Haemophilia 2001; 7: 99-102.

12. Feldman BN, Pai M, Rivard GE, et al. Tailored prophylaxis in severe haemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. J Thromb Haemost 2006; 4: 1228-36.

13. Kavakli K, Nişli G, Aydınok Y, Öztop S, Çetingül N, Aydoğdu S, Yalman O. Prophylactic therapy for hemophilia in a developing country, Turkey. Pediatr Hematol Oncol 1997; 14(2): 151-9.

14. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007; 357: 535-44.

15. Santagostino E, MancusoME, Rocino A, et al. Enviromental risk factors for inhibitor development in children with hemophilia A: a case-control study. Br J Haematol 2005; 130: 422-7.

16. Gouw SC, van der Born JG, van der Berg HM. Treatment related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study. Blood 2007; 109: 4648-54.

17. Bohn RL, Schramm W, Bullinger M, et al. Outcome measures in haemophilia: more than just factor levels. Haemophilia 2004; 10: 2-8.

ERİŞKİN HEMOFİLİ HASTALARININ SORUNLARI VE HEMOFİLİYLE YAŞLANMAK

Melda CÖMERT, Fahri ŞAHİN

1970'lerden önce hemofili hayatı tehdit eden ve sakat bırakan bir hastalıkken kronik hastalıklarda koruma tedavilerinin gelişmesine en güzel örnek haline geldi. Hemofili olarak doğan pek çok hasta için günümüzde normal bir yaşam beklentisi ve neredeyse yok sayılabilecek eklem hasar riski bulunmaktadır. Ülkemizde erişkin hemofili hastalarının sayısı da giderek artmaktadır. Ancak güvenli faktör konsantrelerine ulaşılabilir olmamız ve etkin antiviral tedavilere rağmen yaşlanan hemofili hastaları bir başka deyişle 'hemofiliyle yaşlanan' hastalar birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadırlar. Bunlardan bazıları hemofilinin yönetimi ve tedavisinin yanı sıra genel toplumda da görülen yaşa bağlı sağlık sorunlarıyla baş edebilmektir. Artış göstermesine rağmen hemofili ve eşlik eden hastalıkların yönetimi ve tedavisine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu bölümde erişkin hemofili hastalarının karşılaşabileceği bazı sorunlar ve çözüm önerilerinden bahsedilecektir.

Hemofili hastalarının yaşam süresi günümüzde genel toplum ortalamasına ulaşmıştır. Geçmiş nesillerde hemofili hastaları uygun ve yeterli faktör konsantrelerine ulaşmadaki zorluklar nedeni ile kanama ve buna bağlı sebeplerle genç yaşta kaybedilmişlerdir. 1960-1980 arası viral taramaları ve inaktiviteleri yapılmamış kan ürünleri ve faktör konsantrelerinin kullanılması

kanla geçiş gösteren patojenlerin hastalara bulaşmasına neden olmuştur. Hastaların neredeyse %50'si ciddi sağlık sorunları ve ölüme bile yol açabilecek insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) , hepatit B ve C mikrobu ile karşı karşıya kalmıştır.

Günümüzde HIV taşımayan orta ve hafif hemofili hatsalarının yaşam süresi genel toplum ortalamasına yaklaşmıştır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada genel erkek toplumunda beklenen yaşam süresi 78 yıl olarak bildirilirken, HIV taşımayan orta ve hafif hemofili hastalarının beklenen yaşam süresi 75 yıl, ağır hemofili hastalarınınki ise 63 yıl olarak bildirilmiştir. HIV taşıyan hastaların %38'inde ise etkin anti-viral tedavi yöntemleri ile yaşam süresi tanıdan sonra en az 20 yıl uzamıştır.

Hemofili Tedavisi ve Yaşlanma

Artan bakım imkanları, güvenli faktör konsantreleri ve etkin anti-viral tedavilere rağmen yaşlanan hemofili hastaları bazı sorunlarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Primer profilaksi (ilk veya birkaç eklem kanamasından sonra başlanan koruma tedavisi) gelişmiş ülkelerde hemofilili çocuklar için standart tedavi şekli haline gelmiştir. Sekonder profilaksi (eklem hasarı geliştikten sonra başlanan tedavi) kanama sayısını, işe ve okula gidilemeyen gün sayısını ve ortopedik girişimleri azaltır. Ancak erişkinlerde proflaksi başlandığında ortopedik eklem skorları iyileşme göstermez. Ek olarak yaşlanan hemofili hastalarının uzun dönemde damaryolu problemleri ortaya çıkacaktır. Şu an çalışmaları devam eden uzun etkili faktörlerin kullanıma girmesi de bu problem aşılmasında yardımcı olacaktır.

İtalya'da yapılan çalışmalarda yaşlanan hemofili hatsalarında kendi yaş grubu ile kıyaslandığında daha düşük bir yaşam kalitesi skoru ve daha fazla depresyon saptanmıştır. Leissinger ve arkadaşları da İngiliz hemofili hastalarının artan yaşla birlikte fonsiyonel durumlarında gerileme olduğunu tespit

etmişlerdir. İnhibitörlü hastalarda bu gerilemenin daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Bu kısmen yaşlı hastalarda genç hastalara oranla daha fazla inhibitör oluşması ile ilişkili olabilir.

Ege Hemofili Hasta Okulu

Erişkin hemofili hastalarının önemli bir sorunu da hastaların düzenli takibinin yapılacağı merkezlerin az olması, merkezlerde ilgili hematoloji uzmanının azlığı, hastaların bilgi düzeyini artırıcı eğitsel faaliyetlerin yetersizliği ve en önemlisi de meslek ve iş bulma sıkıntısıdır. Eğitim konusunda Ege Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim dalı olarak 31 Mart 2012'de önemli bir adım atmış bulunmaktayız. Ege Hemofili Hasta Okulu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bünyesinde 2011 yılından beri hizmet veren Erişkin Hemofili Polikliniğinin sorumluluğunu yürüten Hematoloji Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Fahri ŞAHİN tarafından kurulmuştur. Okul, hasta ve yakınlarına sunulan bir sağlık hizmetidir. Bu "okul" un amacı eğitim salonlarında hasta ve yakınlarına yönelik düzenli ve sürekli eğitim programları düzenleyerek, yaşamında zorluklar ile karşılaşan kronik hastalara gündelik sorunlarının çözümünde yardımcı olmak ve hastalıkları ile birlikte daha kolay yaşamalarını sağlamaktır. Bu hastalığa sahip olan her insanın kendine göre zorlukları olduğu göz ardı edilemez bir gerçektir. EHHO, aynı zamanda benzer problemleri olan hastaların ve yakınlarının tanışmasını, dayanışmasını da hedeflemektedir. Ege Bölgesi hemofili hastaları başta olmak üzere tüm hemofili hastaları ve yakınlarına kapıları açık olan okulda dersler, her ayın bir cumartesi günü ve yaklaşık 3 saatlik zaman diliminde gerçekleşmektedir. Okula kaydolmak için hemofili hastası ve/veya yakını olmak ya da hemofili ile ilgileniyor olmak yeterlidir. Gönüllülük esası dışında hiçbir ön koşula bağlanmamış olan okula kayıt için bir ücret de talep edilmemektedir.

Ege Hemofili Hasta Okulu'nun yakışıklı maskotu Abdi

Hemofilide Kalp ve Damar Hastalıkları

Geçmişte hemofilinin damar yapılarında plak (ateroskleroz) oluşumundan koruyucu olduğuna inanılırdı. Ancak günümüzde yapılan çalışmalarda sağlıklı insanlarla hemofili hastaları arasında ateroskleroz oluşumu açısından fark olmadığı anlaşıldı. Ancak hala hemofili hastalarında ateroskleroza bağlı damar tıkanıklığı olayların pıhtılaşma faktörlerinin düşüklüğüne bağlı daha az görüleceği hipotezi savunulmaktadır. Hemofili hastalarının kalp ve damar hastalıklarından korundukları açıktır ancak hemofilinin bunda ne kadar etkili olduğu bilinmemektedir. Önceki çalışmalar hemofili hastalarında kalp ve damar hastalıklarından ölüm oranlarının normal popülasyona göre düşük olduğunu göstermiştir. Ancak günümüzde yapılan ve daha geniş bir kayıt sistemine dayalı çalışmalarda böyle bir fark olmadığı gösterilmiştir. Böbrek hastalıkları hemofili hastalarında artmış hipertansiyon sıklığı ve böbrek

kanamaları nedeni ile daha fazladır. Bu da kalp ve damar hastalıkları için risk oluşturabilir.

Aspirin pıhtılaşma hücrelerine (trombosit) geri dönüşümsüz olarak bağlanan, kalp ve damar hastalıklarından koruyucu bir ajandır. Aspirin tedavisi alması gereken hastalarda faktör seviyesinin >%5 olması, ikili pıhtılaşma önleyici ilaç alacak olan hastalarda ise >%30 olması önerilmektedir. Ancak faktör düzeylerindeki ani yükselmelerden de kaçınılması gerektiği tavsiye edilmektedir. Kanama ve pıhtılaşma riski arasındaki denge kalp ve damar hastalığı olan hemofili hastalarında çok iyi ayarlanmalıdır. Bu bilgiler ışığında akıllara şu soru gelmektedir: İkincil koruma ve uzun etkili faktör konsantreleri erişkin hastalarda kalp ve damar hastalığı riskini artırır mı?

Kalp ve damarla ilgili girişim yapılacak hemofili hastaları düzenli koruma programında ise genellikle kanama görülmez. Ayrıca bu hastalarda kollardan yapılacak girişimler daha az kanamalı olacaktır ve aralıklı düşük doz faktör uygulaması yerine faktör infüzyonu tercih edilmelidir. İlaç içeren stentler tekrar tıkanma açısından metal stentlere üstündür ancak yine de 6-12 ay aspirin ve klopidogrel tedavisi gerekmektedir. Uzun süre kullanılan antiplatelet tedavinin normal toplumda bile kanama sıklığını artırdığı düşünülecek olursa hemofili hastalarının çok yakın kanama ve hemoglobin takibinde olması gerekmektedir. Yukarıda bahsedilen kanama riskleri nedeni ile hemofili hastalarında operasyon sonrası antiplatelet tedavi gereksiniminin olmaması ve tekrar tıkanma açısından tekrarlayan girişimlere ihtiyaç duyulmaması nedeni ile stent uygulaması yerine koroner by-pass operasyonu tercih edilebilir.

Asıl önemli nokta genç hastalarda erken dönemde kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu önlemler almaktır. Sigaranın bırakılması, diyet ve egzersiz programları düzenlenmesi belli başlı önerilerdir.

Ege Hemofili Hasta Okulu'nda Hemofili Hastalarına
Uygun Egzersiz Uygulamaları konulu dersten bir görüntü

Hemofili Hastalarında Kas ve İskelet Sistemi Hastalıkları

Ağır hemofili hastalarında kanamaların >%90'nını eklem kanamaları oluşturmaktadır. Zamanla, hedef eklem içine olan tekrarlayan kanamalar, geri dönüşü olmayan, eklem içi zarlarda kalınlaşma ve yeni damar oluşumu ile karakterize ve bu nedenle de kanamaya daha eğilimli olan hemofilik eklem hasarına neden olmaktadır.

Hedef eklemlerin kanama ve ağrı nedeni ile azalmış kullanımı, kas erimesi, eklemlerde birleşme, kemik erimesi, kemik kistlerine neden olmaktadır. Eklem hasarı hastanın yaşam kalitesinde önemli düşüşlere neden olur. Birincil koruma bu hasarların oluşumunu engelleyebilir.

Eklemlerimde hasar olmasına rağmen neden profilaksi kullanıyorum?

Erişkinlerde uygulanan ikincil koruma ise kanama sıklığını azaltır, kanamaya bağlı ağrıyı azaltır, egzersiz yapılmasına ve eklemin tekrar yapılandırılmasına yardımcı olur, yaşam kalitesini artırır ve eklem hasar riskini yavaşlatır. Son yıllarda

erişkin hastalarda profilaksi kullanımı artmıştır. Hastanın bir veya daha fazla ekleminde geri dönüşümsüz hasar oluşmuş olsa dahi ağır hemofili ise veya hedef eklem gelişmiş ise profilaksiye devam edilmesi önerilir. Zira sağlam olan diğer eklemleri korumak ve en önemlisi de hayatı tehdit edici kanamalardan (örneğin beyin kanaması) korumak profilaksinin amaçlarındandır.

Sinovektomi eklem ağrılarının azaltılması ve eklem fonksiyonunun korunması için uygulanan bir girişimdir. Artroskopik (kamera düzeneği ile gerçekleştirilen) ve ya radyonüklid sinovektomi (radyoaktif verilerek uygulanan) açık operasyona nazaran daha az takip veya hastanede kalış süresi gerektirir ve kanama sıklığını azaltmada ve ağrıyı gidermede oldukça etkindir. Fizik tedavi ve egzersiz aktif ve kaliteli bir yaşam için eklem fonksiyonunun korunması ve yaşlı hastalarda sıkça görülen ve kırıklarla sonuçlanabilen düşmelerin önlenmesinde oldukça yardımcıdır. Hemofili hastalarında kemik erimesi azalmış eklem kullanımı ve egzersiz nedeni ile sıktır. Bu nedenle hastaların kalsiyum ve D vitamini desteği alması gerekmektedir. Fazla kilolar da eklemlerin zorlanmasına ve aşınmasına neden olur. Hastaların ideal kilolarında olması da eklem sağlığını koruma önemli bir basamaktır.

Hemofili Hastalarında Karaciğer Hastalıkları

Hepatit C virüsü hemofili hastalarında karaciğer sirozu, karaciğer yetmezliği ve karaciğer naklinin en sık sebebidir. 1985'te kan ürünlerinin hepatit virüsleri açısından taranmaya başlamasından önce plazma kaynaklı faktör kullananların %98'i hepatit C virüsü ile enfekte oluyordu. HCV ile enfekte olan hastaların %20-30'unda siroz gelişir ve takip eden 5-10 yıl içinde son dönem karaciğer hastalığı ortaya çıkar. Karaciğer yetmezliği gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır. HCV

tedavisindeki son gelişmelerle daha kısa süreli tedavilerle daha iyi cevap oranları alınmaktadır ancak bu ilaçların bir kısmı kanamaya eğilim yaratacağından hemofili hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Hemşire Eğitimi

Hemofili hastalarının kendi kendine infüzyon yapmaları önerilen bir yöntemdir ve hastalar damar yolu problemleri yaşayabilmektedir. Hemofili hastalarının hemşirelik bakımı ile ilgili ihtiyaçları belirlenmeli ve bununla ilgili profesyonel uygulama rehberleri geliştirilmelidir. Bu yöntem hasta memnuniyeti ve hasta bakım kalitesinde iyileşmeler sağlayabilir.

Hemofili ve İnhibitör Gelişimi

Bu konu genellikle çocukluk çağının ciddi sorunlarındandır, detaylı bilgi ilgili bölümde anlatılacaktır. Ancak sık sorulan iki soru ile özetleyebiliriz.

Soru: İnhibitör gelişimi için neler risk oluşturur?

Ağır hemofili A hastalarının %20-30'unda inhibitör gelişmektedir. Ağır hemofili B'de ve genellikle ergenlik veya daha ileri yaşta inhibitör gelişimi gözlenen orta hemofilide A'da bu risk daha azdır. İnhibitör gelişimi için ilk 5 yaş ve/veya ilk 50 faktör uygulama gün sayısı en riskli dönemidir. Ayrıca inhibitör oluşumuna genetik yatkınlık olması yanısıra kanadıkça tedavi alanlarda, kısa süreli yoğun faktör kullanımında, yakın dönemde aşılama ve enfeksiyon gelişimi inhibitör gelişim riskini artırabilmektedir.

Ege Hemofili Hasta Okulu'nda Self-İnfüzyon Eğitimi

Soru: İnhibitör Testleri Ne Zaman ve Ne Sıklıkta Yapılmalı?

Tüm hemofili hastalarında en az yılda 1 kez inhibitör tarama testi yapılması gerekir. Ancak ağır kanamalar veya operasyonlar sonrası yani yoğun veya uzun süreli FVIII kullanımlarından 7-10 gün sonra test yapılması önerilir. Günlük uygulamada alışılmış dozlarda FVIII tedavisine klinik yanıt alınamadığı takdirde de inhibitör testi yapılması endikasyonu vardır. Ayrıca tüm cerrahi girişimlerden (diş çekimi ve sünnet dahil) önce mutlaka inhibitör tarama testi yapılmalıdır.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de erişkin yaşa gelen hemofili hastalarının sayısı giderek artmaktadır. Sakat kalmak hemofili hastasının kaderi olarak bilinirken günümüzde profilaksi kavramı ile bunun doğru olmadığı görüşü yaygınlaşmıştır. Hiçbir eklem ya da organ hasarı olmadan eğitimini ve üretken olarak yaşamını sürdüren çok sayıda ağır hemofili hastası vardır. Ancak tedavideki başarı sadece doktorların değil, ailelerin ve hastanın başarısıdır. Her kronik hastalıkta olduğu gibi hasta ve aile bu konuda eğitilerek hastalıkla yaşaması ve onunla başa çıkması sağlanmalıdır. Ülkemizde de hemofili derneklerinin çalışmaları, hemofili kampları, hasta okulları hastaların eğitimine ve sosyal dayanışmasına katkıda bulunmaktadır. Özellikle eklem hasarı olmadan erişkin yaşına getirilen hasta, hareketlerini kontrol altında tutabildiğinden erişkin olduğunda fazla kanama sorunu yaşamayacaktır. Hastalar ve aileleri eğitimlere, kamplara katılmalı, faktör uygulamalarını evde kendileri yapar hale gelmelidir. Büyük çocuklar damara girmeyi öğrenerek kendi başlarına problemleri ile başa çıkmayı öğrenmeleri sağlanmalıdır.

Hastaların düzenli takibinin yapılacağı donanımlı ve deneyimli hemofili merkezlerinin sayısının artırılması, hastaların bilgi düzeyini artırıcı eğitsel faaliyetlerin daha fazla

hastaya ulaştırılması daha bilgili, daha bilinçli, daha sağlıklı hastalarla karşılaşmamız demektir. Bu da hemofili hastalarının normal yaşam sürelerini yaşama imkanına kavuşacakları anlamı taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Konkle BA. The aging patient with hemophilia. Am J Haem 2012: 87; 27-32.
2. Mannucci PM, Schutgens REG, Santagostino E, Mauser-Bunschoten EP. How I treat age-related morbidities in elderly persons with hemophilia. Blood 2009: 114; 5256-5263.
3. Franchini M, Tagliaferri A, Mannucci PM. The management of hemophilia in elderly patients. Clinical Interventions in Aging 2007:2(3); 361-368.
4. Franchini M, Mannucci PM. Co-morbidities and quality of life in elderly persons with haemophilia. British Journal of Haematology 2009:148,; 522–533.
5. Zawilska K, Podolak‐Dawidziak M. Therapeutic problems in elderly patients with hemophilia. Polskıe Archıwum Medycyny Wewnętrznej 2012; 122 (11); 567-576.
6. Türk Hematoloji Derneği- Hemofili tanı ve tedavi kılavuzu, 2011; 21.
7. Chang E, Chenoweth L, Hancock K. Nursing needs of hospitalized older adults. Consumer and nurse perceptions. J Gerontol Nurs. 2003; 29(9): 32-41.

HEMOFİLİDE İNHİBİTÖR SORUNU

Kaan KAVAKLI

İnhibitör gelişimi hemofili tedavisinin en sık rastlanan ve en ciddi komplikasyonudur. Özellikle 5 yaşından küçük olan ağır hemofili-A hastalarında ilk 50 faktör uygulaması süreci içinde ortaya çıkar. Olayın temeli tedavide uyguladığımız faktör proteinine karşı vücudun antikor geliştirmesi ve onu artık tolere etmemesidir. Hastaların çoğunda (yaklaşık % 80 hemofili-A hastasında) faktör uygulamalarına karşı vücut ciddi bir tepki göstermez yani onu tolere eder. Daha anlaşılabilir bir deyimle artık "onu kendinden biri gibi" görmeye başlar. Ancak nedenini tam olarak bilemediğimiz bazı durumlarda tedavide uygulanan faktör 8 proteinine karşı o kadar yoğun bir antikor gelişir ki uyguladığımız faktör 8 tamamen bloke olur. İnhibitör uyguladığımız faktör 8'i iş yapamaz hale getirebilir. İşte en çok korktuğumuz nokta burasıdır. Hayati bir kanama sırasında hastada inhibitör gelişmiş olduğu önceden anlaşılmadıysa ne kadar yüksek dozda faktör 8 uygulansa da kanama durdurulamaz. Hasta kanama nedeniyle hayatını kaybedebilir. Bu durumda size daha sonra anlatacağımız farklı ve özel inhibitör ilaçlarının uygulanması hayat kurtarıcı veya soru çözücü olacaktır.

Madem İnhibitör geliştiğinde tedavide uyguladığımız faktör 8 iş yapamaz hale geliyor. Kanama olmadan inhibitör geliştiğini anlamak mümkün olmaz mı?

Evet. İnhibitörü önceden saptamak en idealidir. Böylece uygun müdahale yapmak imkanı olacaktır. İnhibitör Tarama testleri hemofili hastalarında en azından yılda 1 kez yapılmalıdır. Riskin en yüksek olduğu ağır hemofili-A hastası çocuklarda yeni tanı ile ilk 5 yaş arasında yani ilk 50 faktör kullanımı sürecinde en azından 6 ayda bir inhibitör tarama testi yapılması önemle tavsiye edilir. Takip edildiğiniz merkezde inhibitör testi yapılmıyorsa mutlaka yapılan yerde testinizi yaptırmaya özen götseriniz.

Peki İnhibitör hiç gelişmese, daha doğrusu inhibitör gelişmemesi için bazı önlemleri almamız söz konusu olabilir mi? Doktorlarımız bu konuda hassas davranıyorlar mı?

Gerçekten de hemofili takip ve tedavi eden hekimler hastalarında inhibitör gelişmesinden çok korkarlar ve ellerinden geleni yapmaya çalışırlar. Ancak “inhibitör gelişmesin diye faktör 8 kullanmaktan çekinelim” şeklinde bir davranışın bilimsel olarak doğru olmadığı ortaya konulmuştur. Ağır hemofili-A hastasında uygun dozda ve gerektiği kadar faktör kullanılmazsa hastada kalıcı eklem hasarı oluşacaktır. Burada yapılması gereken faktör kullanmaktan uzak durmak değil uygun ve gerekli şekilde kullanmaktır. Koruma yani profilaksi uygulamasının inhibitör riskini azalttığı gösterilmiştir. Kullanılan faktör 8

konsantresinin plazma kaynaklı veya rekombinant olmasının inhibitör gelişme riskini hangi düzeyde arttırdığına dair bilimsel araştırmalar halen sürmektedir. Bugüne kadar saptanan önemli risk etmeni; ailedeki diğer hemofili hastası abide veya dayıda da inhibitör gelişmiş olmasıdır. Ayrıca herhangi bir kanama nedeniyle 5 günden fazla yoğun faktör kullanılmasının inhibitör riskini önemli oranda arttırdığı saptanmıştır. Bu nedenle erken bebeklik döneminde hayati kanama olmaksızın 5 günden fazla faktör kullanılması sakıncalıdır. Erken yaşta acil olmayan cerrahi uygulamalardan da sakınılması uygun olur. Örneğin sünnet işleminin ilk 5 yaştan sonraya bırakılması uygun olacaktır.

İnhibitör bir kez ortaya çıktığında kaybolma veya temizlenme şansı var mıdır? Bazı tedaviler uygulayarak inhibitörün kandan tamamen temizlenmesi imkanı yok mudur?

Düşük titrajlı tipte inhibitörlerde titraj 5 BU/ml nin altındadır. Yüksek titrajlı olanlarda ise 5 ünitenin üstündedir. Düşük titrajlı olanların kendiliğinden kaybolma şansı vardır. Ancak yüksek titrajda olanlarda mutlaka müdahale yapılması ve kandan temizlemek için “özel tedaviler” yapılmalıdır.

İnhibitör için düşük titrajlı veya yüksek titrajlı ayırımı yapılmaktadır. Tedavi açısından aralarında fark var mıdır?

Evet. Düşük titrajlı olanlarda faktör 8 tedavisi hala kullanılabilir ancak 2 katı dozda kullanmak gerekir. Ancak

burada önemli olan nokta faktör 8 tedavisine rağmen inhibitör düzeyi 5 BU/ml düzeyini aşmıyorsa bu tedaviye devam edilebilir. Eğer inhibitör titrajı 5 ünitenin üzerine çıkmışsa artık faktör 8 ilaçları işe yaramaz boşuna kullanmamak gerekir. Bu hastalarda bay-pas yapıcı ajanlar adı verilen özel inhibitör ilaçlarını kullanmak kanamayı durdurmak açısından hayati önem taşır.

Özel inhibitör ilaçlarının 2 farklı ilaç olduğu söyleniyor. Hangisini kullanmamız daha doğru olur? Hangisi daha etkilidir? Hangi kanamalarda hangi birini kullanmak daha uygun olur?

İnhibitörlü hastalarda kullanılan 2 ilacın isimleri NOVOSEVEN ve FEIBA adlı biyolojik ürünlerdir. Tüm faktör ilaçları gibi yurt dışından ithal edilen ilaçlar olup maliyetleri oldukça yüksektir. SGK tarafından bazı kısıtlamalar da olsa her 2 ilaç da ülkemizde kullanılmaktadır. Ekteki tabloda her ilacın özellikleri karşılaştırılmaktadır.

Görüldüğü gibi her 2 ilacın da etkinlik oranı yani kanamaları durdurma şansı % 100 olmayıp % 85 civarındadır. Bu nedenle inhibitörlü hastalarımızda her 2 ilacı da farklı zamanlarda kullanmamız gerekli olabilir. Sizi takip ve tedavi eden hematolog hangi ilacın kullanılmasını uygun buluyorsa onu kullanmalısınız. Yanıt alınmadığı takdirde diğer ilaç kullanılabilir. Hatta bazı tehlikeli ve hayati kanamalarda her 2 ilaç birlikte bile kullanılabilir.

Tablo 1. İnhibitörlü Hastalarda Kullanılacak İlaçlar

	NOVOSEVEN	FEIBA
Üretim şekli	Rekombinant	Kan ürünü
Üreten ilaç firması	Novo Nordisk (Danimarka)	Baxter (ABD)
Kanamayı durdurma oranı	% 75-85	%70-85
Uygulama dozu ve yolu	90 mcg/kg damar yoluyla	50-100 IU/kg damar yoluyla
Infüzyon süresi	5 dakika içinde	15-30 dakikalık yavaş uygulama
Tedavide tekrar uygulama	Her 2-3 saatte 1 gerekir	8-12 saatte 1 mümkündür.
Tek seferde uygulama sınırı	Yok	100 IU /kg
Günlük uygulanabilen üst sınır	Yok	200 IU/kg

Tıpkı inhibitörsüz hastalarda olduğu gibi inhibitörlü hastalarda da koruma tedavisi uygulayabilir miyiz?

Hem Novoseven hem FEIBA ilaçlarının kanamalardan koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak ülkemizde geri ödemesi olan FEIBA ile uygulanan koruma tedavisidir. Sık kanaması olan inhibitörlü hastalarda haftada 2 veya 3 kez 50-100 IU/kg dozlarda aylarca kullanılabilir. Hasta koruması yanında kanama atağı geçiren hastalarda ek dozlar da verilebilir.

Hemofili Karnesine FEIBA en fazla haftada 4.500 IU dozlarda (9 X 500 IU flakon) reçete edildiğinde SGK tarafından ödenir. NovoSeven ise hastane şartlarında kullanılabilir.

NovoSeven ile koruma uygulaması endikasyon dahilinde olmadığı için SGK tarafından ödenmez.

Hemofili hastalarında her türlü cerrahi müdahale yapılabileceğini anlattınız. Peki inhibitörlü hastalarda faktör 8 işe yaramıyorsa hastanın kanaması durmadan nasıl ameliyat olabilir?

Piyasada mevcut olan NovoSeven ve FEIBA adlı ilaçları uygun doz ve sürelerde kullanılarak inhibitörlü hastalarda her türlü cerrahi operasyon etkili ve güvenli olarak yapılabilir. Ancak bu operasyonlar herhangi bir yerde değil bu konuda deneyimli hastanelerde deneyimli hematologların gözetiminde yapılmalıdır.

İnhibitörlü bir hemofili hastasının dişi çekilebilirmi?

Diş çekimleri bu hastalarda durmayan kanamalara ve çok ciddi sıkıntılara yol açabilir mümkün olduğu kadar çekim dışı tedaviler yapılmalıdır. Çekim tıbben zorunlu ise Novoseven veya Feiba ilaçlarının diş çekimi öncesi başlatılması ve uygun şekilde devam edilmesi gerekir. Sadece deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

İnhibitörlü hemofili hastasının sünnet edilmesini tavsiyesi edermisiniz?

İzmir protokolunde inhibitörlü hemofili hastalarının sünneti kontr-endikedir. Yani kesinlikle tavsiye etmiyoruz. Çünkü kanamanın durdurulamama şansı mevcuttur. Her

2 inhibitör ilacı da ancak %85 etkilidir. Operasyon sonrası her 2 ilacıda kombine kullanmak söz kanusu olabilir ancak tedavi maliyetini çok arttıracağı ve hasta çocuğun hayatını riske sokacağı için önermiyoruz. Birkaç yıl sünneti erteliyoruz. Bu süreçte tedavi etmesi gereken ağır bir kanaması olursa (örneğin ciddi hematom veya kırık) sünneti de aynı sürece dahil ediyoruz. İnhibitörlü hasta operasyonu sadece deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

HEMOFİLİDE LABORATUVAR TESTLERİ

Kaan KAVAKLI, Basri BİLENOĞLU

Hemofilide tanı koyduran laboratuvar testi faktör 8 veya faktör 9 düzeyinin ölçülmesidir. Ancak öncelikle bazı tarama testlerinin öncelikle yapılması gerekir.

Kanama eğilimi olan hastalarda doktorlar öncelikle 4 ayrı tarama testi isterler.

1- Trombosit sayısı (Hemofilide kesinlikle normaldir)

2- Kanama zamanı (Hemofilide normaldir. Hemofilide sorunlu olan pıhtılaşmadır)

3- Protrombin zamanı (PZ) (Hemofilide normaldir)

4- APTZ (Hemofilide uzun çıkan yani patolojik olan laboratuvar testidir)

Faktör Testinin Tanıdaki Yeri ve Faktör Düzeyinin Önemi

Hemofili tanısı faktör düzeyinin ölçülmesiyle konulur. Faktör 8 eksikliğine Hemofili-A, Faktör 9 eksikliğine Hemofili-B adı verilir. Sağlıklı insanlardaki faktör seviyesi % 50-150 arasında olup ortalama % 100 civarındadır.

Faktör 8 seviyesi %1 den küçük ise “ağır hemofili-A” tanısı konulur.

Faktör 8 seviyesi %1-5 arasında ise “orta derecede hemofili-A” den söz edilir.

Faktör 8 seviyesi %5’den büyükse “ılımlı yani hafif” hemofiliden söz edilir.

Ağır Hemofili Kavramı

Faktör seviyesi %1’in altında ise “ağır hemofili”den söz edilir. En sık kanamaları olan ve tedavi edilmezse eklem sakatlıkları gelişen hemofili tipi budur. İnhibitör gelişen hastaların çoğu ağır hemofili-A hastalarıdır.

İnhibitör Tarama Testi

Hasta plazması ile normal plazma karıştırıldığında normal şartlarda beklenen şey APTZ testinin normale dönmesidir. İnhibitör geliştiği durumda ise normal plazmayla inhibitörlü hastanın plazması eklendiğinde APTZ testi belirgin uzayacaktır. Bu prensibe göre inhibitör tarama testinin (+) olduğundan söz edilir.

İnhibitör Tarama Testi (Bethesda Testi)

Bu test sadece deneyimli merkezlerde ve deneyimli laborantların olduğu merkezlerde yapılabilir. Testin yapılması bazen gün boyu sürebilir. Bu testin yapılmasıyla inhibitör düzeyi yani titrajı ölçülmektedir.

Normalde beklenen yani inhibitör (-) durumda bu düzey 0.6 BU/ml den küçüktür. Pozitif olması için 0.6’dan

büyük olması gerekir. 0.6- 5 arası değerler Düşük Titrajlı İnhibitör demektir. Bu grup hastalarda inhibitörün tedavisiz kaybolma şansı da mevcuttur. Ancak inhibitör titrajı 5 den büyükse Yüksek Titrajda İnhibitör olarak tanımlanır. Klinikte sorun yaratan inhibitör tipi bu gruptur. Tedavi edilmeden kendi kendine düzelmesi mümkün değildir.

Faktör Seviyesi ve İnhibitör Testi Yapılırken Dikkat edilecek hususlar:

- Test öncesi hastanın son 2-3 gün herhangi bir faktör tedavisi almamış olmasına dikkat edilmelidir.
- Hasta hem test hem tedaviye gelmiş ise: önce kan alınır daha sonra ilacı yapılır.
- Kan alırken vakumlu tüplerin kullanılması ve yeterli miktarda kan alınmasına dikkat edilmelidir.

Faktör 8 Recovery Testi'nin inhibitör ön tanısındaki yeri çok önemlidir:

İnhibitörden kuşkulandığınız hastaya sabah erkenden polikliniğe çağırıp 50 ıu/kg faktör 8 uygulayınız. Tam 30 dk sonra ve tam 8 saat sonra faktör 8 için kan örneği alınır 30 dk daki değer (faktör 8 Recovery) değeri olup normalde %66 dan yüksektir. 8 saatteki faktör 8 düzeyinde en az başlangıç değerinin yarısı kadar olması beklenir. Pratik olarak 30. dk değeri %0 veya %1 bulunan hastalarda inhibitör pozitif olma riski çok yüksektir.

HEMOFİLİDE KAS İSKELET SORUNLARINA ORTOPEDİK YAKLAŞIM

Elcil KAYA BİÇER, Semih AYDOĞDU

Hemofili hastalığının izlem ve tedavisinde neden bir ortopediste gereksinim duyulur?

Hemofili hastalığı bir pıhtılaşma sistemi hastalığı olduğu için, bu hastaların izlem ve tedavisinde temel yönlendirici doğal olarak hastanın hematoloğudur. Hastalar, tedavilerinin düzenlenebilmesi için, bir belirti ya da bulguyla karşılaştıklarında yönlendirilebilmeleri için hayatları boyunca hematologlarına gereksinim duyacaklardır. Bunun yanında, hemofili hastalığında karşılaşılan kanamaların %80'den fazlası kas-iskelet sistemini tutan kanamalar olduğu için, hayat boyu olmasa da hastalığın şiddetine bağlı olarak hayatın bazı dönemlerinde bu hastalar bir ortopediste de gerek duyabilmektedir. Ortopedist, bu kanamaların ilaç dışı tedavilerinde, tekrarlayan kanamalara bağlı ortaya çıkabilecek sorunların tanınmasında ve tedavisinde görev almakta; uygulanacak tedavi ileri cerrahi uygulamalara yöneldikçe hemofili hastalarının tedavisinde deneyimli bir ortopedistin hasta izlemine katılması gerekmektedir.

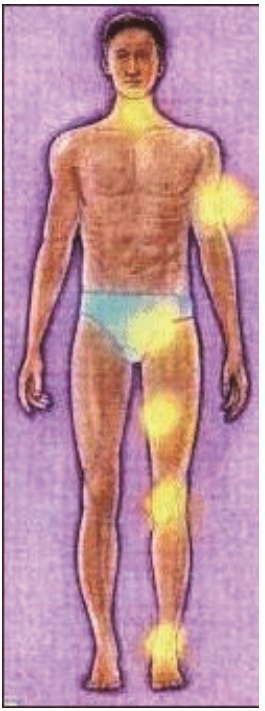
Hemofili hastalığı hangi kas-iskelet sistemi sorunlarına yol açabilir?

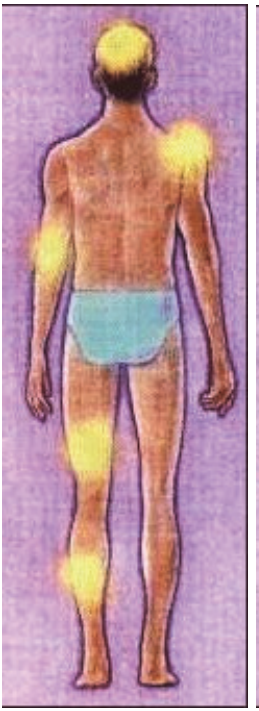
Hemofili hastalığında görülen kas-iskelet sistemi sorunları eklem ya da kas içine tekrarlayan kanamalardan kaynaklanmaktadır. Kas-iskelet sistemi kanamaları nadiren hayatı tehdit edici boyutta olmaktadır. Fakat bu kanamaların tekrarlamasıyla ortaya çıkan ağrılı eklem sorunları, şekil bozukluğu, hareket kısıtlılığı, işlev kaybı gibi kalıcı olabilen değişiklikler hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, erken yaşlarda çeşitli sakatlıklara yol açabilmektedir. Günümüzde hemofili hastalarının izlem ve tedavisinde amaç; gerek farmakolojik (ilaçla) gerek cerrahi tedavi yöntemleriyle bu olumsuz uzun dönem etkilerini en aza indirmek ve kaliteli bir yaşam sürdürmesini sağlamaya çalışmaktır. Günümüzde geçerli olan 'ne kadar az kanama olursa vücutta o kadar az etkilenme olur' ilkesinden hareketle 'profilaktik tedavi' (kanama olmadan düzenli olarak koruyucu faktör tedavisi verilmesi)ye başvurulmakta; böylece kanamaların sıklığı ve şiddeti mümkün olduğunca kontrol edilmeye çalışılmaktadır. Yine de, çeşitli eklemlerinde değişik düzeyde bozukluklar gelişmiş olan oldukça fazla sayıda hastada, ortopedik tedavi yöntemlerine başvurulmak zorunda kalınmaktadır.

Kas-iskelet sisteminde en sık kanama olan eklemler ve kaslar hangileridir?

Hemofili hastalığında görülen kanamaların oldukça büyük bir kısmı (tüm kanamaların yaklaşık olarak %70 –

80'i) eklemler içine olan kanamalardır. Vücuttaki eklemler içinde de en sıklıkla diz olmak üzere, ayak bileği ve dirsek gibi büyük eklemler içine kanama olmaktadır (Resim 1). Omuz, el bileği ve kalça eklemlerinde de kanama olabilmekle birlikte daha nadirdir. Hemofilide görülen kanamalar, eklem boşluklarının yanı sıra, kasların içine de olabilmektedir. Kas içi kanamalarsa hemofilide görülen tüm ciddi kanamaların yaklaşık olarak %10 - 20'sini oluşturmaktadır. Kalçanın iç kısmında yer alan iliopsoas adı verilen kas, baldır ve önkolun derin kısımlarında bulunan kaslar sık kanama görülen bölgelerdir (Resim 2).





Resim 1 **Resim 2**

Eklem içi kanama nasıl tanınır?

Eklem içine kanama olduğunda eklem şişer, ağrılı hale gelir ve hareketleri kısıtlanır. Var olan hareket kısıtlılığının yeni gelişip gelişmediği önemlidir. Hastada uzun süreden beri eklem hareketlerinde sınırlılık varsa, bu yeni bir kanamaya işaret etmeyebilir. Ancak normalde daha fazla bükebilirken, aniden hareketlerin kısıtlanmaya başlaması kanama lehine değerlendirilebilir. Eklem içi kanamanın başka belirtileri de bulunmaktadır. Genellikle ağrı ya da eklemde değişik bir his olması, ele gelen bir şişlik olması ve eklemin üstündeki cilt kısmında ısı artışı fark edilebilir. Bu belirtilerin bir ya da bir kaçı birlikte bulunabilir.

Eklemdeki şişlik, sıcaklık, hareket kısıtlılığı gibi bulguların ortaya çıkmasından önce genellikle hastalar eklemlerinin kanayacağını hissederler. ‘Aura’ olarak adlandırılan bu dönemde hastalar eklemlerinde sızı, karıncalanma, yanma, gerginlik hissi gibi hisler duyarlar. Eklem kanamasının en erken bulgusu cilt üzerindeki sıcaklık artışı ve özellikle eklemdeki hareket açıklığının sonunda hissedilen rahatsızlık hissidir. Zamanla bulgular ilerler; istirahatta ağrı, şişlik, hassasiyet ve hareket kaybı ortaya çıkar. Kanama sonrası hastanın uzvunu en rahat tuttuğu pozisyon; eklemin biraz bükülü olduğu (fleksiyon) pozisyondur. Hastalar küçük bir hareketle bile ağrı duydukları için bu pozisyonu değiştirmemek isterler. Hatta bu bükülü pozisyonu koruyabilmek için eklem çevresindeki kaslarda ikincil bir spazm dahi gelişebilir.

Eklem içi kanama nasıl tedavi edilmelidir?

Erken (akut) dönemde tedavinin amacı; kanamayı mümkün olan en kısa sürede durdurmaktır. İdeal olan; hasta eklem içi kanama olacağını (aurasını) hissettiğinde şişlik, ağrı gibi bulguların ortaya çıkmasına fırsat tanımadan derhal müdahale edilmesidir. En kısa sürede eksik olan pıhtılaşma faktörü uygun dozda hastaya verilerek eksiklik giderilmelidir. En önemli ve en işe yarar tedavi eksik olan faktörün yerine konmasıdır. Diğer tedavi yöntemleri hiçbir şekilde bunun yerini tutamaz; ancak destekleyici olarak uygulanabilir. Faktör tedavisine yanıt olarak en erken gerileyen bulgu ağrıdır. Şişlik ve hareket kısıtlılığının gerilemesi zaman alır. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ilk infüzyondan (faktör verilmesinden) sonraki sekiz saat içinde ağrı ve diğer kanama bulgularının azalması ve gerilemesine bakılır. Kendiliğinden oluşan kanamaların çoğu ilk faktör uygulamasıyla faktör düzeyinin %30-40'a ulaşmasına yanıt verir. Uygun eğitimi almış, bilinçli hastalar ya da aileleri bu faktör infüzyonunu evlerinde kendileri yapabilirler. Fakat infüzyondan sonraki 12 -24 saat içinde kanamaya yanıt alınmazsa mutlaka bir hekime başvurmaları gerekmektedir.

Hastanın yakınmaları üç günden daha uzun sürerse yeni bir kanama olmuş ya da eşlik eden başka sorunların olabileceği düşünülmelidir. Eşlik edebilecek sorunlar için uygun araştırmalar yapılmalı; inhibitör gelişmiş olabileceği, eklemin septik artrit adı verilen mikrobik iltihaplanması ya da darbelere bağlı olarak kırık olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Eklem içi kanamaların tedavisinde kullanılan ortopedik tedaviler nelerdir?

Kanama kontrolünün sağlanması ve ağrının azaltılması için faktör tedavisiyle birlikte uygulanacak ortopedik tedaviler; istirahat, kanama olan uzvun yarım alçı (atel) ya da cihazlarla tespiti, soğuk uygulama, elastik bandaj uygulamasıdır (Resim 3). Özellikle bacaktaki eklem içi kanamaların kontrolü ve bulguların gerileyebilmesi için hastanın rahat ettiği pozisyonda istirahat etmesi gereklidir. Fakat bu istirahat süresi çok da uzatılmamalı, erken dönemde (mümkünse bir gün sonra) o tarafa yüklenmeden koltuk değnekleri yardımıyla ayağa kaldırılmalıdır. Oturma pozisyonunda bacağın kalp seviyesinden yukarıda tutulması önerilmektedir; buna da üç dört gün süreyle devam edilmelidir. Kanama kolda olmuşsa dört-beş gün süreyle kanama bulguları yatışana kadar ağırlık taşınmamalıdır. Soğuk uygulamaya 24-48 saat süreyle devam edilmelidir. Soğuk uygulama hem ağrının azalmasına, hem de kanama hacminin kontrolüne yardımcı olur. Soğuk uygulama için buz küpleri ya da kalıpları kullanılabilir. Burada önemli olan nokta buzun cilde doğrudan temasından kaçınılması gerektiğidir. Aksi takdirde ciltte yanıklara yol açılabileceği için buz bir havluya sarılarak uygulanmalıdır. Alçılı tespit uygulanıp uygulanmayacağına kanamaya göre karar verilir. Daha küçük ölçekli kanamalarda elastik bandajlama yeterli olup, herhangi bir başka tespit gerekmeyebilir. Fakat ağrı kontrolü yönünden gerek duyulursa, hastanın kendini daha rahat hissedebileceği çeşitli askılar ya da plastik cihazlar kullanılabilir. Daha ciddi kanamalardaysa fazla sıkı

sarılmamasına dikkat ederek uzvu rahat olduğu pozisyonda atel ile tespit etmek gerekebilmektedir. Bu tespit süresi en az 24 saat olmalıdır; kaslarda erimeye ve eklemlerde sertliğe yol açacak kadar uzun olmamak kaydıyla gereğinde bu süre uzatılabilir. Elastik bandaj uygulanmasında önemli olan nokta bandajın uzvun dolaşımını bozacak kadar sıkı sarılmasından kaçınılmasıdır; bandaj günde bir ya da iki kez açılmalı ve yarım saat süreyle uzvun dinlenmesi sağlanmalıdır.

Resim 3

Akut eklem kanamasının tedavisinde fizyoterapinin yeri var mıdır?

Kanamış eklemin rehabilitasyonu tedavinin önemli bir kısmını oluşturur. Ağrı ve şişlik gerilemeye başlar başlamaz hemen uygun egzersizlere başlanmalıdır. Örneğin, kanama diz eklemindeyse hastadan dizini daha ağrısız ve rahat tuttuğu bükülü (fleksiyon) pozisyondan düz uzatma (ekstansiyon) pozisyonuna doğru getirmeye çalışması istenmelidir. Hastanın aktif olarak kaslarını kullanarak bacağını uzatabilmesi gerekmektedir. Bu amaca hemen ulaşılamayabilir. Rehabilitasyon sürecinde nazik ve dikkatli olmak gereklidir. Bu süreç uygun şekilde ilerlediğinde ağrı ve şişlik tam olarak geriledikten sonra, yani bir iki hafta sonra egzersiz öncesi faktör yapılmasına gerek olmayabilir. Başlangıçta bu egzersizler başkasının yardımı alınarak da yapılabilir. Kasların erimesinin önüne geçebilmek ve eklem hareket açıklığını koruyabilmek için hastanın erken dönemde aktif kas kontrolünü sağlamayı öğrenmesi önerilmektedir. Kanama öncesi eklem hareket açıklığına ulaşılana kadar aktif egzersizlere devam edilmelidir. Eklem çevresi kasların güçlü olması ilerde olabilecek kanamalara karşı koruyucudur.

Eklem içi kanamaların boşaltılması gerekli midir?

Her eklem içi kanamanın mutlaka boşaltılması gerekli değildir. Özellikle küçük ölçekli kanamalarda eklemin boşaltılmasına gerek duyulmadan istirahat ve faktör tedavisiyle kanama kontrolü sağlanabilmektedir.

Eğer kanama miktarı çok fazlaysa ve 48-72 saat içinde faktör tedavisine yanıt alınamamışsa, damar – sinir yapıları üzerinde baskı olabileceği düşünülüyorsa ya da kanamaya bağlı ciltte aşırı bir gerginlik oluşmuşsa eklemin boşaltılması söz konusu olabilir. Eklemin boşaltılmasıyla birlikte eklem içindeki basınç da azalacağından ağrıda azalma olur. Kanamayla açıklanamayacak orantısız şiddette ağrı ve şişlik varsa mikroplu iltihaplanmayı (septik artrit) akılda bulundurmak ve tanıyı kesinleştirmek için eklem içinden sıvı almak gerekir. Uygun faktör tedavisine karşın devam eden dirençli bir kanama varlığında inhibitör gelişmiş olabileceği düşünülmeli kanama boşaltılmadan önce buna yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Eklem içi kanamanın boşaltılabilmesi için bazı şartların sağlanması gereklidir. Öncelikle bu işlem hastanede steril şartlar altında bir hekim tarafından yapılmalıdır (Resim 4). Diz, dirsek, ayak bileği gibi yüzeyel eklemlerde bu boşaltma işlemi daha kolay uygulanabilir; fakat omuz, kalça gibi daha derin yerleşimli eklemlerde ekleme iğneyle girişin radyografik kontrol altında yapılması gerekebilmektedir. Yaklaşık olarak 48-72 saat süreyle en az %30-50 düzeyinde olacak şekilde faktör tedavisi yapılmış olmalıdır. Faktör tedavisi yapılması mümkün değilse kesinlikle eklem boşaltılmamalıdır. Yine cilt üzerinde enfeksiyon bulgusu varsa eklem içine girilmemelidir. Boşaltma işleminden sonra atel ya da elastik bandaj uygulanmalı; en az bir saat süreyle eklemin tamamıyla hareketsiz kalması sağlanmalıdır.

Resim 4

“Hedef eklem” nedir?

Ardışık altı ay içinde en az üç kez kendiliğinden kanamış olan eklemler “hedef eklem” olarak adlandırılır. Dizler, ayak bilekleri ve dirsekler en sık karşılaşılan hedef eklemlerdir. Kalça, el bileği ya da omuz da hedef eklem olabilir; fakat bu durum çok daha nadirdir. Ağır hemofili hastalarında hedef eklem oluşma riski orta ve hafif hemofili hastalarına göre daha fazladır. Hedef eklem bir kez oluştuktan sonra tedaviye direnç göstermekte ve bulgular daha uzun sürede gerilemektedir. Tekrarlayan kanamalar eklemin normal hareket açıklığını, kas kuvvetini ve normal görünümünü yeniden kazanmasını engeller. Zamanla bu değişiklikler kalıcı hale gelebilir. Bu nedenle özellikle küçük yaştaki hastalarda hedef eklem geliştiğinde derhal uygun şekilde tedavisine başlanmalıdır.

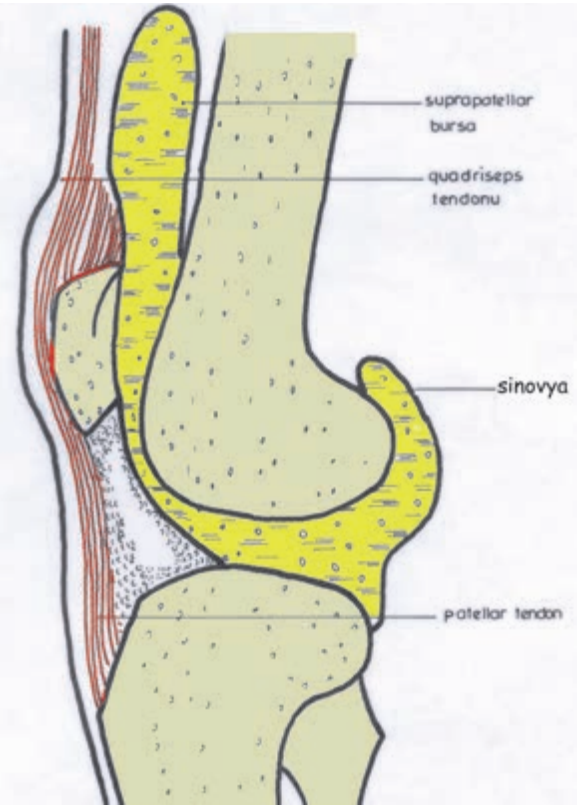
Travmadan kaçınarak hemofilide eklem içi kanamalar önlenebilir mi?

Özellikle ağır hemofili olgularında kanamalar kendiliğinden de olabileceği için yalnızca travmadan kaçınmak kanamaların önlenmesinde yeterli olmaz. Travmadan kaçınmak için aşırı koruyucu davranmak sosyal ve psikolojik başka travmalara yol açabileceğinden özellikle çocuk hastaların gelişim süreçlerinde gereken özen gösterilmelidir. Yüksek travma riski taşıyan aktivitelerden uzak durmakla birlikte günlük yaşam aktivitelerine dahil olmaları için cesaretlendirilmelidirler. Hemofili hastalarında eksik faktörün yerine konmasının amaçlandığı profilaksi tedavisiyle eklem içi kanamaların önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bununla birlikte günümüzde hemofiliye bağlı kanamaların tamamen önlenmesi mümkün görünmemektedir.

Eklem içi kanamalar uygun şekilde tedavi edilmezse ne olur?

Eklem içi kanamalar uygun şekilde tedavi edilmediğinde, geri dönüşümsüz bir takım değişikliklere yol açması kaçınılmazdır. Eklemde kanama eklem kapsülünün içini döşeyen ve sinovya adı verilen dokudan kaynaklanır (Resim 5). Kanayan doku da, bu kanı tekrar geri emen de, bu sinovya doksusudur. Fakat eklem içindeki kan miktarı sinovyanın geri emebilme kapasitesini aştığında kan yıkım ürünleri birikmeye başlar. Bu da sinovyanın yapısının değişmesine, kalınlaşmasına yol açar. Damar içeriği bakımından daha zengin hale gelen bu sinovya dokusu boyut olarak büyür ve aynı zamanda

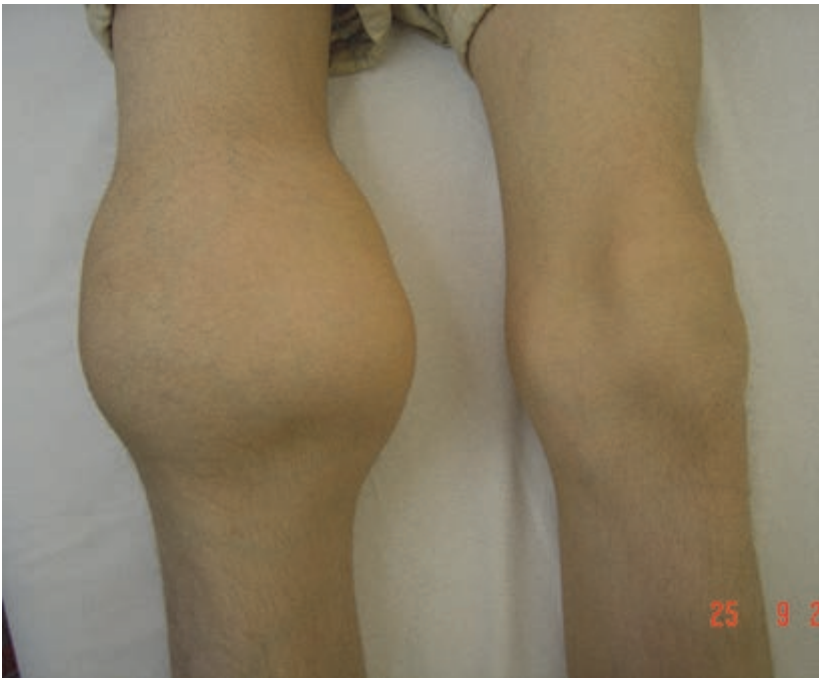
yangısal hücrelerin de göçüne uğrar. Eklem yüzleri arasında sıkışmış bu yeni sinovya dokusu yeni kanamalara daha da yatkınlaşır. Böylelikle kanamanın artışı ve daha kalın-daha çok kanayan sinovya dokusu artışı şeklinde kısır bir döngü oluşur. Eklem içine salınan yangısal maddeler ve kan yıkım ürünleri de eklemin en hassas, en zor tedavi edilebilen kıkırdak yüzeylerinin harabiyetine yol açar ve bu süreç eklem tamamen bozulana kadar devam eder.



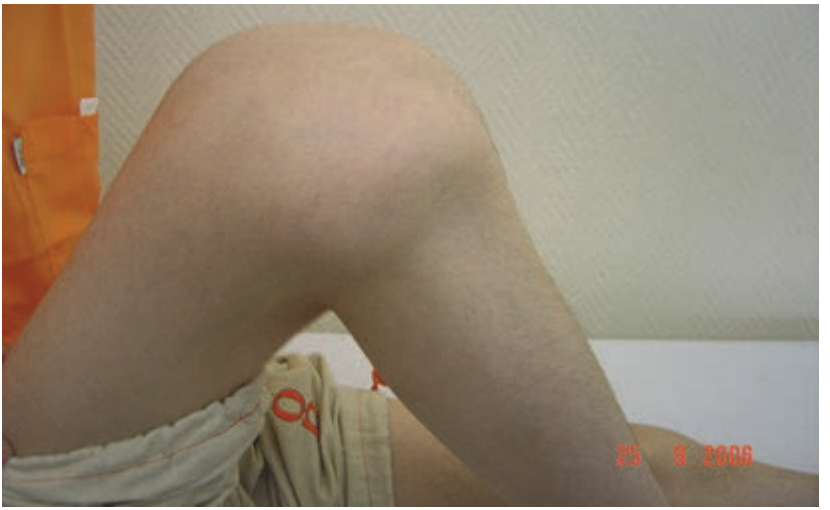
Resim 5

Sinovit ile kanama nasıl ayırt edilir?

Sinovit eklem kapsülünün içini döşeyen eklem zarı olarak da tarif edilebilen sinovyanın yangısal reaksiyonudur. Hem sinovit hem de kanama kendini eklemde şişlik olarak gösterir (Resim 6). Fakat kanama sinovitten farklı olarak tek bir faktör tedavisine bile yanıt verir; şişlik gerilemeye başlar. Sinovit geliştikten sonra bu yanıt alınamaz. Bunun dışında, sinovitli bir eklem kanamış bir ekleme göre daha az ağrılıdır; hareket kısıtlılığı daha az belirgindir (Resim 7). Ayırıcı tanıda şüphe varsa radyografik yöntemler kullanılabilir.



Resim 6



Resim 7

Hemofilik sinovit nasıl tedavi edilmelidir?

Sinovit gelişen bir eklemde kolaylıkla tekrarlayan kanamalar olabileceği için öncelikle sinovit gelişiminin önlenmesine çalışılmaktadır. Ama tüm çabalara karşın sinovit gelişimiyle karşılaşılabilmektedir. Bu noktadan sonraysa kanama tekrarını azaltmak, eklemde kalıcı bir takım değişiklikler oluşmasını önleyebilmek için sinovitin uygun tedavisi önem taşımaktadır.

İlk olarak eksik olan faktör üç ile altı ay süreyle yerine konmalıdır (sekonder profilaksi). Bu tedaviye ek olarak eklem gereğinde atel ya da plastik cihazlarla desteklenebilir. Kas erimesinden ve hareket kısıtlılığı gelişiminden korunabilmek için mutlaka uygun bir rehabilitasyon programı izlenmelidir. Bu tedavilere karşın gerilemeyen sinovit olgularında ise bu dokunun eklem içine bazı ilaçlar

verilerek etkisizleştirilmesinin sağlanması (sinovyortez) ya da cerrahi olarak çıkarılması (sinovektomi) gerekmektedir.

Kaç çeşit sinovektomi vardır?

Sinovektomide amaç; çabuk kanayabilir, kırılgan hale gelmiş, eklemi dolduran, boyut olarak da büyümüş bu sinovya dokusunun mümkün olduğunca ortadan kaldırılmasıdır. Sinovektomi cerrahi dışı ya da cerrahi yöntemlerle yapılabilir. Üç – altı ay süreyle faktör tedavisi almasına karşın sinovit bulgularında gerileme olmayan, henüz kıkırdak hasarı gelişmemiş, fakat aynı eklem içine tekrarlayan kanaması olan hastalara hangi yöntemle olursa olsun sinovektomi yapılması uygundur. Cerrahi dışı yöntemler denildiğinde radyoaktif sinovyektomi ya da kimyasal sinovyektomi kastedilmektedir. Her iki yöntemde de eklem içine bir takım ilaçlar verilerek bu sinovya dokusu eritilmeye çalışılmaktadır. Radyoaktif sinovektomide eklem içine altın, fosfor, itriyum, renyum gibi radyoizotop adı verilen maddeler, kimyasal sinovektomide ise rifampisin, oksitetrasiklin gibi ilaçlar verilmektedir. Radyo-izotoplar eklem içinde düşük enerji salarak sinovyal zar ve altındaki bağ dokusunun yıkımına, dolayısıyla da kanlanması azalmış ortam oluşmasına yardımcı olur. Eklem içine rifampisin uygulandığında ise, sinovyanın içinde bulunan toplardamar sistemlerine etki edilmiş olur; bu damarların içinde bir çeşit tıkanıklık oluşur ve yine kanama azaltılmış olur. Her iki yöntem de başarıyla uygulanmaktadır.

Cerrahi sinovektomi denildiğinde ise, sinovya doku-sunun ameliyatla çıkarılması kastedilmektedir. Cerrahi

sinovektomi radyoaktif sinovektomiyle birlikte kombine olarak da yapılabilmektedir. Bu cerrahi girişim, halk arasında kapalı ameliyat olarak bilinen artroskopik yöntemle ya da açık yöntemle yapılabilir. Kapalı yöntem denildiğinde büyük kesiler yapılmadan, eklemin içine birkaç küçük delik ile ulaşılır. Deliklerden birinden içeriye kamera sokularak eklemin içinde ulaşılabilen yerler görüntülenir. Diğer deliklerden de çeşitli aletler sokularak sinovya dokusu mümkün olduğunca temizlenir. Açık ameliyatta ise büyük bir kesi yapılarak eklemin içi gözle görülür ve yine mümkün olduğunca sinovya dokusu çıkarılmaya çalışılır. Her iki yöntem de girişimsel bir müdahale, bir ameliyattır ve (hemofili hastalarında) genel anestezi altında yapılır. Yoğun bir faktör tedavisi uygulaması gerektirir. Ameliyattan sonraki dönemde eklemde istenen hareket açıklığının sağlanabilmesi için hasta tolere eder etmez rehabilitasyona başlanmalıdır. Ancak uygun rehabilitasyona karşın eklem içinde çeşitli yapışıklıklar oluşabileceği için özellikle açık ameliyattan sonra bir miktar hareket kısıtlılığı kalması beklenebilir.

Radyoaktif sinovektomi yalnızca hemofili hastalarına uygulanan bir yöntem midir?

Hayır, değildir. Radyoaktif sinovektomi eklem zarı dediğimiz sinovyal dokuda kalınlaşmaya yol açan her patolojide uygulanabilir ve uygulanmaktadır. Hatta ilk olarak yaklaşık 50 yıl önce romatoid artritli hastalarda uygulanmaya başlanmıştır. Alınan olumlu sonuçlar nedeniyle bugün hala başarıyla uygulanmaya devam edilmektedir.

Radyoaktif sinovektominin avantajları nelerdir?

Radyoaktif sinovektomi açık ya da kapalı bir ameliyata göre çok daha az girişimsel olan, hastanın hastanede yatırılması gerekmeden yapılan bir işlemdir. Hastanın (küçük çocuklar hariç) anestezi alması gerekmemektedir. Ameliyata oranla çok daha düşük dozda bir faktör desteğiyle uygulanabilmektedir. Sonrasında da aşırı agresif bir rehabilitasyon süreci gerektirmez. Radyoaktif sinovektomi diğer cerrahi yöntemlerin uygulanmasının riskli olduğu inhibitörü olan ya da HIV pozitif hastalarda diğerlerine göre daha az riskle uygulanabilir bir yöntemdir. Radyoaktif sinovektomi ile kanama sıklığı %80 azalır. Eklem hareket açıklığında %70, hastaların yaşam kalitesinde ise %79 artış elde edilebilmektedir. Maliyet açısından bakıldığında cerrahi sinovektomiye oranla çok daha ucuzdur. Radyoaktif sinovektomiyle hastanın ağrısında ve ilerleyen dönemdeki faktör tüketiminde önemli ölçüde azalma olur.

Radyoaktif sinovektomi aynı ekleme ileride yapılabilecek başka girişimler için herhangi bir engel oluşturmamaktadır. Aynı seferde birden fazla ekleme uygulanabilmektedir. Gerekli görüldüğü takdirde aynı ekleme belli bir süre sonra tekrar yapılabilmektedir.

Radyoaktif sinovektomi nasıl yapılır?

Sinovitli eklem antiseptik solüsyonlarla boyanıp (Resim 8) iğne yapılacak alan açıkta bırakılacak şekilde delikli steril bir örtüyle örtülür. Uygun steril şartların sağlanması normalde tamamen steril olan ve içine mikrop

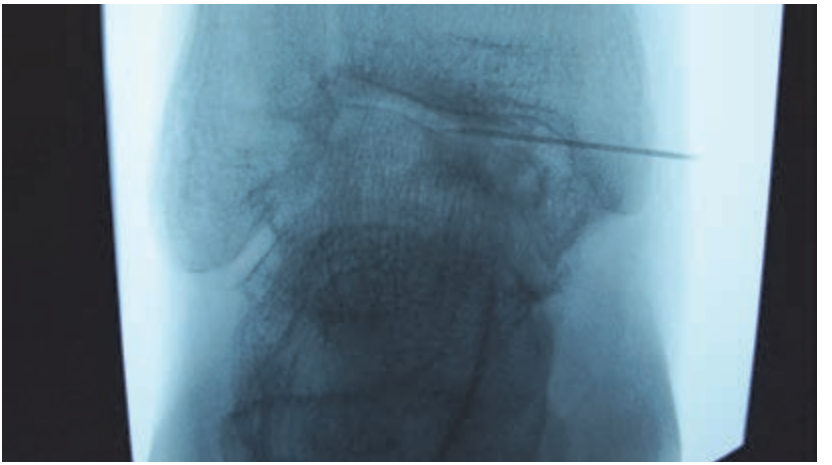
girmesini asla tolere etmeyen eklem boşluklarına yapılacak girişimlerde özellikle önem taşımaktadır. Hastanın iğne yapılırken duyacağı acıyı azaltmak için lokal etkili bir uyuşturucu sprey iğne yapılacak yere sıkılır. Diz gibi yüzeyel eklemlerde doğrudan; dirsek, ayak bileği, omuz gibi eklemlerdeyse radyografik kontrol altında eklemin içine bir iğneyle girilir (Resim 9,10). Eklemin içinde sıvı varsa öncelikle bu sıvı mümkün olduğunca boşaltılmaya çalışılır (Resim 11). Ardında uygun dozda radyoaktif madde hastanın ekleminin içine verilir. İğne yapılmasından sonra hastanın uzvu bir alçı ateli ya da dışarıdan uygulanabilecek hazır bir cihaz yardımıyla tespit edilir. Bu tespite 72 saat süreyle devam edilmelidir. Burada amaç eklem içine verilmiş olan radyoaktif maddenin eklem hareketiyle eklem dışına çıkmaya zorlanmasının önlenmesidir. Yetmiş iki saat sonra tespit sonlandırılır. Hastanın iğne yapılmış olan ekleminde kızarıklık, ısı artışı gibi yangısal bulguların olup olmadığı kontrol edilir. Eğer bu bulgular varsa, eklem üzerine soğuk uygulama, istirahat, uzvun yukarıda tutulması, hareketten kaçınma ve antienflamatuvar ilaç önerilerinde bulunulur. Çok nadir olgularda iğne yapılan bölgede radyasyon yanığı gelişebilir. Bu durumda da tedavide yanık tedavisinde kullanılan merhemlerin uygulanması önerilmektedir. Atel ya da tespit için kullanılan cihaz çıkarıldıktan sonra uzuv elastik bandaj ile sarılır. Aktif eklem hareketlerine hemen başlanması önerilir. Hastaya eklem hareket açıklığına yönelik rehabilitasyon egzersizleri verilir.

Radyoaktif sinovektomi uygulamasında kullanılan radyoizotop denilen radyoaktif maddelerin temini, hastaya

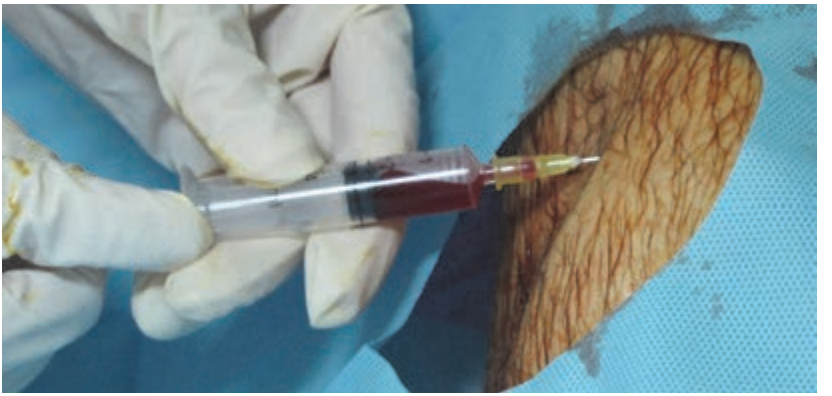
uygun olacak dozun hesaplanması ve hazırlanması, hasta ve çalışan güvenliği açısından bu maddelerin işlem yapılacak yere getirilmesi ve radyoaktif maddeye temas etmiş malzemelerin önerilen güvenlik önlemleri çerçevesinde ortamdan uzaklaştırılması nükleer tıp ekibinin sorumluluğu altında gerçekleştirilmektedir.

Resim 8

Resim 9



Resim 10



Resim 11

Radyoaktif sinovektomide itrium adlı radyoizotopun kullanılmasının avantajları nelerdir?

İtrium, yarılanma süresi orta uzunlukta olan (2.8 gün) bir radyoaktif madde olduğu için enjekte edildiği hem eklemin içinde etki gösterecek kadar uzun kalır; hem de istenmeyen bir takım etkiler ortaya çıkmadan yarılanmış olur. Bu nedenle avantajlıdır. İçerdiği parçacıkların boyutuna bağlı olarak eklem içinde nispeten homojen bir dağılım sağlanabilir. Ayrıca yaptığı ışıma türüne (beta ışıması) bağlı olarak, gama ışımasının tersine vücudun tümünün radyoaktiviteye maruz kalmasına neden olmamaktadır. Etki ettiği doku derinliği (yaklaşık 4 – 11 mm) yoğun bir sinovya dokusu birikimi olabilen diz eklemi için oldukça uygundur. Yani kalınlaşmış sinovya içinde yeterli bir etkinliğe sahip olmakta; fakat etkisi eklem dışına, diğer organlara ulaşmama konusunda avantajlı olmaktadır.

Hemofilik sinoviti olmasına karşın hangi hastalara radyoaktif sinovektomi yapılamaz?

Nadir kadın hemofili hastalarında hamilelik ve emzirme döneminde, ayrıca iğnenin yapılacağı cilt bölgesinde etkinliği süren enfeksiyon varlığında, diz arkasında bulunabilen Baker kisti olarak adlandırılan bir kist var ve bu kistin bütünlüğü bozulmuşsa (‘rüptüre Baker kisti’) radyoaktif sinovyektomi işlemi uygulanmaz. Radyoaktif sinovyektomi işleminden sonra ise gebelikten dört ay boyunca kaçınılmalıdır.

Radyoaktif sinovektominin çocuklarda yapılması güvenli midir?

Radyoaktif sinovektominin çocuklarda uygulanmasına hem hekimler hem de hastaların aileleri tarafından başlangıçta şüpheyle yaklaşılmış olsa da; hemofilik sinovit hasta grubu genellikle genç yaşta ya da çocuk hastalardan oluştuğu için bugün için çocuklarda yapılan uygulamalara ilişkin gerek bizde, gerek yurtdışında yeterli bir radyoaktif sinovektomi birikim ve deneyimi oluşmuştur. Eklem içine radyoaktif madde uygulamasının çocukların büyüme ve gelişmesi üzerine gösterilmiş herhangi bir olumsuz etkisi bulunmamaktadır. Aksine gereksinimi olan hastayı bu tedavi seçeneğinden mahrum bırakmak çok daha zararlı ve hatalı kabul edilmektedir.

Ekleme verilen radyoaktif maddenin vücuda yayılma riski var mıdır?

Radyoaktif maddenin vücuda yayılma riskini en aza indirmek için seçilecek radyoaktif maddeye özen gösterilmelidir. Beta ışıması yaptığı için etki derinliği daha az olan ve yarı ömrü daha kısa olan yitrium adlı radyoizotopun uygulanması ve uygulama sonrasında eklemin belli bir süre hareketsiz bırakılması bu riski son derece azaltmaktadır.

Radyoaktif sinovektominin yan etkileri nelerdir?

Her tıbbi girişimde olduğu gibi radyoaktif sinovektomiden sonra da zaman zaman istenmeyen etkilerle karşı-

laşılabilmektedir. Gerek kendi uygulamalarımızda gerekse son 10 yılda yapılan yurt dışı uygulamalarda kullanmakta olduğumuz radyoizotop ajanlarla gerçekleştirilen binlerce uygulama sonrasında ciddi bir yan etki gösterilmemiştir. Nadiren de olsa görülebilecek yan etkiler şunlardır: eklemin içine girilmesine bağlı olarak vücudun bu kısmında kanama, morarma, enfeksiyon (çok nadir); radyoaktif madde verilmesine bağlı radyasyon yanığı, verilen maddeye karşı alerjik reaksiyon gelişmesi yine çok nadir olmakla birlikte görülebilmektedir. Bazen şişlik, kızarıklık, ısı artışı gibi geçici yangısal bulgularla karşılaşılabilmektedir.

Radyoaktif sinovektomi kansere yol açar mı?

Radyoaktif maddelerin kullanımı ile bazı kanser tiplerinin gelişimi arasındaki ilişki bilindiğinden bu soru haklı olarak akla gelmektedir. Radyoaktif sinovektomi, hemofili hastalarında yaklaşık 30 yıldır kullanılırken, diğer sinovyal – romatizmal hastalıklarda 50 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Bu uygulamaların yapıldığı hastalara ilişkin uzun dönemli takip çalışmaları, bu hastalarda toplumun geri kalan kısmına oranla yükselmiş bir kanser oranı göstermemektedir. Radyoaktif sinovektomi uygulanmış hemofili hastalarında bugüne kadar bütün dünyada toplam 3 adet kanser gelişmiş hasta rapor edilmiştir. Bunlardan ikisi ABD'de -ülkemizde pek kullanılmayan- radyoizotop fosfor kullanılması sonrası lösemi gelişimi olgusudur, üçüncüsü de Brezilya'dan rapor edilen bir kemik kanseri olgusudur. İlginç olanı, karşılaşılan kanser tiplerinin, radyoaktiviteye maruz kalma sonrasında

gelişimi beklenen kanser türleri arasında olmamasıdır. Netice itibarıyla, bu 3 hastanın hiçbirinde kanser gelişimi ile radyoaktif sinovektomi uygulaması arasında bir ilişki olduğu tespit edilememiştir. Bugün için bütün dünyada sayıları 10.000 e yaklaşan radyoaktif sinovektomi uygulanmış hemofili hastası olduğu hesaba alındığında, bunlarda da hastalıklarından ve uygulanan tedavilerden bağımsız olarak kanser gelişim olasılığının olduğu bir gerçektir. Günümüzde hemofili hastalarına radyoaktif sinovektomi uygulaması öncesinde bu bilgiler de verilmekte; özellikle 10 yaş altı çocuklarda radyoaktif sinovektomi uygulaması öncesinde bütün diğer tıbbi yöntemlerin uygulanmasına özen gösterilmektedir.

Radyoaktif sinovektomi sonrası hastalar ne zaman fayda görmeye başlar?

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemiyle sinovyal doku kalınlığı ölçülebilmektedir. Radyoaktif sinovektomi uyguladıktan sonra hastalarda MR ile sinovya kalınlığının birinci haftanın sonunda %24, birinci yılın sonunda ise %42 azalmış olduğu gösterilmiştir. Girişimden hemen bir hafta kadar kısa bir sürede başlayan sinovyal dokudaki bu erimenin etkilerinin hastaya yansıması üç – dört hafta sonra ortaya çıkmaya başlar.

Radyoaktif sinovektomi işleminden sonra sinovit gerilemezse ne yapılmalıdır?

Her olguda radyoaktif sinovektomi ile sinovitin tamamen yatışmasını sağlamak mümkün olmamaktadır. Radyoaktif sinovektomiden altı hafta sonra sinovit bulgu-

larında çok az değişiklik varsa ya da hiçbir değişiklik yoksa hasta yeniden değerlendirilmelidir. Radyoaktif sinovektomi, ilk uygulamadan en az üç ay sonra tekrarlanabilir. Gerek görüldüğünde aynı eklem için en fazla üç kez tekrarlanmasında sakınca yoktur. Aynı ekleme üç kez yapılmasına karşın hala sinovit bulgularında gerileme olmamışsa, cerrahi sinovektomi yapılması düşünülmelidir.

Bir hemofili hastasının etkilenmiş olan ekleminde uzun dönemde ne gibi değişiklikler olması beklenir?

Uzun süren ve yeterince uygun şekilde tedavi edilmemiş hemofilik sinovit olgularında en sık diz ve dirsekte hastanın yaşam kalitesini ve işlevselliğini olumsuz yönde etkileyen sabit hareket kısıtlıklıkları ve deformasyonlar görülmektedir. Tekrarlayan kanamaya bağlı olarak sinovyal dokunun bu kanı parçalamak için eklem boşluğuna salgıladığı sindirici enzimler eklem kıkırdağına zarar verir. Buna bağlı olarak da eklemde yaygın ve hemofilik artropati olarak adlandırılan hızlı bir aşınma süreci ilerler. Artan kıkırdak kaybıyla birlikte ikincil olarak kaslarda kasılmalar ve erimeler, kemiklerdeyse açısal şekil bozuklukları ortaya çıkar. Eklemde ağrılı hareket kısıtlılıkları ve deformasyonlar şeklinde kendini gösterir. Sıklıkla görülen şekil bozuklukları dizde fleksiyon ve valgus olarak adlandırılan dizin bükülü kalıp vücudun orta hattına doğru yaklaştığı bir şekil bozukluğu, ayak bileğinde eklemi kendine çekememe(ekin deformitesi) ve dirsekte fleksiyon (bükülü kalma) deformasyonlarıdır (Resim 12-14). Başlangıçta oldukça ağrılı

olan bu şekil bozuklukları zamanla eklemde hiç hareket kalmayacak kadar ilerlediğinde şişlik ve ağrı azalır; hatta kaybolabilir. Bu defomasyonların iyice sertleşmeden önce düzeltilmesine çalışılmalıdır. Bu amaçla alçılı tedaviler ve özel bir takım cihazlar kullanılabilir. Diz ve ayak bileği gibi yük taşıyan eklemlerdeki stresi azaltmak için koltuk değneği, baston gibi çeşitli yürüme desteklerinden faydalanılabilir. Uzun süreli bir tedavi süreci olduğu unutulmamalıdır. Bu tedavilere yanıt alınamadığı takdirde uygun faktör desteğiyle birlikte çeşitli yumuşak doku ya da kemik ameliyatlarının yapılması gerekmektedir.

Resim 12

Resim 13

Resim 14

Hafif - Orta derecede bozulmuş bir eklemde cerrahi olarak yapılabilecek girişimler nelerdir?

Hemofili hastalarında, özellikle erken çocukluk döneminde yeterince faktör desteği alamamış olanlarda çok erken yaşlarda eklemde hasar, buna bağlı olarak da ağrı ve yürüme güçlüğü gelişebilmektedir. Bazen eklem yüzeylerinde gelişen düzensizliğe bağlı olarak takılma, atlama, kilitlenme gibi yakınmalar da oluşabilmektedir. Bu nedenle eklemin tam olarak kaybedilmediği, açısal bir şekil bozukluğunun da gelişmediği nispeten sınırlı derecede ilerlemiş olgularda eklem temizliği (debritmanı) ameliyatından kısmen de olsa fayda alınabilmektedir. Eklem içi yapışıklıkların ve sıkışmaların giderilmesi için artroskopik olarak yapışıklıklara neden olan dokular temizlenmeye çalışılmaktadır. Özellikle diz ve ayak bileği eklemlerinde artroskopik olarak uygulanabilen nispeten küçük çaplı ve iyileşmesi kısa olan bu girişim sonrasında hastalarda ağrı yönünden ve günlük işlevler yönünden – miktarı ve sürekliliği bilinememekle birlikte- iyileşmeler beklenmektedir. Fakat bu yöntemin nihai bir tedavi olmadığı, yaşam kalitesini biraz olsun iyileştirmek için yapılan zaman kazandırıcı bir girişim olduğu bilinmelidir.

Eklemde hareket kısıtlılığı ve şekil bozukluğu gelişmişse ortopedik açıdan hangi tedaviler yapılabilir?

Sık kanayan ve zamanında/yeterli faktör desteği sağlanamayan hemofili hastalarında eklem kapsülü ve eklem çevresi kaslarının büzüşmesi-kısalması nedeniyle, bazen de kas içi kanamalar nedeniyle diz, dirsek, ayak bileği eklemlerinde bükülü durumda kalma (kontraktür)

gelişebilir. Bu konumun sürekli kalması, yürümeyi güçleştirir, bacakta/kolda kısalmaya neden olabilir, diğer eklemlerin de olumsuz bir şekilde etkilenmesine yol açabilir. Bu nedenle eklem yüzeyinde belirgin bir bozulma/aşınmanın henüz gelişmemiş olduğu eklemlerde bu sakatlığın mümkünse giderilmesi gerekir. Bazı durumlarda bu amaca; büzülmüş olan eklem kapsülü ve/veya eklem çevresi kasın kesilmesi/uzatılması ile; bazı durumlarda da kemikte yapılacak bazı düzeltici işlemlerle ulaşılabilir. Ancak; tüm bu işlemlere karşın, hemofili hastalarında hareketin yeniden kazanılmasının son derece meşakkatli, bazen oldukça uzun sürebilen, bazen de istenilen neticenin hiçbir zaman elde edilemediği girişimler olduğu unutulmamalıdır.

Bazı hemofili hastalarında da, özellikle büyüme dönemindeki eklemiçi kanamalarından eklemin çok yakınındaki büyüme kıkırdaklarının eşitsiz bir şekilde etkilenmesine bağlı olarak içe ve dışa doğru eğrilmeler gelişebilir. Eklemlerin hemen komşuluğundaki bu açısal deformasyonları düzetmek için sık olmamakla birlikte kemik ameliyatları yapılabilir. Bu ameliyatlarda kemikte planlı bir kırık oluşturulur. Deformasyon bu kırık seviyesinden uygun şekilde düzeltilip tespit edilir.

İleri derecede bozulmuş bir eklemde cerrahi olarak yapılabilecek girişimler nelerdir?

İleri dereceli hemofilik artropati durumlarında ya (nadiren) artrodez adı verilen eklem dondurucu girişimler ya da (çoğunlukla) eklem yüzlerinin yapay malzemelerle değiştirildiği protez ameliyatları uygulanır. Eklemin don-

durulması genellikle ayak bileği ekleminde tercih edilmektedir. Ağrı kontrolünün sağlanmasında, deformasyonun düzeltilip işlevselliğin arttırılmasında bu eklemde oldukça etkin bulunmaktadır. Diz, omuz, kalça gibi eklemlerde ise ileri evre tutulum varlığında protez cerrahisi tercih edilmektedir. Bu ameliyatlarla hastanın işlevselliği artmakta deformasyonlarda ciddi bir düzelme sağlanmaktadır. Fakat protez ameliyatlarının ömürlü ameliyatlar olduğu hastalar tarafından iyi idrak edilmelidir. Hemofili hastalarının yaşça genç, eklemlerindeki hasarın ise fazla olması protez tedavisi açısından çelişkili bir kullanımı gerekli kılabilmektedir. Ayrıca, hemofili hastalarında yapılacak olan protez ameliyatı hemofilik olmayan bireylerdekine göre daha fazla zorluk göstermektedir ve riskleri (enfeksiyon, gevşeme vb.) daha fazladır. Yine de uygun şekilde gerçekleştirilmiş bir protez ameliyatının hemofili hastalarının yaşam kalitesine çok önemli katkıda bulunması beklenmelidir. Bu ameliyatların yakın hematolojik takip ve uygun dozda ve sürede faktör desteği altında yapılması zorunludur. Aksi takdirde hastalar asla ameliyat edilmemelidir. Bu hastaların izlem ve tedavilerin hematoloji, fizik tedavi ve ortopedi branşlarının eş güdüm içinde çalışabileceği merkezlerde yapılması uygundur.

Hemofili hastalarında uygulanan protez ameliyatlarının hangi riskleri olabilir?

Hemofili hastalarında protez ameliyatı sonrası erken ve geç dönemde sorunlarla karşılaşılabilir. Bu sorunların bir kısmı hemofiliye özgü olmayıp, tüm diğer nedenlerle de protez uygulanması gereken hastalarda da görülebilir. Hemofili hastalarında özgün olarak erken dönemde

karşılaşılabilecek başlıca sorun; kanamadır. Özellikle ilk 72 saat süre ile hastalarda %100'lük faktör düzeyinin korunması gerekmektedir. Eğer faktör dozu ve zamanlamasında yetersizlikler olursa, ameliyat sırasında kesilen yumuşak doku ve kemik yüzeylerden çok miktarda kanama olabilir. Bu kanamalar, hastanın genel sağlığını bozabileceği gibi, çok miktarda kan nakline yol açarak onun getireceği sorunlarla hastayı karşı karşıya bırakabilir, ayrıca ameliyat edilen eklemin erken hareketini engelleyerek istenilen kazançların elde edilmesini riske sokabilir.

Protez hastalarında uzun dönemde karşılaşılan en önemli iki sorun; enfeksiyon ve protezin gevşemesidir. Hemofili hastalarının çeşitli kanamalara karşı önlem ya da tedavi amacıyla faktör infüzyonlarına maruz kalması cilt yollu vücuda enfeksiyon kaynaklarının girişine yatkınlık oluşturmaktadır. Bu nedenle de normalde %1'in altında olan protez sonrası enfeksiyon oranı, hemofili hastalarında % 7-10'a kadar çıkabilmektedir. Bu nedenle protez uygulanmış hemofili hastaları ve yakınlarının faktör infüzyonu sırasında vücuda enfeksiyon kaynaklarının girmemesine aşırı özen göstermeleri gerekmektedir.

Hemofili hastalarının eklem sakatlıkları nedeniyle uzuvlarını etkin bir şekilde kullanamamaları kemiklerinin sağlığını olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Protezin tutunabileceği sağlıklı bir kemik zeminin olmaması, protezin kemikten daha kolaylıkla ayrılabilmesine (gevşeme) yol açabilmektedir. Son olarak hemofili hastalarında protez gereksinimi çok erken (20'li – 30'lu yaşlar) ortaya çıkabildiğinden, hem bir protezden ortalama olarak

beklenen dayanma süresini (15 yıl) çok aşan süre kullanımı gerektirmekte; hem de genç yaştaki kişilerin normal bir protezin dayanabileceğinden daha fazla yükü protezlerine yüklemelerine yol açmaktadır. Tüm bu nedenler, hemofili hastalarında uygulanan protezlerin, diğer protez uygulamalarına oranla daha kısa ömürlü olmasına yol açabilmektedir. Protez uygulanan bir hemofili hastasının protezinin ömrünü mümkün olduğunca uzatabilmek için iki şeye yaşamı boyunca çok dikkat etmesi gerekmektedir. Öncelikle protezini aşırı yük ve aktiviteden sakınmalı, ayrıca vücuda enfeksiyon kaynaklarının herhangi bir yolla girişine karşı çok titiz davranmalıdır.

Hemofili hastalarında genel ortopedik ameliyat ilkeleri nelerdir?

Hemofili hastalarının ortopedik cerrahi girişimler öncesinde hazırlığı, ameliyat süreci ve ameliyat sonrası diğer bireylere oranla farklılıklar göstermektedir.

Hemofili hastalarında uygulanacak ortopedik girişimler, çoğunlukla majör ameliyat grubuna girmekte; bu nedenle daha yüksek risk faktörleri bulunmaktadır. Ameliyat sırası ve sonrasında karşılaşılabilecek, bazıları çok ciddi olabilen bu sorunlardan sakınmak için ameliyat öncesinde –hemofilide karşılaşılabilecek başlıca sorun olan- kanamaya karşı hazırlıklı olunmalıdır. Öncelikle hastanın eksik olan faktör düzeyi bilinmeli, yerine konması gereken faktör miktarı, hastaya yapılacak ameliyata ve vücut boyutlarına göre konuda uzman hematolog tarafından belirlenmelidir. Hemofili hastalarında bir ortopedik

ameliyat açısından en önemli risk faktörü; inhibitör gelişiminin olup olmadığıdır. İnhibitör varlığı, bir ortopedik ameliyat sonrasında hemofili hastasının yaşamını yitirmesine kadar varabilecek sorunlara yol açabilir. Bu nedenle her ortopedik cerrahi girişim öncesinde, en fazla 30 günlük bir zaman aralığı içinde inhibitör taramasının yapılmış olması gereklidir. Son olarak ameliyat sırasında ve sonrasında hem hastanın, hem de cerrahi ekibin güvenliği açısından hastanın karaciğer durumuna ilişkin göstergelerin araştırılması gerekmektedir.

Hemofili hastalarında, olası kanamanın yol açabileceği komplikasyonlar yüzünden lokal ve bölgesel anestezi yerine genel anestezi tercih edilmektedir. Bu durum, alt uzuv ameliyatları sonrası kateter aracılığı ile ağrı kesilmesi yöntemlerinin uygulanamamasına neden olmaktadır.

Son olarak, hemofili hastalarında ameliyat sonrasında ağrı kesici uygulama şekli de değişkenlik göstermektedir. Hastalara kas içi ağrı kesiciler, kanama olasılığı nedeniyle uygulanmamakta; ağızdan verilen ağrı kesiciler arasında da kanamayı arttırabilecek olanlar (aspirin ve antiromatizmal ilaçlar) kullanılamamaktadır. Bunların yerine ağızdan ya da doğrudan damar içine verilen parasetamol ve metamizol gibi, kanamayı etkilemeyen ağrı kesiciler tercih edilmektedir.

Hemofili hastalarında cilt kesik ve sıyrıkları nasıl tedavi edilmelidir?

Hemofili hastalarında cilt sıyrık ve kesiklerinin tedavisi normal bireylere göre farklılık göstermez. Yalnızca, kanamayı durdurmak için yaralanan bölge üzerine daha

uzun süre baskı uygulamak gerekir. Dikiş atılmasını gerektirecek bir kesi varsa bu tek doz faktör uygulamasıyla birlikte yapılabilir. Bunun dışında tedavi prensiplerinde bir farklılık bulunmamaktadır.

Hemofili hastalarında kas içine kanamaların tedavisi nasıl olmalıdır?

Kas içine kanamaların erken dönemde tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi kalıcı kas kasılmalarının ve yeniden kanamaların önlenmesinde önem taşır. Kas ağrısı, uzvun rahat bir pozisyonda tutulup hasta tarafından kıpırdatmamanın tercih edilmesi, kas gerildiğinde çok aşırı ağrı duyulması, aktif kas kasılmasının ağrıya yol açması, dokunmayla hassasiyet ve kimi zaman şişlik olmasıyla tanınır. Hasta ilk bulguları hisseder hissetmez faktör tedavisine başlanmalıdır. Damar ve sinir basılarına bağlı bulgular kas kanamasına eşlik ediyorsa hastanın faktör düzeyi beş – yedi gün daha yüksek tutulmalıdır. Hastaya istirahat ve etkilenen uzvun yüksekte tutulması, soğuk uygulama önerilmelidir. Damar sinir basılarına bağlı ortaya çıkabilecek bulgular için hasta yakın olarak izlenmelidir. Ayrıca, aşırı kanama varlığında kasların içinde yer aldıkları kapalı kılıf içindeki basıncın tehlikeli şekilde artması (kompartman sendromu) yönünden uzvun gerginliği, rengi, sıcaklığı dikkatle izlenmelidir. Eğer uzvun ve içindeki dokuların hayatiyetini tehdit eden bir gelişme görülürse, kompartman kılıfının kesilerek basıncın rahatlatılması işlemi (fasyotomi) gecikmeden gerçekleştirilmelidir. Kas içine kanamalarda fazla miktarda kan kaybı olabileceğinden ötürü kan tahlili yapılması ve hastaya kan verilmesi de gerekebilir. Kasın uzunluğunun,

gücünün ve işlevselliğinin korunabilmesi için ağrı azalır azalmaz uygun faktör desteğiyle birlikte rehabilitasyona başlanmalıdır. Egzersiz sırasında ağrının artması yeniden kanamayı düşündürebilir. Bu nedenle hasta izlenmelidir.

Hemofili hastasında kırık tedavisinde bir farklılık var mıdır?

Hemofili hastalarında aktivite yoğunluğu daha düşük olduğu için kırık oluşumuyla çok sık karşılaşılmamaktadır. Fakat ileri hemofilik eklem tutulumu olan bir hasta ciddi hareket kaybı ve kemiklerde erime görülebilmesine bağlı olarak eklem çevresinde kırık oluşumu açısından risk altında olabilir.

Kırık tedavisi en kısa sürede eksik olan faktörün yerine konmasıyla başlar. Bu hastalarda faktör düzeyi %50'ye çıkarılmalı ve bu düzey üç – beş gün süreyle korunmalıdır. Kırığın sabitlenirken özellikle yumuşak dokulardan olan kanamaların önlenebilmesi için düşük faktör düzeyleri 10 – 14 gün boyunca korunmalıdır. Kırığın tedavisi kırığın yerine ve tipine göre farklılık göstermektedir. Bazı kırıklar yerinden kaymamış olup olduğu pozisyonda tespit etmek yeterli olmaktayken bazı kırıklarda kırığın kapalı olarak yerine oturtulması ya da açık olarak ameliyat edilmesi gerekebilmektedir. Uygun tedavinin uygun faktör desteği altında yapılması önemlidir. Kırığın dışarıdan tespiti için uzvu çepeçevre saran alçı kullanılmasından kaçınılmalıdır. Komşu eklemlerde hareket kısıtlılığına yol açabileceği için uzuv uzun süre hareketsiz bırakılmamalıdır. Mümkün olan en erken dönemde rehabilitasyona başlanmalıdır.

Hemofili hastalarının yapabileceği sporlar nasıl belirlenebilir?

Hemofili hastalarının hangi sporları yapabileceği konusunda belirleyici olan hastanın yaşı, kanama yer ve sıklığı, etkilenen eklem ya da kasın durumudur. Hemofili hastaları için en uygun sporlar yüzme, bisiklet ve golf olarak önerilmektedir. Basketbol, voleybol, koşu, tenis ve masa tenisi orta dereceli hemofili hastaları için uygun olarak kabul edilmektedir. Travma riskinin daha yüksek olduğu futbol, kayak, paten gibi sporlar ancak düşük riskli hemofili hastalarına önerilebilmektedir. Boks, güreş, hokey ve motosiklet kullanımı hiçbir hemofili hastasına önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

1- Vanderhave KL, Caird MS, Hake M, Hensinger RN, Urquhart AG, Silva S, Farley FA. Musculoskeletal care of the hemophiliac patient. J Am Acad Orthop Surg 2012;20(9):553-63.

2- Rodriguez-Merchan EC. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. Haemophilia. 2012;18(1):8-16. ,

3- Silva M, Luck JV, Leissinger C. Opinions on radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis: point/counterpoint. Haemophilia. 2012;18(6):836-42.

HEMOFİLİ REHABİLİTASYONU

Kazım ÇAPACI, Ece ÇINAR

Hemofilik hasta ile ilgilenen sağlık çalışanları kimlerdir?

Hemofili tedavisinde 1970'lerden beri ekip çalışması anlayışı ağırlık kazanmıştır. Bu ekip hematolog, fiziatrist (fizik tedavi uzmanı), ortopedist, fizyoterapist, hemşire, diş hekimi, psikolog ve sosyal hizmetler uzmanından oluşmaktadır.

Hemofilide fizik tedavi ve rehabilitasyonun yeri nedir?

Hemofilide görülen kanamaların %80'i kas iskelet sistemi kanamasıdır. Bu nedenle hastalar, çeşitli kas-iskelet sistemi sorunları ile karşı karşıya kalmaktadırlar. Kas-iskelet sistemi sorunlarının değerlendirilmesi, önlenmesi ve tedavisinde rehabilitasyonun büyük önemi vardır. Uygun tıbbi tedavi ve egzersiz programı ile bu sorunların ortaya çıkmasını önlemek ya da günlük fonksiyonları engellemeyecek düzeyde kalmasını sağlamak olasıdır. Egzersiz sadece kanama olmayan dönemde değil, kanama olduğ dönemlerde de uygun şeklilde yapılarak güç kaybının en aza indirgenmesi sağlanmalıdır.

Yeni kanama olduğunda (akut dönem) egzersiz yapabilir miyim?

Evet, bu dönemde ana amaç, eklem hareketliliğini ve kas gücünü azaltmadan, olabildiğinde kısa sürede kanamanın geri dönüşünü sağlamaktır. Bu amaçla uygun akut dönem egzersizlerini yaparak güç kaybını azaltabilirsiniz.

Akut dönemde hangi tedavi yöntemleri uygulanır?

Bu dönemdeki tedavi faktör replasmanı, istirahat, ortez, baston, ağrı kesici ilaçlar, soğuk uygulama, fizik tedavi yöntemleri ve akut dönem egzersizlerinden oluşur.

Tüm eklem kanamalarında istirahat zorunlu mudur?

Önemsiz düzeydeki eklem kanamalarında istirahat gerekli olmayabilir; ancak elastik bandaj ya da basit ortezler rahatlatıcı olabilir. Büyük kanamalarda ise istirahat ortezlerinin kullanılması yerinde olur. İstirahat sırasında eklemin bükük kalmasına olabildiğince izin verilmemeli, dizlerin altına **yastık konmamalıdır**. İstirahat süresi iyi ayarlanmalıdır. Hasta çabuk ayağa kalktığında kanamanın gerilemesi gecikebilir ya da yeniden kanama olabilir; ancak bunun yanı sıra uzun süre hareketsizliğin de eklem hareketliliğinde bozulmaya neden olabileceği ve kas zayıflığı yapacağı akıldan çıkarılmamalıdır.

Eklem kanaması olduğunda neden soğuk uygulama yapmalıyız?

Soğuk uygulama ağrıyı azaltabileceği gibi, kanın geri emilmesini de hızlandıracak ve tedavi süresini kısaltacaktır. Bu şekilde, hareketsizliğe bağlı yan etkiler önemli derecede azalacaktır. Bu nedenle kanamanın olduğu eklem bölgesine hiç zaman yitirmeden **soğuk** uygulamaya başlanmalıdır

Soğuk uygulama nasıl/ ne sıklıkta yapılmalıdır?

Soğuk uygulama buzlukta tutulan hazır soğuk paketler ile yapılabileceği gibi, havluları ıslak olarak buzlukta bekletmek yoluyla ya da içine küçük buz parçaları ve su doldurulmuş bir torbayı beze sararak da yapılabilir. Soğuk uygulamanın eklemin tümünü kapsayacak şekilde yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Uygulama 10-15 dakikalık sürelerle gün boyunca iki üç saatte bir ya da kanamalı bölgenin sıcaklığı arttıkça yinelenmelidir. Eklem sıcaklığı normale dönene kadar veya 2-3 gün boyunca uygulanmalıdır (Şekil 1).

Şekil 1. Akut kanamalı bölgeye hiçbir şekilde **sıcak uygulama yapılmamalıdır.**

İstirahat mı egzersiz mi?

Kanamalı bölgenin istirahate alınması, kanamanın gerilemesi için gereklidir. Ama uzun süreli istirahat kasların zayıflamasına ve eklem hareketliliğinin azalmasına neden olur. Bu nedenle, kanamalı bölgede akut dönem egzersizleri uygulanmalıdır. Kanamanın olmadığı diğer eklemlerde ise kronik dönem egzersizlerine devam edilmelidir.

Egzersizleri ne sıklıkta uygulamalıyım?

Egzersizler, her seansta 10'ar tane olmak üzere, gün içinde sık sık tekrarlanmalıdır.

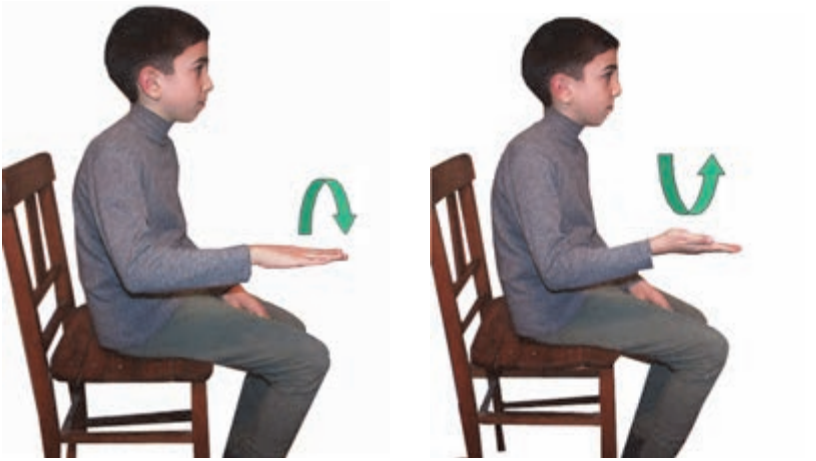
Kanamalı dizde akut dönem egzersizi

Dizinizin altına küçük bir havluyu rulo yapıp koyun. Dizinizi hareket ettirmeden, aşağı doğru basıtrarak ruloyu sıkıştırın. Aynı zamanda ayak bileğinizi yüzünüze doğru çekin. Bu şekilde 5 sn kalın. Daha sonra gevşeyin. 5 sn dinlendikten sonra hareketi tekrarlayın (Şekil 2).

Şekil 2.

Kanamalı dirsekte akut dönem egzersizi

Dirseğinizi 90 derecede bükülü tutun. Dirseğinizi yavaşça içe ve dışa çevirin (Şekil 3). Sonra dirseğinizi hareket ettirmeden kol kaslarınızı sıkıp gevşetin.



Şekil 3.

Subakut (akut dönem sonrası) dönemde hangi egzersizleri yapabilirim?

Bu dönemde kanama hemen hemen tamamen gerilemiş, ağrı azalmıştır. Akut dönem egzersizlerine ek olarak, eklem hareket açıklığı egzersizlerine başlanmalıdır. Egzersizler günde 3 kez, 10'ar tane yapılmalıdır. Diğer eklemlerde ise kronik dönem egzersizlerine devam edilmelidir.

-Tüm egzersizleri önce bir bacağınızla yapın. Sonra diğer bacağınız ile tekrarlayın.

Kalça ve Diz Egzersizleri

Yüzükoyun yatın.

a) Dizinizi kalçanıza değene kadar bükün ve yeniden uzatın (Şekil 4)

b) Dizinizi kıvırmadan bacağınızı yukarı kaldırın ve indirin (Şekil 5)

Şekil 4.

Şekil 5.

Sırtüstü yatın

c) Dizinizi kıvırmadan bacağınızı yukarıya kaldırın ve indiririn (Şekil 6)

d) Dizinizi kıvırarak bacağınızı karnınıza çekin, sonra uzatın (Şekil 7).

Şekil 6.

Şekil 7.

e) Sırtüstü yatın. Dizlerinizi kıvırmadan bacaklarınızı düz olarak açabildiğiniz kadar yanlara açın ve geriye dönün (Şekil 8).

f) Dizlerinizi kıvırın. Ayak tabanlarınız yerde olsun. Bacaklarınızı dışa döndürün. Sonra içe döndürün (Şekil 9).

Şekil 8.

Şekil 9.

g) Bir diziniz kıvrık, diğeri düz olarak oturun, iki elinizle düz bacağınızın parmaklarına değecek şekilde eğilin (Şekil 10).

h) Ayakta durun ve duvara tutunun. Yavaşça yere çömelin ve daha sonra kalkın (Şekil 11,12).

Şekil 10.

Şekil 11.

Şekil 12.

Ayak Bileği Egzersizleri

Oturduğunuz yerde ayaklarınızı yüzünüze doğru çekin (Şekil 13). Sonra aşağı doğru itin (Şekil 14).

Şekil 13.

Şekil 14.

Omuz Egzersizleri

- Tüm egzersizleri önce bir kolunuzla yapın. Sonra diğer kolunuz ile tekrarlayın.

Kollarınız aşağıda ayakta durun.

a) Bir kolunuzu düz olarak önden yukarı kaldırın. Sonra aşağı indirin (Şekil 15, 16).

b) Bir kolunuzu düz olarak yandan yukarı kaldırın. Sonra aşağı indirin (Şekil 17,18).

Şekil 15.

Şekil 16.

Şekil 17.

Şekil 18.

c) Sırtüstü yatın. Dirseğiniz bükülü şekilde kolunuzu yana açın ve el sırtınızı yatağa değdirecek şekilde kolunuzu yukarı döndürün (Şekil 19).

d) Sonra avucunuzu yatağa değdirecek şekilde kolunuzu aşağı döndürün (Şekil 20).

Şekil 19.

Şekil 20.

DİRSEK EGZERSİZLERİ

Tüm egzersizleri önce bir dirseğiniz yapın. Sonra diğer dirseğiniz ile tekrarlayın.

a) Dirseğinizi parmaklarınız omuzunuza gelene kadar bükün, sonra dirseğinizi düzeltin (Şekil 21).

b) Dirseğinizi 90 derece bükün ve avucunuz yukarı bakacak şekilde durun. Avucunuz aşağı bakacak şekilde ön kolunuzu aşağı döndürün (Şekil 22, 23).

Şekil 21.

Şekil 22.

Şekil 23.

KRONİK DÖNEM TEDAVİSİ

Kronik dönemde nasıl egzersizler yapmalıyım?

Bu dönemde, subakut dönemde yapılan tüm egzersizler dirençli olarak yapılır. Egzersizlere günde bir kez 0.5 kg ağırlıkla 10 tekrarlı olarak başlanır. Haftada bir ağırlıklar arttırılır.

Yüksekçe bir sandalye ya da divana oturun. Ayak bileğinize ağırlık bağlayın. Dizinizi düzeltin (Şekil 24, 25). Diğer diziniz ile hareketi tekrarlayın.

Şekil 24.

Şekil 25.

Ayak bilekleri için parmak ucu ve topuk üzerinde birkaç dakika yürüyün (Şekil 26, 27).

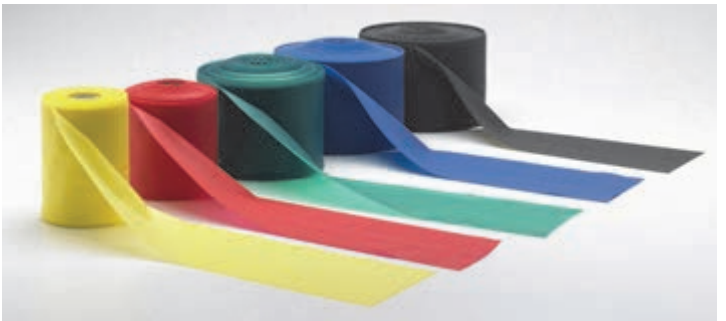
Şekil 26.

Şekil 27.

* *Ağırlıklı egzersizler sırasında kanama olursa, kanamalı eklemde akut ve subakut dönem tedavilerine geri dönülür. Diğer eklemlerde dirençli egzersizlere devam edilir. Kanama geriledikten sonra bu eklemde de dirençli egzersizlere yeniden başlanır.*

ELASTİK BANTLA DİRENÇLİ EGZERSİZLER

Kronik dönemde dirençli elastik bantlar ile egzersizler de yapılır. Elastik bantlar dirençlerine göre değişik renklerde olup, hekiminiz tarafından size uygun olan renk verilecektir (Şekil 30).



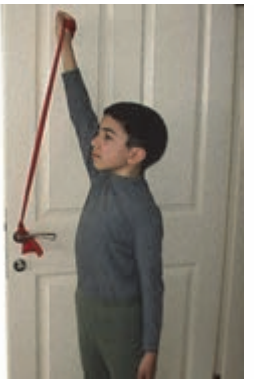
Şekil 28. Elastik bantla yapılan tüm egzersizler önce bir tarafla yapılmalı, sonra diğer tarafla tekrarlanmalıdır.

Omuz Egzersizleri

Elastik bandı kapı koluna sıkıca bağlayın;

a) Kapıya yan durun ve bandı sıkıca tutarak dirseğinizi bükmeden kolunuzu önden yukarıya kaldırarak bandı kuvvetlice çekin (Şekil 29).

b) Kapıya yan durun ve dirseğinizi bükmeden bandı sıkıca tutarak geriye doğru çekin (Şekil 30).



Şekil 29. **Şekil 30.**

c) Elastik bandı bir eliniz ile sıkıca tutun (Bu kolunuz düz dursun). Diğer ucundan öbür eliniz ile sıkıca tutarak kolunuzu yana açın (Şekil 31).

d) Elastik bandı ilmek yaparak kapı koluna bağlayın. Kapıya yakın ön kolunuzu dirseğinizi bükmeden bandın içinden geçirin ve yana doğru kuvvetlice çekin (Şekil 32).

Şekil 31. **Şekil 32.**

e) Dirseğiniz bükülü olarak kapıya yakın ön kolunuzu ilmekten geçirin ve ön kolunuzu içeri döndürerek bandı çekin (Şekil 33).

f) Dirseğiniz bükülü olarak kapıya uzak ön kolunuzu dışarı döndürerek bandı çekin (Şekil 34).

Şekil 33.

Şekil 34.

Dirsek Egzersizleri

a) Ayakta durun. Elastik bandın üzerine ayağınız ile basın. Bandı arkadan öne doğru çekerek dirseğinizi düzeltin (Şekil 35).

b) Ayakta durun. Elastik bandın üzerine ayağınız ile basın. Dirseğinizi bükerek bandı kendinize doğru çekin (Şekil 36).

Şekil 33.

Şekil 34.

c) Sandalyeye oturun. Elastik bandı ilmek yapın. Ayağızınız altından geçirerek üzerine sıkıca basın. Eliniz ile bandı tutun ve kolunuzu içeriye çevirin. (Şekil 35).

d) Kolunuzu dışarıya çevirin (Şekil 36).

Şekil 35.

Şekil 36.

El Bileği Egzersizleri

a) Sandalyeye oturun. Elastik bandı ilmek yapın. Ayağınızın altından geçirerek üzerine sıkıca basın. Ön kolunuzu avucunuz yukarı bakacak ve bileğiniz dışarıda kalacak şekilde masanın üzerine koyun. Elastik bandı bu şekilde tutarak bileğinizi kıvırın (Şekil 37).

b) Aynı şekilde oturun. Bu kez avucunuz aşağı bakacak şekilde elastik bandı tutarak el bileğinizi yukarı kaldırın (Şekil 38).

Şekil 37.

Şekil 38.

Göğüs Egzersizleri

Dirsekleriniz hafifçe bükük ve kollarınız omuz genişliğinde açık olacak şekilde elastik bandı iki ucundan tutun (Şekil 39) ve yanlara doğru asılarak çekin

Şekil 39.

Kalça Egzersizleri

Sandalyeye oturun. Elastik bandı ilmek yaparak uyluklarınıza çepeçevre geçirin.

a) Bir bacağınızı sabit tutarken diğerini karnınıza çekin (Şekil 40).

b) Bir bacağınızı hafifçe yukarı kaldırarak yana açın (Şekil 41).

Şekil 40. **Şekil 41.**

c) Ayakta durun. İlmek yaptığınız elastik bandı ayak bileklerinizden geçirin. Elleriniz ile duvara dayanın. Bir bacağınızı düz olarak geriye doğru çekin (Şekil 42).

d) Sırt üstü yatın. Elastik bandı yatağın demirine bağlayın. Ayağınızı ilmeğin içinden geçirin ve bandı vücudunuzun orta hattına doğru çekin (Şekil 43).

Şekil 42.

Şekil 43.

Sandalyeye oturun, elastik bandı ilmek yaparak sandalyenin ayağına geçirin

e) Ayağınızı ilmeğin içerisine sokarak bacağınızı dışa çevirin (Şekil 44).

f) Ayağınızı ilmeğin içine sokarak bacağınızı içe çevirin (Şekil 45).

Şekil 44.

Şekil 45.

Diz Egzersizleri

a) Yüzükoyun yatın. İlmek yaptığınız bandı ayak bileklerinizden geçirin. Bir bacağınızı sabit tutarken, diğer dizinizi bükün (Şekil 46).

b) Sandalyeye oturun. Elastik bandı 8 şeklinde ilmek yapın, sandalyenin ayağına ve ayak bileğinize geçirin. Bacağınızı kaldırarak dizinizi düzeltin (Şekil 47).

Şekil 46.

Şekil 47.

Ayak Bileği Egzersizleri

a) Sandalyeye oturun. Elastik band ilmeğini yandaki bir yere sabitleyin. Ayağınızı ilmeğin içinden geçirin. Topuğunuzu yerden kaldırmadan ayağınızı içeri çevirin (Şekil 48).

b) Sırt üstü yatın, ilmeği ayaklarınızın önünden geçirin. Ayaklarınızı dışa açın (Şekil 49).

Şekil 48.

Şekil 49.

c) Oturun. Elastik bandı ayağınızdan geçirin ve iki ucundan ellerinizle sıkıca kendinize doğru çekerken ayağınızı aşağı doğru itin (Şekil 50).

d) Oturun. Elastik bant ilmeğini duvara sabitleyin. Ayağınızı içinden geçirin ve kendinize doğru çekin (Şekil 51).

Şekil 50.

Şekil 51.

Kas içi kanamalarda ne yapmalıyım?

Aynı eklem kanamalarında olduğu gibi, kas içi kanamalarda (hematom) da birkaç gün kanayan bölgenizi istirahat ettirdikten sonra tekrar hareketlerinize başlamanız, yapışıklıklara neden olmamak için gereklidir. Faktör uygulaması, soğuk uygulama, fizik tedavi yöntemleri ve akut dönem egzersizleri de eşlik etmelidir. Bu dönem egzersizleri sırasında, kas içinde yeniden kanamaya neden olmamaya dikkat edilmelidir.

HEMOFİLİ VE SPOR

Fiziksel aktivite, sağlıklı bir yaşam için çok önemlidir. Sportif aktiviteler oyunlar ve egzersizlere katılım, fiziksel, mental ve emosyonel olarak kaliteli bir yaşamın doğal araçlarıdır. Bu gerçekler hemofililer için de göz ardı edilmemelidir.

Hemofilili hastalar spor yapabilir mi?

Evet, hemofilik hastaların düzenli egzersiz yapmalıdırlar. Egzersizler genel sağlık, eklemlerin korunması ve kasların güçlendirilmesi için çok önemlidir.

Travma riski nedeniyle birçok hemofilik birey ve ailesi sportif aktivitelerden kaçınabilmekte ya da hekimler tarafından bu aktiviteler ileri derecede kısıtlanabilmektedir. Bu yöndeki görüşler son yıllarda önemli derecede değişikliğe uğramıştır. Hemofilili bireyin kemik ve kaslarının güçlenmesi, günlük yaşam aktiviteleri sırasında eklemler ve kaslar için koruyucu olacaktır. Zayıf kaslarla desteklenmiş, kemik yapısı zayıf bir eklemin ya da kasın basit travmalarla bile kolayca zedelenebileceği unutulmamalıdır. Spesifik izokinetik kas güçlendirme egzersizlerinin kanama sayısını artırmaksızın kas gücünde anlamlı derecede artış sağladığı gösterilmiştir. **Egzersizlerin faktör VIII düzeyinde artış sağlayabileceği de belirtilmektedir.** Yanı sıra, fiziksel aktivitenin zihinsel ve duygusal durum üzerine olumlu etkilerinin olduğu da unutulmamalıdır.

Çocuklar nasıl egzersizler yapmalıdırlar?

Her yaşta olduğu gibi çocukluk döneminde de hem genel sağlık faydalarından ötürü, hem de hemofilinin yol açtığı eklem ve kas rahatsızlıklarını önüne geçilebilmesi için egzersiz çok önemlidir. Ancak, özellikle küçük yaştaki çocuklarda, kolaylıkla sıkıldıkları ve tekrardan kaçındıkları için, bunu sürdürmek kolay olmamaktadır. Bu nedenle çocukların hoşlanacakları, oyun ve spor aktiviteleri tarzında egzersiz programlarının düzenlenmesi gereklidir. Çocukların, egzersizleri görev olarak değil oyun olarak görmeleri sağlanmalıdır.

Hemofili hastaları istedikleri her sporu yapabilir mi?

Kanamaya yol açma riski yüksek, travma yaratan sporlar hemofili hastaları için uygun değildir. Hemofilik bireylerde yapılacak sportif aktivitelerin yararları ve riskleri iyi bilinmeli ve hasta uygun sporlara yönlendirilmelidir. Hemofililere önerilen sporlar yüzme, yürüyüş, masa tenisi, golf ve okçuluktur. Yüzme, güvenle önerilen bir dayanıklılık egzersizidir. Kanama riski taşımadığı gibi, genel kondüsyonun artırılmasında da çok yararlıdır. Kurbağalama ve kelebek yüzme, özellikle dirsekler ve dizlere fazla yük bindireceğinden önerilmemektedir. Yararlı olmakla beraber belirli oranda riskli sporlar ise, basketbol, bisiklet, bowling, jogging, tenis, voleyboldur. Kesinlikle önerilmeyen sporlar ise boks, kayak, futbol, motorsiklet binme, güreç ve atçılıktır. Egzersizler sırasında kask, dizlik vb. koruyucu önlemleri almaya özen gösteriniz.

Önerilen Sporlar	**Risk taşıyan sporlar**	**Tehlikeli sporlar**
Yüzme	Basketbol	Boks
Yürüyüş	Bisiklet	Kayak
Masa tenisi	Bowling	Futbol
Golf	Jogging	Motorsiklet
Okçuluk	Tenis	Güreş
Dans	Voleybol	Atçılık
Yoga		

UNUTMAYINIZ !!!!!

Egzersizler, sizi güçlendirir ve daha sağlıklı kılar. Bu egzersizlerin yapılış amacı, eklemlerinizi destekleyen kasları güçlendirmek ve kanamaların ortaya çıkmasını engellemek / azaltmaktır. Burada önerilen egzersizler kaslarınızı güçlendirecek, eklemlerinizi kanamaların ve çeşitli bozuklukların ortaya çıkmasını engellemeye yardımcı olacaktır.

Doktorunuz bu egzersizlerden sizin için en uygun olanları seçerek egzersiz programınızı size verecektir. Egzersizler sırasında unutmamanız gereken bazı önemli noktalar vardır:

- Doktorunuzun önerileri doğrultusunda hareket edin. Egzersizlerin süresi ve sıklığı konusunda doktorunuzun önerileri dışına çıkmayın.

- Eğer herhangi bir eklem ya da kasınızda kanama varsa **kanamalı bölgede sadece akut dönem egzersizlerini yapın.** Diğer eklemlerde ise kronik dönem egzersizlerine devam edin. Kanamalı eklem veya kasınız normale döndüğünde bunlarda subakut dönem ve sonra da kronik dönem egzersizlerine yeniden başlayın.

- Egzersizleri düzenli olarak yapma alışkanlığı edinmeniz çok önemlidir. Egzersiz sayılarını yavaş yavaş arttırın.

- Sadece önerilen sporları yapın. Her spora uygun kask vb. koruyucu giysileri kullanmaya özen gösterin.

KAYNAKLAR

1. Wojna D, Anwajler J, Mladzka I, Ostrowska B, Skolimowski T. Impact of physiotherapy on the functional status of elbow and knee joints and quality of life in patients with hemophilia. Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja. 2006; 8(3): 315-22.
2. Walsh M, Macgregor D, Stuckless S, Barrett B, Kawaja M, Scully MF. Health-related quality of life in a cohort of adult patients with mild hemophilia A. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH. 2008; 6(5): 755-61.

3. Sherry DD. Avoiding the impact of musculoskeletal pain on quality of life in children with hemophilia. Orthopaedic nursing / National Association of Orthopaedic Nurses. 2008; 27(2): 103-8; quiz 9-10.
4. Barr RD, Saleh M, Furlong W, Horsman J, Sek J, Pai M, et al. Health status and health-related quality of life associated with hemophilia. American journal of hematology. 2002; 71(3): 152-60.
5. Von Mackensen S, Eifrig B, Zach D, Kalnins J, Wieloch A, Zeller W. The impact of a specific aqua-training for adult haemophilic patients--results of the WATERCISE study (WAT-QoL). Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia. 2012; 18(5): 714-21.
6. Broderick C. Evaluation and management of bleeding risks with athletic activities in children with hemophilia. Clinical advances in hematology & oncology: H&O. 2013; 11(1): 46-7.
7. Czepa D, van Ravenstein S, Stauber F, Hilberg T. [Development and evaluation of a dance-based exercise therapy for patients with haemophilia]. Hamostaseologie. 2013; 33 Suppl 1: S25-31.
8. Negrier C, Seuser A, Forsyth A, Lobet S, Llinas A, Rosas M, et al. The benefits of exercise for patients with haemophilia and recommendations for safe and effective physical activity. Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia. 2013; 19(4): 487-98.

HEMOFİLİ'DE RADYOSİNOVEKTOMİ

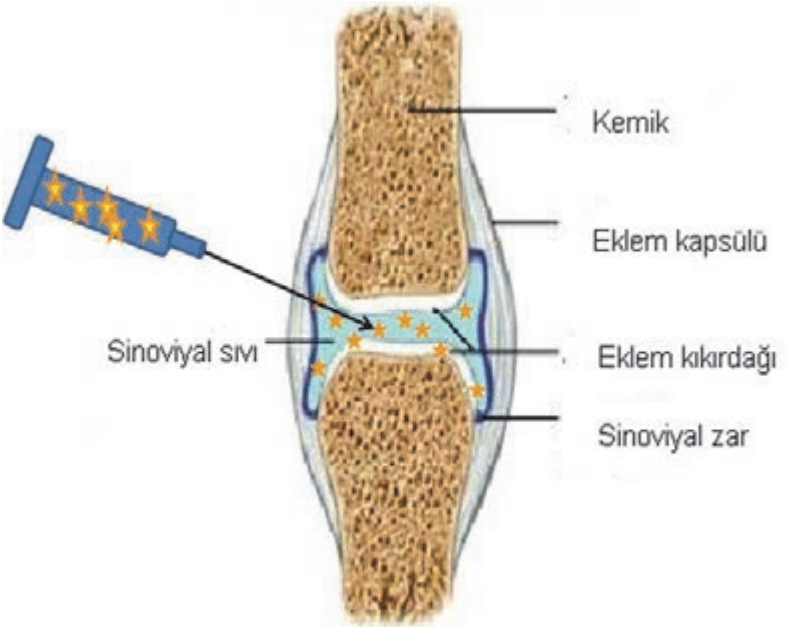
Zehra ÖZCAN

Bu yazı öncelikle hemofili hastaları ve yakınlarını, ilgili sağlık çalışanlarını radyosinovektomi hakkında bilgilendirmek amacıyla hazırlanmıştır.

Radyosinovektomi nedir?

Radyosinovektomi, kolloid veya partiküler (parçacık) özelliğindeki radyoaktif izotopların eklem içine enjeksiyonu ile uygulanan bir tedavi şeklidir. "Radyoizotop sinovektomi" veya "radyonüklit sinovektomi" ismiyle de bilinmektedir. Radyoaktif moleküller beta ışını yayarak sinovyal zarda eklem içi kanamaların oluşturduğu yangısal olayları baskılar ve tedavi edici etki oluştururlar. Etki mekanizması beta ışınlarının selektif (seçici) bir şekilde sinoviyumda çoğalmış sinoviyal hücreler ile diğer yangısal hücre elemanlarını ortadan kaldırması şeklindedir (Şekil 1). Uygulama doğru şekilde yapıldığında radyoaktif madde sadece eklem içinde sinoviyumda etkili olur, kırkırdak, kemik ve yumuşak dokularda, vücudun geri kalan alanlarında zararlı etki oluşturmaz. Bu tedavi,

cerrahi sinovektomiye göre daha kolay, invaziv olmayan ve hastaneye yatış gerektirmeyen bir tedavidir.



Şekil 1. Eklem aralığına radyoaktif madde enjeksiyonu ve sinoviyal boşlukta radyoaktif parçacıkların (yıldız şeklinde) dağılımı şematize edilmektedir.

Bu tedavi ilk kez 1950'li yıllarda bir çeşit kronik eklem hastalığı olan romatoid artiritli olgularda kullanılmış ve halen Hemofili dışında pek çok ağrılı eklem hastalığında da uygulanmaya devam etmektedir. Hemofilik eklemlerde ise 1971 yılından beri başarıyla uygulanmaktadır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde 2001 yılından beri uygulanmakta olup bugüne kadar yaklaşık 250 hastaya toplam 500'ü bulunan uygulama yapılmıştır.

Radyosinovektomi hangi olgulara uygulanır?

Radyosinovektomi tedavisinin hangi olgulara uygulanacağı hemofili konseylerinde veya benzeri multidisipliner toplantılarda Hematoloji, Ortopedi, Fizik Tedavi, Radyoloji ve Nükleer Tıp uzmanlarının hastayı değerlendirmesi ile belirlenir. Burada dikkat edilmesi gereken husus öncelikle kalıcı eklem hasarı oluşmamış veya sınırlı olan olguların seçilmesidir. Hedef ekleminde ayda 2-3 kez kanaması olan, konservatif tedaviye ve fizyoterapiye yeterli yanıt vermeyen, radyolojik olarak eklem harabiyeti bulunmayan olgular Radyosinovektominin en iyi sonuç verdiği hastalardır.

Radyosinovektomi tedavisi nasıl uygulanır?

Kullanılan ilaçların “radyoaktif madde” özeliğinde olması ve yurtdışından temin edilen ürünler olmasından ötürü diğer tedavilerden farklılıkları vardır. Hastanın yaşı, vücut ölçüsü, hedef eklem ve özellikleri dikkate alınarak radyoaktif maddenin türü ve miktarı Nükleer Tıp hekimi tarafından belirlenir. Bu tedavinin bir çeşit radyoaktif uygulama olması nedeniyle radyasyon güvenliği ilkelerinin dikkate alınması, uygulamanın bu özelliklere uygun bir mekanda gerçekleştirilmesi, radyoaktif atıkların toplanması ve radyasyonun monitorizasyonu hem hasta hem de uygulamayı yapan hekim ve yardımcı tıbbi personel açısından önem arz etmektedir.

Radyosinovektomi tedavisinde en sık kullanılan radyoizotoplar ve temel özellikleri Tablo 1’de özetlen-

miştir. Hangi ekleme hangi radyoizotopun uygulanacağı belirlenirken o izotopun dokudaki penetrasyonu (kat ettiği mesafe), enerjisi gibi hususlar dikkate alınır. Örneğin diz gibi büyük eklemlerde Yitrium-90, el bileği, dirsek gibi eklemlerde ise Renyum-186 kolloid, daha küçük eklemlerde ise Erbiyum-169 kullanılmaktadır. Seçilen radyoizotopun önemli bir diğer özelliği de kolloidal yani parçacık içeren solüsyon şeklinde olmasıdır. Partikül boyutu sinoviyal hücreler tarafından fagosite edilecek kadar küçük ancak eklem dışına sızmayacak kadar büyük olmalıdır. Kullanılan radyoizotopun fiziksel yarı ömrü de tedavi etkinliği ve radyasyon maruziyeti açısından diğer önemli bir husustur. Geçmiş yıllarda radyosinovektomide kullanılmış olan Fosfor-32 günümüzde artık tercih edilmemektedir.

Tablo 1. Radyosinovektomide sıklıkla kullanılan radyoizotoplar ve özellikleri

İzotop	**Yarı ömür (gün)**	**Maksimum β enerji (MeV)**	**Ortalama doku penetrasyonu (mesafe, mm)**
Y-90 (Yitrium)	2.7	2.27	3.6
Re-186 (Renyum)	3.7	0.349	1.1
Er- 169 (Erbiyum)	9.4	0.099	0.3

Eklem içi radyoaktif maddenin verilmesi bu konuda yeterli deneyime sahip Uzman tarafından gerçekleştirilir. Bu işlem diğer eklem içi enjeksiyonlar gibi uygun asepsi koşullarını ve uygun hemotolojik hasta hazırlığını (faktör replasmanı gibi) gerektirir. Hemotolojik ön hazırlıklar bizzat ilgili hematolog tarafından hastanın gereksinimlerine göre planlanır ve yürütülür. Pek çok merkezde radyosinovektomi tedavisi belirli bir günde tüm hastalar biraraya getirelerek peş peşe yapılmakta, bu şekilde insan gücünün ve radyaoaktif maddenin daha ekonomik kullanımı mümkün olmaktadır. Hastaların işlem hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgilendirilmesi oldukça önem arz etmektedir.

Deneyimli uzman tarafından steril koşullar ve lokal anestezi sağlandıktan sonra gerektiğinde görüntüleme (radyografi, ultrasonografi gibi) eşliğinde veya görüntüleme yapılmaksızın ekleme radyoizotop enjeksiyonu yapılır. Enjeksiyonu yapılan radyoaktif maddenin eklem içinde kalması, eklem dışına kaçmamaması en kritik husustur. Aksi takdirde cilt ve yumuşak dokularda istenmeyen radyasyona bağlı olumsuz etkiler oluşabilir. Bunun için enjeksiyon tekniği kadar seçilen radyoaktif partikülün boyutu da önemlidir. Partikül boyutunun çok küçük olması halinde radyoaktif madde eklem dışına kaçabilir ve tüm vücudu etkileyen istenmeyen yan etkiler görülebilir. Eklem aralığında sinoviyal sıvı varsa enjeksiyon öncesi bu fazla sıvı alınır. Seçilen uygun radyoizotop uygun doz ve hacimde enjekte edilir. Radyoaktif maddenin enjeksiyon alanında bulaşmasını önlemek için enjektör dışarı

çekilmeden serum fizyolojik veya lokal anestezik ilaçla yıkanır. Böylece iğnenin girdiği dokudaki kanala radyoaktivite bulaşması en aza indirgenir. İşlemin sonunda eklem tam açıklığında birkaç kez hareket ettirilerek radyoaktif maddenin sinoviyal yüzeylerde homojen şekilde dağılması sağlanır. Radyosinovektomi uygulaması sırasında eklem içine steroid ilaç uygulaması da yapılabilir. Eş zamanlı steroid enjeksiyonunun radyasyona bağlı sinoviti azalttığı ve radyoaktif partiküllerin eklem içinde kalma süresini uzatarak tedavi etkinliğini artırdığı ileri sürülmektedir.

Radyosinovektomi yapılan eklem en az 2 gün süreyle mutlak istirahat ettirilir, atel veya alçı uygulanır. Uygulamadan sonra radyoaktif maddenin eklem içi ve diğer vücut alanlarına dağılımını göstermek için sintigrafik görüntüleme yapılır.

Tedavinin etkisi ne zaman başlar ve ne kadar sürer?

Radyosinovektomiden sonra ilk birkaç gün hafif ağrı artışı, şişlik gibi geçici bulgular olabilir. Bu durumda soğuk uygulama ve antienflamatuar etkili ağrı kesicilerden yararlanılır. Tedavinin 1. haftasından sonra radyosinovektomi etkisini göstermeye başlar. Bazen tedavi edici etkinin başlaması 2-3 haftaya kadar uzayabilir. Olguların % 60-80'inde başarılı sonuçlar alınmaktadır. Hedef eklemde ağrı ve kanama ataklarının sıklığı azalır, hareket kabiliyeti artar. Tedavi 6 ay arayla tekrarlanabilir.

Aynı anda birden fazla ekleme tedavi yapılabilir mi?

Radyosinovektomi uygulaması aynı anda birkaç ekleme birden uygulanabilir. Eğer aynı anda iki ekleme uygulama yapılacaksa ikinci eklemin simetrik olmamasına dikkat edilir. Örneğin her iki diz eklemine aynı anda uygulama yapılması önerilmez.

Radyosinovektomi tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Radyosinovektomi sonrası yan etkiler nadiren görülür. Erken dönemde uygulama yapılan eklemde geçici olarak ağrı ve hassasiyet artışı olabilir. Bu etkiler soğuk uygulama ve ağrı kesicilerle genellikle kolayca yatışır. Nadiren lenfödem veya ateş görülebilir. Ancak uygulama esnasında seçilen radyoizotop türü, miktarı ve hacmi uygun değilse, enjeksiyon esnasında dikkatli davranılmamışsa ülserasyon, pigmentasyon artışı gibi lokal cilt değişiklikleri, ileri durumlarda cilt yanıkları gelişme olasılığı bulunmaktadır. Özellikle radyoaktif maddenin eklem dışına kaçması halinde lokal yan etkiler şiddetlidir. Bunlardan en korkulanı eklem çevresindeki yumuşak dokularda radyasyona bağlı gelişen ve “radyonekrozis” olarak isimlendirilen yanıklardır. Bununla birlikte bu tür yan etkiler uygulama tekniği dikkatli yapıldığında son derece nadirdir. Radyosinovektomi yapılan hastalar bu yan etkiler hakkında bilgilendirilir ve tedaviyi takip eden günlerde yan etki gözlemeleri halinde hemen durumu bildirmeleri istenir.

Radyosinovektomi hangi durumlarda uygulanmaz?

Eklem stabilitesinin olmayışı, septik eklem hastalığı, sellülit ve benzeri yangısal olaylar, septisemi, eklemi

etkileyen kırık, rüptüre Baker kisti, şiddetli hemartroz varlığında ve ayrıca tüm radyoaktif işlemlerde olduğu gibi gebelik ve laktasyon durumlarında radyonüklid sinovektomi uygulanmaz. Uygulama çocuklarda yapılabilir ancak küçük yaştaki çocuklarda ayrıntılı değerlendirme ve radyasyonun olası uzun dönem yan etkilerinin dikkate alınması önem arz etmektedir.

Radyosinovektomi sonrasında nelere dikkat edilir?

Tedavi sonrası 2-3 gün boyunca uygulama yapılan eklemin istirahat ettirilmesi, aşırı hareket ve yüklenmeden kaçınılması gerekmektedir. Aksi takdirde radyoizotopun eklem dışına sızarak kan ve lenf dolaşımına geçmesi ve tedavi başarısının azalması söz konusu olabilir.

Nadiren uygulanan radyoizotopun kolloid parçacıklardan ayrışarak sistemik dolaşıma geçmesi ve üriner atılımı söz konusu olabilir. Bu nedenle uygulamayı takip eden ilk 48 saat boyunca tuvalet hijyenine dikkat edilmesi, sifonun iki kez çekilmesi önerilir. Radyasyon maruziyeti nedeniyle radyonüklid sinovektomi yapılan bayan hastaların en az 6 ay süreyle gebelikten korunması önerilmektedir. Bunun dışında hasta günlük yaşamını aynı şekilde devam ettirebilir, özel bir kısıtlamaya gerek duyulmaz.

Uygulama sonrası erken dönemde olası yan etkileri gözlemlemek ve tedavinin etkisini değerlendirmek için ilk bir hafta içinde ve takip eden 3-4, 6 ve 12. aylarda hastaların klinik kontrolü önerilmektedir.

Radyosinovektomi sırasında alınan radyasyonun sakıncaları var mıdır?

Radyasyon hücreler üzerindeki biyolojik etkileri nedeniyle tıpta tedavi edici özelliği ile kullanılmaktadır. Radyasyona maruz kalan hücrelerde doza ve süreye bağlı olarak değişen bir takım etkiler oluşur. Ayrıca hücrelerin ışınlara gösterdiği duyarlılık da farklılık arz etmektedir. Buna göre örneğin deri, kemik iliği ve üreme hücreleri radyasyona karşı duyarlı iken kemik, kıkırdak, bağ dokusu gibi farklılaşmış ve bölünmesini tamamlamış hücreler nispeten dirençlidir.

Radyosinovektomi tedavisi uzun yıllardır hemofili dışı pek çok eklem hastalığında güvenle kullanılmıştır. Uzun dönemde bu olgularda radyasyonla doğrudan ilişkili genetik veya karsinojenik bir etki henüz bildirilmemiştir. Bununla birlikte verilen radyasyonun hücrelerde DNA hasarı meydana getirerek olumsuz yan etkiler oluşturması teorik olarak mümkündür. Ancak tedavide kullanılan radyoaktif maddelerinin dokudaki menzilinin kısa olması nedeniyle kemik iliğinin zarar görmediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. 2012 yılında Hemofili dergisinde yayınlanan ve 1976 ile 2001 yılları arasında radyosinovektomi tedavisi almış olan toplam 2412 hastanın değerlendirildiği araştırmada bu hastalarda kanser riskinde artış saptanmamıştır. Yapılan bilimsel araştırmalar radyosinovektomi sırasında maruz kalınan dozun kromozomal anomali oluşturacak eşik değerlerin çok altında olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte

radyasyonun olası olumsuz etkilerinden korunmak ve tedavinin daha etkin ve güvenilir olmasını sağlamak için uygun tekniğin kullanılması, uygun izotop ve doz seçimi, olgunun yaşı, çoklu tedaviler ve radyoaktif doz monitorizasyonu gibi hususların dikkate alınması gerekmektedir.

Sonuç olarak hemofiliye bağlı kronik sinovit tedavisinde dünyada son 30–40 yıldır uygulanan Radyosinovektomi tedavisi kolay uygulanabilir, kanama sıklığını azaltan etkili ve komplikasyon riski düşük bir tedavi şeklidir. Bununla birlikte başarılı ve güvenilir sonuçların alınması için uygulama tekniği, radyoizotop seçimi ve dozu gibi hususlara hassasiyet gösterilmesi, radyasyon güvenliği ilkelerinin ve uzun dönem sonuçlarının dikkate alınması önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brenner W. Radionuclide joint therapy. In: Eray JF, Brenner W, eds. Nuclear Medicine Therapy. Informa Healthcare USA, Inc. New York 2007: 21-44.
2. Clunie G, Fischer M. EANM procedure guidelines for radiosynovectomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Mar; 30(3):BP12-6.
3. Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics, and hemophilia. J Nucl Med. 2005 Jan;46 Suppl 1:48S-54S.
4. Kavakli K, Aydoğdu S, Omay SB, Duman Y, Taner M, Capaci K, Memiş A, Balkan C, Karapinar D. Long-term evaluation of radioisotope synovectomy with Yttrium 90 for chronic synovitis in Turkish haemophiliacs: Izmir experience. Haemophilia. 2006 Jan;12(1):28-35.

5. Alioglu B, Ozsoy H, Koca G, Sakaogullari A, Selver B, Ozdemir M, Dallar Y. The effectiveness of radioisotope synovectomy for chronic synovitis in Turkish paediatric haemophiliacs: Ankara experience. Haemophilia. 2010 Nov;16(6):932-6.

6. Zulfikar B, Turkmen C, Kilicoglu O, Dikici F, Bezgal F, Gorgun O, Taser O. Long-term outcomes in haemophilic synovitis after radiosynovectomy using rhenium-186: a single-centre experience. Haemophilia. 2013 Mar;19(2):275-80.

7. de la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V. What patient, joint and isotope characteristics influence the response to radiosynovectomy in patients with haemophilia? Haemophilia. 2011 Sep;17(5):e990-8.

8. Kavakli K, Cogulu O, Karaca E, Durmaz B, Ozkinay F, Aydogdu S, Ozkilic H, Balkan C, Karapinar D, Ay Y Micronucleus evaluation for determining the chromosomal breakages after radionuclide synovectomy in patients with hemophilia. Ann Nucl Med. 2012 Jan;26(1):41-6.

9. Turkmen C, Ozturk S, Unal SN, Zulfikar B, Taser O, Sanli Y, Cefle K, Kilicoglu O, Palanduz S, Ozel S. Monitoring the genotoxic effects of radiosynovectomy with Re-186 in paediatric age group undergoing therapy for haemophilic synovitis. Haemophilia. 2007 Jan;13(1):57-64.

10. Turkmen C, Kilicoglu O, Dikici F, Bezgal F, Kuyumcu S, Gorgun O, Taser O, Zulfikar B Survival analysis of Y-90 radiosynovectomy in the treatment of haemophilic synovitis of the knee: a 10-year retrospective review. Haemophilia. 2013 Aug 12. doi: 10.1111/hae.12252. [Epub ahead of print]

11. Turkmen C. Safety of Radiosynovectomy in Hemophilic Synovitis: it is time to re-evaluate!. Journal of Coagulation Disorders 2009; www.slm-respiratory.com

12. Infante-Rivard C, Rivard GE, Derome F, Cusson A, Winikoff R, Chartrand R, Guay JP. A retrospective cohort study of cancer incidence among patients treated with radiosynoviorthesis. Haemophilia. 2012 Sep;18(5):805-9.

HEMOFİLİK ARTROPATİDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Ayşenur OKTAY

ÖZET

Hemofilik artropatide uzun yıllar tek görüntüleme yöntemi olarak kullanılan direkt grafiler kemik değişikliklerini ve eklemdeki yapısal değişiklikleri ortaya koymada başarılı olmasına karşın sinovium ve kıkırdaktaki erken değişikliklikleri göstermede yeterli değildir. Ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinin de artritik değişiklikleri göstermede etkinliği sınırlıdır, ancak yüksek frekanslı transdüserler ve renkli Doppler inceleme olanağı ile US özellikle sinoviti değerlendirmede kullanılabilir. Son yılarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hemofilik eklem tutuluşunda sinovial doku, eklem kıkırdağı ve daha ileri değişiklikleri göstermede başarılı bir teknik olarak giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Özellikle MRG de geliştirilen skorlama sistemleri hemofilideki değişikliklerin değerlendirmesinde standardizasyon sağlayarak farklı merkezlerde elde edilen sonuçların karşılaştırılabilmesine olanak sağlar.

GİRİŞ

Hemofilide tekrarlayan eklem içi kanamalar nedeniyle ortaya çıkan artropati sık görülen ve bu hastalığın önde gelen özgürlük nedenlerindendir. Şiddetli hastalıkta %90 a yakın olguda eklemler etkilenmektedir. İntraartiküler kanamaları kontrol edilemeyen olgularda kronik sinovit,

multiartiküler hemofilik artropati ve fonksiyon kaybı beklenir. Hedef eklemler özellikle diz, ayak bileği ve dirsek daha sık olmak üzere büyük ve mobil eklemlerdir.

Hemofilik artropati kronik proliferatif sinovit ve kıkırdak destrüksiyonu ile karakterizedir. Hemofilik artropatide eklem içine kanama sinoviumda başlar, sinoviumda inflamatuar yanıta yol açar ve sinovial hipertrofi gelişir. Bu yanıt tekrarlayan kanamaları kolaylaştırır ve hemosiderin birikimine yol açar. Tekrarlayan eklem içi kanamalar progresif eklem bozulmasına sebep olur. Kıkırdak ve subkondral kemik destrüksiyonunun, inflame sinoviumun katabolik aktivitesi ve kan yıkım ürünlerinin direkt toksik etkisi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Tedavi edilmezse kronik ağrı ve kalıcı fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır.

Eklem içi kanama
↓
Sinovium değişiklikleri
↓
Kıkırdak bozulması
↓
Kemik değişiklikleri

Hemofilide eklem fonksiyonu ve artropatinin değerlendirmesinde fizik bakı bulguları yanısıra radyolojik inceleme yöntemlerinden yaralanılmaktadır ve hastalık değişik skorlama sistemleri ile derecelendirilmektedir.

Hemofilide günümüzde profilaktik tedavi uygulamalarının artması nedeniyle, eklem değerlendirmesi ve doğru izlem önem kazanmıştır.

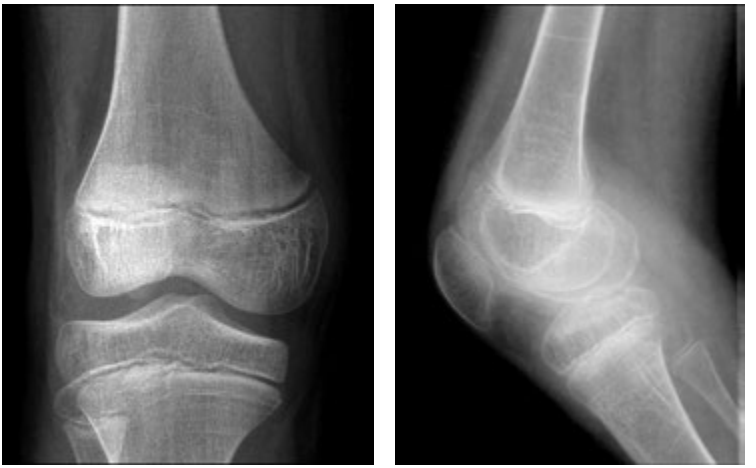
DİREKT GRAFİ

Direkt grafiler uzun yıllardır kullanılagelen temel yöntemdir, yeni modalitelerin kullanıma girmiş olmasına karşın eklemdeki yapısal değişiklikleri ortaya koymada halen altın standarttır. Ancak hastalığın kemik ve subkondral geç bulgularını ortaya koyabilir. Eklem hastalığını değerlendirmede, tedavi öncesi planlamada ve tedavi takibinde kullanılır.

Hemofilik artropatide radyolojik bulgular hastalığın evresiyle ilişkilidir. Eklem içine kanama (hemartroz), sinovial hipertrofi, effüzyon ve periartiküler ödem varlığında grafilerde nonspesifik yumuşak doku şişliği görülür (Resim 1). İnflamatuar reaksiyona bağlı artmış perfüzyon çocuklarda kemik maturasyonunu hızlandırır ve epifiz büyümesi yanısıra periartiküler osteopeni gelişimine yol açar. Kullanmamaya bağlı osteopeni de eklenir (Resim 2 A,B). Diz ve dirsekte sinovial hipertrofi ve epifizeal büyümenin kombine etkisi ile interkondiler çentikte genişleme olması hastalığın önemli bir işaretidir (Resim 3). Patolojik sürecin sonunda kıkırdak destrüksiyonu gelişir. Kanın direkt destrüktif etkisi yanısıra eroziv sinovial hipertrofi ve kronik eklem içi artmış basınç bundan sorumludur. Kıkırdak bozulması subkondral kemikte düzensizlikler ve eklem aralığında daralmaya yol açar (Resim 4). Hemofilik artropatide görülebilecek diğer önemli bulgular marjinal erozyonlar, subkondral kistler ve subkondral kemikte

destrüksiyondur. Tedavi olmamış geç evre olgularda fibröz ve kemik ankiloz gelişimi görülebilir (Resim 5). Ancak direkt grafi ile ortaya konabilen değişiklikler geç bulgulardır. Direkt grafinin eklem içi erken yumuşak doku değişikliklerini göstermede sensitivitesi düşüktür. Sinovial hipertrofi, eklem efüzyonu, hemosiderin birikimi ve periartiküler ödem direkt grafide nonspesifik yumuşak doku şişliği olarak görülebilir.

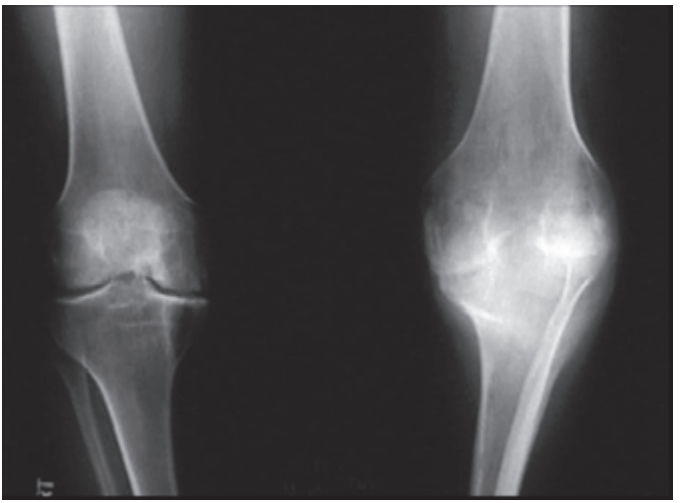
Resim 1. Lateral ayak bileği grafisi. Çocuk hastada tibiotalar eklem aralığında effüzyon ve sinovite ait yumuşak doku şişliği izleniyor.



Resim 2. Sağ diz A) ön-arka, B) lateral grafisi. Diz çevresi kemiklerde osteoporoz ve epifizlerde büyüme dikkati çekiyor. Eklem aralığında ya da eklem yüzeylerinde bozulma mevcut değildir.

Resim 3. Sol diz ön-arka grafisi. Diz çevresi kemik yapılarda osteoporoz, epifizlerde belirgin büyüme ve femur interkondiler çentiğinde genişleme izleniyor.

Resim 4. Sağ diz ön-arka grafisi. Diz eklem aralığında kıkırdak bozulmasına bağlı belirgin daralma ile birlikte eklem yüzeylerinde düzensizlikler izleniyor. Bulgular osteokondral tutuluş ile uyumludur.



Resim 5. Her iki diz ön-arka grafisi. İleri hemofilik artropati olgusunda, sol diz eklem aralığında kemik ankiloz ve sağda eklem aralığında daralma izleniyor.

Dizdeki tipik bulgular patellada kareleşme, femur kondillerinde genişleme ve interkondiler çentikte genişlemedir. Ayak bileğinde talusta deformasyon ve valgus deformitesi karakteristiktir. Dirsekte radius başında ve humerus distalinde büyüme yanısıra olekranon fossada genişleme görülür. Hemofilik artropatide direkt grafi bulguları Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. Hemofilik artropatide direkt grafi bulguları

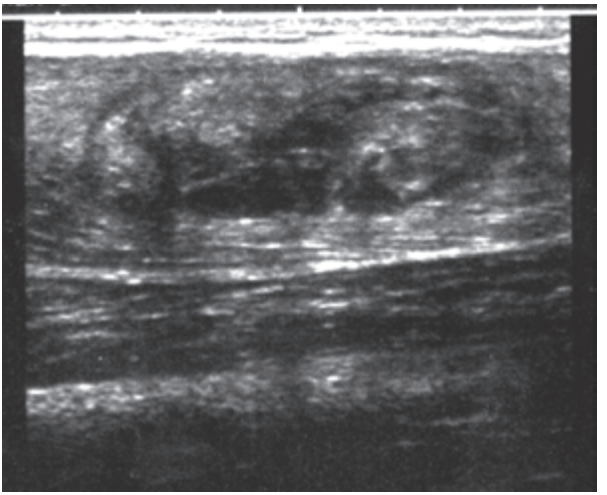
Yumuşak doku şişliği
Osteoporoz
Epifiz büyümesi
İnterkondiler çenetikte genişleme
Kemik kistleri
Eklem aralığı daralması ve düzensizliği
Eklemde dizilim bozukluğu
Kemik füzyonu

Radyografiler kemik lezyonlarını göstermede başarılı olmasına karşın, artropatinin erken değişikliklerini ortaya koymada duyarlılığı düşüktür. Erken evrede kıkırdak değişiklikleri ve erken kemik bulguları direkt grafide tanımlanamayabilir. Ancak ilerleyen kıkırdak bozulması eklem yüzünde bozulmalar ve eklem aralığı daralması ile indirekt olarak tanınabilir.

ULTRASONOGRAFİ (US)

Ultrasonografi (US) hemofilik artropatinin değerlendirmesinde yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir. US

ile kas iskelet sisteminin yüzeyel yumuşak doku komponentleri, kaslar, tendonlar, sinovium ve ulaşılabilen alanlarda kıkırdak ile kemik yüzey incelenebilir. US yumuşak doku hematomlarının değerlendirilmesinde başarılıdır (Resim 6). Eklemdeki akut şişlik ya da ağrıda, akut hemartroz araştırmasında kullanılabilir.



Resim 6. Hemofili olgusunda US bakı. Uyluk ön bölümünde şişlik bölgesinde, kas içinde hematom ile uyumlu heterojen iç yapıda koleksiyon görülüyor.

Eklem içindeki sıvılar US bakıda anekoik izlenir. Hemartroz ise kan ürünlerinin evresine bağlı olarak farklı ekojeniteler gösterebilir. Sinovium ince membran yapısı nedeniyle US de zor görülür. Ancak inflame ve kalınlaşmış sinovium saptanabilir, yanısıra Doppler US ile sinoviumdaki kanlanma değerlendirilebilir.

US yönteminin sınırlılıkları; uygulayıcıya bağımlı bir teknik olmasıdır ve eklemler bütün olarak değerlendirile-

mez, ancak kısmi görüntülenebilir. Marjinal erozyon ve subkondral kistler gösterilemez. Değerlendirmelerde uygulayıcılar arası değişkenlik söz konusudur. Ayrıca tetkik süresi bir eklem için uzun zaman alabilir. Kolay uygulanabilir olması, ucuz olması, küçük çocuklarda MRG deki gibi sedasyon gerekmemesi ve karşı tarafla kıyaslama olanağı yöntemin avantajları olarak sayılabilir. Hemosiderinin oluşturacağı artefaktlar olmaksızın sinovial hipertrofik değişiklikler US ile kantifiye edilebilir. Özellikle radyosinovektomi adayı hastalarda bu avantaj önemlidir.

US ile ilgili bir sorun, farklı yaş gruplarında normal ve patolojik bulguların tanımlanmasında olabilir. Hemofilik artropatilerin değerlendirmesinde kullanılmak üzere MRG skalaları geliştirilmiştir, ancak US için bu çalışmalar halen sürmektedir. Günümüzde multisentrik çalışmaların yapılabilmesi için US bakıda kullanılabilecek birkaç sistematik protokol tanımlanmıştır. Klinik pratikte US nin rolü MRG ile kıyaslandığında yeterli değerlendirilmemiştir ve daha az sıklıkla kullanılmaktadır.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)

Hemofili olgularında BT'nin kullanımı özellikle hemofilik psödotümör değerlendirmesinde bildirilmektedir (Resim 7). Kronik ankapsüle hematomu ve varsa kemik destrüksiyonunu ortaya koymada yardımcıdır. Hemofilik artropatide yumuşak doku değişikliklerini göstermede sınırlıdır, direkt grafide olduğu gibi kemik değişikliklerini ortaya koyabilir. Bu nedenle eklem değerlendirmesinde rutin kullanımı söz konusu değildir.

Resim 7. Hemofili olgusunda pelvik BT inceleme. Sol iliak kemikte büyük boyutta, ekspansil, düşük dansite içeren kemik lezyonu mevcut. Öykü ile birlikte BT bulguları hemofilik psödotümör ile uyumludur. Aynı kesitte sağ iliopsoas kası içinde de kanama ve hematoma ait görüntü dikkati çekiyor.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

Hemofilik artropatilerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 1980 lerden sonra kullanıma giren ve günümüzde sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Yumuşak dokuları değerlendirmede MRG duyarlılığı yüksek olmasından yararlanılarak seçilen ve kullanılan bir yöntemdir. MRG yumuşak doku ve kıkırdak değerlendirmesinde direkt grafiye üstündür, ancak ulaşılabilirliğinin daha sınırlı olması, tetkik süresi ve küçük çocuklarda sedasyon gerekmesi sınırlılıklarıdır.

T1 ve T2 ağırlıklı ya da kısa TI “inversion recovery” (STIR) sekans görüntüler yanısıra T2* gradient eko

sekanslar hemofilide kullanılan standart sekanslardır. T1 ağırlıklı görüntüler anatomiyi iyi gösterirken, T2 ağırlıklı ya da kısa TI “inversion recovery” (STIR) sekans kemik ödemini göstermede üstündür. Gradient eko sekanslar ise hemosiderine duyarlıdır, çok az miktardaki hemosiderini gösterebilir. Hemofilik artropatide birken hemosiderin sinyalsiz izlenir. Bunun yanısıra kıkırdağa yönelik inceleme protokolleri de kullanılmaktadır. Yağ baskılamalı 3D gradient eko sekans ve yağ baskılamalı proton dansite sekans kıkırdak görüntülemesinde kullanılan başlıca sekanslardır. Kontrast madde kullanımı diğer inflamatuar artritlerde gerekebilmesine karşın hemofilik artropatide önemli bir katkısı bildirilmemiştir.

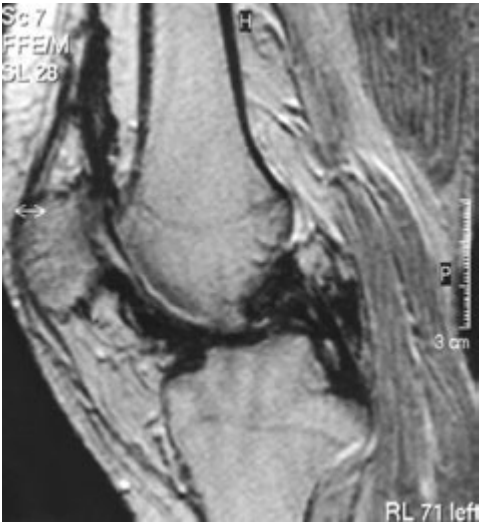
MRG hemofilide psödotümör, intrakranial, intraspinal ve intramuskuler kanamaları göstermesi yanısıra eklem bulgularının değerlendirmesinde kullanılmaktadır. MRG hemofilik artropatide hemartroz, sinovial hipertrofi, hemosiderin birikimi, kıkırdak bozulması ve osteokondral eroziv değişiklikleri erken evrede gösterebilir. Subklinik kanamaların MRG ile ortaya konabileceği gösterilmiştir. Yüksek duyarlılığı nedeniyle osteokondral değişiklikleri de direkt grafiye yansımadan önce ortaya koyabilir (Resim 8). Eklem bozulmasının MRG ile erken saptanması tedaviyi etkileyerek artropatinin ilerlemesini engelleyebilir.

Eklem effüzyonu artropatinin tüm evrelerinde görülen ve MRG de saptanabilen sık bulgudur (Resim 9). Bazen effüzyonun içinde kan ürünleri görülebilir, ancak çoğunlukla basit sıvı olarak izlenir. Tekrarlayan kanamalar hipertrofik sinoviumda hemosiderin birikimine neden olur.

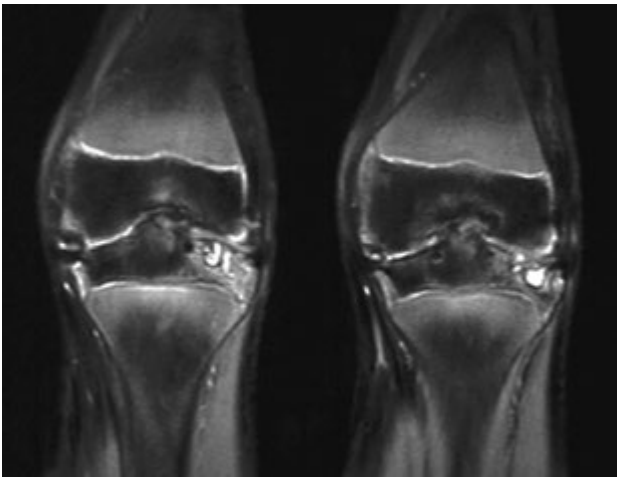
Sinovial hipertrofi ve biriken hemosiderin MRG de gradient eko teknik kullanıldığında magnetik duyarlılığı artırarak çok net ayırt edilebilir (Resim 10). Gradient eko sekans görüntüler kıkırdak kaybını göstermede de yararlıdır. Subkondral kistler MRG de direkt grafiye göre daha erken ve daha iyi gösterilir. Yağ baskılamalı teknikler kistleri ortaya koymada çok yararlıdır (Resim 11). Kistlerin içeriğine göre (tipik sıvı, sinovium ya da kan ürünleri) sinyal özellikleri değişir. Subklinik olgularda MRG ile eklem içine mikrokanamalar da gösterilebilir.

Resim 8. Sol diz koronal T1 ağırlıklı MRG tetkiki. Diz eklem aralığı normal genişlikte olmasına karşın, her iki femur kondilinde osteokondral tutuluşa ait erken sinyal bozulmaları izleniyor.

Resim 9. Sagittal T2 ağırlıklı, yağ baskılamalı ayak bileği MRG tetkiki. Tibiotalar eklem aralığında erken evre bulgu olarak effüzyona ait sıvı sinyali izleniyor. Eklem kıkırdağı ve eklem aralığı normal görünümdedir.



Resim 10. Sagittal gradient eko sekans diz MRG tetkiki. Diz eklem aralığında suprapatellar bursaya kadar sinoviumda yaygın hemosiderin birikimine bağlı düşük sinyal içeren kalınlaşma görülüyor.



Resim 11. Her iki diz koronal, T2 ağırlıklı, yağ baskılamalı MRG tetkiki. Her iki diz eklem aralığında kıkırdak bozulması ile birlikte sağda medial ve solda lateral tibia kondillerinde sıvı içeren subkondral kistler izleniyor.

MRG klinik olgularda ve araştırma amaçlı kullanılabilir. Hastaların tanı, evreleme ve tedavi takibinde güçlü bir araçtır. Modern profilaktik faktör rejimlerinin etkisini değerlendirmede önem kazanır. Yakın zamanda yapılan klinik randomize bir çalışmada profilaktik tedavi ile eklem hasarlanmasının önlendiği gösterilmiştir. Ayrıca hemofili ile ilgili olmayabilecek eklem değişikliklerini ayırt etmede de yardımcıdır.

HASTALIK EVRELEMESİ VE İZLEM

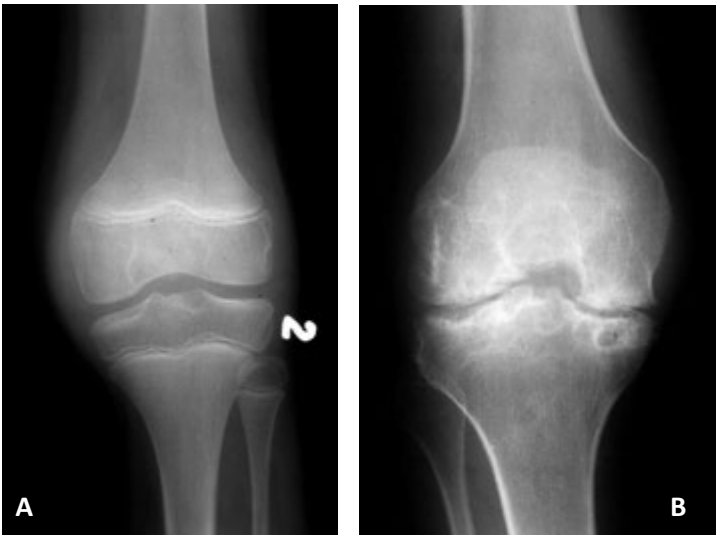
Hemofilik artropatide profilaktik tedavilerin önem kazanması nedeniyle, bu tedavilerin etkinliğinin izlenebilmesi için eklem patolojisinin yeterli ve doğru değerlen-

dirilmesi gerekir. Bunun için direkt grafi ve MRG de geliştirilen skorlama sistemleri kullanılmaktadır.

Direkt grafi ile değerlendirmelerde 1970 lerden itibaren çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Arnold-Hilgartner ve Petterson skorlaması yaygın olarak kullanılan direkt grafi ile yapılan değerlendirme modelleridir. Arnold-Hilgartner direkt grafi skorlaması progresif değerlendirme yapar, en kötü bulgu hastalık evresini yansıtır. Bulgular normalden başlayarak yumuşak doku şişiliği, osteoporoz ve epifiz büyümesi, erken subkondral kistler, erozyonlar, çentik genişlemesi, kıkırdak aralık daralması ve fibröz eklem kontraktürü, eklem aralığı kaybı, belirgin epifiz büyümesi ve eklem bozulması olarak lineer şekilde progresyon gösterir (Tablo 2). Bu sistemin dezavantajı yalnızca belirgin evre değişikliği olduğunda hastalık progresyonu belirlenebilmektedir. Petterson direkt grafi skorlamasında ise her bulgu ayrı derecelendirilir, tüm bulgular değerlendirmeyi etkiler ve her bulgu birbirine eklenir. Bu sistem eklemi 0 dan başlayarak 13 e kadar skorlar (Tablo 3). Hastalık progresyonunu göstermedeki duyarlılığı daha yüksektir, bu nedenle Dünya Hemofili Federasyonu tarafından bu skorlama sistemi önerilmektedir. Ancak direkt grafi skorlamasının sınırlılığı erken artropatik değişiklikleri göstermedeki yetersizliğidir (Resim 12 A,B).

Tablo 2. Arnold-Hilgartner skorlaması (0-5)

Evre	Bulgular
0	Normal eklem
1	Kemik değişikliği yok; yumuşak doku şişliği var
2	Osteoporoz, epifiz büyümesi
3	Erken subkondral kemik kistleri; patellada kareleşme; interkondiler çentikte genişleme; kıkırdak aralığının korunması
4	Evre 3 ün daha ileri bulguları; eklem daralması
5	Fibröz eklem kontraktürü; eklem aralık kaybı; eklem bütünlük bozulması

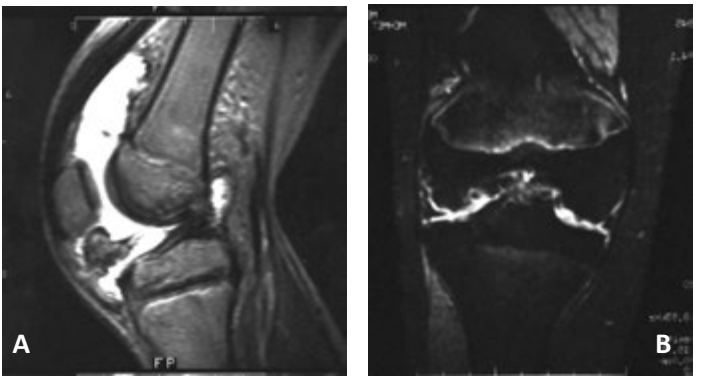


Resim 12. Direkt grafi skorlaması. A) Sol diz ön-arka grafisinde; osteoporoz, epifiz büyümesi ve çentikte genişleme mevcuttur (Arnold-Hilgartner skorlaması: 2, Petterson skorlaması: 2). B) Sağ diz ön-arka grafisinde; epifiz büyümesi, çentikte genişleme, eklem aralığında daralma, diffüz subkondral düzensizlik ve kist oluşumu izleniyor. (Arnold-Hilgartner skorlaması: 4, Petterson skorlaması: 7).

Tablo 3. Petterson skorlaması (0-13)

Bulgular	Skor
Osteoporoz	
Yok	0
Var	1
Epifiz büyümesi	
Yok	0
Var	1
Subkondral düzensizlik	
Yok	0
Parsiyel	1
Total	2
Eklem aralığında daralma	
Yok	0
> 1mm	1
≤ 1mm	2
Subkondral kist oluşumu	
Yok	0
Var	1
Eklem kontur erozyonu	
Yok	0
1 kist	1
> 1 kist	2
Eklemi oluşturan kemiklerde bütünlük bozulması	
Yok	0
Hafif	1
Belirgin	2
Eklem deformitesi	
Yok	0
Hafif	1
Belirgin	2

MRG hemofilik eklem hastalığı olan olgularda tanı dışında evreleme ve tedavi takibinde önemli katkı sağlar. MRG ile Denver skorlama sistemi ve Avrupa MR skorlaması kullanılmaktadır (Resim 13 A,B). Denver skalası literatürde ilk bildirilen MRG skorlama sistemidir (Tablo 4). Progressif skorlama yapar ve evreleme en şiddetli bulguya göre yapılır. Denver skorlamasında kıkırdak kaybı %50'nin üzerinde ya da altında olarak evrelenir, değerlendirme koronal kesitlerde transvers eklem yüzeyine bakarak yapılır. Avrupa MRG skorlama sistemi ise daha kompleksdir, patolojik değişiklikleri daha fazla basamakta değerlendirir. Farklı patolojik komponentler, yumuşak doku ve osteokondral değişiklik dereceleri ayrı değerlendirilip toplanarak hesaplamaya gidilir (Tablo 5). Artropatik değişikliklerin toplama sisteminde daha etkin değerlendirilebildiği ileri sürülmektedir. 2005 de International Prophylaxis Study Group (IPSG) tarafından her iki sistemin kombine edildiği yeni bir sistem geliştirilmiştir. Yeni modifikasyonlar beklenmektedir.



Resim 13. MRG skorlaması. A) Diz MRG de; eklem aralığında belirgin effüzyon ve hafif sinovial hiperplazi izleniyor, kıkırdak ve kemik normaldir (Denver skorlaması: 4, Avrupa skorlaması: 0 [e:4, s:2, h:2]). B) Diz MRG de; eklem aralığında belirgin daralma ve %50 nin üzerinde kıkırdak kaybı görülüyor (Denver skorlaması: 10, Avrupa skorlaması: 10 [e:1, s:1, h:1]).

Tablo 4. Denver MRG skorlaması (0-10)

Bulgular	Skor
Normal eklem	0
Effüzyon/ hemartroz	
Az	1
Orta	2
Belirgin	3
Sinovial hiperplazi/ hemosiderin	
Az	4
Orta	5
Belirgin	6
Kist/ erozyon	
1 kist/ parsiyel yüzey erozyonu	7
>1 kist/ total yüzey erozyonu	8
Kıkırdak kaybı	
< %50	9
≥ %50	10

Tablo 5. Avrupa MRG skorlaması

Subkondral kist (A)
En az bir kemikte
En az iki kemikte
En az bir kemikte 3 den fazla kist
En az iki kemikte 3 den fazla kist
En az bir kemikte 4 mm den büyük boyutta
En az iki kemikte 4 mm den büyük boyutta
Subkondral kemikte düzensizlik/ erozyon (A)
En az bir kemikte
En az iki kemikte
En az bir kemikte eklem yüzeyinin >%50 tutuluş
En az iki kemikte eklem yüzeyinin >%50 tutuluş
Kıkırdak destrüksiyonu (A)
En az bir kemikte
En az iki kemikte
En az bir kemikte tam kat kalınlık defekti
En az iki kemikte tam kat kalınlık defekti
En az bir kemikte 1/3 den fazla yüzeyde tam kalınlık defekti
En az iki kemikte 1/3 den fazla yüzeyde tam kalınlık defekti
Effüzyon/ hemartroz (e)
Hipertrofik sinovium (s)
Hemosiderin (h)
0 Yok
1 Kuşkulu
2 Az
3 Orta
4 Belirgin

* A komponenti; osteokondral değişikliklerin toplamı alınır. (e), (s) ve (h) ayrı değerlendirilir. Maksimum skor 16 (4:4:4) dır.

Skorlama sistemleri ile eklem değişiklikleri semi-kantitatif değerlendirilmeye çalışılmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile standardize skorlama sistemlerinin amaçları şunlardır:

1- Dil birliğinin sağlanması

2- Hastalığın evrelemesi (semikantitatif)

3- Uygun tedavi seçimi ve izlem (İrreversibl olan kemik ve kıkırdak değişikliklerinin sinovial hiperplaziden ayırt edilmesi tedavi seçimini etkiler)

4- Karşılaştırma ve istatistik değerlendirme yapmak

Kemik ve kıkırdakta görülen destrüktif değişiklikler irreversibldir, ancak effüzyon/ hemartroz ve sinovial hipertrofi geri döner. İlerlemiş eklem hastalığında belirgin subkondral kemik ve kıkırdak destrüksiyonu görülmesine karşın sinovial hipertrofi daha az belirgindir, atrofiye olur.

Görüntüleme yöntemleri ile elde edilen bilgi hemofilik artropatide tedavi kararında rol oynar. Başarılı erken tedavide anahtar sinovial hiperplazinin saptanmasıdır. Profilaktif tedavi ve sinovektomi hipertrofik sinovium varlığında iyi sonuç verir. Bazı merkezlerde yapılan intra-artiküler enjeksiyon ile radyosinovektomi tedavileri için eklemin uygun olup olmadığının belirlenmesinde görüntüleme yardımcıdır. Kemik/ kıkırdak değişiklikleri gelişmişse radyosinovektomi ile düzelmez. Bu nedenle amaç dejeneratif değişiklikler gelişmeden önce girişim yapmak olmalıdır. Bu tedavi ile sinovium fibrotik inaktif hale gelir ve kanama sıklığı azalır.

IPSG (international prophylaxis study group) tarafından, MRG ve US bulgularını karşılaştıran, veri toplama ve değerlendirmeye yönelik standardize skala ve referans atlas oluşturma çalışması sürmektedir.

YENİ TEKNİKLER

Hemofilik artropatide, bulguların daha erken tanısı ve ölçülmesinde, üzerinde çalışılan farklı teknikler mevcuttur. Bunlar:

MRG de kan oksijen seviyesi ölçümü; mikrovasküler düzeyde oksihemoglobin ve deoksihemoglobin değişiklikleri saptanabilir.

Süperparamagnetik demiroksit partikülleri (USPIO) ile yapılan kontrast çalışmalar; sinoviumdaki makrofajları lokalize eder.

Mikrobaloncuk kontrastlı US, renkli Doppler US sinyallerini güçlendirir.

PET, glukoz metabolizmasındaki değişiklikleri ve inflamasyonu gösterir.

US biomikroskopi; intraartiküler eklem değerlendirmesinde çok yüksek frekanslı problarla kıkırdak değerlendirilir.

KAYNAKLAR

1. Den Uijl IEM, DeSchepper AMA, Camerlinck M, Grobbee DE, Fisher K. Magnetic resonance imaging in teenagers and young adults with limited haemophilic arthropathy: baseline results from a prospective study. Haemophilia 2011; 1-5.
2. Doria AS. State-of-the-art imaging techniques for the evaluation of haemophilic arthropathy: present and future. Haemophilia 2010; 16: 107-114.

3. Doria AS, Babyn PS, Lundin B, et al. Reliability and construct validity of the compatible MRI scoring system for evaluation of haemophilic knees and ankles of haemophilic children. Expert MRI working group of the international prophylaxis study group. Haemophilia 2006; 12: 503-513.

4. Doria AS, Lundin A. Imaging modalities for assessment of hemophilic arthropathy. In: Textbook of Hemophilia. (Eds: Lee CA, Berntop EE, Hoots WK) Wiley-Blackwell Publishing, 2010.

5. Doria AS, Lundin A, Kilcoyne RE, et al. Reliability of progressive and additive MRI scoring systems for evaluation of haemophilic arthropathy in children: Expert MRI Working Group of the International Prophylaxis Study Group. Haemophilia 2005; 11: 245-253.

6. Funk MB, Schmidt S, Becker S, et al. Modified magnetic resonance imaging score compared with orthopaedic and radiological scores for the evaluation of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2002; 8: 98-103.

7. Funk MB, Schmidt S, Escuriola-Ettingshausen C, et al. Radiologic and orthopedic score in pediatric hemophilic patients with early and late prophylaxis. Ann Hematol 1998; 77: 171-174.

8. Herman G, Gilbert MS, Abdelwahab IF. Hemophilia: Evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography and MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1992; 158: 119-123.

9. Jelbert A, Vaidya S, Fotiadis N. Imaging and staging of haemophilic arthropathy. Clin Radiol 2009; 64: 1119-1129.

10. Kavaklı K, Aydogdu S, Taner M, et al. Radioisotope synovectomy with rhenium(186) in haemophilic synovitis for elbows, ankles and shoulders. Haemophilia 2008; 14: 518-523.

11. Kilcoyne RF, Nuss R. Radiologic assessment of haemophilic arthropathy with emphasis on MRI findings. Haemophilia 2003; 9: 57-64.

12. Knobe K, Berntorp E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. J Comorbidity 2011; 1: 51-59.

13. Lundin B, Ljung R, Petterson H, et al. MRI scores of ankle joints in children with haemophilia – comparison with clinical data. Hemophilia 2005; 11: 116-122.

14. Lundin B, Petterson H, Ljung R. A new magnetic resonance imaging scoring method for assessment of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2004; 10: 383-389.

15. Manco-Johnson MJ. Scoring systems for assessing joints in haemophilia. Int Monitor 2003; 2: 3-5.

16. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Eng J Med 2007; 357: 535-544.

17. Mathew P, Talbut DC, Frogament A, et al. Isotropic synovectomy with P-32 in paediatric patients with haemophilia. Haemophilia 2000; 6: 547-555.

18. Ng WH, Chu WCW, Shing MK, et al. Role of imaging in management of hemophilic patients. AJR Am J Roentgenol 2005; 184: 1619-1623.

19. Nuss R, Kilcoyne RF. The MRI atlas of haemophilic arthropathy. New York, Professional Publishing Group, 2002.

20. Nuss R, Kilcoyne RF, Geraghty S, et al. MRI findings in haemophilic joints treated with radiosynoviorthesis with development of an MRI scale of joint damage. Haemophilia 2000; 6: 162-169.

21. Pergantou H, Matsinos G, Papadopoulos A, Platokouki H, Aronis S. Comparative study of validity of clinical, X-ray and magnetic resonance imaging scores in evaluation and management of haemophilic arthropathy in children. Haemophilia 2006; 12: 241-247.

22. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of haemophilia. HSSJ 2010; 6: 37-42.

23. Yu W, Lin Q, Guermazi A, et al. Comparison of radiography, CT and MR imaging in detection of arthropathies in patients with haemophilia. Haemophilia 2009; 15: 1090-1096.

24. Zukotynski K, Jarrin J, Babyn PS, et al. Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: A systematic protocol. Haemophilia 2007; 13: 293-304.

HEMOFİLİ HASTA İZLEMİNDE HEMOFİLİ HEMŞİRELERİNİN ROLÜ

Selmin ŞENOL

Hemofili hastalığının güncel tanımlaması 1920'de yapılmakla birlikte tedavisindeki güncel gelişmeler halen devam etmektedir. Özellikle son on yılın klinik araştırmaları eksik olan faktörün yerine konulmasındaki "uzun etkili faktör" çalışmalarına yoğunlaşmakta ve faktörün İntravenöz yol *(damar yolu)* ile verilme sıklığını azaltarak hasta yaşam kalitesini artırmayı hedeflemiştir. Yanı sıra devam eden "gen tedavisi çalışmaları" hemofili hastalarının intravenöz yol ile faktör kullanımına gerek kalmadığı günlere doğru ilerlemektedir. Hemofili hastalarının umudu olan gen tedavisi, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini artıracağı gerçeğiyle sağlık ekibinin de en büyük beklentisidir. Her geçen gün bu mükemmel sonuca yaklaşıyor olsak da, bir süre daha günümüzün hemofili tedavindeki vazgeçilmezi "faktör"ü intravenöz yolla kullanma gerçeğimiz vardır *(ki faktör uygulama ilkeleri ve self-infüzyon adımları 2.bölümde ayrıntılı olarak sunulmuştur).*

"Hemofili hastalığının, günlük yaşamı etkileyen yönünü en aza indirmek mümkün müdür? " sorusu tüm zamanların sorusu olmuştur. Bugün hemofili tedavi merkezleri sağlık ekibi bu soruya, "faktörün doğru dozda-zamanda-doğru yolla ve dikkatli bir izlemle" kullanılması

halinde olumlu yanıt verebilmektedirler (Sarper 2009; Evat&Black&Batorova 2004; Kavaklı 2003).

Hemofili hastalarının yaşamlarının bir parçası olan intravenöz faktör kullanımı, hastanın **Hemofili Tedavi Merkezi (HTM)** sağlık ekibiyle sıkı bir iletişimini gerektirir.

Hemofili hastası / ailesinin izlenmesi, gereksinimlerin saptanması, tedavinin uygulanması ve sonrasında izlemin dikkatle sürdürülmesi için, sağlık ekibinin tüm üyelerine yönelik görev tanımları yapılmıştır. Bu kapsamda hemofili hastalarının tedavi uygulaması-bakımın yapılması ve aile bütünü içinde izlemlerinin sürdürülmesi "hemofili hemşireliği" anlayışını gündeme getirmiştir.

Hemşirelik disiplini, Florence Nightingale (1860)'den günümüze dek olumlu değişim ve gelişmelerle sağlık ekibinin çok yönlü üyesi olarak çalıştığı alanda uzmanlaşma fırsatını yakalamıştır.

Nightingale hemşireliği "hasta bireyin iyileşmesinde ona yardımcı olmak için hastanın ortamını/çevresini kullanma eylemi" olarak tanımlamıştır. Virginia Henderson (1955) ise, "Hemşirelik bireyin sağlığına ve bağımsızlığına kavuşma sürecindeki dinamik bir güçtür. Hemşirenin temel görevi, sağlam veya hasta bireylere sağlıklarını korumaları ya da tedavileri sırasında veya ölüm sürecinde yardım etmektir" şeklinde tanımlamıştır (Taylan 2009; Ay 2008; Birol 2004).

Türk Hemşireler Derneği (THD-1981) hemşirelik "Bireyin, ailenin ve toplumun sağlığını ve esenliğini koruma, geliştirme ve hastalık halinde iyileştirme amacına yönelik, hemşirelik hizmetlerinin planlanması, örgütlen-

mesi, uygulanması, değerlendirilmesinden; ve bu hizmetleri yerine getirecek kişilerin eğitiminden sorumlu; bilim ve sanattan oluşan bir sağlık disiplinidir" tanımını yapmıştır (Karagözoğlu 2005; Birol 2004). Uluslararası Hemşirelik Konseyi (International Counsel of Nursing-ICN-1973) de hemşireliği "Bireyin, ailenin ve toplumun sağlığını koruma ve geliştirmeye yardım eden ve hastalık halinde iyileştirme ve rehabilite etmeye katılan bir meslek grubudur. Hemşire ayrıca sağlık ekibinin tedavi edici ve eğitsel planlarının geliştirilmesi ve uygulanmasına katılır" şeklinde tanımlar (Ay 2008; Alligood 2001). Görüldüğü gibi yıllar içinde kapsamını genişleten hemşirelik tanımında "sağlıklı ya da hasta bireye bakım/yardım etme" rolü temelinde, günümüz hemşiresi sağlık ekibinin etkin bir üyesi olarak çalışmaktadır.

Tüm bu tanımlamalar temelinde hemofili tedavi ve bakımını gerçekleştiren "hemofili hemşireliği" de kendini geliştirme sürecine devam etmektedir.

■ Hemofili Hemşireliği Kavramı

L.Mayo'nun (1956) kronik hastalık tanımından yola çıkarak, Hemofili Hemşireliğini;

- Sürekli,
- Kalıcı yetersizlikler/sakatlıklar bırakabilen,
- Geri dönüşsüz patolojik değişiklikler potansiyeline sahip,
- Uzun süreli gözlem, bakım ve kontrol gerektiren,
- Rehabilitasyon için hasta bireyin ya da ailesinin özel eğitim gereksinimi olan hemofili hastalığının

"hasta merkezli, bütüncü bakımını üstlenen hemşirelik alanıdır" şeklinde tanımlamak olasıdır (Şenol 2012).

Hemşirelerin, altyapı/donanım, kültür, coğrafya, sağlık bakım hizmetine erişim, Faktör replasman ürünlerine erişilebilirlik, bakım sistemi (sigorta, evde bakım hizmeti) gibi farklılıklar nedeniyle rollerini yerine getirmede farklılıklar olabilir. Hemofili bakımında belirtilen söz konusu noktalarda farklılıklar olsa da bazı temel sorumluluklar vardır ki bunlar tüm hemşireler için evrenseldir. **Evrenselliğini koruyan hemşirelik rolleri;**

- Doğrudan hasta bakımını,
- Akut kanama ataklarının öykü ve değerlendirilmesini,
- Faktör tedavisinin uygulanmasını ve self infüzyonu
- Hemofilili kişilerin ve ailelerinin toplum içindeki savunuculuğunu,
- Hasta-aile ve diğer sağlık profesyonelleri ile iletişimi,
- Hasta eğitimini,
- Hasta ve ailesine genetik danışmanlığı,
- Optimal sağlığa ulaşmadaki davranış değişikliğine yardım etmeyi *(desteği)*
- Hemofili topluluğunda lider olarak hizmet vermeyi
- Klinik araştırmalarda yer almayı içerir *(www.hemophilia.ca 2013;Şenol 2006;Butler& Crudder&Riske&Toal 2000).*
- Hemofili hemşireliği ilk yıllarda, "kanama ataklarının tedavisinin yapılması ve self-infuzyon öğretimi"

geleneksel rollerinden günümüzdeki genişletilmiş rollere geçiş yapmıştır. Gelişen teknoloji ile birlikte bilgiye ulaşımın kolaylaşması ve sağlık bakım hizmetlerindeki olumlu yeniliklerin hızlı yayılımı sonucu Türkiye'deki hemofili hemşireliğinin genişletilmiş rolleri de giderek tüm **Hemofili Tedavi Merkezlerinde (HTM)** yayılma eğilimi içerisindedir. Hemofili hemşiresi genişletilmiş rolleri kapsamında; Hastanın kanama ve tedavi öyküsünü, ailenin öyküsünü alabilen, akut kanama ataklarının değerlendirilmesine katılabilen, tedavi kararlarının verilmesinde ekiple işbirliği yapabilen, Faktör uygulamasını yapan / bu uygulamayı hastaya-aileye öğreten (self infüzyon eğitimi), hastanın kliniğe bağımlılığını azaltarak izlemini sağlayabilen ve hemofili hastasının tüm bakımını düzenleyebilen (koordine edebilen) kişidir *(www.hemophilia.ca 2013;Şenol 2006; Butler&Crudder&Riske&Toal 2000).*

■ **Hemofili Hemşireliği Kapsamı**

- Tedavinin uygulanmasını
- Eğitimi
- Hasta ve aileyi incelemeyi
- Öykü ve değerlendirmeyi
- Ekip düzenlemesini (koordinasyonu)
- Araştırmayı içermektedir.

Eğitim, hemofili grubunda hemşirenin öncelikli rollerinden biridir. Hemşire; hasta ve ailelerine hemofili ve genetiğini, kanama ataklarını nasıl fark edeceklerini ve kanamayı önlemeyi öğretmekle sorumludur. Hemşire,

hastanın aktivitesini gözden geçiren ve aktivitelere/ stratejilere uymayı destekleyen bir rehberlik sunar.

Bu zaman diliminde hemşire hasta ve ailesiyle bakım planını gözden geçirme ve eğitim için zamanı etkin kullanma becerisini sergiler. Bu gözden geçirme, “tedavi için önerilen doz ve profilaksi, faktör replasman ürününün istemde (order) önerildiği şekilde kullanılıp kullanılmadığını, her kanama atağı için erken tedavinin öneminin vurgulanmasını, her türlü soru ve endişeleri için HTM ile nasıl iletişime geçileceğini hatırlatmayı” içerir. Söz konusu bu yaklaşımlar sırasında hemşire hemofilili çocuğu/bireyi ve ailesini tanıma fırsatını yakalar. Bu süre içerisinde verilerin sağlıklı bir şekilde toplanmış olması (ki çocuğun/bireyin karakteristik özelliklerinden, ailenin duygusal yapısı ve sosyo-ekonomik durumuna dek geniş bir yelpazedir) hemofilik çocuk/birey/ailesine yaklaşımında hemofili hemşiresine ipuçları verir. Ailedeki çocuk sayısı, diğer kardeşlerin durumu, cinsiyeti, eğitim devamı, başarıları ya da hayal kırıklıkları ile ailenin güçlü ve zayıf yönlerini tanımlayabilir. Bu veriler hemofili hemşiresinin “hasta ve aile merkezli bakım” sunmasına yardım ederek, hemofili hastalarının ve ailelerinin;

- Hemofili hastalığını tanıma ve kabullenmesini
- Hemofili tedavisine uyum sağlamasını
- Duygusal ve sosyal alanda uyum içinde olmasını
- Aile dinamiklerinin uyumlu etkileşimini
- Hemofili ile birlikte yaşam akışını sürdürebilmesini sağlar (Lindvall&von Mackensen&Berntorp 2012; Cassis 2007; Şenol 2006; Christie 2002).

■ **Hemofili Hemşireliği ve Çocukluk Dönemlerinin Desteklenmesi**

Hemşire, yaşamın ilk ayı yenidoğanlıktan başlayarak, bebeklik, okul öncesi çocukluk ve okul dönemi boyunca bağışıklığın sağlanmasında öncelikli sorumlu kişidir. Hemofili hastası çocuğun "tam aşılı" olmasını engelleyen bir durum yoktur. Bu nedenle hemofili hastası çocuklarda;

- Aşılama düzenli olarak yapılır
- Aşı kas içine değil deri altına yapılır
- Aşı yerine 10 dakika bası uygulanır.
- Hepatit A ve B aşıları ise mutlaka yapılmalıdır (Amesse&Douesnard&Rivard&Zerelk 2010; Zülfikar 2010;Kavaklı 2003).

Özellikle erken çocukluk yaşlarında hemofili tanısı alan çocukların ve ailelerinin, yaşam tarzlarını hemofilinin gerektirdikleri doğrultusunda düzenleme çabalarında hemofili hemşiresinin rolü önemlidir. **Erken çocukluk izlemi ve desteği;**

- Çocuğun fiziksel büyümesinin (persantil) izlenmesi,
- Çocuğun, çocukluk dönemi aşılarının izlemi ve zamanında yapılmasının sağlanması
- Çocuğun duygusal gelişiminin izlenmesi (hemofili tanısından sonraki dönemde anne-baba tutumları ile farklı duygu durumlarının gelişmesi riski)
- Çocuğun zihinsel geliminin izlenmesi
- Çocuğun sosyal-entelektüel gelişiminin izlenmesi (kanamanın önlenmesi amacıyla anne-baba tutumlarının aşırı koruyucu-kollayıcı olması durumunda

çocuğun özgüven kazanma sorunu olabileceği, akranlarıyla sosyalleşmesinde engelleyici tutumlar olabileceği riski) (Erdemir 2005; Şenol 2003)

- Eklem kanamaları halinde ilk olarak neler yapabileceğinin çocuğa öğretilmesi (korkutulmadan, açıklamalı bilgilerin verilmesi halinde ilerleyen zaman içinde çocuk eklem içi kanama bulgularını/hissini tanıyarak erkenden müdahale etme becerisini kazanmaktadır).
- Bu dönemde başlayan profilaktik tedaviye uyumun hızlandırılması için çocuğun işbirliğine davet edilmesi ve çocukla birlikte Faktör uygulamasının sürdürülmesi.
- Faktör uygulamasının yaşam boyu devam edecek olması çocuğun ve ailenin yaşam kalitesinin yükseltilmesinde ne denli önemli olduğunun çocuğa bu yaşlarda kazandırılması. Kendi kendine Faktör (self infüzyon) uygulamasının önce aileye ve on yaşından sonra çocuğa öğretilmesi çocuğun özgüveninin artırılması ve özgürlük duygusunun kazandırılmasında etkili olduğu vurgulanmaktadır (Amesse&Douesnard&Rivard&Zerelk 2010; Kavaklı 2003; Christie 2002).

Çocukluk sürecinde büyüme gelişmenin izlenmesi, tedavinin etkin bir şekilde sürdürülmesi kadar hemofilik çocuğun ve ailesinin hastalığa ilişkin duygusal tepkilerini fark etmek de son derece önemlidir (Zülfikar 2010). Çocukların duygusal tepkileri, yaşlarının getirdiği özelliklere göre değişebilir. Okul öncesi dönemde ağlama, tedaviyi reddetme ve inatlaşma duyguları ile öne çıkan davranışlar, hemofili hemşiresinin görsel materyaller- renkli oyuncaklar, broşürler, şekiller, afişler vb- kullanarak

sunduğu eğitim sonucu çocuk ve aile hemofili tedavi sürecinde işbirliğine katılmış olur. İleryen zamanda bu işbirliği içinde olma ruhu çocuk ve ailenin hemofiliyi/ tedaviyi kabullenerek, yaşamı hemofili ile sürdürebilmeyi destekler. Çocuğun ailesinde kardeşleri, sosyal ortamda ise akranları ile iletişimi çekingenlik ve suskunluktan katılımcı ve paylaşımcı boyuta taşınır. Okul çağındaki çocuklarda ise hemofili hemşiresinin hastalık hakkındaki eğitimi daha bilimsel kaynaklı olma şansına sahiptir. Araştırıcı ve meraklı bir dönemde olan okul çocuğu hemofili hakkındaki bilgileri bilimsel niteliği olan kitaplardan ve internet kaynaklarından okuyarak sorular sormaya başlar. Günümüzde bu yaş grubundaki hemofilili çocukların sıklıkla sorduğu "hemofilideki gen tedavisi hangi aşamada? Gen tedavisinden yararlanma şansım var mı?" sorularıdır. Okul çağı hemofili hastası çocuklar bilgi kaynaklarına ulaşım sürecinde aynı zamanda akranlarıyla tanışmakta ve ortak paylaşımlarda bulunma şansını yakalamaktadırlar. Hemofili hemşiresinin okul çocuğunu bu doğrultuda yönlendirmesi çocuğun özgüvenini, cesaretini artırmakta ve toplum içinde özellikle de okulda akademik başarısının artmasını desteklemektedir. Ergenlik dönemindeki hemofili hastalarında ise hemofili tedavisinin başarılı bir şekilde sürdürülüyor olması (profilaksi tedavisini alması) ergenliğin getirdiği olağan sorunlarla sınırlı kalmasını sağlar. Dönemin getirdiği sorunlara fazladan sorunlar eklenmesinin önüne geçebilir. Bu nedenle hemofili hemşiresi ergenlik dönemindeki hemofili hastasının faktör tedavisini düzenli alıp almadığını izlemeli ve olası sorunlar halinde çözümler için ergenle işbirliği içinde olmaya özen göstermelidir. Hemofili hemşiresi faktör tedavisini yeterli ve etkin bir şekilde alan hemofili hastası ergenin akranları ile uyumlu, başarılı, kendine uygun

aktiviteler içerisinde daha özgürce hareket edebildiğini gözleyecektir. Benzer şekilde hemofili bakımından etkin bir şekilde yararlanan yetişkin hemofili hastaları da günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilme ve sosyal yaşama katılabilme, seyahat edebilme özgürlüğünü yakalama şansına sahiptir.

Hemşirelik bakım kapsamında olan hemofili hastasının, hangi yaşta olursa olsun sadece fiziksel iyilik hali değil, duygusal, sosyal ve entelektüel iyilik halinde olma durumunda esas olan "hemşirenin hastasını ve ailesini en iyi şekilde tanıması"dır. Bu esasın yerine getirilebilmesi için de hemşirelere HTM'inde düzenli ve sürekli çalışma koşullarının sağlanması önemlidir. Diğer bir deyişle; HTM'lerinde çalışan hemşirelerin sık aralıklarla değiştirilmesi uygulamasından uzak kalınmalıdır ki, hemşirenin hastasını ve ailesini tanımasına, ailenin de güven duyarak ve inanarak iletişime geçeceği pozitif bir ortam sağlanabilsin. Bu konudaki kararlı ve tutarlı çalışma politikasının bakım kalitesinin korunması ve sürdürülebilirliğinde temel ilke olduğu daima hatırlanmalıdır.

■ **Ailenin desteklenmesi**

- Anne ve babanın hastalık hakkında bilgilendirilmesi (hemofili hastalığında Faktör tedavisinin düzenli ve etkin dozda alınması ile çocuğun olağan yaşamına devam edebileceğine ilişkin bilgilerin düzenli olarak sunulması)
- Annenin duygusal anlamda güçlendirilmesi (aile özelliklerinin tanımlanarak zayıf yönler için farkındalık sağlanması, olumlu yönlerinin güçlendirilmesi ve baş etme mekanizmalarının desteklenmesi)

- Annenin aile içindeki diğer rollerinin yeniden gözden geçirilerek destek gereksinimi olup olmadığının tanımlanması. Destek gereksinimi halinde en etkin ve yararlı desteği alabileceği kaynaklara ulaşmasının sağlanması (ör. diğer iki küçük çocuğunun bakımı için neler yapılabileceği, dört yaşındaki küçük kardeşin anaokuluna başlayabileceği ya da bir aile büyüğünden destek alınması gb.)
- Annenin eş rolünde etkilenme riskinin olabileceği ve bu konuda annenin desteklenmesi (hemofili hastalığının kalıtsal geçişinde kadınların taşıyıcı olması, annelerde suçluluk duygusu eğilimine neden olabilmektedir).
- Babanın günlük iş temposu içinde hemofili hastası çocuğun tedavisi için hastaneye, ilaç/ Faktörün alımına ve uygulanması için tekrar hastane ortamına gidip gelme süreci duygu yükünü artırmaktadır. Özellikle sosyal güvencenin yokluğu durumunda Faktörün sağlanması ekonomik yük olmaktadır. Böylesi durumlarda hemofili hemşiresi aileyi destek alabileceği kurumlara (valilik, dernekler, federasyon gb.) yönlendirebilir.
- Ailedeki diğer kardeşlerin yaşlarına göre büyüme gelişme özelliklerinin dikkate alınması ve diğer kardeşlerin göz ardı edilmemesi için destekleyici bilgilerin sunulması.
- Ailenin sosyal yaşamdan soyutlanmaması için bilgilendirilmesi ve sosyal yaşamlarının sürdürülebilmesi için desteklenmesi. Daha öncesinde hemofili tanısı almış çocuklar ve aileleriyle tanışma ve paylaşım zamanlarının düzenlenmesi son

derece yararlı olmaktadır. Özellikle hemofili gençlik grupları, dernekleri, yazokulları ve etkinlikleri çocuklar, gençler ve aileler için umudu destekleyici olmaktadır (Şenol&Seyfioğlu&Kavaklı 2008).

- Hemofili tanısının ardından, çocuğun/bireyin yaşı, faktör düzeyi ve koşulları dikkate alınarak en kısa sürede Faktör tedavisine başlanır. Kabullenme ve uyum sürecinin ardından, çocuğun ve anne-babanın kendini hazır hissettiği dönemde Faktörün evde yapılabilmesi için gerekli eğitimler verilir, Faktörün damar yoluyla verilmesi öğretilir (Faktörün evde anne ya da baba tarafından yapılabiliyor olmasının pek çok yararı vardır; özellikle gece, hafta sonu ve farklı yerlerde iken eklem kanamasının olması halinde hiç zaman kaybetmeden Faktörün uygulanması eklem hasarını önleyici bir uygulamadır. Ayrıca HTM dışında bir sağlık kurumuna gidildiğinde Faktörün doğru uygulanmasında ciddi sorunlar yaşanabilmektedir).
- Faktörün ev koşullarında yapılabilir olması; zaman kaybetmeden Faktörün uygulanmasına fırsat tanır. Bu uygulamanın çocuğun kendi ev koşullarında yapılması ise çocuğun kendini güvende hissetmesini destekler, konfor sağlar.
- Ailenin, çocuğun akranları ile oyun-spor-müzik vb. alanlarda paylaşımlarına fırsat tanıması ve çocuğun cesaretlendirilmesine yönelik bilgilendirmenin yapılması ve destek sağlanması çocuğun sosyalleşmesi ve ailenin hemofili hastası çocuklarını diğer çocuklarla birlikte görmesi açısından önemlidir.

■ **Toplumsal desteğin sağlanması**

- Hemofili hastası çocuğun gelişim dönemlerine göre, çocuğun içinde bulunduğu sosyal ortamların bilgilendirilmesi ve desteklenmesi sağlanır.
- Anaokulu döneminde, anaokulu öğretmeni hemofili hakkında bilgilendirilir (hemofiliyi tanıtan broşürler, resimler, kitaplar vb). Akranları ile oynaması konusunda cesaretlendirilir. Ancak şiddet-çarpma olasılığı taşıyan ani hareket/ temas içeren oyun ve davranışların tehlike yaratabildiği öğretmen ve arkadaşlarıyla paylaşılmalıdır.
- Okul döneminde de benzer şekilde öğretmeni, okul müdürü hemofili hastalığı hakkında bilgilendirilir. Öğretmen çocuğun "hemofili hastalığını tanıyalım" gb bir konuda hemofili hastası çocuğun sunum yapabileceğini söyleyebilir. Arkadaşları ile yapacağı bu paylaşım çocuğun sınıf içinde izole edilmesini önlemiş olur, arkadaşları tarafından kendiliğinden gelen bir desteğe fırsat tanır.
- Hemofili hastalarının aktif katılımcı olduğu sivil toplum örgütleri (Hemofili Dernekleri Federasyonu ve Türkiye Hemofili Derneği, Ege Hemofili Derneği ve diğer bölgesel dernekler) hemofilide yaşam kalitesini artırmayı hedefleyen çalışmalarla aile, toplum ve sağlık profesyonelleri boyutunda destek sağlamaktadır.

■ **Bilimsel araştırmalarda rol alma**

- Hemofili hastalığının önlenebilirliğine yönelik tıbbi araştırmalar hızla devam etmektedir. Bu çalışmalarda, sağlık ekibinin bir üyesi olan hemofili hem-

şireleri de yer almaktadır. Hemofili bakımını sunan hemşire "iyi klinik uygulamalar" kapsamında hemşirelik uygulamaları ile bilimsel araştırmalarda rol alır.

- Hemofili hemşireliğinin ülke genelinde daha etkin ve standart bir bakım anlayışı ile sürdürülebilmesi için hemofili eğitimlerine katılır, deneyimlerini paylaşır ve güncel bilgilerin yaşama geçirilmesinde önemli bir rol üstlenir (Şenol 2006).

■ Etkin Hemofili Hemşireliğinin Kazandırdıkları

HTM'inde sürekli ve düzenli olarak çalışan hemofili hemşiresi, deneyimlerinin birikimi ile sadece hemofili hastası/ ailesini değil, aynı zamanda hemofili tedavi merkezini, toplumu ve devletini de kazançlı noktaya getirecektir. Bu kazançlar tablosu özetle aşağıda sunulmuştur (Tablo 1). HTM'nde hemofili hemşiresinin etkin yokluğu aynı zamanda birey-kurum-toplum açısından "özgürlük, özgüven, başarıdan uzak kalma, duygu yükünün artması, ilaç, zaman, işgücü ve milli giderde önlenemeyen kayıplarla" yüz yüze olmak anlamını taşımaktadır.

Tablo 1. Etkin Hemofili Hemşireliğinin Kazandırdıkları

	Hemofili Hastası Birey	Aile	HTM	Toplum	Devlet
Özgürlük	*	*			
Özgüven	*	*			
Başarı	*	*	*		
Duygu yükünde azalma	*	*	*	*	
İlaç tasarrufu	*	*	*		*
Zaman tasarrufu			*	*	*
İş gücü tasarrufu			*	*	*
Hastalık nedeniyle harcamalarda tasarruf	*	*			
Milligider tasarrufu				*	*

KAYNAKLAR

1. Kavaklı K. Hemofili Hasta Okulu Bölüm I. Hemofili Tanı Ve Tedavisinde Temel İlkeler, Ege Hemofili Derneği Yayınları No. 7, Meta Basım Bornova-İzmir, 2003:1-20.
2. Evat L B, Black C, Batorova A, Street A, Srivastava A. Comprehensive care for haemophilia around the world. Haemophilia 2004:10 (Suppl.4): 9-13.

3. Sarper N, Rekombinan faktörler geleceğimizdir. 6.Ulusal Hemofili Kongresi Özet Kitabı, (Ed. Kaan Kavaklı) Antalya 7-10 Mayıs 2009: 31-33.

4. Birol L.: Hemşirelik Süreci- Hemşirelik Bakımında Sistematik Yaklaşım. Etki Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti., Genişletilmiş 6. Baskı, İzmir, 2004.

5. Ay, F.A.: Kuram Nedir? Hemşirelik İle İlgili Kuramlar ve Hemşire Teorisyenler (Ed: Fatma Akça Ay) Temel Hemşirelik Kavramlar, İlkeler, Uygulamalar. İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 1. Baskı, İstanbul, 2007:5-30.

6. Taylan S, Özerklik İlkesi Çerçevesinde Hemşirenin Bağımsız Rolleri, Çukurova Ünv. Sağlık Bilimleri Enst. Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2009, Adana.

7. Karagözoğlu Ş, Bilimsel Bir Disiplin Olarak Hemşirelik, Cumhuriyet Üniversitesi Yüksekokulu Dergisi 2005; 9(1).

8. www.Hemophilia.Org.

9. Alligood MR.: Nursing Theory İn Professional Nursing, Ed:Kay Kittrell Chity.3. Edition. W.B Saunders Componay, Philadelphia, 2001.

10. Şenol S. Self-Infüzyon Eğitiminin Profilaksideki Rolü, Profilaksiden Elektif Cerrahiye Hemofili Çalıştayı (Ed.Kaan Kavaklı) 15-16 Mart 2012.

11. Zülfikar B, Doğumdan Okula Kadar Hemofili, Sağlıklı Duruş-7. Ulusal Hemofili Kongresi, İstanbul 15-17 Nisan 2010:17-18.

12. Carpenito-Moyet J.L. Hemşirelik Tanıları El Kitabı (Çev. F.Erdemir), 2.baskı Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,2005;45.

13. Şenol S. Hemofili Hastalarında Kapsamlı Bakım Ve Hemşirelik Rolü. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006: 2(2):59-64.

14. Butler BR, Crudder OS, Riske B, Toal S, A Self-Study And Planning Workbook For Families With A New Diagnosis Of Hemophilia, Centers For Disease Control And Prevention, Department Of Health & Human Services, 2000,USA.

15. Christie A.B. Nurses' Guide To Bleeding Disorders, National Hemophilia Foundation 2002:7-14.

16. Smith L, Coleman V, Bradshaw M. Family-Centered Care, Palgrave, 2002.

17. Şenol S. (ve ark.) Hemofili Hasta Okulu Bölüm VIII. Kavaklı K. (Ed.) Ege Hemofili Derneği Yayınları No.7, Meta Basım Bornova-İzmir 2003:143-154.

SELF İNFÜZYON VE FAKTÖR UYGULAMA ADIMLARI

Selmin ŞENOL, Raziye IŞIM

Faktör uygulamasının epizodik ya da profilaktik tedavide düzenli olarak sürdürülmesinin özellikle çocuk hastalarda intravenöz girişim zorluklarına neden olabildiği bilinmektedir. Hemofilik çocuklarda faktör uygulanırken, periferik venler, santral venöz kateterler ve arterio-venöz fistüller kullanılmaktadır (Şalcıoğlu 2010; Santagostino& Mancuso 2008). Ülkemiz koşullarında santral venöz kateter kullanımı olmakla birlikte henüz yaygın bir uygulama değildir. Faktör uygulamasında yaygın olarak tercih edilen yol periferik venlerin kullanımıdır. Bu uygulamada hemofili bakım ekibinin üyeleri ve özellikle Faktör uygulama hemşire uygulayıcı, izlem yapan, öğreten ve danışan kimliği ile deneyimli olmak durumundadır. Faktör preparatlarının venöz girişim yoluyla uygulanmasında, aseptik koşulların yerine getirilmesi ve steril girişim aparatları (infüzyon seti, iğne ucu, flakon girişi gb) ile çalışılması ön koşuldur (Izzı 2010; Titapiwatanakun 2009; Valentino 2005; Pillitteri 1999; Potter&Perry 1997). Tüm intravenöz girişim tedavilerinde olduğu gibi Faktörün intravenöz yol ile uygulanmasında da aseptik tekniğe uyulması yaygın komplikasyonlardan biri olan enfeksiyon riskini en aza indirmektedir. Faktör uygulaması hemofili hastalarının yaşam kalitesinde gözlenebilir bir iyileşme

sağlarken bir o kadar da son derece özenli, dikkatli ve hassas olmayı gerektirmektedir (Valentino&Kapoor 2005; Phillips 2001). İntravenöz uygulamanın hemofili hastası çocuk ya da yetişkinde cilt bütünlüğüne bir müdahale ve acı verici olması, zaman zaman ilk ven girişiminde başarısız olunması ya da sürekli uygulamanın yarattığı hassasiyet itici olabilir. Bu hassasiyet hemofili hastalarını ve ailelerini faktör uygulamasından kaçınmaya yönlendirebilmektedir. İstenmeyen bu durumun önlenmesinde ekip üyelerinin ve özellikle Faktör uygulaması yapan hemşirenin, Faktör uygulama adımları ve ilkeleri konusunda düzenli olarak güncellenen bilgi ve beceriye sahip olması gerekmektedir.

■ Faktör Tedavisini Doğru / Etkin Uygulama İlkeleri

Faktör tedavisi uygulamasında hemşire aşağıdaki maddeleri dikkate almalıdır;

- ✓ Hemofili hastasını tanımalı *(adı, yaşı, kanama zamanı, yeri, şiddeti, ilk müdahalesi)*
- ✓ Faktör hakkında bilgi sahibi olmalı (*RPT edilen doz, Faktör adı, son kullanma tarihi)*
- ✓ Faktörü doğru şekilde hazırlamalı *(doğru ısıtma şekli, kendi sulandırıcısı ile sulandırılması, çalkalanmaması)*
- ✓ Faktörü intravenöz yol (damar yolu) ile uygulamalı *(uygun ven seçimi, uygun venöz girişim)*
- ✓ Faktörü uyguladıktan sonra hemofili günlüğüne kaydetmeli ve etkilerini gözlemelidir

  (alerjik reaksiyonlar açısında izlenmesi gb).

Faktör uygulaması tamamlandıktan sonra iğne uçları **sarı atık kutusuna** atılmalıdır. Diğer kirli malzemeler de (kirli pamuk, enjektör gb) ev atıklarından ayrı olarak poşetlenmeli ve atılmalıdır.

Yukarıdaki ilkeler ışığında Faktörün, hemofili hemşiresi ya da bir başka sağlık profesyoneli tarafından uygulanması seçeneği sıklıkla hemofili tanısının yeni konulduğu ilk yıllarda tercih edilir. Hemofili ve özelliklerini tanıyıp, hemofili ile uyumlu bir yaşama geçildiğinde (hemofili hastalığını yönetme becerisi kazanıldığında) ise gerek büyümüş olan çocuk gerekse anne-babalar Faktörü damar yolu ile kendileri uygulama seçeneğini tercih etmeye başlamaktadırlar (Kavaklı 2003).

Hemofili hastasının (10 yaşından sonra) ya da anne-babanın (yetişkin bakımverici olarak) faktörü ev koşullarında (günlük yaşam akışı içinde) yukarıdaki ilkelere sadık kalarak kendilerinin uygulamasına **self infüzyon** (kendi kendine damar yolu ile ilaç uygulama) denilir (Kavaklı 2003; Soucie& Symons&Evatt&Brettler& Huszti &Linden 2001). Yanı sıra hastanın faktörünü kendi kendine ya da anne- babası tarafından evde yapıyor olması **ev tedavisi** olarak ta anılmasına fırsat tanımıştır.

FAKTÖR UYGULAMA ADIMLARI

I. Faktör Uygulama Öncesinde Gerekli Malzemelerin Kullanıma Hazırlanması

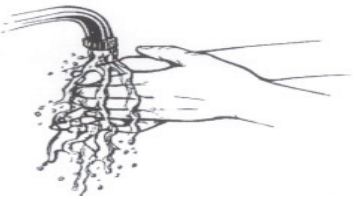
Tedavi tepsisi içerisinde yer alması gereken malzemeler:

- Hazırlanmış ve enjektör içine çekilmiş ilaç *(Faktör),*
- İlaç kartı (ilaç doz ve uygulama yolunu içeren)

- Alkol veya povidon iyodür, kuru pamuk,
- Tedavi örtüsü, turnike (küçük çocuklarda turnike kullanımı önerilmez, ancak anne ya da baba damar girişinin hemen üst kısmından kolu sıkabilir-iğne ucu damara girene dek, tedavi sırasında kol sıkılmaz!)
- Kuru tampon
- Tıbbi atık kutusu

II. Hemofilide "Uygulama Öncesi Faktör Hazırlama" Adımları

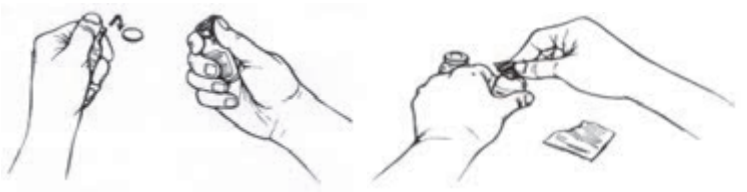
1. Faktör uygulamasına geçmeden önce ellerinizi (tüm parmaklar, parmak araları, avuç içi ve el üstü olacak şekilde) yıkayınız.



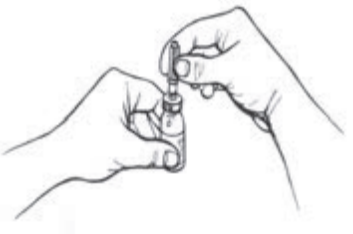
2. Faktörün son kullanma tarihini, doğru dozunu ve doğru faktör ürününün olup olmadığını kontrol ediniz.

3. Faktör içeren flakon ile çözücü flakonu aynı anda oda ısısında 10dk. süreyle ısınmaya bırakınız *(faktör, buzdolabından çıkarıldıktan hemen sonra kullanılmaz ve asla ısıtıcı kaynağında –kalorifer peteği, radyatör, radyand ısıcı gb.- ısıtılmaz!).*

4. Çözücü flakonun koruyucu kapağını çıkartınız ve kauçuk tıpayı alkollü pamuk ile siliniz.



5. Faktöre ait olan çözücü flakona transfer iğnesini takınız *(Transfer iğnesi Faktör ile birlikte kutu içerisinde bulunan flakon basıncını alacak şekilde hazırlanmış özel iğne ucudur).*

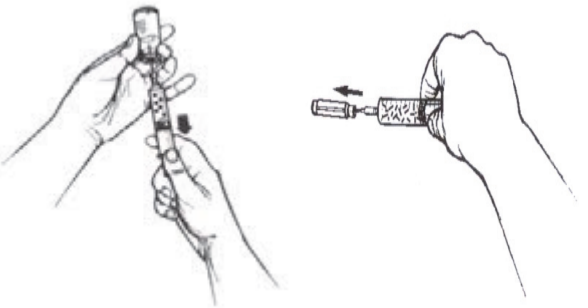


6. Çözücü flakon yukarıda olacak şekilde yerleştirerek tutunuz ve liyofilize flakona çözücünün tümüyle akması için bekleyiniz.

7. Çözücü sıvı liyofilize flakona boşaldıktan sonra transfer iğnesini çıkartınız. Özel atık kutusuna atınız *(işlemler sonrasındaki tüm iğne uçları bu tıbbi atık kutusunda toplanmalıdır).*

8. Liyofilize toz flakonuna boşaltılan çözücü sıvının çözünmeyi sağlaması için kesinlikle **çalkalamayınız**. Avuç içinde hafif hareketlerle flakonu döndürerek karıştırınız.

9. Hazırlanan çözeltiyi steril enjektöre çekiniz ve iğne ucunu flakondan çıkarınız.



10. Faktör damar yolu (intravenöz / IV) ile verilmek üzere hazırdır.
11. Uygun ven seçimi *(ayrıntılı bilgi "damar yolu girişim adımlarında" verilmiştir)* ve venöz girişimin ardından Faktör dakikada 2-4ml olacak şekilde **yavaşça** damara verilir *(faktör yaklaşık **5-10 dk**.da verileceğinden, hastanın rahat pozisyonda olması önemlidir).*

12. Faktörün verilmesinden sonra iğne venden çıkarılır ve o bölgeye pamuk tamponla güçlü bir **bası** uygulanır.

13. İğne çıkarıldıktan sonra o bölge ovulmaz ve kol bir süre kıvrılmaz *(hematom oluşumunu önlemek amacıyla).*

14. Tamamlanan faktör uygulamasının ardından eller, yıkama tekniğine uygun bir şekilde yıkanır.

15. Yapılan Faktör uygulaması, faktör seri numarası ve ünitesi hemofili günlüğüne kaydedilir.

NOT: 1. Faktör preparatlarının güvenli bir şekilde verilebilmesinde; hemşirenin bu konudaki bilgi, beceri ve donanıma sahip olması önkoşuldur. Aynı ön koşul ev tedavisini yapacak kişi için de geçerlidir.

2. Hemofili hastası çocuğun Faktörün hazırlanması ve uygulanması sırasında kendisini ifade etmesine fırsat tanımalı ve duygularını (*korku, kaygı, endişe gb)* ifade etmesine izin verilmelidir.

3. Faktör ürünü liyofilize toz eritildiğinde oluşan solüsyon en fazla 2 saat içinde infüze edilmelir.

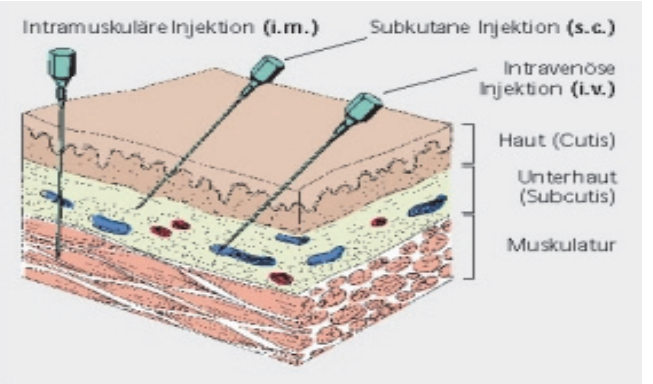
III. Faktör Uygulama Öncesi "Damar Yolu *(İntravenöz/ IV)* Girişim" Adımları

Damar yolu / intravenöz girişim, tanı veya tedavi amacıyla kullanılan bir uygulamadır. Son yıllarda özellikle kronik hastalıkların tedavisinde ilaçların pek çoğu damar yoluyla verilmekte ve tedavide sürekliliğin sağlanması kolaylaşmaktadır.

Hemofili tadavisinin esası olan **Faktör uygulaması sadece damar yolluyla** yapılır. Hemofili hastalarının özellikle kanama riski taşıyor olması nedeniyle **kas içi (intramuskuler/ IM) uygulama kullanılmaz!** (tüm ilaçlar için geçerlidir)

Deri altı (subcutan/ SC) enjeksiyon ise aşılar için kullanılır ve aşı sonrasında uygulama bölgesine on dakika bası uygulamak yeterlidir.

Şekil I'de kas içi (intramuskuler/ IM), damar içi (intravenöz/ IV) ve deri altı (subcutan/ SC) girişimin kesitsel boyutu görülmektedir.

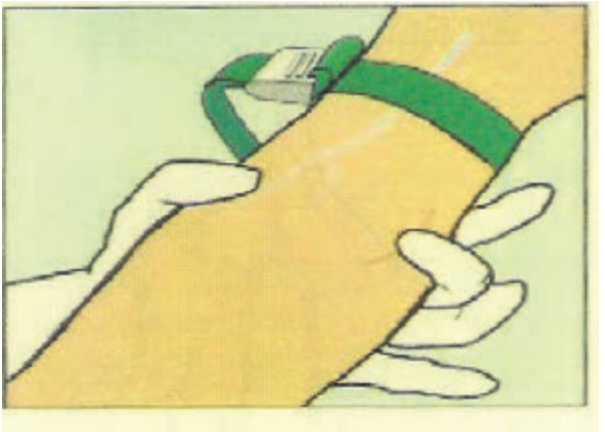


Şekil 1. Intravenöz girişim için kesitsel bir görünüm.

1. Uygun damar yolu belirlenir;

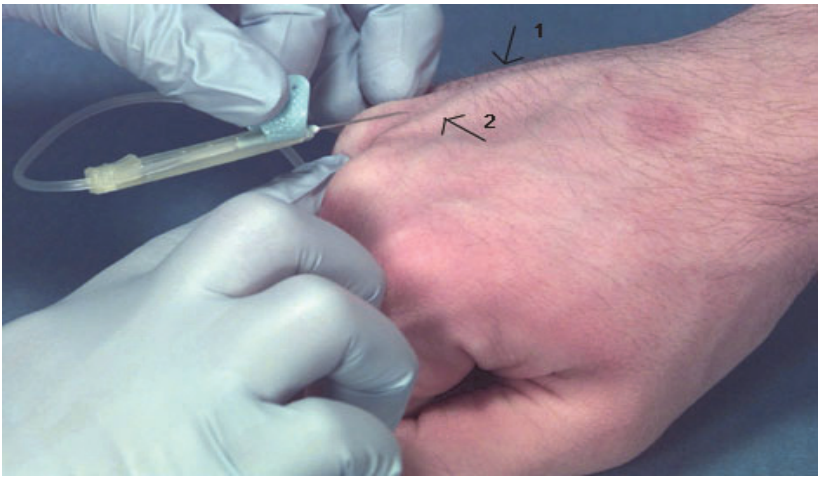
İntravenöz uygulamalarda sıklıkla; Vena basilica, Vena Cephalica, Vena Mediana Cubiti *(ön kolda),* Vena Metacarpeae Dorsoles *(el üstü)* kullanılır. Sık olmamakla birlikte Dorsalis pedis venleri *(ayakta)* daha çok küçük çocuklarda kullanılabilir (Şek.2).

2. En uygun damarın saptanarak, vene giriş noktasının 15-20cm üzerinde hastanın cilt bütünlüğünü bozmayacak şekilde ayarlanabilir geniş turnike kullanılır.
3. Turnikenin sarılma sıkılığı, venöz dönüşü engelleyecek fakat arteriel kan akımını engellemeyecek şekilde olmalıdır. Küçük çocuklarda ise turnike kullanımı önerilmez. Çocuk çok küçükse bakım vericinin, büyük çocuklarda ise kendisinin diğer eli ile kolun üst kısmından tutarak sıkması söylenir *(bu uygulama aynı zamanda, çocuğun ya da bakım vericinin işbirliğine davet edilmesi ve cesaretlendirilmesine hizmet etmektedir).*
4. Eğer radial nabız palpe edilebiliyorsa arteriel akım engellenmemiştir.

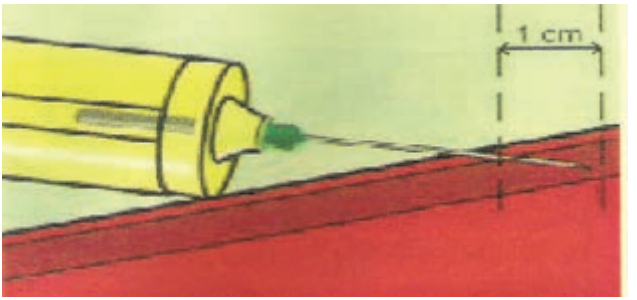


5. Belirlenmiş damar bölgesi alkolle silinir. Venler belirgin bir hale geldiğinde, seçilen girişim noktası içten dışa doğru dairesel hareketlerle ıslatılmış olan alkollü veya povidon iyodürlü pamukla silinir.

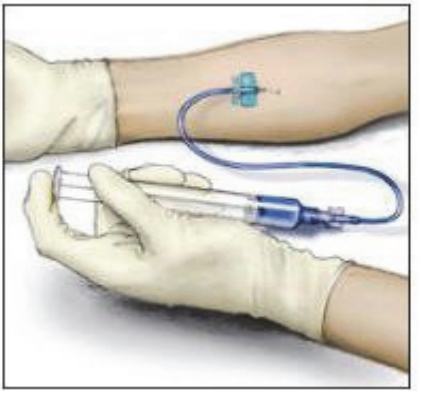
6. Damara gireceğiniz noktanın altında pasif kalan elinizin baş parmağını bastırarak deriyi aşağıya doğru geriniz *(Bu işlemle ven sabitleşir ve iğnenin damara girişi kolaylaştırılır).*
7. Damara giriş, iğne ucu ile damar arasında 20'lik açı oluşturacak şekilde ayarlanır.
8. İğne, venin akış yönünde ve eğimi yukarıya bakacak şekilde olmalıdır (Şek.3).



9. Damara girilecek noktanın 1 cm altından ve damarın hemen yanından deriye girilir.
10. İğnenin deriye girmesinden sonra, giriş açısını deriye paralel olacak şekilde küçültünüz. *(Açının küçültülmesi, venin iki yönlü delinme riskini azaltacaktır)*

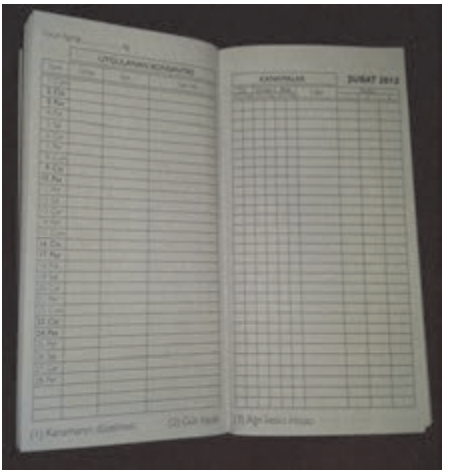


11. Damar yolunu izleyerek 1cm veya biraz daha ilerledikten sonra damara giriniz ve ilerleyiniz.
12. Başparmağınızı ven üzerinden kaldırınız ve pistonu geri çekerek hafifçe aspire ediniz.
13. Eğer enjektöre kan geliyorsa iğne damar boşluğu içindedir, aksi durumda iğne damar içinde değildir.
14. Damara girildikten sonra turnike yavaşça çözülür *(Turnike çözülmeden ilacın verilmesi damar yırtılmasına neden olur).*
15. Faktör yavaş bir akımla verilmeye başlanır.



16. Faktör verilmesi dakikada 2-4 ml olacak şekilde yavaşça olmalıdır *(Faktör yaklaşık 5-10 dk. da verileceğinden, hastanın rahat pozisyonda olması önemlidir).*
17. Faktörün verilmesinden sonra iğne yerinden çıkarılır ve o bölgeye pamuk tamponla güçlü bir bası uygulanır.

18. İğne çıkarıldıktan sonra o bölge ovulmaz ve kol bir süre kıvrılmaz *(Hematom oluşumunu önlemek amacıyla).*
19. Tamamlanan faktör uygulanmasının ardından eller yıkanır.
20. Yapılan Faktör uygulaması, faktör seri numarası ve ünitesini hemofili günlüğüne kaydedilir (Butler 2000; Christie 2002; Şenol 2003).



NOT: *Yukarıda sunulan II ve III. alt başlıklarının son beş maddesi hazırlama ve uygulama adımlarında anımsamayı kolaylaştırmak amacıyla aynı şekilde tekrarlanmıştır.*

IV. Faktör Ürünlerinin Korunma ve Saklanma Koşulları

Faktörün uygun koşullarda saklanması, iğne ve flakon girişlerinin steril olması faktör uygulaması kadar önemli bir noktadır. Bu noktayı göz ardı ederek yerine

getirmek istemeyebilirsiniz ancak unutmayınız ki, flakon içindeki Faktör içeriği direk kana verilmektedir. Bu nedenle Faktör ürünlerinin korunması ve saklanma koşullarına özen gösterilmelidir.

Faktörün Korunması

Faktör ürünlerinin kırılıp-dökülüp, sıçratmadan ve uygun şekilde korunması için;

- Faktör setini mühürlü/ağzı kapalı kutu veya torbada saklamalısınız.
- Daima setiniz ile birlikte gelen faktörü kullanmalısınız.
- Faktör setini küçük çocukların merak ederek ulaşmak isteyecekleri alanlardan uzak tutmalısınız.
- Faktörün gereksinim duyulmadığı zamanlardaki yeri buzdolabı olmalıdır. Ancak hareket halindeyseniz kısa süreli olarak oda sıcaklığında (18-20 C) tutulabilir (Christie 2002).

Faktörün Saklanması

Faktör ürünlerinin kullanım etkinliğinin sağlanması, maliyetinin yüksek olması ve gerek hasta gerekse sağlık çalışanlarına emniyette olma duygusu açısından saklanma koşulları önemlidir.

- Faktör ürünlerinin kutu üzerinde üretim ve son kullanma tarihleri yazmaktadır. Belirtilen bu tarihler dikkate alınarak +2 C ile +6 C arasında buzdolabında saklanmalıdır.

- Çözücü içeren flakona zarar vermemek için preparat dondurulmamalıdır *(buzlukta saklanmaz!)*
- Faktörü ışıktan korumak için ambalajında saklayınız.
- Faktörün uygulamadan önce vücut ısında (37 C) olması yeterlidir, bunun için uygulamadan bir süre önce oda ısısında (18-20 C) olması yeterlidir (The clinic use of blood: Handbook-WHO 2001; Kavaklı 2003)

KAYNAKLAR

1. Şalcıoğlu Z. Çocuklarda Profilaksi, Sağlıklı Duruş-7.Ulusal Hemofili Kongresi, İstanbul, 15-17Nisan 2010:32-34
2. Santagostino E, Mancuso ME. Barriers to primary prophylaxis in haemophilic children: the issue of the venous Access. Blood Transfus 2008;6(Suppl.2):12-16
3. Izzı G, Franchını M, Bonettı L, Taglıaferrı A. The use of central venous catheters ın haemophilia patients. Haemophilia; Jan 2010;(Suppl.1):16:29:31- 3
4. Titapiwatanakun R, Moir C, Pruthi RK, Stavlo PL, Schmidt KA, Rodriguez V. Central venous access devices for paediatric patients with haemophilia: a single-institution experience. Haemophilia. 2009 Jan;15(1):168-7
5. Valentino LA; Kapoor M. Central venous access devices in patients with hemophilia. Expert Review of Medical Devices, Volume 2, Number 6, November 2005(13):699-711
6. Pillitteri A. Child Health Nursing Care of The Child and Family, New York 1999:727-728
7. Potter AP, Perry GA. Fundamentals of Nursing-concepts, process and practıce- fourth edition, Mosby Comp, Baltimore, Boston, 1997

8. Phillips DL. Manual of I.V. Terapeutics, third edition, F.A.Davis Company, Philadelphia, 2001

9. Kavaklı K. Hemofili Hasta Okulu Bölüm I. Hemofili tanı ve Tedavisinde Temel İlkeler, Ege Hemofili Derneği Yayınları No. 7, Meta Basım Bornova-İzmir, 2003:1-20

10. Şenol S. Hemofilide Ev Tedavisinin Önemi ve Self infüzyon Programının Tanıtımı, Hemofili Hastaları Ve Ailelerine Yönelik Hemofili Eğitim Toplantısı, Diyarbakır, 10-12 Mayıs 2013

11. Soucie MJ, Symons J, Evatt B, Brettler D, Huszti H, Linden J. Home-based factor infusion therapy and hospitalization for bleeding complications among males with haemophilia, Haemophilia March 2001;7:2:198–206

12. 12.Christie AB, Humes S. Nurses' Guide To Bleeding Disorder, National Hemophilia Foundation for all bleeding disorders 2002:7.1-9

13. Şenol S. Hemofili Hasta Okulu 2003 (Editör: K. Kavaklı) Bölüm:9, Meta Basım, 2003:159-168

14. Butler BR, Crudder OS, Riske B, Toal S. A Self-Study and Planning Workbook for Families with a New Diagnosis of Hemophilia, Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health & Human Services, 2000,USA

15. Kanın Klinik Kullanımı El Kitabı – Dünya Sağlık Örgütü Kan Transfüzyon Güvenliği, Cenevre (Çev. Ed. Ar CM, Bilgen H, Utku T. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastane Transfüzyon Komitesi/ Published by the World Health Organization in 2001 under the title The clinic use of blood: Handbook-WHO 2001) İstanbul 2005: 33-34

HEMOFİLİ HASTALARININ SORUNLARI

Mehmet Can UĞUR

Hekimden hastaya, hemşireden diğer sağlık çalışanlarına, laborantlara kadar hemofili tanı ve tedavisinde yer alan tüm unsurlar için önemli bir kaynak olacak olan bu eserin ''Hemofili Hastalarının Sorunları'' bölümünde şu alt başlıklara değineceğiz:

-Hemofili tanısı ve ilk yıllar

-Sosyal hayat

-Eğitim, meslek ve iş hayatı

-İlaca ve tedaviye ulaşımda yaşananlar

-Profilaksi ve self infüzyon

-Tedavi olanakları ve beklentiler

1) Hemofili tanısı ve ilk yıllar

Her türlü hastalığın tanısının hastaya bildirildiği andan itibaren, hastanın söz konusu hastalığı kabullenmesi bir takım süreçlerle gerçekleşir. Bu süreçler sırasıyla şu şekildedir:

-Şok dönemi

-İnkar dönemi

-Öfke dönemi

- Pazarlık dönemi

-Depresyon dönemi

- Kabullenme dönemi

Hemofili tanısı için de durum benzerdir. Hemofili tanısı koyulan bir çocuğun ailesi için bu tanının ilk yılları psikolojik bir travma ve kabullenme süreci ile geçer. Çünkü çok büyük bir olasılıkla aile, ‘’hemofili’’ terimini ya çevresinden kulak dolgunluğu olacak kadar duymuştur, ya da ilk kez doktorun odasında duymaktadır. Çocuğunun yaşamı boyunca kanamalara açık olarak yaşayacağı, bu kanamaların eklem sakatlıkları oluşturabileceği, mide ve beyin kanaması gibi hayati durumlar yaratabileceği, tedavisinin çok pahalı ilaçlarla ömür boyu ‘’damar yoluyla’’ sağlanacağı, üstelik bu hastalığın ‘’anneden’’ genetik olarak çocuğa geçtiği düşüncesi, hemofili ile ilk kez tanışan bir aile için oldukça ürkütücü durmaktadır.

Özellikle hastalığın anneden çocuğa genetik olarak geçtiği bilgisi aile tarafından yanlış algılanabilmekte, çocuğun bu hastalığından anne kendini sorumlu tutarak psikolojik bir travma yaşayabilmektedir. Üstelik bunun yanı sıra, baba ve ailenin diğer yakın çevresi tarafından da annenin suçlanması, söz konusu bu psikolojik travmayı derinleştirebilmektedir. Bu durum ülkemizde hiç de az rastlanan bir sorun değildir. Zaten yukarıda saydığımız süreçlerden geçmekte olan anne, bir yandan da çevrenin eleştiri ve suçlamalarına göğüs germek zorunda kalmaktadır.

Hemofili Dernekleri Federasyonu
Hemofili Dernekleri Federasyonu

Bu durumun önüne geçilmesi için en büyük adım hekim tarafından atılmalıdır. Hastalığın ne olduğu, genetik olarak nasıl aktarıldığı, kimlerde görülebileceği, hastalığın ilerleyen yıllarda neler meydana getirebileceği, nelere dikkat edilmesi gerektiği hakkında aileyi anlaşılır bir dilde bilgilendirmelidir. Eğer ailenin yaşadığı bir şehirde veya yakınında faaliyet gösteren bir hemofili derneği varsa aileyi buraya yönlendirmeli,;onlar gibi yaşayan,benzer sıkıntıları farklı şekillerde aşan hemofili hastaları ve aileleriyle tanışmalarını sağlamalıdır.Böylece ailenin ve özellikle de çocuğun bu yaşam tarzına uyum sağlaması kolaylaşacaktır.

Hekim, hemofili hastasını ve ailesini bu yaşam tarzına hazırlarken bir taraftan da son yıllarda gündeme daha fazla gelen hemofilide prenatal tanı yöntemleri konusunda da bilgi vermelidir. Böylece sağlıklı yeni nesillerin dünyaya gelmesine katkı sağlanabilir. Bu noktada, son yıllarda Hemofili Federasyonu'nun önemli fonlar ayırarak desteklediği hemofilide prenatal tanı daha fazla önem kazanmaktadır.

2) Sosyal Hayat

Diyabet gibi, hipertansiyon gibi tüm kronik hastalıklarla beraber hemofili hastalığının da tedavisinin temelinde ''yaşam tarzı değişikliği'' yatmaktadır. Hemofili de ise diğerlerinden farklı olarak yaşamın ilk yıllarında başlayan yaşam tarz değişikliği, hastalığın kabullenme evresinden sonra yaşamın adeta temelini oluşturmaktadır. Çocuklukta oynanan oyunlardan tutun da arkadaş çevresine, yaşanı-

lacak şehrin seçimine ve hayatın diğer tüm köşe taşlarına kadar alınan kararlar hemofili hastalığı etrafında olmaktadır. Bu alt başlıkta bu yaşam tarzını ve karşılaşılan sorunlarla beraber çözüm önerilerini tartışacağız.

Hemofili hastası çocuğun hayatının ilk yıllarında ilk kez temas kurduğu insanlar anne ve babalarıdır. Dolayısıyla öncelikle hemofili hastası ve diğer aile bireyleri arasındaki iletişimi irdeleyelim. Anne-baba içgüdüsü ile zaten ‘’hasta’’ olan çocuğun aşırı korumacı, üstüne fazla titrenen, eline hiç toplu iğne almadan, makas tutmadan, bıçakla meyve soymadan büyütülmesi çocuğun ileriki yaşlarında anne babaya aşırı bağımlılık, en küçük sıkıntıda onlara başvurma ihtiyacı, kendi başına sorun çözememe, özgüven eksikliği gibi ciddi ruhsal sıkıntılar doğuracaktır. Aynı zamanda, hemofili hastası çocuğun, hiç parmağı kesilmeden, dizini çarpmadan büyümesi, tek başına ayaklarının üzerinde durma hazzını yaşamaması da bahsedilen bu ruhsal sıkıntılara bir başka kaynak oluşturacaktır. Bu durumda anne babaların yapması gereken –elbette çocuğu ciddi travmalardan korumak

kaydıyla- bu koruyuculuğun dozunu iyi ayarlamak, gerektiğinde takip eden hekimden veya bir psikologdan destek almaktır.

Elbette çoğu kez hemofili hastası çocuktan başka evde sağlıklı kardeşler de bulunmaktadır. Sağlıklı kardeşlerin de tıpkı hemofili hastası çocuk gibi sağlam bir ruh yapısı ile yetiştirilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle hemofilik çocuk ile sağlıklı kardeş arasındaki anne babanın ‘’ilgi mesafesi’’ iyi ayarlanmalıdır. Sağlık sorunları nedeniyle bir kardeşe gösterilen aşırı ilgi, diğer kardeşler tarafından tepkiyle karşılanabilecek, bu da aile içinde bir takım iletişim problemlerine yol açabilecektir.

Zamanla büyüyen hemofili hastası çocuğun ev dışında iletişim kurduğu arkadaşları da olacaktır. Arkadaşlarla oynanan oyunların ve yapılan diğer faaliyetlerin hemofili hastasının bahsettiğimiz o ‘’yaşam tarzına’’ uygun olarak seçilmesi önemlidir. Bunun için mümkünse ailenin, çocuğun arkadaşlarıyla tanışması, onlara kısaca anlaşılır bir dilde bilgi vermesi, ancak bunu yaparken de çocuğun diğer arkadaşlarından ‘’eksik’’ olduğu imajından kaçınılması gerekmektedir. Hemofili hastası çocuk ve arkadaşları, fiziksel olarak ağır oyunların aksine çocuğun zarar görmeden oynayabileceği türden oyunlara yönlendirilmelidir. Bir yandan da yaşı biraz daha büyüyen çocuğa hastalığı hakkında kısa bilgiler vererek kendini ev dışında da koruması öğretilmelidir.

Özel bir paragraf ayırmak istediğim bir diğer konu da futbol… Önemli futbol karşılaşmaları öncesi adeta hayatın durduğu, futbol maçlarının ülke gündemini

belirlediği Türkiye'de bir erkek çocuğunun futbola ilgisiz kalması çok da mümkün değildir. Çocuk, futbolu televizyondan, internetten takip edip futbol oyunları oynadığı gibi dışarıda da arkadaşlarının oynadığı futbola katılmak isteyecektir. Bu durumda ailenin yaklaşımı çok önemlidir. Kesin bir dille ''Hayır, sana futbol yasak, dizlerin kanayabilir' şeklindeki bir tutum çocuk tarafından tepkiyle karşılanacaktır ve bu sefer aileden gizli olarak futbol oynayacaktır. Bunun yerine olası riskler ve nelere dikkat etmesi gerektiği çocuğa anlatılmalıdır. Bununla birlikte örneğin faktör yapıldığı günlerde dikkatli bir şekilde izin verilmesi, çocuğun gizli gizli futbol oynayarak beklenmedik kanamaların ortaya çıkmasını önleyecektir.

3) Eğitim, meslek ve iş hayatı

Çocuğun büyümeye başlamasıyla birlikte ortaya çıkan en önemli soru işaretlerinden birisi okula başlangıç ve ailenin çocuğu okula emanet etmekteki çekinceleridir. Her çocuk gibi kuşkusuz hemofili hastası çocukların da okula başlaması, aileden ayrılmaya başlaması önemli bir süreçtir. Diğer bir taraftan, bir hemofili hastası öğrencisinin olması öğretmen için de ilk etapta önemli bir sorumluluk ve endişe kaynağıdır. Dolayısıyla bu sürecin en sağlıklı şekilde atlatılması için iyi bir aile-çocuk-öğretmen iş birliğinin kurulması gerekmektedir. Bunun için de en büyük sorumluluk aileye düşmektedir. Aile, öncelikle çocuğun okulda dikkat etmesi gerekenleri, hangi oyunlara katılabileceğini, kendini travmalardan nasıl koruyabileceğini çocuğa anlaşılır bir dilde anlatmalıdır. Diğer bir taraftan da öğretmen ve okul yönetimiyle iletişime geçip,

hemofilinin ne olduğunu, hangi kanamaların tehlikeli olduğunu -gerekirse hekiminden ve hemofili derneklerinden temin ettiği materyalleri de ileterek- anlatmalıdır. Acil durumlarda ulaşılması için kendisinin ve hekiminin telefon numaralarını da bırakması yararlı olacaktır. Böylece hem ailenin hem de öğretmenin endişeleri azalacaktır.

Okulda karşılaşılan diğer bir sorun da kuşkusuz beden eğitimi dersleridir. Daha önce de vurgulandığı gibi ''kesin olarak yasaklamak'' hem çocuğun kendine olan özgüveni ve arkadaş ilişkilerini olumsuz etkileyecektir hem de söz konusu yasağın ''gizlilikle'' delinmesini teşvik edecektir. Bu nedenle çocuğun beden eğitimi derslerine hiç katılmamasındansa, öğretmeni ile görüşülerek derslere katılması ancak travmadan koruyacak daha pasif (örneğin hakem olma, bayrak tutma vb) görevler verilmesini sağlamak en yararlı olanıdır. Böylelikle çocuğun o ortamda bulunması, psikolojik yönden desteklenmesini sağlayacaktır.

Beden eğitimi derslerinde futbol maçında aktif görev alamayan, tenefüslerde merdivenlerden koşarak değil de kenardan dikkatlice inmesi gereken ve benzeri bir çok noktaya dikkat etmesi gereken çocuğun dikkatinin bunlar yerine resim, müzik, şiir, satranç gibi uğraşılara çekilmesi çocuğun özgüvenini sağladığı gibi arkadaşları arasında da bu özellikleriyle ön plana çıkarak yer almasını sağlayacaktır.

Okul deyince akla gelen en önemli noktalardan birisi de aşı konusudur. Kas içine kanama olabileceği için hem aşıyı yapacak olan sağlık ekibi hem de öğretmen

tarafından hemofili hastası bir öğrenciye aşı yapılması istenmeyebilir. Bu durumda ailenin devreye girerek hemofili hastası çocuğa da gerekli tüm aşıların yapılması gerektiği, ancak uygulama yolu olarak kas içi değil de deri altının seçilmesi gerektiği anlatılmalıdır.

Okul yılları ilerledikçe gündeme gelecek planlaması, meslek seçimi ve tüm bu süreçlere ve sınavlara hazırlıklar gündeme gelmeye başlayacaktır. Öncelikle vurgulamalıyız ki hemofili hastalarının beden gücüyle çalışması mümkün değildir. Bu nedenle mümkünse masa başında, aşırı fiziksel efor gerektirmeyen ve mutlaka sosyal güvencesini sağlayacak meslekler edinmesi gerekmektedir. Tüm vatandaşlar için iş bulmanın ve meslek sahibi olmanın son derece zorlaştığı ülkemizde hemofili hastası birinin az önce saydığımız kriterlere uyacak bir meslek edinmesi ve çalışması da çok kolay olmayacaktır. Bu nedenle hem aile hem de çocuğun kendisi tarafından diğer kişilerden biraz daha fazla çaba ve özveri gösterilmesi, ileriki yıllarda meslek ve sosyal güvence açısından çocuğa önemli kazanımlar getirecektir. Bu nedenle öğretmenin ve ailenin desteğiyle çocuğun okul hayatı ve oradaki başarısı bir kez daha önem kazanmaktadır.

Daha önceki dönemlerde ilaca ulaşım ve tedavi olanaklarının kısıtlılığına bağlı olarak gelişen fiziksel sakatlıklar nedeniyle bir çok hemofili hastasının eğitim hayatını devam ettiremediğini görüyoruz. Ancak günümüzde daha bebeklikten itibaren düzenli faktör kullanabilen, buna bağlı olarak da fiziksel sakatlıkları gelişmeyen ve eğitim-

lerine de düzenli olarak devam edebilen bir çok hemofili hastasının Türkiye'nin önemli fakültelerini bitirerek iş hayatına atıldıklarını ve başarılı olduklarını görüyoruz.

4) İlaca ve tedaviye ulaşımda yaşananlar

Hemofili hastalığının tedavisindeki en önemli sac ayağını kuşkusuz faktör tedavisi oluşturmaktadır. Faktör tedavisinin daha kısıtlı yapılabildiği dönemler ile günümüz karşılaştırıldığında, hastaların sakat kalma oranları, yaşam standartları gibi bir çok noktada önemli farklar görülecektir. Bu da, faktör tedavisinin ve faktöre ulaşım imkanlarının ne kadar büyük önem taşıdığını göstermektedir.

Ülkemizin faktörler ile tanıştığı 90'lı yılların başlarından 2000'li yıllara kadar, hemofili tedavisinin en zor noktalarından birisi faktörlerin temini ve geri ödeme koşullarıydı. Ancak günümüzde bu sorunu büyük ölçüde aşmış durumdayız. Hatta 2000'li yılların başından itibaren rekombinant ürünlerin de çocuklar ve erişkinlerde rutin kullanıma girmesiyle hemofili tedavisinde bir adım daha atmış olduk. İnsan kaynaklı ilaçlardan geçmesi olası viral enfeksiyonlar bu sayede en aza indirilmiş oldu. Ancak hem dünyada hem de ülkemizde uzun yıllardır kullanılıyor olmasına rağmen, inhibitör riskini artırıp artırmadığına dair net verilerin bilim çevrelerince ortaya koyulamamış olması, hemofili hastalarının söz konusu rekombinant ürünler hakkındaki en büyük endişesini oluşturmaktadır.

İlaç temini ve geri ödemesi konusundaki sıkıntıları büyük ölçüde geride bıraktığımız günümüzde hala çözülmeyi bekleyen iki önemli nokta vardır.

- Geri ödeme sisteminde, profilaksi tedavisinde faktör kullanımı haftalık maksimum 4500 IU ile sınırlandırılmıştır. Daha fazla dozlar için ek rapor vb prosedürler istenmektedir. Bu durum özellikle fazla kilolu erişkin hastaların, kilosuna uygun yeterli dozda ilacı zamanında kullanamamasına neden olmaktadır.

- Geri ödeme sorununu inhibitörlü hastaların tedavisinde de yaşıyoruz. Biliyoruz ki inhibitörlü hastaların tedavisinde kullanılan FEIBA ve NovoSeven adlı iki adet ilaç mevcut. Günümüzde FEIBA ile yatarak veya ayaktan tedavi mümkünken NovoSeven sadece yatan hastalarda günde maksimum 3 doz olarak kullanılabiliyor. Profilak-side ise başarılı olduğu gösterilmesine karşın geri ödemesi bulunmamaktadır. İnhibitörlü hastaların tedavisinde özellikle son yıllarda önem kazanan ve inhibitörün temizlenmesini hedefleyen İmmun Tolerans Tedavisi (ITT) gelişmiş ülkelerdeki hastalarda başarıyla uygulanırken, yüksek maliyeti nedeniyle ülkemizde bu tedavinin geri ödemesi bulunmamaktadır. Belirtilen bu noktalar, günümüzde inhibitörlü hastaların tedavisindeki en önemli sorunları oluşturmaktadır. Tedavide yaşanılan sorunlar, medikal açıdan kalıcı sakatlıkların oluşmasına neden olurken, sosyal açıdan da hemofili hastası için ciddi bir gelecek endişesi oluşturmakta ve yaşam kalitesini bir çok açıdan olumsuz etkilemektedir.

2007 yılında yayınlanan bir çalışmada Novoseven ile kanadıkça tedavide ve profilakside elde edilen sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

	3 ay	3 ay	3 ay	
	on demand	profilaksi	post-profilaksi (arınma)	
Yıllık kanamalar	66	36 (-45%)	48 (-27%)	90 µg/kg
	64	27.6 (-59%)	44.4 (-50%)	270 µg/kg

Konkle B.A. et al, J Thromb Haemost 5: 1904-13 (2007)

Hemofili tedavisinde ikinci bir nokta da tedaviye ulaşım sorunudur. Önce bu sorunu paylaşıp ardından da söz tedaviye ulaşımın günümüzdeki en önemli çözümü olan ''self infüzyon'' konusuna değineceğim.

Hemofili hastaları genellikle, hemofili konusuyla yakından ilgilenen, bu konuda uzmanlaşmış hematologlarca takip ve tedavi edilirler. Ancak zaman zaman kanama, travma gibi acil durumlarda hatta profilaktik faktör uygulanması için - özellikle perifer bölgelerde- başka merkezlere başvurmaları gerekir. Bu durumda, hastanenin yoğunluğu, acil servislerdeki triaj, görevli hekim ve yardımcı sağlık personelinin hemofili konusundaki deneyim eksikliği gibi nedenlerle tedavi gecikebilir veya gerektiği gibi yapılamayabilir. Kanamanın tanınamaması, kan ve görüntüleme tetkiklerinin uzun sürmesi, faktörün hazırlanıp enjekte edilmesi konusunda yeterli deneyimin olmaması, hastanenin yoğun hasta yükü gibi bir çok durum örnek gösterilebilir. Görüldüğü gibi faktöre bağlı olarak ortaya çıkan tedaviye ulaşım ve etkin tedavi sorunlarının çözümü de kısa vadede küçük önlemlerle aşılabilecek gibi görünmemektedir. Bu nedenle kanama olasılığı azaltılmalı, kanama

olduğunda ise özellikle acil durumlarda hasta veya hasta yakını gerekli olan faktör uygulamasını daha evdeyken yapabilmelidir. Bu noktada da ‘’profilaksi’’ ve ‘’self-infüzyon’’ dediğimiz, son yıllarda da hemofili tedavisinde çok önemli yer tutan iki önemli kavram gündeme gelmektedir.

5) Profilaksi ve self infüzyon

Profilaksi, ‘’koruma’’ anlamına gelmektedir. Hemofili hastalığında profilaksi tedavisinde ise kanama olmadan faktör verilerek hastanın olası kanamalardan korunması amaçlanmaktadır. 2000’li yılların başından itibaren ülkemizde hız kazanan profilaksi uygulamaları, bugün bir çok çocuk ve erişkin hastada tedavinin temelini oluşturur hale gelmiştir. Haftada 2 veya 3 defa faktör verilerek faktör düzeyi %1’in üstünde tutulmakta, böylece spontan kanamalardan ve travma nedeniyle oluşabilecek kanamalardan hastalar korunabilmektedir. Bu nedenle hemofili hastasının daha az kanamayla, daha az eklem sakatlığıyla, daha çok yaşam konforuyla yaşaması sağlanabilmektedir.

Joint Outcome Study (JOS)’a ait temel sonuçlar.

	Proflaksi	**Epizodik**	**p değeri**
Kayıtlı hasta	32	33	
Değerlendirilen hasta	28	29	
SONUÇLAR			
Eklem kanaması (n/yıl, median)	0.2	4.35	<0.001
Toplam kanama (n/yıl, median)	1.15	17.1	<0.001
F VIII tüketimi (IU/yıl, mean)	352,793	113,237	<0.001

Tabloda, profilaksi ile kanadıkça tedavide eklem kanamaları karşılaştırılmış ve profilaksinin eklem kanamalarının sayısını belirgin şekilde azalttığı görülmüştür. Ancak tabloda bir noktanın daha altını çizmek istiyorum. Profilaksi tedavisinde, kanadıkça tedaviye oranla kullanılan faktör miktarında, dolayısıyla da maliyetteki artış görülmektedir. Ancak hemofili tedavisinde maliyet sadece kullanılan faktör ile ölçülmemelidir. Kanamalarla meydana gelen eklem sakatlıkları, bunların cerrahi tedavileri, iş gücü kaybı gibi faktörler de hesaplandığında, profilaksinin maliyet açısından da avantaj sağladığı görülecektir.

Ancak uzun soluklu –hatta ömür boyu sürebilecek- olan bu tedaviden kaynaklanan bir takım sorunlar oluşmaktadır. Ana başlıklar halinde şu şekilde sıralayabiliriz:

- Tedaviye uyum
- Hastaneye ulaşım ve ilaç uygulanması
- Damar yolu sorunları

Kronik hastalıkların tedavisinde hemen her zaman önümüze çıkan en büyük sorunlardan birisi hastanın tedaviye uyum sorunudur. İlk başlarda daha itinayla sürdürülen tedavi, ileri yıllarda profilaksiye bağlı olarak kanamaların azalması, hemofili hastasının okul, iş, sosyal hayat vb nedenlerle yeterli zaman ve fırsat yaratamaması, damar yolunun deforme olarak uygulama sırasında daha fazla ağrı ve acı meydana getirmesi gibi bir çok faktöre bağlı olarak profilaksi günü aksatılabilmektedir. Bu da profilaksi tedavisinde zaman zaman başarısızlıklara neden olarak kanamaya eğilimi artırmaktadır. Son

yıllarda gündeme gelen ve denemelerinde de olumlu sonuçlar alınan uzun etkili faktörler ile faktör uygulama sıklığı azaltılarak hastanın yaşam kalitesi artırılmakta, böylece tedaviye uyum sorununa önemli bir katkı sağlanmaktadır.

Uzun yıllar boyunca sürekli olarak haftada 2-3 gün faktör verilecek olması, her defasında damar yoluna girilerek ilacın verilmesi için bir sağlık personeli ve sağlık kuruluşuna ihtiyaç oluşturmaktadır. Bunun için de, hemofili tedavisi ve faktörün uygulanması aşamasındaki temel ilkelere hakim bir hastane ve hekim, hemşire bulunabilmesi; her defasında da gereğinde yoğun trafik içinde uzunca zaman harcanarak bu merkeze gidilip dönülmesi gerekmektedir. Bu da profilaksi tedavisinin hastanın yaşam standardını artırması bir yana, aksine ek sorunlar oluşturmaktadır.

Profilaksi tedavisinde gördüğümüz en önemli sorunlardan birisi de damar yolu sorunlarıdır. Hayatı boyunca haftada 2-3 gün ilacın damar yoluyla veriliyor olması, özellikle erişkin hastalarda bir süre sonra damar duvarlarının yıpranması ve sertleşmesine neden olur. Bu da daha fazla acı verecek, dolayısıyla da tedaviye uyum sorunlarını meydana getirecektir. Bu sorunun en pratik çözümü, damarların değiştirilerek kullanılması, eklem hareket kısıtlılığı vb nedenlerle bu mümkün değilse, bir damarı sondan başa doğru kullanmak olacaktır. Son yıllarda özellikle çocuklarda kullanımı hızla yaygınlaşan katater uygulamasında ise cilt altına yerleştirilen bir katater aracılığıyla ilacın verilmesi mümkün olmaktadır.

Ancak bu yöntemin en büyük dezavantajı ise enfeksiyon olasılığıdır.

Profilaksi uygulamasının en önemli sac ayaklarından birisi ‘’self infüzyondur’’ Self infüzyon, kişinin kendi kendine ilaç uygulayabilmesi anlamına gelmektedir. Bu uygulama ile az önce bahsedilen özellikle hastaneye ve doktora ulaşım sorunu, zaman kaybı, hayat kalitesinin bozulmasına bağlı oluşan tedaviye uyum sorunu büyük ölçüde aşılabilmektedir. Hastane dışında yapılan bu uygulamada en çok dikkat edilmesi gereken nokta, hijyen kurallarına uyulmasıdır.

Self infüzyon, 12 yaş altı hastaların anne veya babalarına, 12 yaş üstü hastaların ise kendilerine, deneyimli sağlık personeli tarafından eğitim verilmesi ile evde kolaylıkla uygulanabilmektedir. Bu sayede hem tıbbi, hem de sosyal açıdan bir çok kazanım ortaya çıkmaktadır.

- Kanamalara başlar başlamaz anında faktör ile müdahale edilerek kanamanın ilerlemesi önlenmekte, böylece kanamaya bağlı eklem sakatlıklarının önüne geçilebilmektedir.

- Daha kanamanın başında müdahale edildiği için, daha az doz faktörle kanama durdurulabilmekte ve tedavi maliyetinde ciddi bir düşüş sağlanmakta, ülke ekonomisine katkıda bulunulmaktadır.

- İnhibitör gelişiminde ciddi bir düşüş sağlanmaktadır. Farklı çalışmalarda kanadıkça tedaviyle kıyaslandığında %60-70 arasında inhibitör gelişiminde azalma olduğu gösterilmiştir.

- Zamandan tasarruf edilerek günlük programın aksaması önlenmekte, okula ve işe devamlılık sağlanmaktadır. Bu da okul ve iş hayatında başarıyı desteklemektedir.

- Sosyal hayata daha fazla zaman kalmakta, bu zaman da – profilaksi ile daha önceden önlem alındığı için- kanama korkusu olmadan yaşanmaktadır.

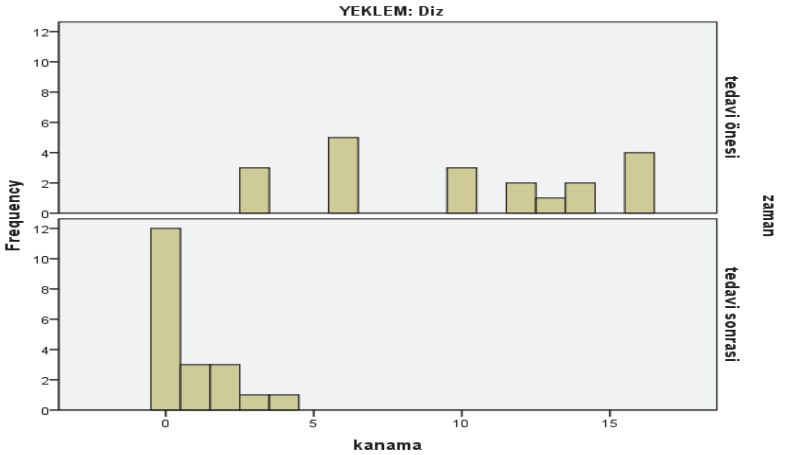
Tüm bu maddelerin ışığında ‘’self infüzyon hemofili hastası için özgürlüktür’’ denilebilir.

www.hemophilia.ca

6) Tedavi Olanakları ve Beklentiler

2000’li yılların başından itibaren özellikle ‘’hedef eklem’’ gelişmiş olan hemofili hastalarına en büyük yararın sağlanabildiği gelişmelerden birisi de radioizitop sinovektomi işlemidir. Eklem içine radyoaktif madde verilerek, kanamaya neden olan sinoviya dokusunun yok edilmesiyle söz konusu eklemde kanamaların önlenmesi hedeflenmektedir. Bu uygulamanın ülkemizdeki en

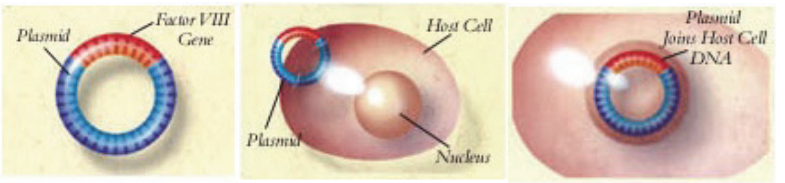
deneyimli merkezlerinden birisi Ege Hemofili Merkezi'dir. Önce hematolog, ortopedist, fizik tedavi uzmanı, radyolog, nükleer tıp uzmanı, hemşireden oluşan geniş bir ekip tarafından hastalar bir konseyde değerlendirilmekte, radyoizotop uygulamasına uygun görülenlere bu işlem yapılmaktadır. 2013 yılı itibariyle büyük serilerde yüz güldürücü sonuçlar alındığını rahatlıkla söyleyebiliriz.



Faktör uygulanması, eksik olan faktör 8 veya 9'un bir süreliğine yerine koyulması şeklinde geçici bir tedavi sağlamaktadır. Verilen faktörün düzeyi kanda 12-24 saat sonra hızla azalmakta ve tekrar başa dönülmektedir. Kalıcı çözüm ise, problemli olan genin vücuda bir takım yöntemlerle verilerek, vücutta ''sürekli olarak'' faktör üretiminin sağlanması, yani ''gen naklidir''. Uzun yıllardır tüm dünyada bu noktadaki çalışmalar devam etmektedir. Bir dönem, bazı hastalarda bağışıklık sistemine bağlı sorunlar görülmüş ve çalışmalara ara verilmiştir. Bu

sorunlar çözüldükten sonra son yıllarda gen nakli çalışmalarına tekrar hız verilmiştir. 2014 yılında ise Prof Dr Kaan Kavaklı önderliğinde gen nakli çalışmaları ülkemize taşınmış olacaktır.

Gen nakli çalışmaları tüm hızıyla devam ederken, bir taraftan ''geçici çözüm'' olan faktör tedavisinde önemli gelişmeler yaşanmıştır. Faktör molekülüne bağlanan başka ek moleküllerle faktörün kanda yıkılması geciktirilmekte, böylece faktör 8'in etkisi 4-7 güne, faktör 9'un etkisi 15 güne kadar uzatılabilmektedir. Bu da daha önce değinmiş olduğum gibi hemofili hastasının yaşam kalitesinde önemli bir kazanç oluşturmakta, tedavinin etkinliğini de artırmaktadır. Bu çalışmalar da tüm dünyayla birlikte ülkemizde deney aşamasında yürütülmektedir ve başarılı sonuçlar alınmaktadır.



1. Faktör VIII geni, plazmid adı verilen dairesel DNA dizisi ile birleştirilir.

2. Faktör VIII genini içeren plazmid, ev sahibi hücre (host cell) içerisine alınır.

3. Plazmid ev sahibi hücrenin çekirdeğine(nucleus) hareket eder ve ev sahibi hücrenin DNA'sı ile birleşir. (rekombinasyon) Daha sonra bu hücre insan vücuduna verilerek karaciğerde faktör 8 sentezlenmesi sağlanır.
http://www.hemofili-dunyasi.com

Son olarak, yola 1994 yılında bölgesel bir hemofili derneği olarak çıkan ancak bugün tüm Türkiye'deki hemofili hastalarına hizmet verir durumda olan ülkemizin

hemofili alanında en önemli sivil toplum kuruluşlarından biri olan Ege Hemofili Derneği'nin 20. Yılında tüm hemofili ailesine sağlıklı yarınlar diliyorum.

KAYNAKLAR

1. Konkle B.A. et al, J Thromb Haemost 5: 1904-13 (2007)
2. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med. 2007 Aug 9;357(6):535-44.
3. www.hemophilia.ca
4. www.hemofili-dunyasi.com
5. Prof Dr Filiz Büyükkeçeci 36. Ulusal Hematoloji Kongresi, Yaşlı Hemofilik Hastanın Yönetimi
6. Dr Aygül Polat Kelle, Uzmanlık Tezi, Radyonüklid Sinovektominin Kronik Hemofilik Sinovitis Tedavisindeki Önemi
7. Samantha C. Gouw, Johanna G. van der Bom, Günter Auerswald, Carmen Escuriola Ettinghausen, Ulf Tedgård and H. Marijke van den Berg Recombinant versus plasma-derived factor VIII products and the development of inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A: the CANAL cohort study
8. Prof. Dr. Kaan Kavaklı, Hemofili Tedavisinde İnhibitör Profilaksisi ve Kanıta Dayalı Deneyimler
9. Nugent D, Guelcher C, Forsyth A, Frick N, Iorio A, and Cooper DL Hemophilia Experiences, Results and Opportunities (HERO) Study: US Respondent Demographics and Impact of Diagnosis on Career and Lifestyle Decisions Presented at NHF's 64th Annual Meeting; Orlando, Florida; November 8-10, 2012.

VON WİLLEBRAND HASTALIĞI

Kaan KAVAKLI

Von Willebrand hastalığı (vWH) sanıldığının aksine toplumda en sık rastlanılan konjenital kanama hastalığıdır. Batı ülkelerinde yapılan tarama çalışmaları sağlıklı kişilerin en az %1'inde vWH olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kliniğimizde organize edilen ve laboratuvar testleri tamamlanan epidemiyolojik bir çalışmada İzmir'in Bornova bölgesinde ilköğretim öğrencilerinde yapılan vwH'na yönelik taramada söz konusu oran % 0.44 olarak bulunmuştur. Toplumda bu kadar sık rastlanabilecek bir kanama diyatezi hastalığının kamuoyunda iyi tanınmamasının nedeni klinik kanama bulgularının hastaların büyük bölümünde oldukça ılımlı seyretmesidir

Tek bir vWH olmayıp çok sayıda alt tipi bulunmaktadır. Tablo.1'de izlendiği gibi vWH temelde 3 ayrı kategoriye ayrılmaktadır. Tip 1 adı verilen formu en ılımlı seyreden tipi olup; sık yineleyen burun kanamaları, deride travma sonrası kolayca ekimozlar oluşması, kız çocuklarında menoraji (aşırı adet kanaması) ve operasyon sonrası beklenmeyen kanamalar (özellikle bademcik ameliyatı ve sünnet sonrası) oluşması tipiktir. Söz konusu bulguların anemnezinin anne veya babadan da alınması tanı için gereklidir. Kesin tanı için vWF testlerinde ılımlı

düşüklüğün gösterilmesi şarttır. vWF antijeni (vWF:ag) ve Ristosetin kofaktör aktivitesi (RiCOF) testleri genellikle % 10-50 arasında (N: 50-120%) bulunur. 0 grubu kan taşıyan kişilerde normalin alt sınırı daha düşüktür. Kanama zamanı testi sıklıkla olağan bulunur.

Tip 2 ise çok sayıda alt gruba ayrılmaktadır. Tip 2A'da vwF multimer yapısında kritik etkili olan yüksek moleküler ağırlıklı multimerlerde eksiklik vardır. Tip 2B'de ise olay daha farklı olup trombositlerle olan ilişkide aşırı bir duyarlılık vardır. Ilımlı trombositopeni olması tipiktir. Özel RİPA testi yapılması tanı için gereklidir. Tip 2M'de ise multimer yapı normal görünmekle birlikte fonksiyonel testler (RİCOF) ileri ölçüde bozuk olup Kanama Zamanı testi belirgin uzamıştır. Tip 2N ise çok daha farklı bir fizyopatoloji içerir. Bu nadir rastlanan alt tipte FVIII ve vWF'ün birbirlerine bağlanmalarında genetik defekt vardır. Her ikisi de ayrı ayrı normal olduğu halde bağlanma kusuru olması FVIII'ün taşınmasını etkilediğinden testlerde FVIII düşük çıkacak ve bu hastalar sıklıkla ılımlı tip hemofili A hastası sanılacaklardır. Testlerde vWF parametreleri tamamen normal iken özel test olan "binding" testin bozuk olması ile Tip 2N tanısı konulabilmektedir. Tip 2 alt gruplarının ayırt edilmesi günlük pratikte gerekli ve tedaviyi etkileyen bir durum değildir. Sadece akademik kaygılar multimer analizi yapılarak alt grupların ayrımını gerektirir. Son vWH tipi ise "ağır tip vWH" adı verilen Tip 3 vWH'dır. Bu tipi ağır tip hemofili A ile sıklıkla karıştırılan ve gerçektende hemofiliyi klinik olarak taklit eden formudur. Klinikte nadir görülmesine karşın hayatı tehdit eden kanamaların sık olarak görülmesi önemini arttırmaktadır. Tip 3 vWH'nın en tipik

ve tanı koydurucu laboratuvar bulgusu kanama zamanının çok belirgin uzaması ile APTZ yüksekliği ve FVIII düzeyinin % 1-2 gibi çok düşük bulunmasıdır. vWF'ün temel 2 fonksiyonu hatırlandığında ağır genetik bozukluk nedeniyle sentez edilemeyen vWF proteininin yokluğu nedeniyle hem trombosit fonksiyonları etkilenmekte (yapışma defekti) hem de FVIII dolaşımının olumsuz etkilenmesiyle perifer kandan alınan FVIII testinde düşük düzeyler elde edilmektedir.

Tablo 1. von Willebrand Hastalığının tiplendirmesi

TİP 1 vWH (ılımlı tipi)

APTZ-FVIII-Trombosit sayısı normaldir.
Kanama zamanı testi genellikle normal sınırlarda (< 10 dakika) bulunur.
Tanı için RiCOF testi (vWF aktivitesi) gereklidir.

TİP 2 VWH

Genetik defekt nedeniyle gelişen tüm kalitatif anormallikler bu alt grupta toplanmıştır. Tüm olguların % 15'ini oluşturur. Tip ayırımı için multimer analizi gerekli olmakla birlikte günlük pratikte bu testin yapılmaması tedavi ve izlem açısından sorun yaratmaz. Kanama zamanı genellikle uzun bulunur.

. Tip 2 A

. Tip 2 B (Tanı için RİPA testi gerekir) (Ilımlı trombositopeni mevcut olabilir)

. Tip 2 M

. Tip 2 N (Tanı için binding testi gerekir)

TİP 3 VWH (ağır tipi)

En ağır tipidir. Defekt nedeniyle vWF sentezi yapılamamaktadır.
Olguların % 5'ini oluşturur.
Kanama zamanı ve APTZ yüksekliği ile FVIII düşüklüğü tipiktir.
RiCOF aktivitesi <%10'dur.

Yukarıda tanımlanan tiplerden başka akkiz von Willebrand hastalığı kavramı da vardır. Örneğin valproat tedavisi kullanılan çocukların bir bölümünde vWF aktivitesi olumsuz etkilenmektedir. Oluşan diyatez tablosuna "akkiz von Willebrand hastalığı" adı verilir. Hipotiroidi ve kardiyopatilerde de tanımlanmıştır.

VON WİLLEBRAND HASTALIĞININ TEDAVİSİ

Ağır (Tip 3 vWH):

Ağır tipte (Tip 3) hastalardaki kanamalarda özel faktör konsantrelerinin kullanılması gerekmektedir. Seçilecek faktör konsantrelerinin bol miktarda vWF içermesine dikkat edilmelidir. Piyasada satılan "saf" FVIII konsantreleriyle yani sadece FVIII uygulayarak kanamaların durdurulması mümkün değildir.

Üstelik aşırı miktarda FVIII yüklenirse derin ven trombozu gelişen olgular rapor edilmektedir.

Ancak içinde hem vWF hem FVIII içeren Hemate-P, Factor 8Y, Fandhi gibi preparatların seçilmesi gerekir. Maalesef saf vWF konsantresi (vWF-LFB – Fransa) 2002 yılından bu yana Türk ilaç piyasasında bulunmamaktadır. Ancak kliniğimizde Tablo-2'de gösterilen her 3 konsantre de ağır tip vWH ciddi kanamalarında ve önemli operasyonlarda başarıyla ve emniyetle kullanılmıştır. Önerilen dozlar major cerrahi veya ciddi kanamalarda 50 IU/kg dozda uygulanan konsantrenin günde 1 kez yinelenmesi

ve en az 7 gün kullanılmasıdır. FVIII düzeyinin %50 üzerinde tutulması önerilir. Minor cerrahi (tonsillektomi) veya kanamalarda 30 IU/kg dozun 1-3 gün süreyle devamı yeterlidir. Diş çekimi öncesi verilecek tek doz konsantre yeterlidir. Travma sonrası hematom veya hemartrozları için de tek doz uygulama (10 yaşındaki bir çocuk için 1000 IU) yeterli olacaktır.

Çok sık kanamaları olan ağır tip 3 vWH bir kız hastamızda primer profilaksi 4 yıldır başarıyla sürdürülmektedir. Söz konusu hastada haftada 2 kez 1000 IU Hemate-P kullanılmaktadır.

Fibrin glue uygulaması her türlü ameliyatta ve diş çekimlerinde destek amacıyla kullanılabilir.

Tip 2 vWH Tedavisi

Bu gruptaki hastaların çoğunda faktör konsantreleri kullanılmaktadır (Tablo 3). Diğer yardımcı ajanların kullanımı da ihmal edilmemelidir.

Tablo 2. Faktör VIII konsantrelerindeki FVIII ve vWF aktiviteleri

Markası	Üretici	Kökeni	vWF / FVIII oranı	Türkiye'deki mevcudiyeti	İdeali
Haemate-P	ZLB-Behring	Almanya	2.54	Mevcut	X
Factor 8Y	BPL	İngiltere	2.00	Mevcut	-
Fandhi	Grifols	İspanya	1.48	Mevcut	-
Immunate	Baxter	Amerika	1.50	Mevcut	-

Tablo 3. Von Willebrand hastalığının alt tipleri için uygun olan tedavi seçenekleri

Alt Tip	İlk seçenek tedavi	Tedavi seçeneği
Tip 1	Desmopressin	Transamin, östrojen
Tip 2A	FVIII-vWF konsantreleri	Desmopressin
Tip 2B	FVIII-vWF konsantresi	-
Tip 2M	Desmopressin / FVIII-vWF konsantresi	-
Tip 2 N	Desmopressin	FVIII-VWF konsantresi
Tip 3	FVIII-vWF konsantresi	Trombosit konsantresi

Tip 1 (Ilımlı vWH)

Tip 1 vWH'da ise kan ürünü kullanılması özel bazı cerrahi girişimler hariç tutulursa gerekli olmamaktadır.

Desmopressin: (Octostim ampul / 1 cc=15 mcg) 0.3 mcg/kg dozlarda çok başarılı sonuçlar vermektedir. Ciddi kanamalarda hastane şartlarında intravenöz olarak 50 cc SF içinde 30 dakikada yavaş verilebilir. İlacın subkutan kullanımı da olasıdır ve ev tedavilerinde çok büyük rol oynamaktadır. Son 5 yıldır kliniğimizde tüm Tip 1 hastalarımızda SC kullanımı tercih ediyoruz. 2 yaşın altında su entoksikasyonu riski nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır. Desmopressin kullanımıyla hastanın basal vWF ve FVIII düzeyleri 6-12 saat süreyle 3-4 kat artmaktadır. Bu tedaviyle epistaksis, ağız içi kanaması veya menoraji gibi yakınmaları kolayca düzelir. İlaç 1-3 doz 12-24 saat aralarla kullanılabilir.

Traneksamik asit: (Transamin ampul ve kapsül) anti-fibrinolitik etkili olduğundan özellikle ağız içi mukozası ve burun kanamalarında çok yardımcı olmaktadır. Lokal olarak gargara yapılarak kullanıldığı gibi özellikle diş çekimleri sonrası en az 5-7 gün 20 mg/kg dozlarda günde en az 3 sefer oral olarak kullanılmalıdır. Transamin tedavisi diğer tedavilere kombine edilerek de kullanılmaktadır.

Ostrojen-Progesteron preperatları: Özellikle menoraji tipinde kanaması olan kız çocuklarında oldukça yardımcı olabilir. Etki mekanizması uterus mukozasında endometrium proliferasyonunu azaltmasına dayanır. Çok ağır olmayan ılımlı menorajilerde tek başına tedavi edici olabilir. Oral kontraseptif yani düşük dozlarda etki sağlamaktadır. Çok ciddi ani menorajilerde jinekolog konsültasyonu ile intravenöz östrojen preperatları kullanılabilir.

Burun kanamaları için lokal önlemler: Öncelikle parmakla yapılan 5 dakikalık tampon veya soğuk suyla burun yıkanması ihmal edilememelidir. Burun içine tampon yapmak gerekirse kendiliğinden eriyen hazır tamponlar tercih edilmelidir. Burun mukozasının kuru olması özellikle Tip 1 hastalarındaki burun kanamalarının nedenidir. Ancak serum fizyolojik daha sonra oluşturduğu kuruluk nedeniyle uygun değildir. Vazelinli pomatlar çok faydalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gürsel T, Kavaklı K, Aktuğlu G, ve ark. Hemofili ve von Willebrand hastalığında Tanı ve Tedavi. Türk Hematololi Derneği- Hemofili Alt Komitesi (1997-1999 dönemi) El Kitabı,1999.

1- Kasper CK. Von Willebrand Disease-2004. Aventis Behring Foundation, 2004.

2- Pasi KJ, Collins W, Keeling M, et al. Management of von Willebrand disease: a guideline from the UK Haemophilia Center Doctors' Organization. Haemophilia 2004; 10: 218-231.

3- Neufeld EN. Coagulation Disorders and Treatment Strategies. Hematology / Oncology Clinics of North America, December 1998.

4- Mannucci PM. Desmopressin in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. Blood 1997; 90: 2515-2521.

5- Kavaklı K. Von Willebrand hastalığı ve klinik önemi. Hemofili - 2000, editör: Kavaklı K, Ege Hemofili Derneği Yayınları, İzmir, 2000, 77-87.

6- Petrini P. Acquired von Willebrand disease. Haemophilia (Suppl 2)1999; 68-69.

7- Sills RH. Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology. Karger Publ, Basel, 2003.

NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ

Kaan KAVAKLI

"Nadir hastalık" tanımı:

Avrupa standartlarına göre 1: 2000'den daha nadir görülen hastalıklar "yetim" yani nadir rastlanan hastalıklar olarak tanımlanır. Doğumsal kanama hastalıklarından en sık rastlanan hemofili-A bile toplumda 10.000 de 1 sıklıkta görülen bir hastalıktır. Bu açıdan bakıldığında hemofili-A, hemofili-B ve vonWillebrand hastalığı dışında kalan diğer faktör eksiklikleri "nadir faktör eksiklikleri" olarak tanımlanır. Bu yazıda ülkemizde toplamda 500 kişiden daha az sayıda olan bu hastalıklara az da olsa yer ayrılmıştır.

AFİBRİNOJENEMİ

Fibrinojen adı verilen faktör I'in doğumsal eksikliğidir. Milyonda 1 sıklıkta rastlanır. Ülkemizde 100 civarında hasta vardır. Kanama bulguları genellikle çok ağır değildir. Birçok hastanın tanısı bebeklik dönemi sonrasında konulur.

Tanı koyan test kanda fibrinogen değerinin çok düşük olmasıdır. Tedavide Fibrinogen konsantresi (Hemocompletan) kullanılabilir. Ülkemizde piyasada mevcuttur. Temin edilemezse Taze Donuş Plazma (TDP) de tedavi için kullanılabilir. Bebeklik döneminde beyin kanaması

gibi ciddi kanama geçiren hastalar dışında profilaksi uygulaması yapılmasına genellikle gerek yoktur.

FAKTÖR 5 EKSİKLİĞİ

Milyonda 1 sıklıkta yani çok nadir görülen doğumsal faktör eksikliğidir. Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre ülkemizde sadece 11 adet faktör 5 eksikliği hastası vardır. Tedavi için özel ilacı yoktur. Dünya piyasasında bile faktör 5 konsantresi mevcut değildir. Ancak TDP tedavide etkin ve güvenli olarak kullanılabilir. Örneğin bu çocukların sünnet edilmesi sırasında 2 veya 3 torba TDP kullanılması genellikle kanamayı önlemekte yeterli olmaktadır.

FAKTÖR 7 EKSİKLİĞİ

Nadir faktör eksiklikleri içinde en sık rastlanan hasta grubudur. Ülkemizde 182 adet fazla faktör 7 eksikliği olan hasta vardır. Ülkemizde ilaç piyasasında rekombinant faktör 7 (NovoSeven) mevcut olması nedeniyle bu hastalar en güncel tedavi imkanından faydalanma imkanı taşımaktadırlar. Bu hastalığın tanısı Protrombin zamanı testinin yüksek olması, APTZ testinin normal olması yanında faktör 7 düzeyinin düşük bulunmasıyla konulur. Tedavide 25 mcg/kg dozda kullanılabilen NovoSeven etkin ve güvenli bir seçenektir.

FAKTÖR 10 EKSİKLİĞİ

Ülkemizde nadir olmakla birlikte Avrupa ülkelerinde diğer nadir faktör eksikliklerine göre biraz daha sık oranda görülür. Ülkemizde ve Avrupa'da Faktör 10

konsantresi mevcut değildir. Ülkemizde tedavi için Protrombin kompleksi (PCC) (Cofact) rahatlıkla kullanılabilir. Bu ilacın içinde faktör 2,7,9 ve 10. faktörler mevcuttur. Sık kanaması olan veya bebekliğinde beyin kanaması geçiren hasta çocuklarda haftada 1 veya 2 kez profilaktik PCC kullanılabilir. Faktör 10'un yarı ömrü uzun olduğu için bir çok hastada haftada 1 uygulama yeterli olmaktadır.

FAKTÖR 11 EKSİKLİĞİ

Musevi ırkında sık rastlanan ülkemizde çok nadir rastlanan bir faktör eksikliğidir. Tanı için Protrombin zamanı ve trombosit sayısı normal iken APTZ testi uzun ve faktör 11 düzeyi düşüktür. Avrupa'da faktör 11 konsantresi mevcut olmakla birlikte ülkemizde yoktur. Ancak tedavide TDP rahatlıkla kullanılabilir. Bu hastalarda operasyon sırasında gereğinden fazla faktör 10 verilirse damar tıkanıklığı gelişme riski vardır. Bu nedenle operasyon yapılacaksa mutlaka bu konuyla ilgili deneyimli merkezlerde yapılmasında büyük yarar vardır.

FAKTÖR 12 EKSİKLİĞİ

Faktör 12 eksikliği artık kanama hastalıkları arasında sayılmamaktadır. Aslında faktör 12 eksikliği olan hastalarda APTZ testi uzundur. Ancak bu hastalar ameliyat bile olsalar kanama geçirmezler. Bu nedenlerle kanama yakınması olmayan hastalarda faktör 12 düzeyine bakılmasına gerek yoktur.

FAKTÖR 13 EKSİKLİĞİ

Protrombin zamanı ve APTZ testleri normal olan kanamaya eğilimli olan hastalarda faktör 13 eksikliği aranmalıdır. Tanı için pıhtı erime testi veya faktör 13 düzeyine bakılmalıdır. Bu hastalarda bebeklik döneminde beyin kanamaları veya göbek kordonu kanamaları nadir olmayarak görülebilir. Ciddi kanama geçiren çocuklarda 15 günde 1 veya ayda 1 TDP uygulanması koruyucu olacaktır.

Ülkemizde tedavi için kullanılabilecek tek seçenek TDP'dir. Ancak yurt dışında plazma kaynaklı faktör 13 (Fibrogammin / Behring- Almanya) veya Rekombinant faktör 13 konsantresi (NovoThirteen / NovoNordisk - Danimarka) mevcuttur.

HEMOFİLİDE KLİNİK ARAŞTIRMALAR VE GEN TEDAVİSİ

Kaan KAVAKLI

KLİNİK ARAŞTIRMA KAVRAMI

Yeni ilaçlara sahip olabilmemiz için öncelikle insanlara yararlı olabilecek ürünlerin önce laboratuvar ortamında ve hayvanlarda test edildikten sonra ve güvenli olabileceği görüldükten sonra insanlar üzerinde yeterince denenmesi lazımdır. Ancak bu şekilde çok sayıda insanda yaygın olarak kullanılabilir.

Klinik araştırmalar yapılmadan yeni ilaçlara ulaşmak mümkün değildir. Hemofili hastalarında kullanılabilecek yeni ilaçlara kavuşmak için de insanlar üzerinde bu bilimsel araştırmaların yapılması zorunludur. Ülkemizde bu konudaki bilimsel araştırma mevzuatı Avrupa Birliği kuralları ile tam uyumludur. Ülkemizde Türk hekimleri de bu nedenle batı standartlarında ve hasta haklarına saygılı araştırmalar yapabilmektedir.

Bu konudaki temel kurallar söz konusu araştırma projeleri ile ilgili olarak öncelikle hastanelerdeki Etik Kurullardan onay alınması daha sonra da Sağlık bakanlığından bu konudaki iznin alınmasıdır. Araştırmaya bu

kurumlardan resmi izin almadan başlamak mümkün değildir. Etik Kurul hasta hakları ve hasta güvenliği açısından değerlendirme yapmakta Sağlık Bakanlığı da sağlık otoritesi olarak inceleme yapmaktadır. Ancak temel noktalardan biri de klinik çalışmaya katılacak olan gönüllü hastalardan yazılı onay alınmasıdır. Bu onay alınırken gönüllüye söz konusu çalışmanın taşıdığı riskler ve sağlanacak yararlar hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Siz eğer bir hemofili hastası olarak herhangi bir hastanede klinik çalışmaya alınmak talebi ile karşılaşırsanız yapacağınız ilk şey etik kurulu ve bakanlık onaylarının alınıp alınmadığını sormak daha sonra da söz konusu işlemin yarar ve riskleri hakkında ayrıntılı bilgi istemektedir. Bu bilgiyi mutlaka klinik çalışma grubunun sorumlusu hocalardan alınız. Gönüllü olur formunu imzalamadan önce dikkatle okuyup aklınıza takılan şeyleri sorup tatmin edici yanıtlar aldıktan sonra imzalayınız. Yine de unutmayın ki imzalayıp klinik çalışmaya başlasanız bile istediğiniz zaman klinik çalışmadan ayrılma hakkınız olduğunu sakın unutmayınız.

ÜLKEMİZDE HEMOFİLİ KONUSUNDA KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Ülkemizde son 10 yılda yapılan uluslararası klinik araştırma sayısı 30'dur. Bunların en az 25'inde Ege Üniversitesi imzası mevcuttur. 10 yıl önce Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Hematoloji bölümünde başlayan ve Akdeniz ve Çukurova Tıp Fakülteleriyle genişleyen çalışma merkezleri günümüzde tam 20 deneyime

merkeze ulaşmıştır. Günümüzde Konya'dan Van'a, Cerrahpaşa'dan Hacettepe'ye ülkemizin dört bir yanında hemofili çalışmaları yapılmaktadır. Bu nedenle klinik çalışmalara girip yeni ilaçları kullanmak isterseniz kendi ilinizdeki üniversite hastanesindeki hematolog hocayla öncelikle konuşunuz. Büyük bir olasılıkla Istanbul, Ankara ve İzmir'e gitmeniz gerekmeden de klinik çalışmalara katılmak imkanı bulacaksınız.

HEMOFİLİ KLİNİK ARAŞTIRMALARINDAKİ GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Günümüzdeki trend; "uzun etkili faktörler" dir. Son 2-3 yılda yapılan klinik araştırmalarda uzun etkili faktör 8 ve uzun etkili faktör 9'in hem erişkin hem de çocuk hemofili hastalarında etkin ve güvenilir oldukları gösterilmiştir. Ülkemizde de 2 farklı uzun etkili faktör 8 ve bir uzun etkili faktör 9 başarıyla klinik araştırma çerçevesinde kullanılmaktadır. 2013 yılı itibarıyla uzun etkili faktör 9 ilaçları 7-15 günde tek enjeksiyon, uzun etkili faktör 8 ilaçları ise haftada 2 veya 1 sıklıkta başarıyla kullanılmaktadır. Ancak henüz klinik çalışmalar devam etmektedir. FDA veya EMA tarafından 2013 yılı sonuna kadar herhangi bir uzun etkili faktöre henüz piyasada satılabilme ruhsatı verilmemiştir. 2014 yılında Amerikada ilk onayların verilmesi tahmin edilmektedir. Türkiye'de ilaç piyasasına katılmalarının ise en az 3-4 yıl sonra mümkün olabileceğini tahmin ediyoruz.

HEMOFİLİDE GEN TEDAVİSİ ARAŞTIRMALARI

Hemofili temelde bir “gen hastalığı” olduğuna göre aslında tam bir iyileşme sağlanabilmesi için bozuk olan genin düzeltilmesi gerekmektedir. Veya hasta olan gen ile muhatap olmadan sağlıklı bir faktör 8 geninin vücuda yerleştirilmesi söz konusu olabilir. İşte sözü edilen bu yaklaşımlara “gen tedavisi” adı verilir. Bu tedavi tekniği son 10 yıldır hayvan deneylerinde ve laboratuvar ortamlarında başarıyla uygulanmıştır. Ancak insanlardaki başarılı denemeler bu yıllara kadar son 3 yıldır sadece hemofili-B hastalarında söz konusu olmuştur.

Gerçekten de İngiltere’de yapılan klinik araştırmada 12 ağır hemofili-B tanılı erişkin hastada tek doz uygulanan gen ürünü ile faktör 9 düzeyi % 6-12 arasında seyretmiştir. Herhangi bir faktör 9 tedavisi uygulanmadan sadece gen tedavisi ile hastanın faktör 9 seviyesinin yükselmesi bir devrim özelliğindedir. Burada sözü edilen gen transferi adenovirus adı verilen taşıyıcı viruslar aracılığı ile yapılmaktadır. Söz konusu virusların insanda hastalık yapma kabiliyeti yok edilmiş ve içlerine sağlıklı faktör 9 geni yerleştirilmiştir. Hastaya damar yolundan faktör 9 uygular gibi verilen gen ürünü birkaç saat içinde hastanın karaciğerine yerleşmekte ve karaciğer hücrelerinde faktör 9 sentez etmesi başlamaktadır.

Söz konusu Adenovirus vektörü kullanılması modern gen tedavisinin temel taşı olarak dikkat çekicidir. Bu şekilde hemofilide gen tedavisinin önümüzdeki 3-5 yıl içinde, hemofili-A’da ise 5-10 yıl içinde günlük rutin tedavi olanakları arasına girebileceğini bilim adamları tahmin etmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR VE GEN TEDAVİSİ İLE İLGİLİ EN ÇOK SORULAN SORULAR

Uzun etkili faktör 8 veya 9 ilaçları kullanan hastaların haftada 1 profilaksi uygulaması yaptıkları halde kanamalarının olmadığını duyuyoruz. Şu anda çocuğumda haftada 3 kez faktör 8 uygulayarak bile zor hakim oluyoruz. Benim çocuğum bu imkandan ne zaman yararlanacak? Uzun etkili faktörler ne zaman piyasaya çıkacak?

Uzun etkili faktör ilaçlarıyla ilgili klinik çalışmalar halen sürmektedir. Ülkemizde de 2 ayrı ilaç firmasıyla ilgili erişkin ve çocuk çalışmaları başarıyla devam etmektedir. Uzun etkili ilaçların 2014 yılında Amerika'da ve Avrupa ülkelerinde ruhsat almasını bekliyoruz. Türkiye için piyasaya çıkma zamanı için tahminimiz en erken 2016 yılıdır. Halihazırda klinik çalışmalar çerçevesinde uzun etkili ilaçları kullanan hastalarımızın çok şanslı oldukları söylenebilir. Çünkü bu hastalara sponsor ilaç firmaları ilaç piyasaya çıkana dek ücretsiz ilaç temin etmeye devam edeceklerdir.

Gen tedavisi amacıyla genler kurcalandığı takdirde ciddi yan etkiler olmaz mı? Hemofili geninin X yani cinsiyet kromozomunda olduğunu düşünürsek cinsiyet açısından risk yaratmaz mı?

Hemofilide uygulanacak olan gen tedavisi modelinde bozuk olan X kromozomuna yönelik herhangi bir müdahale söz konusu değildir. Burada yapılan Adenovirusların taşıyıcı ve iletici olarak kullanılmasıyla hastanın

karaciğerine sağlıklı faktör 9 geninin yerleştirilmesidir. Normalde de faktör proteinleri karaciğerden salgılanmaktadır. Bu nedenle X kromozomu açısından bir risk oluşacağını sanmıyoruz.

Gen tedavisinde Adenovirusların taşıyıcı virüs olarak kullanılacağını söylediniz. Peki çocujluk döneminde adenovirus enfeksiyonu geçirip de kanında adenoviruslara karşı antikor gelişmiş olan hemofili hastalarına ne olacak? Bunlar da aynı yöntemden yararlanabilecekler mi?

Çok güzel sordunuz. Gen tedavisinin bu ilk aşamasında maalesef kanında adenovirus antikoru (+) bulunan hastalar bu imkandan yararlanamayacaklar. Bu nedenle gen tedavisi için istekli olan hemofili hastalarının kan örnekleri öncelikle adenovirus serolojisi yönünden taranacak (+) bulunanlar ise gen tedavisi şansını yitirecektir. Bunun nedeni kandaki adenovirus antikorlarının taşıyıcı vektör olan adenovirusunun fonksyonunu bloke ediyor olmasıdır. Bu nedenle bu testler önceden yapılacaktır.

Çoçuğuma bu yıl ağır hemofili-B tanısı konuldu. Faktör düzeyi %1'in altında ölçüldü. Şimdilik haftada 1 gün 500 IU faktör 9 kullanıyoruz. Çocuğumuzun gen tedavisinden yararlanmasını istiyoruz. Bu mümkün olacak mıdır?

Maalesef çocuğunuz için daha çok erkendir. Gen tedavisi çalışmaları insan da çok yeni başladığı için henüz faz-1 adı verilen erken aşamadadır. Faz-I çalış-

malar ancak öncelikle 18 yaşından büyük hastalarda yapılabilmektedir. Bu nedenle çocuğunuzun faz-I aşamasında gen tedavine alınması dünyanın hiçbir yerinde daha doğrusu uygar batı dünyası içinde mümkün değildir. Çalışmalar daha ileri aşamaya ilerlediğinde önce 12-18 yaş arası daha sonra da 12 yaş altındaki çocuklar en son da yeni tanı almış hasta çocuklar gen tedavisinden belli bir sıra ile yararlanacaklardır. Lütfen biraz sabırlı olunuz ve güncel tedavi imkanlarından azami olarak yararlanmayı unutmayınız. Profilaksi uygulamasından çocuğunuzu mahrum etmeyiniz.

“RESİMLERLE EGE HEMOFİLİ GRUBU”

8. Ulusal Hemofili Kongresi / 5-8 Mayıs 2011 / Kervansaray Lara Oteli / Antalya

Hemofili kongresi için kongre oteline giriş yapacak ülkenin farklı yerlerinden uçak ve otobüsle gelen hemofili hastası gençler lobide bekliyor. Toplamda 3 gün 3 gece sürecek eğitim ve dinlenme maratonu onları bekliyor (5 Mayıs 2011 – Antalya).

Antalya Hemofili Kongresindeki Hemofili hastası ve yakınları oturumundaki iki oturum başkanımız:

Prof. Dr. Davut Albayrak ve Dr. Mehmet Can Uğur. Sevgili Mehmet Can hem Hemofili Federasyonu Genel Başkan yardımcısıdır hem de hemofili-A hastasıdır. Kendisi İzmir'de 20 yıl önce profilaksiye başlanan hemofili-A hastalarından birisidir. Halen İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma hastanesinde İç Hastalıkları ihtisası yapan Dr. Mehmet Can Uğur Ege –Tıp Fakültesi 2012 yılı mezunudur.

PROF. DR. GÜNGÖR NİŞLİ HOCAMIZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı hocamız tarafından 1972 yılında kurulmuştur. Ege Hemofili Derneği de Prof. Dr. Güngör Nişli'nin kurucu başkanlığında 1994 yılında İzmir'de kurulmuştur. Hemofili Federasyonu da hocamızın tavsiyesi ile İzmir'de hayata geçirilmiştir.

14 Nisan 2013 – Çeşme Sheraton Oteli –İzmir – 10. Ulusal Hemofili Kongresi açılış töreninde; Prof. Dr. Güngör Nişli, Okan hocamızın değerli eşleri, Prof. Dr. Filiz Büyükkeçeci, Prof. Dr. Necla Nişli, Prof. Dr. Ömer Devecioğlu, Prof. Dr. Okan Özcan ve Dr. Tülay Kavaklı

Hemofili Federasyonu Genel Başkanı ve Ege Hemofili Derneği Başkanı Prof. Dr. Kaan Kavaklı Mardin Hemofili toplantısının açılış konuşmasını yapıyor (19 Mayıs 2012, Mardin).

Hemofili Federasyonu - Mardin Hemofili Toplantısı (19-20 Mayıs 2012 – Hilton Oteli – Mardin)

20-23 Haziran 2013 – Ulusal Hemofili Yaz Okulu (Çeşme – Ildırı Kaya Prestige Hotel);

2013 Ulusal Hemofili Yaz Okulu ilk kez Hemofili Federasyonu ve Türkiye Hemofili Derneği tarafından ortak olarak düzenlendi. Toplantıya 100'den fazla hemofili hastası katıldı. Organizasyon Tinkon Turizm tarafından gerçekleştirildi.

2012 Ulusal Hemofili Yaz Okulunda hemofili hastası ve yakınları bu konunun uzmanları olan hocalarla birlikte interaktif toplantılara katılmak imkanı buldular. Resimde Prof. Dr. İlgen Şaşmaz (Adana), Doç. Dr. Fahri Şahin (İzmir), Prof. Dr. Can Balkan (İzmir), Prof. Dr. Salih Aksu (Hacettepe – Ankara) görülüyor (22 Haziran 2012, Çeşme – İzmir).

Mardin'de yapılan Hemofili toplantısındaki en önemli kazanımlar kuşkusuz self-infüzyon eğitim programları sırasında gerçekleştirildi. Resimde Prof. Dr. Kaan Kavaklı ve Doç. Dr. Selmin Şenol'u Mardin ve Diyarbakır'dan toplantıya katılan hemşire hanımlar ve hemofili hastası anneler ile birlikte görüyorsunuz.

Hemofili Federasyonu – Mardin Eğitim Toplantısına katılan hemofili hastası ve yakınlarından bir grup Mardin şehir turu sırasında hep birlikte izleniyor. Gruptaki hocalarımız; Prof. Dr. Yurdanur Kılınç (Adana), Prof. Dr. Bülent Antmen (Adana), Prof. Dr. Ayşegül Ünüvar (İstanbul), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir), Doç. Dr. Selmin Şenol (İzmir), Prof. Dr. Can Balkan (İzmir)

10. Ulusal Hemofili Kongresi (14-17 Nisan 2013 / Sheraton Oteli Kongre Merkezi / Çeşme – İzmir); Kongrenin kapanış töreni sonrasında konuşmacı hocalarımız, Hemofili Federasyonu ve Türkiye Hemofili Derneğinden ve diğer kuruluşlardan katılan hemofili hastaları ve yakınları hep beraber görünüyor.

AĞIR TOPLAR: HEMOFİLİ YAZ OKULUNDA: 2012 ULUSAL HEMOFİLİ YAZ OKULU

Hemofili'de eğitim kadar bu eğitimi hasta ve yakınlarına veren kişilerin konu hakkında deneyimli olmaları önem taşımaktadır. Resimde Prof. Dr. Bülent Zülfikar (Çocuk Hematoloji), Prof. Dr. Kazım Çapacı (Fizik Tedavi), Doç. Dr. Fahri Şahin (Erişkin Hematoloji), Prof. Dr. Salih Aksu (Erişkin Hematoloji), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (Çocuk Hematoloji) görülüyor.

HEMOFİLİDE SELF-İNFÜZYON EV TEDAVİSİNİN ANAHTARIDIR

Tüm Hemofili kongresi ve eğitim toplantılarında olduğu gibi hemofili hastası çocuklar ve annelerine yönelik olarak uygulanan uygulamalı eğitim programları 2012 Hemofili Yaz Okulunda da yer alıyordu.

EGE HEMOFİLİ YAZ OKULU- 2003 – KUŞADASI

Ege Hemofili Yaz Okulları uygulamaları 2000 yılında Kuşadasında başlatıldı. 2003 yılında da yine Kuşadasında yinelendi. Sisam adasına yönelik olarak yapılan bot gezisinde hemofili hastası gençler güneşlenmek ve açık denizde uzman görevliler gözetiminde yüzmek fırsatı buldular…

HEMOFİLİ HASTALARI VE AİLE ÜYELERİ

Hemofili kongresi de dahil olmak üzere tüm hemofili toplantılarında hemofili hastalarına ve anne-babalarına yönelik eğitim toplantıları mutlaka yapılmaktadır. Bu toplantılarda aile üyeleri ve bizzat hastalar hemofili hastalığı ile ilgili en son yenilikleri yakından takip etme imkanına sahip olmaktadır. 8. Ulusal Hemofili Kongresi (Antalya, 2011).

Hemofili Kongrelerinde hemen her zaman hemofili hastalarına ve aile üyelerine göre hazırlanmış özel toplantılar mevcuttur. Bu toplantıya katılan anneler kendi aralarında görüş alış-verişi yaparken izleniyor (8. Ulusal Hemofili Kongresi, Antalya, 2011)

Hemofili Kongresindeki Hemofili hastası ve aileleri salonundaki toplantıyı ilgi ile izleyen anne ve babalar görülüyor.

İşte Van da da hemofili hastası çocuklar sorunlarına sahip çıkıyorlar (5 Ekim 2013 / Van Toplantısı).

İşte inhibitör pozitif olan bir hemofili hastası delikanlının annesi Hemofili Kongresi Hemofili Forumu oturumu sırasında söz alarak inhibitör tedavisindeki son gelişmeleri soruyor (10 Ulusal Hemofili Kongresi, İzmir, 2013).

Van da yapılan bir hemofili toplantısına katılan Hemofili-B tanılı Ömer Özalper konuşmacıya hemofili eklem tedavisiyle ilgili sorusunu soruyor.

Anneler ve Babalar Hemofili toplantılarında ilgiyle konuları yakından takip ediyor demiştik. Peki bizzat hemofili hastaları? Gençlerin ve delikanlıların ne kadar ilgiyle yakından takip ettiklerini zaten biliyorsunuz. Ama resimde görüldüğü gibi 10 yaşının altında olan 7 hemofili hastası çocuk en ön sıradan toplantıyı nasıl ilgiyle takip ediyorlar (Hemofili Yaz Okulu, Antalya, 2000).

İşte Daltonlar… Evet aynı aileden birden fazla hemofili hastası çocuk olması mümkün. Olanaklar elverdiği ölçüde doğum öncesi tanı işlemleriyle ailelere yardımcı olmaya çalışıyoruz. Ancak Aydın'lı Özcan ailesinin 3 erkek çocuğundan ikisi hemofili-A hastası. Ayrıca dayıları da hemofili-A hastası. Özcan ailesi Hemofili Yaz Okullarına ailece katıldılar ve babaları damar içi faktör uygulamasını çok güzel öğrendi. Haftada 3 gün her 2 çocuğuna da çok başarılı olarak ev tedavisiyle profilaksi uygulamasını sürdürüyor. Böylece sadece ayda bir kez ilaç yazdırmaya hastaneye geliyor. Çocuklar ise ciddi bir problem yaşamadıkça 3 ayda bir muayene olmaya ve rutin kan tetkikleri için geliyorlar onlar dışında okullarını aksatmıyorlar.

İşte Hemofilik gençler. Hepsi hayata parlayan gözlerle umut içinde bakıyorlar. Çünkü hastalıklarını çok iyi tanıyorlar. Sosyal güvence sorunları yok. Ev şartlarında düzenli profilaksi uyguladıkları için hayatları normal devam ediyor. Hemen hepsi çalışıyor veya üniversiteyi bitirmek üzereler. Sevgili Hemofilili gençler siz de böyle olabilirsiniz. Bu sizin elinizde. Temel anahtar ise Ev Tedavisi programı…

8. Ulusal Hemofili Kongresi (Antalya, 2011).

HEMOFİLİ YAZ OKULLARI

Yaz Okulu formatı hemofili eğitiminde çok önem taşıyor. Çünkü 3 gün 3 gece doktor ve hemşirelerden oluşan sağlık personeli ile birlikte zaman geçiren 100'den fazla hemofili hastası ve küçük çocukların anne-babaları hemofili ile ilgili her şeyi öğrenmek imkanı buluyor. Hastalar kendi kendilerine damar yolu uygulamasını en iyi Yaz Okullarında öğreniyorlar. Tüm hemofili hastalarına ve aile bireylerine Yaz Okuluna katılmalarını tavsiye ederiz. Mutlaka bu deneyimi yaşasınlar. Hemofili yazokulları Hemofili federasyonu ve Türkiye Hemofili Derneği tarafından her yıldüzenli olarak düzenlenmektedir.

Antalya Hemofili Yaz Okulu, 2007 (24-27 Haziran 2013 / Fame Residence Otel / Antalya);

Ev sahibimiz olan Akdeniz Hemofili Derneği başkanı Prof. Dr. Akif Yeşilipek ve Hemofili Federasyonu Genel başkanı Prof. Dr. Kaan Kavaklı Yaz okuluna katılan hemofili hastası çocuklarla birlikte görünüyor.

HEMOFİLİ FEDERASYONU İL TOPLANTILARI

Her yıl Nisan aylarında yapılan Ulusal Hemofili Kongrelerini toplamda her yıl ortalama 250 hemofili hastası ve yakını katılıyor. Bu nedenle tüm ülkeyi dolaşarak hemofili hastaları ve ailelerinin yanına gitmek ve onlara kendi şehirlerinde seslenmek ve onların derdini dinlemek temel aktivitelerimizden biridir (Istanbul Hemofili Sempozyumu, 2006).

VAN İLİ HEMOFİLİ EĞİTİM TOPLANTISI

Rescate Otel, 5 Ekim 2013 Cumartesi. O gün 125 hemofili hastası ve hasta yakını gün boyu bir arada idi. Hemofili hastalığı ile ilgili temel bilgileri ve Ev Tedavisinin önemini, Profilaksinin yararlarını bir kez daha öğrendiler. Hakkari'den Yüksekova'ya Erciş'ten Van'a Doğubeyazıt'dan Edremit'e tüm bölgeye hasta aileleri bizimleydi

ESKİŞEHİR HEMOFİLİ EĞİTİM TOPLANTISI

Eskişehir Anemon otelde düzenlenen Eskişehir Hemofili toplantısına Eskişehir ve Kütahya yöresindeki hemofili hastası ve yakınları katıldılar. Ev sahibimiz Osmangazi Üniversitesi öğretim üyesi Prof. Dr. Özcan Bör idi.

Novo Nordisk Hemophilia Foundation (NNHF) merkezi Zurich – İsviçre'de olan bir sivil toplum kuruluşudur. Tüm dünyada hemofili hastalarına yönelik eğitim toplantılarına mali destek sağlamaktadır. Bu çerçevede Hemofili Federasyonu tarafından söz konusu vakıftan sağlanan mali destek ile Van ve Diyarbakır illerindeki ve yakın çevresindeki hemofili hastası ve yakınlarına yönelik haftasonu otel eğitim toplantıları düzenlendi. İlk toplantı Diyarbakır'da 10-12 Mayıs 2013 tarihlerinde yapıldı. İkinci ve son toplantı ise Van'da 4-6 Ekim 2013 tarihlerinde yapıldı. Söz konusu resimde sırasıyla Prof. Dr. Kaan Kavaklı, Prof. Dr. Murat Söker (Diyarbakır), Prof. Dr. Orhan Ayyıldız (Diyarbakır), Prof. Dr. Ahmet Faik Öner (Van) ve NNHF vakfı temsilcisi Ms. Denise Inechten görülüyor (10. Ulusal Hemofili Kongresi – İzmir – Çeşme Sheraton oteli kongre merkezi – 15 Nisan 2013).

VAN İLİ HEMOFİLİ EĞİTİM TOPLANTISI

Toplantı bitiminde katılan hemofili hastası çocuklarla birlikteyiz. Bize ev sahibimiz Prof. Dr. Ahmet Faik Öner eşlik ediyor. O günkü konuşmalara aktif olarak katılarak hemofili hastası çocuklara ve aile üyelerine konferans veren diğer hocalarımız ise; sırasıyla Prof. Dr. Bülent Antmen (Adana), Doç. Dr. Alphan Küpesiz (Antalya), Y. Doç. Dr. Sinan Akbayram (Van), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir), Prof. Dr. Ahmet Faik Öner (Van).

HEMOFİLİ FEDERASYONU EKİBİ VAN'DA (4 Ekim 2013)

Van Kalesine çıkmadan önceki son düzlükte; Ege Hemofili Derneği görevlisi Nedret Tezcan, Lab. Basri Bilenoğlu (İzmir), Doç. Dr. Selmin Şenol (İzmir), Hem. Raziye Işım (İzmir), Prof. Dr. Tunç Fışgın (Samsun), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir), Prof. Dr. Bülent Antmen (Adana).

DİYARBAKIR HEMOFİLİ TOPLANTISI (11 Mayıs 2013 Cumartesi)

Diyarbakır Green Park Otelinde 2 gün süren eğitim toplantılarında 123 hemofili hastası ve hasta yakını inter-aktif olarak eğitim aldı. Çok sayıda hasta ve hasta annesi self-infüzyon eğitimi aldı. Yukarıdaki resimde Prof. Dr. Can Balkan hasta grubuna yönelik olarak "Hemofilide Profilaksi" konuşmasını yapıyor. İlk sırada konuşma sırasını bekleyen hocalarımız; Prof. Dr. Ayşegül Ünüvar (Istanbul), Prof. Dr. Murat Söker (Diyarbakır), Prof. Dr. İlgen Şaşmaz (Adana), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir) görülüyor.

VAN HEMOFİLİ EĞİTİM TOPLANTISI (5 Ekim 2013 Cumartesi / Van Rescate Hotel);

Van'daki Hemofili toplantısında Hemofili Konseyi toplantısı da yapıldı. Hakkari, Yüksekova ve Van'ın yakın –uzak ilçelerinden ve Van şehir merkezinden gelen hemofili hastaları hocalarımıza danışmak imkanı buldular. Resimde Prof. Dr. Ahmet Faik Öner (Van), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir) ve Prof. Dr. Bülent Antmen (Adana) yı Van Hemofili toplantısında hemofili hastalarını muayene ederken görüyorsunuz. Bu çocuklarımızdan bazıları eklem içi izotop uygulaması için İzmir ve Adana'ya davet edilirler.

8. ULUSAL HEMOFİLİ KONGRESİ–Antalya /Kervansaray Lara otel;

Kongrenin açılış kokteyli öncesi Ege Hemofili Derneği üyesi "kızlı-erkekli hasta grubu" bir arada sohbet ediyorlar. Tek akıllarından geçen başarılı bir ulusal hemofili kongresine ulaşmak; Ebru Gürler (VWH), Seçkin Özdemir (Hemofili-B), Serhat Kaya (Hemofili-A), Can Gülcan (Hemofili-A) ve Altuğ Çepni (Hemofili-A); hepsi de Ev Tedavisi uyguluyor. Bir kısmı üniversiteyi bitirdi, bir kısmı devam ediyor, bir kısmı memur olarak çalışmaya başladı. Tamamının ortak noktası geleceğe güvenle bakın sağlıklı Türk gençliği olması…

HEMOFİLİ FEDERASYONU 3. OLAĞAN GENEL KURUL TOPLANTISI (Istanbul – 2009);

9 ayrı dernekten oluşan Hemofili Federasyonu dernekler kanunu gereğince her 2 yılda bir genel kurul toplantısı yapmaktadır. Bu toplantılar üye olan 9 ayrı bölgesel derneklerin ev sahipliğinde belli bir sırayla yapılmaktadır. Bu toplantı da Marmara Hemofili Derneği ev sahipliğinde Istanbul Taksimdeki Taxim Square Otelinde yapıldı. Resimde toplantı öncesi saygı duruşunda Hemofili Federasyonu Genel Kurul üyeleri yani dernek delegeleri görülüyor. Katılan bazı dernek temsilcileri: Doç. Dr. Cem Ar (Marmara), Prof. Dr. Yurdanur Kılınç (Çukurova), Prof. Dr. Can Balkan (Ege), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (Ege), Prof. Dr. Akif Yeşilipek (Akdeniz), Prof. Dr. Türkiz Gürsel (Ankara), Prof. Dr. Bülent Antmen (Çukurova), Doç. Dr. Alphan Küpesiz (Akdeniz), Prof. Dr. Tunç Fışgın (19 Mayıs), Y. Doç. Dr. Yusuf Ziya Aral (Aydın), Doç. Dr. Selmin Şenol (Ege).

Hemofili Hemşireleri bizim için çok değerli ve çok önemli. Bir hemofili hastası ile kan örneklerinin alınması ve faktör tedavisi uygulaması ve onunla konuşmak açısından en uzun süre birlikte olan hemşirelerimiz. Ev Tedavisi yapabilmeleri için hastalara sabırla eğitim vererek kendi kendilerine damar iç faktör uygulamasını öğretenler yine hemşirelerimiz. İşte yukarıda ülkemizde bu konuda emek harcayan 40 hemofili hemşiresini İzmir'deki Hemofili Kongresi sırasında izliyorsunuz (İzmir – Çeşme, 2013).

DOÇ. DR. SELMİN ŞENOL: VAN EĞİTİM TOPLANTISI (2013)

Selmin hocamız Van'da yapılan toplantıda self-infüzyon ile ilgili olarak bir hasta babasının sorusunu yanıtlıyor. Anne-babaların tedavi için öncelikle ikna olmaları gerekiyor. Çocuklara daha çok yararlı olmak istiyorsanız anne-babalarıyla yakın ve sıcak bir diyalog kurmak durumundasınız.

DİYARBAKIR HEMOFİLİ TOPLANTISI; 10-12 Mayıs 2013; Green Park otel – Diyarbakır

Hemofili hastaları ve aile üyeleriyle yapılan yoğun toplantı sonrası yerel sağlık ekibi ile birlikte konuşmacı ve eğitimci hocalarımızı görüyoruz; Sağdan sola; Doç. Dr. Selmin Şenol (İzmir), Prof. Dr. İlgen Şaşmaz (Adana), Prof. Dr. Ayşegül Ünüvar (Istanbul), Hem. Raziye Işım (İzmir), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir), Prof. Dr. Murat Söker (Diyarbakır). Ve yerel sağlık ekibinde görevli arkadaşlar.

DİYARBAKIR HEMOFİLİ TOPLANTISI – 11 Mayıs 2013

Hemofili toplantısı sonrasında İnhibitör Tarama testi için gerekli kan örnekleri Hem. Raziye Işım tarafından alınıyor. Kendisine Lab. Basri Bilenoğlu (Denizli) , Sezgin Yıldız (Gaziantep) de yardımcı oluyorlar. Bu toplantı sonrasında 23 hemofili hastasında inhibitör tarama testleri yapıldı. Sadece 1 hastada inhibitör saptandı.

HEMOFİLİ HEMŞİRELERİ ÇALIŞTAYI (Mayıs – 2011 / Antalya)

Antalya'da yapılan 8. Ulusal Hemofili Kongresindeki Hemofili Hemşireler çalıştayından bir görüntü. Bu toplantıda Danimarkalı konuğumuz deneyimli hemofili hemşiresi Hanne Thykaer aramızdaydı. misafir Hemofili Hemşireliğinde çok tecrübeliydi. Katılan 30 hemotoloji hemşiresine yönelik gün boyu inter-aktif eğitim aktivitesine katıldı.

HEMOFİLİ HEMŞİRELERİ ÇALIŞTAYI - Çeşme Ilıca Hotel - 2005

İzmir – Çeşme'de 2005 yılında yapılan 5. Ulusal Hemofili Kongresinde yapılan Hemofili Hemşireleri çalıştayına katılan hemofili hemşirelerini izliyorsunuz. Ev sahibi olarak Doç. Dr. Selmin Şenol ve Raziye Işım büyük çaba gösterdiler.

SELF-İNFÜZYON EĞİTİMLERİ

Nasıl Ev Tedavisi modern hemofili tedavisinin temel taşı ise; self-infüzyon yani kendi kendine damardan faktör uygulamak veya annesinin çocuğuna rahatça uygulaması hayati önem taşımaktadır.

İstanbul, İzmir, Diyarbakır ve Van. Her şehirde de aynı prensipler geçerlidir. Annelerimizin bunu öğrenmesini tavsiye ediyoruz. Bu resimde hemofili annesinin zorlu öğrenme çabalarını izliyoruz (Devamı Var…).

HEP BİRLİKTE ALKIŞLIYORUZ…

Hemofili annesi zoru başardı. Aldığı eğitimden sonra hemofili hastası oğluna ilk damar içi infüzyonunu başarıyla uyguladı. Ne kadar mutlu ve kıvançlı olduğu resimden açıkça belli olmuyor mu? Artık oğlunun haftada 2 kez yapılan 1.000 IU Faktör 8 ilaçlarını hastaneye 100 km otobüsle gidip gelmeden sıcak evinde kendisi yapacak. Darısı hepinizin başına… Teşekkürler “Süper-Raziye”

HEMOFİLİ HASTALARI MUTLAKA SELF-İNFÜZYONU ÖĞRENMELİDİR;

12 yaşına gelmiş tüm hemofili hastalarına eğitim vererek kendi kendilerine faktör uygulamayı öğretiyoruz. Türk çocuklarının Alman, İtalyan ve Amerlkan çocuklarından ne eksiği var? Bizim çocuklarımız da damardan faktör ilacını yapmayı çok güzel öğreniyorlar. Hemofili Kongrelerinde, Yaz Okulları toplantılarında mutlaka bu konuda süre ayırıyoruz (Van Hemofili Toplantısı, 5 Ekim 2013). Sevgili genç hemofili hastaları. Hala kendi evinizde kendi başınıza faktör uygulamayı yapamıyorsanız hemen bize başvurun.

5. ULUSAL HEMOFİLİ KONGRESİ – İZMİR – ÇEŞME – 2005

Hemofili Federasyonu Hemşirelik Çalışma Grubu Başkanı Doç. Dr. Selmin Şenol kongre arasında hemofilik gençlerle bir arada; Erdal Kuma (İzmir), Seçkin Özdemir (Mersin), Volkan Tetik (Uşak), Volkan Yıldırım, (İzmir) Ercan Demir (Aydın), Mustafa Başpınar (İzmir), Sezgin Yıldız (Gaziantep), Fatih Güvercin (Fethiye).

EGE HEMOFİLİ DERNEĞİ VE HEMOFİLİ FEDERASYONU DERNEK MERKEZİ

Hepinizi bekliyoruz: 75. Yıl Sitesi, 275/11. Sokak No: /1 B Blok Kapı no: 23 Manavkuyu – Bayraklı – İZMİR (Dernek telefonumuz: 232 – 348 57 50).

45 metrekarelik mütevazi dernek merkezimizde Ege Hemofili Merkezi ve Hemofili Federasyonu aynı fiziksel büro ortamını kullanmaktadır. Bina Ege Hemofili Derneğinin kendi malidir. Bu satırları okuduğunuz sıralarda Ege Hemofili Derneği 20. Yaşına girmiştir. Federasyon ise 9 yaşına ulaşmıştır. Dernek bürosu sadece irtibat bürosu, kütüphane ve toplantı salonu olarak kullanılmaktadır. Tanı ve Tedavi ile ilgili tüm işlemler için Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Hematoloji bölümüne bekliyoruz.

HEMOFİLİ FEDERASYONU

2005 yılında 5 bölgesel hemofili derneği tarafından İzmir'de kuruldu. 2013 yılına geldiğimizde tam 9 ayrı dernek Hemofili Federasyonumuzun üyesi durumundadır. Hemofili Federasyonu her 2 yılda bir Ulusal Hemofili Kongresini düzenlemektedir. Ayrıca her yıl Haziran ayında Ulusal Hemofili Yaz Okulunu düzenlemektedir.

VAN Hemofili Eğitim Toplantısı;

Doç. Dr. Selmin Şenol Vanlı çocuklara okulda dikkat edecekleri konuları anlatıyor. Hasta annesi ve diğer çocuklar pür dikkat onu izliyorlar. Van - 5 Ekim 2013

TİNKON TURİZM VE HEMOFİLİ FEDERASYONU KONGRELERİ

Hemofili Federasyonu'nun 2009 ve 2011 yıllarında Antalya Kervansaray Lara Oteli Kongre merkezinde ve 2013 yılında İzmir – Çeşme Sheraton Oteli Kongre merkezinde gerçekleştirdiği 6. / 7. ve 10. Ulusal Kongrelerde üstün başarıyla görev yapan İstanbul merkezli Tinkon Turizme teşekkür ediyoruz. Yukarıdaki resimde yine kongre başlamadan 1 veya 2 gün önce kongre merkezinde yapılan inceleme ve denetlemeleri görüyorsunuz. Tinkon yetkililileri Feyzan ve Atilla Bingöl'e duyarlı ve titiz çalışmaları nedeniyle teşekkürler.

EGE HEMOFİLİ TİYATRO GRUBU: ULUSAL HEMOFİLİ KONGRESİNDE GÖSTERİ YAPTI (16 Nisan 2013)

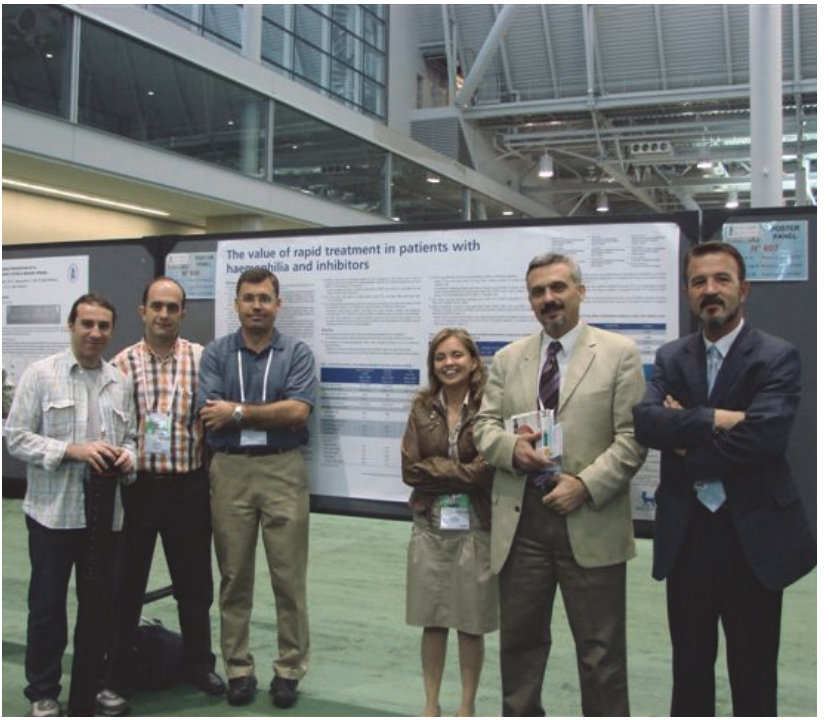
Tamamına yakını Ege Hemofili Derneği üyesi hemofili hastası veya yakını olan Tiyatro grubu 2 aylık yoğun provalar sonrasında İzmir Devlet Tiyatrosu sanatçısı hemofili hastası Ali Sinan Demirkale'nin yazıp sahneye koyduğu "Sev Kardeşim" adlı oyunu kongre akşamında 300 kişilik bir topluluğa başarıyla sahnelediler. Yukarıdaki resimde Özgür Gümüş, Sabiha Özkan, Erdal Kuma ve arkadaşlarını oyunun sonunda seyircilere zafer selamını verirken izliyorsunuz.

ULUSAL HEMOFİLİ KONGRESİ POSTER SUNUMLARI

Ege Hemofili Derneği adına hazırladıkları poster sunumunu yapan Doç. Dr Selmin Şenol ve sevgili Egemen Özçelik'in annesi Y. Doç. Dr. Tuğba Özçelik ve Dr. Mehmet Can Uğur izleniyor.

Prof. Dr. Kaan Kavaklı ve Prof. Dr. Bülent Zülfikar Hemofili Kongresinde birlikte yaptıkları oturum başkanlığı sırasında izleniyor (Antalya, 2011). Prof. Zülfikar Ülkemizde hemofili konusunda çok deneyimli hocalarımızdan biridir.

Hemofili-A hastaları evlenip mutlu yuvalar kurabilirler. İşte en güzel bir örneği daha; İzmir – Aliağa'da çalışan hemofili-A hastası İlhan Bostan eşi ve kızı ile bir dernek toplantısı sırasında görülüyor. Hemofili hastası bir delikanlı, sağlıklı bir hanımefendi ile evlendiği takdirde hemofili hastası çocuğu olmamaktadır. Sağlıklı ve mutlu günler sizi bekliyor.



HEMOFİLİ FEDERASYONU EKİBİ – ISTH KONGRESİNDE

İnhibitörlü hastalarda erken tedavinin önemini vurgulayan çok merkezli inhibitörlü hemofili çalışmasında hocalarımız poster başında sunum yapıyorlar; Prof. Dr. Bülent Antmen (Adana), Doç. Dr. Alphan Küpesiz (Antalya), Prof. Dr. Can Balkan (İzmir), Prof. Dr. İlgen Şaşmaz (Adana), Prof. Dr. Kaan Kavaklı ve Dr. Akif Seval (Istanbul).

Kaan Kavaklı bir hemofili toplantısında hastaların doktorlara sorduğu soruları dikkatle izliyor. Gençlerin hep birlikte gülümsediğine bakılırsa bu seferki konuşmalar neşeli bir konuyu içeriyor.

Hemofilide yüzler gülüyor; Prof. Dr. Kaan Kavaklı (İzmir) ve Prof. Dr. Murat Söker (Diyarbakır). Konunun ne olduğunu gerçekten hatırlayamadık. Ama Antalya'daki Hemofili Kongresi sırasında.

DÜNYA HEMOFİLİ KONGRESİNE HEMOFİLİK VE AİLE BİREYLERİNİN KATILIMI

Istanbul'da 2008 yılında yapılan Dünya Hemofili Kongresinde sevgili Egemen'in annesi Tuğba Özçelik Hemofili Yaz Okulları ve Hasta eğitim toplantılarının yararını vurgulayan bir poster sunumu yaptı. Resimde Prof. Dr. Kaan Kavaklı, Egemen Özçelik ve Tuğba Özçelik görülüyor. Egemen proflaksi programı sayesinde İzmir'de Yelken Klübünde aktif olarak yer alabiliyor. Geleceği parlak olan gençlerimizden sadece bir tanesi.

DÜNYA HEMOFİLİ KONGRESİ – İSTANBUL - 2008

Istanbul'daki Dünya Hemofili Kongresindeki Hemofili hastalara ait olan oturuma giren Egemen Özçelik ve annesi Tuğba Özçelik dikkatle konuşmaları takip ediyor. Özellikle küçük Egemen çok iyi konsantre olmuş gibi görünüyor.

HEMOFİLİ DE ULUSLAR ARASI ÇOK MERKEZLİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Prof. Dr. Kaan Kavaklı (Ege - İzmir), Prof. Dr. Yurdanur Kılınç (Çukurova - Adana), Prof. Dr. Türkan Patıroğlu (Erciyes - Kayseri), Prof. Dr. Davut Albayrak (19 Mayıs – Samsun), Prof. Dr. Ümran Çalışkan (Konya) ve Novo Nordisk Medikal müdürü Dr. Sibel Köksoy Miami'deki Araştırıcı Toplantısı sırasında görülüyor. Klinik ilaç araştırmaları yeni ilaçların ortaya çıkarılması için çok önemli ülkemizde tam 30 uluslar arası klinik hemofili ilaç araştırması başarıyla yürütülüyor. (www.clinicaltrials.gov)

EGE HEMOFİLİ KONSEYİ – İLK GRUP (2000-2005 ARASI İLK DÖNEM)

Prof. Dr. Deniz Yılmaz Karapınar (Çocuk Hematoloji), Prof. Dr. Serdar Bedii Omay (Erişkin Hematoloji), Doç. Dr. Mustafa Pehlivan (Erişkin Hematoloji), Prof. Dr. Yusuf Duman (Nükleer Tıp), Prof. Dr. Kaan Kavaklı (Çocuk Hematoloji ve Konsey Koordinatörü), Prof. Dr. Ayşenur Oktay (Radyoloji) ve Prof. Dr. Semih Aydoğdu (Ortopedi).

EGE HEMOFİLİ KONSEYİ – YENİ NESİL (2005 – 2013);

Uz. Dr. Yeşim Oymak (Behçet Uz Çocuk hst), Prof. Dr. Hayal Özkılıç (Nükleer Tıp; Prof. Dr. Can Balkan (Çocuk Hematoloji), Prof. Dr. Deniz Yılmaz Karapınar (Çocuk Hematoloji), Uz. Dr. Yılmaz Ay (Behçet Uz Çocuk Hst), Doç. Dr. Selmin Şenol (Hemşirelik Fakültesi), Prof. Dr. Semih Aydoğdu (Ortopedi), Dr. Mehmet Can Uğur ve diğer rotasyoner hekim arkadaşlar bir hemofili hastasının eklem sorunlarını değerlendirip eklem içi izotop uygulanması endikasyonunu birlikte koyuyorlar.

ÜNLÜ HEMATOLOGLAR İZMİR'DE

İzmirde yapılan birçok hemofili toplantısına veya kongresine hemofili alanında dünyaca ünlü bir çok profesör katılmıştır. Resimde New York Mount Sinai Hemofili Merkezinin efsanevi başkanı Prof. Dr. Louis Aledort, Dr. Tülay Kavaklı ve Dr. Kaan Kavaklı ile İzmir'deki Hemofili kongresinde sohbet ediyor.

ÜNLÜ HEMATOLOGLAR İZMİE'DE

Prof. Alessandro Gringeri Türk meslekdaşları tarafından çok sevilen bir hematologdur. Sandro'nun ülkemize geldiği bir hemofili kongresi sırasında oturum başkanları Prof. Dr. Kaan Kavaklı ve Prof. Dr. Bülent Zülfikar ile konuşurken izleniyor. Arka planda oturan ise Prof. Dr. Ömer Devecioğlu (İstanbul)

ÜNLÜ HEMATOLOGLAR İZMİRDE

Dr. Charles Hay (Manchester – İngiltere) gerçekten de Hemofili dendiğinde ilk akla gelen otoritelerden biridir. Özellikle İnhibitörlü hastalarda uygulanan Immun Tolerans Tedavisi hakkında çok değerli bilimsel çalışmaları mevcuttur. Hemofili Federasyonunun 2011 yılında İzmir'de düzenlediği "İmmun Tolerans Tedavisi Uzlaşma çalıştayında" Dr. Charles Hay de İzmire gelerek bu konuda Türk meslekdaşları ile görüş alış-verişinde bulunmuştur. Gelmişken de Bergama'daki Antik Pergamon şehrine uğramayı ihmal etmemiştir.

Yıl: 1998: Prof. Dr. Güngör Nişli'nin emeklilik töreni için Doç. Dr. Kaan Kavaklı'nın İzmir'de düzenlediği özel toplantıya gelen 2 ünlü konuk: Prof. Dr. Lou Aledort (New York, USA) ve Prof. Pier Mannucci (Milan, Italy). Hepbirlikte Pergamon Antik şehrinde görülüyor.

Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Hematoloji Bölümü: Ülkemizde Faz-1 uluslararası klinik çalışma yapma sertifikası olan tek hastane kliniğidir. Son 15 yılda 30'dan fazla hemofili klinik çalışması (Faz 1-2-3-4) bu klinikte başarıyla tamamlanmıştır. Yukarıdaki resimde Prof. Dr. Kaan Kavaklı, Prof. Dr. Deniz Yılmaz Karapınar, Prof. Dr. Can Balkan, Hem. Raziye Işım ve Lab. Basri Bilenoğlu görülüyor. Resimdeki delikanlı ise Kayacan Kavaklı...

EGE HEMOFİLİ GRUBU 20 YILLIK YAYIN LİSTESİ

1. **Gringeri A, Leissinger C, Cortesi PA, Jo H, Fusco F, Riva S, Antmen B, Berntorp E, Biasoli C, Carpenter S, Kavakli K, Morfini M, Négrier C, Rocino A, Schramm W, Windyga J, Zülfikar B, Mantovani LG.** Health-related quality of life in patients with haemophilia and inhibitors on prophylaxis with anti-inhibitor complex concentrate: results from the Pro-FEIBA study. *Haemophilia.* 2013 Sep;19(5): 736-43.

2. **Chambost H, Santagostino E, Laffan M, Kavakli K;** Real-world outcomes with recombinant factor VIIa treatment of acute bleeds in haemophilia patients with inhibitors: results from the international ONE registry. ONE Registry Steering Committee on behalf of the investigators. *Haemophilia.* 2013 Jul; 19(4):571-7.

3. **Tiede A, Brand B, Fischer R, Kavakli K, Lentz SR, Matsushita T, Rea C, Knobe K, Viuff D. J** Enhancing the pharmacokinetic properties of recombinant factor VIII: first-in-human trial of glycoPEGylated recombinant factor VIII in patients with hemophilia A. *Thromb Haemost.* 2013 Apr; 11(4):670-8.

4. **Astermark J, Donfield SM, Gomperts ED, Schwarz J, Menius ED, Pavlova A, Oldenburg J, Kessing B, DiMichele DM, Shapiro AD, Winkler CA, Berntorp E; Hemophilia Inhibitor Genetics Study (HIGS) Combined Cohort.**The polygenic nature of inhibitors in hemophilia A: results from the Hemophilia Inhibitor Genetics Study (HIGS) Combined Cohort. *Blood.* 2013 Feb 21;121(8): 1446-54.

5. **Powell J, Martinowitz U, Windyga J, Di Minno G, Hellmann A, Pabinger I, Maas Enriquez M, Schwartz L, Ingerslev J;** LipLong Study Investigators. Efficacy and safety of prophylaxis with once-weekly BAY 79-4980

compared with thrice-weekly rFVIII-FS in haemophilia A patients. A randomised, active-controlled, double-blind study. *Thromb Haemost.* 2012 Nov; 108(5):913-22.

6. **Schwarz J, Astermark J, Menius ED, Carrington M, Donfield SM, Gomperts ED, Nelson GW, Oldenburg J, Pavlova A, Shapiro AD, Winkler CA, Berntorp E;** Hemophilia Inhibitor Genetics Study Combined Cohort. F8 haplotype and inhibitor risk: results from the Hemophilia Inhibitor Genetics Study (HIGS) Combined Cohort. *Haemophilia*. 2013 Jan;19(1):113-8.

7. **Abshire TC, Federici AB, Alvárez MT, Bowen J, Carcao MD, Cox Gill J, Key NS, Kouides PA, Kurnik K, Lail AE, Leebeek FW, Makris M, Mannucci PM, Winikoff R, Berntorp E;** VWD PN. Prophylaxis in severe forms of von Willebrand's disease: results from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network (VWD PN). *Haemophilia.* 2013 Jan; 19(1):76-81.

8. **Ay Y, Balkan C, Karapinar DY, Akin M, Bilenoğlu B, Kavakli K.** Feasibility of using thrombin generation assay (TGA) for monitoring of haemostasis during supplementation therapy in haemophilic patients without inhibitors. *Haemophilia.* 2012 Nov;18(6):911-6.

9. **Schramm W, Gringeri A, Ljung R, Berger K, Crispin A, Bullinger M, Giangrande PL, Von Mackensen S, Mantovani LG, Nemes L, Serban M;** ESCHQOL Study Group. Haemophilia care in Europe: the ESCHQoL study. *Haemophilia.* 2012 Sep;18(5):729-37.

10. **Buyukinan M, Yilmaz D, Yalaz M, Koroglu OA, Akisu M, Kavakli K, Kultursay N.** Long-term ongoing coagulopathy in premature infants with respiratory distress syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013 Sep; 19(5):535-40.

11. **Berber E, Pehlevan F, Akin M, Capan OY, Kavakli K, Çaglayan SH.** A common VWF exon 28 haplotype in the Turkish population. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013 Sep;19(5):550-6.

12. **de Paula EV, Kavakli K, Mahlangu J, Ayob Y, Lentz SR, Morfini M, Nemes L, Šalek SZ, Shima M, Windyga J, Ehrenforth S, Chuansumrit A;** 1804 (adept(TM)1) Investigators. Recombinant factor VIIa analog (vatreptacog alfa [activated]) for treatment of joint bleeds in hemophilia patients with inhibitors: a randomized controlled trial. *J Thromb Haemost*. 2012 Jan;10(1):81-9.

13. **Ay Y, Balkan C, Karapinar DY, Akin M, Bilenoglu B, Kavakli K.** Feasibility of using thrombin generation assay (TGA) for monitoring bypassing agent therapy in patients with hemophilia having inhibitors. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2013 Jul-Aug; 19(4):389-94.

14. **Zülfikar B, Aydogan G, Salcioglu Z, Oner AF, Kavakli K, Gursel T, Zülfikar H;** FEIBA Investigators Team. Efficacy of FEIBA for acute bleeding and surgical haemostasis in haemophilia A patients with inhibitors: a multicentre registry in Turkey. *Haemophilia*. 2012 May;18(3):383-91.

15. **Akin M, Kavakli K.** Laboratory diagnosis and management of von Willebrand disease in Turkey: Izmir experience. *Semin Thromb Hemost*. 2011 Jul;37(5):581-6.

16. **Leissinger C, Gringeri A, Antmen B, Berntorp E, Biasoli C, Carpenter S, Cortesi P, Jo H, Kavakli K, Lassila R, Morfini M, Négrier C, Rocino A, Schramm W, Serban M, Uscatescu MV, Windyga J, Zülfikar B, Mantovani L.** Anti-inhibitor coagulant complex prophylaxis in hemophilia with inhibitors. *N Engl J Med*. 2011 Nov 3;365(18):1684-92.

17. **Kavakli K, Cogulu O, Karaca E, Durmaz B, Ozkinay F, Aydogdu S, Ozkilic H, Balkan C, Karapinar D, Ay Y.** Micronucleus evaluation for determining the chromosomal breakages after radionuclide synovectomy in patients with hemophilia. *Ann Nucl Med*. 2012 Jan; 26(1):41-6.

18. **Akin M, Balkan C, Karapinar DY, Kavakli K.** The influence of the ABO blood type on the distribution of von Willebrand factor in healthy children with no bleeding symptoms. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2012 Jun;18(3): 316-9.

19. **Olukman O, Sahin U, Kavakli T, Kavakli K.** Investigation of acquired von Willebrand Syndrome in children with hypothyroidism: reversal after treatment with thyroxine. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010 Sep;23(9):967-74.

20. **Akin M, Karapinar DY, Balkan C, Ay Y, Kavakli K.** Resemblance to vWD types and laboratory diagnosis of obligatory carriers of type 3 von Willebrand disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011 Nov-Dec;17(6):E21-4.

21. **Balkan C, Karapinar D, Aydogdu S, Ozcan C, Ay Y, Akin M, Kavakli K.** Surgery in patients with haemophilia and high responding inhibitors: Izmir experience. *Haemophilia*. 2010 Nov; 16(6):902-9.

22. **Yilmaz D, Akin M, Ay Y, Balkan C, Celik A, Ergün O, Kavakli K.** A single centre experience in circumcision of haemophilia patients: Izmir protocol. *Haemophilia*. 2010 Nov;16(6): 888-91.

23. **Akin M, Karapinar DY, Balkan C, Ay Y, Kavakli K.** An evaluation of the DDAVP infusion test with PFA-100 and vWF activity assays to distinguish vWD types in children. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011 Oct;17(5):441-8.

24. **Kavakli K, Yesilipek A, Antmen B, Aksu S, Balkan C, Yilmaz D, Kupesiz A, Sasmaz I, Lindgren P, Mesterton J.** The value of early treatment in patients with haemophilia and inhibitors. *Haemophilia*. 2010 May;16(3): 487-94.

25. **Kavakli K, Cogulu O, Aydogdu S, Ozkiliç H, Durmaz B, Kirbiyik O, Ozkinay F, Balkan C, Karapinar D, Ay Y.** Long-term evaluation of chromosomal breakages after radioisotope synovectomy for treatment of target joints in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2010 May; 16(3):474-8.

26. **Peker E, Kavakli K, Balkan C, Karapinar D, Aydemir B.** Incidence and clinical importance of lupus anticoagulant in children with recurrent upper respiratory tract infection. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011 Apr;17(2):220-4.

27. **Klintman J, Berntorp E, Astermark J;** MIBS Study Group. Thrombin generation in vitro in the presence of by-passing agents in siblings with severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2010 Jan;16(1):e210-5.

28. **Fidanci ID, Kavakli K, Uçar C, Timur C, Meral A, Kilinç Y, Sayilan H, Kazanci E, Cağlayan SH.** Factor 8 (F8) gene mutation profile of Turkish hemophilia A patients with inhibitors. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2008 Jul;19(5): 383-8.

29. **Yilmaz D, Karapinar B, Balkan C, Akisü M, Kavakli K.** Single-center experience: use of recombinant factor VIIa for acute life-threatening bleeding in children without congenital hemorrhagic disorder. *Pediatr Hematol Oncol*. 2008 Jun; 25(4):301-11.

30. **Kavakli K, Aydogdu S, Taner M, Duman Y, Balkan C, Karapinar DY, Saydam G, Capaci K, Oktay A.** Radioisotope synovectomy with rhenium186 in haemophilic synovitis for elbows, ankles and shoulders. *Haemophilia*. 2008 May;14(3):518-23.

31. **Hoots WK, Ebbesen LS, Konkle BA, Auerswald GK, Roberts HR, Weatherall J, Ferran JM, Ljung RC;** Novoseven (F7HAEM-1505) Investigators. Secondary prophylaxis with recombinant activated factor VII improves health-related quality of life of haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia.* 2008 May;14(3):466-75.

32. **Unuvar A, Kavakli K, Baytan B, Kazanci E, Sayli T, Oren H, Celkan T, Gursel T.** Low-dose immune tolerance induction for paediatric haemophilia patients with factor VIII inhibitors. *Haemophilia.* 2008 Mar;14(2):315-22.

33. **Arslan MT, Ozyurek R, Kavakli K, Levent E, Ulger Z, Gurses D, Akyol B, Atay Y.** Frequency of acquired von Willebrand's disease in children with congenital heart disease. *Acta Cardiol.* 2007 Aug;62(4):403-8.

34. **B. Balkan C, Kavakli K, Karapinar D.** Spinal epidural haematoma in a patient with haemophilia *Haemophilia*. 2006 Jul;12(4):437-40.

35. **Astermark J, Oldenburg J, Carlson J, Pavlova A, Kavakli K, Berntorp E, Lefvert AK.** Polymorphisms in the TNFA gene and the risk of inhibitor development in patients with hemophilia *Blood*. 2006 Dec 1;108(12):3739-45.

36. **Kavakli K, Makris M, Zulfikar B, Erhardtsen E, Abrams ZS, Kenet G;** NovoSeven trial (F7HAEM-1510) investigators. Home treatment of haemarthroses using a single dose regimen of recombinant activated factor VII in patients with haemophilia and inhibitors. A multi-centre, randomised, double-blind, cross-over trial. *Thromb Haemost*. 2006 Apr;95(4):600-5.

37. **Cetin H, Yalaz M, Akisu M, Karapinar DY, Kavakli K, Kultursay N.** The use of recombinant activated factor VII in the treatment of massive pulmonary hemorrhage in a preterm infant. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2006 Apr;17(3): 213-6.

38. **Kavakli K, Aydoğdu S, Omay SB, Duman Y, Taner M, Capaci K, Memiş A, Balkan C, Karapinar D.** Long-term evaluation of radioisotope synovectomy with Yttrium 90 for chronic synovitis in Turkish haemophiliacs: Izmir experience. *Haemophilia*. 2006 Jan;12(1):28-35.

39. **Balkan C, Kavakli K, Karapinar D.** Iliopsoas haemorrhage in patients with haemophilia: results from one centre. *Haemophilia*. 2005 Sep;11(5):463-7.

40. **Kavakli K, Avanoglu A, Celik A.** Cost-effectivity of circumcision in hemophilia. *J Pediatr Surg*. 2005 Jul; 40(7):1211-2; author reply 1212.

41. **Balkan C, Kavakli K, Kutukculer N, Aksu G, Yilmaz D, Aydinok Y.** The effect of clotting factor concentrates on the immune system in HIV-negative haemophilics. *Haemophilia*. 2005 Jul;11(4):366-70.

42. **Onay UV, Kavakli K, Kilinç Y, Gürgey A, Aktuğlu G, Kemahli S, Ozbek U, Cağlayan SH.** Molecular pathology of haemophilia B in Turkish patients: identification of a large deletion and 33 independent point mutations. *Br J Haematol*. 2003 Feb; 120(4):656-9.

43. **Kavakli K, Canciani MT, Mannucci PM.** Plasma levels of the von Willebrand factor-cleaving protease in physiological and pathological conditions in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002 Oct-Nov; 19(7):467-73.

44. **Serdaroglu G, Tütüncüoglu S, Kavakli K, Tekgül H.** Coagulation abnormalities and acquired von Willebrand's disease type 1 in children receiving valproic acid. *J Child Neurol*. 2002 Jan;17(1):41-3.

45. **Kavakli K, Hüseyinov A, Coker I, Aydinok Y, Nisli G.** Intraleucocyte platelet-activating factor levels in desmopressin-treated patients with haemophilia A and von *Willebrand disease.* Haemophilia. 2001 Sep;7(5):482-9.

46. **Timur AA, Gürgey A, Aktuglu G, Kavakli K, Canatan D, Olek K, Caglayan SH.** Molecular pathology of haemophilia A in Turkish patients: identification of 36 independent mutations. *Haemophilia*. 2001 Sep;7(5):475-81.

47. **Kavakli K, Nişli G.** Circumcision, hemophilia, and being healthy in developing countries. *Pediatr Hematol Oncol*. 2001 Sep;18(6):419-20.

48. **Kavakli K, Aydinok Y, Karapinar D, Balkan C.** DDAVP treatment in children with haemophilia B. *Br J Haematol*. 2001 Sep;114(3):733-4.

49. **Aydogdu S, Memis A, Kavakli K, Balkan C.** The pelvi-femoral incomplete bone bridge in a patient with mild haemophilia. *Haemophilia*. 2001 Mar;7(2):224-6.

50. **Aksit S, Vardar F, Kantar M, Kavakli K, Yucel G, Buyukinan M.** Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in four Turkish children. *Acta Paediatr*. 2000 May; 89(5): 620-1.

51. **Kavakli K, Kurugöl Z, Göksen D, Nisli G.**Should hemophiliac patients be circumcised? *Pediatr Hematol Oncol*. 2000 Mar;17(2):149-53.

52. **Kavakli K.** Fibrin glue and clinical impact on haemophilia care. *Haemophilia*. 1999 Nov;5(6):392-6.

53. **Aldedort LM, Miners A, Bohn R, Borrero P, Goudemand J, Hoots K, Kavakli K, Lee C, Roberts J, Schramm W, Szucs T, Wasserman J.** Economic aspects of haemophilia care. *Haemophilia*. 1999 May; 5(3):216-9.

54. **El-Maarri O, Kavakli K, Caglayan SH.** Intron 22 inversions in the Turkish haemophilia A patients: prevalence and haplotype analysis. *Haemophilia*. 1999 May;5(3):169-73.

55. **Kavakli K, Nişli G, Kütükçüler N, Polat A, Aydinok Y, Oztop S, Cetingül N.** Long-term prophylaxis and immune parameters in haemophilia. *J Trop Pediatr*. 1999 Apr; 45(2): 122-3.

56. **Kavakli K, Polat A, Hüseyinof A, Nisli G, Aydinok Y.** Plasma platelet-activating factor (PAF) levels and desmopressin response in children with hemophilia A and von Willebrand's disease. *Thromb Haemost*. 1999 Apr;81(4): 665-6.

57. **Avanoglu A, Celik A, Ulman I, Ozcan C, Kavakli K, Nişli G, Gökdemir A.** Safer circumcision in patients with haemophilia: the use of fibrin glue for local haemostasis. *BJU Int.* 1999 Jan;83(1):91-4.

58. **Kavakli K, Aledort LM.** Circumcision and haemophilia: a perspective. *Haemophilia*. 1998 Jan; 4(1):1-3.

59. **Kavakli K, Gringeri A, Bader R, Nisli G, Polat A, Aydinok Y.** Inhibitor development and substitution therapy in a developing country: Turkey. *Haemophilia*. 1998 Mar;4(2): 104-8.

60. **Kavakli K, Nişli G, Polat A, Aydinok Y, Ozacar T.** Hepatitis C virus and the treatment of hemophilia in Turkey. *Transfusion*. 1998 Aug;38(8):798-9.

61. **Kavakli K, Nişli G, Aydinok Y, Oztop S, Cetingül N, Aydoğdu S, Yalman O.** Prophylactic therapy for hemophilia in a developing country, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol*. 1997 Mar-Apr;14(2):151-9.

62. **Kavakli K, Nişli G, Cetingül N, Oztop S, Bilgiç A, Ozacar T.** Hepatitis B vaccination in children with thalassemia, hemophilia and cancer. *Pediatr Infect Dis J*. 1996 Dec;15(12):1140-1.

63. **Cetingül N, Kavakli K, Vergin C, Oztop S, Nişli G, Aydoğdu S, Ozacar T, Bilgiç A, Yüce G, Yağci R.** alpha-Interferon-2b treatment for chronic hepatitis-B infection in children with cancer. *J Trop Pediatr*. 1996 Oct;42(5):262-6.

İNDEKS

A
Afibrinojenemi 243
Asprin yasağı 14
Aşılamalar 31

D
Desmopressin 13
Denver skoru 175
Diş sağlığı 7, 72

E
Ege Hemofili Konseyi 313, 314
Ege Yayın Listesi 321
Erişkin Hemofili Hastaları 55
Eczane Bilgileri 11
Eklem İçi Kanama 82
Egzersizler 115

F
Faktör Reçetesi 2
Fizik Tedavi 115
Faktörler 9, 11
Fibrin Glue 13
Feiba 71

G
Gen Tedavisi 247, 7,250
Güngör Nişli 259

H
Hemofili ve Evlilik 5
Hedef Eklem 88
Hemşirelik Hizmetleri 179
Hastaların Sorunları 215
Hemofili Yaz Okulu 263
Hemofili Federasyonu 300

İ
İnhibitör 67, 27, 63
İnhibitör Testi 65, 76
İş Hayatı 221

K
Katater Uygulanması 50
Kaan Kavaklı V
Klinik Araştırmalar 247

N
Nadir Faktör Eksiklikleri 243
Novo Seven 71

O
Ortopedik Yaklaşım 79

P
Proflaksi 35, 227
Prenatal Tanı 6
Protez 108
Petterson Skoru 171

R
Radioizotop Tedavisi 143, 95
Radyoloji 155
Recovery Testi 77

S
Soğuk Uygulama 117
Sünnet 31, 32
Sinovit 91
Sinovektomi 93
Spor ve Hemofili 136
Self-İnfuzyonu 197, 265
Spor 138, 51

T
Transamin 13

V
Von W illebrand Hst 235
VWF Konsantreleri 239

Y
Yatarak Tedavi 4
Yenidoğan ve Hemofili 18