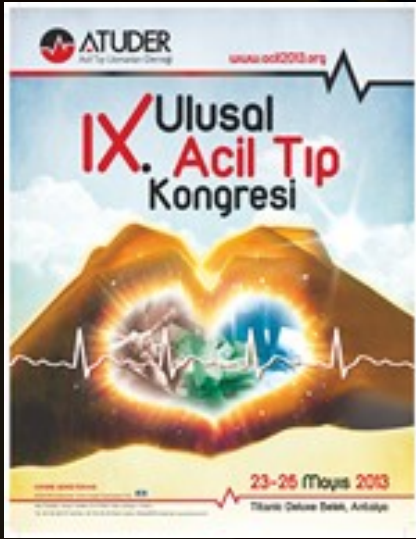




ACIL SERVİSTE HEMOFİLİ VE DİĞER KANAMA BOZUKLUKLARI



DOÇ. DR. FİKRET BİLDİK
Antalya-2013



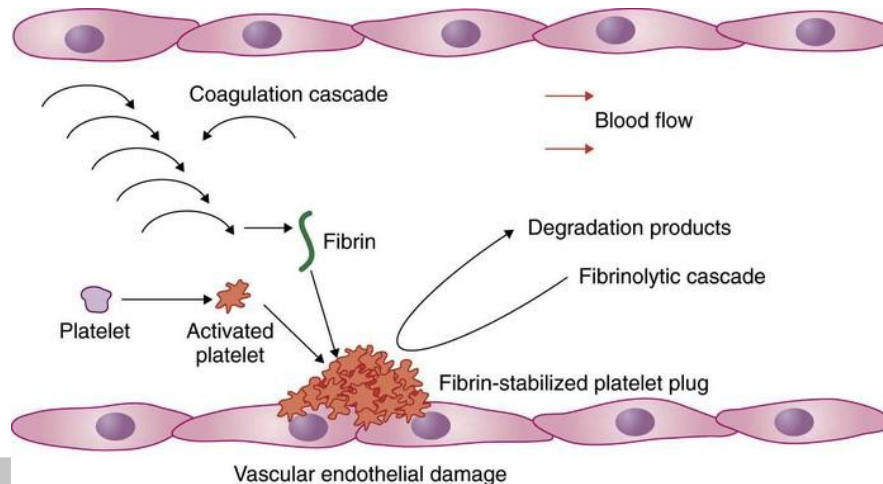
Sunum Planı



• Klinik ve laboratuvar

HEMOSTAZ

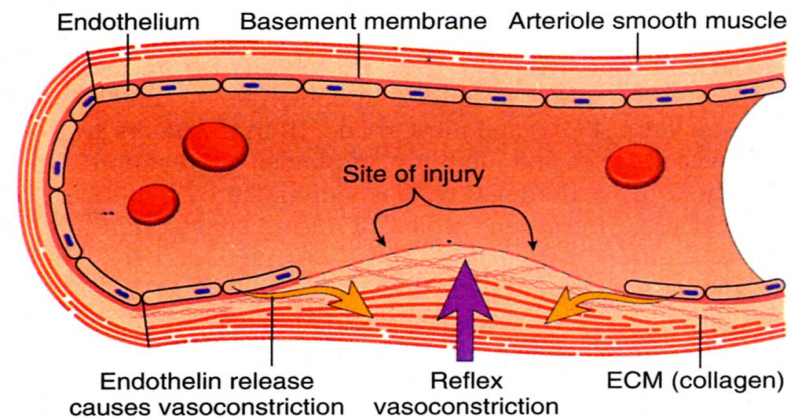
ci



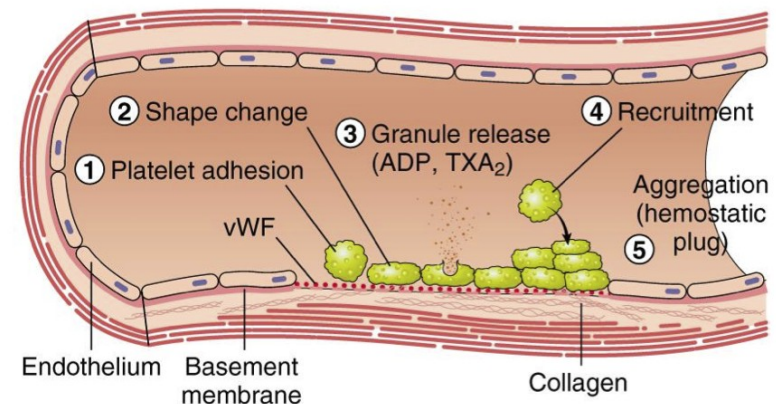
Primer hemostaz



A. VASOCONSTRICTION



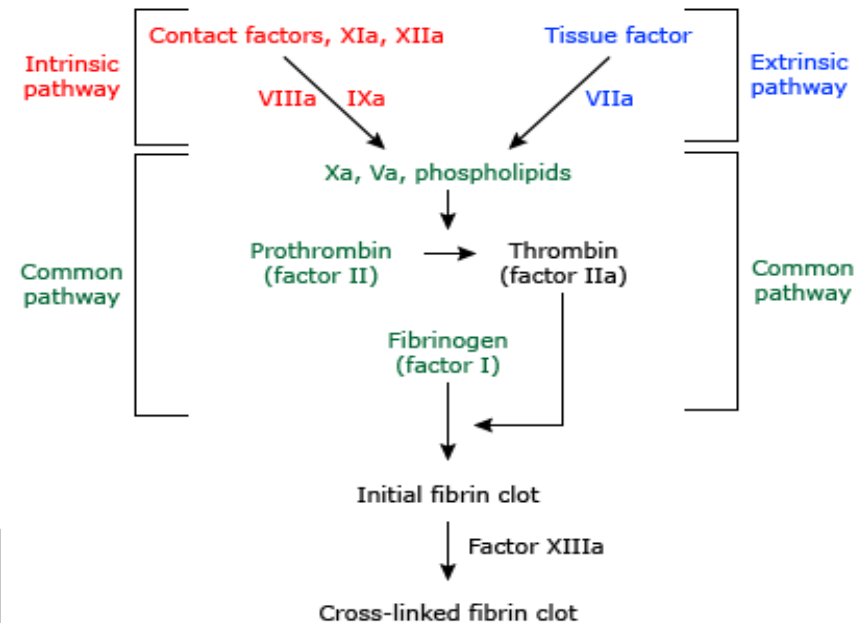
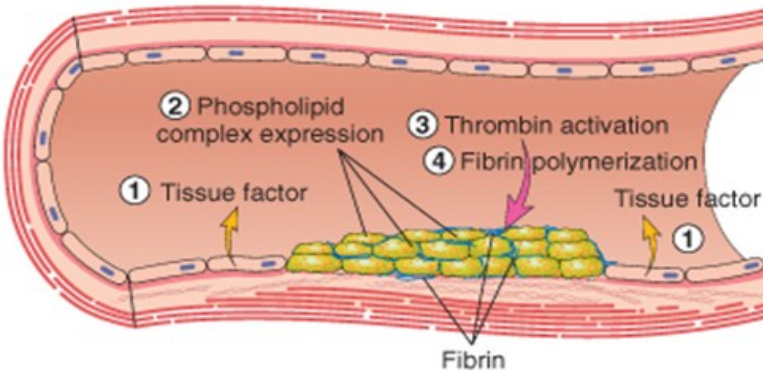
B. PRIMARY HEMOSTASIS



Sekonder hemostaz



C. SECONDARY HEMOSTASIS



KANAMA DİYATEZİ



Konjenital nedenler



Edinsel nedenler



Acilde kanama diyatezi olasılığı



Kanama diyatezi tanısında klinik



-
-
-

Bulgular

Sekonder hemostaz
bozukluğu

Primer hemostaz
bozukluğu

Aile öyküsü

Sık

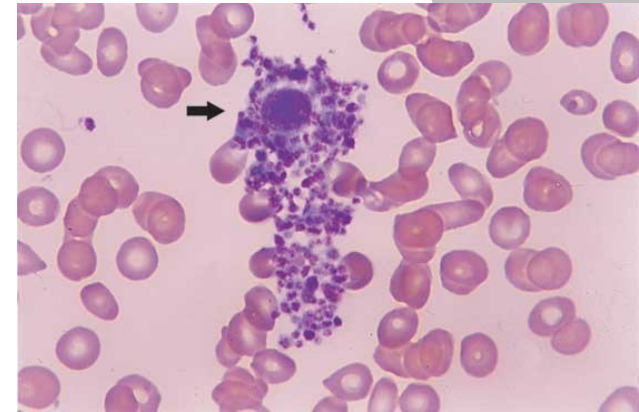
Kadınlarda sık

Nadir

Kanama diyatezi tanısında laboratuvar

- ◎
 - ◎
 -
 -
 -
 - ◎
- ... (görmüşlerdir)
- ... (agregasyon testleri vd)

Trombosit sayısı



- Trombositopeni genellikle azalmış üretim veya artmış yıkıma bağlı

Kanama zamanı (KZ)



- KZ uzaması: Trombositopeni (<100.000), vWD, trombosit fonksiyon bozukluğu, antiagregan kullanımı

Protrombin zamanı (PT)



- PT uzaması: En sık neden warfarin etkisi, vitamin K eksikliği, faktör eksikliği

Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT)



- PTT uzaması: En sık neden heparin etkisi, Faktör eksikliği-hemofili (normalin <%30), DİK

Rapid thrombelastografi (r-TEG)

Admission Rapid Thrombelastography Can Replace Conventional Coagulation Tests in the Emergency Department Experience With 1974 Consecutive Trauma Patients

John B. Holcomb, MD, Kristin M. Minei, BS, Michelle L. Scerbo, BS, Zayde A. Radwan, BS, Charles E. Wade, PhD, Rosemary A. Kozar, MD, PhD, Brijesh S. Gill, MD, Rondel Albarado, MD, Michelle K. McNutt, MD, Saleem Khan, MD, Phillip R. Adams, MD, James J. McCarthy, MD, and Bryan A. Cotton, MD, MPH

Objective: Injury and shock lead to alterations in conventional coagulation tests (CCTs). Recently, rapid thrombelastography (r-TEG) has become recognized as a comprehensive assessment of coagulation abnormalities. We have previously shown that admission r-TEG results are available faster than CCTs and predict pulmonary embolism. We hypothesized that r-TEGs more reliably predict blood component transfusion than CCTs.

Methods: Consecutive patients admitted between September 2009 and February 2011 who met the highest-level trauma activations were included. All had admission r-TEG and CCTs. We correlated r-TEG values [activated clotting time (ACT), r , k , α , maximal amplitude (MA), LY30] with their corresponding CCTs [prothrombin time (PT)/activated partial thromboplastin time (aPTT), international normalized ratio (INR), platelet count and fibrinogen] for transfusion requirements. Charges were calculated for each test. Demographics, vital signs, and injury severity were recorded.

Results: We studied 1974 major trauma activations. The median injury severity score was 17 [interquartile range 9–26]; 25% were in shock; 28% were transfused; and 6% died within 24 hours. Overall, r-TEG correlated with CCTs. When controlling for age, injury mechanism, weighted-Revised Trauma Score, base excess and hemoglobin, ACT-predicted red blood cell (RBC) transfusion, and the α -angle predicted massive RBC transfusion better than PT/aPTT or INR ($P < 0.001$). The α -angle was superior to fibrinogen for predicting plasma transfusion ($P < 0.001$); MA was superior to platelet count for predicting platelet transfusion ($P < 0.001$); and LY-30 (rate of amplitude reduction 30 minutes after the MA is reached) documented fibrinolysis. These correlations improved for transfused, shocked or head injured patients. The charge for r-TEG (\$317) was similar to the 5 CCTs (\$286).

Conclusions: The r-TEG data was clinically superior to results from 5 CCTs. In addition, r-TEG identified patients with an increased risk of early RBC, plasma and platelet transfusions, and fibrinolysis. Admission CCTs can be replaced with r-TEG.

Keywords: TEG, hemorrhage, injury, coagulation

(Ann Surg 2012;256: 476–486)

ratio, INR), coagulopathy is present in up to 25% of seriously injured trauma patients. When coagulopathy is present on admission, it is usually associated with an increase in mortality after both blunt and penetrating patients.^{2–4} In addition to INR, many centers routinely monitor prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), platelet count, and fibrinogen levels. Unfortunately, these 5 conventional coagulation tests (CCTs) represent only a small portion of the coagulation system. Currently, the rapid recognition of trauma-induced coagulopathy by CCTs is limited by their slow results, incomplete characterization of multiple coagulation abnormalities, and poor association with clinical outcomes.

There are several devices that measure the viscoelastic changes of a whole blood sample, [Sonoclot, ROTEM (Tem Innovations, Durham, NC), and thrombelastography]. We will only present data on the thrombelastography device, but many of the benefits of thrombelastography hold true for the other devices as well. Thrombelastography is a device that has been used to monitor whole blood coagulation since 1948.⁵ It is widely used in many cardiac and transplant centers to guide resuscitation^{6–10} and has largely been associated with decreased blood product use and improved outcomes. Thrombelastography produces a tracing based on viscoelastic properties of the whole blood sample, and represents components of the coagulation system including (1) plasma proteins including fibrinogen function, (2) thrombin burst, (3) platelet function, and (4) the fibrinolytic system.¹¹ Unlike CCTs, thrombelastography is able to provide an early, more comprehensive description of the global hemostatic functional aspects of intravascular coagulation.^{12–20} When fast results are required, the rapid thrombelastography (r-TEG) is used. With easily implemented software packages, the r-TEG tracing is visible on bedside computer screens, while the test is being run in the laboratory. This feature allows clinicians to see in “real time” the developing r-TEG tracings and the corresponding coagulation disturbances. Consequently, clinicians have the ability to act on these disturbances before the entire test is finalized and reported.^{12–20}

Olgu



Üçü batın içi herniatom saat 14.00 4000ü FVIII

HEMOFİLİLER



***Türkiye’de 6500,
Tüm Dünyada 550.000**



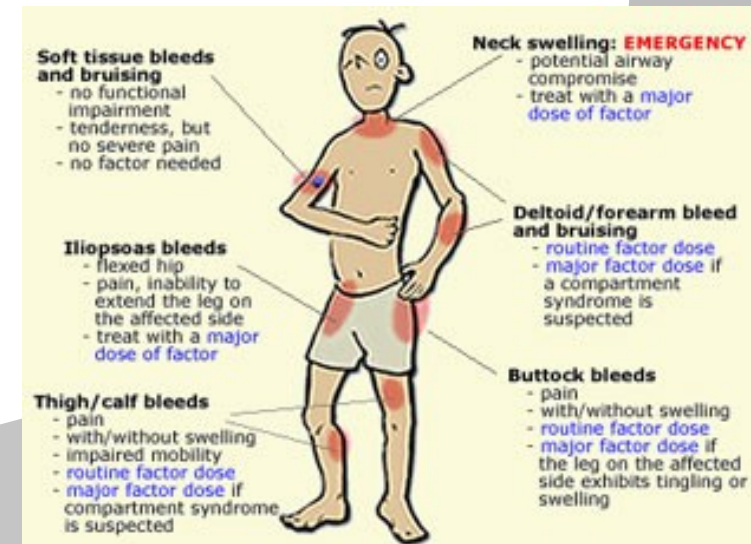
...viii karşı otoantikör

Hemofili A ve B



Hastalığın şiddeti	Faktör düzeyi	Bulgular/kanama
Ağır hemofili	< %1	Spontan veya minör cerrahi veya travma ile kanama, hemartroz karakteristik, haftada 1-2 kez kanayabilir
Orta dereceli hemofili	%1-5	Spontan kanama mutad değil, hafif travma veya cerrahi sonrası ve ayda bir kez kanayabilir
Hafif hemofili	%5-40	major travma, cerrahi veya girişim sonrası, eklem tutulumu nadir

Hemofili A ve B klinik



Hemofili A ve B laboratuvar

-
-
- aPTT : ağır hemofilide anlamlı uzun
-
-

Hemofili A ve B tedavi genel yaklaşım



•*HTCs takip ve tedavi ile 6 yıllık süreç içinde hemofiliye bağlı mortalitede %40 azalma saptanmış.

Hemofili A ve B tedavi genel yaklaşım



Hemofili Dernekleri Federasyonu

2005

About The Federation (English Version)

HeDeF



2005

- Ege Hemofili Derneği
- Marmara Hemofili Derneği
- Samsun-19 Mayıs Hemofili Derneği
- Çukurova Hemofili Derneği
- Akdeniz Hemofili Derneği
- Pamukkale Hemofili Derneği
- Ankara Hemofili Derneği
- Kocaeli Hemofili Derneği
- Aydın Hem. Derneği

Federasyon Hakkında

Haberler

Linkler

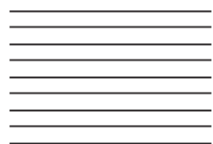
İletişim

Anasayfa



The Journal of Emergency Medicine, Vol. 39, No. 2, pp. 158–165, 2010
Copyright © 2010 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0736-4679/\$–see front matter

doi:10.1016/j.jemermed.2007.12.024



Original Contributions

EMERGENCY DEPARTMENT CARE FOR PATIENTS WITH HEMOPHILIA AND VON WILLEBRAND DISEASE

Tammuella Singleton, MD, Rebecca Kruse-Jarres, MD, and Cindy Leissinger, MD

Hemofili A ve B tedavi genel yaklaşım

- Hemofili A ve B tedavisi için en uygun plazma ürünü kullanılır.
- Hemofili A ve B tedavisi için en uygun plazma ürünü kullanılır.
- Hemofili A ve B tedavisi için en uygun plazma ürünü kullanılır.
- Hemofili A ve B tedavisi için en uygun plazma ürünü kullanılır.
- Hemofili A ve B tedavisi için en uygun plazma ürünü kullanılır.
- Hemofili A ve B tedavisi için en uygun plazma ürünü kullanılır.

Olguda hastanın hastalığı konusunda bilgisi-eğitimi?

Hemofili A ve B tedavi genel yaklaşım



Olguda tanısal işlemler yapılırken faktör verilmesi!!!

• Burkulmada önce iyi gözükse de geç kanama olabilir.

Hemofili A ve B tedavi

Dikkat !!!



NSAll verilmemeli

Olguda AKG öncesi faktör verilmesi!!!

Hemofili A ve B tedavi

Dikkat !!!



Olguda tedaviye başlamada gecikme!!!

Hemofili A ve B tedavi faktör replasmanı



Kanama yeri	Hedef faktör (%)	Hemofili A FVIII	Hemofili B FIX
Eklem	30-50	20-40 ü/kg/gün	30-40 ü/kg/ gün aşırı iyileşene kadar
Kas	40-50	20-40 ü/kg/gün	40-60 ü/kg sonra 20-30 ü/kg/gün aşırı
Gis, GÜS	%100 başlangıç iyileşene kadar %30	50 ü/kg sonra 30-40 ü/kg/gün	100 ü/kg sonra 30-40 ü/kg/gün
MSS	%100 başlangıç %50-100 14 gün	50 ü/kg sonra 25 ü/kg/12 saat	100 ü/kg sonra 50 ü/kg/gün
Cerrahi/travma	%100 başlangıç iyileşene kadar %50	50 ü/kg sonra 25 ü/kg/12 saat	100 ü/kg sonra 50 ü/kg/gün
Epistaksis	%40-50	20-25 ü/kg	80-100 ü/kg

Kanamanın Tipi	Hemofili A		Hemofili B	
	İstenen Düzey	Gün Sayısı	İstenen Düzey	Gün Sayısı
Hemartroz	%40-60	1-2 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun	%40-60	1-2 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun
Kas içi kanaması (iliopsoas hariç)	%40-60	2-3 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun	%40-60	2-3 gün, yanıt yeterli değilse daha uzun
İliopsoas Kanaması *Başlangıç **Devam	*%80-100 **%30-60	*1-2 **7-10 gün, bazen sekonder profilaksi olarak fizyoterapide daha uzun	*%60-80 **%30-60	*1-2 **3-5 gün, bazen sekonder profilaksi olarak fizyoterapide daha uzun
MSS/Kafa Travması *Başlangıç *Devam	%80-100 %50	1-7 gün 8-21 gün	%60-80 %30	1-7 gün 8-21 gün
Boğaz/Boyun *Başlangıç *Devam	%80-100 %50	1-7 gün 8-14 gün	%60-80 %30	1-7 gün 8-14 gün
Sindirim Sistemi *Başlangıç *Devam	%80-100 %50	1-6 gün 7-14 gün	%60-80 %30	1-6 gün 7-14 gün
Üriner Sistem	%50	3-5 gün	%40	3-5 gün
Derin laserasyon	%50	5-7 gün	%40	5-7 gün
Cerrahi (majör) *İşlem öncesi *İşlem sonrası	%80-100 %60-80 %40-60 %30-50	1-3 gün 4-6 gün 7-14 gün	%60-80 %40-60 %30-50 %20-40	1-3 gün 4-6 gün 7-14 gün

Hemofili A ve B tedavi faktör replasmanı



Gereken doz (ü) = hedef düzey - ölçülen düzey X vücut ağırlığı (kg) / 2



Gereken doz (ü) = hedef düzey - ölçülen düzey X vücut ağırlığı (kg)

Hemofili A Faktörleri*



Factane Faktör Viii 1000 lu 10 MI 1 Flakon 	1545,69 TL
İlaç Barkodu: 8699538983552	
Factane Faktör Viii 500 lu 10 MI 1 Flakon 	767,04 TL
İlaç Barkodu: 8699538983545	
Fanhdi 1000 lu 1 Flakon 	1125,16 TL
İlaç Barkodu: 8699769980078	
Fanhdi 500 lu 1 Flakon 	576,97 TL
İlaç Barkodu: 8699769980030	
Feiba Tim 500 lu 1 Flakon	972,86 TL
İlaç Barkodu: 8699556980113	
Feiba Tim 500 lu 5 Flakon 	972,86 TL
İlaç Barkodu: 8699556980113	
Haemoctin Sdh 500 lu 10 MI Flakon 	549,31 TL
İlaç Barkodu: 8699535980707	
Hemofil M 1000 lu 1 Flakon 	1266,74 TL
İlaç Barkodu: 8699556980038	
Hemofil M 250 lu 1 Flakon 	0 TL
İlaç Barkodu: 8699556980014	
Hemofil M 500 lu 1 Flakon 	647,76 TL
İlaç Barkodu: 8699556980021	
Immunate 1000 lu 1 Flakon 	1129,18 TL
İlaç Barkodu: 8699556980144	
Koate-dvi Faktör Viii 1000 lu Flakon 	1038,23 TL
İlaç Barkodu: 8699702986556	
Koate-dvi Faktör Viii 250 lu Flakon 	281,11 TL
İlaç Barkodu: 8699702986525	
Koate-dvi Faktör Viii 500 lu Flakon 	533,5 TL
İlaç Barkodu: 8699702986655	
Liberate Faktör Viii 350 lu Flakon 	0 TL
İlaç Barkodu: 8699702980035	

*Singleton T, et al. The Journal of Emergency Medicine 2010;39(2):158-65

Hemofili B faktörleri*



Aimafix-d 500 lu 1 Flakon

555,54 TL

İlaç Barkodu: 8699650982006

Betafact 500 lu/10ml 1 Flakon 

944,73 TL

İlaç Barkodu: 8699538983620

Immunine 600 lu 1 Flakon 

715,38 TL

İlaç Barkodu: 8699556980083

Octanine F Faktör Ix 1000 lu 1 Flakon 

1538,48
TL

İlaç Barkodu: 8699686980151

*Singleton T, et al. The Journal of Emergency Medicine 2010;39(2):158-65

Hangi faktör daha iyi?



Recombinant Factor VIIa concentrate versus plasma derived concentrates for the treatment of acute bleeding episodes in people with haemophilia and inhibitors (Review)

Iorio A, Matino D, D'Amico R, Makris M



Sosyal Güvenlik Kurumundan:

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ

4.7 - Faktör ve diğer kan ürünlerinin reçete edilmesi ve hemofili hastalarının bildirim zorunluluğu

(1) Hemofili teşhisi konulan hastalar, teşhisi koyan hastane tarafından “Hemofili Bildirim Formu” düzenlenerek, Sağlık Bakanlığına bildirilecektir.

(2) Hemofili hastaları bildirim formu eksiksiz olarak doldurulacaktır.

(3) Hemofili hastaları için en az bir hematoloji uzman hekiminin imzasının da bulunduğu sağlık kurulu raporu düzenlenecektir. Hemofili hastaları için düzenlenen sağlık kurulu raporlarında, faktör düzeyleri ve hematoloji uzman hekimi ibaresi mutlaka belirtilecektir. Hematoloji uzman hekiminin olmadığı hastanelerde sağlık kurul raporu üç iç hastalıkları ya da üç çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman hekimi tarafından da düzenlenebilir.

(4) Hastalara, Sağlık Bakanlığı tarafından özel olarak düzenlenmiş “Hemofili Takip Karnesi” ve turuncu renkte, dört nüshalı hemofili reçetesi verilecektir. Hemofili reçetelerine hematoloji veya iç hastalıkları veya çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman hekimi tarafından yalnız faktör yazılabilecek, reçetede bulunan bölümler ilgili hekim ve eczacılar tarafından eksiksiz olarak doldurulacaktır.

(5) Faktör dışındaki diğer kan ürünleri de özel renkte (mor) “Kan Ürünleri Reçetesi”ne yazılacaktır. Hastanede yatan hastalar için de aynı reçete kullanılacaktır.

(6) Kan ürünü reçeteleri, ilgili birimlerden alınacak sağlık kurulu raporlarına bağlı olarak uzman hekimler tarafından yazılabilecektir. Ancak, acil hallerde kullanılması zorunlu olan ürünlerden yalnız tetanos ve anti D immünglobulinleri ile larenks ödemi ile başvuran herediter anjiyoödem tanılı hastaların acil (akut) tedavisinde C1 esteraz inhibitörleri için sağlık kurulu raporu ve mor reçete şartı aranmayacaktır. Hastanelerde yatan hastalarda, faktör dışındaki kan ürünleri için sağlık kurulu raporu gerekli değildir. Yeterli uzman hekimi olmayan yerlerde, çıkan vakalara vaktinde müdahale edilebilmesi için yalnız kuduz ve tetanos immünglobulinleri pratisyen hekim tarafından da kan ürünleri reçetesine yazılabilir.

(7) Hemofili hastalarının faktör reçeteleri ve diğer kan ürünü reçeteleri dört nüshalı olacak, reçetelerin birinci nüshası eczaneler tarafından İl Sağlık Müdürlüğüne, ikinci nüshası Kuruma gönderilecek, üçüncü nüsha eczanede, dördüncü nüsha ise karnede kalacaktır.

(8) Hemofili takip karnesini alamadan herhangi bir nedenle hastalanmış olanların ilaçları, ilgili uzman hekimler tarafından, bir kereye mahsus olmak üzere sağlık kurulu raporuna istinaden “Kan Ürünleri Reçetesi”ne yazılabilir. Karnesiz ikinci defa tedavi görme imkânı olmadığından, tedaviden sonra hastaların, sağlık kurulu raporu ile birlikte vakit geçirmeden hemofili takip karnesi alabilmek için İl Sağlık Müdürlüklerine müracaat etmeleri gerekmektedir.

(9) Kan ürünü veren eczaneler, reçetelerin ilk nüshası ile birlikte reçete bilgilerini de içeren “Hemofili Reçete Formunu” ve “Kan Ürünleri Reçete Formunu” doldurarak her ay İl Sağlık Müdürlüklerine gönderecektir.

(10) İl Sağlık Müdürlükleri, eczanelerin gönderdiği form ve beraberindeki reçeteleri kontrol ettikten sonra, tüm formları birleştirerek tek bir form halinde Sağlık Bakanlığına gönderecektir.

(11) Kan ürünleri ve faktörlerden hasta katılım payı alınmayacaktır.

Diğer tedavi



Hemofili tedavisinde gelecek gen tedavisi



Faktör inhibitörleri



- Rituximab (CD20 resept inh)

Hemartroz tedavisi

Clotting factor concentrates given to prevent bleeding and bleeding-related complications in people with hemophilia A or B (Review)

Iorio A, Marchesini E, Marcucci M, Stobart K, Chan AKC



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2011, Issue 9

<http://www.thecochranelibrary.com>

gün, HB:25-

kanama sıklığını ve



Erkil tedavi sonrası

Evde tedavi

VON WILLEBRAND HASTALIĞI (vWD)



von Willebrand
Disease



vWD siniflama



vWD klinik



amalar

vWD laboratuvar



- Kanama zamanı uzamış

- aPTT hafif uzamış



Fek VIII düzeyi

vWD tedavi



almaz.

- Alternatif ajan: Epsilon aminokaproik asit,

SONUÇ



...klinik sonuçlarını beklemeyin.

An aerial photograph of a city intersection. In the background, a large, multi-story building with a grid-like facade is visible. A tall flagpole stands in front of it, flying the Turkish flag. The intersection is busy with traffic, including cars and buses. Trees line the streets, and a large blue building is visible on the right side of the image. The text "SABRINIZ VE İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM" is overlaid in yellow, bold, sans-serif font across the center of the image.

**SABRINIZ VE İLGİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜR EDERİM**