

# 10. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi

3 – 6 Haziran 2015, Ankara

[Zafer Şalcıoğlu]

## BEYANI

Araştırma Destekleri/ Bař Araştırıcı	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.
Çalıştığı Firma (lar)	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.
Danıřman Olduğu Firma (lar)	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.
Hisse Senedi Ortaklığı	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.
Konuřmacı Bürosu	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.
Onursal ödenti (ler)	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.
Bilimsel Danıřma Kurulu	Sunumum ile ilgili çıkar atışmam yoktur.

Sunumumda aşağıda yer alan ruhsat dışı ilaç ve tıbbi cihazlar ile ilgili bilgi yer almaktadır:  
“Yoktur ya da isimleri”

# Faktör XI eksikliğinde Klinik ve tedavi

**Zafer Şalcıoğlu**

**İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH  
Çocuk Hematoloji - Onkoloji Kliniđi**

# Faktör FXI eksikliği (Rosenthal sendromu, hemofili C)

Faktör FXI eksikliği 1953 yılında Rosenthal'in tanımladığı otosomal resesif ya da dominant kalıtılan bir kanama hastalığıdır.

FXI aktivitesinin sıklıkla niceliğine (Tip I, CRM+), nadir olarak da niteliğine (Tip II, CRM-) bağlı bozukluklar hastalığın nedenidir.

Rosenthal R, Dreskin O, Rosenthal N. New hemophilia-like disease caused by deficiency of a third plasma thromboplastin factor. Proc Soc Exp Biol Med. 1953;82:171-74.

# Faktör FXI eksikliği (Rosenthal sendromu, hemofili C)

Önceleri otosomal resesif geçişe bağlı sıklığın 1000 000'da bir, dominant geçiş sıklığı 30 000'de bir olarak bildirilmiştir. Laboratuvar ve klinik fenotip olarak heterozigot gibi görülen dominant negatif olguların bulunması sıklık konusunu kuşkulu kılmaktadır.

Andrew D. Mumford, Writing Group Chair on behalf of the BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 2014, 167, 304-326.

# Biyoloji

Faktör FXI pıhtılaşmanın intrinsek fazına katılan bir plazma glikoproteinidir.

Karaciğerde sentezlenir.

Aktif FXI FIX'un aktive olmasını sağlar.

İnsanda FXI hem plazmada hem de trombositlerde bulunur.

Trombositlerdeki FXI dolaşımdakinin %1'i kadardır ve hemostaza katkısı bilinmemektedir.

FXI aktivitesi doğumda düşüktür, erişkin düzeyine altıncı ayda erişir.

# Sıklık

Dođu Avrupa kökenli Eskinazi Yahudilerinde en sık görülen genetik bozukluktur.

Heterozigot sıklığı %8-9,

homozigot sıklığı %0.22 -0.53 arasındadır.

Moleküler ve klinik bilgilerin çoğu Yahudi toplumundaki hastalardan elde edilmiştir.

Shpilberg O, Peretz H, Zivelin A, et al. One of the two common mutations causing factor XI deficiency in Ashkenazi Jews (type II) is also prevalent in Iraqi Jews, who represent the ancient gene pool of Jews. Blood 1995; 85:429

Seligsohn U. High gene frequency of factor XI (PTA) deficiency in Ashkenazi Jews. Blood 1978; 51:1223.

# Genetik

Faktör XI genine ait ilk üç mutasyon 1989'da, tip IV mutasyon 1991'de bildirilmiştir.

Sefarad ve Irak Yahudilerinde Tip II mutasyonu vardır.

Bu topluluklarda Tip III mutasyonun bulunmaması, Tip II mutasyonun daha eski, Tip III mutasyonun ise yeni bir mutasyon olduğunu düşündürmektedir.

Asakai R, Chung DW, Davie EW, Seligsohn U. Factor XI deficiency in Ashkenazi Jews in Israel. N Engl J Med 1991; 325:153.

# Kombine faktör eksiklikleri

Faktör XI ile birlikte von Willebrand hastalığı, faktör VII eksikliği ve hemofili A olguları bildirilmiştir.

FXI eksikliği olgularında kanama gözleendiğinde, sınırda vWF eksikliği, kalitatif trombosit hastalıkları, edinsel diğer kanama etkenleri araştırılmalıdır.

Duga S, Salomon O. Congenital factor XI deficiency: an update. Semin Thromb Hemost 2013; 39:621.

Bolton -Maggs PHB. Factor XI deficiency-resolving the enigma? ASH Education Book.2009:1;97-105



# WFH 2013 Global survey

## Dünya

5722	FXI eksikliği	
2484	erkek	%44
3005	kız	%53
204	bilinmeyen	%4

FVII' den sonra en sık rastlanan nadir Faktör eksikliği.

## Türkiye

33	FXI eksikliği	
----	---------------	--

## Table 2: Bleeding Symptoms of Rare Clotting Factor Deficiencies<sup>1</sup>

SYMPTOM	FACTOR I	FACTOR II	FACTOR V	FACTORS V-VIII	FACTOR VII	FACTOR X	FACTOR XI	FACTOR XIII
Nosebleed	Common	Common	Common	Occasional	Common	Common	Common	Common
Easy bruising	Common	Not Available	Common	Common	Common	Common	Common	Common
Heavy or prolonged menstrual bleeding	Common	Common	Common	Common	Common	Occasional	Common	Occasional
Blood in urine	Absent	Rare	Absent	Absent	Rare	Occasional	Absent	Occasional
GI bleeding	Occasional	Occasional	Occasional	Absent	Occasional	Common	Occasional	Occasional
Joint bleeding	Common	Common	Rare	Rare	Occasional	Common	Common	Common
Muscle bleeds	Common	Common	Occasional	Occasional	Occasional	Common	Rare	Occasional
Umbilical cord bleeding	Common	Occasional	Absent	Absent	Rare	Common	Absent	Common
CNS bleeding	Occasional	Rare	Rare	Absent	Occasional	Occasional	Absent	Common
Bleeding from mouth/gums	Common	Common	Common	Common	Common	Common	Occasional	Common
Bleeding during pregnancy/childbirth*	Absent	Not Available	Absent	Absent	Occasional	Absent ‡	Absent	Absent ‡
Major surgery <sup>†</sup>	Occasional	Occasional	Occasional	Common	Occasional	Common	Common	Absent
Minor surgery <sup>†</sup>	Common	Occasional	Occasional	Common	Common	Common	Common	Common
Other	Rare	Not Available	Rare	Occasional	Absent	Occasional	Rare	Absent

\* treatment could not be ruled out

† percentages were calculated on the basis of the number of procedures

‡ percentage was calculated based on one patient

### LEGEND

Rare

0–10% of patients

Occasional

10–30% of patients

Common

>30% of patients

Absent

Patients reported absence of this symptom

**ABBREVIATIONS** GI: Gastrointestinal (gut); CNS: Central nervous system (brain and spinal cord)

<sup>1</sup> This chart was compiled with data from the International Rare Bleeding Disorders Database ([www.rbdd.org](http://www.rbdd.org)) only and is not exhaustive. Other symptoms that have been reported in the literature are included in the text. Data for the combined deficiency of vitamin K-dependent clotting factors is not available.

# Klinik

Faktör XI eksikliği olan hastalarda kanamalar başlıca travma ve cerrahi girişimler sonrasında ortaya çıkar.

Yüksek fibrinolitik aktivite gösteren bölgelerde kanamalar dikkat çeker.

F:C-fenotip ilişkisinin olmaması hastaların değerlendirilmesini zorlaştırdığı gibi eksik ya da aşırı tedavi edilmelerine neden olabilir.

# Klinik

İki çalışma 128 hasta içinde %65 oranında asemptomatik olgu olduğunu göstermiştir.

Kanamaların travma, diş çekimi, orofarenks ve ürogenital cerrahi girişimleri sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Replasman tedavisi verilmeyen cerrahi girişimlerde kanama komplikasyonları değerlendirildiğinde;

Kanama oranları fibrinolitik aktivitenin fazla olduğu bölgelerde %49-67,

fibrinolitik aktivitenin az olduğu bölgelerde %1.5-40 olarak bulunmuştur.

Salomon O, D. M. Seinberg DM, Seligsohn Variable bleeding manifestations characterize different types of surgery in patients with severe factor XI deficiency enabling parsimonious use of replacement therapy Haemophilia.2006;12;490-493.

# Klinik

Hipermenore ve doğum sonrası kanamaları sıktır.

Spontan kanama ve intrakraniyal kanama çok nadirdir.

Yenidoğanlarda FXI eksikliğine bağlı spontan kanama bildirilmemiştir.

Yaşamın sekizinci gününde dinsel nedenlerle yapılan sünnet sonrası kanama %19 olarak bildirilmiştir.

Aynı oran İsrail'de %1.5 bulunmuştur.

Andrew D. Mumford, Writing Group Chair on behalf of the BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*, 2014, 167, 304-326.

Collins PW, Goldman E, Lilley P, Pasi KJ, Lee CA. Clinical experience of factor XI deficiency: the role of fresh frozen plasma and factor XI concentrate. *Haemophilia*. 1995;1:227-231.

Salomon O, D. M. Seinberg DM, Seligsohn Variable bleeding manifestations characterize different types of surgery in patients with severe factor XI deficiency enabling parsimonious use of replacement therapy *Haemophilia*.2006;12;490-493.

# Klinik

Kanama riski heterozigot olgularda dūşüktür.

Yine de cerrahi girişimler sonrası heterozigot hastaların %20-50'si aşırı kanamıştır.

Bolton-Maggs PH, Young Wan-Yin B, McCraw AH, et al. Inheritance and bleeding in factor XI deficiency. Br J Haematol 1988; 69:521.

Ragni MV, Sinha D, Seaman F, et al. Comparison of bleeding tendency, factor XI coagulant activity, and factor XI antigen in 25 factor XI-deficient kindreds. Blood 1985; 65:719.

# Klinik

European Network of Rare Bleeding Disorders (EN-RBD) kayıtlarında 133 FXI eksikliği olgusu vardır (%22).

Olguların FXI aktiviteleri ile klinik fenotipleri arasında ilişki saptanmamıştır.  
Asemptomatik olgu oranı %48.8.

Peyvandi F, Palla R, Menegatti M, et al. Coagulation factor activity and clinical bleeding severity in rare bleeding disorders: results from the European Network of Rare Bleeding Disorders. *J Thromb Haemost* 2012; 10:615.

# EN-RBD kanama sınıflaması

Peyvandi F. et al. J Thromb Haemost. 2012

Kanamamanın ciddiyeti	Tanım
Asemptomatik	Belgelenmiş kanama yok
Grade I kanama	Travma ya da ilaç alımı sonrası kanama
Grade II kanama	Spontan hafif kanamalar Ağız içi, burun, cilt,menoraji
Grade III kanama	Spontan ciddi kanamalar MSS, GIS, eklem, göbük kordonu, kas içi



# Klinik

Kanamaların %19.2'si grade I,  
%28.8'i grade II ve  
%3.2'si grade III olarak belirtilmiştir.

Grade III kanaması olan hastalarda faktör aktiviteleri %9-41,  
asemptomatik olgularda %14-39 arasında değişmektedir.

Peyvandi F, Palla R, Menegatti M, et al. Coagulation factor activity and clinical bleeding severity in rare bleeding disorders: results from the European Network of Rare Bleeding Disorders. J Thromb Haemost 2012; 10:615.

**Deniz Tugcu, Zafer Salcioglu, Arzu Akcay et al. How do we encounter rare factor deficiencies in children? Single center results from Turkey. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 2014**

**Table 1 Demographic features of the patients (n = 192)**

	Fibrinogen deficiency	Factor II deficiency	Factor V deficiency	Factor V + VIII deficiency	Factor VII deficiency	Factor X deficiency	Factor XI deficiency	Factor XIII deficiency	Overall, n, (%)
Patients (n)	10	1	6	2	142	15	14	2	192
Sex(n)									
Male	6	–	5	–	98	10	9	2	130 (67.7)
Female	4	1	1		44	5	5	–	62 (32.3)
First bleeding time (n)									
<3 month	1	–	2	–	9	7	–	–	19 (18.3)
3 month–1 year	3	–	–	–	13	4	1	2	23 (22.1)
1–5 year	3	–	1	1	19	2	4	–	30 (28.8)
>5 year	1	1	1	–	28	–	1	–	32 (30.8)
Consanguinity (n)	7	–	3	–	64	13	7	1	95 (49.5)
F:C (n)									
<5%	6	1	2	–	20	9	8	2	48 (25)
5–30%	2	–	4	2	26	5	1	–	40 (20.8)
30–50	2	–	–	–	96	1	5	–	104 (54.2)
Clinical phenotype (n)									
Symptomatic	8	1	4	1	69	13	6	2	104 (54.2)
Grade I	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Grade II	5	1	2	–	49	5	6	–	68 (65.4)
Grade III	3	–	2	1	20	8	–	2	36 (34.6)
Asymptomatic	2	–	2	1	73	2	8	–	88 (45.8)
Family history	1	–	1	1	26	2	4	–	35 (39.8)
Preoperative test	1	–	–	–	44	–	3	–	48 (54.6)
Operational bleeding	–	–	1	–	3	–	1	–	5 (5.6)
Transfusion need (n)	1	–	2	1	10	6	1	1	22 (21.2)
Prophylaxis (n)	2	–	1	–	5	1	–	–	9 (4.7)

F:C, factor coagulant activity.

	n	%
<b>Hasta</b>	18	
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	12	66.6
Kız	6	33.4
<b>Akrabalık</b>	10	55.5
<b>F:C</b>		
<10	11	61.1
10-20	2	11.1
>20	5	27.8
<b>Semptomatik</b>	7	38.9
Grade I	-	
Grade II	7	100
Grade III	-	
<b>Aseptomatik</b>	11	61.1
Aile öyküsü	4	36.4
Preoperatif	6	54.6
Op. kanama	1	9.0
<b>İlk kanama</b>		
<1 yaş	1	14.3
1-5 yaş	5	71.4
>5 yaş	1	14.3

Olgu no	F:C	Cerrahi girişim	Tedavi
1	43.4	Sünnet	Traneksamik asit
2	46	Diş çekimi	-
3	1.8	Meatoplasti+Sünnet	TDP
4	13.7	Diş çekimi	TDP+Traneksamik asit
5	0.2	Dudak yarığı	-
6	0.2	Dudak yarığı	TDP
7	3.8	Diş çekimi	TDP
8	3.8	Sünnet	TDP
9	2.8	İnguinal herni	TDP
10	2.8	Sünnet	TDP
11	2.8	Diş çekimi	Traneksamik asit
12	54.3	Sünnet	TDP
13	40.7	İnmemiş testis	TDP
14	4.1	Diş çekimi	Traneksamik asit
15	6.2	Diş çekimi	-
16	6.2	Sünnet	-

# Tanı

Tipik olarak aPTT uzaması ve FXI aktivitesinin ölçülmesi ile tanınır.

FXI aktivitesi %70-150 arasındadır.

aPTT'si normal FXI eksikliği olan hastalar yanında, FXI aktivitesi normal heterozigot hastalar da vardır.

Nitelik bozukluklarını tanımlamak için immünoassay ile FXI Ag tayini gereklidir.

Bolton-Maggs PH, Young Wan-Yin B, McCraw AH, et al. Inheritance and bleeding in factor XI deficiency. Br J Haematol 1988; 69:521.

Andrew D. Mumford, Writing Group Chair on behalf of the BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 2014, 167, 304-326.

# F:C/Fenotip

İsrail'de yapılan bir çalışmada ciddi FXI eksikliği bulunan 43 hastada FXI düzeyleri, tip II homozigotlarda %1.2, tip III homozigotlarda %3.3 tip II/III birleşik heterozigotlarda %9.7 olarak bulunmuştur.

Asakai R, Chung DW, Davie EW, Seligsohn U. Factor XI deficiency in Ashkenazi Jews in Israel. N Engl J Med 1991; 325:153.

# Ciddi eksiklik-homozigot-birleşik heterozigot olgular, hafif eksiklik-heterozigot olgular

<%20 ciddi eksikliklidir.

Bolton -Maggs PHB.2009/atıf: **Leiba H. 1965**

<%20 ciddi eksikliklidir.

Seligsohn U,Bolton-Maggs PHB. 2010 /Atıf: **Seligsohn U. 1978**

<%15 ciddi eksikliklidir.

Solomon O. 2004/atıf **Seligsohn U. 1981**

<%10 ciddi eksikliklidir.

Bolton Maggs PHB 2009/Atıf: **Bolton Maggs PHB Br J Haematol  
1988**

# Ağır eksiklik-homozigot-birleşik heterozigot olgular, hafif eksiklik-heterozigot olgular

<1-15 Ü/dl ciddi eksiklidir.

O. Salomon. Haemophilia. 2004. atıf: **Seligshon U. İsrail J.Med.Sci.1981**

<%15 ciddi eksiklik, %20-70 hafif eksiklidir.

Boggio L.HematoLog 2012 sayı 2.atıf: **Kadir RA. Br. j Obstet Gynecol.1998**

%15-20 ciddi eksiklidir.

Bolton-Maggs 2008.WFH

Homozigot ve birleşik heterozigotlarda FXI düzeyi <%15,  
heterozigotlarda %25-70 arasındadır.

Seligsohn U. J. Thromb Haemost 2009. atıf: **Bolton-Maggs PH. Br J Haematol 1988**  
**Asakai R. N Engl J Med 1991**



# Ciddi eksiklik

FXI:C <2%

FXI:C <5%

FXI:C <10%

aynı yazı içinde.

G. Castaman ,S. H. Giacomelli,S. Caccia et al.The spectrum of factor XI deficiency in Italy.  
Haemophilia.2014;20;106-113

# Tanı

Ayırıcı tanıda aPTT'nin uzadığı, PT ve TT'nin normal bulunduğu her durum değerlendirilmelidir. Faktör VIII, IX ve von Willebrand Hastalığı, Lupus antikoagülanı, kan örneğine heparin karışması ya da hastanın heparin kullanması, faktör VIII ya da IX inhibitörlerinin bulunması, edinsel von Willebrand hastalığı ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

# Tedavi

Faktör XI'in hemostatik düzeyi tartışmalı olmakla birlikte, ciddi FXI eksikliği olgularında %30-45 düzeyi genellikle kabul görür.

Ancak kanama öyküsü bulunan hastalarda daha yüksek düzeyler istenebilir.

Küçük cerrahi girişimlerde replasman gerekmez.

# Tedavi

Büyük cerrahi girişimler öncesinde tedavi planı, hastanın kanama öyküsü ve F:C düzeyine göre yapılmalıdır.

Cerrahi girişim bölgesi fibrinolitik aktivite açısından değerlendirilmelidir.

Cerrahi girişim öncesinde kanama riski oluşturacak aspirin, antitrombosit ilaçlar ve diğer steroid dışı anti inflamatuvar ilaçların kullanımı sorgulanmalıdır.

Andrew D. Mumford, Writing Group Chair on behalf of the BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 2014, 167, 304-326.

Bolton -Maggs PHB. Factor XI deficiency-resolving the enigma? ASH Education Book.2009:1;97-105

# Antifibrinolitik ilaçlar

Traneksamik asit %5'lik solüsyon şeklinde çalkalama sıvısı ya da ağızdan 25mg/kg, iv. yolla 10 mg/kg 8 saatte bir kullanılabilir.

Cerrahi girişimden 2-12 saat öncesinde başlanmalı ve toplam yedi gün kullanılmalıdır.

Diş çekimi ve küçük cerrahi girişimler antifibrinolitik ilaçlarla yapılabilir.

Faktör XI replasmanı gerekmez.

Andrew D. Mumford, Writing Group Chair on behalf of the BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 2014, 167, 304-326.

Bolton-Maggs PH, Patterson DA, Wensley RT, Tuddenham EG. Definition of the bleeding tendency in factor XI-deficient kindreds. a clinical and laboratory study. Thromb Haemost 1995; 73:194.

Bolton -Maggs PHB. Factor XI deficiency-resolving the enigma? ASH Education Book.2009:1;97-105

# Taze donmuş plazma

Faktör XI konsantreleri yoksa TDP kullanılmalıdır.

Potansiyel yan etkiler unutulmamalıdır.

Yükleme dozu 10-20 ml/kg olmalı ve bunu izleyerek 5-10 ml/kg TDP 24-48 saatte bir verilmelidir.

# FXI konsantreleri

İki plazma kaynaklı FXI konsantresi vardır (Factor XI BPL ve Hemoleven LFB ).

Ülkemizde bulunmamaktadır.

Her bir Ü/kg başına %1.8-2.4 artış sağlar.

FXI'in yarı ömrü yaklaşık 50 saattir ve 10-20 Ü/kg dozu çoğu zaman yeterlidir.

Bu doz ile FXI düzeyi %20-40 arasında tutulabilir.

Antifibrinolitik ilaçlarla birlikte kullanılması önerilmez.

Trombotik yan etkileri kullanımı sınırlamaktadır.

Andrew D. Mumford, Writing Group Chair on behalf of the BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 2014, 167, 304-326.

# FXI konsantreleri

Yaygın damarıçi pıhtılaşma, venöz ve arteriyal tromboz %10 oranında bildirilmiştir.

Bu yan etkiler 50 Ü/kg'dan yüksek dozlarda ve başka risk faktörleri olan yaşlı hastalarda gözlenmiştir.

Trombotik komplikasyon gözlenmeden gerçekleştirilmiş cerrahi girişim bildirileri de vardır.

Bolton-Maggs PH, Colvin BT, Satchi BT, et al. Thrombogenic potential of factor XI concentrate. *Lancet* 1994; 344:748.

Mannucci PM, Bauer KA, Santagostino E, et al. Activation of the coagulation cascade after infusion of a factor XI concentrate in congenitally deficient patients. *Blood* 1994; 84:1314.

Richards EM, Makris MM, Cooper P, Preston FE. In vivo coagulation activation following infusion of highly purified factor XI concentrate. *Br J Haematol* 1997; 96:293.

O'Connell NM, Perry DJ, Brown SA, Lee CA. A modified factor XI concentrate is safe and effective in patients with factor XI deficiency. *Haemophilia* 2002; 8(4):505-6 (abstr).



# FXI konsantreleri

İngiliz Ulusal Hemofili Organizasyonu FXI dozunun 30 Ü/kg'ı ve tedavi sonrası FXI aktivite düzeyinin %70'i aşmamasını önermektedir.

Ancak yeni yayınlarda trombozları önlemek için bu tedbirlerin yeterli olmayabileceği bildirilmektedir.

Faktör XI'in düşük dozlarda ve aşırı kanama riski düşünülen hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir.

Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders--review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004; 10:593.

Bolton-Maggs PH, J. Goudemand, C. Hermans et al. FXI concentrate use and risk of thrombosis. *Haemophilia*.2014;20:349-351

# Desmopressin

Az sayıda olguda desmopressinin(DDAVP) 0.3 mcg/kg dozunda sc. ya da iv. kullanılması ile heterozigot FXI hastalarının cerrahi girişimlerinin başarıyla yapıldığı bildirilmiştir.

Ancak DDAVP'nin etkisi açık değildir.

# Rekombinant faktör VIIa

Faktör XI eksikliği hastalarında kullanıma lisansı yoktur.  
rFVIIa dozu açık değildir.

İnhibitörlü ve inhibitörsüz FXI eksikliği olgularının cerrahi girişimlerinde traneksamik asitle birlikte kullanıldığında etkili olduğu kaydedilmiştir.

10-15mcg/kg gibi düşük dozda rFVIIa ve traneksamik asit ile başarılı cerrahi girişim bildirileri vardır.

Düşük doz rFVIIa ile tromboz riski olmayacağı düşünülmektedir .

Bolton-Maggs PH, J. Goudemand, C. Hermans et al. FXI concentrate use and risk of thrombosis. *Haemophilia*.2014;20:349-351

Livnat T, Tamarin I, Mor Y, et al. Recombinant activated factor VII and tranexamic acid are haemostatically effective during major surgery in factor XI-deficient patients with inhibitor antibodies. *Thromb Haemost* 2009; 102:487-92.

# FXI inhibitörleri

TDP, FXI konsantreleri ve anti RhD uygulanmış FXI eksikliği olgularında FXI inhibitörleri bildirilmiştir.

Inhibitörlü hastaların çoğu kendiliğinden kanamamakta, ancak travma ya da cerrahi girişimler ardından ciddi kanamalar görülebilmektedir.

188 olguluk bir seride yedi inhibitör saptanmıştır.

Hastaların hepsinde FXI düzeyi %1'in altındadır ve plazma transfüzyon öyküsü bulunmaktadır.

Daha önceden plazma transfüzyonu öyküsü bulunan 21 homozigot Tip II hastasında inhibitör oranı %33 olarak bulunmuştur.

Salomon O, Zivelin A, Livnat T, et al. Prevalence, causes, and characterization of factor XI inhibitors in patients with inherited factor XI deficiency. *Blood* 2003; 101:4783.

Salomon O, Zivelin A, Livnat T. et al. Inhibitors to Factor XI in Patients With Severe Factor XI Deficiency. *Semin hematol* 2006;43:10-12

# FXI ve tromboz

Tromboz riski cerrahi girişime göre değerlendirilmeli (Kalça ve diz protez girişimleri örneğın).

Yaşlı hastalarda ve kardiyovasküler sorunlu hastalarda FXI konsantreleri verilmesi iyi düşünölmeli ya da rFVIIa seçenek olarak değerlendirilmeli.

Duga S, Salomon O. Congenital factor XI deficiency: an update. Semin Thromb Hemost 2013; 39:621.

Bolton-Maggs PH, J. Goudemand, C. Hermans et al. FXI concentrate use and risk of thrombosis. Haemophilia.2014;20:349-351

# FXI eksikliğinde tedavi

Bolton Maggs P. Factor XI deficiency- resolving the enigma? Hematology  
Am Soc Hematol Edu Program 2009.

Tedavi	Olumlu	Olumsuz
Bekle ve gör	Kan ürünü ile temas yok	Kanama
Antifibrinolitik	Diş çekimi ve menorajide etkili	Bazı ülkelerde yok
TDP	Kolayca bulunur	Büyük hacim Bulaş riski <b>İnhibitör</b>
FXI konsantresi Factor XI BPL Hemoleven LFB	İstlenen FXI düzeyi Küçük hacim	Bir çok ülkede yok Tromboz <b>İnhibitör</b>
rFVIIa	Küçük hacim Hızlı etki İnhibitörde etkili	Endikasyonu yok Tromboz? Etki ve güvenlik ?
Desmopressin	Kan ürünü değil Kolay uygulama	Yeterli bilgi yok