

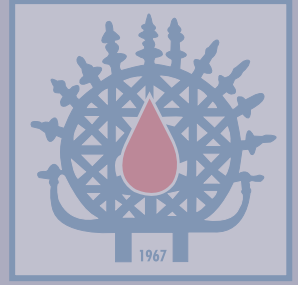
ULUSAL TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2013

# FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ

TANI VE TEDAVİ  
KILAVUZU

## IV. BÖLÜM

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ







## FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ

**Dr. Tunç FIŞGIN ve THD Hemofili Bilimsel Alt komitesi Çalışma Grubu**

### Tanım

FVII eksikliği asemptomatikten öldürücü kanamalara kadar varan değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilen bir kanama bozukluğudur.

### Sıklık

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

### Genetik

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

### Klinik Tanı

Faktör VII eksikliğinin klinik bulguları homozigot ve birleşik heterozigot olgularda değişkenlik gösterir. Burun ve diş eti kanamaları gibi mukozal kanamalar, vücutta kolay morarmalar, eklem içi kanamalar sık gözlenen kanama bulgularıdır. Bazı olgular herhangi bir belirti olmaksızın yaşamlarına devam ederken, nadiren yenidoğan döneminde kafa içi kanamalarla tanı alan olgular da mevcuttur. Kadınlarda menoraji sık saptanan bulgulardandır. Olguların bir kısmında tanı dış çekimi yada minör cerrahi girişimler



sonrası uzamış kanamalarla konur. Ağır olgularda kanama atakları yaşamın ilk 6 ayı içinde ortaya çıkar. Kafa içi kanama ve ölüm oranları sırasıyla %13 ve %3,8 olarak bildirilmiştir. En sık ölüm nedeni kafa içi kanamadır. İlginç olarak olguların %3-4'ünde derin ven trombozu görülebilir.

### Laboratuvar Tanısı

Olguların yarıya yakınında ailede benzer kanama bulgusu olan birey öyküsü mevcuttur. Vücutta çoğunlukla kendiliğinden gelişen morluklar, mukozal kanamalar tanıyı düşündürmelidir. Uzamış protrombin zamanı ve FVII düzeyinin düşüklüğü tanı için önemli laboratuvar bulgularıdır. APTZ değerinin normal bulunması beklenir. Yüz otuzdan fazla tanımlanmış mutasyondan birinin hastada gösterilmesi tanıyı kesinleştirir. Homozigot, birleşik heterozigot olgular ile faktör düzeyleri ile klinik bulgular arasında doğrusal bir ilişki yoktur. Bunun nedeni halen araştırılmaktadır. K vitamini eksikliği dışında da FVII eksikliğine başka faktör eksikliklerinin eşlik edebileceği bildirilmiştir. Örneğin 13. kromozomda meydana gelen geniş delesyonların FVII – FX birlikte eksikliğine yol açtığı gösterilmiştir.

### Tedavi

Hafif ve orta şiddetteki kanamalarda oral ve parenteral traneksamik asitin tek başına kullanımı yeterli olabilmektedir. Daha şiddetli kanamalarda TDP, PCC, plazma kaynaklı FVII (PROVERTIN UM TIM3 600 IU, Baxter, Deerfield, IL, USA, bu ürün ülkemizde bulunmamaktadır) ve rekombinant FVIIa preparatları kullanılmaktadır. Özellikle eski yıllarda sadece FVII içeren ürünlerin piyasada bulunmaması nedeni ile TDP ve PCC yoğun olarak kullanılmaktaydı. Ancak söz konusu tedavilerin sonuçları hacim yüklenmesi ve/veya FVII dışındaki diğer faktörlerin de hastaya verilmesine bağlı olarak artan tromboz riski nedeniyle tatmin edici değildi. Günümüzde tek başına FVII içeren preparatların kullanıma girmesiyle hastaların tedavisi büyük ölçüde kolaylaşmıştır. Özellikle rekombinant teknoloji ile üretilen ürünün (rFVIIa, Novo Seven)



kullanıma girmesi viral bulaş riskini azaltmıştır. Oda sıcaklığında saklanabilen, güvenli ve etkili olan bu ürünün kullanımında düşük de olsa trombotik olay ve inhibitör gelişim riskinin dikkatle takip edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Trombotik komplikasyon tedavi alan hastaların yaklaşık %1'in de gözlenmiştir.

Yarılanma ömrü 4-5 saat gibi kısa olan FVII'nin kanamalardaki kullanımı 15-30 µgr/kg/doz'dur. Birkaç saat ara ile uygulanması gerekir. Yarılanma ömrünün kısa olması nedeni ile koruma tedavisinde (profilaksi) tercih edilememektedir. Adet kanamaları şiddetli olan FVII eksikliği olan kadınlarda oral gebelik önleyici ilaçların kullanımı ve demir desteği akılda tutulmalıdır.



### Yararlanılan Kaynaklar

1. Şalcıoğlu Z, Sayılan şen H, Aydoğan g, Akıcı F, Akçay A, Tuğcu D, Başlar Z: Rare Factor Deficiencies; Experience of 18 Years. J Turk Ped Hematol 2008; 2: 33-38.
2. Herrmann FH, Wulff K, Auerswald g, Schulman S, Astermark J, Batorova A, Kreuz W, Pollmann H, Ruiz-Saez A, De Bosch N, Salazar-Sanchez I. Factor FVII Deficiency Study Group: Factor VII Deficiency: Clinical Manifestation of 717 Subjects from Europe and Latin America with Mutations in the Factor 7 Gene. Haemophilia 2009; 15: 267-280 10.
3. Lapecorella M and Mariani G for the International Registry on Congenital Factor VII Deficiency. Factor VII deficiency: the clinical picture and optimizing therapeutic options. Haemophilia (2008), 14, 1170-1175.
4. Mariani G, Bernardi F. Factor VII Deficiency. Semin Thromb Haemost 2009; 35(4): 400 - 406.
5. Fişgın T, Balkan C, Celkan T et al. Rare Coagulation Disorders: A Retrospective Analysis of 156 Patients in Turkey. Turk J Hematol 2012; 29: 48-54.