

Hemofili A Hastalarında Desmopressin'in Terapötik Etkinliği

Dr. Mustafa YAYLACI*

Dr. Sabahattin GÜL'

Dr. Yaşar KÜÇÜKARDALI*

Dr. Gündüz ÖZTÜRK*

Dr. Mehmet DANACI*

Dr. Necdet ÜSKENT'

Hemofili A hastaları Faktör VIII konsantrisi ya da kriyopresipitat kullandıkları takdirde hepatit, AIDS gibi viral enfeksiyon riskleri artmaktadır (1-4). Enfeksiyonu engelleyici tüm çalışmalara rağmen her 160 ünite kan ürününün birinden Non A, Non B hepatit enfeksiyonu ve 40000 ünite seronegatif kan ürününün birinden HIV bulaşmaktadır (5). Kanama sıklığı daha az olan hafif ve orta dereceli hemofili hastalarına, alternatif olarak bir vasopressin analogu olan DDAVP uygulanması önerilmektedir (6). Çeşitli merkezlerde küçük cerrahi müdahalelerde koruyucu, minor hemorajilerde tedavi amacıyla kullanılarak yararlı sonuçlar alınmıştır. Bu çalışmada 10 gönüllü, değişik derecede Hemofili A hastasına DDAVP'nin Faktör VIII düzeyine, aPTT ve pıhtılaşma zamanlarına etkisi araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Hemofili A tanısıyla takip edilmekte olan 10 erkek hasta GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kliniğinde çalışmaya alındı. Yaş ortalaması 21 (19-24) olarak bulundu. Hastalar çalışmaya gönüllü olarak katıldılar.

DDAVP Er-Kim firmasından temin edildi. Bu ilaç 0.3 ug/kg olarak, 100 ml izotonik şalin içinde 15 dakikada infüzyon yolu ile verildi. Hastaların nabız ve kan basınçları çalışma boyunca her 15 dakikada bir ölçüldü. Faktör VIII için kan örnekleri 0, 60 ve 180. dakikalarda alındı. Faktör VIII prokoagülan aktivitesi (Faktör VIII: C) Sigma Diagnostics, Prodecure no.81 yöntemiyle ölçüldü. Pıhtılaşma zamanı Lee White, aPTT ise Sigma Diagnostics Procedure no. A1801/A 1926 yöntemiyle ölçüldü.

SONUÇLAR

Dört hasta ağır (Faktör VIII:C aktivitesi %0-0.6), 2 hasta orta (Faktör VIII:C aktivitesi %2.5-3.0), 4 hasta ise hafif derecede hemofilikti (Faktör VIII:C aktivitesi

%12-60). DDAVP ile tedavi edilen hastaların özellikleri ve tedaviye cevapları Tablo 1'de gösterilmiştir.

On hastanın 2'si hariç 8 hastanın pıhtılaşma zamanının uzun olduğu tabloda görülmektedir. Sekiz hastanın DDAVP sonrası 1. saatte 3'ünde, 3.saatte 5'inde pıhtılaşma zamanı normale dönmüştür. Üç hastada pıhtılaşma zamanı normale dönmemiştir.

On hastanın başlangıçtaki aPTT düzeyleri biri hariç hepsinde uzun olup ortalaması 95.6 saniyedir. aPTT aktivitesi DDAVP tedavisi sonrası 1. saatte 9 hastadan 2'sinde normal seviyelere inmiş, ortalama 83.2 saniye olmuştur. aPTT düzeylerinde %13'lük bir azalma gözlenmiştir. 3saatte ise 9 hastanın 4'ünde aPTT seviyesi normal sınırlarda bulunmuştur. Ortalama aPTT değeri 75.5 saniye olup başlangıç değerlerine göre %21 azalma olmuştur.

Faktör VIII: C seviyesi başlangıçta ortalama %15.3 iken DDAVP sonrası 1. saatte %18, 3. saatte ortalama %41.8 seviyesine ulaşmıştır. Hastaların ikisinde 1.saatte Faktör VIII: C seviyesi değişmemişken, 3.saatte bunlardan birinde Faktör VIII: C seviyesi artış göstermiştir. Başlangıca göre 1 .saatte bir hastada Faktör VIII: C seviyesi azalmış, 3.saatte ise aynı hastada artış görülmüştür.

On hastanın 2'sinde flushing görülmüş, 2 hastada başlangıca göre 15 mmHg sistolik, 10 mmHg diastolik kan basıncında düşme görülmüştür. 1 hastada müdahale gerektirmeyen epistaksis gelişmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

DDAVP plazma Faktör VIII:C seviyesinde kısa sürelerde artış sağlamaktadır. Yayınlarda özellikle hafif ve orta dereceli hemofiliklerdeki minör kanamalarda, küçük cerrahi müdahalelerde kullanılması önerilmektedir. Yaptığımız çalışmada hafif hemofilik 4 hastada Faktör VIII:C seviyeleri normale yükselirken, 2 orta derecede hemofilik hastada Faktör VIII:C seviyeleri hafif düzeylere erişmiştir. Ağır hemofilik 4 hastanın 3'ünde

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
ANKARA

Tablo 1. Desmopressine cevabın zaman ile ilişkisi

No	FVIII (%)	Başlangıç		FVIII (%)	1. saat		FVIII (%)	3. saat	
		aPTT (sn)	PZ (dk)		aPTT (sn)	PZ (dk)		aPTT (sn)	PZ (dk)
1	%3	97	15.30	%12	58	10.50	%24	53	9.00
2	%25	44	9.30	%43	35	8.00	%100	25	7.30
3	%0	150	>17.0	%1.6	135	>17.0	%3.4	107	>17
4	%12.5	58	13.30	%50	64	10.00	%75	46	8.00
5	%0.0	128	>15.0	%0.0	114	>15.0	%1.2	105	13.0
6	%0.0	158	>15.0	%0.0	140	>15.0	%0.0	145	>15
7	%60	58	16.30	%100	54	8.00	%100	43	6.00
8	%2.5	100	>17.0	%3.5	85	16.00	%11.8	75	13.0
9	%0.6	93	>15.0	%0.0	100	15.00	%3.5	110	>15
10	%50	70	1030	%70	47	8.30	%100	46	7.00

bu düzey hafif dereceye varan düzelmeler göstermiştir. Sadece bir hastada belirgin cevap alınamamıştır. Benzer düzelmeler aPTT düzeylerinde de gözlenmiştir.

Sonuç olarak; ağır Hemofili A hastalarında Faktör-VIII konsantrisinin önemi yadsınmamakta ve araştırmacılar tarafından enfeksiyon riskinin en az olduğu ürünler elde edilmeye çalışılmaktadır. Pastörizasyon ile virus inaktivasyonunun sağlandığı Faktör VIII konsantrilerinin güvenle kullanılabilmesi ileri sürülmektedir (7). Aynı şekilde solvent detergent yönteminin geliştirilmesi de kapsüllü virusların (HIV, Hepatit, vs.) öldürülebile-

ceğini göstermiştir. Henüz test aşamasında olan ve çok pahalı teknikle hücre kültürlerinde rekombinant teknikle elde edilen Faktör VIII ile enfeksiyon bulaşma ihtimali ortadan kaldırılmaktadır (8). Bütün çalışmalara karşılık enfeksiyon riskinin varlığı, rekombinant tekniğin pahalı ve henüz test aşamasında olması nedeniyle DDAVP hafif ve orta dereceli Hemofili A hastalarında küçük cerrahi müdahalelerde ve minör kanamalarda Faktör VIII konsantrilerine alternatif olarak kullanılabilir. Böylece plazma ürünlerinden kaynaklanan ciddi enfeksiyonlarla karşılaşma oranı azalmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Seef LB, Hoofnagle J. Chronic hepatitis in Hemophilia. Ann Intern Med 1977; 86:818.
2. Aach RD, Kahn RA. Post-transfusion hepatitis: Current perspectives. Ann Intern Med 1980; 92:539.
3. Koretz RL, Steno O, Gitnick GL. The long-term course of non-A non-B post-transfusion hepatitis. Gastroenterol 1980; 79:893.
4. Hruby MA, Schauf V. Transfusion - related short-incubation hepatitis in hemophilic patients. JAMA 1978; 240: 1355.
5. Bolen CD, Alving BM. Pharmacologic agents in the management of bleeding disorders. Transfusion 1990; 6:541-51.
6. Manucci PM, Ruggeri ZM, Pateri FI, Capanio A. 1-Demamino-8-D-arginine vasopressin: A new Pharmacologic aproach to the management of hemophilia and von Willebrand's disease. Lancet 1977; 1:869.
7. Bentrop E, Nilsson IM. Biochemical and in vivo properties of commercial virus-inactivated Factor VIII concentrates. Europ J Haemotol 1988; 40:205-14.
8. George F, Davignon JR. Factor VIII Deficiency. Hemalog 1991; 4:10.