

Herediter Faktör VII Eksikliği

Uzm.Dr. Meliha NALÇACI*

Prof. Dr. Tanju ATAMER*

Prof.Dr. Deniz SARGIN*

Prof.Dr. Yüksel PEKÇELEN*

Prof.Dr. Yücel TANGÜN*

Faktör VII karaciğerde K vitaminine bağımlı olarak sentezlenen bir pıhtılaşma faktörüdür. Ekstresek pıhtılaşma sisteminde görev alır, faktör X'un aktivasyonu için gereklidir (1,2,3).

İlk kez 1951'de Alexander ve arkadaşları tarafından bir hereditör faktör VII eksikliği vakası bildirilmiş, 1990 yılına dek bildirilen vaka sayısı 150'ye ulaşmıştır (1). Hastalık otozomal resesif olarak geçer; heterozigot kişiler asemptomatik iken, homozigot kişilerde hastalık semptomları ortaya çıkar (1,2,3,4,5).

Bu yazıda faktör VII eksikliği saptanan bir hasta ve yapılan aile taramasının sonuçları bildirildi.

Vaka: 17 yaşında, erkek hasta burun kanamasının birkaç gün devam etmesi nedeni ile kliniğimize tetkik için sevk edilmiş. Burun kanamaları 1 yaşından beri sık sık tekrarlayan hastaya bu nedenle arada bir koterizasyon yapılmakta ve adını bilmediği bazı ilaçlar verilmekte imiş. Sünnet sırasında kanama problemi olmamış. Başka bir cerrahi girişim ya da travma geçirmemiş.

Anne ve babası kardeş çocuğu imiş; 5 kardeşinden 2'sinde de sık sık burun kanaması oluyormuş.

Soluk görünüm dışında fizik muayene bulguları normal bulundu. Hematolojik tetkiklerinde burun kanamasına bağlanan demir eksikliği anemisi saptandı. Ayrıca pıhtılaşma testlerinden sadece protrombin zamanının uzun olduğu görüldü. Hasta plazması eşit miktarda normal plazma ile ve bekletilmiş normal plazma ile karşılaştırıldıktan sonra bakılan protrombin zamanı normal bulundu.

Aile anamnezi gözönüne alınarak anne-baba ve kardeşleri tetkik için çağrıldı. Hastamızın 4 erkek kardeşinde de sünnet sırasında sorun çıkmadığı öğrenildi.

Anne ve babada hematolojik tetkikler normal bulundu. Hasta dışında 3 kardeşte protrombin zamanı uzundu.

Bu ailede faktör VII düzeyleri ölçüldüğünde hastamız ve 3 kardeşinde faktör VII eksikliği olduğu gösterildi (Tablo 1).

Faktör VII düzeyi faktör VM'den yoksun plazması kullanılarak ölçüldü (2,6,7,8). Normal kişilerden hazırlanan plazma standart plazma olarak kullanıldı, buradaki faktör düzeyi %100 olarak kabul edildi. Cam test tüpünde 0.1 ml. faktör VM'den yoksun plazma örneği ile, 0.1 ml. test örneği (hasta plazması veya standart plazma) karıştırıldı, 37 °C'de 2 dakika inkübe edildikten sonra 0.2 ml. tromboplastin eklenerek pıhtılaşma zamanı ölçüldü. Standart ve hasta plazmasından hazırlanan 1/10, 1/20, 1/40 dilüsyonlarda test tekrarlandı. Logaritmik grafik kağıdına çizilen kalibrasyon eğrisinden faktör VII aktivitesi ölçüldü.

TARTIŞMA

Nadir görülen bir hastalık olan konjenital faktör VII eksikliği saptanan hastalarda aile anamnezi iyi alınmalıdır (1,2). Hastamızda da anne ve babasının kardeş çocuğu olması aile anamnezinin önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca anne ve babada klinik ve laboratuvar bozukluk saptanamaması da hastalığın otozomal resesif geçişini destekler bir bulgudur.

Hereditör faktör VII eksikliğinde faktör VII sentezi azalmış veya hiç yoktur. Ancak hastaların küçük bir kısmında faktör VII antijeni normal olmasına rağmen, fonksiyonel aktivitesi bozuktur (1,8).

Faktör VII eksikliğinde kanamanın şiddeti değişken olabilir, bu durum faktör VII düzeyi ile ilişkili değildir (1,2,5,8). Faktör VII eksikliği klinik olarak 5 grup halinde toplanabilir (Tablo 2) (2,5). Buna göre hastamız ve burun kanaması şikayeti olan 2 kardeşi 3. grupta değerlendirilirken, hiçbir şikayeti olmayan diğer kardeş 4. gruba alınabilir.

Faktör VII aktivitesi kromojenik yöntemlerle kolayca ölçülebilirken, faktör VII antijenitesini ölçmek için ELIZA veya RIA metodunun kullanılması gerekmektedir (2,5,6).

Konjenital faktör VII eksikliği olan bir hastada faktör VII aktivitesi %30 ve altında olmalıdır (8). Faktör VII aktivitesi %1-2'den az olduğu zaman ağır kanama olması beklenebilir (1,3).

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
iç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD, İSTANBUL

Tablo 1. Aile bireylerinde semptom, protrombin zamanı, faktör VII aktivitesi

	Yaş/Cins	Semptom	PZ	Hp+Np-PZ	FVII
Hasta	17/E	Epistaksis	28"	13"	%6.4
Kardeş	23/K	Epistaksis, hipermenore	25"	12"	%14
Kardeş	19/E	Epistaksis	28"	13"	%14
Kardeş	14/E	—	27"	13"	%12
Kardeş	12/E		12"		%130
Kardeş	10/E		14"		%55
Anne	42/K		13"		%54
Baba	48/E		13"		%100

PZ: Protrombin zamanı (kontrol: 14")

Hp+Np -PZ: Eşit miktarda normal plazma ile hasta plazması karıştırıldıktan sonra ölçülen protrombin zamanı

F VII- Faktör VII aktivitesi

Tablo 2. Klinik olarak faktör VII eksikliği

Grup	FVII ak.	FVII aj.	Klinik
1	%2	%2	Yüksek intraserebral kanama riski, ilk 2 yılda ölüm
2	%10	100 ng (RIA ile)	Nüksedici hemartroz, intramusküler hematom
3	Değişken	100-250 ng (RIA ile)	Kolay kanama, epistaksis, genitoüriner ve gastrointestinal kanama
4	Değişken	Değişken	Klinik semptom yok
5	%1-2	Değişken	Trombotik komplikasyonlar

FVII ak: Faktör VII aktivitesi

FVII aj: Faktör VII antijenitesi

RIA: Radioimmunoassay

Konjenital faktör VII eksikliğinde parsiyel tromboplastin zamanı normal, protrombin zamanı uzamıştır. Faktör VII eksikliği bu sonucu veren tek herediter pıhtılaşma faktör eksikliğidir (1,2,4,8). Spesifik testlerle tanı doğrulanmalıdır (4). Hastamızda ve üç kardeşinde protrombin zamanı uzun bulunmuş, hepsinde faktör VII aktivitesinin düşük olduğu gösterilmiştir.

Faktör VII'ye karşı akiz inhibitör gelişmesi çok nadirdir. Karaciğer hastalıkları, warfarin intoksikasyonu veya malabsorpsiyona bağlı vitamin eksikliklerinde akiz faktör VII eksikliği görülebilir (1,5).

Faktör VII hemostazın yanısıra aterogeneizde de rol oynadığı için faktör VII eksikliğinde hem kanama, hem ateroskleroza eğilim beklenir (4).

Faktör VII eksikliği tedavisi, faktör VII içeren plazma veya protrombin kompleks konsantreleri ile yapılır. Yarı ömrü kısa (4 saat) olduğu için replasman 12-24 saatte bir yapılmalıdır (1,3).

Sonuç olarak sadece protrombin zamanı uzun bulunan bir hastada konjenital faktör VII eksikliği olabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Roberts HR, Jones MR, Hemophilia and related conditions. Congenital deficiency of prothrombin, factor V, and factors VII to XII. Hematology Williams, 4th McGraw-Hill C, 1990: 1466-67.
2. Machin SJ, Mackie IJ. Investigation of a prolonged prothrombin time. In: Chanarin I, ed. Haematology, 1st ed. Churchill Livingstone, 1989: 285.
3. Kuzel T, Green D, Stulberg SD, Baron J. Arthropathy and surgery in congenital factor VII deficiency. Am J Med 1988; 84:771-4.
4. Zacharski LR, Delprete SA, Kisiel W, Hunt J, Cornell CJ, Marrin C.A.S. Atherosclerosis and coronary bypass surgery in hereditary factor VII deficiency. Am J Med 1988; 84:955-9.
5. Weisdorf UD, Hasegawa D, Fair DS. Acquired factor VII deficiency associated with aplastic anaemia: correction with bone marrow transplantation. Br J Haematol 1989; 71:409-13.
6. Seligsohn U, Psterud B, Rapaport SUI. Coupled amidolytic assay for factor VII: Its use with a clotting assay to determine the activity state of factor VII. BIODD 1978; 52:978-89.
7. Brozovic M, Stinling Y, Harricks C, North WRS, Meade TW. Factor VII in an industrial population. Br J Haematol 1974; 28:381-91.
8. Brozovic M, Mackie I. Investigation of a bleeding tendency. In: Dacie JV, Lewis SM, ed. Practical haematology, 7th ed. ELBS Low Priced, 1991:302.