

## Vaka Takdimleri

### Bir Konjenital Faktör XIII Eksikliği Vakası

*Uz.Dr.MeOm NALÇACI\**

**Prof. Dr Tanju ATAMER\***

*Prof.Dr. Deniz SARGİN\**

*Prof, Dr. Yüksek PEKÇELEN\**

*Prof.Dr. Yücel TANGON\**

**Doç. Dr. Dursun BUĞRA "**

Faktör XIII pıhtılaşmanın son döneminde etkili olan bir zimojendir. Trombin ile kalsiyumun kofaktör etkisi altında aktif şekle dönüşür. Aktif şekli fibrin pıhtısını stabilize eder (1,2,3,4). Faktör XIII A ve B subunitleri adını alan iki değişik polipeptidten ibarettir. A subuniti enzimin katalitik yerlerini bulundurur. B subuniti ise A subunitini stabilize eder ya da A subunitinin kalsiyuma bağlı aktivasyon hızını düzenler (1,2,5).

İlk kez 1960 yılında Duckert tarafından bildirilen faktör XIII eksikliği otozomal resesif olarak geçen, her iki cinste de görülebilen bir hastalıktır. 1990 yılına kadar 200 un üzerinde faktör XIII eksikliği vakası bildirilmiştir (1,2,6).

Hasta kişilerde faktör XIII düzeyi normal değerlerin %1'inden azdır. Hemen hepsinde doğumdan sonra göbük kordonundan kanama olur. Hastalık ekimoz ve hemalom oluşumu, travma sonrası uzun süren kanamalarla kendini gösterir. Kanama çoğu kez travmadan hemen sonra başlar, bazen ise 12-36 saat sonra görülebilmektedir. Hasta kadınlarda tekrarlayan sponjian düşüklere olabilmektedir (2,6).

Faktör XIII yara iyileşmesinde önemli bir rol oynar. Fibrin stabilizasyonu, in vitro fibroblastların büyümesi için önemlidir (4). Bu nedenle, faktör XIII eksikliği olan bazı hastalarda yara iyileşmesi zor olmaktadır (6).

Fibrin stabilizasyonu için yapılan testler dışında diğer pıhtılaşma testleri normaldir. Fibrin pıhtısının 5 M üre çözeltisinde erimesi tanı için yeterli bir testtir (7). Faktör XIII düzeyi kantitatif olarak da ölçülebilir (6).

Bazen edinsel faktör XIII eksikliği görülebilir, izoniazid, penisilin, fenitoin gibi bazı ilaçların alımını izleyerek faktör XIII'e karşı inhibitörler gelişebilir. Kronik karaciğer hastalığı, üremi, lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıkların seyri sırasında hafif şiddette akkiz faktör XIII eksikliği görülebilir (1,2,3,6).

Bu yazıda bir konjenital faktör XIII eksikliği vakası bildirildi.

Vaka: 29 yaşında erkek hasta Ekim 1989'da sağ bacakta ağrı, karın ağrısı ve karında şişlik olması şikayeti ile Hematoloji Bilim Dalımıza başvurdu. Babasının ifadesine göre göbük kordonu kanaması uzun sürmüştü, daha sonra spontan ya da travmaya bağlı uzun süren kanamalar ve hematolar gelişmişti. Sünnet sonrası aşırı kanaması olmuş. Sağ ayak bileğindeki şişlik nedeni ile 22 yaşında aşıloplastisi yapılan hastanın ameliyat sonrası kanama şikayeti olmuş, ayrıca ameliyat bölgesinde halen devam eden bir açık yara ortaya çıkmış. 2 yıldır karın şişliği belirmiş.

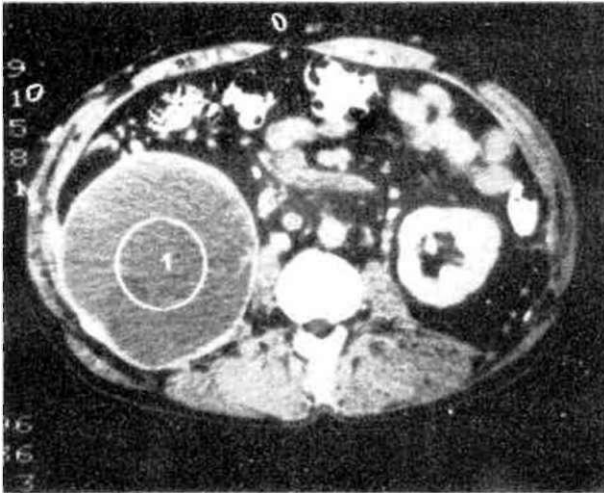
Anne ve babasının kardeş çocuğu olduğu, ailede kanama anamnezi olmadığı öğrenildi.

Suluk görünümde olan hastanın fizik muayenesinde batın sağ yarısını dolduran, lomber bölgeye doğru uzanan, göbeğin sol yanına da geçen ağrısız sert bir kitle, karın sağ yarısında aşağıdan yukarıya doğru dolan kollateraller, sağ aşıllı lojunda 4cm çapında teiniz açık yara, sağ ayak bileğinde fleksiyon kontraktürü vardı. Demir eksikliği anemisi saptanan hastada profrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, trombin zamanı, fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri, protein C ve antitrombin III düzeyi, trombosit sayımı, kanama zamanı normal olarak bulundu. Faktör XIII tarama testi ile faktör XIII eksikliği olduğu saptandı. Kemik grafilerinde sağ ayak bileğinde yumuşak dokuda kalsifiye hematoma görüldü. Batın bilgisayarlı tomografik tetkikinde sağ böbrek alt kutbu düzeyinden, krista iliaca düzeyine dek izlenen hematoma, vena kava inferiorunda tromboz, yaygın kollateraller olduğu tespit edildi (Şekil 1,2), Vena kava inferiorunda tromboz olması hematoma baskısına bağlandı.

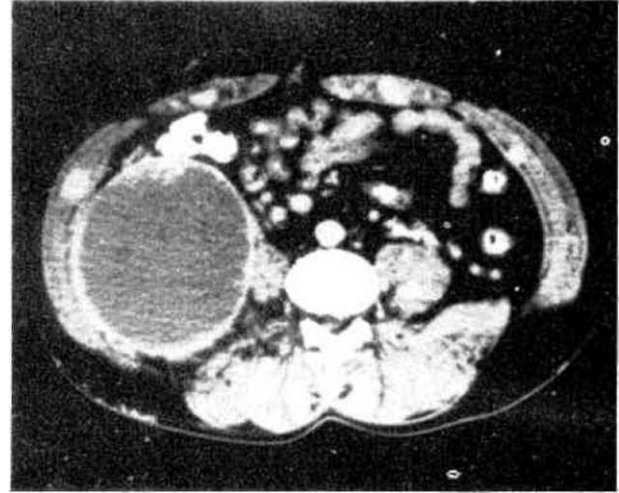
Oral demir tedavisi ile anemisi düzelen hastaya 20 günde bir 2 ü. taze dondurulmuş plazma (TDP) ile profilaktik tedavi başlatıldı. Bu tedavi ile tamamen şikayetsiz olarak izlenen hastaya Ocak 1993'de operasyon planlandı. 4 ü TDP verildikten sonra opere edilen hastada mevcut hematoma boşaltıldı. Ameliyat sonrası bir komplikasyon gelişmedi, kanama problemi ol-

\* İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD,

\*\* İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, İSTANBUL



Şekil 1. Mart 1992'de tekrarlanan batin bilgisayarlı tomografik tetkikinde sağ böbrek alt kutup düzeyinden, crista ilaca düzeyine tek izlenen hematoma ait bir kesit.



Şekil 2. Aynı hematoma ait farklı bir kesitin görünümü

madı. Profilaktik TDP tedavisine devam edilmesi kararlaştırılan hasta ayaktan takibe alındı.

#### TARTIŞMA

Faktör XIII eksikliği 3 grupta toplanabilir. Tip I'de her iki subunit eksiktir, tip II'de subunit A yoktur, tip III'de ise subunit B eksiktir. En sık görülen şekli subunit A proteini eksikliğidir (1,8).

Faktör XIII eksikliği otozomal resesif olarak geçer. Hastamızın anne ve babasının kardeş çocuğu olması, bu tip hastalarda aile anamnezinin dikkatle alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Hastamızda göbek kordonu kanaması anamnezinin olması, kolay hernatom oluşması, uzun kanamalar, yara iyileşmesinde problemler çıkması faktör XIII eksikliği olduğunu düşündürmüştür.

Faktör XIII yarı ömrü uzun (19 gün) olduğu için, replasman tedavisi başarılıdır. 3-4 haftada bir 2-3 ml/kg TDP transfüzyonu ile etkili hemostaz sağlanabilir (2,6).

Hastamızda da 20 günde bir verilen TDP (2 ü) ile 3 yılı aşan takip süresinde herhangi bir kanama problemi ortaya çıkmamış, cerrahi girişim de başarı ile tamamlanmıştır. Bu sonuç profilaktik transfüzyon tedavisi yapılan hastaların normal bir hayat sürdürebilecekleri düşüncesini desteklemektedir (6,9).

Sonuç olarak faktör XIII eksikliğinin erken tanınması ve profilaktik TDP tedavisi başlatılması ile ağır sekeller bırakabilen, hayatı tehdit edebilen kanama, hernatom gibi komplikasyonların gelişmesi önlenecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Saito M, Asakura H, Yoshida T, Ito K, Okafuji K, Yoshida T, Matsuda T, A familial factor XIII subunit B deficiency. 1990; 74:290-4,
2. Krumdieck R, Shaw D, Huang S, Poon M, Rustagi P. Hemorrhagic disorder due to an izoniazid-associated acquired factor XIII inhibitor in a patient with Waldenström's macroglobulinemia. Am J Med 1991; 90:639-45,
3. Petri y, Ellman L, Carey R. Acquired factor XIII deficiency with chronic myelomonocytic leukemia, Ann Int Med 1983; 99:638,
4. Vanscheidt W, Hasler K, Wokalek H, Niedzer R, Schopf E, Factor XIII deficiency in the blood of venous leg ulcer patients. Acta Derm Venereol (Stockh) 1991; 71:55-7,
5. Yorifuji H, Anderson K, Lynch GW, Van de Water L, McDonagh J, B protein of factor XIII: Differentiation between free B and complexed B, Blood 1988; 72:1845-50.
6. Williams WJ. Congenital deficiency of factor XIII. Hematology, 4<sup>th</sup> ed. Williams McGraw-Hill Com 1990; 1491-93.
7. Hougie C. Screening test for factor XIII deficiency. Hematology, 4<sup>th</sup> ed. Williams McGraw-Hill Com 1990; 1775,
8. Giroiomi A, Sartori MT, Simioni P. An updated classification of factor XIII defect, Br J Haematol 1991; 77:565-9.
9. Stenbjerg S. Prophylaxis in factor XIII deficiency. Hancet 1980; 2:257.