

DERLEME / REVIEW

# Kalıtsal Kanama Bozukluklarında Kanıta Dayalı Fizyoterapi Yaklaşımları

## Evidence-Based Physiotherapy Approaches in Congenital Bleeding Disorders

Tuğçe POYRAZ İŞLEYEN<sup>1</sup>  Ela TARAKCI<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 16.10.2022

Kabul tarihi/Accepted: 05.04.2023

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Tuğçe POYRAZ İŞLEYEN, Uzm. Fzt.

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Avclar Kampüsü,  
34320 Avclar/Istanbul

E-posta: fzt.tugcepoyraz@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9512-7650

Ela TARAKCI, Prof. Dr.

ORCID: 0000-0003-1330-2051

### Öz

Kalıtsal kanama bozuklukları kandaki pıhtılaşma faktörleri eksikliğinden kaynaklanan nadir hastalıklardır. Hemofili A, Hemofili B ve von Willebrand hastalığı prevalansı en fazla olan kanama bozukluklarıdır. Kalıtsal kanama bozukluklarında en sık kas-iskelet sistemi kanamaları gözlenmektedir. Tekrarlayan bu kanamalar eklemde dejenerasyonlara neden olabilmektedir. Muhtemel kanamaların önlenmesi ve hemofilik artropati semptomlarının iyileştirilmesi amacıyla çeşitli fizyoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu derlemenin amacı kalıtsal kanama bozukluklarında kanıta dayalı fizyoterapi yaklaşımları hakkında bilgilendirme sağlamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Fizik tedavi, hemofili, kan pıhtılaşma bozuklukları, rehabilitasyon.

### Abstract

Inherited bleeding disorders are rare diseases caused by low levels of clotting factors in the blood. Hemophilia A, Hemophilia B, and von Willebrand disease are the bleeding disorders with the highest prevalence. Musculoskeletal bleeding is the most common in hereditary bleeding disorders. These recurrent bleedings can cause degenerations in the joint. Various physiotherapy methods are used to prevent possible bleeding and to relieve the symptoms of hemophilic arthropathy. The aim of this review is to provide information about evidence-based physiotherapy approaches in hereditary bleeding disorders.

**Keywords:** Physical therapy, hemophilia, blood coagulation disorders, rehabilitation.

## 1. Giriş

Kalıtsal kanama bozuklukları (KKB), kan pıhtılaşmasında rol oynayan protein kofaktörleri ve enzimlerin eksikliklerinden kaynaklanan uzamış kanama zamanı ile karakterize nadir hastalıklardır (1). Koagülopatiler içinde yaygın görülen hastalıklar; faktör VIII (FVIII) eksikliğine bağlı ortaya çıkan hemofili A (HA), faktör IX (FIX) eksikliği sonucu görülen hemofili B (HB) ve von Willebrand faktörünün eksikliği veya anormalliğinin neden olduğu otozomal kalıtsal bir kanama bozukluğu olan von Willebrand hastalığıdır (vWD) (2).

Kalıtsal kanama bozukluklarında hastalık şiddeti kandaki faktör düzeyine göre belirlenmektedir. Hafif seviye kanama bozukluklarında kanamalar travma, cerrahi dış problemleri gibi nedenlerle gözlenir (3). Tüm hastaların %25 kadarını oluşturan orta şiddetli seviyedeki hastalarda tekrarlayan eklem kanamaları bildirilmektedir. Ağır tip kanama bozukluklarında ise kanama sıklıkla spontan şekilde oluşur (4). Hafif ve orta şiddetli kanama bozukluklarında tanı konması belirtilerin ortaya geç çıkması nedeniyle gecikebilirken, ağır tipte ilk aylardan itibaren bulgular kendini göstermektedir. Hemofililerin genel olarak ilk başvuru semptomları ciltte kolay morarma, ağız içine kanama, eklem kanamaları ve kas içine olan kanamalardır (3).

Kalıtsal kanama bozuklukları tedavi edilmez veya yetersiz tedavi edilirse önemli morbidite ve hatta mortalite

nedenidir. Güvenli plazma kaynaklı ve rekombinant pıhtılaşma faktörünün öncüsü ve pıhtılaşma faktörünün profilaktik infüzyonlarının başlatılmasıyla, KKB'li hastalar artık daha az kanama ve enfeksiyöz komplikasyonlara sahiptirler (4).

Bu derlemenin amacı nadir görülen hastalıklardan biri olan kalıtsal kanama bozukluklarında görülebilen kas iskelet sistemi problemlerine yönelik kanıta dayalı fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri hakkında bilgilendirme sağlamaktır.

### 1.1. Epidemiyoloji

HA en sık görülen KKB'dir ve prevalansı genel olarak erkek popülasyonda 5.000'de bir olarak bildirilmektedir (2). Ülkemizin de aralarında bulunduğu 106 ülkenin dahil edildiği bir raporda hemofili A prevalansının yüksek gelirli ülkelerde 100.000 erkek bireyde 12,8, düşük gelirli ülkelerde ise 100.000 erkek bireyde 6,6 olduğu ortaya konulmuştur (5). Bu durum tedaviye erişimin sınırlı olmasından kaynaklı yaşam beklentisinin azalmasıyla ilişkilidir. HB prevalansı ise 30.000 erkekte bir olarak raporlanmıştır. 105 ülkeden elde edilen veriler sonunda, yüksek gelirli ülkelerde 100.000 erkekte 2,7 ve düşük gelirli ülkelerde 100.000 erkekte 1,2 yaygınlık bildirilmiştir (4). Hemofili de kadınlar genellikle mutasyona uğramış bir genin heterozigot taşıyıcılarıdır ve çoğunlukla düşük FVIII veya FIX seviyeleri ilişkili olarak hafif semptomlar bildirmektedirler.

Von Willebrand hastalığı prevalansı ise genel popülasyonda en yaygın görülen tip olan vWD tip 1 için 100.000'de 8,5, en nadir görülen vWD tip 3 için ise bir milyonda 2 olarak gözlenmektedir (6). VWD hemofili hastalığından farklı olarak kadın ve erkek cinsiyette benzer görülme sıklığına sahiptir (7). VWD hastalarında ise kanama yerleri sıklık sırasına göre burun kanaması, ekimoz, menoraji, diş çekimi sonrası kanama, diş eti kanaması gibi mukozal kanamalar şeklindedir. Nadiren gastrointestinal sistem veya eklem içi kanaması görülebilir (2).

### 1.2. Kalıtsal Kanama Bozuklukları Kas-İskelet Sistemi Değişiklikleri

KKB hastalarında klinik belirti ve bulguların yeri, ortaya çıkış zamanı ve şiddeti, eksik faktörün düzeyine göre değişiklik gösterir. Semptomlar kas iskelet sisteminde, gastrointestinal sistemde ya da merkezi sinir sistemi üzerinde olabilir. Merkezi sinir sistem kanamaları hayati önem taşıırken, kas iskelet sistemi kanamaları ise en yaygın bulgulardandır (8).

Kas iskelet sistemi kanamaları kas içine (hematom) ya da eklem içine (hemartroz) olabilir. Tüm kas iskelet sistemi kanamalarının %70 ila %80'i eklem içine, yaklaşık %15'i ise kas içine kanamalardır (9). Ağır tip hemofili hastalarında alt bacak, ilipsoas, kalça ve ön kol kaslarında spontan şekilde kanamalar gözlenebilmektedir.

Tedavi edilmeyen kas içi kanamalar enfeksiyon, kas ve/veya tendonun kılması, kas atrofisi, periferik sinir felci, kompartman sendromu ve hatta hemofilik psödötümörler gibi çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Özellikle ağır tip hemofili bebeklerde fiziksel aktivitenin arttığı yaşamın ilk 6-8 ayında kas içi kanamaların arttığı bildirilmiştir (10). Bununla birlikte ağır tip hemofili hastalarında yaş arttıkça spontan eklem içi kanamalarda da artış gözlenir. Çocuklardaki tüm kanamaların ortalama %21'i 1-6 yaş arası, %50'si ise 10-17 yaş arası gerçekleşmektedir (11). En sık kanama gözlenen eklem hem çocuklarda hem de yetişkinlerde ayak bileği eklemidir. Bunu dirsek ve diz eklemleri takip etmektedir (9).

Sağlıklı bireyde herhangi bir nedenden meydana gelen eklem kanaması kanı uzaklaştıran sinovyal membranın sinoviyositlerinin etkisi ile yaklaşık bir hafta içerisinde düzelmektedir. Fakat KKB'li bireylerde tekrarlayan hemartrozlardan sonra sinovyal membran biriken tüm kanı uzaklaştırma yeteneğini kaybetmektedir (12). Bu durum sinovyalı hipertrofik hale getirmektedir. Fagositik hücreler tarafından elimine edilemeyen hemosiderin sinovyal membranda birikir. Sinovyal membranın hipertrofisi ve subintimal tabakasının neovaskülarizasyonu, iltihaplı, villöz, kırılmalı ve yüksek oranda vaskülarize olan sinovyal doku üretir. Böylece eklem yeniden kanamalara daha duyarlı hale gelmekte ve kronik sinovit riski artmaktadır (9).

Sinovyanın yanı sıra kıkırdak dokuda da bir takım değişiklikler meydana gelir. Kıkırdak hasarı, kana maruz kalmanın doğrudan etkilerinin yanı sıra sinovyal değişikliklerden kaynaklanan sekonder etkilerin bir kombinasyonundan kaynaklanır (10). Proinflamatuvar sitokinlerin ve proteazların sinovyal üretimi kıkırdak parçalayıcı enzimlerin regülasyonu yoluyla kıkırdak matris bileşenlerinin bozulmasına neden olur. Kondrositler canlı kaldığı sürece kıkırdak yenilenme kapasitesine sahip olduğundan, bu etki tek bir kanamadan sonra geçici olabilir. Bununla birlikte, kıkırdak üzerindeki kan maruziyeti hem hücre dışı matris bozulmasını hem de kondrosit apoptozunu uyarak geri dönüşü olmayan

hasara neden olur (12). Tekrarlayan hemartrozların sebep olduğu bu duruma hemofilik artropati denir. Hemofilik artropatili bireylerde ağrı, hareketsizlik, atrofi, eklem limitasyonu ve yeni hemorajik ataklarla devam eden kısır döngü sonunda tamamen ankiloz olmuş bir eklem oluşabilmektedir. Hemofilik artropatide sinovit ve kıkırdak dejenerasyonunun gelişimi ilerledikçe, alttaki kemik doku etkilenmektedir. Kemik değişiklikleri, kemik rezorpsiyonu ve osteoblastik aktivitedeki bozulan dengeden kaynaklanır, bu da kemik mineral yoğunluğunda azalmaya ve osteoporozu yol açmaktadır (13). Artropatinin önlenmesi hemofili tedavisinin birincil amaçlarındandır. Hemofili hastalarındaki diğer kemik değişiklikleri ise kist oluşumu, subkondral skleroz, osteofit oluşumu ve epifiz genişlemesidir (15).

### 1.3. Kalıtsal Kanama Bozukluklarında Tedavi

Kanama bozukluklarında farmakolojik tedavi yarı ömrü uzatılmış faktör preparatları, deri altı uygulamalar ve gen tedavisidir. Medikal tedavi stratejisi 'on-demand' (kanadıkça) tedavi ve profilaksi olarak iki kategoriye ayrılmaktadır (10). Farmakolojik tedavinin yanı sıra yeni kanamaları önlemek ve mevcut semptomların azaltılmasını sağlamak amacıyla bir çok fizyoterapi yöntemine başvurulmaktadır (14).

1.3.1. Kalıtsal Kanama Bozukluklarında Kullanılan Fizyoterapi Yaklaşımları: Kalıtsal kanama bozukluklarında fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarına farklı amaçlarla başvurulmaktadır. Fizyoterapi ve rehabilitasyonun hedefleri ağrının hafifletilmesi, eklem hareket açıklığının artırılması, kas atrofisinin önlenmesi, fonksiyonel yetenekte iyileşme, eklem kanama sıklığının azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesidir (15). Bu amaçlar doğrultusunda fizyoterapi multidisipliner yaklaşımın önemli bir parçası kabul edilmektedir (14).

1.3.1.1. Egzersiz: KKB rehabilitasyonunda egzersiz, rehabilitasyonun temel taşlarındandır. Kas iskelet sistemi kanamaları nedeniyle gelişen motor fonksiyon bozuklukları ve ağrının azaltılmasında egzersizden faydalanılmaktadır (14). Hemofilik artropati hareket açıklığının kısıtlılığı ve kontraktürler ile ilişkilidir (16). Germe egzersizleri ile ilgili sağlıklı popülasyon üzerinde yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda statik, dinamik, balistik ve PNF germe olmak üzere farklı germe egzersiz teknikleri kullanılmaktadır. Germe egzersizleri egzersiz öncesi ısınmayı sağlamak, eklem hareket açıklığını geliştirmek ve yaralanmayı azaltmak amacıyla egzersiz programına dahil edilmektedir (17). KKB'da kanamaların ardından eklemi, eklem aralığının en dar olduğu pozisyonlarda pozisyonlamak önemlidir. Kanamanın kontrol altına alındığından emin olunduktan sonra eklem hareket açıklığındaki kısıtlılığı azaltmak amacıyla germe egzersizleri uygulanabilir. Germe egzersizlerine hafif yoğunlukta başlamak gerekmektedir. Hastayı kanama açısından devamlı takip etmek ve ağrı sınırları içinde kalmak önemlidir. Germe sırasında kas dokusunun mikro yırtılmaları kanama açısından risk oluşturabilir. Bu nedenle balistik ve pasif agresif tekniklerin yerine aktif germe egzersizleri önerilmektedir (18).

Aerobik egzersizin pıhtılaşma faktörlerine etkisi halen araştırılmakta olan bir konudur. Farklı hastalık şiddetine sahip KKB'li hastalarda aerobik egzersiz etkinliğini araştırılan bir çalışmada her hastaya 6 haftalık, haftada iki kez, bireyselleştirilmiş, denetimli bir aerobik egzersiz programı

verilmiştir. Program sonunda su içi egzersizlerin eklem limitasyonu fazla olan bireylerde karada yapılan aerobik egzersizlere kıyasla daha olumlu etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (19). Mazloum ve ark. hemofilili hastalarda su içi ve karada yapılan egzersiz yaklaşımlarının etkisini kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. 6 hafta sonunda her iki müdahale grubu da kontrol grubuna kıyasla ağrı ve diz eklem hareket açıklığında iyileşme göstermiştir. Bununla birlikte ağrının azaltılmasında su içi egzersiz yaklaşımının karada yapılan egzersizlere kıyasla daha etkili olduğu bildirilmiştir (20). Su içi egzersizlerinin yüzde ile karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada ise, her iki gruptaki hemofilili hastalarının da alt ekstremitelerde kas güçlerinde iyileşme gözlenmiş fakat yalnızca su içi egzersiz grubunda fonksiyonel kapasitede iyileşme bulunmuştur (21).

Hemofilik bireylerde bireyselleştirilmiş ve uygun faktör tedavisiyle uygulanan direnç egzersizlerinin kas gücünü arttırmada etkili olduğu bildirilmiştir (22). Falk ve ark. hemofilik çocukların sağlıklı akranlarından daha düşük anaerobik güce ve aynı zamanda daha düşük kas gücüne sahip olduğunu göstermiştir (23). Bu nedenle KKB'li hastalarda kuvvetlendirme egzersizlerinin önemi vurgulanmaktadır. Profilaktik tedavi gören şiddetli hemofiliklerde üst ve alt ekstremiteler için orta yoğunlukta dirençli egzersizlerin (elastik direnç bantları, makine direnci ve serbest ağırlıklar kullanarak) çoğunlukla geleneksel dirençsiz egzersizlerden daha fazla kas aktivitesi sağladığı, güvenli ve iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir (24). En sık tercih edilen egzersiz materyali ise taşınabilir, ucuz ve güvenli olması nedeniyle elastik bantlardır. Calatayud ve ark. 20 hemofilili hastaya haftada 2 gün elastik bantla diz, dirsek, ayak bileği ve kalça çevresi kas güçlendirme programı uygulamışlardır (25). Herhangi bir program uygulanmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 8 hafta sonunda 'zamanlı kalk-yürü' ve 'otur-kalk' fiziksel fonksiyon testlerinde anlamlı iyileşme gözlenmiştir.

Literatürde hemofilili hastalarında pıhtılaşma faktör düzeyindeki azalma ile kemik mineral yoğunluğundaki düşüş arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (26). Osteoporozlu Hemofilili A hastalarında dirençli egzersizin etkinliğini araştıran çalışmada haftada 3 kez 6 hafta süresince diz, kalça ve omuz çevresi kaslara odaklanılan egzersizler sonucunda kemik mineral yoğunluğunda anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (27). Eid ve ark. çalışmalarında hemofilik çocuklarda aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerinin etkilerini karşılaştırmışlardır (24). Bir gruba yalnızca yürüme bandı eğitimi verilirken diğer gruba ek olarak alt ekstremitelerde dirençli egzersiz eğitimi uygulanmıştır. 12 hafta sonunda her iki grupta da kemik mineral yoğunluğunda, diz ekstansör ve fleksör kuvvetlerinde ve fonksiyonel yeteneklerde önemli iyileşme gözlenmiştir.

KKB hastalarında eklem içi kanama ve buna bağlı olarak gelişebilen hemofilik artropati nedeniyle bozulan propriozeption duyusu ve somatosensoryel sistem dengeyi de olumsuz etkileyebilmektedir (12). Bu nedenle çeşitli egzersiz tiplerinin denge üzerine etkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara ait orta düzey kanıtlar; denge, kuvvet ve dayanıklılık egzersizlerini içeren kombine bir egzersiz programının postür kontrolü iyileştirmede etkili olduğunu göstermektedir. Hilberg ve ark. ise 20-25 tekrarlı propriozeption egzersiz programının hemofilik artropatili kişilerde propriozeption performansı ve kas kuvvetini artırabildiğini göstermişlerdir (28). Bunun yanı

sıra ekstremitenin distal kısmı sabitlenerek yapılan kapalı kinetik zincir(KKZ) egzersizlerinin özellikle alt ekstremitelerde propriozeptionu arttırdığı gözlenmiştir(40).

Hemofilik bireylerde egzersiz hastanın ihtiyaçlarına, eksikliklerine, fonksiyonel düzeyine ve eklem durumuna göre planlanmalı ve progresyonu sağlanmalıdır. Ayrıca egzersiz planlaması sırasında hastanın profilaktik tedavisi, faktör replasman zamanları veya inhibitör varlığı gibi hastalığa özgü durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

1.3.1.2. Soğuk Uygulama: Sağlıklı bireylerle benzer olarak hemofilili hastalarında da benzer olarak soğuk uygulamaları ağrının ve ödemin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (15). Ayrıca ultrasonografi bulguları, hemartroz sonrası soğuk uygulamasının eklem çevresi ödem üzerindeki olumlu etkisini doğrulamaktadır (29). Uygulama iki saat arayla en fazla 20 dakika süre önerilmektedir. Buna karşılık Forstyh ve ark. akut kanama rehabilitasyonunda soğuk kullanımı üzerine çalışmalarında, soğukun pıhtılaşma ve hemostazı bozarak kanamayı artırma potansiyeline sahip olabileceği sonucuna varmışlardır (30).

1.3.1.3. Elektroterapi Uygulamaları: KKB'li hastalar, erken yaşlardan itibaren, özellikle eklem kanamaları ve eklem dejenerasyonu nedeniyle sıklıkla akut ve kronik ağrı yaşamaktadırlar.18-84 yaş arası hemofilili hastalarının dahil edildiği bir kohort çalışması (n=764) ağrının hemofilik artropati ve kas-iskelet sistemi komorbiditeleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hastalar ağrı için görsel analog skala skorunda ortalama 4.22/10 puan bildirmişlerdir. En yaygın ağrı ayak bileği ekleminde gözlenirken bunu diz, omurga ve dirsek eklemleri takip etmiştir. Bu ağrı, hemofilili hastalarının %89'unda günlük aktivitelerini sınırlamıştır(31).Bu nedenle ağrıyı azaltan stratejilerin rehabilitasyon programına dahil edilmesi önem arz etmektedir.

Akut hemartroz ve kronik ağrı durumunda analjezik bir seçenek olarak transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu kullanılabilir (32). Lokal nonsteroit antiinflamatuar ilaçlar ile iyontoforez uygulamasının ise dolaşımı artırarak, anti-inflamatuar ve analjezik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (33). Kanıt düzeyi çok güçlü olmasa da özellikle ısı oluşumunun engellenmesi gerektiği durumlarda analjezik etkisinden faydalanmak amacıyla kesikli ultrason kullanılabilir (32). Özellikle fibröz dokunun tedavisi ve antiinflamatuar etkisiyle süreci olumlu etkilediği bildirilmiştir. Ayrıca Ravanbod ve ark. kesikli ultrason uygulamasının diz eklemindeki ödemi azaltmada düşük doz lazer tedavisinden daha etkili olduğunu göstermiştir (34).

Bu hastalarda gelişen hemofilik artropati eklem yapısında bozulmaya neden olarak ağrı, hareket limitasyonu ve atrofiye neden olabildiğinden elektrik stimülasyonu (ES), kas gücünü artırıp kas atrofisini azaltarak hemartroz veya kronik sinovit gibi patolojileri tedavi etmek için terapötik bir teknik olarak kullanılabilir. Querol ve ark. şiddetli hemofilili bireylerde yaptıkları çalışmada 18 seans sonunda rectus femoris kasında %13,8 güç artışı gözlemlemişlerdir (35). Dirsek eklemi rehabilitasyonuna yönelik yapılan ES çalışmasında ise, biceps brachii kasına, 8 hafta haftada 3 kez uygulanan ES izometrik kas gücünü %4,6, elektromyografi aktivitesini ise %37,6 arttırmıştır. Ancak antagonist kas olan triceps brachii, aynı çalışma süresi boyunca önemli bir gelişme göstermemiştir. Bu nedenle rehabilitasyon sırasında daha iyi bir hareket kontrolü için agonist-antagonist dengesi göz önünde bulundurulmalıdır (16).

Hemofilik artropatide ağrı önemli şikayetlerden biridir. Lazer

tedavisinin genellikle kan dolaşımındaki veya nosiseptif duyunun doğrudan bir göstergesi olarak bilinen sinovyal membrandaki serum prostaglandin E2 seviyesini azaltarak ağrıyı azalttığı savunulmaktadır. Kronik ayak bileği artropatili çocuklarda lazerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmada lazerin plasebo grubuna kıyasla ağrı yoğunluğunda anlamlı bir düşüş sağladığı bildirilmiştir. Fakat katılımcıların postür kontrol parametrelerinde herhangi bir fark gözlenmemiştir (36).

1.3.1.4. Manuel Terapi Uygulamaları: KKB'li hastalarda tekrarlayan hemartroz, eklem değişikliklerine neden olarak eklem hareket açıklığını azaltmaktadır. Fizyoterapi yaklaşımlarından biri olan manuel terapi uygulamaları farklı yöntemler ile ağrı ve eklem hareket açıklığında iyileşme sağlayabilmektedir.

Ayak bileği artropatisi olan ve eklem traksiyonları uygulanan bir grup hasta, eğitim oturumlarına ve ev egzersizlerine katılan bir kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ayak bileği ağrısı algısında, gastrocnemius kaslarının kuvvetinde anlamlı iyileşme ve ayak bileği dorsifleksiyon açısından anlamlı artış kaydedilmiştir (37). 6 aylık uzun dönem sonuçlarında ise bu gelişmeler korunmuştur. Pasif mobilizasyon ve eklem traksiyonlarının etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada ise her iki yöntemin de ayak bileği eklem hareket açıklığında iyileşme sağladığı, yalnızca pasif mobilizasyonun ağrı düzeyinde azalma ve yaşam kalitesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (38).

Fasyal terapi manuel terapi yöntemlerinden biridir ve uygulandığı bölgenin doku hareketliliğini ve işlevselliğini arttırmayı, ağrısını azaltmayı amaçlamaktadır. Donoso-Úbeda ve ark. ayak bileği artropatisi olan hemofili hastalarında fasyal terapinin etkinliğini araştırmışlardır (39). 3 hafta sonunda fasyal terapi uygulanan grupta herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubuna kıyasla ayak bileği eklem kanama sıklığı ve ağrısında azalma bildirilmiştir.

## 2. Sonuç ve Öneriler

KKB'li hastalarda kas iskelet sistemine dair problemler sıkça gözlemlenmektedir. Bu hastalarda yeterli kas gücü, esneklik ve koordinasyonun sağlanması eklem stabilitesini ve işlevini geliştirecek muhtemel kanama riskini düşürmekte ve mevcut semptomları azaltabilmektedir. Bu amaç doğrultusunda birçok fizyoterapi yaklaşımı kullanılabilir. Özellikle kombine egzersiz programlarının rehabilitasyona dahil edilmesi kanamanın neden olduğu kas iskelet sistemi bulgularının önlenmesinde, fonksiyonel seviye ve yaşam kalitesini arttırmada etkilidir.

## 3. Alana Katkı

Ülkemizde fizyoterapistler, birçok hastalığın ve semptomun rehabilitasyonunda önemli roller üstlenmektedirler. Kalıtsal kanama bozukluklarında görülen majör semptomlar doğrudan fizyoterapistlerin uzmanlık alanları ile ilgilidir. Buna karşılık bu alanda bilgi sahibi olup hizmet veren fizyoterapist sayısı dünyada da ülkemizde de çok azdır. Hemofili bireylerin rehabilitasyonunda bu hastalığa özgü semptomları bilmek hastalığın yönetimini kolaylaştıracaktır. Fizyoterapistler hemofili hastalarına uygulanabilecek kanıt dayalı ve güncel fizyoterapi yaklaşımlarına hakim olmalı ve uygulamalıdır.

## Kaynaklar

1. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood*. 2004;104(5):1243-1252.

2. Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A, De Moerloose P. Rare bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012;18 Suppl 4(SUPPL.4):148-153.

3. Kulkarni R, Soucie JM. Pediatric hemophilia: a review. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37(7):737-744.

4. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Michael Soucie J, Walker I, Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia B prevalence around the world. *Haemophilia*. 2012;18(3).

5. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Michael Soucie J, Walker I, Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. *Haemophilia*. 2010;16(1):20-32.

6. Michael Soucie J, Miller CH, Byams VR, et al. Occurrence rates of von Willebrand disease among people receiving care in specialized treatment centres in the United States. *Haemophilia*. 2021;27(3):445-453.

7. Leebeek FWG, Eikenboom JCJ. Von Willebrand's Disease. *Longo DL, ed. N Engl J Med*. 2016;375(21):2067-2080.

8. Tabibian S, Motlagh H, Naderi M, Dorgalaleh A. Intracranial hemorrhage in congenital bleeding disorders. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2018;29(1):1-11.

9. Gualtierotti R, Solimeno LP, Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *J Thromb Haemost*. 2021;19(9):2112-2121.

10. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1).

11. van Dijk K, Fischer K, van der Bom JG, Grobbee DE, van den Berg HM. Variability in clinical phenotype of severe haemophilia: the role of the first joint bleed. *Haemophilia*. 2005;11(5):438-443.

12. Rodriguez-Merchan EC. Cartilage damage in the haemophilic joints: pathophysiology, diagnosis and management. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2012;23(3):179-183.

13. Kovacs CS. Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. *Transfus Apher Sci*. 2008;38(1):33-40.

14. Lobet S, Timmer M, Königs C, et al. The Role of Physiotherapy in the New Treatment Landscape for Haemophilia. *J Clin Med*. 2021;10(13):2822.

15. McLaughlin P, Aspdahl M, Matlary RED, et al. Comprehensive care on paper only? The challenge for physiotherapy provision in day to day haemophilia practice. *Haemophilia*. 2021;27(2):e284-e286.

16. Gomis M, González LM, Querol F, Gallach JE, Toca-Herrera JL. Effects of Electrical Stimulation on Muscle Trophism in Patients With Hemophilic Arthropathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(11):1924-1930.

17. Wagner B, Seuser A, Krüger S, et al. Establishing an online physical exercise program for people with hemophilia. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(21):558.

18. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, et al. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia—a global perspective. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 5(SUPPL. 5):136-145.

19. Mulvany R, Zucker-Levin AR, Jeng M, et al. Effects of a 6-Week, individualized, supervised exercise program for people with bleeding disorders and hemophilic arthritis. *Phys Ther*. 2010;90(4).

20. Mazloum V, Rahnama N, Khayambashi K. Effects of therapeutic exercise and hydrotherapy on pain severity and knee range of motion in patients with hemophilia: A randomized controlled trial. *Int J Prev Med*. 2014;5(1):83-88.

21. Feldberg G, Ricciardi JBS, Zorzi AR, Colella MP, Ozelo MC. Aquatic exercise in patients with haemophilia: Electromyographic and functional results from a prospective cohort study. *Haemophilia*. 2021;27(2):e221-e229.

22. Wagner B, Krüger S, Hilberg T, et al. The effect of resistance exercise on strength and safety outcome for people with haemophilia: A systematic review. *Haemophilia*. 2020;26(2):200.

- 23.** Falk B, Portal S, Tiktinsky R, Weinstein Y, Constantini N, Martinowitz U. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(1):52-57.
- 24.** Eid MA, Ibrahim MM, Aly SM. Effect of resistance and aerobic exercises on bone mineral density, muscle strength and functional ability in children with hemophilia. *Egypt J Med Hum Genet.* 2014;15(2):139-147.
- 25.** Calatayud J, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, et al. Upper-Body Exercises With External Resistance Are Well Tolerated and Enhance Muscle Activity in People With Hemophilia. *Phys Ther.* 2019;99(4):411-419.
- 26.** Iorio A, Fabbricani G, Marcucci M, Brozzetti M, Filippini P. Bone mineral density in haemophilia patients. A meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2010;103(3):596-603.
- 27.** Parhampour B, Dadgoo M, Vasaghi-Gharamaleki B, et al. The effects of six-week resistance, aerobic and combined exercises on the pro-inflammatory and anti-inflammatory markers in overweight patients with moderate haemophilia A: A randomized controlled trial. *Haemophilia.* 2019;25(4):e257-e266.
- 28.** Hilberg T, Hersbsleb M, Puta C, Gabriel HHW, Schramm W. Physical training increases isometric muscular strength and proprioceptive performance in haemophilic subjects. *Haemophilia.* 2003;9(1):86-93.
- 29.** Ravanbod R, Torkaman G, Hedayati M, Nezhad MEZ. Insights into cryotherapy and joint bleeding: cryotherapy and hemophilia. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017;28(7):514-520.
- 30.** Forsyth AL, Zourikian N, Valentino LA, Rivard GE. The effect of cooling on coagulation and haemostasis: should "Ice" be part of treatment of acute haemarthrosis in haemophilia? *Haemophilia.* 2012;18(6):843-850.
- 31.** Stephensen D, Rodriguez-Merchan EC. Orthopaedic co-morbidities in the elderly haemophilia population: A review. *Haemophilia.* 2013;19(2):166-173.
- 32.** Seuser, A., Wallny, T., Kurth, A., & Berdel P. Conservative treatment in haemophilia - Improving effectivity and establishing standards. *Hamostaseologie.* 2010;30(1):81-88.
- 33.** Seuser A, Berdel P, Oldenburg J. Rehabilitation of synovitis in patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2007;13 Suppl 3(SUPPL.3):26-31.
- 34.** Ravanbod R, Torkaman G, Esteki A. Comparison between pulsed ultrasound and low level laser therapy on experimental haemarthrosis. *Haemophilia.* 2013;19(3):420-425.
- 35.** Querol F, Gallach JE, Toca-Herrera JL, Gomis M, Gonzalez LM. Surface electrical stimulation of the quadriceps femoris in patients affected by haemophilia A. *Haemophilia.* 2006;12(6):629-632.
- 36.** Elnaggar RK. Pulsed Nd:YAG laser: effects on pain, postural stability, and weight-bearing pattern in children with hemophilic ankle arthropathy. *Lasers Med Sci.* 2020;35(5):1075-1083.
- 37.** Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. Effectiveness of two modalities of physiotherapy in the treatment of haemophilic arthropathy of the ankle: a randomized pilot study. *Haemophilia.* 2014;20(1).
- 38.** Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. Manual therapy in the treatment of ankle hemophilic arthropathy. A randomized pilot study. *Physiotherapy Theory and Practice.* 2014;30(8):534-9.
- 39.** Donoso-Úbeda E, Meroño-Gallut J, López-Pina JA, Cuesta-Barriuso R. Effect of manual therapy in patients with hemophilia and ankle arthropathy: a randomized clinical trial. *Clin Rehabil.* 2020;34(1):111-119.
- 40.** Gönen T, Yakut Y, Akbayram S. The effects of close kinetic chain exercises on proprioception and physical activity level in pediatric patients with hemophilia. *Haemophilia.* 2022 Nov;28(6):e189-e198.