

FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ

Uğur Bezirgan* ❖ Meral Barlas** ❖ Aydın Yağmurlu*** ❖ Fatih Azık****

ÖZET

Faktör 13 eksikliği olan 15 yaşında erkek çocuk, iki gündür devam eden karın, sol omuz ağrısı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Herhangi bir travma öyküsü yoktu. Kan basıncı 65/25 mmHg, kalp tepe atımı:140/dk idi. Karında belirgin distansiyon ve hassasiyet vardı. Hemogloblin:6.3 g/dL, hematokrit:%21.8 idi. Hastanın Ultrasonografisinde dalakta 4x2 cm boyutlarında subkapsüler hematoma ve karın içinde yaygın serbest sıvı bulundu. Hastaya 15 mL/ Kg eritrosit süspansiyonu, 20 mL/ Kg taze donmuş plazma tedavisi başlandı. Yaşamsal bulgular, idrar çıkışı ve hematokrit stabil olduğunda yapılan abdominal tomografide dalakta 7x6 cm boyutlarında hematoma tespit edildi. Hastanın takibinde sorunla karşılaşılmadı.

Solid organ yaralanması saptanan ve akut karın bulgularıyla gelen hastalarda nadir görülen bir kanama diyatezi olan Faktör XIII eksikliğinin de daima akılda tutulması gerekliliği nedeniyle olgunun sunulması uygun bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Faktör XIII Eksikliği, Dalak Hematomu

SUMMARY

Factor XIII Deficiency

A fifteen year-old boy with Factor XIII deficiency had admitted to hospital for abdominal, left shoulder pain and vomiting for two days. There was no trauma history. His blood pressure was 65/25 mmHg and heart rate:140 beat/minute. He had abdominal distention and tendancy. Hemoglobin and hematocrit levels were 6.3 g/dL and 21.8% respectively. Ultrasonography revealed a 4x2 cm subcapsular splenic hematoma and massive intraperitoneal fluid collection. 15 mL/day erythrocyte suspension and 20 mL/day fresh frozen plasma replacemant therapy was started. After stabilization of vital signs, urine output and hematocrit measures he had an abdominal CT scan. It revealed a 7x6 cm splenic hematoma. The follow-up period was uneventful.

Factor XIII deficiency is a rare coagulation defect as a cause of nontraumatic solid organ injury and acute abdomen. For to remind and emphasize this uncommon pathology as a source of acute abdomen and solid organ injury, the present case here in was reported.

Key Words: Factor XIII Deficiency, Splenic Hematoma

Faktör XIII, koagülasyon kaskatının son basamağında fibrin stabilizasyonundan sorumlu bir transglutaminaz enzimidir. Faktör XIII eksikliği, yaklaşık 1 / 2.000.000 görülen, ender kanama bozukluklarından biridir ve plazmadaki fibrin mono-

merlerinin çapraz bağlanmasında yetersizlikle sonuçlanmaktadır(1).

İlk vaka 1960'da tanımlanmış ve günümüze kadar 200'ün üzerinde olgu ve 36'dan fazla genetik değişiklik rapor edilmiştir(1-3).

* Intern Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ABD

** Prof. Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ABD, Öğretim Üyesi

*** Uzman Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ABD

**** Uzman Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ABD, Hematoloji

Genellikle travmadan 12-36 saat sonra kanama, zayıf yara iyileşmesi ve %25-30 oranlarında intrakraniyal kanamaya sebep olabilir. Ayrıca Faktör XIII eksikliği, doğumdan hemen sonra umbilikal kord kanaması, gecikmiş kord ayrılması, sünnetten sonra ciddi kanamalara neden olabilir(1, 2).

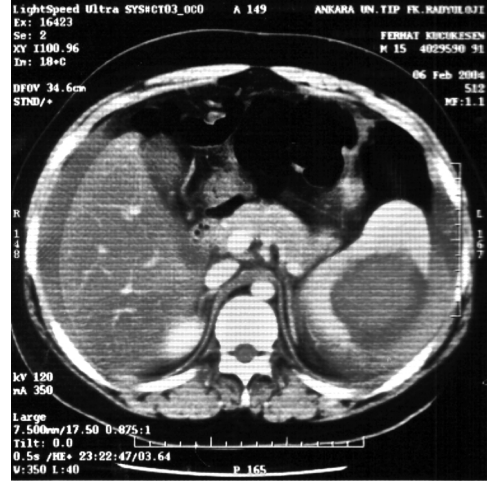
Faktör XIII eksikliğine bağlı olarak, travma öyküsü olmadan splenik subkapsüler hematoma gelişen 15 yaşındaki erkek çocuk sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

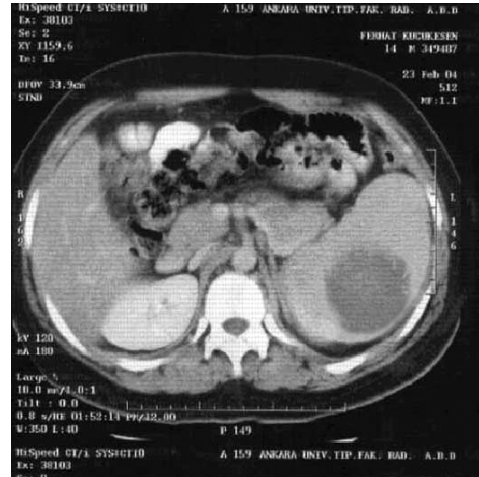
İki günden beri devam eden karın, sol omuz ağrısı, kusma yakınmaları olan 15 yaşındaki erkek çocuğun yapılan fizik incelemesinde, kan basıncı: 65/25 mmHg, kalp tepe atımı: 140/dk olduğu için ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize sevk edildi. Öyküsünde Faktör XIII eksikliği nedeniyle üniversitemiz çocuk hematoloji bilim dalında takip edildiği öğrenildi.

Travma öyküsünün olmadığı bildirilen hastanın, Faktör XIII eksikliği tanısını 5 yaşında aldığı ve sık sık kanama diyetezi ile çeşitli hastanelere başvurarak tam kan, plazma transfüzyonlarıyla tedavi edildiği öğrenildi. Yenidoğan döneminde göbük kordonundan kanadığı, birbuçuk yaşında kafa travması sonrası uzunca bir süre rezorbe olmayan hematoma oluştuğu, ayrıca 8 aylıkken, 2 ve 4 yaşlarında meningoensefalit atakları geçirdiği öğrenildi. Fizik incelemesinde, karında belirgin distansiyon, hassasiyet, sol bacağına 15x5x1 cm boyutlarında skar saptandı. Kan basıncı 65/25 mmHg, kalp tepe atımı 140/dk idi. Takibinde kan basıncı 110-140/ 70-90 mmHg ve kalp tepe atımı 80-120/dk arasında seyretti. Hemoglobini: 6.3 g/dL, hematokrit: %21.8 olarak bulundu. Ultrasonografisinde dalakta 4X2 cm boyutlarında subkapsüler hematoma, Spiral abdominal bilgisayarlı tomografisinde ise 7X6 cm boyutlarında hematoma ve lateral yüzde kapsül bütünlüğünün bozulduğu bildirildi. (Şekil-1)

Hastaya 4 gün boyunca 15 mL/ Kg eritrosit süspansiyonu, 20 mL/ Kg taze donmuş plazma 2 gün, sonra gün aşırı 10 gün, takiben haftada 2 gün olmak üzere toplam 18 ünite plazma verildi. Takibinde problem olmayan hasta 20 gün sonra taburcu edildi. 18. günde çekilen kontrol tomografisinde hematoma rezorbe olmaya başlayarak çapının küçüldüğü saptandı. (Şekil-2)



Şekil-1: Hasta yatırıldığında yapılan Abdominal Tomografi; Dalakta 7x6 cm lik hematoma ve Karaciğer, Dalak çevresinde serbest sıvı görülmektedir.



Şekil-2: Hastanın 18 gün sonraki abdominal tomografisinde; Dalaktaki hematoma minimal küçülme, Dalak ve Karaciğer çevresindeki sıvının rezorbe olduğu görülmektedir.

Tartışma

FXIII ilk defa Robbins tarafından 1944'te keşfedilmiş ve 'fibrin stabilize edici faktör' ya da 'FSF' olarak adlandırılmıştır(1).

FSF yokluğunda oluşan fibrin instabildir, zayıf asit, zayıf baz ve 5 M ürede çözünür. Faktör XIII aktivitesi olmayan hastanın pıhtısı, sadece iyonik bağlarla kuşatılmış basit bir fibrin polimerinden ibarettir. Kalıtılmış Faktör XIII eksikliğinde pıhtının %1 monokloroasetik asitteki ya da 5 M üredeki çözünürlüğü hala standart laboratuvar tarama testi-

nin temelini oluşturmaktadır. Bu faktör standart koagülasyon testleri olan protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ile tayin edilmez ve eksikliği sadece direkt Faktör XIII konsantrasyonunun saptanmasıyla açıklanabilir (1-3)

Faktör XIII'ün serumdaki normal değerleri (%5) kadardır. %3-4 seviyeleri düşük değerler olmasına rağmen kanama komplikasyonlarını oluşturmaz. (1). In vitro ve in vivo çalışmalar B alt-grubu sentezinin çoğunlukla hepatositte, A alt-grubunun ise kemik iliğindeki trombosit ve monosit prekürsör hücrelerinden sentezlendiği bildirilmiştir (1, 2).

Tam kan, taze donmuş plazma, depolanmış plazma ve kriyopresipitat Faktör XIII eksikliği olan hastaların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Taze donmuş plazma, trombositten zengin plazma veya Faktör XIII'ün infüzyonlarından sonra hastalarda FXIII'ün yarılanma ömrünün (11-14 gün) gibi uzun olduğu saptanmıştır (2, 4-6).

Gastrointestinal sistem tümörü olan 60 hastada yapılan prospektif bir çalışmada FXIII 'ün %70 'in altında olduğu 7 olgudan 6'sı kaybedilmiştir. FXIII'ün ilerlemiş tümörü olan hastalarda prognozu belirleyen önemli bir marker olduğu bildirilmiştir (5).

Faktör XIII eksikliği otozomal resesif bir hastalıktır. Kazanılmış Faktör XIII eksikliği ise, çeşitli hastalıklarda meydana gelebilir. Bu hastalıklar: Karaciğer (akut ve kronik hepatit, akut hepatik yetmezlik), İnflamatuvar gastrointestinal (Henoch Schönlein purpurası, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, hemorajik gastrit) Sistemik hematolojik (akut ve kronik lösemi, myeloproliferatif ve myelodisplastik sendrom) hastalıklardır. Ayrıca, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), sepsis, major cerrahi ve masif hemorajilerde de meydana gelebilir (5, 6).

Hafif bir kafa travması geçiren 8 yaşındaki erkek hastada gözü de kapsayan çok geniş bir sefalhematom oluşmuş ve tüm koagülasyon faktörleri normal iken yalnızca FXIII seviyesinin düşük olduğu bildirilmiştir (6). Beyin ameliyatı geçiren 1264 hastanın 34 'ünde masif kanama saptanmış ve FXI-II testi yapılmıştır. Sekiz hastada FXIII'ün eksik olduğu bulunmuştur. FXIII aktivitesi azlığının beyin ameliyatlarında masif kanamalara sebep olabileceği rapor edilmiştir (7)

Olgumuz 15 yaşında olup, 7 kez kanama nedeniyle hastaneye yatmış olmasına rağmen ancak 5 yaşlarında FXIII eksikliği tanısı konabilmiştir. Burada dikkati çeken, akut kan kaybıyla gelen hastalarda Faktör XIII eksikliğinin hiç de seyrek olmadığıdır.

Normal Faktör XIII seviyesinin, üre çözünebilirliği testinde yaklaşık %1 civarında olduğu bildirilmiştir. FXIII miktarı ilk defa Berichrom tarafından yapılmış olan fotometrik testle ölçülüp, normal değerleri %70-%130 arasında rapor edilmiştir.

Sunulan olguda tanı yaklaşık 10 seneden beri bilinmekte olduğundan, hastanın hemodinamiğini düzeltmeye yönelik eritrosit ve plazma transfüzyonları öncelik kazanmıştır. Hastamızın zeka özürü olması, dalaktaki 7x6 cm. lik hematoma fark edilmemiş ufak bir travmayla oluştuğunu düşündürmektedir. Minör travma sonrası major kanama ya da solid organ yaralanması oluşan olgularda, bir faktör eksikliği akla getirilmeli ve gerekli testler yapılmalıdır. Tanısal testlerin hemodinaminin stabil hale getirilmesi için yapılan kan ve taze donmuş plazma transfüzyonlarından önce yapılması zorunludur. Çünkü testler ardışık plazma transfüzyonlarından sonra yapıldığında faktör XI-II'ün yarılanma ömrünün 9-14 gün gibi uzun olduğu bildirilmektedir. Bir başka deyişle, transfüzyonlardan sonra yapılan tanısal testlerin anlam ve kabul edilebilirliği söz konusu değildir (4-6)

Hastamızın laboratuvar tetkikinde Faktör XIII aktivitesinin normal olduğu saptanmıştır.

Fakültemiz merkez laboratuvarında yapılan bu test;

1-0,4 ml. Plazma +0,4 ml CaCl₂, 30 dakika 37 derecede enkübasyon, 3 ml. %1 monoklorasetik asit de 4 saat bekletilerek yapıldı. Bir diğer yöntemle, aynı karışım, 5 M ürede 24 saat bekletildi. Pıhtı eriyor ise FXIII = %1 (Normal) den küçük, pıhtı erimiyor ise FXIII= %1'den büyük olarak kabul edildi. Pıhtının eriyip erimediği, Faktör XIII düzeyi yeterli olup olmadığını göstermektedir (2, 7).

Kanama nedeniyle sık sık hastaneye yatırılan ve solid organ yaralanması olan hastalarda FXIII eksikliğinin akla getirilmesi ve iyi bir anamnez ile, tüm tanısal testlerinin transfüzyondan önce yapılması önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Miloszewski KJ: Factor XIII deficiency (review): Br J Haematol, (1999)107: 468-484
2. Newman RS, Jalili M, Kools BJ, et al: Factor XIII Deficiency Mistaken for Battered Child Syndrome:Case of "correct" Test Ordering Negated by a Commonly Accepted Qualitative Test With Limited Negative Predictive value. Am J Hematol, (2002) 71:328-330
3. Birben E, Öner R, Öner C, et al: Mutations in coagulation FXIII A gene in three Turkish patients:two novel mutations and a known insertion, Br J Haematol, (2002) 118: 278-281
4. Ichinose A): Physiopathology and Regulation of FXI-II, Thromb Haemost, (2001) 86: 57-65
5. Born P, Lippl F, Ulm K, et al.: Reduced Levels of Coagulation FXIII in Patients with Advanced Tumor Disease, Hepato-Gastroenterology, (2000)47: 194-198
6. Maruki C, Nakajima M, Tsunoda A, et al: A Case of Giant Expanding Cephalhematoma: Does the Administration of Blood Coagulation Factor XIII Reverse Symptoms? Surg Neurol, (2003)60: 138-141
7. Gerlach R,Raabe A,Zimmerman M, et al.: Factor XI-II Deficiency and Postoperative Hemorrhage After Neurosurgical Procedures, Surg Neurol, (2000)54: 260-266