

Değerli TraKTU's Okuyucuları



Böyle şeyleri de daha için başında merak etmek iyi değildir bence. İnsan sonra 'Bu ne işime yarayacak?' diye düşünmekten, uğraştığı konuya aklını veremez olur. Bana kalırsa kimse, mesela matematikle neden uğraştığını hiç bir zaman tam olarak bilemez. Önemli olan, geri dönmeyi göze alamayacağımız kadar yol gitmiş olmaktır bu konuda. Biz de bir an önce böyle bir yere varalım, olmaz

mi?



***Bir Bilim Adamının Romanı,
Oğuz Atay***

Birinci senemizi çoktan doldurduğumuz bugüne kadar bilim ve sanatın bir köşesinden de biz tutmaya çalıştık ve ne zaman yorulduk, bunaldık ise dönemeyelim diye bir adım daha attık; fakültemize de yeni bir soluk kazandıracak, KTÜ Tıp Fakültesi Öğrencileri Derneği'ni kurduk ve akışını sizlerin hayallerine, projelerine bıraktık. Bunları yaparken bilim okuryazarlığına uyandırılmış en ufak bir hevesi, ileride aramızdan çıkacak olan bilim insanlarının akıllarının köşesinde kalacak bir kıvılcımı dahi düşündükçe geleceğe dair heyecanlanmamak elde değil. Şimdi bile birçok yazarımızdan "Evet, ben bu konuya meraklıyım ama meraklı olduğun konuyu yazmak için üzerinde çalışmak bambaşkaymış." sözlerini duymak; mecbur olmadan makale tarayan, kaynakça yazan, bilgiyi elde etmek için çaba gösteren yazarlarımızı görmek tarifsiz bir duygu.

Peki bu sayımızda siz değerli okuyucularımızı neler bekliyor? Bilinen ve bilinmeyen tarafları ile hemofili hastalığını ele alıp hemofili hastası iki kardeşin hayatlarını kendilerinden dinledik. Nahif bir yazarımızın kaleminden Kırık Kalp Sendromu

ile kalbimizin derinliklerine yol alıp, bir hekimin öğrencilik hayatı ile başlayıp giderek artan uykuya hasretini ve uyku glenfatik sistem ilişkisini dile getirdik. Bağırsak mikrobiyotamıza, eksikliğindeki hastalıklara ve fekal mikrobiyota transplantasyonun günümüzdeki durumuna yer verdik. Yazarımızın kendinin de içinde bulunduğu bir çalışma ile antibiyotik direncini ve buna karşı umutların tükenmediği bilim dünyasından yeni bir molekül; Lugdinini ele aldık. Teknolojik gelişmelere, 3D yazıcılara ayak uydurmaya çalışırken kendimizi Elan Musk ile uzaya seyahat ederken bulduk. Tıp fakültesinden her şey çıkar arada bir de doktor çıkar diyerek gözlerimizi kapatıp kendimizi şiire ve müziğe bıraktık.

Şimdi umarım siz de bu dergiyi büyük heyecan içinde dağıtan ya da özenle kargolayan ekibimizin heyecanını paylaşarak elinizdeki dergiyi iştıyla tutuyorsunuzdur. Bilmenizi isterim ki, elinizde tuttuğunuz bu derginin en ufak bir ayrıntısı dahi üzerine çokça düşünülüp tartışılıp şu anki halini almıştır. Bundan sonraki sayılarda da kuruluşunun yarım asra yaklaştığı fakültemiz gibi köklü bir tarihe sahip olmasını istediğimiz dergimizin; sizin ilgi, alakanız ve yazılarınızla, dinamik ve devamlı kalacağına altını çizmek isterim.

Üçüncü sayımızın hazırlanmasında yoğun ders programları arasında değerli vakitlerini ayıran tüm ekip arkadaşlarıma, değerli yazarlarımıza ve desteklerini hep hissettiren, yapıcı eleştirileri ile yol gösterip sahiplenen ve her sayıda bir öncekinden daha iyisini başarabileceğimiz konusunda telkin eden başta başdanışmanımız Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL hocama ve tüm danışman hocalarımıza ayrı ayrı teşekkürlerimi sunuyorum. Yine bu sayıda maddi ve manevi destekleri ile Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ hocama ve Karadeniz Hemofili Derneği'ne ellerinden gelen yardımı esirgemedikleri için minnetarım.

Bir sonraki sayıda buluşmak üzere...

Meraklı günler diliyorum.

EDITÖR'DEN: DEĞERLİ TRAKTU'S OKUYUCULARI

KRALİYET HASTALIĞI HEMOFİLİ: SEYHAN KARA (DÖNEM 4)

TÜRKİYE'NİN TEK HEMOFİLİ İKİZLERİ: RÖPORTAJ

DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLOPATİ: YUNUS EMRE GEDİKLİ (DÖNEM 4)

BAĞIRSAK MİKROBİYOTAMIZ: SÜMEYYE TAFLAN (DÖNEM 3)

YENİDEN GÜNDEME GELEN BİR TEDAVİ YÖNTEMİ: FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONU: GÜNERİ DİNLER (DÖNEM 4)

YENİ BİR UMUT: LUGDUNİN: ARİFE UFACIK (DÖNEM 6)

BİR PROJE DENEYİMİNDEN FAZLASI: FATMA CALAYIR (DÖNEM 2)

İKİ KERE DOĞAN BEBEKLER: FETAL CERRAHİ: SEYRAN SAKİNE NAS (DÖNEM 5)

KİMİNE UYKU KİSMET KİMİNE NÖBET: MUHAMMET SAMET BEKAR (DÖNEM 5)

SEN UYURKEN BEYNİN: BEYZA TABANLI (DÖNEM 2)

ÖLÜMSÜZLÜK İKSİRİNİ İÇEN CANLI: TARDİGRAD: BEYZA NUR TORUN (DÖNEM 2)

TIBBA MEYDAN OKUYAN HASTALIK (MUNCHAUSEN BY PROXY SENDROMU): ZEYNEP TORAMAN (DÖNEM 2)

ONDİNE'İN LANETİ: BUKET KAYTAZ (DÖNEM 2)

NAHİF RUHLARIN HASTALIĞI: KIRIK KALP SENDROMU: ŞEYMA NUR UZUN (DÖNEM 2)

BİYOLÜMİNESANS: POSEİDON'UN DOKUNUŞU: EZGİ KURTULDU (DÖNEM 2)

SONSUZLUĞUN ÖTESİNDE YENİ BİR EVREN YARATMAK: SİNESTEZİ: NEJAT ALPEREN KÖROĞLU (DÖNEM 3)

TEKNOLOJİ: AKLINDA DÜŞÜN, ELİNDE HİSSET (3D YAZICILAR): ESMA BÜŞRA GÜN (DÖNEM 2)

SIRLI BİR YOLCULUKTA KILAVUZUMUZ TEKNOLOJİ (SANAL GERÇEKLİK): HACER TÜRE (DÖNEM 2)

UZAY: MODERN DÜNYANIN KRİSTOF KOLOMB'U: NECATİ CAN ÖNER (DÖNEM 2)

KAHRAMAN KÖŞESİ: NOTLARIN FATİH'İ: FATİH AKKAYA İLE RÖPORTAJ

FİLM KÖŞESİ: UMUTLARI GERÇEĞE DÖNÜŞTÜREN İNSAN: PATCH ADAMS: DAMLA HOŞ (DÖNEM 2)

GEZİ: EN ESKİ AKRABALAR & MESUDİYE KAYA RESİMLERİ: KEMAL TURHAN

KRALİYET HASTALIĞI: HEMOFİLİ



Seyhan Kara
Dönem 4
seyhankara94@gmail.com



“ İnsanlar yüzyıllar boyunca asalet ile müsemma olan kraliyet ailesini merak etti ve gerek görselleriyle gerekse hikayeleriyle büyüldü. Fakat komplo teorilerinin, entrikaların her zaman var olduğu dünya tarihinde kraliyet ailesinin belki de bilinen en komplike “medikal komplo projesi”nin sahibi olduğunu biliyor muydunuz? ”

1819 yılında hemofili taşıyıcısı olarak dünyaya gelen Kraliçe Alexandria Victoria'nın kuzeni Prens Albert ile evlenmesi üzerine biri hemofili hastası dört oğlu, ikisi hemofili taşıyıcısı beş kızı dünyaya geldi. Böylece imparatorlukların kaderini değiştirecek ve nesiller boyu yayılım gösterecek gen alışverişi için temeller atılmış oldu.

Kraliçe Victoria, bu durumu fırsata çevirerek Romanov Hanedanı'nı devirmek ve Rus devrimine neden olmak için taşıyıcı torununu son Rus çarı II. Nikolas ile evlendirdi ve bu evlilikten hemofili hastası olarak doğan Prens Alexis, hanedanın devamlılığını sağlayabilecek tek erkek çocuktur.

O dönem tedavisi mümkün olmayan bu hastalığa yakalanan küçük prens Alexis'in eklem ve kas içi kanamalarına bağlı şiddetli ağrıları ancak hipnoz ile durdurulabiliyordu. Yukarıdaki görselden de fark edebileceğimiz üzere hanedan ailesi fotoğrafında tahtın tek varisi olarak babasının yanında ve ayakta olması gereken Prens Alexis acı çeken bir ifadeyle oturmak zorunda kalıyor.

Victoria, hastalıklı genini Rusya gibi İspanya ve Almanya'da da kraliyet ailelerine taşıyıcı kızları Prens Alice ve Prens Beatrice vesilesiyle ulaştırdı. Dünya tarihini değiştiren Kraliçe Victoria, oynadığı

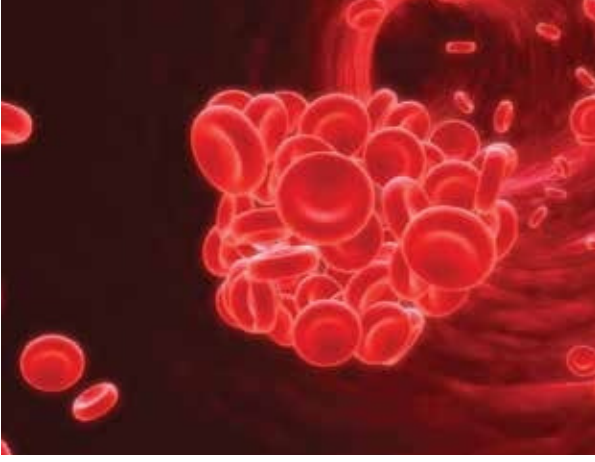
bu acımasız oyunla günümüz tarihinde de önemle ele alınması gereken hemofilinin mihenk taşı oluşturdu.

Şimdi ise tarihçesinden bahsettiğimiz kraliyet hastalığı hemofiliye biz hekim ve hekim adayları açısından yani medikal bir çerçeveden bakalım.



Hemofili, kanın pıhtılaşma sisteminde rol oynayan FVIII, FIX veya FXI'in kalıtsal olarak eksikliği, yokluğu veya edinsel olarak işlevinin bozukluğu ile ortaya çıkan, hayatı tehdit eden, kronik komplike bir hastalıktır. Daha çok kas içi (hematom) ve eklem içi (hemartroz) kanamalarla kendini gösterir. 10000 doğumda 1 (16000 doğumda ise 1 ağır tip) görülme sıklığı ile birlikte dünyada yaklaşık 500000, Türkiye'de

yaklaşık 5000 hemofili hastası bulunmaktadır. Faktör VIII eksikliği hemofili A, faktör IX eksikliği hemofili B, FXI eksikliği ise hemofili C olarak tanımlanır. Hemofili A, 5000-10000 doğumda bir görülürken sıklığı hemofili B'ye göre 5-6 kat fazladır.



Hemofili çoğu zaman X'e bağlı resesif geçiş gösteren kalıtsal bir kanama bozukluğudur ve taşıyıcı kadınlardan erkek çocuklarına geçmektedir. Taşıyıcı bir kadın ile hasta bir erkeğin birlikteliğinden veya istisnai durumlardan biri olan Turner Sendromu varlığında hastalık kız çocuklarında da görülebilir. Olguların önemli bir kısmında aile öyküsü olmaksızın spontan de-novo mutasyonlar ile ortaya çıkan faktör fonksiyon bozukluğu veya FVIII'e karşı gelişen otoantikör sonucu FVIII inhibisyonu görülür.

Şimdiye kadar hemofili hastası olmadığınız olmayacağınız anlamına gelmiyor. Nasıl mı? Edinsel hemofili olarak tanımlanan, daha önce hemostaz sistemi normal olan bireylerde daha çok FVIII'e karşı gelişen IgG sınıfı alloantikör sonucu FVIII'in inhibisyonu, bize hemofilinin sadece kalıtsal bir hastalık olmadığını ve herkesin belli oranlarda risk altında olduğunu gösteriyor. Diğer pıhtılaşma faktörlerine karşı da inhibitör gelişebileceği gibi bu durum oldukça nadirdir.

Edinsel hemofili insidansı yaşla birlikte artar. 64 yaşın altında yıllık milyonda 0.3, 65-84 yaş grubunda milyonda 9, 85 yaşın üstünde ise milyonda 15 oranında görülür. Çeşitli hastalıklar otoantikör oluşumuna yol açabilir. Bunlardan en sık görülenleri olarak kollajen doku hastalıklarından romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, malign hastalıklardan kronik lenfositik lösemi, non hodking lenfoma, solid tümörlerden prostat, akciğer, kolon ve mide tümörleri, gebelik ve ilaçlar olarak sıralayabiliriz.

Klinik olarak da kalıtsal hemofili ile edinsel hemofili arasında belirgin farklar vardır. Edinsel hemofili diyebilmemiz için başta ailesel özellik göstermeyen

bir hemofiliden bahsetmemiz gerekir. Kanama odağı olarak kalıtsal hemofilide eklem ve kas içi kanamalar görülürken edinsel hemofilide yumuşak doku, deri ve mukoza kanaması karşımıza çıkar. Hastalar edinsel hemofilide kalıtsal hemofiliden farklı olarak hayatın erken dönemlerinde değil ileri yaşlarda tanı alırlar. Ancak istisnai olarak gebelik ile ilişkili durumlarda genç yaşta tanı alınabilir ve bu durumda altta yatan bir hastalık vardır. FVIII düzeyi kalıtsal hemofilidekinin aksine orta veya hafif düzeyde düşüklük gösterir. Çünkü asıl problem FVIII'e karşı gelişen otoantikörlerdir.

Peki bütün hemofili hastaları bu hastalıktan aynı derecede mi etkileniyor?

Çoğu hastalıkta olduğu gibi hemofili hastalığında da ağırlık dereceleri vardır. Normal plazma faktör düzeyi %50-150 ünite arasında değişir. Faktör düzeyi %40'ın altına indiğinde hafif hemofili, %5'in altına indiğinde orta tip hemofili, %2'nin altına indiğinde ise ağır hemofiliden bahsedilir. Hafif tip genellikle asemptomatik seyrederek. Ancak ağır travmalar veya cerrahi girişimler sonrası kanamalar görülebilir. Ağır tipte ise semptomlar daha hayatı tehdit edicidir. Spontan kanamalar ile bunun neden olduğu eklem veya merkezi sinir sistemine ait sekeller büyük önem taşır. Büyük eklem ve kasların kanaması sonucu doku ve eklem hasarı ile deformiteler gelişebilir.

Hastalığın kliniğinde ne gibi semptomlar görürüz ve kimlerden şüphelenmeliyiz?

Eklem boşluğuna kanama ve kas içine kanama hastalığın en tipik özelliğidir. Yenidoğan döneminde vakum uygulamasına bağlı kafa içi, subdural veya periostal kanamalar ağır kalıtsal hemofili için söz konusu olabilir. Yine yenidoğan döneminde müdahaleli veya zor doğum sonrası uzun süren morluklar, doğumdan sonra test amacıyla kan alınan yerdeki kanamaların durmaması gibi semptomlar, emekleme ve yürümeye başladıktan sonra eklem kanamaları, travmatik veya diş çıkarken ağız içi kanamalar, erken dönemde yapılan sünnet kanamaları, sık ve tekrarlayan burun kanamaları hayatın erken döneminde görüldüğü için bize kalıtsal hemofiliyi düşündürür. Klasik klinik bulguların yanısıra adolesan yaş grubu üzerinde yapılan bir çalışmada, hemofili hastası olan adolesanların kontrol grubuna kıyasla daha zayıf statik postüral dengeye sahip olduğu tespit edildi. Bu bulgular ışığında dikkatli bir anamnez alınması ve soyağacının çıkarılması tanıyı güçlendirecektir.

Genetik ve moleküler analiz konusundaki gelişmeler ve PCR teknolojisi sonucu günümüzde prenatal olarak da hemofili tanısı konulabilmektedir.

Laboratuvar teknikleriyle pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği, yokluğu veya fonksiyon bozukluğunun gösterilmesiyle kesin tanı konulur. Hemofili hastalarında trombosit sayı ve fonksiyonlarında bir problem olmadığından buna bağlı olarak kanama zamanı, protrombin zamanı ve trombin zamanı testleri normaldir. FVIII ve IX eksikliğinde bunlar ile ilişkili aPTZ uzar. Normal plazma ile yapılan 1/1 oranındaki karışım testi ile aPTZ süresinin %50 den fazla normale yaklaşması faktör eksikliğini gösterir. aPTZ deki uzama ve bu uzamanın faktör eksikliğine bağlı olduğunun gösterilmesi hemofili için tanıya götürücü oldukça anlamlı bir veridir. Faktör eksikliği tespit edildikten sonra kesin tanıya yönelik önce FVIII olmak üzere FVIII ve FIX aktivitesi çalışılır. Ancak unutulmamalıdır ki faktör aktivitesi %30 dan fazla olanlarda genellikle aPTZ süresi normal aralıktadır.

Laboratuvar tanısında edinsel hemofili söz konusu olduğunda dikkat etmemiz gereken başka durumlar karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan en önemlisi SLE hastalığıdır. Lupus antikoagülanı varlığında kanaması olmadan tek başına aPTZ uzaması saptanan olgularda FVIII düzeyi düşük görülebilir ve yanlışlıkla edinsel hemofili tanısı konulabilir. Bu gibi olgularda Lupus antikoagülanı ile ayırıcı tanı mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca edinsel hemofili de aPTZ uzaması olmasa bile klinik şüphe varlığında faktör düzeyi ölçülmelidir. Son yapılan çalışmalarda FVII inhibitörlerinin daha hızlı, otomatikleştirilmiş ve objektif bir şekilde tayini için yeni bir tarama yöntemi geliştirildi ve bu yöntem, diğer pıhtılaşma faktörlerini de saptama potansiyeline sahiptir.

Hemofili hastaları iyi tedavi edilmezse başta iskelet- kas sisteminde olmak üzere çeşitli sakatlıklar, kafa travmalarına bağlı beyin kanamaları ve hayatı tehdit edici birçok durumla karşımıza çıkabilirler. Hastalığa tanı konulduktan sonra başarılı bir tedavi ile hasta normal bir şekilde yaşantısını sürdürebilir.

Kesin tedavisi bulunmayan hemofili hastalığında, profaksi olarak kullanılan ve oldukça pahalı ilaçlardan sonra yapılan çalışmaların neticesi yine yüz güldürücü. 2011 yılından beri hemofili B hastalarında uygulanmakta olan gen tedavisi 2016 yılında bu kez hemofili A hastaları için ilk kez Londra'da uygulanmaya başlandı. Ancak tedavinin güvenilirliğinin ve etkililiğinin ispatlanması için klinik çalışmaların birkaç yıl daha devam etmesi gerekiyor. 18 yaşından büyük, faktör seviyeleri %1'in altında ve inhibitör bulunmayan hemofili A hastalarında uygulanabilecek olan bu tedavi birçok hasta için kurtuluş vaat ediyor.

KAYNAKÇA

- Castellano M. ME, Núñez R, Martorell R, "Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment" *Med Clin(Barc)* 2017; 148(7): 314-322
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28118963>
Son erişim tarihi: 21 Jan 2017
"Hemofili tanısı, tanı ve tedavi klavuzu" *Türk Hematoloji Derneği*
<http://hedef-tr.org/hemofili>
www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/kalitsal_nedenli_koagulasyon_defektleri
<https://www.ansiklomed.com/makale/12020?refld=372>
http://thd.org.tr/thdData/Books/679/hemofilinin_degisen-yuzu-ahmet-muzaffer-demir.pdf
<http://www.englishmonarchs.co.uk/haemophilia.html>



TÜRKİYE’NİN TEK HEMOFİLİ İKİZLERİ

“

Sevgili TraKTU’S okuyucuları, Hemofili A hastası olan ikiz kardeşler Mustafa ve Hüseyin AKOSMAN ile keyifle okumanızı umduğumuz bir röportaj yaptık. 1995 yılında Rize’de doğan ikizlerden Mustafa KTÜ’de Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Hüseyin ise Makine Mühendisliği bölümlerinde okuyor. Bizlerin sohbet tadında geçirdiği bu röportajda sizlere keyifli okumalar diliyoruz.

”



Hemofili hastalığınızın tanısı nasıl koyuldu? “Acaba hemofili hastası mıyım?” diyerek doktora gidilmez ya. Siz ne yaşadınız da hastalığınız ortaya çıktı? Ailede başka hasta var mı?

Mustafa: Ailede ilk defa bizde çıktı. Hastalık anneden geldiği için dedemin, dayılarımın geçmişe doğru taraması yapıldığında kimsede taşıyıcı veya hasta olma gibi bir durum olmadığı görüldü. Ailemizde daha önce hiç hemofili hastası olmadığından doğumda herhangi bir tetkik yapılmamış. 5 aylıkken bana, gribal enfeksiyon sebebiyle acilde iğne yapılmış daha sonra ise eve gittiğimizde kanama durmamış, ince ince sızıntı şeklinde iğne yapılan yerden devam etmiş. Evde yapılabilecek şeylerle durdurmaya çalışmışlar, daha sonra Rize Devlet Hastanesi’ne gitmişiz. Buradaki doktor hemofiliden şüphelenince Trabzon’a sevk etmiş.

Kanama hiç durmamış mı yoksa kızarıklık şişlik mi olmuş?

Kanama devam etmiş.

Peki doğumdan 1 hafta sonra topuktan kan alındığında problem olmamış mı?

O zaman hiçbir şey olmamış.

**Hüseyin, Mustafa’ya teşhis konulduğunda sana test yapıyorlar mı? Senin hastalığın nasıl öğreniliyor?*

Hüseyin: Mustafa’ya 5 aylıkken teşhis konuluyor ama bende yoktur diye bana test varamamışlar. Aynı şekilde bende de hastalıkta gün nine kucagında oluyor. S test yapıp

Peki aile Annemiz enfeksiyon Faktör s



nde de n bir ben de ilk kanama hastası a o şekilde konuluyor. muş? geçirmiş. O na uğramış. isten sonra