

**T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**VAN İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ HEMOFİLİ HASTALARININ EKLEM  
MUAYENELERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sezai ÖZKAN**

**Tez Danışmanı**

**Yrd. Doç. Dr. Uğur TÜRKTAŞ**

**VAN - 2011**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi görüş ve tecrübesiyle eğitimimde emeği geçen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Anabilim dalı başkanımız Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fethi CEYLAN'a, deneyimlerinden faydalandığım ve birlikte çalışmaktan zevk duyduğum ayrıca tezimin oluşmasındaki katkılarından dolayı sayın Yrd. Doç. Dr. Uğur TÜRKTAS'a ve halen vatani görevini yapmakta olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Savaş GÜNER'e, eğitimimde çok büyük katkılarının olduğunu düşündüğüm özverisi ve tecrübelerinden faydalandığım ve kısa bir süre önce aramızdan ayrılan değerli hocam Doç. Dr. Ali DOĞAN'a, kısa bir sürede olsa beraber çalıştığım bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Ali Murat KALENDER'e ve Prof. Dr. Ahmet SEBİK'e, rotasyonlarım esnasında desteklerini esirgemeyen bütün değerli hocalarıma, tez çalışmam sırasında emeği geçen asistanlık eğitimim boyunca görev yapmaktan onur duyduğum Op Dr. M. Ata GÖKALP ve halen asistanlık eğitimini devam eden en zor günlerde birlikte nöbet tuttuğum asistan arkadaşlarım Dr. Tülin TÜRKÖZÜ, Dr. Seyyid Şerif ÜNSAL, Dr. Abdurrahim GÖZEN, Dr. Hasan BOZDAĞ, Dr. Necip GÜVEN, Dr. Hacı ÖNDER, Dr. Rahmi ALKAN, Dr. Hakan TAŞKINÖZÜ, birlikte çalıştığım hemşire, sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma, klinik ve poliklinik sekreter arkadaşlarıma, bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan her zaman maddi ve manevi olarak çok büyük desteklerini gördüğüm rahmetli babam, annem ve kardeşlerime, ayrıca her türlü desteğini benden esirgemeyen sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
İÇİNDEKİLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KISALTMALAR:.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
RESİMLER DİZİNİ.....	VII
ÖZET .....	VIII
SUMMARY .....	IX
1-GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2- GENEL BİLGİLER .....	4
2.1 Hemofili Hastalığının Tarihçesi: .....	4
2.2 Hemofili Hastalığının Tanımı: .....	4
2.3 Hemofili A'da Genetik Geçiş:.....	7
2.4 Hemofili A Kliniği :.....	8
2.5 Hemofili A'da Labaratuvar: .....	10
2.6 Hemofili'de Tedavi:.....	10
2.7 Hemofili'de Eklem Tutulumu (Hemofilik Artropati):.....	11
2.7.1 Akut Hemartroz: .....	12
2.7.2 Subakut Hemartroz: .....	12
2.7.3 Kronik Hemartroz:.....	13
2.8 Hemofilik Artropatide Radyolojik Görüntüleme .....	13
2.8.1 Direkt Grafi (DG): .....	13
2.8.2 Radyonüklid Görüntüleme: .....	16
2.8.3 Bilgisayarlı Tomografi: .....	16
2.8.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG): .....	16
2.9 Eklem Anatomisi .....	17
2.9.1 Omuz Eklemi: .....	17
2.9.2 Dirsek Eklemi: .....	19
2.9.3 Kalça Eklemi: .....	21
2.9.4 Diz Eklemi Anatomisi:.....	25
2.9.5 Ayakbileği Anatomisi: .....	26

<b>3- MATERYAL METOD</b> .....	28
<b>4- BULGULAR</b> .....	30
<b>5- OLGU ÖRNEKLERİ</b> .....	40
<b>6- TARTIŞMA</b> .....	44
<b>7- SONUÇ</b> .....	52
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	53
<b>KAYNAKLAR</b> .....	54

## KISALTMALAR:

1- F	:	Faktör
2- TGT	:	Trombosit Jenerasyon Testi
3- PT	:	Protrombin Zamanı
4- aPTT	:	aktive Protrombin Zamanı
5- DDAVP	:	Desmopressin
6- EACA	:	Epsilo Amino Kaproik Asit
7- vWF	:	vonWillebrand Faktör
8- DG	:	Direkt Grafi
9- WFH	:	World Federation of Hemophilia
10- MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
11- RA	:	Romatoit Artrit
12- EHA	:	Eklem Hareket Açıklığı
13- RAS	:	Radyoaktif Synovyoortez

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

Şekil 1: FVIII'in koagülasyondaki rolü.....	5
Şekil 2: FVIII ve vWF'ün sentezi ve kompleks oluşumu.....	6
Şekil 3: Koagülasyon sistemi .....	7
Şekil 4: Hemofilide herediter geçiş.....	8
Şekil 5: Omuz anatomisi .....	17
Şekil 6: Omuz eklemi kapsülü ve bağlarının anterior görünümü .....	18
Şekil 7: Omuz eklemi radyolojik görünümü.....	18
Şekil 8: Humerus distal ucu.....	19
Şekil 9: Dirsek eklemi radyolojik anterioposteior görünümü .....	20
Şekil 10: Dirsek eklemi kapsülü ve bağlarının anterior görünümü.....	21
Şekil 11: Femur başı anatomisi.....	22
Şekil 12: Kalça eklemi radyografisi.....	22
Şekil 13: Fossa ve labrum asetabuli.....	23
Şekil 14: Femur üst ucunun arteryel beslenmesi.....	24
Şekil 15: Diz eklemi anatomisi anterior görünüm.....	25
Şekil 16: Diz eklemi anatomisi posterior görünüm.....	26
Şekil 17: Ayakbileği radyografisi anterior-posterior görünümü.....	27

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 2. 1:</b> Hemofili A' da FVIII düzeyi ve klinik bulguların ilişkisi.....	9
<b>Tablo 2. 2:</b> Hemofili A'da tedavide kullanılabilen kan ürünleri ve ilaçlar .....	11
<b>Tablo 2. 3:</b> Arnold & Hilgartner sınıflaması.....	14
<b>Tablo 2. 4:</b> Dünya Hemofili Federasyonu Ortopedik Danışma Komitesi tarafından önerilen radyolojik sınıflandırma (Petterson Skalası) .....	15
<b>Tablo 4. 1:</b> Hastaların yaşları ve hemofili tanı konulma yaşları.....	31
<b>Tablo 4. 2:</b> Hemofilik artropatinin eklemlerde tutulma sıklığı.....	31
<b>Tablo 4. 3:</b> Hemofilik artropatinin taraf lokalizasyonu.....	32
<b>Tablo 4. 4:</b> Hemofilik artropatinin ekstremitte lokalizasyonu .....	32
<b>Tablo 4. 5:</b> Hastalarımızın hemofili sınıflandırması.....	33
<b>Tablo 4. 6:</b> Hastalarımızın eksik faktör düzeyleri.....	33
<b>Tablo 4. 7:</b> Hastalarımızın eklem içine kanama sıklığı.....	34
<b>Tablo 4. 8:</b> Hastalarımızın eklem tutulma sayısı.....	34
<b>Tablo 4. 9:</b> Hastalarımızın sünnet olma oranları.....	35
<b>Tablo 4. 10:</b> Hastalarımızın meslek dağılımları.....	35
<b>Tablo 4. 11:</b> Cerrahi müdahale lokalizasyonları.....	36
<b>Tablo 4. 12:</b> Radyoaktif synoviektomi lokalizasyonları.....	36
<b>Tablo 4. 13:</b> Faktör profilaksisi kullanma durumları .....	37
<b>Tablo 4. 14:</b> Diz eklem hareket muayeneleri.....	37
<b>Tablo 4. 15:</b> Dirsek eklem hareketleri.....	38
<b>Tablo 4. 16:</b> Ayakbileği eklem hareketleri.....	38
<b>Tablo 4. 17:</b> Kalça eklem hareketleri.....	39
<b>Tablo 4. 18:</b> Omuz eklem hareketleri.....	39

## RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
<b>Resim 1:</b> Kronik hemartrozlu bilateral diz eklemi anterior-posterior radyografisi.....	13
<b>Resim 2:</b> Hemofilik artropatili diz eklemi anterior-posterior klinik ve radyolojik görünümü.....	28
<b>Resim 3:</b> Hemofilik artropatili bilateral diz eklemi klinik ve radyolojik görünümleri.....	40
<b>Resim 4:</b> Sol femur opere suprakondiller kırıklı hasta, klinik ve radyolojik görünümleri.....	41
<b>Resim 5:</b> Hemofilik artropatili dirsek eklemi tutulumu olan bir hastamızın klinik ve radyolojik görünümleri.....	42
<b>Resim 6:</b> Hemofilik artropatili her iki ayakbileği anterior-posterior ve lateral radyografileri.....	43
<b>Resim 7:</b> Hemofilik artropatili omuz eklemi anterior-posterior radyografisi.....	43



## ÖZET:

Çalışmamızda 2009-2010 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji polikliniği, Dahiliye Hematoloji polikliniği, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 30 hemofili hastasının hemofilik artropatili 85 eklemine inceledik. Çalışmamıza 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiş olup hastalarımızın yaş ortalaması 29.97 idi. Çalışmaya alınan 30 hastanın 28'i FVIII eksikliği (Hemofili A), 1'i FIX eksikliği, (Hemofili B) ve bir hastada FVII eksikliği mevcuttu. Çalışmaya alınan 30 hastanın 25'i ağır hemofilili olup faktör düzeyleri %1'in altında idi. İki hastanın faktör düzeyi % 2-5 arasında olup orta, 3 hastamızın da faktör düzeyi % 5'in üzerinde olup hafif hemofili sınıfına dahil edildi. Hastalarımızın hemofili tanı alma yaş ortalaması 11.13 idi. Yedi hasta profeksi tedavisi almıyordu.

Hastaların eklem hareket açıklıkları ölçüldü. Hastalarımızın omuz, dirsek, kalça, diz ve ayakbilek eklem tutulumları değişik oranlardaydı ve en sık tutulan eklem 41 eklemle diz eklemi (% 48.2) idi. Bunu sırasıyla 17 dirsek eklemi (% 20), 11 kalça eklemi (% 12,9), 9 ayakbileği eklemi (% 10.6) ve 7 omuz eklemi (% 8.2) takip etti. Çalışmamızda hemofilik artropati sonucu, alt ekstremitte eklemlerinin (% 72) üst ekstremitte eklemlerinden (% 28) daha fazla etkilendiği ve sol tarafa ait eklemlerin (% 53), sağ tarafa ait eklemlerden (% 47) daha fazla tutulduğu görüldü. Çalışmamızda bir hastada tutulan eklem sayısı ortalama 2.8 idi. Hemofili tanısı almış bu hastalardan 11'i değişik nedenlerden dolayı ilgili eklemleri opere edilmiş ve 5 hastamızda radyoaktif synoviektomi tedavisi görmüştü.

Çalışma sonucunda hemofilik artropatinin, tekrarlayan hemartrozlara bağlı olarak diz, dirsek, ayakbileği gibi eklemleri daha fazla etkilediği ve bu eklemlerde meydana gelen hareket kısıtlılıklarının daha ileri düzeyde olduğu gözlemlendi. Hemofili tedavisinin multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiği, hemofilik artropati açısından hastaların eklem muayeneleri yapılarak, uygulanacak düzenli rehabilitasyon programları ile, hemofilik artropatinin oluşturacağı sakatlıkların daha da azaltılabileceği kanaatindeyiz.

## **SUMMARY:**

In this study, we research 85 joints with hemophilia arthropathy of 30 hemophilia patients who applied Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Internal Medicine Clinic and Orthopedics and Traumatology Clinic in Yuzuncu Yil Universty Medicine Faculty between 2009-2010. The average age of patients was 29.97. 18-years-old and older patients were included in the study. Thirty patients who were included in the study, 28 patients experienced deficiency of factor VIII (Hemophilia A), 1 patient experienced deficiency of factor IX (Hemophilia B) and the other one experienced deficiency of factor VII. In the study, 25 (73%) of the patients were in the class of severe hemophilia and also, their factor levels were below 1%. The factor levels of two (17%) patients were between 2-5% moderate class and factor levels of three (10%) patients were over 5% hence they were included in the class of mild hemophilia. Hemophilia diagnosis age of patients was 11.13 on average. Seven patients didn't have prophylactic treatment.

Range of motion of patients were measured. Joint involvement of patients shoulders, elbow, hip, knee and ankle were on various rates. The most affected joint of which was knee joint with 41 (48.2%). It turned out that, in order, joints of elbow 17(20%), hip 11(12,9%), ankle 9 (10.6%) and shoulder 7 (8,2%) followed. In the study, as the result of hemophilic arthropathy down extremity (72%) joints were more affected than the upper extremity joints (28%) and it was found out that joints that belong to left extremity (53%) were affected more than the joints that belong to right extremity (47%).

In the study, the number of patients's joints which had been affected were 2.8 on average. 11 patients of them who were diagnosed as hemophilia were operated on the relevant joints because of different reasons and our 5 patients had radioactive synoviektomi treatment. It is viewed that hemophilia arthropathy, as it is concluded from the study, more affected joints such as knee, elbow, ankle in relation with recurrent hemarthrosis and that the range of motion occured at high rates in these joints. We highlight that the treatment of hemophilia necessiates a multidisciplinary approach and we also believe that handicaps which hemophilia arthropathy might cause will be able to be reduced with regular rehabilitation programmes to be applied by means of examining clinic joints for the hemophilic arthropathy.

## 1-GİRİŞ ve AMAÇ:

Hemofili, en sık görülen, ve en ciddi konjenital koagülasyon faktör eksikliği hastalığıdır(1).Koagülasyon kaskadında FVIII veya FIX'un eksiklik veya kusurlu yapımıyla karakterize, X'e bağlı hereditör bir hastalıktır(2). Hemofili A ve B asemptomatik kadın taşıyıcılar tarafından erkek çocuklara geçirilir ve yalnız erkek çocuklarda görülür. Klasik hemofili olarak bilinen Hemofili A, hemofili olgularının %85'ini, %12'sini ise Hemofili B (Christmas Hastalığı) oluşturur(3,4). Hastalık hafif kanama ve ekimozlardan, spontan veya travmaları izleyen sistemik kanamalara kadar değişen ağırlıkta klinik tablolarla seyretmektedir. Hastalarda en sık rastlanan klinik tablo, eklem içi kanamalarıdır(hemartroz).

Bu kanamanın, ağır hemofili hastalarında görülme sıklığı % 75-90 civarındadır(5). Ağrı, şişlik ve eklem hareket açıklığının azalması ile seyreden hastalık, zamanla eklemlerde dejeneratif değişikliklere yol açmaktadır. Tedavinin esası eksik olan pıhtılaşma faktörlerinin yerine konması, hastanın hayat kalitesinin bozulmamasıdır(6).

Çocuklarda ise hemartrozların görülmesi, çocukların yürümeye başladığı 12-18 aylar arasında başlar. Çocukların henüz gelişmekte olan iskelet sisteminde meydana gelen değişiklikler, kemikler arası uzunluk farkı, eklemlerde açılanma ve duruş bozuklukları gibi yapısal deformitelere neden olur(7).

Hemofilide koagülasyonun intrinsek sisteminin bozulması dışında, sinovyal dokuda ekstrinsek sistemde görevli doku faktörünün eksik olması da eklem içi kanamayı kolaylaştıran diğer bir faktördür(8,9). Günlük pratikte hemofili hastalarında karşılaşılan kas-iskelet problemleri; akut hemartroz, kronik hemofilik artropati, kas içi kanama, psödotümörler ve septik artrit olarak tanımlanabilir(10).

Bu sorunlar, nadir durumlar dışında yaşamı tehdit etmese de kalıcı sakatlıklara yol açabildiklerinden, kanamaların ve yol açabilecekleri sekellerin önlenmesi önemlidir. Uygulanacak rehabilitasyon programlarının amacı; iyi bir kas gücü ve tonusu sağlayıp eklem stabilitesini sağlamak olmalıdır(11).

### **Akut hemartroz :**

Bu dönemdeki kanama, eklemde uyuşma, sıcaklık hissi ve sızlama ile kendini belli eder ki buna aura dönemi denir(12,13). Spontan veya travmayı takiben sinoviyal damarlar rüptüre olur. Eklem kavitesi, diafiz veya epifiz içine kan birikir. Kas spazmı nedeniyle intrasinoviyal basınç artar. Eklem ağrılı, şiş, sert ve sıcaktır.

Şiddetli ağrı ile birlikte eklem hareketi ciddi olarak kısıtlanır, hasta kanamalı eklemi, ağrıyı en az hissettiği pozisyon olan fleksiyon halinde tutmaya çalışır. Kanama ile eklem içi basınç giderek artar ve sonunda kanamanın durmasına neden olur. Bu dönemden sonra hematoma 5-7 gün sürecek rezorpsiyonu başlar. İlk kanamadan sonra eklem 10-14 gün içinde eski haline dönüp normal fonksiyonuna kavuşabilse de genellikle eklem içindeki kanın rezorpsiyonu, tam anlamıyla gerçekleşmez ve geri kalan artıklar kronik iltihabi bir reaksiyonun başlamasına neden olurlar. Sadece sinoviyal proliferasyonun olduğu bu dönemde, faktör replasman tedavisine iyi yanıt alınır(12,14,15,16).

### **Subakut hemartroz:**

Genel olarak iki veya daha fazla akut kanamadan sonra gelişir. Kronik inflamasyon, sinoviyumda progresif olarak kalınlaşmaya ve intraartiküler efüzyon gelişimine neden olur. Eklem kanama olmadan şiş, geniş ve hassastır. Eklem hareketleri orta derecede kısıtlanmıştır. Tabloya kaslardaki güçsüzlüğün eklenmesiyle instabilite eşlik edebilir, ancak ağrı göze çarpan bir bulgu değildir(14,16,17).

### **Kronik hemartroz (Degeneratif artrit):**

Subakut hemartrozdan 6 ay veya daha fazla zaman geçtikten sonra gelişir(14).Tekrarlayan hemartroz atakları nonspesifik inflamatuvar cevabı provoke eder, subkondral ve sinoviyal iskemi oluşturarak progresif hyalen kartilaj kaybına yol açar. İntraosöz kanama ve diffüz mineralizasyon ile kemikte kavite ve destrüksiyon bölgeleri oluşur. Klinik olarak eklem fonksiyonları bozulmuştur, subluksasyon ve instabilite gözlenir. Eklem şiş, geniş, deforme haldedir. Ağır binince ağrı olur. Eklem etrafındaki kaslarda atrofi gelişir. Ağır artropatilerde son aşama tam hareket kaybı ve kemiksel veya fibröz ankilozdur(18,19,20).

Hemofili hastalarında hematologların rolü çok önemli olmasına karşın multi-disipliner bir yaklaşım gerekliliği nedeniyle her uzmanlık dalının hayati önemi vardır.

Hematoloji yanında, Ortopedi ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon disiplinleri hemofili bakımı açısından çekirdek grubu oluşturmaktadır. Son yıllarda ön plana çıkan radioizotop sinovektomi tedavisi nedeniyle Nükleer Tıp uzmanları da bu gruba katılmışlardır. Konu hakkında deneyimli hekim ve sağlık personelinin tedaviyi üstlenmesiyle tedavi maliyeti de sakatlık oranı da azalacaktır(21,22).

Bu çalışmada; hemofilik hastalar hemofilik artropati açısından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Çalışmamızda Van ili ve çevresindeki hemofili hastalarının, tutulan eklemlerinde hareket açıklıklarını hemofili tanısı konulma yaşlarını, eksik olan faktör düzeylerini, faktör proflaksisi alıp almadıklarını, eklem içine kanama sıklığı, mesleği ve sünnet hikayesini inceledik.

## **2- GENEL BİLGİLER:**

### **2.1 Hemofili Hastalığının Tarihçesi:**

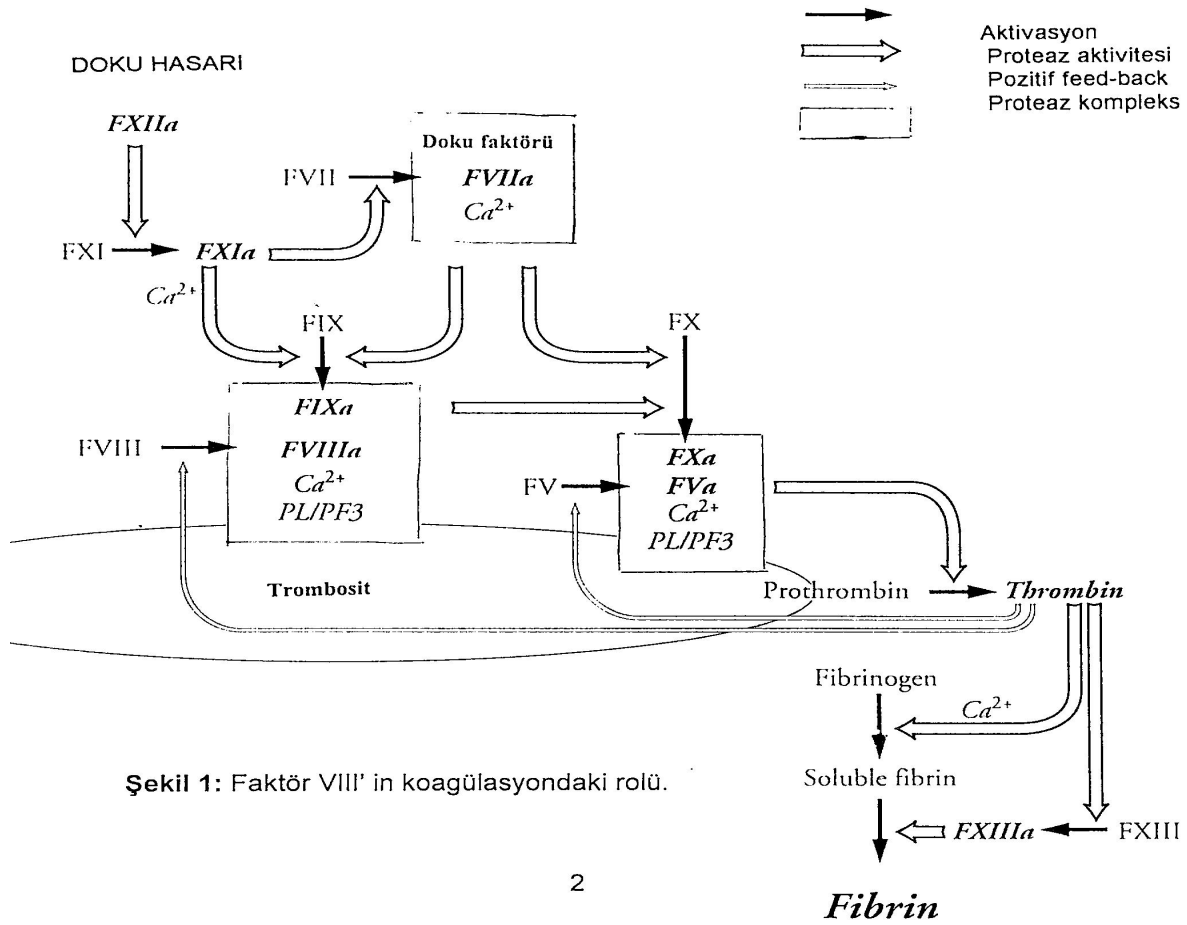
Bin beşyüz yıl önce Babyronic Talmud'da sünnet sonrası ilk iki oğlunu kaybeden bir kadının 3. oğlunun sünnet olma yükümlülüğünün ortadan kaldırıldığı yazıldı. Hemofilinin bu ilk tanımlanması, hemofilinin eski zamanlardan beri tanındığını ve aynı zamanda hastalığın şiddetini de gösterir. Arap bilgin Albukasis'in 12. yüzyılda yazdığı bir kitapta küçük yaralanmalar sonrası tamamı ölen aileden bahsediliyor. Daha sonra 1803 yılında Amerika'lı bir doktor olan Dr. John Conrad Otto bu durumu "bazı aileleri etkileyen kanama bozukluğu" olarak tanımladı ve bu hastalığı olanların kuşaklar öncesini de araştırarak bunun kalıtsal bir hastalık olduğunu belirtti(23).

### **2.2 Hemofili Hastalığının Tanımı:**

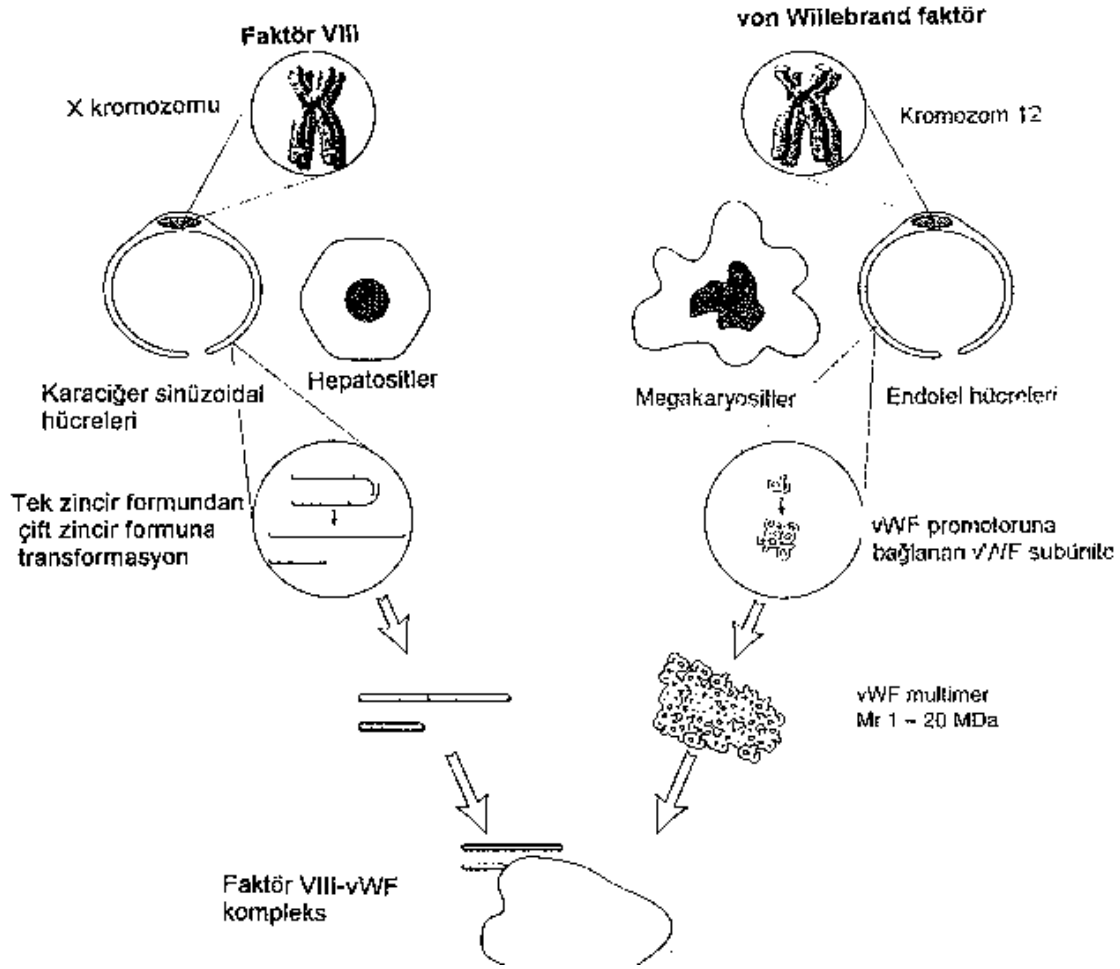
Hemofililer, kandaki koagülasyon faktörlerinin kantitatif ya da kalitatif eksikliği ile karakterize, X'e bağlı resesif genetik geçişli bir hastalık grubudur. İnsidansı her 5000-10000 erkek doğumda bir olarak bildirilmiştir. En sık görülen tipi olan Hemofili A, FVIII (antihemofilik faktör) eksikliğine bağlıdır. Tüm olguların yaklaşık %85'ini oluşturur. Hemofili B, FIX (plazma tromboplastin komponenti) eksikliğine bağlıdır(24,25,26,27). Görülme sıklığı açısından Hemofili A ve B arasındaki oran 5/1'dir(28). Her ikisi de X'e bağlı resesif geçişli olduğundan sadece erkekleri etkiler, kadınlar taşıyıcıdır. Ancak olguların %25-30'unda hastalığın yeni mutasyonlara bağlı olduğu görülmüştür( 24,25,26,27). FVIII ve IX'un eksikliğinde, FX aktif hale dönüştürülemez ve pıhtılaşma reaksiyonlarının son ürünü olan fibrin oluşumu gerçekleşmez. Bunun sonucunda, kanamanın başlamasıyla aktifleşen trombositlerin adhezyon ve agregasyon sonucu meydana getirdiği primer tıkaç fibrin ile desteklenemez, yani sekonder tıkaç oluşamaz. Bu da hemofili hastalarında görülen sızma şeklindeki kanamaların başlıca sebebidir. Bunlar gastrointestinal, genitoüriner, intrakraniyal, kas ve yumuşak doku içine kanamalar şeklindedir.

Kanamalar hemofili klinik tablosu içinde değişen oranlarda gözlenir. Kanama sıklığı ve miktarı, plazmadaki faktör düzeyi ile doğru orantılıdır(29). Buna göre, faktör düzeyinin normalin %20-60'ı arasında olduğu olgular hafif hemofili olarak adlandırılır ve aşırı kanama sadece cerrahi girişim sırasında görülür.

Orta derecede hemofilide, faktör düzeyleri normalin %5-20'si arasında olup bu hastalarda kanamalar cerrahi girişim sırasında ya da travma sonrasında görülür. Ağır derecede hemofilide ise plazma faktör düzeyi %5'in altındadır. Bu hastalarda kanamalar, spontan kanama şeklindedir(24). Normalde FX'un aktivasyonu ile pıhtı oluşabilmesi için, aktive F VIII ve F IX' a, kalsiyum iyonları ve aktive olmuş trombositlerden gelen fosfolipidlere ihtiyaç vardır. Hemofili A'da FVIII eksikliği sonucu FX aktive olamamakta ve pıhtı oluşamamaktadır (Şekil 1)(30).



FVIII, en çok karaciğer sinozoidal hücrelerde ve endotel hücrelerinde sentezlenmektedir. FVIII' in plazmada taşınması ve proteolitik parçalanmadan korunması için von Willebrand faktöre (vWF) gereksinimi vardır(30,31).



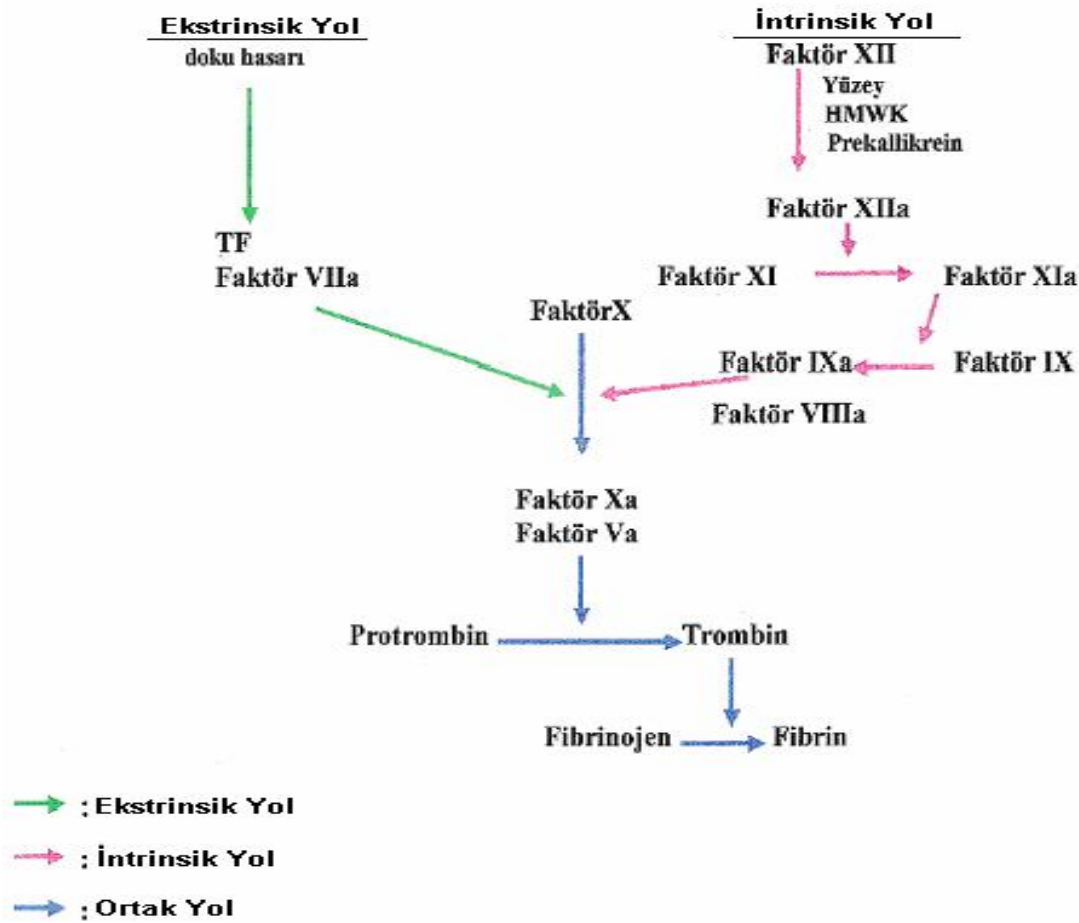
**Şekil 2:** Faktör VIII ve vWF'ün sentezi ve kompleks oluşumu

Plazma proteinlerinin çoğu bulunuş sıralarına göre Roma rakamı ile faktör (F) olarak adlandırılırlar. FXII, FXI, FIX, FVII, FX ve protrombini (FII) kapsayan bu plazma glikoproteinleri, sindirim proteazları olan tripsin ve kimotripsinle belirgin işlevsel ve yapısal benzerlik gösterirler. Her biri, bir ya da iki peptit bağının proteolizisinin sınırlanmasıyla inaktif formdan aktif forma çevrilirler. Bu durum, izleyen Roma rakamından sonra "a" ile gösterilirler, FXa gibi(32).

Koagülasyon sistemindeki mekanizmalar ilk kez 1964' te Macfarlane ve Davie ile Ratnoff tarafından ortaya atılan kaskad ya da şelale hipotezi ile anlaşılmaya başlamıştır(33). Bu şemada bazı serin proteaz zimojenlerinin birbiri ardısıra aktivasyonları sonucunda trombin oluşur ve fibrinojeni fibrine dönüştürür.



Koagülasyon faktörlerinin hepsi normalde inaktif iken, aktifleştikleri zaman FXII, FXI, FIX, FX ve protrombin, proteolitik enzim özelliği kazanırken (serin proteazlar), FVIII ve FV proteaz değildir; ancak bu reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yaparlar. Koagülasyon proteinlerine ek olarak membran yüzeyleri ve metal iyonları da sistem içinde önemli rol oynarlar(34). Kanın pıhtılaşması; iki temel mekanizma ile gerçekleşir. Bunlardan birincisi, tüm protein komponentlerinin kanda bulunduğu intrinsik yol, diğeri ise hücre membran proteinini doku faktörünün kritik rol oynadığı ekstrinsik yoldur(35).

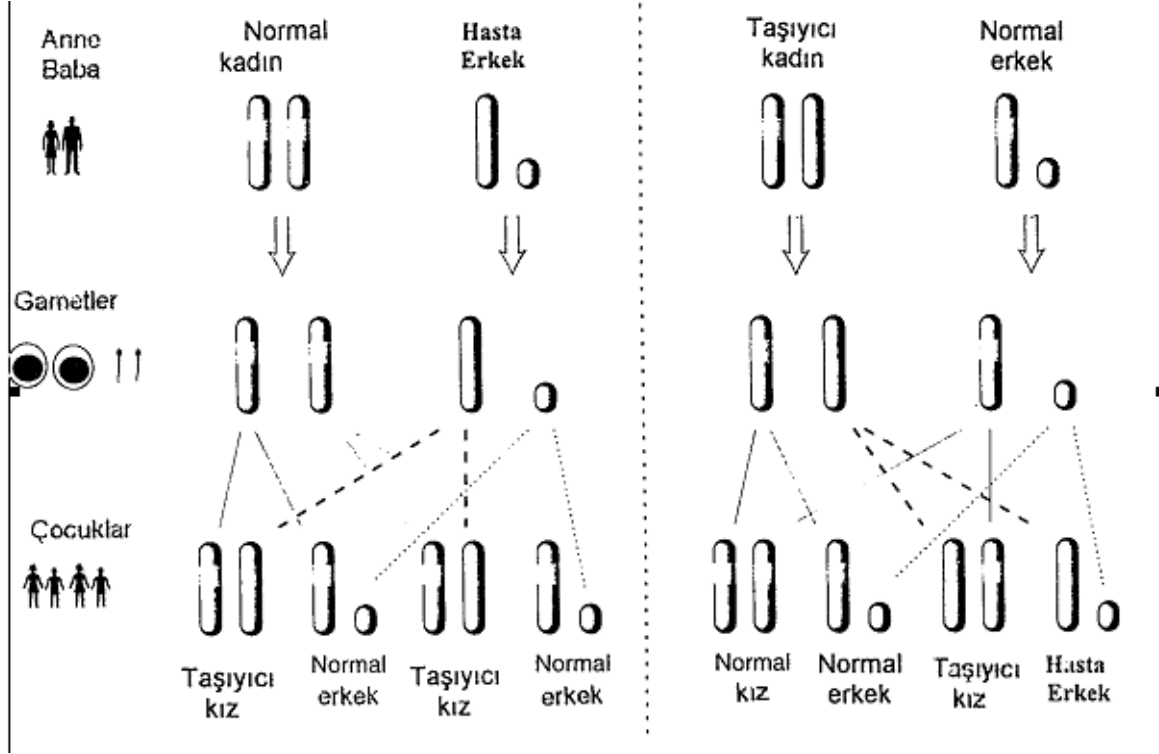


Şekil 3: Koagülasyon sistemi

### 2.3 Hemofili A'da Genetik Geçiş:

X'e bağlı resessif geçiş ile ortaya çıkan hemofili A'da vakaların tümüne yakını erkektir. Hasta bir erkek genotip olarak sağlam bir kadınla evlendiği takdirde, bu çiftin tüm kız çocukları X kromozomlarından birini mutlaka babalarından almak zorunda olduklarından

taşıyıcı, erkek çocuklar babadan Y kromozomunu, anneden X kromozomunu alacakları için normal olacaklardır(Şekil 4)(30).



Şekil 4: Hemofilide herediter geçiş

#### **2.4 Hemofili A Kliniği :**

Hemofili A’da klinik bulgular Faktör VIII düzeyi ile yakından ilişkilidir(36,37). F VIII düzeyindeki eksikliğin derecesi aynı aile bireyleri içinde benzer bulgular gösterir, tip ve klinik problemlerin sıklığı aynı olup nadir varyantlar dışında konsantrasyonları yaşam boyunca sabit kalır(31,37,38).

<b>Hemofili A tipi</b>	<b>Ağır</b>	<b>Orta</b>	<b>Hafif</b>
Faktör VIII Yüzdesi	%0-2	%3-5	% 6-30
Hemofili A'lı hastaların yüzdesi	%70	%15	%15
Kanamaların başlama yaşı	≤1 yaş	1-2 yaş	2 yaş-erişkin
Yenidoğan dönemde intrakranial kanama	bazen(%2-5)	nadir	Çok nadir
Sünnet ile kanama	Sık	Sık	Nadir
Eklem-kas içine kanama	Spontan	Minör travmalarla	Majör travmalarla
Santral sinir sistemi kanaması	Yüksek risk(%2-8)	Orta	Nadir
Proflaksi yapılmadan cerrahi sonrası kanama	Ağır	Orta	Hafif
Travma dış çekimi sonrası kanama	Sık	Sık	Genellikle
Hematüri	+	+	-

**Tablo 2.1:** Hemofili A' da Faktör VIII düzeyi ve klinik bulguların ilişkisi

Hemofili A'nın ortalama tanı yaşı ağır tip için 9 ay, orta tip için ise 22 aydır. İlk başvuru semptomu %30 vakada sünnet kanaması, % 2 vakada ise yenidoğan dönemde intrakranial kanamadır. FVIII plasentadan geçmediği için ağır hemofilik yenidoğanlarda enjeksiyon yerinde kanama, sefal hematoma, umbilikal korddan kanama olabilir(%10). Hastaların en sık semptomları, eklem ve yumuşak dokuya kanama ilk başvuruda olmayabilir. Genellikle çocuk yürümeye başladıktan sonra semptomlar başlar.

Eklem içi kanamalar tüm eklemlerde görülebilse de, en sık tuttuğu eklemler sırasıyla diz, ayakbileği ve dirsek, daha az sıklıkla omuz ve kalça eklemidir. Kanayan eklem çok ağrılı, şiş, sıcak ve dokunmaya hassas hale gelir. Uygun tedavi ile ağrının hemen geçmesi tipiktir. Şişlik ve kızarıklık daha uzun sürede iyileşir. Aynı eklemden olan tekrarlayan kanamalar eklem kapsülünde kalınlaşma ve dejenerasyona yol açar. Kas içine kanamalarla kas kontraktürleri gelişebilir. İliopsoas, gastroknemius, peroneus, ön kol fleksör kas gruplarına olan kanamalar, periferik sinir lezyonuna neden olabilir. En sık ölüm nedeni, intrakranial kanamalardır. Ayrıca trakea çevresine masif kanamalar ve gastrointestinal kanamalar hayatı tehdit edicidir (31,39,40).

### **2.5 Hemofili A'da Laboratuvar:**

Başlangıçta yapılması gereken testler, protrombin zamanı (PT) ve aktive protrombin zamanı (aPTT) testleridir. Hemofili A'da PT normal aPTT uzamıştır. FVIII ve FIX ayırıcı tanısında TGT uygulanabilir. Kanama zamanı normaldir. Kesin tanı faktör düzeyi bakılmakla konur ve en az 2 kez bakılmalıdır(41).

### **2.6 Hemofili'de Tedavi:**

Hemofili A'da tedavi, kanama epizodlarında ve cerrahi müdahalelerde yerine koyma tedavisi, desmopressin uygulanması, profilaktik tedavi ve gelecekte uygulanabilecek mini organ transplantasyonları ve gen tedavisi şeklinde özetlenebilir. Yerine koyma tedavisi sırasında Tablo 2'de izlenen kan ürünleri ve ilaçlar kullanılabilir(39,42,43). Hemofilide kanayan bir hastaya kan transfüzyonu ile kanamanın durduğu ilk kez 1840 yılında bildirilmiş, plazma FVIII kaynağı olarak ancak yıllar sonra kullanılmaya başlanmıştır(44).

Geçen yüzyılın sonlarında hemofiliklerin ancak %10'unun, 20 yaşına geldiği, 1940-1950'lerde yaşama süresinin 15 yıl olduğu bildirilmiş, 1960'da sağlıklı kişiler ile hemofilik hastalarda 11-12 yıllık yaşam farkının bulunduğu gösterilmiştir. 1960'lı yıllarda kriopresipitat'ın, 1970'lerde orta saflıkta preparatların, 1980'lerde yüksek saflıkta preparatların kullanıma girmesiyle, yaşamı tehdit eden ciddi kanamalar engellenmiş, yaşam süresi ve kalitesi artırılmıştır(45).

- 1- Normal plazma: Fibrinojen, faktör XIII, IX, X, XIII içerir.
- 2- Taze plazma ve taze donmuş plazma: Normal plazmaya ek olarak FV ve FVII içerir. 1 ünite de 200-300 Ü F VIII vardır. (1ml'de 1 Ü FVIII)
- 3- Criopresipitat: Birkaç kişinin plazmasından hazırlanır. 1 pakette 80-120 Ü; 1 ml'de 5-10 Ü F VIII vardır.
- 4- Faktör konsantreleri: 20.000-30.000 kişinin plazmasından hazırlanır, birim hacimde yüksek doz faktör içerir. 1 Ü FVIII alıcının FVIII düzeyini % 2 artırır .
- 5- Desmopressin (DDAVP): Trombosit ve damar endotelinden FVIII, vWF salınımını 2-10 misli artırır, doku plazminojen aktivatörü salınımını sağlar.
- 6- Epsilo amino kaproik asit(EACA): Oral kanamalarda lokal veya sistemik kullanılabilir.
- 7- Tranexamic asit: Oral kanamalarda etkilidir. 25 mg/kg/doz günde 3-4 kez kullanılır.
- 8- Kortikosteroid: Eklem harabiyetini engeller, F VIII düzeyini artırır.
- 9- Demir tedavisi: Hastanın hemoglobin durumuna göre başlanır.

**Tablo 2.2:** Hemofili A'da tedavide kullanılabilen kan ürünleri ve ilaçlar

### **2.7 Hemofili'de Eklem Tutulumu (Hemofilik Artropati):**

Hemofilinin kas ve iskelet sistemi komplikasyonları; akut hemartroz, subakut ya da kronik artrit ve hemofilik artropatilerdir. Bunların yanında yumuşak dokuda, kas içinde kanamalar, nadiren psödotümörler, septik artrit ve sinir kompresyonları görülebilir(27). Ağır ve orta dereceli hemofili hastalarında en önemli ve en sık izlenen komplikasyon kas iskelet sistemine ait kanamalardır. Çoğunlukla hemartroz şeklinde olan bu kanamalar, zamanla eklem içinde dejeneratif değişikliklere neden olarak hemofilik artropatinin gelişmesine sebep olurlar. Hemartrozun ağır hemofili hastalarında görülme sıklığı, %75-90 civarındadır.

En sık olarak diz eklemi tutulur, bunu sırasıyla dirsek, ayak bilekleri, kalça ve omuz eklemleri izler. Büyük eklemler diğerlerine göre daha sık tutulmaktadır(5). Eklem içi kanamalar, alt ekstremitelerde üst ekstremitelere nazaran daha sık görülür(46). Beş yaşın

altında ayak bileği tutulumu en sık gözlenirken, yaş ilerledikçe dizlerde tutulum daha sık görülür. Aynı şekilde dirsek tutulumu da beş yaşından sonra daha sık izlenir. Hemartrozların görülmesi, çocukların yürümeye başladığı 12-18 aylar arasında başlar. Kanamaların zarar verdiği sinoviyum, bir arteriyovenöz fistül gibi çalışarak epifiz plaklarına bol miktarda kan geçmesine neden olur. Böylece ossifikasyon hızlanır ve kemiklerde hipertrofi oluşur. Çocukların gelişmekte olan iskelet sisteminde meydana gelen bu değişiklikler kemikler arası uzunluk farkı, eklemlerde açılanma ve duruş bozuklukları gibi yapısal deformitelere neden olur(7).

Hemofilik artropatinin kronik belirtileri ise genellikle 2. ve 3. dekatta ortaya çıkar. İskelet sistemindeki gelişmenin tamamlanmış olduğu bu dönemde, eklem kıkırdağındaki hasar ön plandadır, hareketler ağrılı ve kısıtlı bir hal alır.

Hemartrozun üç klinik şekli vardır:

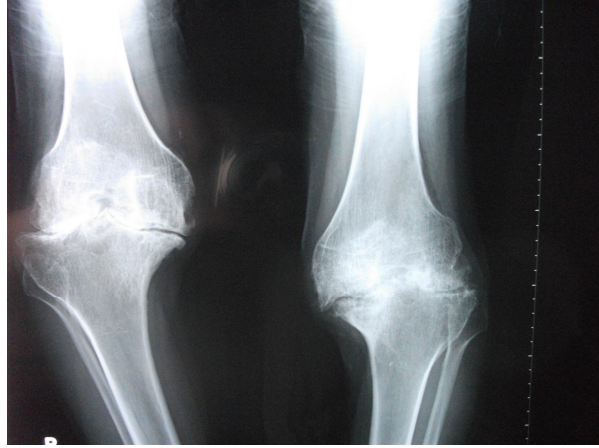
### **2.7.1 Akut Hemartroz:**

Hemofilinin en yaygın klinik görünümü olup en önemli morbidite nedenlerindedir. İlk olarak çocuklar 12-24 aylıkken yürümeye, koşmaya başladıklarında karşılaşılr(9,47). Eklem içine olan kanama sonucunda etkilenen eklemdede ağrı, şişme ve sıcaklık oluşur, eklem hareketleri kısıtlanır. Sadece sinoviyal proliferasyonun görüldüğü bu dönemde, eksik plazma faktörlerinin replasmanı ile semptomlar hızla geriler, efüzyon rezorbe olurken eklem hareketleri normale dönmeye başlar.

### **2.7.2 Subakut Hemartroz:**

Kanama kısa sürede durdurulmadığı takdirde, eklem içi yapılar hasar görür ve subakut aşamaya geçer. Bu aşamada hemosiderinin toksik etkileri ve kan ürünleri intraartiküler effüzyon, sinoviyumda hipertrofi ve fibrozise yol açarak eklem hareketliliğinin kısıtlanmasına neden olur. Eklem içindeki belirgin hasara karşın, bu aşamada eklem ağrısı ön planda değildir.

### **2.7.3 Kronik Hemartroz:**



**Resim 1:** Kronik hemartrozlu bilateral diz eklemi anterior-posterior radyografisi

Tekrarlayan ataklar veya 6 aydan uzun süren kanamalar sonucunda kronik aşamaya geçilir. Bu evredeki bulgular osteoartrit bulgularını taklit eder(24,48,49). Tekrar eden kanamalar subkondral ve sinoviyal iskemiye neden olarak özellikle eklem köşelerinde hiyalin kıkırdak kaybına yol açarlar. Subkondral ve kemik içine kanamalar sonucu kaviteler oluşabilir. Kronik iltihabi olay, kıkırdak harabiyetine bağlı olarak eklem yüzeyinde bozulma, kemik uçlarında nekroz, kist veya osteofit oluşumuna neden olur. Sinoviyum, zamanla fibröz nedbe dokusuna dönüşerek eklemlerde kemiksel veya fibröz ankiloz gelişir. Subluksasyon ve instabilite bu dönemde görülür. Kronik dönemde, kanamanın ana kaynağı olan sinoviyum, fibröz bağ dokusuna dönüştüğünden eklem içi kanamalar nadiren görülür(24,48). Kıkırdak ve kemik hasarının patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, hemosiderinin toksik etkileri ve direkt mekanik etkilerle oluştuğu düşünülmektedir( 50,51).

## **2.8 Hemofilik Artropatide Radyolojik Görüntüleme**

### **2.8.1 Direkt Grafi (DG):**

Hemofilik artropatide en erken DG değişiklikleri yumuşak dokuda izlenir. Eklem kapsülü gerilmiştir ve intrartiküler kanama artan yoğunluk ile belirginleşir. Proliferatif sinovitin ilerlemesiyle irreversible radyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler peritriküler yumuşak doku kalınlaşması, demineralizasyon, marjinal erozyonlar, subkondral düzensizlik ve kist oluşumu, azalmış eklem aralığı, osteofitler ve kondrokalsinozdur.

Hemofilik artropatinin spesifik bulguları arasında femoral interkondiler çentiğın genişlemesi, distal patellar kenarın açılanması, proksimal radiusun büyümesi ve ayak ekleminde ankilozla birlikte ya da tek başına talusun düzleşmesi bulunmaktadır(51). Direkt grafi ile osteopeni, deformasyon ve ilerlemiş kemik destrüksiyonu daha kolay değerlendirilebilir(52). Günümüzde halen kullanılan iki radyolojik sınıflandırma sistemi mevcuttur: Arnold & Hilgartner (1977) ve Petterson (1980) ( 24-53-54).

<b>Evre</b>	<b>Bulgular</b>
<b>0</b>	İskelet sistemi normal.
<b>1</b>	İskelet sistemi normal, yumuşak doku ödemi var.
<b>2</b>	Osteoporoz ve epifizde genişleme, erozyon ve eklem aralığında daralma yok.
<b>3</b>	Erken subkondral kemik kistleri, patellada köşelenme, distal femur ve humerusta interkondiler aralıkta genişleme, eklem aralığı korunmaktadır.
<b>4</b>	Derece III bulgularında ağırlaşma, eklem aralığında önemli daralma.
<b>5</b>	Fibröz eklem kontraktürü, eklem aralığı kaybolmuştur, epifizlerde belirgin büyüme ve eklemler büyük ölçüde tahrip olmuştur.

**Tablo 2.3:** Arnold & Hilgartner sınıflaması

Petterson sınıflandırması ise kümülatif puana dayanır ve görülen tüm anomalilerin toplamı kullanılır. Bu çalışmaların hedefi, artropatinin doğal seyrini, profilaksi etkinliğini ve çeşitli tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasını sağlayan bir sınıflandırma sistemi oluşturmaktır(53). 1981’de World Federation of Hemophilia (WFH), Petterson sınıflandırmasının kullanımını önermiştir. Puanlama kümülatif olduğundan, düz filmlerde değerlendirilmesi güç olan yumuşak doku değişiklikleri (eklemde şişme ve sinoviyal kalınlaşma gibi) puanlamaya katılmamıştır. Dolayısıyla, Petterson sistemi sadece ölçülebilir geri dönüşümsüz bulguları dikkate alır.



<b>Değişiklik türü</b>	<b>Bulgu</b>	<b>Skor (puan)</b>
<b>Osteoporoz</b>	Yok	0
	Var	1
<b>Epifizde genişleme</b>	Yok	0
	Var	1
<b>Subkondral yüzey düzensizliği</b>	Yok	0
	Kısmi	1
	Tamamı	2
<b>Eklem aralığında daralma</b>	Yok	0
	Aralık 1mm.den büyük	1
	Aralık 1mm.den küçük	2
<b>Subkondral kist formasyonu</b>	Yok	0
	1 kist	1
	Birden fazla kist	2
<b>Eklem köşelerinde erozyon</b>	Yok	0
	Var	1
<b>Ekleme katılan kemik yüzeylerinde önemli uyumsuzluk</b>	Yok	0
	Hafif	1
	Belirgin	2
<b>Eklem deformitesi (angülasyon ve/veya deplasman)</b>	Yok	0
	Hafif	1
	Belirgin	2

**Tablo 2.4:** Dünya Hemofili Federasyonu Ortopedik Danışma Komitesi tarafından önerilen radyolojik sınıflandırma (Pettersson skalası)

Eklem skoru, 0-13 puan arasında değerlendirilir. Puanlar bulguya göre 0 ila 1 veya 2 arasında değişir. Farklı aşamalara ait eklem anomalileri aynı anda tek bir ekleme görülebilir, ilerlemiş hastalığın varlığı erken safha bulgularının puanlanmasını engellemez. Tek ekleme verilebilecek en yüksek puan 13'tür ve tam eklem harabiyetini gösterir.

İki sistem arasında pratik farklar bulunmaktadır. Progresif metod (Arnold & Hilgartner) kolay ve hızlı bir şekilde uygulanabilir. Additif metod ise daha uğraştırıcıdır. Fakat artropatinin farklı safhalarını daha iyi ayırmayı sağlar(55).

### **2.8.2 Radyonüklid Görüntüleme:**

Hemofilide radyonüklid kullanımı üç durumda tercih edilir; 1-Hasta eklemlerin görüntülenmesi, 2-Osteoporozun ölçümü, 3-Sinovitin radyoaktif ajanlarla tedavisi(56,57,58). Sintigrafi, kemik ve eklemlerin görüntülenmesinde iyi bir tarama yöntemi olmasına rağmen düşük uzaysal çözünürlüğü nedeniyle eklem anatomisini gösterme yeteneği kısıtlıdır. Hemofilik artropatili hastaların eklem aralığına radyonüklid enjeksiyonları ile hemoraji ve sinovitin önlenmesi ve tedavisi yapılmaktadır. Romatizmal hastalıkların tedavisi için geliştirilen bu yöntem son zamanlarda hemofilik eklemlerin tedavisinde kullanılmaktadır(59).

### **2.8.3 Bilgisayarlı Tomografi:**

Bilgisayarlı tomografinin kesitsel görüntüleme yeteneği ve yüksek uzaysal çözünürlüğü, geleneksel X ışını ile görüntülemeye güçlü bir alternatiftir. Kemik içi hemorajiler ve subkondral kistlerin değerlendirilmesine imkan tanır. Fakat kartilaj ya da sinoviyum lezyonlarındaki faydası sınırlıdır(60). Bilgisayarlı tomografi yumuşak doku kitlelerinin lokalizasyonunu ve kemik destrüksiyonunu saptamadaki gücünden dolayı, şüpheli psödötümörlerin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır(61).

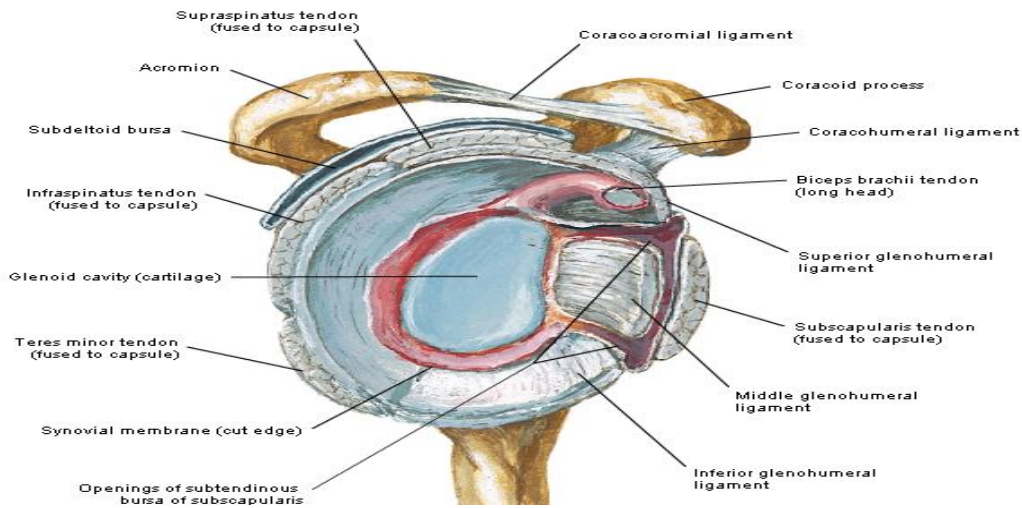
### **2.8.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG):**

Tüm bu gelişmiş teknikler içinde, eklem hastalığının derecesi hakkında Arnold-Hilgartner ya da Petterson sisteminin yerini alabilecek ya da destekleyecek tek sistemin MRG olduğu düşünülmektedir. MRG, hemofilik artropatide ilk olarak 1986'da Kulkarni tarafından kullanılmıştır(51). Arkasından daha birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre; MRG tüm eklem yapıları hakkında detaylı bilgiler verir ve sinoviyal kalınlaşma, kanama ve kartilaj hasarını saptamada oldukça duyarlıdır(62,63,64,65).

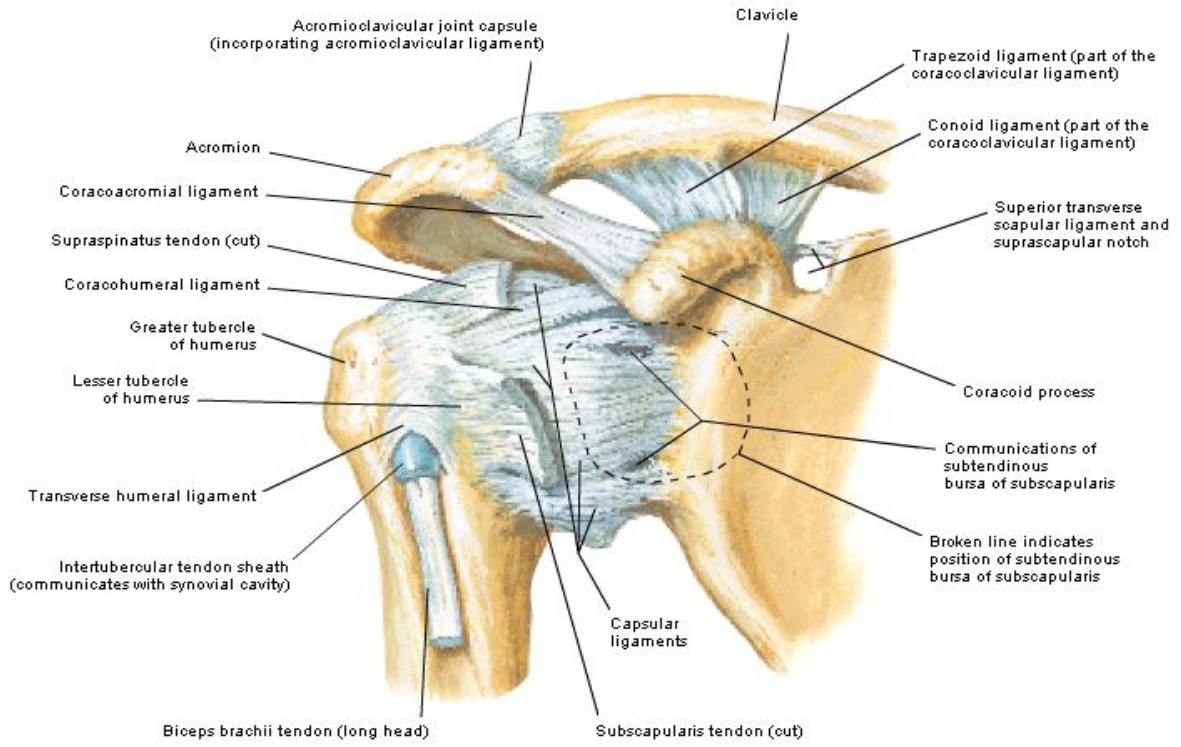
## 2.9 Eklem Anatomisi

### 2.9.1 Omuz Eklemi:

Omuz eklemi, üst ekstremitenin gövdeye bağlantısını sağlayan, vücudun en kompleks eklemidir. Omuz eklemi glenohumeral eklem, akromiyoklavikuler eklem, sternoklavikuler eklem ve skapulotorasik eklemden oluşur. Normal omuz hareketleri, omuz kuşağı olarak adlandırılan bu dört ayrı eklemin birlikte hareketinden meydana gelir(66). Glenohumeral eklem, humerus başı ile glenoid fossa arasındaki top-yuva tarzı eklemidir(67,68,69). Eklem yüzeyleri açısından uyumsuz bir eklemidir. Humerus başının sadece % 30'u glenoid ile eklemleşme yaparken bu oran labrum sayesinde % 75'e çıkar. Eklem statik stabilitesi eklem kapsülü ve ligamanlarla, dinamik stabilitesi rotator manşet kaslarıyla sağlanır. Eklem kapsülü geniş bir alanda humerus başının etrafını sararken, glenoid çevresinde sıkıca kemiğe yapışır. Kapsülün hacmi humerus başının yaklaşık iki katıdır ve bu durum glenohumeral eklem geniş hareket açısı sağlar, fakat aynı zamanda stabilitenin azalmasına yol açar. Kapsülün stabilizeye tek başına katılımı azdır(69). Kapsülün anteroinferior parçası en zayıf bölgesidir, rüptür çoğunlukla bu bölgede oluşur(70). Omuz eklemi hareketleri: fleksiyon 180°, ekstansiyon 60°, elevasyon 180°, abduksiyon 170-180°, adduksiyon 30-45°dir(71). İnternal ve eksternal rotasyon: dirsek 90° fleksiyon, kol 90° abduksiyonda iken internal ve eksternal rotasyon 90° dir(72).



**Şekil 5:** Omuz anatomisi (Netter anatomi atlası)



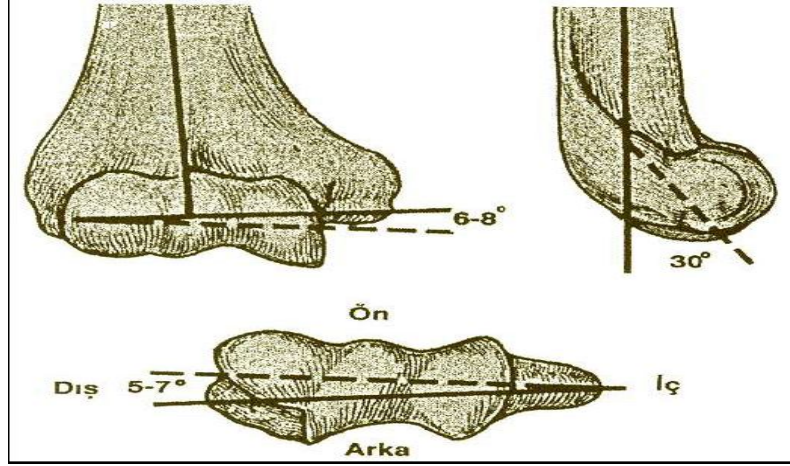
Şekil 6: Omuz eklemi kapsülü ve bağlarının anterior görünümü



Şekil 7: Omuz eklemi radyolojik görünümü (Netter anatomi atlası)

## 2.9.2 Dirsek Eklemi:

### **Humerus Distal Ucu:**



**Şekil 8:** Humerus distal ucu

**Frontal Plan** (Üstte solda) : Humerus uzun aksı ile eklem çizgisi arasında 6-8 °'lik valgus tilti vardır. **Sagittal Plan** (Üstte sağda): Kondiller, humerus uzun aksına göre kondillerde 30 ° anteriora açılanması vardır. **Aksiyel Plan** (Altta): Eklem yüzeyi referans aksına göre 5-7 ° iç rotasyondadır(73).

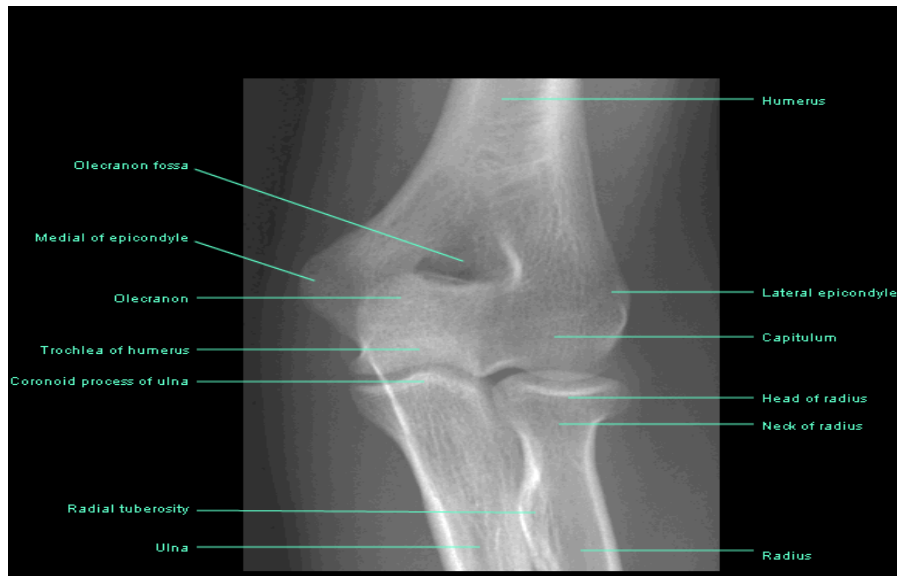
Humerus'un alt ucuna condylus humeri denir. İç yanda bulunan epicondylus medialis, dış yandakine epicondylus lateralis denir. Epiconylus medialis daha büyüktür, bu çıkıntının arkasında N.ulnaris'in geçtiği bir oluk (sulcus nervi ulnaris) bulunur. Ön kolun fleksör kasları buradan başlar. Epicondylus lateralis'ten ise ekstansör grubu kaslar başlar(74,75,76). Lateral kondilin eklem yüzüne capitellum denir. Öne ve aşağı doğru yönelen capitellum ve trochlea, humerus distal ucu ile yaklaşık 30-40 derecelik lik bir açı oluşturur. Buna humerocapitellar inklinasyon açısı denir(77,78,79). Medial kondilin eklem yüzüne trochlea denir ve makara şeklindedir. Troklea'nın çok belirgin medial ve lateral çıkıntıları vardır. İki çıkıntı arasındaki merkezi oluk, ulna proksimalindeki semilunar çentiği ile eklemleşir. Medial epikondil'in 5 cm yukarısında, humerus ön iç yüzünde suprakondiler çıkıntı vardır. Bu çıkıntı ile medial epikondil arasındaki fibröz bant altından median sinir ve brachial arter geçer(78).

## Radius Proksimal Ucu:

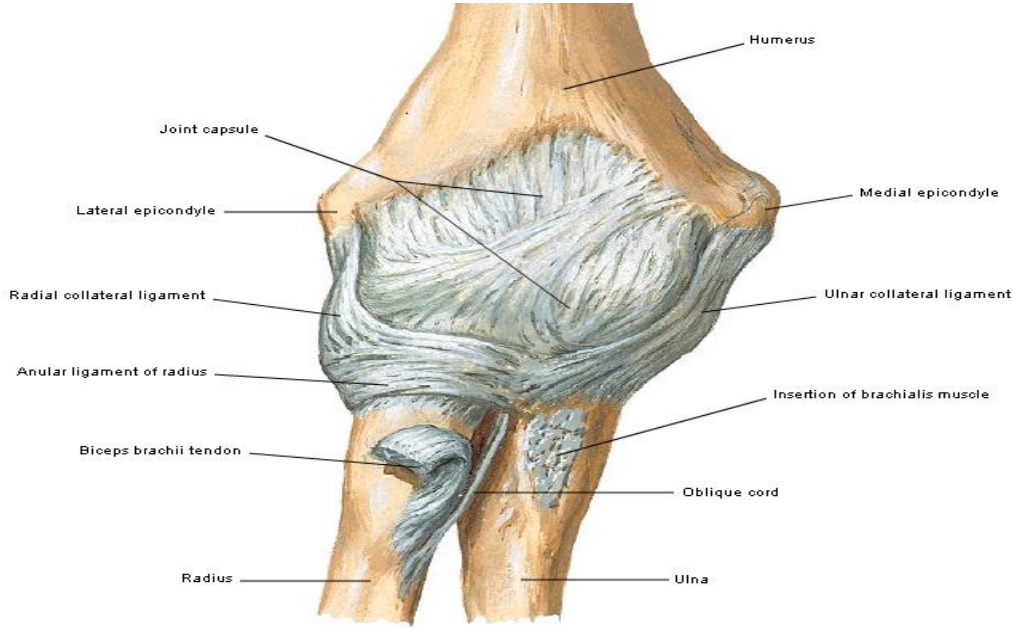
Eklem distalinin lateralinde bulunur. Üst ucu silindir bir baş şeklindedir, caput radii adını alır. Caput radii'nin üst yüzünde capitellum humeri ile eklem yapan yuvarlak bir çukurluk (fovea articularis) vardır. Orbiküler ligaman (ligamentum annulare) adı verilen yapı ise radius başını çevreler(74,75,76). Radius proksimali ile ulna proksimalindeki eklem stabilitesini sağlar.

## Ulna Proksimal Ucu:

Ulna'nın en üstte yer alan parçasına olecranon denir. Olecranon altında yer alan kemiğin ön yüzünden öne doğru uzanan daha küçük çıkıntı processus coronoideus adını alır. Processus coronoideus ile olecranon arasında içbükey eklem yüzünü oluşturan bir çentik (incisura trochlearis) bulunur, trochlea humeri'yi içine alır. Triseps kası tendinöz genişleme ile posteriorda olecranona yapışır(74,75,76). Dirseğin normal hareket açıklığı: fleksiyon 150°, ekstansiyon 0°, supinasyon 85°, pronasyon 85° şeklindedir(80).



**Şekil 9 :** Dirsek eklemi radyolojik anteroposterior görünümü (Netter anatomi atlası)



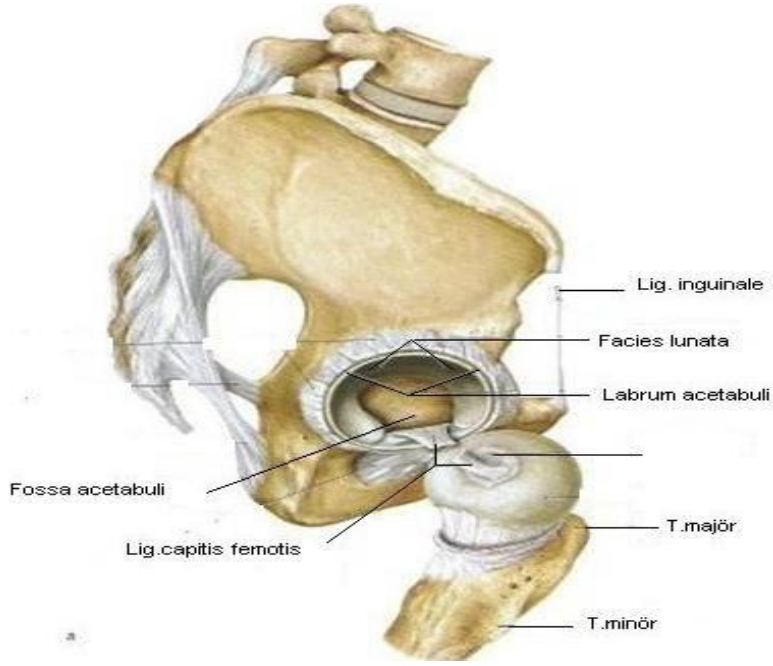
*F. Netter M.D.*

**Şekil 10:** Dirsek eklemi kapsülü ve bağlarının anterior görünümü

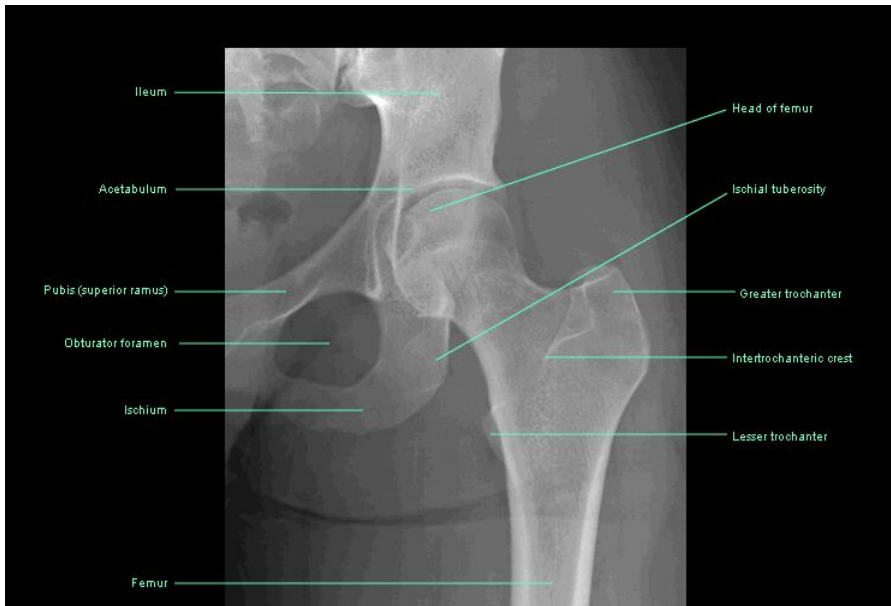
### **2.9.3 Kalça Eklemi:**

Kalça eklemi, femur üst ucu ile os coxae tarafından oluşturulur. Gövdeyi alt ekstremiteye bağlar, ball-and-socket (top- yuva) tipi multiaksiyel bir eklemdir. Her planda hareket ve rotasyona izin verir. Articulatio spherioidea grubuna girer. Normal bir femurda trokanter tepesinden femur aksına dik çizilen çizgi yaklaşık femur başı merkezinden geçer.

Trokanter minor, femur boynu altında, femur cismi arka iç yüzünde yer alır. Trokanter minöre kalçanın fleksiyon ve iç rotasyon hareketlerinde görevli kas olan m.iliopsoas yapışır. Asetabulum femur başının herhangi bir kalça pozisyonunda en az %40'ını kaplar. Femur boynu tamamıyla kalça eklem kapsülü içindedir(81,82).



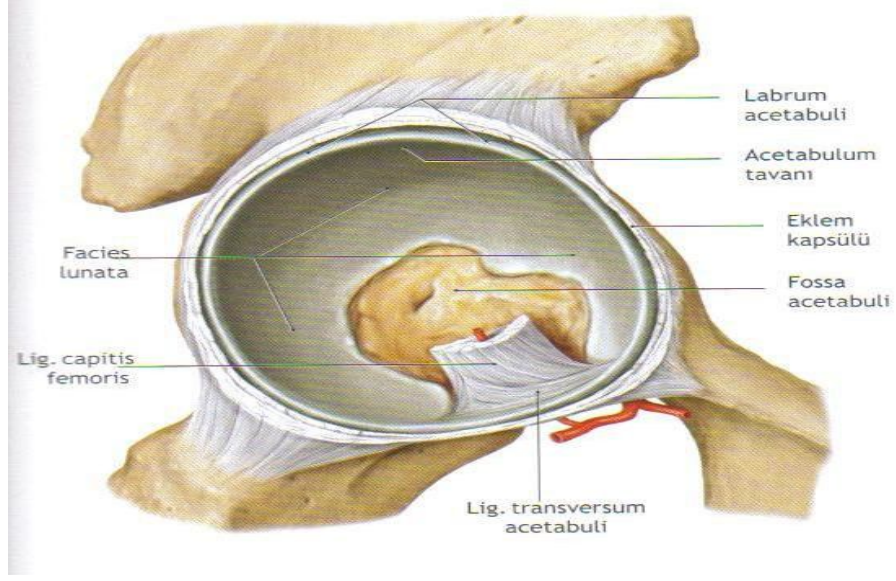
Şekil 11: Femur başı anatomisi(Prometheus anatomi atlası-Schünke-2007)



Şekil 12: Kalça eklemi radyografisi (Netter anatomi atlası)



## Asetabulum Anatomisi:



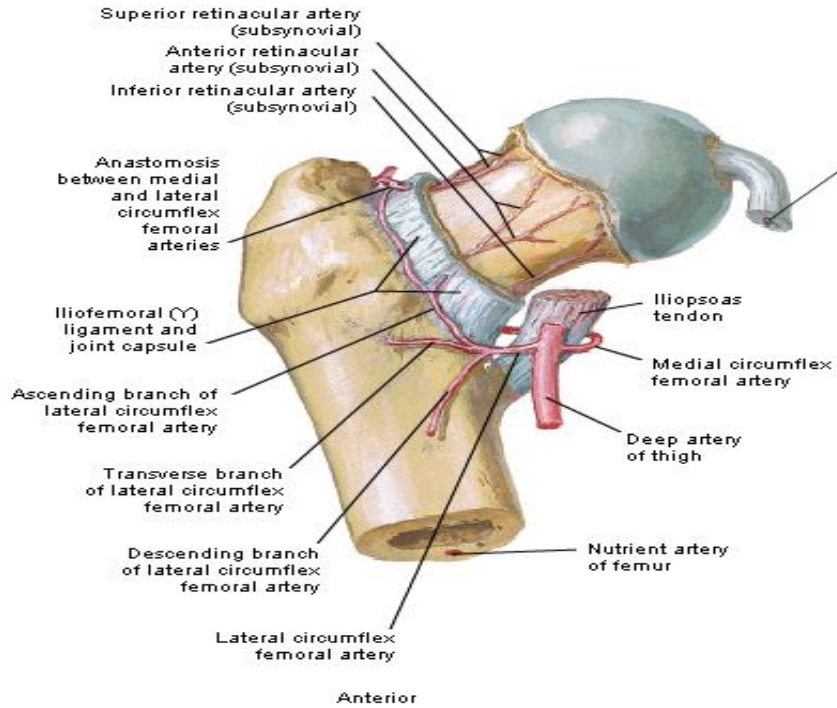
**Şekil 13:** Fossa ve labrum asetabuli (Prometheus anatomi atlası-Schünke-2007)

Femur başıyla sferik bir uyum oluşturan ve onu içine alan bölüme asetabulum denir. Pelvisi oluşturan üç kemiğin (ilium, iskiüm, pubis) birleşme yerinde meydana gelmiştir. Asetabulum içinde genişliği 2 cm olan ve açıklığı aşağıya bakan yarım ay şeklinde fascies lunatae adında bir yapı mevcuttur ve esas eklem yüzünü bu yapı oluşturur. Bu yapının özelliği, hem kıkırdakla örtülü olması hem de asetabulumun en kalın bölümünü oluşturmasıdır ve bu yüzey aracılığı ile pelvis kemiklerinden femur başına vücut ağırlığı aktarılır. Bu yarım ay şeklindeki kıkırdak doku ile çevrili asetabulumun orta kısmına fossa asetabuli denir. Fossa asetabuli, kıkırdağı olmayan, kemik yapısı ince ve içi yağ dokusu ile dolu bir çukurdur. Asetabulum kenarları, labrum asetabulare olarak adlandırılan 5-6 mm'lik fibröz kıkırdaktan oluşan bir halka ile çevrilidir. Labrum sayesinde asetabulum derinleşir ve böylece femur üst eklem yüzünün yarısından fazlasını içine alabilecek duruma gelir. Asetabulumun açıklığı laterale, kaudale ve anteriora doğrudur. Asetabulumun bu pozisyonu Von Lanz tarafından asetabuler inlet düzlemi diye isimlendirilmiştir. İnlet düzleminin eğimi, longitudinal vücut aksı ile asetabulumuna teğet çizilen çizgi arasındaki açıya eşittir. Bu açının normal değeri ortalama 42° dir. Erişkin dönemde ise aradaki kıkırdak kemikleşerek tek bir çukur şeklinde görülür. Erişkinlerdeki asetabulum hemisferik bir sokettir ve yarıçapı ortalama 2,7 cm ve eklem yüzey alanı yaklaşık 16 cm<sup>2</sup> dir(83,84).

## Kalça Eklem Kapsülü:

Eklem kapsülü kendisini çevreleyen bağlar tarafından kuvvetlendirilmiş olup vücudun en kuvvetli yapılarından biridir. Sirküler ve longitudinal liflerden oluşur. Sirküler lifler femur boynu çevresinde zona orbicularis'i oluşturur. Eklem kapsülünü kuvvetlendiren bağlar 3 tanedir. Ligamentum iliofemorale (ön bağ) Bertin bağı olarak da bilinir, kalçanın ekstansiyonu esnasında pelvisin arkaya gitmesine engel olur. Ligamentum pubofemorale (iç yan bağ) ve ligamentum ischiofemorale (arka yan bağ) eklem kapsülünü kuvvetlerinden diğer bağlardır(83,84).

Kalça eklemi üç boyut üzerinde hareket edebilen bir eklemdir. Normal fleksiyon yaklaşık 135°, ekstansiyon 10-30° dir. Abduksiyon, kalça nötralde ve diz ekstansiyonda iken 40-45° dir, kalça fleksiyonda iken 90° dir. Adduksiyon, kalça ekstansiyonda iken 10°, kalça fleksiyonda iken 40° dir. Kalça ve diz 90° fleksiyonda iken iç rotasyon 60°, dış rotasyon 40° dir(85).

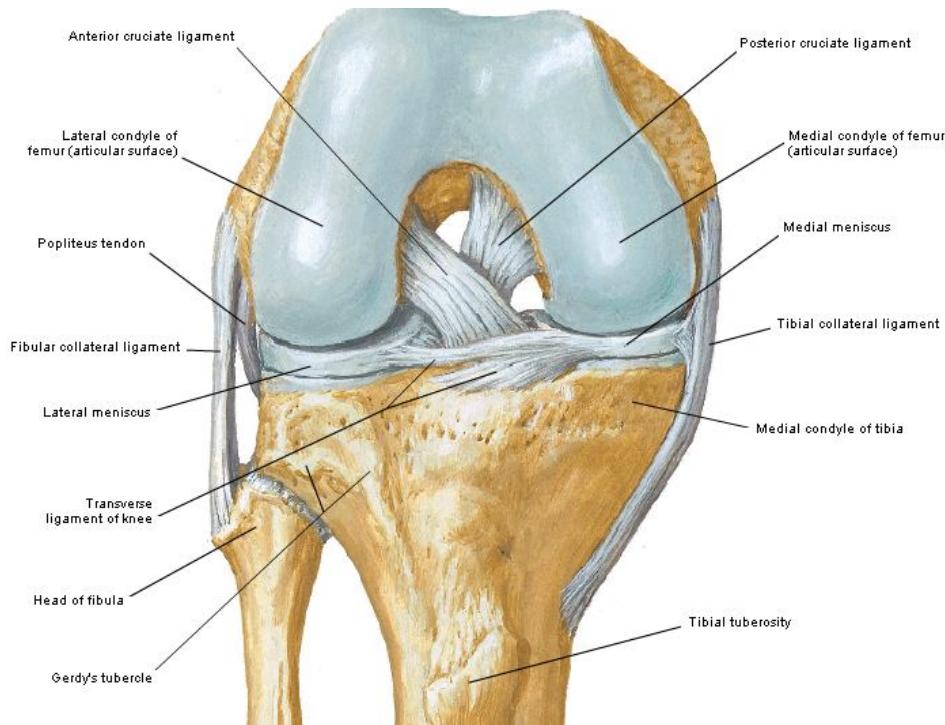


Şekil 14: Femur üst ucunun arteriyel beslenmesi(Netter anatomi atlası-2002)

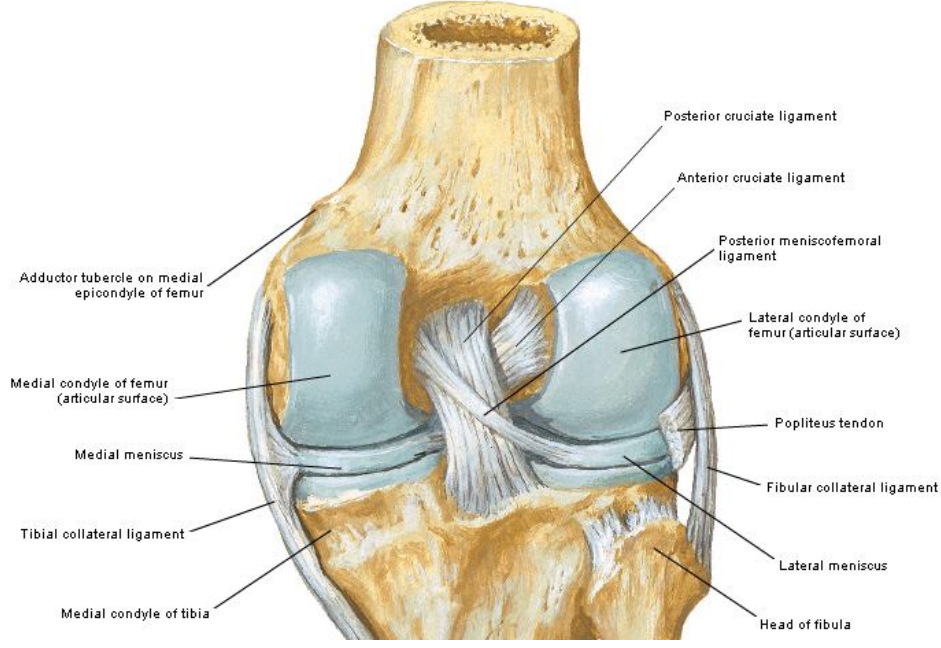
### **2.9.4 Diz Eklemi Anatomisi:**

Diz eklemi vücuttaki en büyük eklemdir. Eklem yüzeylerinin şekline göre menteşe tipi bir eklemdir. Bu tip eklemler tek eksenlidir. Femur kondillerinden geçen transvers eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyon hareketine izin verir. Diz eklemi 30° fleksiyonda iken bir miktar rotasyon ile birlikte abduksiyon ve adduksiyon yapabilir. Diz eklemi kemik yapısı itibari ile instabiliteye müsait olmasına karşın uygun fonksiyon ve stabilitesi iç ve dış yan bağlar, çapraz bağlar ve çevre kas dokusu ile sağlanır. Kemik yapı, menisküsler ve bağlar statik bir stabilite sağlarken, çevre kaslar dinamik bir stabilite sağlar(86,87).

Diz aktif olarak 140°, pasif olarak 160° fleksiyon yapabilir. Kalça ekstansiyonda iken diz fleksiyonu 120°, kalça fleksiyonda iken 140° dir. Diz ekleminde ekstansiyon 5-10° hiperekstansiyon şeklindedir(88).



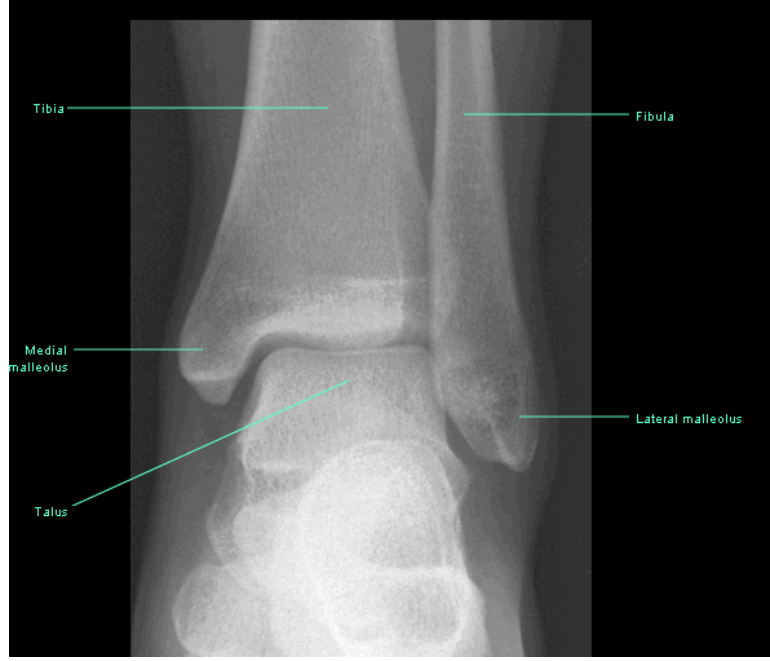
**Şekil 15:** Diz eklemi anatomisi anterior görünüm (Netter anatomi atlası)



**Şekil 16:** Diz eklemi anatomisi posterior görünüm (Netter anatomi atlası)

### **2.9.5 Ayakbileği Anatomisi:**

Distale doğru genişleyen tibia, diafiz bölgesinde triangüler, distal metafizyel bölgede ise kuadriangüler şekildedir. Anteroposterior planda konkav, önde daha geniş ve medialde iç malleol ile devamlıdır. Posterior yüzünde ise posterior malleol yer alır. Tibianın alt yüzü ve medial malleonun lateral yüzü talus ile eklem yapar ve bu bölge kartilajinöz doku ile çevrilidir(89,90).



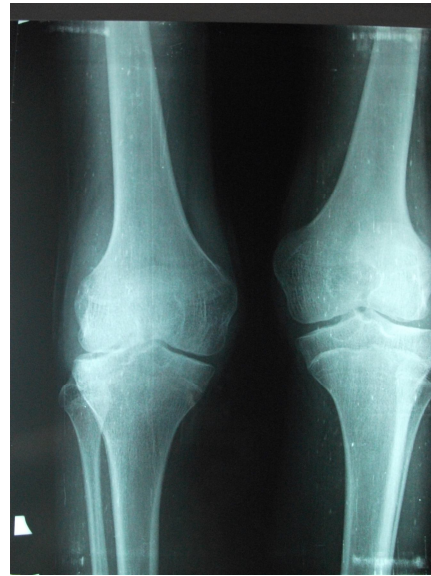
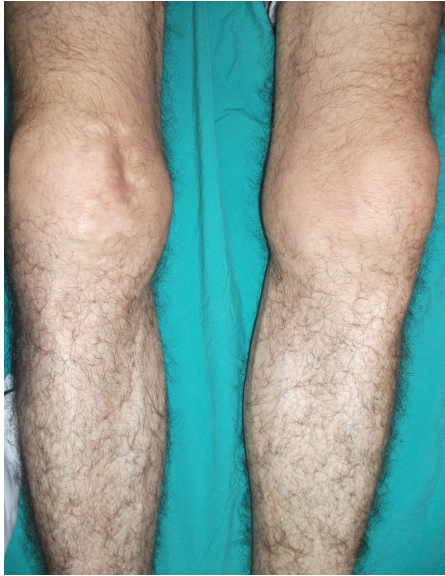
**Şekil 17:** Ayakbileği radyografisi anterior-posterior görünümü (Netter anatomi atlası)

Dış malleolün medial yüzünde talus ile eklemleştigi düz yüzey bulunur. Lateral malleol, medial malleole göre daha distalde ve medialdedir. Talus tarsal kemiklerin ikinci en büyük olanıdır ve kuboidal bir yapıdadır. Yüzeyinin %60'ı intra-artikülerdir(91). Baş önde, boyun ortada ve gövde arkada kalacak şekilde üç bölümden meydana gelir. Gövdenin üst yüzeyini tibia ile eklem yapan geniş, konveks bir yüzey olan troklea oluşturur. Lateral yüzeyi dış malleol, medial yüzeyi iç malleol ile eklem yapar. Distal tibiofibular eklem, fibulanın distalindeki konveks eklem yüzü ile tibiyanın distal ve lateralinde bulunan konkav eklem yüzleri arasında oluşan, sindezmozis tip eklemdir. Eklem aralığında sinovya ve 4 mm kalınlığında gevşek, artiküler kartilaj bulunur(92,93). Eklem stabilizasyonunda önemli görevi olan anterior ve posterior tibiofibular ligamanlar, sindezmozun önünden ve arkasından geçerler(94). Ayak bileğinin sagittal plandaki hareketi 70°-80°'lik bir açıklıkla sınırlıdır. Bunun 30°-50° kadarı plantar fleksiyona, 20°-30° kadarı da dorsifleksiyona aittir(95).

### 3- MATERYAL METOD :

Bu çalışmada T.C. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine 2009-2010 yılları arasında Ortopedi ve Travmatoloji polikliniği, Dahiliye hematoloji polikliniği ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniklerine başvuran ve daha önceden hemofili tanısı almış, yaşları 18 ile 60 arasında değişen 30 erişkin hastanın hemofilik artropatili 85 eklemine değerlendirdik. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 29.97 ve hemofili tanısı alma yaş ortalamaları 11.13 idi.

Çalışmaya alınan 30 hemofili hastasından 28'i (%93.3) hemofili A, 1' i (%3.3) hemofili B, 1'inde de (%3.3) FVII eksikliği mevcut idi. Çalışmaya alınan hastaların eklem muayeneleri fleksiyon, ekstansiyon, abdüksiyon-addüksiyon, iç-dış rotasyonları pasif olarak değerlendirildi. Sonuçlar standart eklem hareket açıklığı ile karşılaştırılarak eklem hareket kısıtlanma dereceleri değerlendirildi.



**Resim 2:** Hemofilik artropatili diz eklemi anterior-posterior klinik ve radyolojik görünümü

Çalışmamıza hemofili tanısı almış ancak herhangi bir ortopedik müdahale görmemiş hastalar ile, travma veya eklem içi kanamalardan dolayı çeşitli cerrahi tedavi alan ve radyoaktif synoviektomi tedavisi gören hemofili hastaları dahil edildi. Buradaki amaçta hemofilik artropatili eklemlerin cerrahi veya radyoaktif synoviektomi ile tedavi görme sıklığını incelemek ve eklem hareketlerinin açıklığını değerlendirmektir. Çalışmaya daha önce hemofili tanısı konulmuş hastalar alınırken diyabet, hipertansiyon, romatizmal hastalık öyküsü olan hemofili hastaları alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların anamnezlerine göre eklem içi kanama sıklıkları, tanı konulma yaşlarını, yaşadığı yer (kırsal-merkez), sünnet olup olmadıkları, meslekleri, faktör düzeyleri ve faktör proflaksisi alıp almadıkları değerlendirildi.

### **İstatistik Analiz:**

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenleri bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Student – t testi kullanılmıştır. Ayrıca, üzerinde durulan özellikler için standart değerler ile fark olup olmadığını belirlemek amacıyla, Tek örnek t testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalarda SPSS 16 istatistik paket programı kullanılmıştır.

#### 4- BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen yaşları 18 ile 60 arasında olan 30 hastanın hemofilik artropatili 85 eklemine değerlendirdik. Bu hastaların yaş ortalaması 29.97 ve hastalığın ilk teşhis edildiği yaş ortalaması ise 11.13 idi. Olguların yaş ortalamaları ve hemofili tanı konulma yaşları tablo 4.1 de gösterilmiştir.

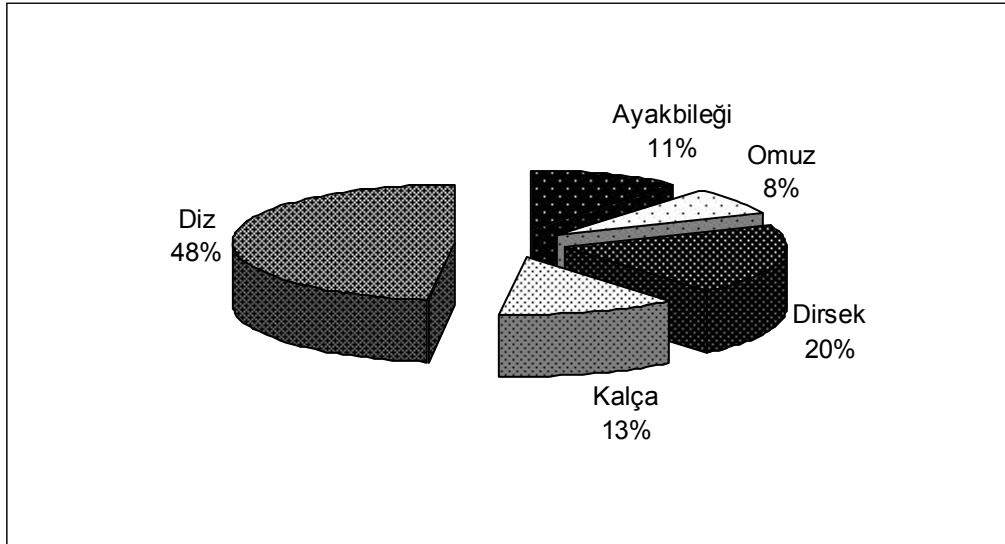
Hasta adı	Yaş	Hemofili Tanı alma yaşı
1-V. A	26	6
2-Y. Y	45	3
3-G. C	24	22
4-S. E	30	3
5-O. Ç	19	3
6-İ. S	25	12
7-B.O	21	1
8-Ö-Ö	19	1
9-H-Y	21	3
10-V.O	19	1
11-M.L.A	28	18
12-M.H.A	27	14
13-M.M.Ö	50	43
14-M.G	60	21
15-H. G	37	1
16-A. S	37	20
17-İ. S	18	5
18-N. Ö	28	28
19-H. G	21	14
20-T. G	23	4
21-G. G	20	6
22-M. K	24	6
23-E. K	20	10
24-Ş. G	38	20
25-N. G	30	20



26-R. Y	47	6
27-H. Y	52	13
28-E. D	34	9
29-B. D	38	17
30-F. B	18	4
Ortalama	29.97	11.13

**Tablo 4.1: Hastaların yaşları ve hemofili tanı konulma yaşları**

Hemofilik artropati sonucu tutulan 85 eklemde, en sık tutulan eklem %48.2 ile diz eklemi idi. Hemofilik artropatili eklemlerin dağılımı tablo 4.2 de gösterilmiştir.



**Tablo 4.2: Hemofilik artropatinin eklemlerde tutulma sıklığı**

Çalışmamızda hemofilik artropatinin simetrik tutulumunun olmadığı, asimetric tutulumunun olduğu ve daha sık olarak sol ekstremiteye (%52.9) ait eklemleri tuttuğu gözlemlendi.

Ekstremitte	Tutulan eklem sayısı	Yüzde (%)
Sağ	40	47,1
Sol	45	52,9
Toplam	85	100

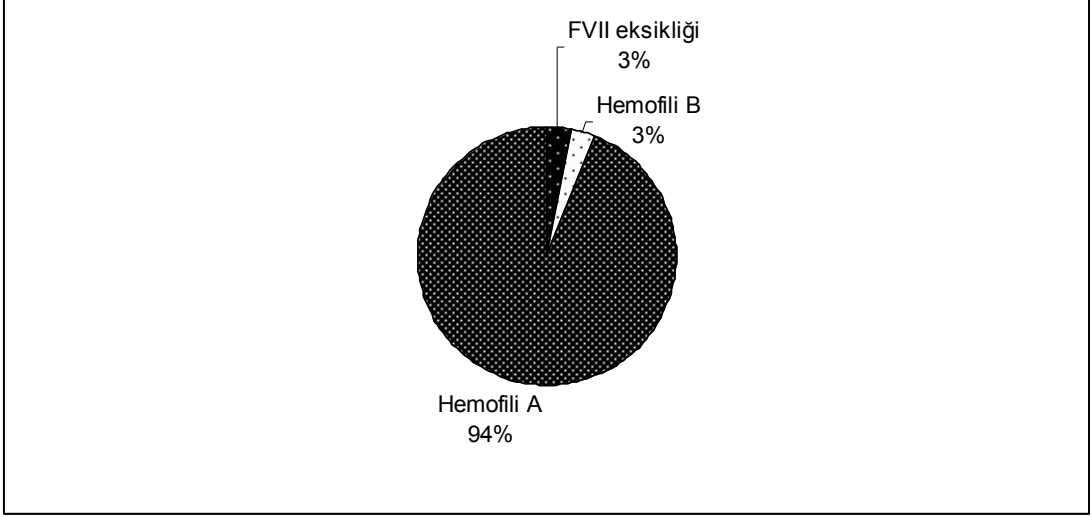
**Tablo 4.3: Hemofilik artropatinin taraf lokalizasyonu**

Alt ekstremitedeki eklemlerin, üst ekstremitte eklemlerine oranla anlamlı biçimde daha fazla tutulduğu gözlemlendi(Tablo 4.4).

Ekstremitte	Tutulan eklem sayısı	Yüzde (%)
Alt ekstremitte	61	71.76
Üst ekstremitte	24	28.24
Toplam	85	100

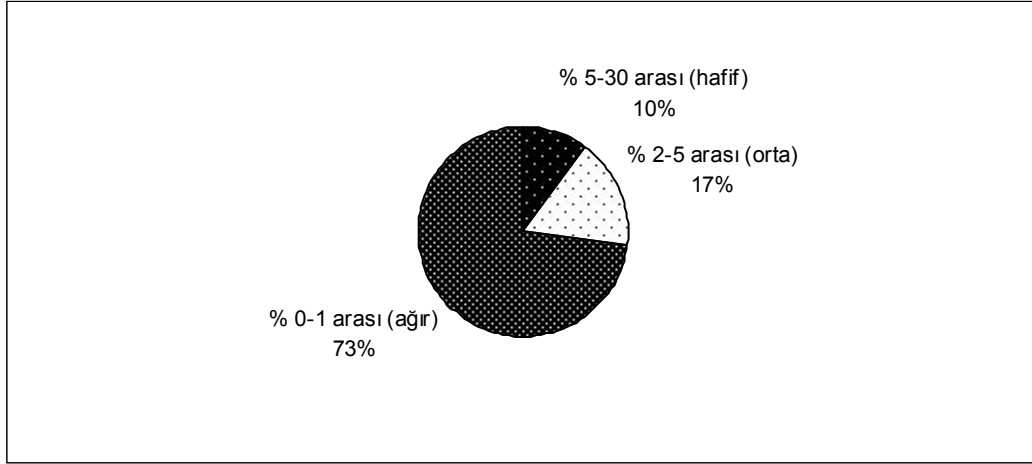
**Tablo 4.4: Hemofilik artropatinin ekstremitte lokalizasyonu**

Çalışmaya alınan hastalarımızın %93.3'ünde FVIII eksikliği (Hemofili A) mevcut olup 1 hastanın FIX eksikliği (Hemofili B) ve 1 hastada FVII eksikliği mevcuttu (**Tablo 4.5**).



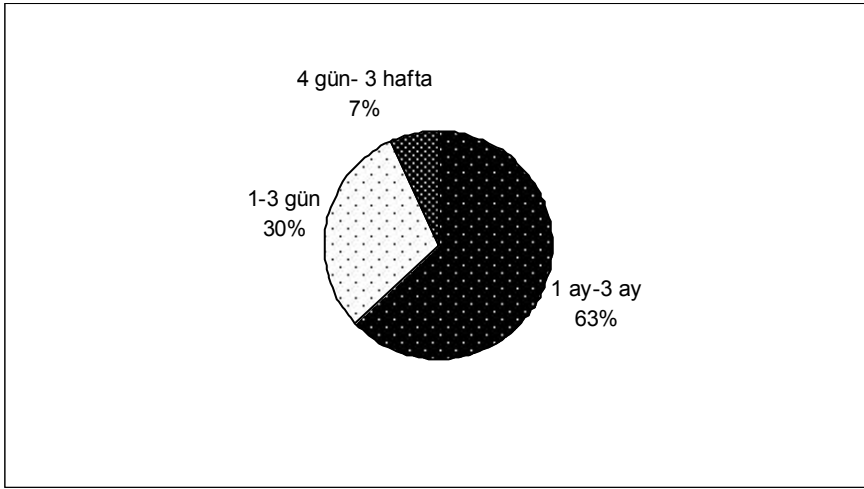
**Tablo 4.5: Hastalarımızın hemofili sınıflandırılması**

Hastalarımızın eksik olan faktör yüzdelere göre bakıldığında, faktör düzeyleri % 0-1 arası olan ağır hemofilik hastaların %73.3 daha çok olduğu görüldü(**Tablo 4.6**).



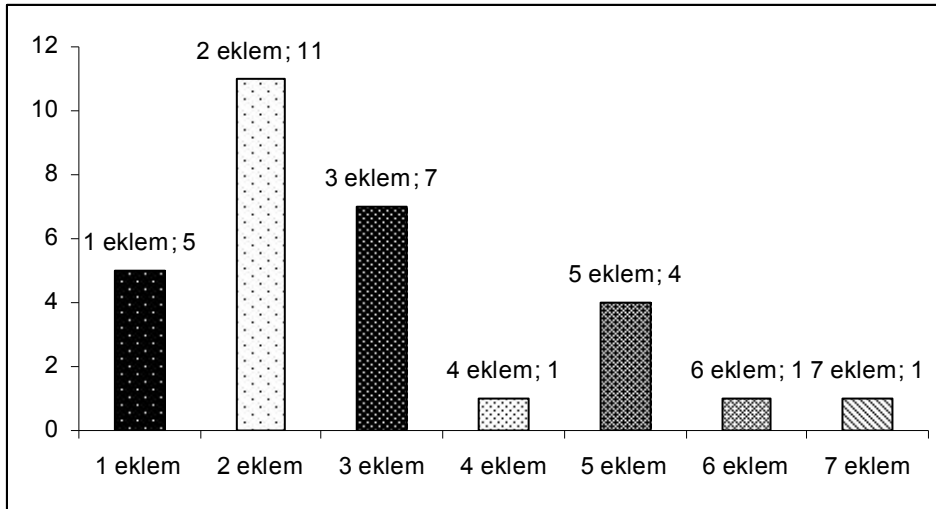
**Tablo 4.6: Hastalarımızın eksik faktör düzeyleri**

Eklem içine kanama sıklığı açısından değerlendirdiğimizde, hastalarımızın en çoğunda 1 ay ile 3 ay aralıklarla bu kanamanın olduğunu öğrendik. Bunu 1-3 gün aralıklarla olan kanama izledi, en az görülen sıklık ise 4 gün ile 3 hafta aralıklarla olan eklem içi kanamaları idi(**Tablo 4.7**).



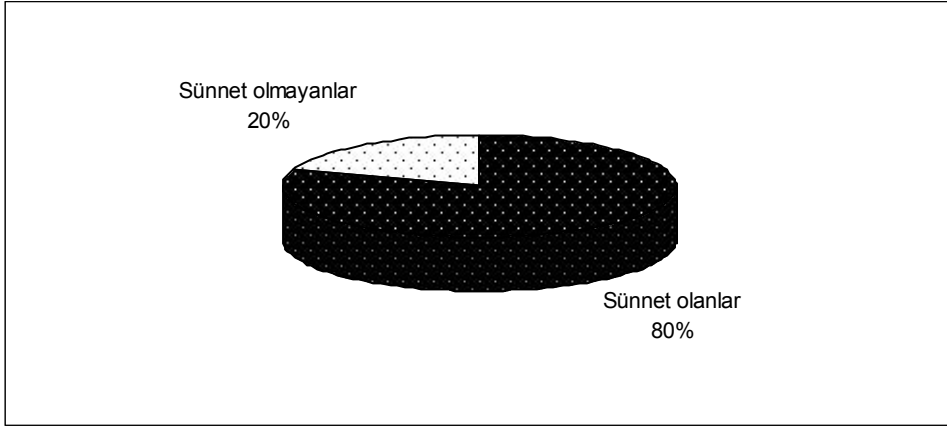
**Tablo 4.7: Hastalarımızın eklem içine kanama sıklığı**

Hastalarımızda artropatinin en az 1 eklemi, en fazla 7 eklemi tuttuğu görüldü(**Tablo 4.8**).



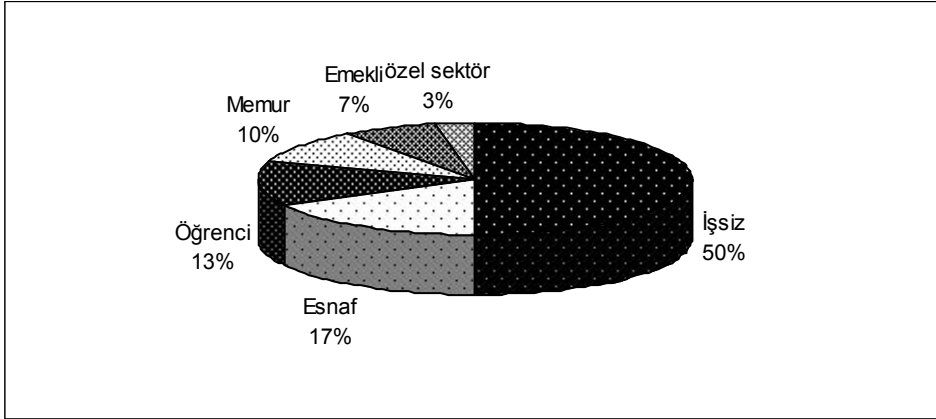
**Tablo 4.8: Hastalarımızın eklem tutulma sayısı**

Çalışmaya alınan 30 hemofilik hastanın 24'ünün (%80) sünnet olduğu ve 6'sının (%20) sünnet olmadığı gözlemlendi(**Tablo 4.9**).



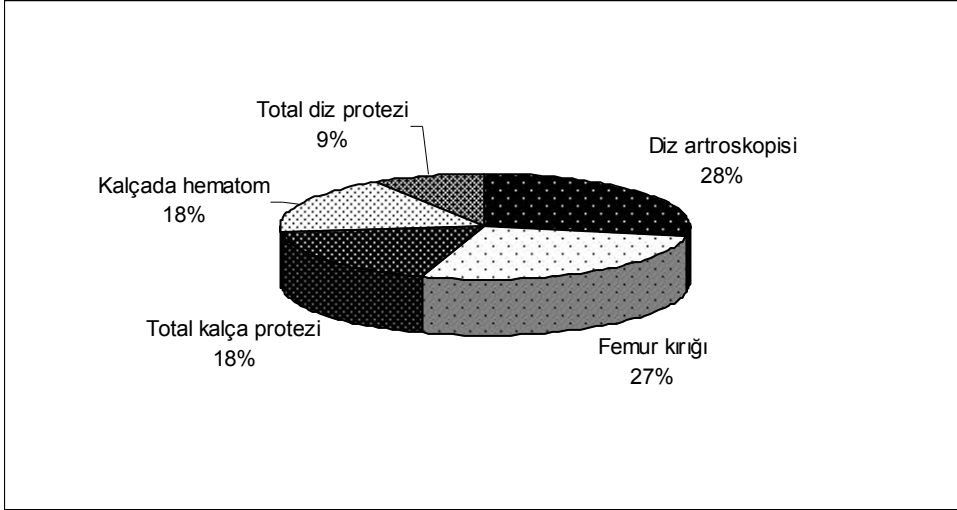
**Tablo 4.9: Hastalarımızın sünet olma oranları**

Hastaların %50'sinin herhangi bir mesleği yok idi. Mesleği olanlardan ise istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Hastalarımızın meslek dağılımları tablo 4.10' da verilmiştir.



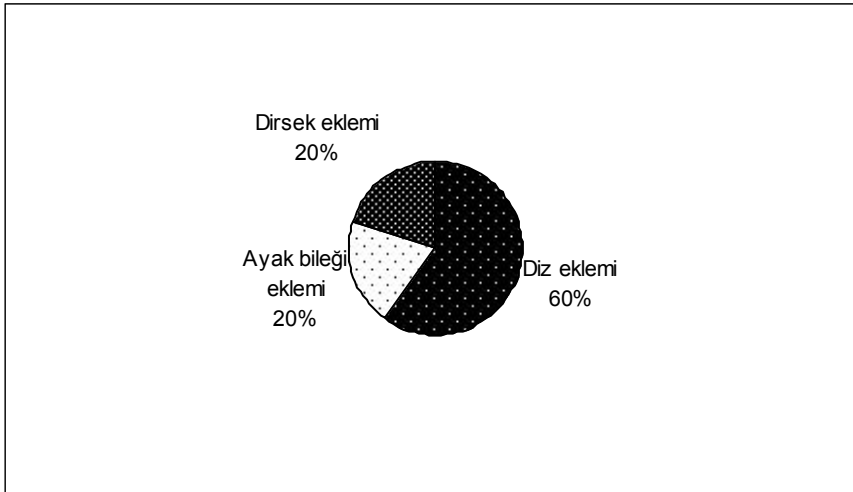
**Tablo 4.10: Hastalarımızın meslek dağılımları**

Çalışmaya alınan 30 hastanın 11'i (%36.7) hemofilik artropati nedeniyle cerrahi müdahale görmüş olup tablo 4.11' de bu cerrahi müdahaleler ve dağılımları gösterilmiştir.



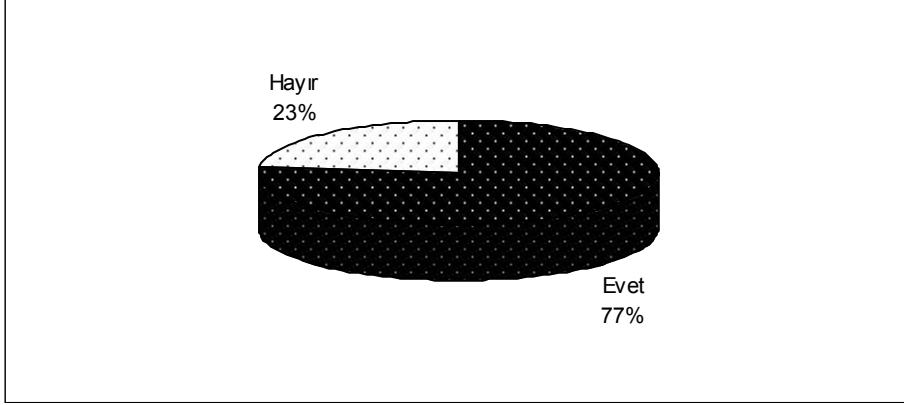
**Tablo 4.11: Cerrahi müdahale lokalizasyonları**

Çalışmamıza katılan 30 hemofili olgusundan 5'i (%16.6) radyoaktif synoviektomi görüp, bu hastalardan 3'ünün de dizine uygulanmış. Radyoaktif synoviektomi tedavisi gören eklemler tablo 4.12 de verilmiştir.



**Tablo 4.12: Radyoaktif synoviektomi lokalizasyonları**

Olguların faktör proflaksisi alma durumları tablo 4.13 te verilmiştir.



**Tablo 4.13: Faktör proflaksisi kullanma durumları**

Otuz hastanın 23'ünün toplamda 41 diz eklemının tutulmuş olduğu görüldü. Diz eklem hareketleri açıklığı muayenelerinde fleksiyon ve ekstansiyonlarının istatistiksel olarak ( $p < 0.001$ ) azaldığı görüldü. Diz eklemi tutulanların eklem hareket açıklıkları tablo 4.14 te verilmiştir.

Diz eklem hareketi	Sayı	Max (derece)	Min (derece)	ortalama	Standart sapma	P değeri
Fleksiyon	41	135	10	101.59	28.92	$P < 0,001$
Ekstansiyon kısıtlılığı	41	45	5	17,07	17,138	$P < 0,001$

**Tablo 4.14: Diz eklem hareket muayeneleri**

Olgularımızın 11 'inde toplam 17 dirsek eklemının tutulduğu gözlandı. Hemofilik artropatili dirseklerde, istatistiksel olarak belirgin şekilde hareket kısıtlılığı gözlandı ( $p<0.001$ ).

Dirsek eklem hareketleri muayeneleri tablo 4.15 verilmiştir.

Dirsek eklem hareketi	Sayı	Max (derece)	Min (derece)	ortalama	Standart sapma	P değeri
Fleksiyon	17	150	90	118,24	21,862	$P< 0,001$
Ekstansiyon kısıtlılığı	17	45	10	17,94	10,317	$P< 0,001$

**Tablo 4.15: Dirsek eklem hareketleri**

Hastalarımızın 6'sının 9 ayak bileği eklemi tutulmuş olup ayak bileği dorsal fleksiyon ve plantar fleksiyonunun istatistiksel olarak azaldığı görüldü. Ayakbileği eklem hareketleri muayeneleri tablo 4.16 da verilmiştir.

Ayakbileği eklem hareketi	Sayı	Max (derece)	Min (derece)	ortalama	Standart sapma	P değeri
Ayakbileği dorsifleksiyonu	9	30	10	15,00	6,614	$P< 0,001$
Ayakbileği plantarfleksiyonu	9	40	15	25.56	7,265	$P< 0,001$

**Tablo 4.16: Ayakbileği eklem hareketleri**

Kalça eklemi tutulan hastalarımızın ekstansiyon, addüksiyon iç ve dış rotasyonları anlamlı derecede azalırken abdüksiyon ve fleksiyonlarında eklem hareket kısıtlılığı anlamlı değildi. Kalça eklem hareket muayeneleri tablo 4.17 de verilmiştir.



Kalça eklemi	sayı	Max (derece)	Min (derece)	ortalama	Standart sapma	P değeri
Fleksiyon	11	130	45	109,55	25,735	,008
Ekstansiyon	11	30	20	22,73	4,671	,000
Abdüksiyon	11	90	30	60,91	22,893	,002
Addüksiyon	11	40	10	26,82	8,448	,000
İç rotasyon	11	60	20	35,45	13,501	,000
Dış rotasyon	11	40	10	27,27	9,045	,001

**Tablo 4.17: Kalça eklem hareketleri**

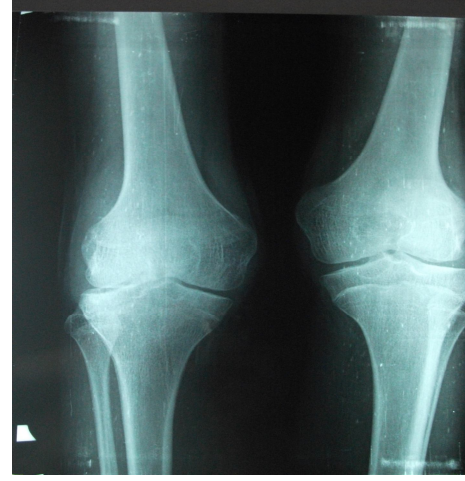
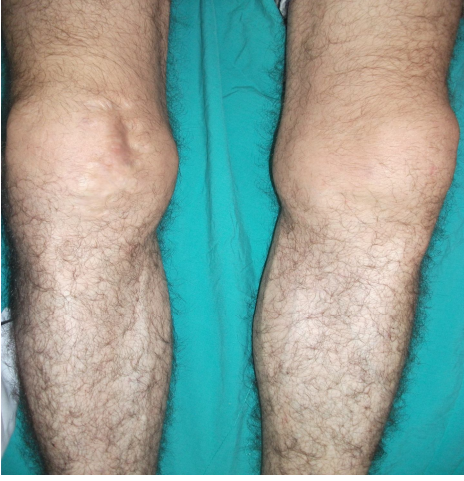
Omuz eklemi tutulan 6 hastamızın 7 eklemi muayene edildi. Hastaların omuz eklemi hareket açıklıkları istatistiksel olarak anlamlı değildi( $p>0.001$ ). Omuz eklemi muayeneleri tablo 4.18 te verilmiştir.

Omuz eklemi	sayı	Max (derece)	Min (derece)	ortalama	Standart sapma	P değeri
Fleksiyon	7	180	70	151,43	46,342	,154
Ekstansiyon	7	60	40	54,29	9,759	,172
Abdüksiyon	7	170	40	138,57	52,418	,164
Addüksiyon	7	45	30	41,43	5,563	,140
İç rotasyon	7	90	40	80,00	12,910	,086
Dış rotasyon	7	90	60	80,00	11,547	,062

**Tablo 4.18:Omuz eklem hareketleri**

## 5- OLGU ÖRNEKLERİ:

**Resim 3:** Hemofilik artropatili bilateral diz eklemi klinik ve radyolojik görünümleri (VA-26 )



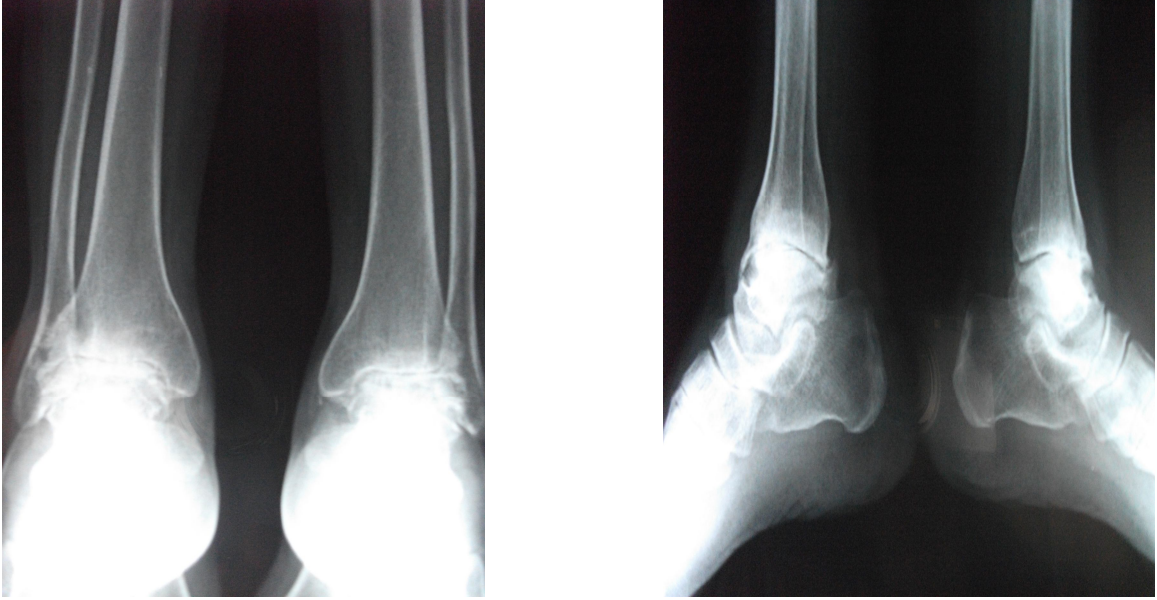
**Resim 4:** Sol femur opere suprakondiller kırığı olan hasta, klinik ve radyolojik görünümleri (İ.S)



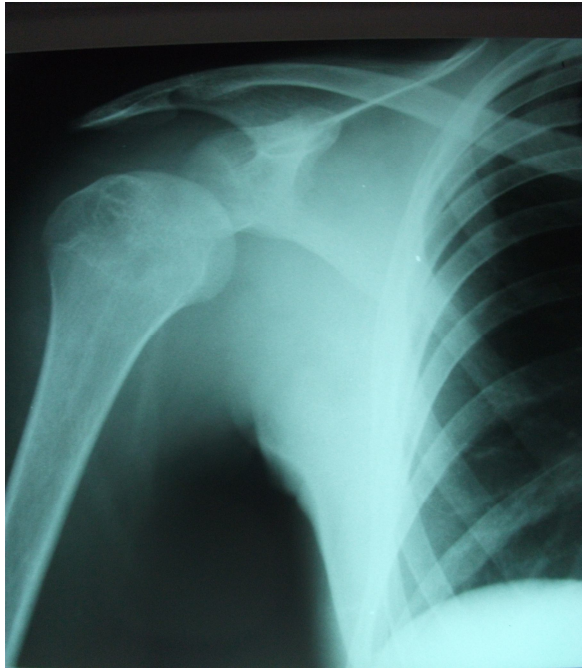
**Resim 5:** Hemofilik artropatili dirsek eklemi tutulumu olan bir hastamızın klinik ve radyolojik görünümüleri (M.M.Ö)



**Resim 6:** Hemofilik artropatili her iki ayakbileği, anterior-posterior ve lateral radyografileri (A.S)



**Resim 7:** Hemofilik artropatili omuz eklemi anterior-posterior radyografisi (OÇ)



## 6- TARTIŞMA:

Hemofili vücudun çeşitli bölgelerine veya dışarıya aşırı kanama ile seyretmektedir(96). Gastrointestinal, genitoüriner, intrakraniyal, kas, yumuşak doku ve eklem içine kanamalar, hemofili klinik tablosu içinde değişen oranlarda gözlenir(14). Kanın koagülasyon sisteminde rol alan FVIII ve IX un kalıtsal olarak eksikliği, yokluğu veya işlevinin bozuk olması sonucu ortaya çıkan, pıhtılaşma bozukluklarının yaklaşık % 80'ini kapsayan, X'e bağlı resesif geçiş gösteren, kronik komplike bir hastalıktır. Bu günkü anlamda hemofili 1920 yılında tanımlanmış ve 1937'de patogenezi belirlenmiştir. Hemofili sıklığı; ülkeler arasında tipleri değişiklik göstermekle beraber 10.000 erkek doğumda 1'dir. Coğrafi ve etnik bir farklılık bilinmemektedir(18,19,97).

Hemofili kanama bulgularıyla en sık hastanelere başvuru alan, tedavi maliyetinin yüksekliği nedeniyle ciddi sorun yaratan ve toplumda sık olarak görülen doğumsal bir hastalıktır. Dünyanın her köşesinde, her ırk ve millette rastlanabilen hemofilinin ağır formu her 10.000 erkek doğumda 1 kişide görülmektedir. Yurdumuzda 4.000 civarında hemofili hastası olması gerekirken izlenen hasta sayısı bu rakamın yarısı kadardır. ABD'de 10.000, Hindistan'da 50.000 hemofili hastası vardır. Türkiye'de her yıl 100 yeni hemofili hastası doğmaktadır. Hemofili; kişiye, aileye ve topluma maliyeti en yüksek hastalıklardan biridir. ABD rakamlarına göre bir hemofili hastasının topluma maliyeti yılda 65.000 \$ olarak hesaplanmaktadır. Dünya ölçeğine baktığımızda, tüm dünyada 350.000 hemofili A, 70.000 civarında hemofili B hastası bulunduğu sanılmaktadır. Çoğunu gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin oluşturduğu, aralarında tedavi ve izlem kalitesi açısından büyük uçurumlar olan hastaların %80'i tedavi imkanlarından faydalanamamakta ve sonuçta, çeşitli komplikasyonlara maruz kalmakta ya da kanamalarla hayatını kaybetmektedir(98).

Hemofilide klinik bulgular, faktör düzeyi ile yakından ilişkilidir. Hemofili hafif, orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrılır. Buna göre faktör düzeyi %1'in altında ise ağır, %1-5 arasında ise orta, %6-24 arasında ise hafif hemofiliden söz edilir(96,99). Hafif hemofilili olgular, oldukça normal bir yaşam sürerler ve ancak ağır travmalar veya büyük cerrahi girişimlerden sonra kanamaları olur. Orta şiddetteki hemofili hastalarında, spontan kanamalar sık değildir, buna karşılık küçük travmalardan sonra hemartroz ya da hematomlar görülebilir. Ağır hemofilili olan bir bebek ise, yenidoğan döneminden başlayarak ağır kanamalar geçirebilir. Bu olgularda etkili tedaviler yapılmadığı takdirde genç erişkin çağda kronik hemofilik artropati gelişebilmektedir(100). Klinik bulgular dejeneratif eklem hastalıklarına ve ilerlemiş romatoid artrite (RA) benzer(101).

Hemofili A klinik olarak çok heterojendir. Klinik tablonun ağırlığı olguların çoğunluğunda, FVIII koagülasyon aktivitesiyle ilişkilidir. Bu ilişkiye göre hemofili ağır, orta ve hafif olarak sınıflandırılır(102). Hastalarının yaklaşık %50'si ağır hemofiliye, %10'u orta hemofiliye ve %30-40'ı da hafif hemofiliye sahiptir(103).

Bizim çalışmamızda hemofili hastaların koagülasyon aktivitesine göre ağır, orta ve hafif olarak sınıflandırıldığında, faktör düzeyleri %0-1 arası olan ağır hemofilik hastaların %73.3'lük oranda daha çok olduğu görüldü. Sınıflandırmaya göre orta derece hemofili hastalarımızın oranı %16.7 olup, hafif hemofilik hastaların oranı ise %10 ile en az olduğu grup olarak belirlendi. Literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki ağır hemofili oranlarının yüksek olmasını bölgenin ağır hemofilik olguların zorunluluk gereği daha çok hastaneye başvurduğu orta ve hafif hemofiliklerin ise daha az oranda başvurduğuna bağlamaktayız. Bu farklılığın nedenleri arasında, hastaların hemofiliye bağlı patoloji gelişmedikçe, kontrol amaçlı hastaneye başvurularının daha az olduğu ve bölgenin sosyoekonomik koşulları ile ilişkilendirilebileceği düşünülebilir.

Hemofilide en sık karşılaşılan kanama, hemartroz şeklinde görülmektedir(104,105). Genellikle tekrarlayan kanamalar tek bir eklemde dir. Buna "hedef eklem" denir(106). Beş yaşın altındaki çocuklarda ayak bileği sıklıkla hedef eklem dir, 5 yaşından sonra ise diz ve dirsek eklemi daha sorunlu olmaya başlar.

Alt ekstremitelerde, üst ekstremitelerden daha sık görülür(107). Sıklık sırasına göre diz %44, dirsek %25, ayak bileği %15, omuz %8, kalça %5, diğer eklemler %3 oranında tutulur(105). İlk 3 sırayı menteşe tipi eklemlerin almasının nedeni küresel eklemlere (kalça, omuz) oranla daha fazla sinoviyal doku içermeleri ile açıklanmaktadır(108). Bir başka yayında eklem içine kanama sıklığı diz %45, dirsek %30, ayak bileği %15, omuz %3, el bileği %3, kalça % 2, diğer %2 olarak rapor edilmektedir(109). Çalışmamıza alınan 30 hemofili hastasının eklem tutulma sıklığı bakımından literatür çalışmaları ile yakınlık gösterdiği diz eklemine (%48.2) en sık tutulduğu bunu ikinci sıklıkta dirsek eklemine(%20) izlediği ancak kalça eklemine(%12.9) literatürden farklı olarak ayak bileği (%10.6) ekleminden daha fazla tutulduğu gözlemlendi. Omuz eklemi tutulumunda (%8.2) ile literatürdeki sıklığından daha fazla tutulduğu görüldü. Ancak çalışmamızdaki kalça ve omuz eklemine bu tutulma sıklığındaki artış ile beraber eklem hareket kısıtlılığının anlamlı olmadığı, ayak bileği eklem tutulumu olan hastaların eklem hareket açıklığının ise anlamlı ( $P<0.001$ ) derecede kısıtlı olduğu görüldü. Ayrıca çalışmaya alınan 30 hemofili hastamızın incelenen 85 eklemine 61 (%71.76) eklemi alt ekstremiteye ait olduğu, 24 (%28.21) eklem de üst ekstremiteye ait eklemlerin oluşturduğu gözlemlendi.

Arnold WD ve ark yaptıkları çalışmada alt ekstremitte eklemlerini tutulma yüzdeleri %64 üst ekstremitte tutulma yüzdeleri %33 ve diğer eklemler %3 olarak rapor edilmekte, yine başka bir çalışmada hemofilik artropatinin alt ekstremitte tutulumu % 62, üst ekstremitte tutulumu %36 ve diğer eklemlerin tutulumu %2 olarak verilmektedir(109).

Çalışmamızda literatüre uygun olarak hemofilik artropatinin alt ekstremitte eklemlerini daha fazla tuttuğunu gözlemledik

Dalyan ve arkadaşlarının 25 hemofilik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bir hastada tutulan eklem sayısının ortalama 3.3 olduğu rapor edildi(101). Çalışmamızda değerlendirilen 30 hastanın sadece 1 eklemde hemofilik artropatisi olan olgu sayısı 5 (%16.7), 2 eklemi tutulan olgu sayısı 11 (%36.7), 3 eklemi tutulan olgu sayısı 7 (%23.3), 4 eklemi tutulan olgu sayısı 1 (%3.3), 5 eklemi tutulan olgu sayısı 4 (%13.3), 6 eklemi tutulan olgu sayısı 1(%3.3), 7 eklemi tutulan olgu sayısı 1 (%3.3) idi. Otuz hastanın 85 eklemi tutulduğu göz önüne alındığında bir hastada ortalama tutulan eklem sayısı 2.8 olup, Dalyan ve ark çalışmasına yakınlık göstermektedir.

Hemofili A'nın ortalama tanı yaşı ağır tip için 9 ay, orta tip için ise 22 aydır. İlk başvuru semptomu %30 vakada sünet kanaması, %2 vakada ise yenidoğan dönemde intrakranial kanamadır(31,39). Bizim çalışmamızda değerlendirilen 30 hemofili hastasının ortalama tanı yaşı 11.3 idi.

Çalışmamızdaki ortalama tanı alma yaşının bu kadar geç olmasının sebebi ise kırsal kesimde bulunan hastaların hastaneye başvurma sürelerinin geç olması ve daha önceden durdurulamayan kanaması olan hastaların Erzurum veya Ankara gibi uzak şehirlere faktör düzeylerine bakılarak ancak tanı konulması, travma v.s. eklem içi kanaması, şişliği olan hastaların yumuşak doku travması, düşünülerek atele alınarak takip edilmesi olarak değerlendirilebilir. Burada ayrıntılı anamnez ve aile öyküsünün ne kadar önem kazandığı, klinisyenlerce bu tür vakalarda düşünülmesi gerektiğine inanıyoruz.

M. J. Manco-Johnson ve arkadaşları 43 çocuk, adolosan ve yetişkin hemofili hastası üzerinde yaptıkları çalışmada vakaların 42 sinin hemofili A FVIII eksikliği (%97.6) mevcut olup 1'inde hemofili B FIX eksikliği (%2.4) saptadılar. Yine bu çalışmada tutulan eklemlerin 23'ü ayak bileği, (%53.4), 11 i diz (%25.5), ve 9'u dirsek (%21), eklemünün etkilendiği görüldü, yine bu çalışmada tutulan eklemlerin 21'i sol taraf ekstremitte eklemlerinin etkilendiğini, 22 sinde de sağ taraf ekstremitte eklemlerinin etkilendiğini belirtmiştir(110).

Bizim çalışmamızda 30 hastanın 28'inde hemofili A (%93.3) ve birinde hemofili B (%3.3) birinde de F7 eksikliği olduğu göz önüne alındığında ve yine çalışmamızda ekstremitelerin tutulduğu taraflar değerlendirildiğinde; incelenen 85 eklemde 45 inde sol



ekstremitelerde (%52.9), 40'ında da sağ ekstremitelere (%47.1) ait eklemlerde olduğu görülerek hemofili A ve hemofili B (FVIII ve FIX eksikliği) oranlarımızın yakın olduğu, yine ekstremitelerde tutulumlarının birbirine yakın olduğu gözlemlendi. M.J.Manco-Johnson ve arkadaşlarının ayak bileği eklem tutulumunun çalışmamızdaki orandan daha yüksek olması çalışmamızdaki yaş ortalamasının 12.6 olması olarak değerlendirilebilir.

John V. Banta ve ark. yaptıkları çalışmada diz için akut kanaması olan 26 hemofili hastasının ortalama kanama sıklığını 2.2 gün olarak belirleyip diz ekstansiyon kaybını 35.4 derece olarak değerlendirmişlerdir(111).

Çalışmamıza alınan 30 hastanın 9'unda (%30) ortalama eklem için kanama sıklığı 0-3 gün arası olup 19 olguda da (%63.3) 1 ay-3 ay arası kanama değişen zamanlarda eklem içine kanama sıklığı olduğu görüldü.

Çalışmamızda değerlendirmeye alınan 30 hemofili hastasının etkilenen 85 eklemi üzerinde yapılan klinik muayene sonuçlarımızda diz fleksiyon kaybının 33.41 derece ekstansiyon kaybının 17.07 derece olduğu ( $p<0.001$ ), dirsek fleksiyonunun kaybının 31.76 derece olduğu, ekstansiyon kaybının 17.9 derece olduğu ( $p<0.001$ ) ayak bileği eklemi dorsifleksiyon kaybının 15 derece olduğu, plantar fleksiyon kaybının 24.44 derece olduğu ( $p<0.001$ ) gözlemlendi.

İstatistiksel olarak diz, dirsek ve ayak bileği eklem hareket açıklığı kaybının anlamlı olmasının yanında kalça da ekstansiyon, addüksiyon, iç-dış rotasyonun istatistiksel olarak anlamlı olması ( $p<0.001$ ), ancak kalça abduksiyon ve kalça fleksiyon hareketlerindeki kısıtlanmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Omuz eklem hareketlerinin tamamında eklem hareket açıklığı kaybının daha az olması ve istatistiksel olarak anlamlı olmaması, çalışmamızın sonuçları olarak göze çarpmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde yıllardır uygulanan primer profilaksi programları nedeniyle hastalarda tekrarlayan eklem kanamaları görülmediği için eklemler hasara uğramamaktadır(112). Ancak gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde hastalar faktör konsantrelerini ancak kanama hallerinde kullanabilmektedirler. Faktör konsantreleriyle hastalarımızın tanışmaları yaklaşık 10 yıl öncesinde gerçekleşmiş olup, bu yıldan daha uzun süredir hastalığa sahip olan daha büyük yaşta hemofiliklerin önemli bir kısmında ise eklemler, önemli ölçüde hasara uğramış durumdadır. Bu durumlarda faktör konsantrelerinin kullanımı yetersiz kalmakta, özel fizyoterapi seanslarına, eklem ponksiyonlarına(eklem içinde bulunan sıvı veya kanın boşaltılması), cerrahi sinovektomi uygulamalarına ihtiyaç duyulmaktadır(113,114,115,116).

Romatizmal hastalıklarda uzun süredir kullanılan radyoaktif kolloidler, sinovyal alana verilerek sinovya ve sinovya içinde bulun damar pleksuslarında fibrozise ve skleroza neden olmaktadır(117). Sinovyoortez adı verilen bu işlem ilk kez 1971 yılında Ahlberg ve ark. tarafından radyoaktif altın (Au 198) kullanılarak hemofililere de uygulanmıştır(118). Radyoaktif sinovyoortez (RAS), ülkemizde de 2000 yılından itibaren rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Kolay, ucuz, invaziv olmayan, hastanede çok kısa süre kalmanın yeterli olduğu, gerektiğinde tekrarlanabilen bir girişim olan RAS için başta fosfor 32 (P-32), Yitrium 90 (Y-90), Renyum 186 (Re-186) olmak üzere  $\beta$  ışını yayan birçok radyofarmasotik madde kullanılmaktadır(119). Son 30 yılda giderek artan RAS uygulamaları ile %75 civarında başarı sağlanmaktadır. RAS'nin etkinliği 3. aydan sonra başlamakta, 1. yılın sonunda en iyi düzeye çıkmakta, daha sonra azalabilmektedir. Sinovitin tekrar başladığı, kanamaların tekrarladığı olgulara 2. kez hatta, 3. kez uygulanabilmektedir. Uygulamalar arasında en az 6 ay bulunmalıdır(120). Çalışmalar kolloidlerin etkili olduğu, ancak eklem hasarının yerleştiği olgularda başarısız kalabileceğini göstermektedir(121,122).

Kronik hemofilik sinovit tedavisi için RAS; etkin, ucuz, pratik ve ağrısız bir operasyondur(123,124). Özellikle cerrahi sinovektomiyle (açık veya artroskopik) kıyaslandığında bu olumlu özellikleri daha dikkat çekicidir(125). Genel anestezi gerektirmesi, enfeksiyon riskinin daha fazla olması, uzun süre hastanede yatmayı gerektirmesi, eklem hareketlerinde azalma riski olması nedeniyle cerrahi sinovektomi artık öncelikli olarak tercih edilmemektedir. RAS özellikle erken yaşlarda, sinovitin başladığı kıkırdak hasarının gelişmediği olgularda daha etkili olmaktadır. Ancak yaş ilerlemesine rağmen kanamaların sık tekrarladığı ve eklem aralığının açık olduğu vakaların çoğunda yararlı olmaktadır(126). Çalışmamıza alınan 30 hemofili hastasının 5'i (%16.6) radyoaktif synoviektomi tedavisi görmüş olup 3'ü diz 1'i dirsek ve biri de ayak bileği ekleminden radyoaktif synoviektomi tedavisi görmüştü. Radyoaktif synoviektominin kullanımının daha da artırılması ile kanama sıklığının daha da azalacağı ve gelecekte tedavide önemli bir yer alacağı bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği literatür bilgilerinde yer almaktadır(121,23,127).

Hemofiliklerin içinde buldukları topluma sosyal ve kültürel entegrasyonlarını sağlamak, modern hemofili tedavisinin temel ilkesidir(129). Gelişmekte olan ülkelerde hemofilik bireyler birçok sorun yaşamaktadır. Bu ülkelerde faktör üretimi ve teminindeki yetersizlik yanında, uygun önlemler alınmaksızın yapılan çeşitli cerrahi girişimler, hemofiliklerin sağlığını ve hatta hayatını tehdit edebilmektedir. Ülkemizde hemofilili her üç aileden birinde, sünnet sonrası ölümlerin olduğu tespit edilmiştir(130,131). Ameliyat esnasındaki kanamalar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ölümcül olabilmektedir.

Nijerya'dan bildirilen bir seride hemofiliklerin %52'sinde sünnet sonrası kanama olduğu bildirilmektedir(132). Tıbben şart olmayan bir cerrahi girişim olarak sünnetin, hemofiliklerde uygulanmasının gerekliliği ve bunun ekonomik açıdan mantıklı olup olmadığı, gerek dünya literatüründe, gerekse bizim ülkemizde tartışılmaktadır. Ancak şurası bir gerçektir ki, bir çok ülkede sünnet ya dini, ya da geleneksel-kültürel gerekçelerle, geniş toplum kesimlerince uygulanan bir sosyal gereklilik olarak görülmektedir(128,129,130,132,133). Hemofilik bireyleri, yalnızca fiziksel olarak değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal olarak da sağlıklı hale getirmekte, isteyen bireyleri uygun koşullarda sünnet etmenin önemli bir yeri vardır. Sosyokültürel şartların sünneti gerekli kıldığı toplumlarda, deneyimli sağlık mensuplarının, uygun hastane koşullarında bu girişimi yapması; ebeveynlerin çocuklarını deneyimsiz ellerde riskli sünnet girişimlerine itmesini ve gelişmekte olan ülkelerdeki hemofilik çocukların hayatının tehdit altına girmesini de engelleyecektir(130,131,134). Şüphe yok ki, sünnet edilmek isteyen hemofilik bireyler sünnet edilmelidir(129).

Çalışmaya alına 30 hemofili hastasından 6'sının (%20) sünnet olmadığı, 24'ün de (%80) sünnet olduğu görüldü. Sünnet olmayan hastaların bu durumu gizlediği ve sünnet olmaktan çekindiği, sünnet olanların çoğunun ise hemofili hastalığı ile o yıllarda aşırı kanama veya durdurulamayan kanama sonrası tanıştıkları belirlendi.

Kronik synovitin medikal olarak tedavi edilmesi dünyanın birçok yerinde mümkün değildir. Çünkü kanamayı kontrol eden faktör ya mevcut değil ya da bu faktöre karşı inhibitör gelişmiş olabileceğinden faktörle kanama kontrolü yapılamaz. Bu nedenle synoviumun proliferatif yıkımı başladığında uygun olan başka yöntemlere başvurulmalıdır. Bu nedenle bazı tedbirler göz önüne alınarak açık cerrahi sinovektomi dahil, artroskopik synoviektomi, kimyasal ve radyoaktif synoviektomi gibi çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Açık cerrahi synoviektomi prosedürünü ilk olarak Storti 1966 yılında rapor etti ve buna göre kanamanın daha da azaldığı ve fonksiyonların artırıldığını rapor etti. Ancak, hareket kaybı ve kapsamlı fizik tedavi, kanamaya bağlı volüm açığına da göz önüne alarak birçok cerrah 1970 lerde artroskopik synoviektomi prosedürünü tercih ettiler. Artroskopik cerrahinin daha az replasman malzemesi gerektirdiği gibi eklem hareketlerinin daha az kaybıyla sonuçlandığını ve hemartroziste kalça diz ve ayakbileğinde uyguladıklarını rapor ettiler(135).

Weidel, 10 ile 15 yıllık izlem de bu yöntemin maalesef, kanayan bölümleri durdurmakta etkili olmasına ve eklem fonksiyonunu korumasına rağmen, eklem dejenerasyonunun yavaş bir hızla devam ettiğini gösterdi, yine de medikal tedavinin mümkün olmadığı durumlarda sinoviektomi bir tedavi seçeneğidir(136). Hemofilik artropatinin nihai tedavisi total eklem replasmanıdır. Artroplasti, 1970'lerde ürün konsantre değişimleri ile

mümkün olmuştur ve kalça, diz, ayak bileği, omuz ve dirsek eklemine uygulanabilmektedir. Diz artroplastisi deformite ve hareket kaybı, sık sık ağrı ve rahatlama açısından en sık artroplasti uygulanan eklemdir. Literatür gözden geçirildiğinde Beeton ve ark tarafından 4.4 - 20 yıllık uzun dönem diz artroplastisi sonuçlarına göre olguların çoğunda kısa vadeli sonuçların iyi ile mükemmel arasında olduğu, ancak uzun dönem sonuçlarında çeşitli problemlerle karşılaştığı rapor edildi. Total diz protezi sonuçları, hareket açıklığı açısından her zaman iyi olarak değerlendirilmiştir, ancak 1986 öncesi özellikle diz ameliyatı olanlar sık sık anestezi altında maniplasyonlar gerektirmiştir. Rodriguez-Merchan ve Wiedel bu sorunun erken yıllarda uygulanan faktör replasman düzeyinin düşük kullanımından kaynaklanır olmasının neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Postoperatif kanamalar meydana geldiğinden, aktif rehabilitasyon ekzersizleri ancak çok az yapılabilmektedir, bu nedenle total diz protezi yapılan hastalarda fleksiyon kontraktürleri gelişmiştir.

Birçok yazar total diz protezi cerrahisi sırasında cerrahi işlemi zorlaştıran faktörler olarak, cerrahi yaklaşımın zor oluşunu, kemik stoğunun yetersiz oluşunu, yumuşak doku deformitelerinin, quadiceps kontraktürlerinin, yapışıklıklar ve yumuşak doku kontraktürlerinin olduğunu ileri sürmüşlerdir(137). Kalça artroplastisi yapılan bir çok olguda kalça ağrısının azaldığına dair iyi sonuçlar alınırken komplikasyon oranları fazla idi(138). Bu komplikasyonların muhtemel nedenleri arasında, çimento kemik yüzeyine olan mikro kanamaların, çimento kemik komponentinde aseptik gevşemelere neden olması vardır. Omuz ve dirsek artroplastileri ise nadir yapılmakla beraber komplikasyonları fazla olup bu konuda az sayıda çalışma rapor edilmiştir. Artroplastisi başarısız olanlara ve enfekte artroplastisi olan hastalara artrodez yapılmıştır. Total eklem replasmanı tedavisi gören hastalara destekleyici fizik tedaviye ömür boyu ihtiyaç olduğunu önemle vurgulamak gerektiği, herhangi bir eklem cerrahisi için ön şarttır, çocukluk döneminde hemofilik hastalarda kanama ile birlikte profilaktik tedavi başlanmalıdır. Kontrol edilemeyen synovitin en iyi tedavisi, yöntemi ne olursa olsun synoviektomidir. Eklem dejenerasyonu başladığında ve yaşam kalitesini etkilediği zaman hemofili hakkında bilgili bir cerrah tarafından, hematoloji ekibinin desteği ile artroplasti yapılmalıdır(135).

Çalışmaya alınan 30 hastanın 11'i (%36.7) cerrahi müdahale görmüşlerdi. Cerrahi tedavi gören 11 olgudan 3'ü (%27.27) diz artroskopisi, 2'si (%18.18) total kalça artroplastisi, 1'i (%9.09) total diz artroplastisi, 2'si (%18.18) travma sonrası femur kırığı nedeniyle, 3'ü de (%27.27) kalçada meydana gelen hematomdan dolayı cerrahi işlem görmüştü. Total kalça ve diz artroplastisi yapılan hastaların ağrı şikayetlerinin cerrahi öncesine göre azaldığı hatta hiç olmadığını ifade etmelerine karşın hareket genişliğinde pek değişme olmadığını ifade ettiler.

Diz artroskopisi sonrası artroskopik synoviektomi olan 3 hastanın 2 sinde diz eklemi içine kanama sıklığının azaldığı ve uygulanan fizik tedavi ile eklem hareket açıklığının kısmen arttığı, ancak artroskopik synoviektomi yapılan diğer hastanın sadece ağrısının kısmen azaldığı ancak eklem hareket açıklığında pek değişme olmadığı bu hastanın diz eklem hareket açıklığını arttırma amacıyla fizik tedavi gördüğü tesbit edildi.

Hemofilili hastalar zamanında ve yeterli tedavi edilmedikleri takdirde yetersizlik, özürllük yönünden yüksek potansiyele sahip olurlar. Bu hastalarda rehabilitasyonun amacı, yetersizliğin neden olduğu özürllüğü en aza indirmek ve engelliliği önleyerek fonksiyonel bağımsızlığı kazandırmaktır(139,140).

Hastanın ve ailesinin hastalık ve komplikasyonları ile ilgili aldıkları yoğun eğitim ve ev egzersiz programları, replasman tedavi şeması, fiziksel aktivite programının yanı sıra hastanın sorumlu olduğu hekimle iletişim halinde olması ve gerekli zamanlarda hastane takibini yaptırması tedavinin önemli unsurlarını oluşturur(141). Erken müdahalenin çocuklarda daha az artropati, erişkinlerde daha az eklem hasarı yaptığı bilinmektedir, bu da hemofilinin uzun dönemde oluşturacağı morbiditeyi önlemesi açısından çok önemlidir (142).

Hemofilide gelişen kas-iskelet sistemi sorunlarına rehabilitasyon yaklaşımı, hastalığın şiddetine ve dönemine göre özellikler gösterir. Ancak genel amaç, hastanın ağrısının azaltılması, EHA'nın, eklem çevresi kasların kuvvet ve dayanıklılık gibi özelliklerinin korunması ile hastanın hareket sistemi bağımsızlığının sağlanmasıdır(143).

Sonuç olarak hemofilik artropatinin her evresinde proflaktik faktör tedavisi altında tedavi ekibi ve ailenin katılımı ile yapılan fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarının ileride gelişebilecek dejeneratif artropati ve sonuçta özürllüğün önlenmesindeki etkisi kaçınılmazdır(139,140).

## 7- SONUÇ:

Faktör replasman tedavileri, profilaktik faktör uygulamaları vb. tedavilerle hemofili artık mortalitesi oldukça düşük, ama morbiditesi hala yüksek bir hastalıktır. Hemofili hastaların en sıklıkla karşılaştığı eklem içi kanamaları zamanında ve uygun şekilde tedavi edilemediklerinde; hedef eklem gelişimi, hemofilik sinovit ve nihayet hemofilik artropati sorunlarına neden olmaktadır. İkinci sıklıkla görülen kas ve diğer yumuşak doku kanamaları da zamanında ve yeterli şekilde tedavi edilmezse kalıcı sakatlık ve ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedirler.

Çalışmamızda Van ili ve çevresindeki hemofili hastalarının eklem muayeneleri yapıldı. Hemofilik artropati sonucu hastaların ortalama 2.8 eklemine tutulduğu ve bu eklemlerden en sık olarak diz eklemine tuttuğunu bunu takiben sırayla dirsek, kalça ve ayak bileğini tuttuğunu gözlemledik. Diz, dirsek, ayak bileği gibi synovial dokudan daha zengin olan bu eklemlere affinitesi daha fazla olan hemofilik artropatinin tekrarlayan eklem içi kanamalar sonucu bu eklemlerde şişlik, kıkırdak dejenerasyonu, sinovit ve fleksiyon kontraktürlerine kadar varan ileri düzeyde hareket kısıtlılıkları oluşturmaktadır.

Sık sık eklem içerisine olan kanama epizodları, faktör profleksisi uygulama gerekliliği, orta-ağır işlerde çalışmama, merdiven çıkma, arabaya binme, gibi gündelik aktivitelerde zorluk, kan yolu ile geçen hastalıklar, sünnet olma korkusu, travmalardan sürekli korunma ve sportif faaliyetlerden kaçınma vs gibi nedenlerle bu hastaların yaşam kalitelerini düşürmekte, ileriki dönemlerde de bu hastalık, kalıcı sakatlıklara yol açmaktadır. Hemofilik bireylerin normal yaşam standartlarına kavuşup topluma kazandırılmaları, bu kalıcı sakatlıkların önlenmesi, erken dönemde yapılan basit eklem hareket açıklığı muayeneleri yapılarak, hemofilik artropatiye gidişi engellemek ve hemofilik bireylerin normal yaşam standartlarına kavuşup topluma kazandırılmaları, düzenli ve iyi planlanmış rehabilitasyon programları ile mümkün olduğu kanaatindeyiz.

Konservatif tedavinin yetersiz olduğu durumlarda radyonüklid, kimyasal ya da cerrahi sinoviyektomi, yumuşak doku ameliyatları, artrodez, total eklem artroplastisi, osteotomiler önerilmekle beraber, sinoviyektomi cerrahisinin geliştirilmesi ve postoperatif dönemde yapılan rehabilitasyonla cerrahi başarının artacağı kanaatindeyiz.

## ÖZGEÇMİŞ

Muş-Korkut ilçesinde 30.12.1977 tarihinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Muş' ta tamamladım. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 2001 yılında bitirdim. Van ili Merkez 6 nolu sağlık ocağında pratisyen hekim olarak göreve başladım. Aralık 2005' te Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevime devam etmekteyim.

## **KAYNAKLAR:**

- 1-**Montgomery RR, Scott P. Hemorrhagic and Thrombotic Diseases. In: Behrman RE, Kliegman RM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, W.B Saunders, 2003; 1657–1660.
- 2-**Gilbert MG. Musculoskeletal complications of hemophilia: the joint. The treatment of hemophilia. World Federation of Hemophilia, 1997; 006
- 3-**Hoyer LW Hemophilia A. N Engl J Med,1994; 330: 38-47
- 4-**Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman M. Classification of Disorders of Hemostasis. Hematology, New York: Mc Graw-Hill Publishing, 1991; 1338-1339
- 5-**Resnick D: Bleeding Disorders. In Bone and Joint Imaging. Philedelphia, WB Saunders, 1989; 715-724
- 6-**Levine PH. Clinical manifestations and hemophilias A and B (1987) Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Colman RW, Hirst J, Marder VJ, Salzman EW. Philadelphia: JB Lippincot, 1987;97-111
- 7-**Rodriguez-Merchan EC. Effects of hemophilia on articulations of children and adults. Clin Orthop Relat Res. 1996;Volume 328:7-13
- 8-**Keser G. Hematolojik patolojilerde görülen romatolojik bulgular. Klinik Romatoloji. Gümüşiş G,Doğanavşargil G (eds),İzmir,Deniz matbaası, 1999;615-616
- 9-**Heck LW. Arthritis associated with hematologic disorders of lipid metabolism and dysproteinemias. In:Koopman WJ (ed) Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology. Philadelphia,Williams&Wilkins, 2001; 1914–1916
- 10-**York JR. Endocrine and hemoglobin related arthropaties and storage diseases. In: Klippel JH,Dieppe PA (eds) Rheumatology. Barcelona, Mosby, 1998; 24: 1–4
- 11-**Heijnen L. The impact of physical therapy and rehabilitation for haemophilia. V. Ege Hemofili Günleri Özet Kitabı. Kavaklı K (ed), 2003; 21–28.
- 12-**Arnold WD, Margaret WH, New York NY. Hemophilic Arthropathy. J Bone Joint Surg 1977; 59A: 287-305
- 13-**Steven MM, Yogarajah S, Madhok R, Forbes CD, Sturrock RD. Hemophilic arthritis. QJ Med 1986; 58: 181-97
- 14-**Di Michele D. Hemophilia 1996: New approach to an old disease. Ped Clin North Am, 1996; 43: 709-37



- 15-**York JR. Endocrine and hemoglobin-related arthropathies and storage diseases. Hemophilia. In: Klippel JH, Dieppe PA Eds. Rheumatology. London: Mosby, 2000; 4-17.
- 16-** Arnold WD, Hillgartner MW. Hemophilic Arthropathy: Current concepts of pathogenesis and management. J Bone Joint Surg 1977; 59A: 287-305
- 17-**Soreff J. Joint debridement in the treatment of advanced hemophilic knee arthropathy. Clin Orthop 1984; 191: 179-84
- 18-**Corrigan JJ. Hemorrhagic and thrombotic diseases. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM Eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 1424-7
- 19-**Upchurch KS, Doreen BB. Hemophilic Arthropathy. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB Eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 1567-1574.
- 20-**Montgomery RR, Scott JP. Hemostasis. Diseases of the fluid phase. In: Nathan DG, Oski FA Eds. Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: WB Saunders, 1992; 1613-20
- 21-**Kavakli K, Nişli G, Aydinok Y, et al. Prophylactic therapy for hemophilia in a developing country, Turkey. Pediatr Hematol Oncol 1997; 14:151-159
- 22-**Kavakli K, Aydoğdu S, Omay SB, et al. Long-term evaluation of radioisotope synovectomy with Yttrium 90 for chronic synovitis in Turkish haemophiliacs: Izmir experience. Haemophilia 2006; 12:28-35.
- 23-**F.R. Rosendaal, C. Smit, and E. Briet. Ann Hematol 1991; 62:5-15
- 24-**Arnold WD, Hillgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. J Bone Joint Surg Am. 1977; 59(3):287-305
- 25-**Pietri MM, Frontera WR, Pratts IS, Suárez EL. Skeletal muscle function in patients with hemophilia A and unilateral hemarthrosis of the knee. Arch Phys Med Rehabil. 1992;73(1):22-8
- 26-**Atkins RM, Henderson NJ, Duthie RB. Joint contractures in the hemophilias. Clin Orthop Relat Res. 1987;(219):97-10
- 27-**Madhok R, York J, Sturrock RD. Haemophilic arthritis. Ann Rheum Dis. 1991;50(8):588-91
- 28-**York JR. Endocrine and hemoglobin arthropathies, hemophilia. In: Klippel JH, Dieppe PA, ed. Rheumatology. Mosby 1994;21.1-21.5
- 29-**Bithell TC: Hereditary coagulation. disorders; in Lee GC, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. (eds): Wintrobe's Clinical Hematology, ed 9. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993; 1422-1472
- 30-**Nilsson IM. Hemophilia. Pharmacia Plasma Products, Sweden 1994;58-65

- 31-**Bitthel TC.Hereditary coagulasyon disorders In:Wintrobe's Clinical Hematology.Lee GR, Bitthel TC Foerster J,Athens JW,Lukens JN,(eds) Lea and Febiger Co,Philadelphia, 1993; 1422-1473
- 32-**Fruie B, Fruie BC. The molecular basis of blood coagulation. Cell, 1988; 53: 505-518
- 33-**Davie E W, Ratnoff O D. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. Science, 1964; 145:1310-1312
- 34-**Dündar S, Karakuç S. Koagülasyon sistemi. T J Hematol Onc, 2004;14(3): 172-178
- 35-**Macfarlane RG. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism and its function as a biological amplifier. Nature, 1969; 202: 495-498
- 36-**Di Michele D. Hemophilia 1996 New approach to and old disease Pediatr Clin North Am 1996;43:709-736
- 37-**Lusher JM,Warrier I,Hemophilia A Hematol Oncol Clin.North Am 1992;6:1021-1033
- 38-**Corrigan JJ Hemorrhagic and thrombotic diseases.In :Nelson Textbook Pediatrics,15 th Edition Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM,Arvin AM,(eds).Lea and Febiger Co, Philadelphia 1993;1422-1473
- 39-**Bell B.Canty D.Audet M. Hemophilia:An updated review. Pediatrics Review 1995;16:290-298
- 40-**Montgomery RR,Scott JP.Hemostasis:diseases of the fluid phase.In;Hematology of infancy and Childhood.Fourth Edition.Nathan DG,Oski FA(eds) WB Saunders Philadelphia,1993;1613-1620
- 41-**Roberts HR,Hoffman M.Hemophilia and related conditions-inherited deficiencies of prothrombin, factorV, and factorsVII to XII. In:Williams Hematology, Fifth Edition. BeutlerE, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ (eds). McGraw-Hill Co. New York, 1995;1413-143
- 42-**Kazazian HH, Tuddenham EG, Antonarakis SE, Hemophilia A and parahemophilia:Deficiencies of coagulation factors VIII and V.In:The Metabolic and Molecular Bases of inherited Disease,Seventh Edition.Scriver CR,Beaudet AL,Sly WS,Valle D (eds).Mc Graw-Hill Inc,New York,1995;3241-3267
- 43-**İrken G.Hemofilide tedavi.Hemofilik Çocuk ve Sorunları 1.Nişli G (ed).Ege Üniversitesi Basımevi,İzmir,1995;19-34
- 44-**Lane S.Haemorrhagic diathesis.Successful transfusion of blood.Lancet 1840;I:185-188
- 45-**SchrammW.Towards the best use of safe clotting factor concentrates:Options and limits.Hamostaseologie 1996;16:269-273

- 46-**Gamble JG, Bellah J, Rinsky LA, Glader B. Arthropathy of the ankle in hemophilia J Bone and Joint Surg Am 1991;73:1008- 1015
- 47-**Ceulaer KD. Joint and bone lesions in hemoglobinopathies.In: Klippel JH Dieppe PA (eds) Rheumatology.Barcelona, Mosby, 1998; 8:1–4
- 48-**Soreff J: Joint debridement in the treatment of advanced hemophilic knee arthropathy. Clin Orthop Relat Res. 1984 ;(191):179-84
- 49-**Stein H, Duthie RB: The pathogenesis of chronic hemophilic arthropathy, J Bone Joint Surg Br. 1981;63B(4):601-9
- 50-**Idy-Peretti I, Le Balc'h, Yvart J, Bittoun J (1992). MR imaging of hemophilic arthropathy of the knee: classification and evolution of the subchondral cysts. Magn Reson Imaging 1992;10(1):67-75
- 51-**Kulkarni MV, Drolshagen LF, Kaye JJ, Gren NE, Burks DD, Janco RL, Nance EP Jr. MR imaging of hemophilic arthropathy. J Comput Assist Tomogr. 1986;10(3):445-9
- 52-**Erlemann R, Pollmann H, Vestring T, Peters PE. [The MR tomography of hemophilic osteoarthropathy with special reference to the synovial and chondrogenic changes] Rofo. 1992;156(3):270-6
- 53-**Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. Clin Orthop Relat Res. 1980; (149):153-9
- 54-**Pettersson H, Gilbert MS. Diagnostic imaging in haemophilia. Musculoskeletal and other hemorrhagic complications. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1985;28-54
- 55-**Erlemann R, Rosenthal H, Walthers EM, Almeida P, Calleja R. Reproducibility of the pettersson scoring system. An interobserver study. Acta Radiol. 1989;30(2):147-51.
- 56-**Rivard GE. Chemical synovectomy in haemophilia: status and challenges.Haemophilia. 2001;7(2):16-9
- 57-**Bender JM, Unalan M, Balon HR, Nagle CE. Hemophilic arthropathy. Appearance on bone scintigraphy. Clin Nucl Med. 1994;19(5):465-6
- 58-**Siegel HJ, Luck JV Jr, Siegel ME, Quines C, Anderson E. Hemarthrosis and synovitis associated with hemophilia: clinical use of P-32 chromic phosphate synoviorthesis for treatment. Radiology. 1994;190(1):257-61.
- 59-**Manco-Johnson MJ, Nuss R, Lear J, Wiedel J, Geraghty SJ, Hacker MR, Funk S, Kilcoyne RF, Murphy J. 32P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. J Pediatr Hematol Oncol. 2002 Oct;24(7):534-9.
- 60-**Baunin C, Railhac JJ, Younes I, Gaubert J, du Boullay C, Dirat G, Robert A. MR imaging in hemophilic arthropathy. Eur J Pediatr Surg. 1991;1(6):358-63

- 61-**Pettersson H, Ahlberg A. Computed tomography in hemophilic pseudotumor. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1982;23(5):453-7
- 62-**Hermann G, Gilbert MS, Hemophilia: evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 ;158(1):119-23
- 63-** Yulish BS, Lieberman JM, Strandjord SE, Bryan PJ, Mulopulos GP, Modic MT (1987). Hemophilic arthropathy: assessment with MR imaging. *Radiology*. 1987;164(3):759-62
- 64-**Nuss R, Kilcoyne RF, Geraghty S, Wiedel J, Manco-Johnson M. Utility of magnetic resonance imaging for management of hemophilic arthropathy in children. *J Pediatr*.1993;123(3):388-92
- 65-**Funk MB, Schmidt H, Becker S, Escuriola C, Klarmann D, Klingebiel T, Kreuz W. Modified magnetic resonance imaging score compared with orthopaedic and radiological scores for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*.2002 ;8(2):98-103.
- 66-**Hawkins RJ, Abrams JS : Impingement Syndrome in the Absence of Rotator Cuff Tear (Stage 1 and 2) . *Orthop.Clin.North.Am*. 1987; 18 :373-382.
- 67-**Diamond W.: Upper Extremity:Shoulder. In:Myers R.S. (Ed.), *Manuel of Physical Therapy Practice* .W.B.Saunders Company-Philadelphia.1995;30: 789-838,
- 68-** Kayhan Ö., Anlı S.:Omuz periartritinde İ.A. glukokortikoid enjeksiyonu yöntemlerinin karşılaştırılması. *Acta Orthop.Traum. Turc*. 1986; 20:66-76
- 69-**Peat Malcolm: Functional anatomy of the shoulder complex. *Physical Therapy* 1986;66 (12):1855-1865
- 70-**Kaltsas D.S.: Comparative study of the properties of the shoulder joint capsule with those of other joint capsules.*Clin.Orthop*. 1983;173:20-26
- 71-**Magee D.J. *Orthopedic Physical Assessment*. W.B.Saunders Company-Philadelphia,Fourth Edition. Chap. 2002; 5: 207-319
- 72-**Kozin F.:Painful shoulder and reflex sympathetic dystrophy syndrome. In:Kopman W.(Ed) *Arthritis and Allied Conditions* 13.Edition .1996;2(101):1887-1922
- 73-**Ege Rıdvan, Kırıklar, Eklem ve Diğer Yaralanmalar , *Travmatoloji* 5.Baskı Cilt 2 Bizim Büro Basımevi Ankara 2002; 1995-2101
- 74-**Kuran Orhan, *Sistematik Anatomi, Filiz Kitabevi İstanbul* , 1983;8-9
- 75-**Arıncı Kaplan, *Anatomi (Hareket Sistemi)*, Ankara Üniversitesi Basımevi Ankara, 1993
- 76-**Çimen Ahmet, *Anatomi* , 4. Baskı Uludağ Üniversitesi Basımevi , 1994
- 77-**Herring, *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics Third Edition Volume 3* W.B Saunders Company. 2002; 2139-2175

- 78**-James H. Beaty, Rocwood and Wilkins' Fractures in Children.Fifth Edition Lippincott Williams& Wilkinsn. 2001; 563-624
- 79**-Canale ST. Campbell's Operative Orthopaedics Ninth Edition Mosby-Year Book St.Luis 1998; 2407-2422
- 80**-Morrey BF, Askew LJ, Chao EYS: A biomechanical study of normal functional elbow motion. J Bone Joint Surg 1981;63-A:872-877
- 81**-Jouve JL, Glard Y, Garron E et al. Anatomical study of the proximal femur in the fetus. J Pediatr Orthop B 2005;14(2):105-110
- 82**-Fabry G, MacEwen GD, Shands AR. Torsion of the femur. J Bone Joint Surg Am 1973;55:1726-38
- 83**-Tönnis D. Congenital dysplasia and dislocation of the hip in children and adults. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1987.
- 84**-Netter F; The Ciba Collection of Medical Illustrations, Musculoskeletal System, 1987;Vol.1.
- 85**-Birkan SONEL , Ankara □niversitesi Tıp Fakütesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Ankara T Klin FTR 2001; 1:209-218
- 86**-Tooms,R.E.:Arthroplasty of ankle and knee.Campbell's Operative Orthopaedics .Crenshaw,A.H.(ed).Vol.1,St.Louis,Mosby Company. 1991;389-439
- 87**-Kapandji,I.A.:The physiology of joints,Vol.2,Livingstone,London,1970.
- 88**-Guyton,J.L.:Arthroplasty of Ankle and Knee.Campbell's Operative Orthopaedics.9th edition,St.Louis,Mosby-Year Book,Inc.1998;232-295
- 89**-Hertling D., Kessler R.M.: Management of Common Musculoskeletal Disorders 2.ed., Lippincott Company.1995; 358-85.
- 90**-Perman M., Leveille D.: "Inversion Lateral Ankle Trauma" The Journal of Foot Surgery. 1987; 95-135: 432-500
- 91**-Hansen ST. Foot Injuries. In: Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Traftan PG (eds). Skeletal Trauma. Vol 2. Philadelphia: Saunders. 1992;1959-1991
- 92**-Payton D.O, Amundsen R.L.: Physical Therapy of the Foot and Ankle,Churchill Livingstone, 1988; 1-109.
- 93**-Trevino S.G., Davis P.: "Management of Acute And Chronic Lateral Ligament Injuries of the Ankle", Foot and Ankle Injuries in Sports 1994;1-15,147-149.
- 94**- Simon R.R., Koenigskrecht S.J.:"The Ankle and Foot" Emergency orthopedics the Extremities, 1987;393-405.

- 95-**Kapandji IA. The Physiology of the Joints. Vol. 2. 2nd ed.Edinburgh: Churchill Livingstone, 1970;139-153
- 96-**Roberts HR, Jones MR. Hemophilia and related conditions.In: Williams WJ et al. E ds. Hematology. Mc Graw Hill:Internal Edition, 1990;1453-64
- 97-**Bolton-Maggs PHB and Pasl RJ.Hemophilias A and B.Lancet, 2003;361:1801-1808.
- 98-**Kavaklı K. Hemofili Rehberi. Ege Hemofili Derneği Yayınları, İzmir, 2001; 6
- 99-** Smith MA. Orthopedic management of hemophilia. In:Seghatchian MJ, Savidge GF Eds. Factor VIII- von Willebrand Factor. Florida: CRC Press, 1989; 184-219.
- 100-**Gilbert MS. Musculoskeletal manifestations of hemophilia.Mt Sinai J Med 1977; 44: 339-348.
- 101-**Dalyan M, Tuncer S, Kemahlı S. Hemophilic arthropaty:evaluation of clinical and radiological characteristics and disability. Turk J Pediatr 2000; 42: 205-9.
- 102-**Eyster ME, Lewis JH, Shapiro SS, Gill F, Kajani M, Prager D. The Pennsylvania hemophilia program. Am J Hematol, 1978; 9: 277-286
- 103-**Timur AA. Molecular Pathology and Management of Hemophilia A in Turkish Families. Doktora Tezi, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, 1999
- 104-**Corrigan JJ. Hemorrhagic and thrombotic diseases. In:Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM Eds.Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1996;1424-7
- 105-**Upchurch KS, Doreen BB. Hemophilic Arthropathy. In:Ruddy S, Harris ED, Sledge CB Eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 1567-574
- 106-**Lusher JM, Warriar I. Hemophilia A. Hematol/Oncol Clin North Am. 1992; 6: 1021-33.
- 107-**Gamble JG, Bellah J, Rinsky LA. Arthropathy of the ankle in hemophilia. J Bone Joint Surg Am 1991; 73A: 1008-15
- 108-**Rodriguez-Merchan EC. Common orthopedic problems in hemophilia. Hemophilia 2000; 5: 53-60
- 109-**Guidelines for the Management of Hemophilia-World federation of hemophilia 2005;4
- 110-**M. J. Manco-Johnson,R. Nuss, Sharon Funk and J. Murphy Haemophilia (2000);6:649-657
- 111-**Banta JV, Boone DC, Smith CF: Arthrocentesis of the knee in acute hemophilic arthropathy. West J Med 1975;122:285-288
- 112-**Greene WB, Mc Millian CW, Warren MW. Prophylactic transfusion for hypertrophic synovitis in children with hemophilia. Clin Orthop 1997;343:19-24

- 113-**Post M, Watts G, Telfer M. Synovectomy in hemophilic arthropathy. a retrospective review of 17 cases. Clin Orthop 1986; 202:139-46
- 114-**Wiedel JD. Arthroscopic synovectomy of the knee in hemophilia:10-15 year follow-up. Clin Orthop 1996;328:46-53
- 115-**Luck JV, Casper CK: Surgical management of advanced hemophilic arthropathy. An overview of 20 years experience. Clin Orthop 1996;328:46-53
- 116-**Clark MW. Knee synovectomy in hemophilia. Orthopedics 1978;1:285-90
- 117-**Deutsch E, Brodack JW, Deutsch KF. Radiation synovectomy revisited. Eur J Nucl Med 1993;20:1113-27
- 118-**Ahlberg A, Petterson H. Synoviorthesis with radioactive gold in hemophiliacs. clinical and radiological follow-up. Acta Orthop Scand 1979;50:513-7
- 119-**Erken E. Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. Clin Orthop 1991;264:129-35
- 120-**Llinas A.: Radiosynoviorthesis experience in Colombia. Haemophilia 2000;6(2):29
- 121-**Silva M, Luck JV, Siagel ME: P32 chromic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis. Haemophilia 2001; 7 :(2):40-9
- 122-**Rodriguez-Merchan EC, Magallon M, Martin-Villar J, et al.: Long term follow up haemophilic arthropathy treated by Au198 radiation synovectomy. Int Orthop 1993;17:120-4
- 123-**Rivard G-E, Girard M, Belanger R, Jutras M, Guay J-P, Marton D.: Synoviorthesis with colloidal 32P chromic phosphate for the treatment of hemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg 1994; 76-A:482-488
- 124-**Kavaklı K, Aydoğdu S, Duman Y, Taner M, Memiş A, Çapacı K ve ark.: Radioactive synovectomy by yttrium 90 in young Turkish patients with hemophilia. Haemophilia 2002; 8:471
- 125-**Eickhoff HH, Koch W, Radersvadt G, et al.: Arthroscopy for chronic hemophilic synovitis of the knee. Clin Orthop 1997;343:58-62
- 126-**Jimenez-Yuste V.: Yttrium 90 synoviorthesis for chronic haemophilic synovitis. Haemophilia 2000; 6 (2):29-30
- 127-**Kavaklı K, Aydoğdu S, Omay SB, et al. Long-term evaluation of radioisotope synovectomy with Yttrium 90 for chronic synovitis in Turkish haemophiliacs: Izmir experience. Haemophilia 2006; 12:28-35.
- 128-**Kavaklı K and Aledort M: Circumcision and haemophilia: a perspective. Haemophilia, 1998; 4:1-3

- 129**-Karaman MI: Sunnet ve urolojik operasyon geciren hemofiliklerde preoperatif ve postoperatif bakım ve hemşire desteği. 1.Ulusal Hemofili - Koagülasyon Bozuklukları Hemşireliği Sempozyumu, İstanbul, 2002; 29-31
- 130**-Zülfikar B.: Circumcision in hemophilia, Turkish method. 4<sup>th</sup> International Haemophilia Forum. Amman 2002;1-2
- 131**-Shittu OB and Shokunbi WA: Circumcision in haemophiliacs: the Nigerian experience. Haemophilia, 2001; 7:534-536
- 132**-Loutfi A, el-Shennawy B, and el-Ekiaby M: Ritual circumcision in hemophilic male patients: a religious and social necessity. Haemophilia, 1998; 4:180
- 133**-Karaman MI, Zülfikar B, Caskurlu T, Ergenekon E.: Circumcision in hemophilia; a cost effective method using a novel device. Hemophilia 2002; 8:554
- 134**-Kavakli K, Kurugol Z, Goksen D, Nisli G: Should hemophiliac patients be circumcised? *Pediatr Hematol Oncol*, 2000; 17:149-153
- 135**-Margaret W. Hilgartner, MD : Current treatment of hemophilic arthropathy ,*Current Opinion in Pediatrics* 2002;14:46–49
- 136**-Wiedel J: Arthroscopic synovectomy of the knee in hemophilia. *Clinical Orthopaedics and related Research* 1996;328:46–53.
- 137**-Beeton K, Rodriguez-Merchan EC, Alltree J: Total joint arthroplasty in haemophilia. *Haemophilia* 2000; 6:474–481
- 138**-Kelly SS, Lachiewicz PF, Gilbert MS et al.: Hip arthroplasty in hemophilic arthropathy. *J Bone and Joint Surgery* 1995;77:828–834
- 139**-Heijnen L, De Kleijn P. Physiotherapy for the treatment of articular contractures in hemophilia. *Hemophilia* 1999;5: 16-9.
- 140**-Buzzard BM. Physiotherapy for the prevention of articular contraction in hemophilia. *Hemophilia* 1999; 5: 10-5.
- 141**-Ribbans WJ, Giangrande P, Beton Karen. Conservative treatment of hemarthrosis for prevention of hemophilic synovitis. *Clin Orthop Rel Res* 1997; 343: 12-8.
- 142**-Arnold WD, Margaret WH, New York NY. Hemophilic Arthropathy. *J Bone Joint Surg* 1977; 59A: 287-305.
- 143**-Steven MM, Yogarajah S, Madhok R, Forbes CD, Sturrock RD. Hemophilic arthritis. *QJ Med* 1986; 58: 181-97.