

VON WILLEBRAND HASTALIĞI'NDA ORAL CERRAHİ YAKLAŞIM: OLGU SUNUMU

ORAL SURGICAL APPROACH IN VON WILLEBRAND DISEASE: CASE REPORT

Yrd.Doç.Dr.Ediz DENİZ* Yrd.Doç.Dr.Ahmet ARSLAN*

ÖZET

Von Willebrand Hastalığı (VWH), von Willebrand faktör (vWF) olarak bilinen plazma proteinin yetersiz ya da anormal şekilde bulunması ile karakterize herediter koagülasyon bozukluğudur. VWH olan hastalar, genellikle uzamış kanama zamanı ve Faktör VIII koagülasyon aktivitesinin düşük plazma değerleri ile karakterize ikili bir hemostatik defekte sahiptirler. Bu olgu raporunda, kliniğimize VWH tanısı ile başvuran 39 yaşındaki bayan hastanın, kriyospitat replasman tedavisi ile çoklu diş çekimleri gerçekleştirilip, alternatif tedavi protokolleri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Von Willebrand Hastalığı, diş çekimi

SUMMARY

Von Willebrand Disease (VWD) is a hereditary coagulation disorder characterized by a deficient or abnormal plasma protein known as the von Willebrand factor (vWF). Patients with VWD usually manifest a dual hemostatic defect characterized by a prolonged bleeding time and low plasma levels of Factor VIII coagulant activity. In the present case, management of 39 years old female patient with VWD in whom cryoprecipitate transfusion was applied for multiple tooth extractions was reported and alternative treatment protocols were discussed.

Keywords: Von Willebrand Disease, tooth extraction

GİRİŞ

Von Willebrand Hastalığı (VWH), bir plazma proteini olan von Willebrand faktör'ün (vWF) niceliksel veya niteliksel anomalisi sonucunda gelişen, kalıtsal koagülasyon bozukluğudur. İlk kez 1926'da Eric von Willebrand tarafından tanımlanmış olup, otozomal dominant kalıtım gösterir.¹ Hastalık psödohemofili, vasküler hemofili ve vasküler purpura olarak da isimlendirilmiştir.^{2,3}

VWF, adeziv bir protein olup hemostazda üç önemli rolü mevcuttur. Vasküler yaralanmanın olduğu alanlardaki subendotelial kollajen matrikse trombositlerin yapışmasını sağlar; trombosit agregasyonuna aracılık ederek trombosit tıkaçının oluşmasına olanak sağlar ve son olarak faktör VIII'in taşıyıcı proteini olarak, dolaşımdaki factor VIII'i proteolitik yıkıma karşı koruyucu görev üstlenir.¹ vWF normal trombosit fonksiyonları için gerekli olduğundan, hastalık trombosit fonksiyon anomalisi özelliği göstermektedir.⁴ Trombosit sayısı normal olup, kanama zamanı uzamıştır.³

VWH'nın günümüze kadar pek çok farklı sınıflandırması yapılmıştır. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği, hastalığı 6 farklı tipte sınıflandırmıştır. Tip 1 VWH vakalarının %80'ini

oluşturan, en sık görülen formudur. Bu tip, vWF molekülünün kısmi niteliksel yetersizliği ile karakteristiktir. Tip 2 VWH'nda hastalarda vWF moleküllerinde niceliksel defekt mevcut olup; Tip 2A, Tip 2B, Tip 2M ve Tip 2N olarak 4 alt grubu mevcuttur. Tip 3 VWH ise vWF'ünün total eksikliği ile karakterizedir.¹

VWH'nın klinik seyri çok çeşitlilik göstermektedir. Klasik ciddi formuna sahip hastalarda genellikle hayat boyu süren spontan kanamalar ve özellikle epistaksis gibi müköz membranlarda kanama dönemleri gözlenmektedir.³ VWH olan kadınlarda menoraji sık görülür ve bazen ciddi kan kaybını önlemek amacıyla hormonal manipülasyon gerektirmektedir. Orta dereceli hastalarda, kanama eğilimi artmış veya diş çekimlerinden sonra aşırı kanama hikayesi olabilir.⁴

Bu olgu sunumunda, VWH tanısı ile kliniğimize başvuran hastaya uygulanan dental cerrahi girişimler anlatılarak, alternatif tedavi protokollerinin tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuzdokuz yaşında bayan hasta sağ maksiller ve mandibular bölgede ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde Tip 2A VWH

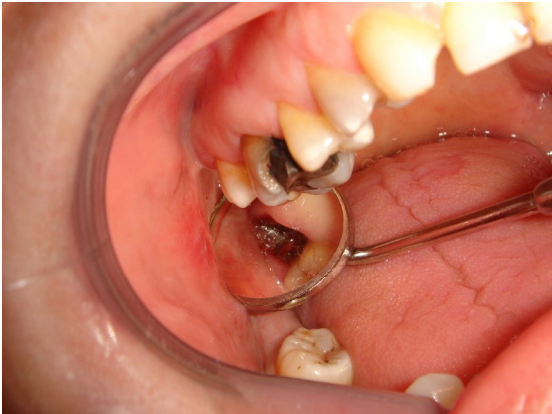
* Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı
Bu olgu sunumu 14.Uluslararası Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (31 Mayıs-3 Haziran 2007).

olduğu, başka herhangi bir sistemik hastalığı bulunmadığı öğrenildi. Radyolojik incelemede (Resim 1), sağ mandibular birinci molar dişe ait kök ve sağ maksiller üçüncü molar dişinde periodontal problem olduğu tespit edilerek ilgili dişlerin çekimlerine karar verildi.



Resim 1: Hastanın preoperatif radyolojik görüntüsü

Çekimler öncesinde hastanın hematoloğu ile yapılan konsültasyon sonucunda hastaya işlemden 1 saat önce 6 ünite kriyosipitat replasmanı uygulanmasına karar verildi. Hastanın uygulama öncesinde 95 mg/dL olarak ölçülen fibrinojen düzeyi uygulama sonrasında 45 mg/dL yükseltilecek şekilde 130 mg/dL değerine getirildi. Hastanın koagülasyon test sonuçları; PT 12,9 saniye, INR 0,98, aPTT 43,1 saniye, kanama zamanı 5,10 dakika olarak tespit edildi. Çekimler lokal anestezi altında (Ultracaine® DS Ampül Aventis Pharma San. ve Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye) gerçekleştirildi. Çekimler sonrasında soketlerin içine okside selüloz (Gelitacel® Gelita Medical Amsterdam, Hollanda) uygulandı (Resim 2, Resim 3).



Resim 2: Sağ mandibular birinci molar dişe ait kökün çekiminden hemen sonra okside selüloz (Gelitacel®) uygulaması



Resim 3: Maksiller sağ üçüncü molar dişin çekiminden hemen sonra okside selüloz (Gelitacel®) uygulaması

Postoperatif kanama ihtimaline karşı hasta 3 saat gözlem altında tutuldu. Postoperatif 1., 3. ve 7. günlerde hastanın kontrolleri yapıldı ve 7. gün itibarıyla çekim yerlerinin tamamen iyileştiği gözlemlendi (Resim 4, Resim 5). Bu süre içerisinde kanama komplikasyonuna rastlanmadı.



Resim 4: Sağ mandibular birinci molar dişe ait kökün çekiminden 7 gün sonra yara iyileşmesi



Resim 5: Maksiller sağ üçüncü molar dişin çekiminden 7 gün sonra yara iyileşmesi

TARTIŞMA

VWH, dünya popülasyonunda her iki cinsi de %1 oranında etkilediği tahmin edilen en yaygın herediter kan hastalığıdır.⁵⁻⁷ Hastaların çoğunda özel bir müdahale gerektirecek spontan kanamalar pek fazla meydana gelmez ancak travma, dental tedavi ve cerrahi işlemler sonrasında tüm hastalar kanama riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Oral veya maksillofasiyal cerrahi planlanan hastalarda oluşabilecek kanamayı en alt seviyede tutmak amacıyla hemostatik problemin doğru teşhis edilmesi ve uygun tedaviyle düzeltilmeye çalışılması gereklidir.¹

Tedavi yaklaşımı hastalığın alt gruplarına göre belirlenmektedir. Tip 1 hastalarının birçoğu ile bazı Tip 2A ve Tip 2M hastaları vazopressin'in bir sentetik analogu olan dezmpressin asetat (DDAVP)'a iyi cevap verir. DDAVP ile yeterli sonuç alınmayan hastalar ve Tip 2B ve Tip 3 VWH hastaları için, vWF yerine koyma tedavisi (vWF/FVIII konsantrasyonları, kriyosipitat) uygulanmaktadır.⁸

Franchini ve ark.⁹, 1993-2003 yılları arasında 3 ayrı hemofili merkezine çeşitli dental şikayetlerle başvurmuş ve diş çekimlerine karar verilmiş toplam 32 Von Willebrand hastasında (24 Tip 1, 7 Tip 2, 1 Tip 3) uyguladıkları tedavi yöntemlerini bildirmişlerdir. Tip 1 ve Tip 2A hastalarına işlemden 1 saat önce subkütan DDAVP, Tip 2B ve Tip 3 hastalarına ise işlemden 1 saat önce orta saflıkta FVIII/vWF konsantrasyonu (Haemate-P) uygulamışlardır. Çekimler sonrasında yalnızca 3 Tip 1 Von Willebrand hastasında kanama komplikasyonu geliştiğini, DDAVP ve traneksamik asit takviyesi ile kanamayı kontrol altına aldıklarını bildirmişlerdir.

Morimoto ve ark.¹⁰, 8 Tip 2A Von Willebrand hastasında diş çekimleri gerçekleştirmişler; 4 Tip 2A hastasına 3 kez 0,35-0,4 µg kg⁻¹ DDAVP, DDAVP uygulamasına iyi cevap alınmayan diğer 4 hastaya da 2 kez 54-88 U kg⁻¹ FVIII/vWF konsantrasyonu uygulamışlardır. Çekimler sonrasında hemostazın sağlandığını bildirmişlerdir.

Piot ve ark.¹¹ 14 Tip 2 Von Willebrand hastasında, toplam 14 normal ve cerrahi çekimi koagülasyon faktör konsantrasyonları uygulayarak gerçekleştirmişler ve neticede hiçbir olguda kanama komplikasyonu oluşmadığını bildirmişlerdir.

Tip 2A VWH olan olgu raporumuzda, hastamızın daha önce yapılan diş çekimlerinde DDAVP'ye iyi cevap vermediği ve işlemler sonrasında hemostazın sağlanmasında güçlük yaşandığı öğrenildi. Hematoloji ile yapılan konsültasyon sonrasında bu durum göz önünde

bulundurularak, diş çekimleri öncesinde 6 ünite kriyosipitat (taze dondurulmuş plazma) uygulanmasına karar verildi. Diş çekimleri gerçekleştirilerek hasta takibe alındı ve herhangi bir kanama komplikasyonuna rastlanmadı.

Sonuç olarak, Von Willebrand hastalarında dental tedavi yaklaşımı; yapılması planlanan tedavi şekline ve hematoloji ile yapılacak konsültasyon sonucuna göre belirlenmelidir. Kriyosipitat uygulaması, virüs ihtiva etme olasılığı bulundurması ve yüksek maliyeti sebebiyle eskiden olduğu kadar tercih edilmemesine karşın, yüksek oranda vWF içermesi nedeniyle günümüzde kullanım alanı bulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Wilde JT, Cook RJ. Von Willebrand Disease and its management in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36(2): 112-118.
2. Ghom AG. *Textbook of Oral Medicine*. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2005. p. 806.
3. Federici AB, Castaman G, Thompson A, Berntorp E. Von Willebrand's disease: clinical management. *Haemophilia* 2006; 12(3): 152-158.
4. Joseph RR. Hematologic Disorders. In: Rose FL, Kaye D. *Internal Medicine For Dentistry*. St. Louis: The C.V. Mosby Company; 1983. p. 407-408.
5. Mannucci PM, Chediak J, Hanna W, Byrnes J, Ledford M, Ewenstein BM, Retzios AD, Kapelan BA, Schwartz RS, Kessler C, and Alphanate Study Group. Treatment of von Willebrand disease with a high-purity factor VIII/von Willebrand factor concentrate: a prospective, multicenter study. *Blood* 2002; 99(2): 450-456.
6. Rodeghiero F, Castaman G, Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987; 69: 454-459.
7. Werner EJ, Broxson EH, Tucker EL, Giroux DS, Shults J, Abshire TC. Prevalence of von Willebrand disease in children: a multiethnic study. *J Pediatr* 1993; 123: 893-898.
8. Israels S, Schwetz N, Boyar R, McNicol A. Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. *J Can Dent Assoc* 2006; 72(9): 827-827L.
9. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, Pattacini C, Pozzoli D, Lorenz C, Del Dot L, Ugolotti G, Dell'aringa C, Gandini G. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. *Haemophilia* 2005; 11(5): 504-509.
10. Morimoto Y, Yoshioka A, Sugimoto M, Imai Y, Kirita T. Hemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease. *Oral Dis*. 2005; 11(4): 243-248.

11. Piot B, Sigaud-Fiks M, Huet P, Fressinaud E, Trossaert M, Mercier J. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 93(3): 247-250.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Ediz DENİZ

Yeditepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

Bağdat Cad. No:238, Göztepe, İstanbul.

Cep Tel : 0 532 232 83 28

Tel : 0 216 363 60 44-178

Faks : 0 216 363 62 11

E-posta : edizdeniz@hotmail.com