

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ OLAN GEBEDE ANESTEZİ YÖNETİMİ**ANESTHESIA MANAGEMENT OF A PREGNANT WITH FACTOR VII DEFICIENCY****Zeynep ERSOY, Coşkun ARAZ, Polat DURSUN****Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Başkent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Faktör VII eksikliği otozomal resesif geçişli, nadir görülen bir koagülasyon bozukluğudur. Normalde gebelerde serum faktör VII seviyeleri doğum yaklaştıkça artar. Ancak homozigot faktör VII eksikliği olan hastalarda faktör seviyesi çok düşük seviyelere inerek ciddi kanamalara neden olabilir. Bu hastaların preoperatif hazırlıklarının dikkatli şekilde yapılmasıyla cerrahi sırasında ve sonrasında olası komplikasyonlar azaltılabilir. Bu olgu sunumunda, faktör VII eksikliği bulunan bir gebenin sezaryen operasyonu sırasında anestezi yöntemi sunulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Faktör VII eksikliği, Anestezi yönetimi, Koagülasyon bozukluğu

SUMMARY

Factor VII deficiency is a rare coagulation disorder which is inherited autosomal recessively. In normal pregnant women serum factor VII levels increases by the end of the pregnancy. But, factor levels may decrease to very low levels and may cause serious bleeding in patients having homozygote factor VII deficiency. Careful preoperative preparation may decrease complications intraoperatively and in the postoperative period. In this case we present an anesthesia management during cesarean section of a pregnant woman with factor VII deficiency.

KEY WORDS: Factor VII deficiency, Anesthesia management, Coagulation disorder

GİRİŞ

Faktör VII eksikliği nadir görülen koagülasyon bozukluklarından. Otozomal resesif geçişli bir hastalık olup, görülme sıklığı 1/500.000 olarak bildirilmiştir (1). Faktör VII geni 13. kromozomun uzun kolunda bulunur. Bu bölgedeki mutasyonlara bağlı olarak homozigot ya da heterozigot eksiklikler oluşabilir (2). Ayrıca, konjenital eksikliğin dışında, hepatik yetmezlik, vitamin K eksikliği ve vitamin K antagonistlerinin kullanımı gibi edinsel nedenlerle de meydana gelebilir. Normalde, gebeliğin son haftalarında tüm pıhtılaşma faktörleriyle birlikte faktör VII düzeylerinde bir artış olmaktadır. Ancak, homozigot faktör VII eksikliği bulunan hastalarda faktör VII düzeylerindeki bu artışın yeterli olmadığı ve kanama diyatezi gelişebileceği bildirilmiştir (3). Bu hastalarda, kanama riski olması ya da cerrahi ihtiyacı durumlarında faktör replasmanı yapılması tartışmalı olmakla birlikte önerilmektedir (4). Bu olgu sunumunda faktör VII eksikliği olan bir gebede gerçekleştirilen sezaryen operasyonu sırasında uygulanan anestezi yaklaşımı sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

İlk sezaryen ameliyatı sırasında gözlenen aşırı kanama nedeniyle araştırılırken faktör VII eksikliği tanısı alan 33 yaşında bayan hasta ikinci sezaryen ameliyatı için tarafımızdan değerlendirildiğinde başka sistemik hastalığı bulunmadığı ve ilk sezaryen ameliyatı sonrasında taze donmuş plazma (TDP) desteği aldığı öğrenildi. Hastanın klinik değerlendirilmesinde aralıklı olarak burun ve diş eti kanaması hikayesi ve gebelik döneminde artan diş eti hipertrofisi mevcuttu. İlk hematolojik değerlendirilmesi 17. gebelik haftasında yapılan hastanın, serum faktör VII düzeyi %18 (Normal değerler %70-130) saptanıp takip önerilmiş ve sonrasında yapılan ölçümlerde faktör VII düzeylerinin düşük olduğu görülmüş (sırasıyla %18, %24, %10). Son faktör VII düzeyi ameliyattan 1 ay önce bakılmış olup düzey %10 idi. Hastamız sezaryen ameliyatına alındığında gebeliğin 38. haftasındaydı. Preoperatif bakılan laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 12,40 g dL⁻¹, hematokrit %37, trombosit 163.000/mL, lökosit 7.760/mL, protrombin zamanı (PT) 23 sn, international normalized ratio (INR) 2,1 ve

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 15/09/2014

Kabul tarihi/Accepted: 01/10/2014

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Zeynep ERSOY, Başkent Hastanesi Fevzi Çakmak Cad 10.sok No:45 Bahçelievler, Ankara

E-posta (E-mail): zeynepsener2003@yahoo.com

aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 29 sn olarak saptandı. Hastaya hematoloji bölümünün önerisiyle cerrahi işlemden 1 saat önce aktive rekombinant faktör VII konsantrasi (rFVIIa, NovoSeven®, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark) 20 µg kg⁻¹ olacak şekilde verildi ve uygun saatlik açlığı takiben ameliyathaneye alındı. Noninvazif kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve elektrokardiyografi monitörizasyonu yapıldı. Bazal kalp hızı 85 atım dk⁻¹, kan basıncı 125/90 mmHg, SpO₂ %98 olarak ölçüldü.

Genel anestezi verilmesine karar verilen hastanın indüksiyonu 2,5 mg kg⁻¹ propofol ve 0,5 mg kg⁻¹ rokuronyum ile gerçekleştirilerek iç çapı 7,0 mm tüp ile endotrakeal entübasyon yapıldı. Mekanik ventilasyon sırasında tidal volüm 500 mL ve solunum frekansı 12/dk olacak şekilde ayarlandı. Anestezi idamesi %50 nitroz oksit-oksijen karışımı içerisinde sevofluran 0,5 – 1 minimum alveolar konsantrasyon kullanılarak sağlandı. Ameliyatta 3280 gram ağırlığında 1. ve 5. dakika Apgar skorları 8 ve 9 olan sağlıklı kız bebek doğdu. Bebeğin çıkışını takiben intravenöz yoldan 1 gram sefazolin, 5 internasyonel ünite (IU) 1 dk'da bolus ve 10 IU 2 saatlik infüzyon olmak üzere toplam 15 IU oksitosin ve 2 µg kg⁻¹ fentanil verildi. İndüksiyondan bebek çıkışına kadar geçen süre 5 dk, toplam cerrahi süre 30 dk ve cerrahi kanama yaklaşık 700 mL olarak tespit edildi. Ameliyat sırasında toplam 1000 mL kristalloid ve 500 mL kolloid sıvı replasmanı uygulandı. İntraoperatif dönemde aşırı olmayan gingival kanama dışında herhangi bir sorun ile karşılaşılmadı. Hastanın postoperatif kontrolünde kanamanın durduğu gözlemlendi ve hasta bilgilendirilerek olgu sunumu için onayı alındı.

TARTIŞMA

Kanama diyatezleri, pıhtılaşmayı sağlayan 3 ana bileşenden (damar duvarı, trombositler ve koagülasyon faktörleri) bir veya birkaçında bulunan bozukluğa bağlı olarak gelişir. Tanı genellikle beklenmedik miktarda aşırı ya da uzun süren kanamalar sonrasında konur. Hastaların değerlendirilmesinde hem klinik sorgulama hem de laboratuvar incelemeleri önemlidir. Klinik incelemede önceki kanama hikayeleri, fizik muayenesi ve aile öyküsü sorgulanırken, laboratuvar testleri başta genel olarak değerlendirilir ve gerekli durumlarda özel testler uygulanabilir (5). Koagülasyon bozukluğu olduğu bilinen hastalarda cerrahi öncesi bu değerlendirmelerin dikkatli şekilde yapılması ve gerekli önlemlerin alınması önemlidir.

Gebelikte kan hacmi ve içeriğinde oluşan değişikliklerle birlikte hemostaz mekanizmasının bileşenlerinde de önemli değişiklikler oluşur. Gebeliğin başlamasıyla beraber pıhtılaşma faktörleri (Fibrinojen, Faktör VII,

VIII, X, XII, von Willebrand faktörü gibi) artar, doğal antikoagülanların ve fibrinolitik sistemin etkisi azalır. Sonuç olarak bir fizyolojik bir hiperkoagülabilité oluşur ve bu tablo gebeliğin term döneme yaklaşmasıyla daha da belirginleşir. Trombosit sayısı ise hemodilüsyon nedeniyle ya da kullanım ve yıkıma bağlı olarak azalır. Bu değerlerin normal sınırlara dönmesi doğumun gerçekleşmesini takiben 3-4 haftayı bulur (6).

Faktör VII vitamin K bağımlı bir faktör olup hepatositler tarafından sentezlenir. Plazmada düşük konsantrasyonlarda bulunur (0,5 g dL⁻¹) ve yarı ömrü 3-4 saattir (4,7). Eksikliği diğer tüm faktör eksikliklerinde olduğu gibi artmış kanama riskiyle beraberdir ve nadir görülür. Normal sınırlarda trombosit sayısı, kanama zamanı ve aPTT olmasına eşlik eden uzamış PT ve INR düzeyleri faktör VII eksikliğini düşündürmelidir (8,9). Faktör VII'nin cerrahi hemostaz için kabul edilebilir alt düzeyi %10-15 olarak kabul edilir (9). Bu düzeylerde dahi kanama riski yüksektir ve cerrahi öncesinde taze donmuş plazma, kriyopresipitat veya rFVIIa ile faktör replasmanı yapılması önerileri bulunmaktadır (9,10). Bizim hastamız 5 yıl önceki ameliyatında tanı almıştı. Bu dönemde kanama tedavisi için taze donmuş plazma replasmanı yapıldığı öğrenildi, ancak yazılı kayıtlara ulaşamadı. Bu gebeliği döneminde yaptırılan tetkiklerinde de faktör VII düzeyleri alt sınırdan bulundu ve hematoloji tarafından değerlendirilerek cerrahi öncesinde faktör replasmanı yapılması önerildi. Cerrahi öncesi laboratuvar incelemelerinde de beklendiği gibi sadece PT ve INR değerleri yüksekti. Hastaya cerrahiden 1 saat önce rFVIIa replasmanı yapılarak faktörün etki süresinin maksimumda tutulması hedeflendi.

Nöroaksiyel anestezi sırasında spinal kanal içine kanama sıklığı 1/220.000'dir. Ancak bu oran konjenital veya edinsel kanama bozukluğu olanlarda artar. Konjenital kanama bozukluğu olan kişilerde anestezi yönetiminin ve hematolojik yönetimin nasıl yapılacağına dair bir görüş birliği bulunmamaktadır ve literatür verileri daha çok olgu sunumları şeklindedir (11). Önemli bir kontrendikasyon olmaması halinde genel anestezi bölgesel anesteziye tercih edilir. Bölgesel anestezi uygulanması planlanan hastalarda preoperatif dönemde eksik olan faktörlerin yerine konması, anestezi sonrasında hastanın motor ve duysal fonksiyonların geri dönüşünün yakından takip edilmesi önemlidir. Hastamız anestezi yöntemleri ve olası riskler hakkında bilgilendirildi ve sonucunda genel anestezi uygulanmasına karar verildi. Hastanın önceki sezaryen ameliyatında beklenmeyen kanamaya bağlı yaşamış olduğu stres ve kaygının da genel anesteziyi tercih etmesinde önemli bir etken olduğunu düşünüyoruz.

Koagülasyon bozukluğu bulunan hastalarda cerrahi sırasında ve sonrasında beklenmeyen kanamalar gözlemlenebileceği akılda tutulmalı ve yakın izlem sağlanmalıdır. Hemodinamik izlem, hemogram takibi, dren ve yara bölgelerinin takibi gibi belirteçler kanamanın erken dönemde saptanmasında yardımcı olabilir. Riskli hastalarda farkındalığın ve dikkatin artırılması, gerekli tedbirlerin önceden alınması komplikasyonları azaltabilir. Böyle hastaların yönetimi sırasında ilgili branşların hastayı önceden değerlendirerek gerekli önerileri elektif koşullarda belirtmesi, dolayısıyla zamanında ve uygun bir hazırlığın yapılabilmesi büyük önem taşır. Literatürde cerrahi öncesinde faktör VII profilaksisi yapılarak sorunsuz şekilde gerçekleştirilmiş vakalar bildirilmiştir (12,13). Ancak, rutin profilaksi yapılması halen tartışmalıdır (4). Jimenez ve ark. gebelerde sezaryen yönetiminde yapılacak rFVIIa'nın tek doz yerine devamlı infüzyon şeklinde verilmesini tavsiye etmişlerdir (14). Bizim hastamız daha önceden bilinen bir kanama bozukluğu tanısı nedeniyle hematoloji bölümüne takipteydi. İzlemleri sırasında faktör VII seviyelerinin düşük seyri nedeniyle cerrahi öncesinde faktör replasmanı yapılması önerilmiş ve gerekli durumlarda postoperatif destek için de uygun hazırlık yapılmıştı. Cerrahi esnasında ve postoperatif ilk 24 saatlik dönemde yapılan yakın izlemede beklenmedik bir kanama olmadı. Bunda cerrahi öncesinde yapılmış olan faktör replasmanının ve cerrahi sırasında olası bir kanama riskine karşı daha dikkatli davranılması etkin rol oynamış olabilir. Hastanın ve cerrahi ekibin bilgilendirilmiş olması ve gerekli önlemlerin alınmış olması hastamızın ilk cerrahisi sırasında yaşamış olduğu sıkıntılarının tekrarını önlediği kanaatindeyiz.

SONUÇ

Faktör VII eksikliği nadir görülen herediter bir hastalıktır. Cerrahi geçiren hastalar ameliyat sırasında ve sonrasında artmış kanama riski taşırlar. Bu nedenle hastaların preoperatif hazırlıklarının dikkatli ve eksiksiz yapılması, cerrahi sırasında ve özellikle postoperatif ilk 24 saatte kanamanın yakından takip edilmesi gereklidir. Kanamanın önlenmesi amacıyla rekombinant faktör VII konsantresi, taze donmuş plazma ya da kriyopresipitat ile profilaksi uygulanabilir. Bizim hastamız faktör VII eksikliği tanısı olup preoperatif dönemde hematoloji takibindeydi. Sezaryen öncesinde uygun takip, konsültasyon ve hazırlıkların yapılması sonucu hastanın ameliyatı problemsiz şekilde sonuçlandı. Bu hasta grubunda cerrahi öncesi hazırlığın iyi yapılmasının ve multidisipliner bir organizasyonun sağlanabilmesinin olası komplikasyonların azaltılmasında büyük önem taşıdığı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bauer K. Recombinant factor VIIa for the treatment of congenital factor VII deficiency. *Semin Thromb Hemost* 2000; 26: 401-405.
2. Yazıcıoğlu A, Turgal M, Boyraz G, ve ark. Gebelikte faktör VII eksikliği, *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2013; 10; 114-117.
3. Kulkarni AA, Lee CA, Kadir RA. Pregnancy in women with congenital factor VII deficiency. *Hemophilia* 2006; 12: 413-416.
4. Mariani G, Bernardi F. Factor VII Deficiency. *Semin Thromb Haemost* 2009; 35: 400-406.
5. Gezer S. Kanama diyatezi olan hastaya yaklaşım. *HematoLog* 2012; 2: 2.
6. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24: 339-352.
7. Bakkali H, Massou S, Labrini F, et al. Congenital deficiency in factor VII of the coagulation and the anesthesia. *Journal of Anesthesiology* 2013; 1: 24-26.
8. Göktaş U, Katı İ, Tekin M, Çeğin M.B. Faktör VII eksikliği ve anestezi. *Turk Anest Rean Der Derg* 2008; 36: 258-260.
9. Bolton Mags PH, Perry DJ, Chalmers EA. The rare coagulation disorders-review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia center Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004; 10: 593-628.
10. Bauer, K.A. Treatment of Factor VII deficiency with recombinant Factor VIIa, *Haemostasis* 1996; 26(suppl 1): 155-158.
11. Cata P, Hanna J, Tetzlaff JE. Spinal anesthesia for a cesarean delivery in a woman with type-2M von Willebrand disease: case report and mini-review. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2009; 18: 276-279.
12. Zaidi S, Qureshi R, Adil S. Faktor VII deficiency and pregnancy: a case report and review of literature. *J Pak Med Assoc* 2010; 60: 136-138.
13. Emiroğlu O, Eyileten Z, Uçar T, İleri T. Pediatric Cardiac Surgery in Factor VII Deficiency. *Turk J Pediatr* 2010; 52: 101-103.
14. Jiménez-Yuste V, Villar A, Morado M, et al. Continuous infusion of recombinant activated factor VII during caesarean section delivery in a patient with congenital factor VII deficiency. *Haemophilia* 2000; 6: 588-590.