



OLGU SUNUMU

FAKTÖR 7 EKSİKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA CERRAHİ: ADENOİDEKTOMİ TECRÜBESİ

Dr. Medine KARA¹, Dr. Şule YILDIRIM², Dr. Oğuz GÜÇLÜ¹, Dr. Sefa DEREKÖY¹

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye ²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

ÖZET

Faktör 7 eksikliği sık görülen kanama bozukluklarından, hafif burun kanamalarından, ağır kafa içi kanamalara kadar çok farklı şiddette kanama tablolarıyla karşılaşılabılır. Tanısı genellikle çocukluk yaş grubunda konulur ancak ağır eksikliği durumunda yenidoğan döneminde de ciddi kanamalar görülebilir. Cerrahi planlanan hastalarda plazma faktör seviyesi büyük önem taşımaktadır. Hafif kanama bozuklukları olan hastalar, ameliyat esnasında ve sonrasında hemostaz süreçlerini desteklemek, perioperatif ve postoperatif kanama komplikasyonunu önlemek amacıyla ameliyat öncesinde tedavi planlanmalıdır. Bu çalışmada preoperatif Faktör 7 eksikliği tespit edilen bir olguda adenoidektomi ve Faktör 7 tedavisinin yönetimi sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Faktör 7 eksikliği, Adenoidektomi

SURGERY IN A PATIENT WITH FACTOR 7 DEFICIENCY: ADENOIDECTOMY EXPERIENCE

SUMMARY

Factor 7 deficiency is one of the common bleeding disorders. It may be encountered with different severity of bleeding symptoms, from mild epistaxis to severe intracerebral bleeding. Diagnosis is commonly made during childhood but, in case of severe deficiency serious bleeding may occur during the neonatal period. Patients in whom surgery is planned, plasma factor levels are of great importance. In patients with mild bleeding disorders treatment should be planned before surgery, to support the process of hemostasis during and after surgery and to prevent perioperative and postoperative bleeding complications. In this study, we presented management of factor 7 treatment in a patient with Factor 7 deficiency who required adenoidectomy.

Keywords: Factor 7 deficiency, Adenoidectomy

GİRİŞ

Konjenital kanama bozukluklarının en sık nedenleri arasında tip 1 von Willebrand hastalığı, belirsiz trombosit fonksiyonu bozuklukları ve çoklukla Faktör 7'de olduğu gibi hafif faktör eksiklikleri sayılabilir¹. Faktör 7 eksikliği ilk olarak 1951'de Alexander ve ark. tarafından bildirilmiştir². Otozomal resesif geçiş gösteren Faktör 7 (prokonvertin) eksikliği heterozigot veya homozigot formda gözlenebilir. Konjenital olarak ya da karaciğer yetmezliği, K vitamini eksikliği ve warfarin tedavisi gibi durumlarda sekonder eksikliği görülebilir³. Normal şartlarda plazmada çok düşük konsantrasyonda bulunan Faktör 7'nin ancak %1-2'si aktiftir. Faktör 7, doku faktörü ile aktive Faktör 7 (F7a) oluşumunu sağlar. F7a ise F8a, F9a ve sonuçta fibrin oluşumunu sağlar⁴.

Hafif burun kanamalarından, ağır kafa içi kanamalara kadar çok farklı şiddette kanama tabloları görülebilir. Aynı mutasyonun farklı klinik verme nedeni koagülasyon işlemi kontrol eden genetik mekanizmaların farklılığı ve çevresel faktörlerle açıklanmaktadır⁵. Faktör 7 eksikliği tanısı sıklıkla çocukluk yaş grubunda konulur ancak ciddi eksikliği durumunda yenidoğan döneminde de ciddi kanamalar görülebilir⁶. Laboratuvar tanısı protrombin zamanı (PT) uzamasıyla konulmaktadır⁷.

Adeno-tonsillectomi çocukluk yaş grubunda en sık uygulanan cerrahi işlemlerdir. Perioperatif kanama (POK), adenotonsiller cerrahide en önemli komplikasyon olarak kabul edilmekte ve insidansı %1.5 ile 7 arasında değişmektedir⁸. POK, hafif kanama bozuklukları için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve daha önce bir stres yaşamamış çocuklar için ilk belirti olabilir⁹. Cerrahi planlanan hastalarda plazma faktör seviyesi büyük önem taşımaktadır. Hafif kanama bozuklukları olan hastalar, ameliyat esnasında ve sonrasında hemostaz süreçlerini desteklemek ve POK komplikasyonunu önlemek amacıyla, ameliyat öncesinde tedavi planlanmalıdır¹⁰. Bu çalışmada preoperatif Faktör 7

İletişim kurulacak yazar: Dr. Medine Kara, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye, E-mail: medinekara@gmail.com

Gönderilme tarihi: 24 Ocak 2014, revizyonun gönderildiği tarih: 02 Mart 2015, yayın için kabul edilme tarihi: 03 Mart 2015



eksikliği tespit edilen bir olguda adenoidektomi ve Faktör 7 tedavisinin yönetimi sunulmaktadır.

OLGU SUNUSU

Horlama ve özellikle uykuda dispne şikayetleri ile polikliniğimize başvuran 8 yaşında kız hastanın yapılan muayenesinde tonsiller grade 2 hipertrofik ve diagnostik nazal endoskopisinde nazofarenkste %80 oranında obstrüksiyon yapan adenoid hipertrofisi saptandı. Hastaya adenoidektomi operasyonu planlandı. Preoperatif olarak yapılan rutin testlerinde PT ve INR değerlerinde uzama saptandı (PT:16,5 INR: 1,45). Kanama ve pıhtılaşma zamanları normaldi (KZ: 1 dakika 15 saniye, pıhtılaşma zamanı: 4 dk 30 saniye). Bunun üzerine yapılan analizde Faktör 7 serum düzeyi %33 olarak saptandı. Hastanın herhangi bir kanama öyküsü yoktu. Hastaya rekombinant 1 mg Faktör 7a (aktifleştirilmiş eptakog alfa, Novoseven) temin edildi ve postoperatif kanama ihtimaline karşı 2 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlandı. Faktör 7a'nın 1/3'ü operasyondan 1 saat önce, 1/3'ü operasyondan 4 saat sonra intravenöz bolus enjeksiyon şeklinde uygulandı ve adenoidektomi gerçekleştirildi. Hastada peroperatif ve postoperatif kanama olmadı.

TARTIŞMA

Faktör 7, 13. kromozomun uzun kolunda (13q34) bulunan gen tarafından kodlanan, karaciğerde K vitaminine bağımlı olarak sentezlenen, pıhtılaşma mekanizması içinde ekstresek yolda yer alan bir proteindir. Yarı ömrü kısa olup (3-6 saat) plazma konsantrasyonu 0.5 mg/ml'dir³. Homozigot ya da çift heterozigot olgularda bile Faktör 7'nin tamamen yokluğu söz konusu değildir. Yapılan hayvan çalışmalarında Faktör 7'nin tamamen yokluğunun yaşama bağdaşmadığı gösterilmiştir^{4,7}. Heterozigot bireyler tamamen sağlıklı olup travma sonrasında dahi kanama gözlenmeyebilir. Homozigot bireyler semptomatik olup hafif burun kanamalarından, ağır kafa içi kanamalara kadar çok farklı şiddette kanama tabloları görülebilir. Hayatı tehdit eden kafa içi ve GIS kanamaları özellikle yenidoğan döneminde travmatik doğumlar sonrasında gelişebilmektedir⁶. Aynı mutasyona sahip bireyler bile aynı klinik tabloyu göstermeyebilirler. Bu durum hastalık fenotipinin oldukça heterojen olmasına ve hangi yaşta ortaya çıkacağına öngörülememesine neden olmaktadır⁴.

Fışgın ve ark.nın 2012 yılında Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada nadir görülen koagülasyon bozuklukları içinde Faktör 7 eksikliği görülme oranı %34 ile en sık kanama bozukluğu olarak bildirilmiştir. Faktör 7 eksikliği olan hastalarda

intrakraniyal kanama oranı %13.2 ve ölüm oranı %3,8 olduğu bildirilmiştir⁶.

Ağır eksiklik olarak tanımlanan faktör düzeyinin <%1 olması durumunda santral sinir sistemi kanamaları görülme sıklığı %4-17'dir^{4,5}. Faktör düzeyi %5 ve üzerinde olan kişilerde menoraji, epistaksis ve ekimoz gibi daha hafif kanamalar görülür. Faktör düzeyi % 10-15 arasında daha çok hafif kanamalar gözlenirse de spontan ve ciddi kanamalar da olabilmektedir⁴. Ayrıca ağır eksiklik durumunda yumuşak doku ve eklem içine kanama gibi hemofiliye benzer bulgular görülebilir^{4,6}. En sık ölüm nedeni intrakraniyal kanamadır. Olguların %3-4'ünde venöz tromboemboli görülebilir^{5,6}. Plazma faktör seviyesi ne şiddette bir kanama görüleceği konusunda güvenilir bir belirleyiciliğe sahip değildir⁵. Ancak akut kanamalarda hemostatik seviyenin 15-30 mikrogram/kg/doz'larla sağlandığı ve PT-INR değerini normale getiren dozun 20 mikrogram/kg olduğu savunulmaktadır¹².

Faktör 7'nin dolaşımında çok kısa süre kalabilmesi nedeniyle eksikliği durumunda sekonder profilaksi tartışmalı bir konudur^{4,11}. Hafif ve orta şiddetteki kanamalarda oral ve parenteral traneksamik asit tek başına kullanımı yeterli olabilir. Ancak daha şiddetli kanamalarda taze donmuş plazma (TDP), protrombin kompleks konsantresi, plazma kaynaklı Faktör 7 ve rekombinant F7a (rF7a) preparatları kullanılmaktadır^{3,6}. Önceleri sadece Faktör 7 içeren ürünlerin bulunmaması nedeni ile TDP ve protrombin kompleks konsantresi sıklıkla kullanılmaktaydı. Ama bu tedaviler sonucunda hastaya sıvı yüklenmesi ve Faktör 7 dışındaki diğer faktörlerin de verilmesine bağlı olarak tromboz riskinin artması nedeniyle tercih edilmemektedir^{3,6}. Günümüzde artık tek başına Faktör 7 içeren preparatların kullanıma girmesiyle hastaların tedavisi daha da kolaylaşmıştır. Özellikle rF7a'nın kullanıma girmesi viral bulaş riskini azaltmış olmakla birlikte az da olsa trombotik olay ve inhibitör gelişim riskinin olduğu unutulmamalıdır³. Ancak Türkiye'de yüksek maliyeti nedeniyle birçok hematolog tarafından tercih edilmemektedir⁶. Trombotik komplikasyon oranı yaklaşık %1 olarak bildirilmiştir⁵. Faktör 7'nin kanama durumunda 15-30 µgr/kg/doz olarak birkaç saat ara ile uygulanması gerekir. Yarılma ömrünün kısa olması nedeni ile koruma tedavisinde (profilaksi) tercih edilmemekte onun yerine rF7a preparatları önerilmektedir³.

Literatürde ciddi faktör eksikliği bulunan çocuklarda uzun dönem profilaksinin (haftada 1-3 kez 10-15 U/kg) faydalı olduğu bildirilmiştir. Spontan veya travma sonrası meydana gelen



kanamalarda plazma Faktör 7 seviyesini %5-10 düzeyinde tutmanın kanamayı durdurabileceği ve bu amaçla TDP transfüzyonu kullanılabilirliği belirtilmiştir⁵.

Kanama diyatezi öyküsü ile gelen her yaş grubunda hangi klinik bulgu ön planda olursa olsun özellikle izole PT uzunluğu olması Faktör 7 eksikliğini düşündürür. Kesin tanı plazma faktör 7 seviyesinin ölçümü ile konulmaktadır. Peri ve postoperatif kanama komplikasyonunun önlenmesi için preoperatif dönemde iyi bir analiz yapılması ve faktör tedavisinin planlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hayward CP. Diagnosis and management of mild bleeding disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005;423-428.
2. Alexander B, Goldstein R, Landwehr G, Cook CD. Congenital SPCA deficiency: a hitherto unrecognized coagulation defect with hemorrhage rectified by serum and serum fractions. J Clin Invest 1951;30:596-608.
3. Fışgın T ve THD Hemofili Bilimsel Alt komitesi Çalışma Grubu. Türk Hematoloji Derneği Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Bölüm IV. Faktör VII eksikliği. 2013:31-34.
4. Oymak Y, Yıldırım A, Yaman Y, Özek G, Carti Ö, Güneş B, Albudak E, Dağ M. Faktör VII eksikliği olan hastalarda kanama semptomlarının ve Faktör VII aktivitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012;2:102-106.
5. Acharya SS, Coughlin A, DiMichele DM. Rare Bleeding Disorder Registry: Deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. J Thromb Haemost 2004;2:248-256.
6. Fışgın T, Balkan C, Celkan T, Kılınç Y, Türker M, Timur C, Gürsel T, Kürekçi E, Duru F, Küpesiz A, Olcay L, Yılmaz S, Ozgen U, Ünüvar A, Oren H, Kavaklı K. Rare Coagulation Disorders: A Retrospective Analysis of 156 Patients in Turkey. Turk J Haematol 2012;29:48-54.
7. Rosen ED, Xu H, Liang Z, Martin JA, Suckow M, Castellino FJ. Generation of genetically-altered mice producing very low levels of coagulation factorVII. Thromb Haemost 2005; 94:493-497.
8. Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidec-tomy in 15,218 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;132:281-286.
9. Dunn AL, Cox Gill J. Adenotonsillectomy in patients with desmopressin responsive mild bleeding disorders: a review of the literature. Haemophilia. 2010;16:711-716.
10. Prim MP, De Diego JI, Jimenez-Yuste V, Sastre N, Rabanal I, Gavilan J. Analysis of the causes of immediate unanticipated bleeding after pediatric adenotonsillectomy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003;67:341-344.
11. Hoffman M, Colina CM, McDonald AG, Arepally GM, Pedersen L, Monroe DM. Tissue factor around dermal vessels has bound factor VII in the absence of injury. J Thromb Hae-most. 2007;5:1403-1408.
12. Mariani G, Testa MG, Di Paolantonio T, Molskov Bech R, Hedner U. Use of recombinant, activated factor VII in the

treatment of congenital factor VII deficiencies. Vox Sang. 1999;77:131-136.