

Tiroid Medullar Karsinomlu Ağır Hemofili A Tanılı Hastaya Anestezik Yaklaşım

Anesthetic Approach to Thyroid Medullary Carcinoma Patient with a Diagnosis of Severe Hemophilia A

Serdar DEMİRĞAN*, Başak KUTLUYURDU**, Abdullah Tolga ŞİTİLCİ***, Mehmet Salih SEVDİ****, Tolga TOTOZ****, Kerem ERKALP****

*Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Bağçelievler Medicana Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

***İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

****Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZ

Hemofili A; faktör 8 (F8) eksikliği sonucu meydana gelen, X'e bağlı resesif geçişli, en sık rastlanan kalıtsal kanama bozukluğudur. F8 eksikliği; yaralanma, diş çekimi ve cerrahi işlemler sonrası uzamış kanamalara ve gecikmiş yara yeri iyileşmesine neden olur. Hemofili A hastalarının cerrahi uygulamaları özellik gösterir. Bu makalede, ağır hemofili A tanılı hastanın boyun diseksiyonu ameliyatının preoperatif hazırlığı, peroperatif yönetimi ve postoperatif takip ilkelerinin tartışılması amaçlandı. Otuz yaşında, 70 kg ağırlığında erkek hasta, 6 ay önce fark ettiği boyunda şişlik yakınmasıyla endokrin polikliniğine başvurmuş ve yapılan ayrıntılı incelemesinde hastaya tiroid malignitesi tanısı konmuş. Özgeçmişinde 8 yaşında diş çekimi sonrası ciddi kanama, 18 yaşında spontan subaraknoid kanama ve yılda 8-10 defa eklem ve kas içine kanama öyküsü mevcut. Operasyondan 1 hafta önce yapılan tetkiklerinde aPTZ 94,3 sn, F8 aktivitesi %0 olarak belirlenmiş. Operasyondan 12 saat önce hastaya transemik asit tablet 4x500 mg dozda oral yoldan başlandı ve 10 gün boyunca devam edilmesi planlandı. Operasyondan 2 saat önce 3000 IU F8 konsantresi IV olarak uygulandı ve peroperatif dönemde F8 konsantresi replasman tedavisine devam edildi. F8 konsantresi ve transemik asit uygulaması postoperatif 10. güne kadar sürdürüldü ve hastada kanama komplikasyonu yaşanmadı. Preoperatif ve peroperatif dönemde hedeflenen F8 aktivitesi seviyesine ulaşmamış olmamıza rağmen, kanama komplikasyonu yaşamadığımız için, ameliyatın büyüklüğüne göre yeterli dozda ve sürede F8 konsantresi replasman tedavisi uygulanmasının, hedef F8 aktivitesi seviyelerine ulaşılmasından daha önemli olduğunu düşünmekteyiz.

ABSTRACT

Hemophilia A is the most frequently observed genetic bleeding disorder with an X-linked recessive trait resulting from the deficiency of factor 8 (F8). F8 deficiency leads to prolonged bleeding episodes after traumas, tooth extraction, and surgical procedures. Surgical procedures in hemophilia A patients present peculiarities. The aim of this study is to discuss principles of preoperative preparation, perioperative methodology and postoperative monitorization concerning neck dissection of the patients with the diagnosis of severe hemophilia A. A 30 year-old, 70 kg male patient presented to the endocrinology clinic with complaint of neck mass which he noticed 6 months ago. Following a detailed examination, diagnosis of thyroid malignancy was made. Medical history of the patient revealed serious bleeding after a tooth extraction when he was 8 years old, spontaneous subarachnoid bleeding and 8-10 annual occasions of bleeding into the ankle or muscle. According to the examinations made one week before the operation, aPTZ was 94.3 sec, and F8 activity was 0%. Twelve hours before the operation, oral transemic acid tablet at a dose of 500 mg qid was started and maintained for 10 days. Two days before the operation, 3000 IU F8 was infused through intravenous route and in the perioperative period, replacement therapy with infusions of F8 concentrates was maintained. Administration of F8 concentrate and transemic acid was continued until the end of the postoperative 10th day. Although the targeted F8 activity-level during the preoperative and perioperative periods were not reached, we think that since bleeding complications were not observed, the administration of F8 replacement therapy at an appropriate dosage and time during the postoperative period according to the magnitude of the surgery is more important than reaching the targeted F8.

Anahtar kelimeler: hemofili A, kanama, faktör 8

Keywords: hemophilia A, bleeding, factor 8

Alındığı tarih: 08.04.2015

Kabul tarihi: 10.09.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Serdar Demirgan, Mevlanakapı Mah. Dutlubakkal Sok. Önderman Apt. No: 27/4 34104 Fatih / İstanbul

e-posta: serdardemirgan@hotmail.com

GİRİŞ

Hemofili A; faktör 8 (F8) eksikliğine bağlı, X'e bağlı resesif geçişli, en sık rastlanan kalıtsal kanama bozukluğudur ⁽¹⁾. F8 eksikliği; yaralanma, diş çekimi ve cerrahi işlemler sonrası uzamış kanamalara ve gecikmiş yara yeri iyileşmesine neden olur ⁽²⁾. Hemofili A'da tanı F8 eksikliği ve beraberinde von Willebrand faktör seviyelerinin normal olması ile konur. Kesin tanı için genetik değerlendirme gereklidir. Koagülasyon testleri değerlendirildiğinde aktive protrombin zamanının (aPTZ) ağır ve orta hemofili A hastalarında uzamış olduğu görülür. Protombin zamanı (PTZ), trombin zamanı (TZ), kanama zamanı (KZ), trombosit sayısı ve fonksiyonu ise normaldir ⁽³⁾.

Hemofili A hastalarının cerrahi uygulamaları özellik gösterir. Bu hastalara cerrahi işlem uygulamadan önce, peroperatif ve postoperatif dönemde F8 konsantresi replasman tedavisi uygulanmalıdır. Bu makalede ağır hemofili A tanılı hastanın boyun diseksiyonu için preoperatif hazırlığı, peroperatif yönetimi ve postoperatif takip ilkelerinin tartışılması amaçlandı.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında 70 kg ağırlığında erkek hasta 6 ay önce boynunda şişlik fark etmiş ve endokrin polikliniğine

başvurmuş. Yapılan fizik muayenede boyunda sağ tarafta şişlik tespit edildi. Hastanın yapılan ayrıntılı incelemesi sonrası tiroid malignitesi tanısı kondu ve frozen sonrası total tiroidektomi + metastazektomi yapılması planlandı. Öyküsünde hemofili A ve hepatit C tanısı olan hasta 2 yaşında ingiunal herni ve sünnnet nedeniyle opere olmuş; taze donmuş plazma (TDP) ve taze tam kan replasmanı ile hastada kanamaya ilgili komplikasyon yaşanmamış. Sekiz yaşında diş çekimi sonrası yaşanan ciddi kanama öyküsü mevcut. On sekiz yaşında spontan subaraknoid kanama (SAK) geçirmiş ve 14 gün nöroloji servisinde takip edildikten sonra sekelsiz olarak iyileşmiş. Yılda 8-10 defa spontan eklem ve kas içine kanama öyküsü mevcut. Düzenli kullandığı bir ilaç yok. Hastanın yapılan tetkiklerinde aPTZ: 94,3 sn (normal değeri: 21-34 sn, F8 aktivitesi %0 (normal değeri: %70-150) olarak belirlendi. Diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. Operasyondan 12 saat önce hastaya transemik asit tablet 4x500 mg dozda oral yoldan başlandı ve 10 gün boyunca devam edilmesi planlandı. Operasyondan iki saat önce 3000 IU F8 konsantresi IV yoldan uygulandı. Operasyondan 1 saat önce yapılan laboratuvar tetkiklerinde aPTZ, PTZ değerleri normal seviyelerdeydi. F8 aktivitesi %48,5 değeri ile hedef düzeyin altında olarak tespit edildi (Tablo 1). Bu değerlerle hemotoloji uzmanının onayı alınarak hastanın operasyona alınmasına karar verildi.

Tablo 1. Hemofili A hastalarında büyük ve küçük cerrahi girişimler ve hedef Faktör 8 aktivitesi düzeyleri.

Büyük cerrahi girişim		Küçük cerrahi girişim	
Ortopedik işlemler Gastrointestinal girişimler Santral sinir sistemi girişimleri Göze yönelik girişimler Diş kökü kırıklarının geliştiği çekimler, çoklu diş çekimi Tonsillektomi Tiroidektomi Karaciğer biyopsisi Sünnnet		Santral venöz kateter takılması Yüzeysel dikiş işlemleri, dikiş alma Lomber ponksiyon Endoskopi Bronkoskopi Radyoterapik sinoviyektomi Arteriyel kan gazı alma Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi Litotripsi Diş çekimi Artroskopi Trakeostomi	
Hedef F8 aktivitesi (%)	Süre (gün)	Hedef F8 aktivitesi (%)	Süre (gün)
Operasyondan hemen önce	80-100	Operasyondan hemen önce	50
Operasyon sonrası	60-80 40-60 30-50	Operasyon sonrası	40-50 20-30
	1-3 4-6 7-14		1-3 >4

F8: Faktör 8, Uyarlandığı kaynak "Türk Hematoloji Derneği Hemofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011: Hemofilide Cerrahiye Hazırlık. H. Ören, V. Okan, M. Demir ve Türk Hematoloji Derneği Çalışma Grubu"

Tablo 2. Hemofili A' nın sınıflandırılması ve klinik özellikleri.

Hastalığın ciddiyeti	Faktör 8 aktivitesi	Semptomlar	Genel tanı yaşı
Ağır hemofili A	< %1	Sık spontan kanamalar; minör travma, cerrahi ve diş çekimi sonrası anormal kanama atakları	<2 yaş
Orta hemofili A	%1- %5	Spontan kanama nadir; minör travma, cerrahi ve diş çekimi sonrası anormal kanama atakları	<5-6 yaş
Hafif hemofili A	%5- %35	Spontan kanama atakları yok; majör travma, cerrahi ve diş çekimi sonrası anormal kanama atakları	Sıklıkla ileri yaşlarda

Uyarlandığı kaynak "Türk Hematoloji Derneği Hemofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011: Hemofili Tanısı. C. Balkan, M. Demir ve Türk Hematoloji Derneği Hemofili Çalışma Grubu".

Anestezi induksiyonu 1 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol, 0,5 mg/kg rokuronyum ile yapıldı. Hasta sorunsuz bir şekilde orotrakeal entübe edildi ve anestezi idamesine %2 sevofloran, %50 O₂ ve %50 hava karışımı ile devam edildi. Remifentanil infüzyonu ile peroperatif analjezi ve kontrollü hipotansiyon sağlandı. Peroperatif ortalama arter basıncı 50-70 mmHg değerleri arasında tutuldu. Frozen sonucu medüller tiroid kanseri olarak gelen hastaya bilateral modifiye radikal boyun diseksiyonu ile total tiroidektomi, paratrakeal lenf nodu diseksiyonu ve üst mediasten lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Peroperatif dönemde; her 1,5 saatte 500 İÜ F8 konsantresi, her 3 saatte transemik asit 250 mg 100 ml izotonik içinde 20 dakikada yavaş IV infüzyon şeklinde uygulandı. Ameliyat toplam 9 saat sürdü. Ameliyat boyunca hastanın vital bulguları stabil seyretti. Perioperatif 2., 4., 6. ve 8. saatlerde yapılan laboratuvar tetkiklerinde aPTZ ve PTZ değerleri normal sınırlardaydı. F8 aktiviteleri %49, %51,2, %50,4, %53,5 olarak tespit edildi. Perioperatif dönemde toplam kanama miktarının yaklaşık 300 ml olduğu gözlemlendi. Genel anestezi uygulaması sorunsuz bir şekilde sonlandırılan hasta sorunsuz bir şekilde ekstübe edilerek hemodinamik monitörizasyon için postoperatif yoğun bakım ünitesine interne edildi. Postoperatif dönemde 96. saate kadar 3 saat arayla 500 İÜ F8 konsantresi IV yoldan uygulandı. Beşinci günden itibaren 10. güne kadar 4 saat arayla 500 İÜ F8 konsantresi uygulamasına devam edildi. Uygulanan bu protokolle peroperatif ve postoperatif dönemde kanama komplikasyonu yaşamayan hasta postoperatif 10. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hemofili A hastalarında travma, cerrahi işlem ve diş çekimi sonrası uzamış ve yaşamı tehdit eden kanama komplikasyonları görülebilir. Bu komplikasyonun

ciddiyeti hastanın F8 aktivitesiyle yakından ilişkilidir. F8 aktivitelerine göre hemofili A hastalarının sınıflandırılması ve bununla ilgili klinik durumlar Tablo 2'de özetlenmiştir.



Resim 1. Postoperatif cerrahi alanın hemostaz görüntüsü.

Total tiroidektomi hem tiroidin iyi kanlanan bir organ olması hem de boyun bölgesinin iyi kanlanan bir bölge olması nedeniyle hemofili A hastalarında kanama komplikasyonu açısından dikkat edilmesi gereken cerrahi bir işlemdir. 1990'ların başında rekombinant F8 konsantrelerinin uygulanmaya başlanması ile hemofili A hastalarında cerrahi işlemleri daha az komplikasyonla gerçekleştirmek olası olmuştur⁽⁴⁾. Sunduğumuz bu olguda cerrahi işlem, F8 aktivitesi

%0 olan bir hemofili A hastasına uygulandığı için önem taşımaktadır.

Yeo ve ark. (5) karaciğer biyopsisi sonrası 10. günde ciddi kanama komplikasyonu gelişen hemofili A olgusunda cerrahi işlem öncesi 3000 İÜ F8 konsantresi uygulamışlar ve preoperatif F8 aktivitesini %100 olarak tespit etmişler. Postoperatif dönemde 48 saat boyunca 12 saatte bir 3000 İÜ F8 konsantresi uygulamışlar. Ameliyat sonrası 10. günde hastada hemotoraks gelişmiş ve hasta yine opere edilmiş. Bu olguda dikkat çeken özellik olgumuzdan farklı olarak F8 konsantresi replasman tedavisinin işlem sonrası 48. saate kadar uygulanmasıdır. Peroperatif dönemde hedeflenen F8 düzeylerine ulaşılmasına rağmen, postoperatif dönemde yeterli süre F8 konsantresi replasman tedavisi almayan hastalarda geç dönem kanama komplikasyonu meydana gelebilir. Sunduğumuz olguda peroperatif dönemde F8 aktivitesi %49-53,5 değerleri arasında ölçülmüştür. Hedef düzeyin altında olmasına rağmen, peroperatif ve postoperatif dönemde kanama komplikasyonunun olmaması, postoperatif dönemde uygulanacak cerrahi işlemin büyüklüğüne göre yeterli süre F8 konsantresi replasman tedavisi uygulanmasının, peroperatif hedef F8 aktivitesi düzeylerine ulaşmaktan daha önemli olduğunu düşündürmektedir.

Prakhar ve ark. (6) ağır hemofili A hastasında spontan akut subdural hematoma gelişen bir olgu sunmuşlardır. Akut subdural kanama nedeniyle hastaya acil operasyon kararı alınıp, preoperatif dönemde başlanan F8 konsantresi replasmanı postoperatif 14. güne kadar uzatılmış, hastada kanama ile ilgili bir komplikasyon yaşanmamıştır.

Bastounis ve ark. (7) 68 hemofili hastasında uygulanan cerrahi prosedürü değerlendirildiğinde pıhtıla-

ma faktörlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde dikkatli bir şekilde takip edildiğinde ve F8 konsantresi replasman tedavisine zamanında başlandığında kanama ile ilgili komplikasyonların çok nadiren gerçekleştiği sonucuna varmışlardır.

SONUÇ

Sonuç olarak, cerrahi işlem uygulanacak hemofili A hastalarının pıhtılaşma faktörleri açısından preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde dikkatli bir şekilde takip edilmesinin ve uygun F8 konsantresi replasman tedavisine, yapılacak cerrahi işlemin büyüklüğüne göre ameliyat sonrası yeterli süre devam edilmesinin kanama ile ilgili komplikasyonları en aza indireceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Peyvandi F, Kaufman RJ, Seligsohn U, Salomon O, Bolton-Maggs PH, Spreafico M, et al.** Rare bleeding disorders. *Haemophilia* 2006;12:137-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2006.01271.x>
2. **Jerry SP.** Recombinant factor VIII in the management of hemophilia A: current use and promise. *The Clin Risk Manag* 2009;5:391-402.
3. **Balkan C, Demir M ve THD Hemofili Çalışma Grubu.** Hemofili tanısı. Türk Hematoloji Derneği Ulusal Tedavi Klavuzu 2011.
4. **Pipe SW.** Recombinant clotting factors. *Thromb Haemost* 2008;99:840-50. <http://dx.doi.org/10.1160/th07-10-0593>
5. **Yeo WT, Tan LK, Dan YY, Wai CT.** Delayed bleeding after liver biopsy: a dreaded complication. *Singapore Med J* 2008;49:76.
6. **Prakhar G, Sanjay D.** Anesthetic management of a patient with hemophilia A with spontaneous acute subdural hematoma. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29:117-20. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-9185.105819>
7. **Bastounis E, Pikoulis E, Leppaniemi A, Alexiou D, Tsigris C, Tsetis A.** General surgery in haemophilic patients. *Postgrad Med J* 2000;76:494-95. <http://dx.doi.org/10.1136/pmj.76.898.494>