

# LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİ UYGULANAN FAKTÖR 7 YETERSİZLİĞİ OLAN HASTADA NADİR BİR KOMPLİKASYON; POSTOPERATİVE PULMONER EMBOLİ

## A RARE COMPLICATION IN A PATIENT WITH FACTOR VII DEFICIENCY UNDERWENT LAPAROSCOPIC SURGERY: POSTOPERATIVE PULMONARY EMBOLISM

Mine ÇELİK<sup>1</sup>, Gökce CİNLİ<sup>1</sup>, Necmiye AY<sup>1</sup>, İltiş YAMAN<sup>2</sup>, Neslihan KURMAZ<sup>1</sup>

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura şehir Hastanesi Kadın Doğum Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0002-4718-0921, 0000-0001-9496-0333, 0000-0003-1787-7522, 0000-0002-5563-2887, 0000-0003-4343-6819

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
11.03.2022	18.06.2022	31.07.2022

**Bu makaleye atıfta bulunmak için / to cite this article:**

Çelik M, Cinli G, Ay N, Yaman I, Kurmaz N. Laparoskopik histerektomi uygulanan faktör 7 yetersizliği olan hastada nadir bir komplikasyon; postoperative pulmoner emboli, J Surg. Med. Sci. 2022; 1(2):61-63

### Özet

Faktör VII (FVII) yetmezliği kongenital otozomal resesif geçen pıhtılaşma bozukluğu olup prevalansı 1:500.000 dir. Bu olgu sunumunda anormal uterus kanaması olan faktör VII eksikliği mevcut ve laparoskopik histerektomi planlanan 41 yaşındaki hastanın anestezi yönetimi ve yoğun bakım sürecini sunmayı amaçladık. 41 yaşında (60 kg, 164 cm) önceden bilinen Faktör VII (FVII) yetmezliği olan hasta anormal uterin kanama öyküsü ile operasyon planlandı. Preoperatif laboratuvar PT:70, INR:6.9, PTT:29 Hb: 13.3, Plt:274 ve F VII: %1.1 idi. Anestezi induksiyonunu takiben operasyon başlamadan 10 dakika önce 1500 mcg rFVIIa intravenöz yoldan 3 dakikada yavaş infüzyon ile verildi. İntraoperatif ilk koagülasyon parametreleri PT: 20.14, INR:0.8, aPTT: 27.3 olarak görüldü. Cerrahi esnasında minimal kanama oldu Hastanın operasyonu bitiminde extübe edildikten 5 dakika sonra Elektrokardiyografide ST elevasyonu, taşikardi (128/dk) hipotansiyon (60/30 mmHg) ve oksijen saturasyonunda ani düşme (SpO<sub>2</sub>) gözlemlendi. Pulmoner BT anjiyo incelemesinde: Sağ ana pulmoner arter alt loblarında ve sol ana pulmoner arter alt lob dallarında yer yer akıma izin veren hipodens trombus materyali ile uyumlu görünüm mevcuttu. Postoperatif 3 gün yoğun bakımda akıp edilen hasta servise çıkarıldı. Faktör VII yetmezliği olan hastalarda hematoloji klavuzlarında da önerilen dozlarda da tromboemboli komplikasyonlarının olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Faktör VII yetmezliği, pulmoner emboli, laparoskopi, histerektomi

### Abstract

Factor VII (FVII) deficiency is a congenital autosomal recessive coagulation disorder with a prevalence of 1:500,000. In this case report, we aimed to present the anesthesia management and intensive care process of a 41-year-old patient with abnormal uterine bleeding, factor VII deficiency and planned laparoscopic hysterectomy. An operation was planned for a 41-year-old (60 kg, 164 cm) patient with known Factor VII (FVII) deficiency with a history of abnormal uterine bleeding. Preoperative Laboratory values were as follows; PT: 70, INR: 6.9, aPTT: 29 Hb: 13.3, Plt: 274 and F VII: 1.1%. Following the induction of anesthesia, 1500 mcg rFVIIa (novoseven NOVO NORDISK HEALTH PRODUCTS) was given intravenously over 3 minutes by slow infusion 10 minutes before starting the operation. Intraoperative first coagulation parameters were PT: 20.14, INR: 0.8, aPTT: 27.3. There was minimal bleeding during the surgery. At the end of the operation, 5 minutes after the patient was extubated, ST elevation, tachycardia (128/min), hypotension (60/30 mmHg) and a sudden decrease in oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were observed in the electrocardiogram. In pulmonary CT angiography, there was an appearance consistent with hypodense thrombus material that allowed flow in placed plin the lower lobes of the right main pulmonary artery and in the lower lobe branches of the left main pulmonary artery. The patient, who was followed up in the intensive care unit for 3 days postoperatively, was taken to the ward. It should be kept in mind that thromboembolism complications may occur in patients with factor VII deficiency, even given doses recommended in hematology guidelines.

**Key words:** Factor VII failure, pulmonary embolism, laparoscopy, hysterectomy

## 1. GİRİŞ

Faktör VII (FVII) yetmezliği kongenital otozomal resesif geçen pıhtılaşma bozukluğu olup prevalansı 1:500.000 dir. 1 Sadece karaciğer tarafından sentezlenen K vitaminine bağımlı bir protein olan Faktör VII yetmezliğinde en sık görülen semptomlar burun kanaması ve anormal uterus kanamalarıdır. Plazma seviyeleri 0,35 ila 0,60 mg/L arasında değişir ve yarı ömrü son derece kısadır (4-6 saat).1 Faktör seviyesinin %10 ve üzeri olduğu hastalarda genellikle kanama gözlenmezken %20 ve üzeri olduğunda ise kendiliğinden kanama beklenmemektedir. Herhangi bir yaralanmayı takiben dolaşımdaki aktif FVII, yaralanmaları takiben açığa çıkan doku faktörüne (DF) bağlanarak pıhtılaşmanın aktivasyonunu sağlar. Doku faktörü ve FVII birlikte, faktör IX ve faktör X'ü aktifleştirerek fibrin oluşumunu gerçekleştirirler.1,2,3 FVII yetersizliğinde rFVIIa (rekombinan faktör 7 konsantresi) nin perioperative dozu ile ilgili uygulamada netlik olmamasına rağmen önerilen dozlar hemostaz sağlanana kadar her 4-6 h 15-30 µg/kg'dır.(4)

Literatürde Faktör VII yetmezliği olan ve cerrahi geçiren hastaların anestezi yönetimi ile ilgili az sayıda olgu sunumu mevcutken rFVIIa tedavisi yapılan ve pulmoner emboli gelişen bir hastaya rastlanmadı.

Bu olgu sunumunda anormal uterus kanaması olan faktör VII eksikliği mevcut ve laparoskopik histerektomi planlanan 41 yaşındaki hastanın anestezi yönetimi esnasında uygulanan rFVIIa tedavisi sonrasında gelişen pulmoner emboliyi ve yoğun bakım sürecini sunmayı amaçladık.

## 2. OLGU

Bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra vaka takdimi yapıldı. 41 yaşında (60 kg, 164 cm) önceden bilinen Faktör VII (FVII) yetmezliği olan ASA 2 olarak değerlendirilen hastaya anormal uterin kanama öyküsü ile operasyon planlandı. Hastanın daha önce dış çekimlerinde anormal kanama öyküsü mevcuttu. Preoperatif laboratuvar PT:70, INR:6.9, PTT:29 Hb: 13.3, Plt:274 ve F VII: %1.1 idi. Diğer laboratuvar parametrelerinde herhangi bir anormallik yoktu. Preoperatif olarak yapılan Hematoloji konsültasyonunda belirtildiği gibi Anestezi indüksiyonunu takiben operasyon başlamadan 10 dakika önce 1500 mcg rFVIIa (novoseven NOVO NORDİSK SAĞLIK ÜRÜNLERİ ) intravenöz yoldan 3 dakikada yavaş infüzyon ile verilmesi ve 4 saatte bir tekrarlanması önerildi. Preoperatif olarak rFVIIa veya taze donmuş plazma infüzyonu uygulanmadı.

Operasyon masasına alınan hasta ile operasyonun

riskleri konuşularak bilgilendirilmiş olur formu imzalatıldı. Rutin monitörizasyon yapılan hastaya (EKG, Non invaziv kan basıncı, SpO<sub>2</sub>,EtCO<sub>2</sub>) 2 mg/kg propofol,0.6 mg/kg rokuronyum, 1 mcg/kg Fentanil ile anestezi indüksiyonu uygulandı. Anestezi idamesinde oksijen-sevoflurane-hava gaz (%40 oksijen 1 MAC Sevoflurane) karışımı, remifentanil 0.1-0.3 µg /kg /min, rokuronyum (5.0-7.0 µg /kg /saat) infüzyonu uygulandı. Entübasyon sonrasında sağ radyal artere intraarteriyel kanülasyon ve sonrasında arter monitörizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonundan sonra rFVIIa 1500mcg dozunda intravenöz yoldan 3 dakikada uygulandı. Derin Trendelenburg pozisyonu verilen ve cerrahi kurallara uygun olarak kapatılan hastanın operasyonu yaklaşık 20 dakika sonra başlatıldı. İntraoperatif olarak koagülasyon parametreleri monitörize edilerek her 4 saatte bir 15 mcg/kg olacak şekilde rFVIIa uygulandı. İntraoperatif ilk koagülasyon parametreleri PT: 20.14, INR:0.8, aPTT: 27.3 olarak görüldü. Operasyon 5 saat sürdüğü için 2.doz rFVIIa 1500mcg intravenöz yoldan uygulandı. 2. Koagülasyon parametreleri ise PT: 6.31, INR: 0.718, aPTT: 27 olarak monitörize edildi. Hastanın intraoperatif hemodinamik parametreleri açısından stabil seyretti. Cerrahi esnasında minimal kanama oldu Hastanın operasyonu bitiminde extübe edildikten 5 dakika sonra Elektrokardiyografide ST elevasyonu, taşikardi (128/dk) hipotansiyon (60/30 mmHg) ve oksijen satürasyonunda ani düşme (SpO<sub>2</sub>) gözlemlendi. Hastada göğüs ağrısı ve solunum güçlüğü başladı. Hipotansiyon tedavisi için Noradrenalin infüzyonu başlandı. Hastaya nazal yüksek akışlı oksijen tedavisi ve noradrenalin infüzyonu (0.1 mcg/kg/dk) sonrasında arteriyel tansiyon 80/60 mmHg nabız 121/dk EKG de ST elevasyonu devam etmekteydi. Hastaya göğüs hastalıkları uzmanı tarafından pulmoner emboli ön tanısı konarak koagülasyon monitörizasyonu, kardiyak enzim takibi, BT Pulmoner Anjiyografi çekilmesi tavsiyesi ile yoğun bakıma çıkarıldı. Pulmoner BT anjiyo incelemesinde: Sağ ana pulmoner arter alt loblarında ve sol ana pulmoner arter alt lob dallarında yer yer akıma izin veren hipodens trombüs materyali ile uyumlu görünüm mevcuttu. Ekokardiyografisinde ise Sağ kalp boşlukları geniş, hafif triküspit yetmezliği, sol kalp boşlukları normal ejeksiyon fraksiyonu %65 idi. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin başlanarak klinik takiplerinde batın drenajında kanama şikayeti olmayınca rFVIIa tedavisi sonlandırıldı. Postoperatif olarak ilk gün drenajından 250 ml serohemorajik mayi olduğu görüldü Kadın doğum uzmanları tarafından anlamlı kabul edilmedi. Hastanın göğüs ağrısı şikayeti azaldı, hemodinamik parametreleri inotropik ilaca ihtiyaç duymaksızın normale geldi. Hastanın oksijen ihtiyacı kalmayınca 3 gün sonra servise gönderildi. Serviste 15 gün yatırılan hastaya 1 hafta sonar visit

yapıldı. Hastanın göğüs ağrısı şikayeti hafifte olsa hala mevcuttu ancak oksijen ihtiyacı yoktu.

### 3. TARTIŞMA

Konjenital Faktör 7 yetmezliğinde posttravmatik ve postoperatif kanama riskleri artar. Perioperatif rFVIIa tedavisi ile ilgili dozlar hakkında fikir birliği olmamasına rağmen doz aralığı 15–30 µg /kg doz her 4-6 saatte bir uygulanması önerilmektedir. (4)

Retrospektif bir çalışmada Faktör 7 seviyesi %10 un altında ise cerrahi prosedürlerden sonra kanama komplikasyonu riski artar denilmiştir. (5) Bizim çalışmamızda olgumuzun FVII aktivitesi %1.1 seviyesinde tespit edilmiş ve hastanın hikayesinde daha önce yapılmış dış çekimi işleminde kanama öyküsü mevcuttu.

Genel olarak verilmesi gereken doz 15mcg/kg olmasına karşın bazı araştırmacılar konjenital FVII eksikliğinde tromboembolik olayların daha düşük oranda gerçekleşmesi açısından 15 µg /kg dan daha düşük dozlar önermektedir. Cerrahi stres trombozla ilişkili durumlar için iyi bilinen bir risk faktörü olduğundan operasyon esnasında rFVII konsantrisi verilmesi tromboembolik olayların insidansını artırır. Operasyon esnasında PT-INR ve FVII seviyesinin takip edilmesi overdoz yapılmasını engeller. (6) Bizim olgumuzda intraoperatif olarak tavsiye edilen dozlarda (15 mcg/kg) rFVII konsantrisi ile yapılan replasman tedavisi sonrasında PT ,INR değerleri oldukça düşmüş ve bu düşüş pulmoner emboli gelişmesine neden olmuş olabilir. Hematoloji klavuzlarında da önerilen dozlarda da tromboemboli komplikasyonlarının olabileceği akılda tutulmalıdır.

Akut pulmoner emboli hala dünyada mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. (7) En önemli risk faktörü derin ven trombozu (DVT) ve yaygın olarak kullanılan Virchow triadı(venöz staz, hiperkoagülabilite, damar duvarı hasarı olarak sınıflandırılan ve akut pulmoner emboli ile ilişkilendirilen bir durumdur.(8) Hastamızda intraoperative (5 saat) bir venöz staz varlığında uygulanan rFVIIa tedavisi ile INR : 0.8 seviyesine gerileyerek akut pulmoner emboli zemini hazırlanmış olabilir. Akut Pulmoner embolinin klinik bulguları çok geniş spektrum gösterir. En sık görülen klinik bulgular %81 oranında dispne, %70 oranında taşikardi, %50 oranında hipoksi FVII yetmezliği olan hastalarda operasyon öncesi DVT açısından tetkik edilmesi önem taşımaktadır. (9) Hastamızda da ekstübasyon sonrasında taşikardi, hipoksi ve hipotansiyon ön planda görüldü 3 günlük yoğun bakım süresince hemodinamisi stabil olmasına

karşın göğüs ağrısı devam etti. Operasyon esnasında mutlaka koagülasyon testine bakılarak ilave dozların yapılması akılda tutulmalıdır.

### 4. SONUÇ

Faktör 7 yetmezliği olan hastalarda multidisipliner yaklaşım ve koagülasyon parametrelerinin yakın monitörizasyonu ile hastalar güvenli bir perioperatif süreç geçirebilir. Operasyon esnasında mutlaka koagülasyon testine bakılarak ilave dozların yapılması akılda tutulmalıdır.

### 5. KAYNAKLAR

1. Mariani G, Bernardi F. Factor VII deficiency. Semin Thromb Hemost. 2009;35(4):400-406.
2. Sevenet PO, Kaczor DA, Depasse F. Factor VII deficiency: from basics to clinical laboratory diagnosis and patient management. Clin Appl Thromb Hemost 2017; 23: 703– 710.
3. Kim SH, Park YS, Kwon KH, Lee JH, Kim KC, Yoo MC. Surgery in patients with congenital factor VII deficiency: a single center experience. Korean J Hematol. 2012;47:281–5 )
4. Mariana G,Konkle BA, Ingerslev J. Congenital factor VII deficiency: therapy with recombinant activated factor VII-a critical appraisal. Hemophilia.2006;12:19-27
5. Benlakhhal F, Mura T, Schved JF, Giansily-Blaizot M. A retrospective analysis of 157 surgical procedures performed without replacement therapy in 83 unrelated factor VII-deficient patients. J Thromb Haemost. 2011;9:1149–56.
6. Tran HT, Tjønnfjord GE, Paus A, Holme PA. rFVIIa administered by continuous infusion during surgery in patients with severe congenital FVII deficiency. Haemophilia. 2011;17:764–70.)
7. LeVarge B, Wright C, Rodriguez-Lopez J. Surgical management of acute and chronic pulmonary embolism. Clinical Chest Med 2018;39:659-67
8. Yavuz S, Toktaş F, Goncu T, et al. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism. Int J Clin Exp Med 2014;7:5362-75
9. Eric Secemsky, Yuchiao Chang, C Charles Jain, Joshua A Beckman, Jay Giri, Michael R Jaff, Kenneth Rosenfield, Rachel Rosovsky, Christopher Kabrhel, Ido Weinberg Contemporary Management and Outcomes of Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism. Am J Med. 2018 Dec;131(12):1506-1514.e0. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.07.035. Epub 2018 Aug 11.