



Faktör XI Eksikliği Olan Hastada Anestezi Yönetimi

Anaesthesia Management of a Patient with Factor XI Deficiency

Bilgehan Adıbelli, Coşkun Araz, Zeynep Ersoy, Zeynep Kayhan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Faktör XI eksikliği oldukça nadir görülen travma veya cerrahi gibi başlatıcı bir sebep olmadığı durumlarda klinik bulgu vermeyen bir hastalıktır. Sağlıklı bireylerde faktör düzeyi 70-150 U dL⁻¹ arasında bulunur. Bu düzeyin altında, klinik bulgu gözlenmeden sadece aPTT yüksekliği görülebilir. Bu uzamanın saptanması durumunda hastalarda faktör XI eksikliğinden şüphelenerek faktör düzeyi çalışılmalıdır. Eksiklik saptanan hastaların preoperatif hazırlıklarının dikkatli şekilde yapılmasıyla cerrahi sırasında ve sonrasında olası komplikasyonlar azaltılabilir. Bu olgu sunumunda, faktör XI eksikliği bulunan bir hastanın total kalça protezi operasyonu sırasındaki anestezi yöntemi sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Faktör XI eksikliği, anestezi yönetimi, total kalça protezi

Factor XI deficiency is an extremely rare disease presenting no clinical symptoms, unless there is an inducing reason such as trauma or surgery. Normally, factor levels are in the range of 70–150 U dL⁻¹ in healthy subjects. Although no clinical symptoms are seen, only high levels of aPTT can be found. Once a prolongation is detected in aPTT, factor XI deficiency should be suspected and factor levels should be analysed. With careful preoperative preparations in factor-deficient people, preoperative and postoperative complications can be decreased. In this case report, management of anaesthesia during total hip arthroplasty of a patient with factor XI deficiency is presented.

Keywords: Factor XI deficiency, anaesthesia management, total hip replacement

Giriş

Faktör XI eksikliği, nadir olarak görülen bir faktör eksikliği olup, kodlayan geni 4. kromozom üzerindedir. Faktör XI eksikliği bulunan hastalarda spontan kanamalar nadirdir, ancak cerrahi müdahaleler ve travma sonrası önemli kanamalar mümkündür. İzole uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) değerleri faktör XI eksikliği için uyarıcı olmalıdır (1). Tedavide temel yöntem eksik olan faktörün yerine koyulmasıdır (2). Bu olgu sunumunda total kalça protezi cerrahisi geçirecek olan ve faktör XI eksikliği bulunan hastanın anestezi yönetimi sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Bu olgu sunumu için hasta bilgilendirilmiş ve izini alınmıştır. İki yıldır faktör XI eksikliği nedeniyle izlenmekte olan 59 yaşında kadın hasta, sol total kalça protezi ameliyatı öncesi değerlendirildi. Faktör XI eksikliği yanı sıra, allerjik astım, ve tiroid nodülü olduğunu belirtti. Yapılan incelemelerde hastanın solunum fonksiyonları ve tiroid fonksiyon testlerinin normal sınırlarda olduğu görüldü. Faktör XI eksikliği tanısının daha önceki ameliyatı sırasında aile hikayesi bulunması nedeniyle konulduğu, küçük cerrahi işlem nedeniyle herhangi bir profilaksi uygulanmadığı ve ciddi bir komplikasyon yaşamadığı öğrenildi.

Hastanın hematolojik değerlendirilmesinde aPTT değeri 77 saniye ve faktör XI düzeyi 9 U dL⁻¹ (Normal değeri 70-150 U dL⁻¹) olduğu gözlemlendi. Preoperatif hemoglobin değeri 13,6 g dL⁻¹ ve trombosit sayısı 273 bin mm³ olarak belirlendi. Hematoloji bölümü tarafından girişim öncesi 15-20 mL kg⁻¹, postoperatif 12. saatte 5 mL kg⁻¹ ve kanamanın devamı halinde 12 saat aralıklarla 5 mL kg⁻¹ taze donmuş plazma (TDP) verilmesi önerildi. Preoperatif dönemde 6 ünite TDP replasmanı yapıldıktan sonra alınan kontrol aPTT değeri 32 saniye olarak ölçüldü ve hasta ameliyathaneye alındı. Noninvazif kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve 5 kanallı elektrokardiyografi ile monitörizasyon yapıldı. Bazal kan basıncı 150/85 mmHg, kalp atım hızı 78 dk⁻¹ ve SpO₂ %97 olarak ölçüldü.

Rejyonel anestezi yapılmasına karar verilen hastaya, intravenöz olarak 2 mg midazolam ve 100 µg fentanil ile sedasyon uygulandı. Antibiyotik profilaksisi için 1 gr sefazolin sodyum intravenöz olarak verildi. Nazal O₂ kanülü ile 3 L dak⁻¹ olacak

oksijen uygulamasına başlandı. Sol lateral dekübit pozisyonunda, L4-L5 seviyesinden cilt ve cilt altına lokal anestezi uygulanarak 18G Tuohy iğne ile epidural mesafeye ulaşıldı. İğne içinden 27G kalem uçlu iğne ile dura delinerek serbest beyin omurilik sıvı akışı izlendi ve 20 mg (4 mL) heavy bupivakain ile spinal anestezi uygulandı. Ardından spinal iğne çıkarılarak epidural kateter yerleştirildi ve tespitleri yapıldı. Hasta lateral dekübit pozisyonunda 7 dakika bekletilerek selektif spinal blok oluşturuldu. Ardından sağ lateral pozisyon verildi. Spinal anestezi kontrolü yapıldıktan sonra cerrahiye başlandı. İntraoperatif hemodinamisi stabil olarak seyreden hasta, femur protezinin intrameduller yerleştirilmesi sırasında bulantı kusması üzerine intravenöz granisetron ile müdahale edildi ve rahatlama sağlandı. İntraoperatif 2 ünite TDP ve 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. İntraoperatif hemoglobin değeri 9,6 mg dL⁻¹ olarak ölçüldü. Toplamda 2000 mL kristalloid solüsyonu verildi ve intraoperatif idrar çıkışı 2 L olarak ölçüldü. Cerrahi toplam 210 dakika sürdü. Ameliyat sırasında epidural kateterden ek doz anestezi gereksinimi olmadı. Ameliyatın sonunda hastanemizin rutin protokolü olarak epidural kateterden 2 mg morfin verildi ve epidural bupivakain ile hasta kontrollü analjezi başlandı.

Postoperatif 4. saatte profilaktik olarak 2 ünite TDP ve hemoglobin düşüklüğü (9,3 g dL⁻¹) nedeniyle 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Kontrol aPTT değeri 28 saniye ölçüldü. Hastanın bundan sonra başka kan ürünü replasmanına ihtiyacı olmadı. Postoperatif ilk 48 saatte hastanın ortalama VAS skoru (günde 2 kez) 2,5 olarak belirlendi. Epidural kateter komplikasyonsuz şekilde 48 saat sonunda, APTT değerinin normal olduğu görüldükten sonra çekildi. Postoperatif 96. saatte kontrol aPTT değeri 33 saniye gelen hasta fizik tedavi önerileri ile taburcu edildi.

Tartışma

Faktör XI eksikliği (Hemofili C ya da Rosenthal hastalığı), ilk olarak 1953 yılında tanımlanmış ve görülme sıklığı 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir. Kodlayan geni 4. kromozom üzerinde bulunur. Plazma düzeyi sağlıklı yetişkinde yaklaşık 70-150 U dL⁻¹'dir. Heterozigot eksikliği bulunan olgularda bu oran 30-60 U dL⁻¹'e, homozigot olgularda 20 U dL⁻¹'nin altına iner. Klinikte spontan kanamalar oldukça nadirdir, ancak cerrahi müdahaleler ve travma sonrası önemli kanamalar mümkündür. Bu sebeple preoperatif değerlendirmede, izole uzamış aPTT değerlerinin yanında, faktör XI düzeyi de bakılmalıdır (1). Kanamanın ciddiyeti plazma faktör XI düzeyi ile korelasyon göstermeyebilir (3). Kanama kontrolünde temel tedavi eksik olan faktörü yerine koymaktır. Girişim uygulanacak hastaların faktör düzeyleri, preoperatif replasman ile normal değerlere getirilmeli ve intraoperatif dönemde de replasmana devam edilerek faktör seviyelerinin 60 U dL⁻¹'nin altına düşmesine izin verilmemelidir. Faktör düzeyleri, postoperatif dönemde de en az 2 hafta süreyle 30-60 U dL⁻¹ aralığında tutulması önerilmektedir (1, 2). Bu olgu sunumunda total kalça protezi cerrahisi geçirecek olan ve fak-

tör XI eksikliği bulunan hastanın anestezi yönetimi sunulmaktadır.

Faktör XI eksikliği genellikle doğum, cerrahi veya dental işlemler sırasında anormal kanama ile tanı alır (4). Yapılan incelemelerde genellikle izole aPTT yüksekliği dikkat çeker. Detaylı incelemelerde faktör seviyesinin az olduğu gözlenir. Faktör düzeyi ile kanama her zaman paralel seyretmeyebilir (1). Genellikle faktör XI düzeyinin 15 U dL⁻¹'nin altında olduğu durumlarda kanama daha ciddi olabileceği kabul edilir. Bizim hastamızda faktör eksikliği tanısı ailesinde faktör XI eksikliği bulunması sonrasında yapılan incelemelerle konulmuştu. Daha önceki cerrahilerinde ve diğer medikal anamnezinde aşırı ve kontrolsüz kanama yoktu. Tanısının var olması nedeniyle cerrahi işlem öncesinde hematoloji bölümü tarafından değerlendirildi ve gerekli tetkikler ve önlemler önceden yapılabilir. Primer ya da sekonder nedenlerle kanama yatkınlığı olan hastalarda rejyonel anestezi yapılması önerilmez. Bu hastalarda rejyonel anestezinin kanama profilinin normalleşmesi sağlandıktan sonra yapılması önerilir (5). Hastamızda bu kanama riskinin preoperatif dönemde normale çevrildiği düşüncesi ile bu hastada anestezi yöntemi olarak kullanıldı. Tanısı olmayan hastalarda geçirilecek cerrahi öncesinde kanama profilinin değerlendirilmesi ve dikkatli anamnez alınması olası komplikasyonların azaltılabilesini sağlayacaktır.

Faktör eksikliği belirlenen hastalarda temel tedavi eksik faktörün yerine konmasıdır. Hemostaz için gerekli minimum plazma faktör XI düzeyi 15-30 mg dL⁻¹ olarak bildirilmektedir. Ancak, fazla replasman sonrasında tromboz gelişebilme riskine dikkat edilmelidir (6). Konsantre faktör XI hazırlanması zor ve pahalıdır. Bu nedenle, ürün replasmanı yapılması gereken durumlarda ilk tercih TDP kullanımıdır (1). Fakat, TDP kullanılması durumunda oluşabilecek, alerji, volüm yüklenmesi, tromboz gibi durumlara dikkat edilmelidir. Fibrinolitik aktivitenin fazla olduğu bilinen orofaringeal bölge, burun mukozası, prostat ve ürogenital alan gibi bölgelerin cerrahilerinde faktör XI eksikliğine bağlı kanamaların daha fazla görüldüğü bilinmektedir (3). Nedeni belirlenemeyen kanamaların tedavisinde birden fazla etki mekanizması üzerinden etki gösteren traneksamik asit gibi antifibrinolitik ilaçlar ya da antidiüretik hormon analogu olan desmopressinin kullanımı bilinmektedir. Bu ilaçların da faktör XI eksikliğine bağlı kanamalarda kullanılabileceği bildirilmiştir. Ayrıca desmopressin'in FXI aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir (4, 7-9). Bizim hastamızda faktör replasmanı için tercih edilen ürün TDP oldu. Preoperatif ve intraoperatif dönemde verilen TDP infüzyonları ile replasman gerçekleştirildi. Traneksamik asit, ya da desmopressin uygulanması hastamızda gerekli olmadı.

Plazmada faktör XI yarılanma ömrü 2-4 gündür (3, 4). Cerrahinin, replasmandan sonra en kısa zamanda yapılması önerilir. Cerrahi yapılacak hastalarda diğer kanama parametrelerinin normal olduğu bilinmeli ve kullanılmakta olan antitrombotik ilaçlar en az 1 hafta süre ile kesilmelidir (3). Gerekli replasman miktarının hesaplanmasında yapılacak

cerrahinin büyüklüğü, kanama potansiyeli, hastanın faktör düzeyi önemlidir. (3, 6). Bizim hastamızda preoperatif 20 mL kg^{-1} ve intraoperatif 10 mL kg^{-1} olacak şekilde TDP verildi. Preoperatif aPTT değeri 77 saniyeden 32 saniyeye gerilemiştir. Cerrahi sonrasında farklı destek tedavi gerekli olmadı.

Faktör replasmanı için bir diğer alternatif faktör XI konsantreleridir. Tavsiye edilen doz aralığında kullanıldığında faktör XI düzeylerindeki artış tahmin edilebilir olmakla beraber, bu preparatların yarılanma ömürlerinin uzun olması preoperatif kullanımlar için kolaylık sağlayabilir (6). Bununla beraber faktör XI düzeyi çok düşük hastalara faktör XI konsantresi verilmesi halinde inhibitör antikor oluşumu gözlenebilir. Bu yüzden herhangi bir sebeple daha önceden TDP veya faktör XI konsantresi almış hastalarda, tespit edilemeyen faktör düzeyleri saptandığında mutlaka antikor taraması yapmak gerekmektedir (6). Bizim hastamızda faktör XI düzeyi oldukça düşükü (9 U dL^{-1}) ve faktör replasmanı için TDP kullanıldı. Ancak daha önce bilinen bir replasman hikayesi olmaması ve TDP sonrası aPTT de belirgin düzelleme sağlanması nedeniyle antikor taramasına gerek duyulmadı.

Sonuç

Faktör XI eksikliği nadir görülen bir hastalıktır. Kanamayı artırabilecek bir sebep olmadığı durumlarda uzun yıllar latent seyredebilir. Bu hastalarda cerrahi sırasında ve sonrasında beklenmeyen aşırı kanamalar gözlenebilir. Kanamaya yakınlığı bulunan ve laboratuvar testlerinde patoloji saptanan hastalarda faktör XI eksikliği akılda bulundurulmalıdır. Bu hastalarda preoperatif hazırlıkların dikkatli şekilde yapılması, cerrahi sırasında ve özellikle postoperatif ilk 24 saatte kanamanın yakından takip edilmesi önemlidir. Faktör XI düzeyinin çok düşük olduğu durumlarda, replasman yapılmalıdır. Traneksamik asit veya desmopresin gibi ajanlar kanamanın azaltılmasına yardımcı olabilir. Hasta yönetiminde multidisipliner bir organizasyonun, oluşabilecek komplikasyonları büyük ölçüde azaltacağını düşünüyoruz.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – C.A., Z.E.; Tasarım – C.A., Z.E., B.A.; Denetleme – C.A., Z.K.; Kaynaklar – B.A., Z.E.; Malzemeler – B.A., Z.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – B.A., Z.E.; Analiz ve/veya Yorum – C.A., Z.K.; Literatür Taraması – C.A., B.A., Z.E.; Yazıyı Yazan – B.A., C.A.; Eleştirel İnceleme – Z.K., C.A.; Diğer – C.A., B.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – C.A., Z.E.; Design – C.A., Z.E., B.A.; Supervision – C.A., Z.K.; Resources – B.A., Z.E.; Materials – B.A., Z.E.; Data Collection and/or Processing – B.A., Z.E.; Analysis and/or Interpretation – C.A., Z.K.; Literature Search – C.A., B.A., Z.E.; Writing Manuscript – B.A., C.A.; Critical Review – Z.K., C.A.; Other – C.A., B.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Singh A, Harnett MJ, Connors JM, Camann WR. Factor XI deficiency and obstetrical anesthesia. *Anesth Analg* 2009; 108: 1882-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Mansour J, Graf K, Lafferty P. Bleeding disorders in orthopedic surgery. *Orthopedics* 2012; 35: 1053-62. [\[CrossRef\]](#)
3. Oconnell MN. Factor XI deficiency. *Semin Hematol* 2004; 41: 76-81. [\[CrossRef\]](#)
4. Seligsohn U. Factor XI deficiency in humans. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 84-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Benzon HT, Avram MJ, Green D, Bonow RO. New oral anticoagulants and regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2013; 111(Suppl 1): i96-113. [\[CrossRef\]](#)
6. James P, Salomon O, Mikovic D, Peyvandi F. Rare bleeding disorders - bleeding assessment tools, laboratory aspects and phenotype and therapy of FXI deficiency. *Haemophilia* 2014; 20: 71-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Bolton-Maggs PH. Factor XI deficiency--resolving the enigma? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009; 1: 97-105. [\[CrossRef\]](#)
8. Franchini M, Manzato F, Salvagno GL, Montagnana M, Lippi G. The use of desmopressin in congenital factor XI deficiency: a systematic review. *Ann Hematol* 2009; 88: 931-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Obaji S, Alikhan R, Rayment R, Carter P, Macartney N, Coll P. Unclassified bleeding disorders: outcome of haemostatic challenges following tranexamic acid and/or desmopressin. *Haemophilia* 2015; Epub ahead of print. DOI: 10.1111/hae.12811. [\[CrossRef\]](#)