

Glanzmann Trombastenili Olguda Tromboelastografi Eşliğinde Anestezi Yönetimi

Anaesthetic Management with Thromboelastography in a Patient with Glanzmann Thrombasthenia

Ahmet Topal, Alper Kılıçaslan, Atilla Erol, Barış Çankaya, Şeref Otelcioğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Glanzmann trombastenisi (GT) ölümcül kanamalara yol açabilen, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Anestezistler bu kanama riskinin farkında olmalı ve gerekli önlemleri almalıdır. Bu yazıda, tromboelastografi traseleri rehberliğinde trombosit transfüzyonu sonrası başarılı hipospadias tamiri yapılan 9 yaşındaki GT tanılı erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Glanzmann trombastenisi, anestezi, tromboelastografi

Glanzmann thrombastenia (GT) is a rare disease of an autosomal recessive inheritance characterized with fatal bleeding tendency. The anaesthesiologist should be cognizant of the risk involved and be prepared with necessary measures. In this paper, we present a GT case of a 9-year-old male with hypospadias, which was successfully repaired after platelet transfusions according to the thromboelastography tracings.

Key Words: Glanzmann thrombastenia, anaesthesia, thromboelastography

Giriş

Glanzmann trombastenisi (GT), trombosit yüzeyinde fibrinojen için reseptör görevi yapan glikoprotein IIb/IIIa'nın (GP IIb/IIIa) eksikliği veya fonksiyonel kusuru ile karakterize, otozomal resesif geçişli, nadir (1/1.000.000) bir hastalıktır (1). GP IIb/IIIa reseptörleri trombositlerin yapışması ve kümelenmesinde temel fonksiyona sahiptirler. Bu hastaların trombositleri fibrinojeni bağlayamaz ve küme oluşmaz (2). Hastalar, özellikle cerrahi işlemler sırasında olmak üzere yaşam boyu ciddi kanama riski altındadırlar. Tipik olarak bu hastalar normal trombosit sayısı, normal protrombin zamanı, normal parsiyel protrombin zamanı, uzamış kanama zamanı ve trombosit kümelerinin oluşmaması (uzamış modifiye pıhtı retraksiyonu) ile birlikte dirler (3).

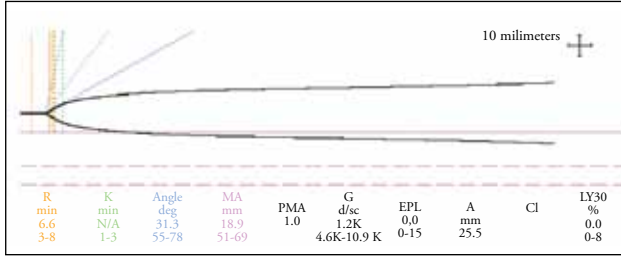
Hastalık genellikle, genç yaşta epistaksis, mukokutanöz kanamalar sonrasında teşhis edilir. Hayatın ilerleyen dönemlerinde hastalarda çabuk morarma, kas hematomları, hemartroz, gastrointestinal kanama, menoraji ve hematüri gibi şikayetler ortaya çıkar (4). Spesifik bir tedavisi yoktur. Bu hastalar, pıhtılaşma sisteminin yeterli işlev gösterebilmesi için perioperatif dönemde özel tedavi rejimlerine ihtiyaç duyarlar (5).

Tromboelastografi (TEG) teknolojisi, gelişmekte olan pıhtının viskoelastik, mekanik özelliklerini ölçer ve tek bir kan örneği kullanılarak hemostatik etkinliğin tüm fazlarını değerlendirebilir. Ek olarak uygulanan tedavilerin etkinliği de değerlendirilebilmektedir (6).

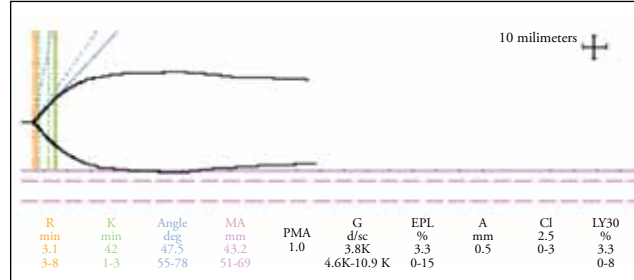
Bu yazıda, hipospadias nedeniyle cerrahi girişim uygulanması planlanan GT tanılı hastanın TEG rehberliğinde perioperatif tedavi yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Bir yaşında GT tanısı konulan, 9 yaşında (38 kg) erkek hasta hipospadias cerrahisi öncesinde preoperatif olarak değerlendirildi. Son bir kaç aylık sürede idrardan kan gelmesi, tonsil kanaması, gastrointestinal kanama şikayetleri ile çocuk hematoloji kliniğine (ÇHK) başvuran hastanın şikayetleri trombosit süspansiyonu (TS) ve traneksamik asit tedavisi ile düzelmiş. Fizik muayenesinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Preoperatif hematolojik laboratuvar değerleri: Trombosit: $372.000 \mu\text{L}^{-1}$, Hemoglobin (Hb): $10,9 \text{ g dL}^{-1}$, aPTT: 29,4 saniye, INR: 1,08, Beyaz Küre: $8640 \mu\text{L}^{-1}$ idi. Karaciğer ve renal fonksiyon testleri normal sınırlardaydı.



Şekil 1. Preoperatif dönemde elde edilen tromboelastografi trasesi. Normal pıhtı başlangıcı ile birlikte, pıhtı gücünün zayıf olduğunu gösteren alfa açısında azalma ve maksimum genlik (MA) değerinde küçülme görülmektedir



Şekil 2. Trombosit transfüzyonu sonrası elde edilen tromboelastografi trasesinde koagülasyon parametrelerindeki iyileşme görülmektedir

Çocuk hematoloji kliniği konsültasyonunda anti GP IIb/IIIa alloantikörlerinin negatif olduğu ancak peroperatif kanama halinde inhibitör antikör varlığından şüphelenilerek rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) (NovoSeven, Novo Nordisk, Denmark) ve 25-75 mg kg⁻¹ gün⁻¹ traneksamik asit (Transamin®) uygulanması önerildi.

Preoperatif hazırlıkta RFVIIa, 2 Ünite (Ü) TS, 1 Ü Eritrosit Süspansiyon (ES), 1 ampul Ankaferd blood stopper (ABS; Ankaferd Drug Inc., İstanbul, Türkiye) hazırlandı. TEG çalışılarak koagülasyon profili değerlendirildi. İlk TEG trasesinde, normal pıhtı başlangıcı ile birlikte, pıhtı gücünün zayıf olduğunu gösteren alfa açısında (α : 31,3°) azalma ve maksimum genlik (MA: 18,9) değerinde küçülme görüldü (Şekil 1). TEG trasesinin yorumlanması sonucunda 1 Ü aferez trombosit süspansiyonu (TS) uygulanmasına karar verildi. Anestezi induksiyonundan 1 saat önce 1 Ü TS uygulamasının ardından tekrar değerlendirildiğinde TEG verileri normal sınırlarda bulundu (α : 31,3°, MA: 43,2) (Şekil 2).

Ameliyathaneye alınan olguya standart monitörizasyon (nabız oksimetresi, elektrokardiyografi, noninvasif arter kan basıncı, ısı takibi) uygulandıktan sonra sağ el sırtından 22 gauge kanül ile periferik damar yolu açıldı. Anestezi induksiyonunda; midazolam (1 mg), fentanil (50 µg), propofol (70 mg), rokuronyum (20 mg) uygulandı. Entübasyon işleminde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Entübasyon sonrası kanama ihtimali göz önünde bulundurularak sol el üstünden 22 gauge kanül ile ek periferik damar yolu açıldı. Remifentanil infüzyonu (0.1-0.25 µg kg⁻¹ dak⁻¹) ve 0,5-1 MAK (minimum alveolar konsantrasyon) sevofluran ile anestezi idamesi sağlandı. Ameliyat 140 dakika sürdü. Operasyonda kontrolsüz kanama gelişmedi. RFVIIa, Ankaferd, ES kullanılmadı. Postoperatif 24. saatte hematolojik laboratuvar değerleri: Trombosit: 370.000 µL⁻¹, Hemoglobün (Hb): 11,3 g dL⁻¹, aPTT: 27,4 saniye, INR: 1,11, Beyaz Küre: 14940 µL⁻¹ idi. Postoperatif 8. gün problemsiz olarak, 10 gün sonra poliklinik kontrolü ve kanama halinde başvurusu önerilerek taburcu edildi. Hasta bilgilerinin akademik amaçlı kullanılacağına dair ebeveynlerinden gerekli yazılı onam belgesi alındı.

Tartışma

Glanzmann trombasteninin perioperatif yönetimi hakkındaki bilgilerimiz günümüzde sınırlıdır. Bu hastalar an-

titrombosit antikör gelişimi açısından yüksek risk altındadırlar (7).

Bu nedenle, yalnızca trombosit transfüzyonu ile tedavi yeterli değildir. Tekrarlayan trombosit transfüzyonları sonucu oluşan alloimmünizasyona bağlı olarak insan trombosit antijenlerine (HPA) karşı alloantikör gelişebilir (4). Bu nedenle hemostazın perioperatif monitörizasyonu çok önemlidir. Antijen gelişmesi durumunda; plazmaferez ile antikörlerin temizlenmesi ve tek donörden HLA uygun trombositlerin kullanılması gibi tedavi yöntemleri kullanılmıştır (8). Bu olguda antitrombosit antikör negatif olduğundan trombosit transfüzyonu uygulanabilmiştir.

Rekombinan faktör VIIa; trombosit yüzeyindeki trombin yapımını uyararak trombosit işlevlerini iyileştirir. Faktör VIIIa ve IXa'yı atlayarak pıhtılaşma sistemini etkinleştiren faktör X oluşmasını ve böylece hemostazı sağlar (9). Bu nedenle, plazma koagülasyon kaskadının kusurlarında (örneğin, edinsel hemofili), trombosit işlev bozukluklarında (örneğin, Glanzmann) veya Bernard-Soulier sendromunda (Glikoprotein Ib-V-IX trombosit reseptörlerinin bozukluğu) kullanılabilir (10, 11). Traneksamik asit antifibrinolitik etkiye sahiptir. Plazminojen fonksiyonunu azaltarak plazmin üretimini baskılar ve GT tanılı hastalarda hemostazı iyileştirmektedir (5).

Uzunlar ve ark. (12) acil laparotomi uygulanan GT tanılı bir hastada nazogastrik tüp takılması işleminden sonra ciddi postoperatif nazofarengeal kanama geliştiğini bildirmişlerdir. Yazarlar hastaya preoperatif dönemde rFVIIa ile birlikte trombosit transfüzyonu uygulanmasına rağmen devam eden kanamanın, anti-HPA-1a antikörü gelişimi sonucunda ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Tampon uygulaması ve tekrarlanan rFVIIa tedavisi ile postoperatif ikinci gün kanama kontrol altına alınabilmiştir (12). Bu nedenle girişimsel işlemleri sırasında tüm ameliyat ekibinin artmış kanama riskini göz önünde bulundurması gereklidir.

Tromboelastografi, kolay uygulanabilir ve tüm test süresi olan 20-30 dakikada koagülasyonun bir çok yönden değerlendirmesini sağlar (6). Bu vakanın koagülasyon monitörizasyonu için yapılan TEG inçlemesinde; normal reaksiyon zamanı, düşük alfa açısı, azalmış maksimum genlik görüldü. Maksimum genlik, tutarlı oluşan trombosit fonksiyonunu gösteren bir değerdir

ve uyguladığımız trombosit transfüzyonu sonrasında artması tedavinin başarılı olduğunu göstermektedir (13). Tromboelastografi sayesinde anestezi, peroperatif dönemde hızla değişen hemostatik profil hakkında tam bilgi sahibi olarak, uygun kan bileşenlerini ve farmakolojik ajanları kullanabilir. Trombosit işlev bozukluğu bulunan olguda INR, aPTT, fibrinojen, trombin zamanı ve trombosit sayısı ölçümleri normal bulunabilir. Olgumuzda da preoperatif dönemde hematolojik laboratuvar testleri normal olmasına rağmen TEG'de MA düşük olduğu için trombosit işlev bozukluğu düşünülmüştür Tromboelastografi aracılığı ile GT tanıli hastada rFVIIa'nın ve trombosit transfüzyonunun tedavi edici etkisi de değerlendirilebilir.

Bu vakada kanama riskleri göz önünde bulundurularak genel anestezi tercih edilmiştir. Göksu ve ark. (14) glanzman trombastenili bir hastada uyguladıkları başarılı intravenöz rejyonal anestezi uygulamasını bildirmişlerdir. Literatürde santral veya periferik sinir blokajı uygulanan GT tanıli bir vakaya rastlamadık. Profilaktik tedavi rejimlerinden sonra, genel anestezinin mümkün olmadığı hastalarda detaylı inceleme sonrasında riskler ve hastanın faydası göz önünde bulundurularak rejyonal anestezi seçeneği değerlendirilebilir.

Sonuç

Glanzmann trombastenisi tanısı almış hastalar cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında ciddi kanama riski taşımaktadırlar. Peroperatif dönemde hastaların hematolojik özellikleri ve cerrahi yöntem göz önünde bulundurularak, trombosit replasman tedavisi, rFVIIa ve antifibrinolitik tedavi seçeneklerinden gerekli olanlar uygulanabilir ve gerekirse sonuçları TEG ile monitörize edilebilir. Ek olarak anestezi uzmanları uygulayacakları invazif girişimler sırasında dikkatli ve nazik davranılmalıdır. Tromboelastografi; kısa sürede, koagülasyon parametrelerini birçok yönden değerlendirilmesini sağlayarak, kanama pıhtılaşma bozukluklarının tanısında ve tedavilerinin etkinliğinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Tromboelastografi rehberliğinin, gereksiz tedavi uygulamalarını önleyerek, etkin anestezi yönetimine olanak vereceğini vurgulamak istiyoruz.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.T.; Tasarım - A.T., A.K.; Denetleme - A.E., A.T.; Kaynaklar - B.Ç., A.T.; Malzemeler - B.Ç.; Veri toplama ve/veya işlemesi - B.Ç.; Analiz ve/veya yorum - A.T., A.K., A.E., Ş.O.; Literatür taraması - A.T., A.K., A.E.; Yazıyı yazan - A.T., A.K.; Eleştirel İnceleme - A.E., B.Ç., Ş.O.

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 patients' parents who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.T.; Design - A.T., A.K.; Supervision - A.E., A.T.; Funding - B.Ç., A.T.; Materials - B.Ç.; Data Collection and/or Processing - B.Ç.; Analysis and/or Interpretation - A.T., A.K., A.E., Ş.O.; Literature Review - A.T., A.K., A.E.; Writer - A.T., A.K.; Critical Review - A.E., B.Ç., Ş.O.

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. Vuckovic SA. Glanzmann's thrombasthenia revisited. *J Emerg Med* 1996; 14: 299-303. [\[CrossRef\]](#)
2. French DL, Coller BS. Hematologically important mutations: Glanzmann thrombasthenia. *Blood Cells Mol Dis* 1997; 23: 39-51. [\[CrossRef\]](#)
3. d'Oiron R, Menart C, Trzeciak MC, Nurden P, Fressinaud E, Dreyfus M, et al. Use of recombinant factor VIIa in 3 patients with inherited type I Glanzmann's thrombasthenia undergoing invasive procedures. *Thromb Haemost* 2000; 83: 644-7.
4. Nair S, Ghosh K, Kulkarni B, Shetty S, Mohanty D. Glanzmann's thrombasthenia: updated. *Platelets* 2002; 13: 387-93. [\[CrossRef\]](#)
5. Depner C, Schmid R, Kirchhoff P, Oertli D. Perioperative management of Glanzmann's syndrome: how we did it. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010; 21: 283-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Whitten CW, Greilich PE. Thromboelastography: Past, present, and future. *Anesthesiology* 2000; 92: 1226. [\[CrossRef\]](#)
7. Bougie DW, Wilker PR, Wuitschick ED, Curtis BR, Malik M, Levine S, et al. Acute thrombocytopenia after treatment with tirofiban or eptifibatid is associated with antibodies specific for ligand-occupied GPIIb/IIIa. *Blood* 2002; 100: 2071-6.
8. Ito K, Yoshida H, Hatoyama H, Matsumoto H, Ban C, Mori T, et al. Antibody removal therapy used successfully at delivery of a pregnant patient with Glanzmann's thrombasthenia and multiple anti-platelet antibodies. *Vox Sang* 1991; 61: 40-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Tengborn L, Petruson B. A patient with Glanzmann thrombasthenia and epistaxis successfully treated with recombinant factor VIIa. *Thromb Haemost* 1996; 75: 981-2.
10. Poon MC. Use of recombinant factor VIIa in hereditary bleeding disorders. *Curr Opin Hematol* 2001; 8: 312-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Poon MC, Zotz R, Di Minno G, Abrams ZS, Knudsen JB, Lariuri Y. Glanzmann's thrombasthenia treatment: a prospective observational registry on the use of recombinant human activated factor VII and other hemostatic agents. *Semin Hematol* 2006; 43: 33-6. [\[CrossRef\]](#)
12. Uzunlar HI, Eroglu A, Senel AC, Bostan H, Erciyes N. A patient with Glanzmann's thrombasthenia for emergent abdominal surgery. *Anesth Analg* 2004; 99: 1258-60. [\[CrossRef\]](#)
13. Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. *Clin Lab Med* 2009; 29: 391-407. [\[CrossRef\]](#)
14. Goksu S, Gul R, Ozen O, Yilmaz M, Buyukbecici O, Oner U. Intravenous regional analgesia in a patient with Glanzmann thrombasthenia. *Middle East J Anesthesiol* 2010; 20: 589-91.