

گزارش یک مورد هماتوم لگنی به دنبال عمل جراحی سرطان رکتوم

دکتر محمد مظفر*، دکتر معصومه عباس نژاد**، دکتر محمد رضا صبحیه***، دکتر مجید البرزی**

چکیده:

کمبود فاکتور یازده هموفیلی C نامیده می‌شود و در مقایسه با هموفیلی A و B باعث ابتلا به خونریزی غیرقابل پیش‌بینی تری می‌شود که ارتباطی با سطح خونی فاکتور یازده ندارد. این افراد اغلب دچار حوادث خونریزی دهنده نمی‌شوند، مگر اینکه دچار تروما شده یا تحت عمل جراحی قرار گیرند. این مقاله گزارش یک مورد هموفیلی C در یک آقای ۵۲ ساله‌ای است که بدون سابقه بیماری شناخته شده انعقادی، دچار هماتوم لگنی به دنبال جراحی سرطان رکتوم شد و در ارزیابی جهت یافتن علت طولانی شدن تست انعقادی زمان نسبی ترومبین (Aptt)، کمبود فاکتور یازده مسجل شد. بیمار تحت درمان با فاکتور هفت فعال و پلاسمای تازه بیخ زده قرار گرفت و خونریزی کنترل شد.

واژه‌های کلیدی: هموفیلی C، هماتوم لگنی، جراحی سرطان رکتوم

زمینه و هدف

کمبود شدید، سطح این فاکتور به کمتر از ۱۵ u/d می‌رسد و مهار کننده این فاکتور، در بیماران با سطح فاکتور کمتر از ۱ u/d دیده می‌شود.^۴ در این مقاله ما به معرفی بیمار میانسالی می‌پردازیم که به دنبال جراحی سرطان رکتوم دچار هماتوم لگنی و خونریزی گوارشی تحتانی شده است و سپس در بررسی‌ها، تشخیص هموفیلی C در وی مسجل گردید.

معرفی بیمار

بیمار آقای ۵۲ ساله که حدود ۲ ماه قبل از مراجعه دچار خونریزی روشن از مقعد شده و در کولونوسکوپی توده زخمی

کمبود فاکتور یازده اولین بار توسط رزنتال (Rosenthal) در سال ۱۹۵۳ توصیف شد^۱ این اختلال، الگوی وراثتی اتوزوم مغلوب دارد و هموفیلی C نامیده می‌شود. با توجه به نحوه وارثت، شیوع آن در هر دو جنس، یکسان است شیوع این ژن در جمعیت عمومی یک مورد در هر یک میلیون است، ولی شیوع آن در بین یهودیان اشکنازی حدود ۱۱٪ - ۵٪ و شیوع نوع هموزیگوت آن ۳/۰٪ است.^۲ تمایل به خونریزی در کمبود فاکتور یازده اغلب وابسته به نوع آسیب است و معمولاً در تروما به بافت‌های با تمایل حل شدن لخته (فیبرینولیز) بیشتر مثل دهان و دستگاه ادراری - تناسلی بیشتر دیده می‌شود.^۳ در

نویسنده پاسخگو: دکتر محمد رضا صبحیه

تلفن: ۲۷۲۱۱۴۴

E-mail: mreza.sobhiyeh@yahoo.com

* دانشیار گروه جراحی عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

*** دستیار فوق تخصصی جراحی عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

ده، u/d ۵۰ (۱۱۰-۵۰ = میزان نرمال) بود و نیز سطح پلاسمائی فاکتورهای انعقادی هشت، نه و دوازده طبیعی گزارش شدند. بعد از مسجل شدن کمبود مادرزادی فاکتور یازده، بیمار به متخصص خون بالغین ارجاع شد و تحت درمان با فاکتور هفت فعال و پلاسمای تازه یخ زده قرار گرفت و خونریزی کنترل شد. بیمار با حال عمومی خوب و بدون هیچ گونه خونریزی غیر طبیعی از بیمارستان مرخص شد.

بحث

کمبود فاکتور یازده، هموفیلی C نامیده می‌شود.^۱ فاکتور یازده در مسیر داخلی انعقادی مؤثرتر است و کمبود آن باعث طولانی شدن زمان نسبی ترومبین می‌شود.^۱ شیوع کمبود فاکتور یازده در جمعیت عمومی ۱ مورد در هر ۱ میلیون است، ولی در جمعیت یهودیان اشکنازی شیوع بیشتری دارد. این افراد اغلب دچار حوادث خونریزی دهنده خودبخودی نمی‌شوند، ولی به دنبال تروما و جراحی (به خصوص در مناطق با فعالیت بالای فیبرینولیز) دچار خونریزی می‌شوند.

در مقایسه با هموفیلی A و B باعث ابتلا به خونریزی غیرقابل پیش‌بینی تری می‌شود.^۵ بیمار ممکن است با یک حادثه خونریزی دهنده یا فقط با زمان نسبی ترومبین طولانی شناسایی شود. خونریزی ناشی از کمبود فاکتور یازده نه در بیمار و نه در خانواده قابل پیش‌بینی نیست و برخلاف هموفیلی A و B تمایل به خونریزی به سطح فاکتور ارتباطی ندارد.

کمبود این فاکتور باعث استعداد به خونریزی به دنبال آسیب می‌شود و معمولاً زمانی خونریزی روی می‌دهد که تروما به بافت‌ها با فعالیت بالای فیبرینولیز اتفاق می‌افتد.^۳

این اختلال ناشی از ۳ جهش در ژن است:

موتاسیون Splicing^۲، Stope Colon^۲ و ایجاد مولکول بدون عملکرد^۳ جابجایی یک آمینو اسید و ایجاد مولکول با عملکرد نامناسب است. موارد دوم و سوم جهش ژن بیشتر در یهودیان اشکنازی دیده می‌شود.^۶

در سال ۲۰۰۴ Jayme Diamante و همکارانش، آقای ۷۰ ساله‌ای را معرفی کردند که به دلیل درد قفسه سینه تحت آنژیوگرافی و سپس آنژیوپلاستی با استنت قرار گرفته بود و به دنبال آن دچار هماتوم بزرگی در محل آنژیوگرافی شد. این بیمار فقط زمان نسبی ترومبین طولانی داشت که در بررسی‌ها، کمبود فاکتور یازده مسجل شد.^۲

همچنین Kim SH و همکارانش در سال ۲۰۰۴ بیماری را توصیف کردند که ۱۲ روز بعد از نمونه‌برداری مخروطی از گردن

در ۱۰ سانتیمتر از حاشیه مقعد گزارش شده که در جواب پاتولوژی آن آدنوکارسینوم مطرح شده است. بیمار هیچ سابقه قبلی از بیماری طبی و اختلال انعقادی را ذکر نمی‌کند و داروی خاصی را مصرف نمی‌کند، همچنین در سابقه بیمار مصرف سیگار و مواد افیونی و الکل وجود ندارد. از نظر سابقه خانوادگی به جز فشار خون بالا در یکی از والدین، نکته قابل توجهی را ذکر نمی‌کند. بیمار بعد از تشخیص سرطان رکتوم، ابتدا تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی قبل از عمل جراحی و سپس تحت عمل جراحی سرطان رکتوم (Very Low Anterior Resection و Diverting Colostomy) قرار گرفت. در آزمایشات قبل از عمل جراحی، گلبول سفید: ۷۴۰۰، هموگلوبین: ۱۴/۳، پلاکت: ۲۰۱۰۰۰، زمان ترومبین: ۱۴/۳، زمان نسبی ترومبین: ۳۸، نسبت استاندارد شده بین‌المللی: ۱/۵ بود. در روز سوم بعد از عمل جراحی، بیمار دچار اتساع شکم و زجر تنفسی و کاهش برون ده ادراری و اسیدوز متابولیک شد که با تشخیص سندرم کمپارتمان شکمی تحت لاپاراتومی مجدد قرار گرفت. که هماتوم وسیع لگن و خلف مشاهده شد. در سایر نواحی شکم یافته غیر طبیعی دیده نشد، که بیمار تحت پک کردن لگنی قرار گرفت. بعد از ۳۶ ساعت از عمل جراحی دوم و نرمال شدن علائم حیاتی، عمل جراحی جهت خارج‌سازی پک‌ها انجام شد. بیمار بعد از طی دوره نقاهت و ترخیص از بیمارستان، بعد از یک هفته دچار خونریزی گوارشی تحتانی شد. در آزمایشات بیمار در طی حوادث خونریزی: گلبول سفید خون: ۷۰۰۰، هموگلوبین: ۶/۵، پلاکت: ۲۰۰۰۰۰، زمان پروترومبین: ۱۵، زمان نسبی ترومبین: ۹۰، نسبت استاندارد شده بین‌المللی: ۱/۵، زمان خونریزی: ۳/۵ دقیقه بود.

بیمار ابتدا تحت درمان با تزریق خون و پلاسمای تازه یخ زده قرار گرفت و بعد از اصلاح علائم حیاتی و کم خونی، جهت بررسی برای یافتن علت خونریزی گوارشی تحتانی به اتاق عمل منتقل شد. در رکتوسیگموئیدوسکوپی غیر قابل انعطاف، محل آناستوموز، سالم بود و منشأ خونریزی مربوط به آناستاموز و عوارض آن نبود. در مرحله بعد، کولونوسکوپی از محل کولوستومی انجام شد که نرمال بود. بیمار کاندید اسکن گلبول قرمز و آنژیوگرافی انتخابی شریان مزانتریک فوقانی و شریان مزانتریک تحتانی شد که نرمال بود و منشأ خونریزی یافت نشد. در طی این مدت، بیمار زمان نسبی ترومبین طولانی (۹۰ s - ۸۰) داشت که در بررسی فاکتورهای مؤثر در مسیر انعقادی داخلی، سطح پلاسمایی فاکتور یازده، u/d ۵ و سطح پلاسمایی

شدن همزمان زمان خونریزی یا زمان نسبی ترومبین) و یا اختلالات پلاکتی (تعداد و عملکرد پلاکت) باید رد شود.^۷ در بیمار معرفی شده بعد از انجام تست مخلوط کردن پلاسما به علت طولانی ماندن زمان نسبی ترومبین حضور مهارکننده‌ها رد شد. از سوی دیگر با توجه به طبیعی بودن تعداد و عملکرد پلاکت‌ها و سطح اختصاصی یکایک فاکتورهای انعقادی به جز فاکتور یازده، سایر علل طولانی شدن زمان نسبی ترومبین رد شد و تشخیص هموفیلی C مسجل گردید.

درمان حوادث خونریزی در این بیماران هم چندان راحت نیست و باید درمان با توجه به شرایط هر بیمار بصورت جداگانه‌ای انجام شود. می‌توان از پلاسمای تازه یخ زده، فاکتور یازده تغلیظ شده، فاکتور هفت نوترکیب، فیبرین گلو، داروهای ضد فیبرینولیز و دسموپرسین در درمان این موارد استفاده کرد.^۳

نتیجه‌گیری

بیمار معرفی شده نشان می‌دهد حتی علی‌رغم شرح حال منفی از سابقه خونریزی، یک مطالعه انعقادی قبل از هر اقدام تهاجمی الزامی است. از طرف دیگر، علی‌رغم شیوع پایین این اختلال خونریزی‌دهنده ناشی از کمبود فاکتور یازده، در هر بیمار با طولانی شدن زمان نسبی ترومبین یا خونریزی به دنبال اعمال جراحی باید به فکر کمبود این فاکتور نیز بود.

رحم به دلیل کارسینوم درجا دچار خونریزی تناسلی شدید شده که به تزریق‌های مکرر خون و نیز آمبولیزاسیون شریان رحمی نیاز پیدا کرد، که در بررسی‌ها، کمبود شدید فاکتور یازده مسجل شد.^۷ همچنین در سال ۲۰۱۲، Goto Y و همکارانش بیمار ۶۳ ساله بدون سابقه بیماری خونریزی دهنده را توصیف کردند که به صورت ناگهانی دچار فلج حرکتی نیمه راست بدن شده بود. در سی‌تی اسکن خونریزی قشر مغز در لوب آهیانه‌ای چپ داشت که به دلیل افت هوشیاری تحت خارج کردن استریوتاکتیک هماتوم تحت هدایت اکو قرار گرفت. این بیمار نیز زمان نسبی ترومبین طولانی داشت و در بررسی‌ها برای اولین بار تشخیص کمبود یازده جهت وی مسجل شد.^۸ علل طولانی شدن زمان نسبی ترومبین شامل: استفاده از هپارین، کمبود فاکتور انعقادی نظیر هموفیلی، حضور پادتن آنتی فسفولیپید مخصوصاً ضد انعقاد لوپوسی (که بر خلاف سایر علل ذکر شده به طور متناقض تمایل به ترومبوز، نه خونریزی را می‌افزاید). برای افتراق این علل از تست مخلوط کردن پلاسمای بیمار با پلاسمای طبیعی به نسبت ۵۰:۵۰ استفاده می‌شود. اگر با انجام این تست اختلال انعقادی از بین نرفت، نشان دهنده حضور مهارکننده در پلاسمای بیمار است نظیر هپارین، پادتن آنتی فسفولیپید و مهارکننده اختصاصی فاکتور انعقادی. اما در صورت اصلاح اختلال انعقادی نشان دهنده کمبود فاکتور انعقادی شامل فاکتورهای هشت، نه، یازده و دوازده است. سایر اختلالات خونریزی‌دهنده مثل بیماری فون ویلبراند (طولانی

Abstract:

**A Case Report of Pelvic Hematoma, Following
Rectal Cancer Surgery**

Mozafar M. MD^{}, Abbas Nejad M. MD^{**}, Sobhiyeh M.R. MD^{***}, Alborzi M. MD^{**}*

(Received: 9 June 2012 Accepted: 3 Feb 2013)

Factor XI deficiency, called Hemophilia C, and in comparison with hemophilia A and B, it causes a more unpredictable bleeding, which has no correlation with the blood level of Factor XI. These patients often do not encounter hemorrhagic events, unless they encounter trauma or surgery. This article reports the case of a 52 years male patient that had no known history of clotting disorders, pelvic hematoma formation, following a rectal cancer surgery. In order to assess the caused prolongation of coagulation test APTT, factor XI deficiency was confirmed. The patient was treated with factor VIIa and FFP and bleeding was controlled.

Key Words: Hemophilia C, Pelvic Hematoma, Rectal Cancer Surgery

* *Associate Professor of General and Vascular Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

** *Resident of Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

*** *Resident of Vascular Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Rosenthal RL, Dre skin OH, Rosenthal N. New hemophilia like -disease caused by deficiency of a third plasma Thrombo plastin factor. Proc soc Exp biol Med. 1953; 82(1): 171-4.
2. Diamant J, regina Perez A, strachman Bacall N, João Carlos de Campos Guerra; Eurípedes Ferreira. Factor XI deficiency. Einstein, 2004; 2(2). 115-116.
3. Paula H.B, Bolton - Maggs .factor XI deficiency - resolving the enigma? Hematology-2009; 1(1). 97-105.
4. Salomon O, seligsohn U. New observations on factor XI deficiency. Hemophilia 2004; 4:184-7.
5. Bolton - Maggs PH, Patterson DA, Wensley RT, Tuddenham EG. Factor XI deficiency and its management. Hemophilia, 2000; 1: 100-9.
6. Asakai R, chung DW, Ratnoff OD, Davie EW .Factor XI (plasma thrombo plastin antecedent) deficiency in Askenazi Jews is a bleeding disorder that can result from three types of point mutations. Proc. Natl. Acad Sci. USA. 1989; 86(20): 7667-71.
7. Kim SH, srinivas SK, Rubin SC, Freedman LJ, Gray HJ. Delayed hemorrhage after cervical conization unmasking sever factor XI deficiency. obstet Gynecol, 2004; 104 (5 pt 2): 1189-92.
8. Goto Y; Taniyama I, Ebisu T, Mineura K. A surgical case of cerebral Hemorrhage in patient with factor XI deficiency. Blood coagul fibrinolysis, 2012 Apr 19.