

YENİDOĞANIN GEÇ HEMORAJİK HASTALIĞI

Gülersu İRKEN, Nur OLGUN, Hale ÖREN, Feridun ÖZDAMAR,

Hasan ÖZKAN, Necla ÇEVİK

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı doğumdan sonra K vitamini profilaksisinin ihmal edildiği gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sorundur. Son 3 yılda kliniğimize yatan, yaşları 4-8 haftalık olan, sadece anne sütü ile beslenen ve doğumda K vitamini yapılmayan 9 olguda geç hemorajik hastalığa bağlı intrakranial kanama saptandı. Ortalama protrombin zamanı 82 saniye, parsiyel tromboplastin zamanı 144 saniye bulundu. Bilgisayarlı beyin tomografisinde subarahnoid kanama en sık rastlanan intrakranial kanama yeri idi. Sekonder vitamin K eksikliği nedenleri tüm bebeklerde ekarte edildi. Bebeklerin 3'ü kaybedildi. Yaşayanların hepsinde takiplerde nöropatolojik bulgu saptandı. Profilaktik K vitamini uygulamasının önemine dikkati çekmek amacıyla olguların sunumu uygun görüldü.

Anahtar sözcükler: Geç hemorajik hastalık, vitamin K, intrakranial kanama

SUMMARY

Late hemorrhagic disease of newborn is still an important clinical problem in developing countries. We report late-onset (4 to 8 weeks of age) intracranial hemorrhage related to vitamin K deficiency in 9 breast-fed infants, who received no prophylactic vitamin K₁ at birth. The mean prothrombin time and partial thromboplastin time values were 82 seconds and 144 seconds respectively. Subarachnoid hemorrhage was the major computerized tomography scan findings. Three of the infants died during the acute period and all the surviving ones had neurologic disorders. Once more we want to emphasize the importance of prophylactic administration of vitamin K at birth, since most of the neonates still do not receive vitamin K in developing countries.

Key words: Late hemorrhagic disease, vitamin K, intracranial hemorrhage

Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı K vitamini eksikliğine bağlı yaşamın 1-3 aylarında ortaya çıkan, özellikle anne sütü ile beslenen infantlarda görülen bir hastalıktır (1,2). Doğumdan sonra bir miligram K vitamininin kas içine yapılması korunmada büyük önem taşımakta, ancak bu uygulama halen birçok hastanede ihmal edilmektedir (2-4). Bu nedenle kliniğimizde geç hemorajik hastalık tanısı ko-

nan dokuz olgu, profilaktik K vitamini uygulamasının önemine dikkati çekmek amacı ile sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1991-1993 yılları arasında hastanemize intrakranial kanama bulguları ile başvuran fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile geç hemorajik hastalık tanısı alan 9 infant incelendi. Annede hastalık, ilaç kullanımı, prenatal, natal

postnatal sorunlar, olguların yaşı, doğum ağırlığı, doğum yeri, doğumdan sonra K vitamini yapılıp yapılmadığı, antibiyotik kullanımı, diyare varlığı ve beslenme biçimi not edildi.

Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, protrombin zamanı (PT), parsiyal tromboplastin zamanı (PTT), fibrinojen, trombin zamanı (Bio Merieux, France) araştırıldı. Sekonder K vitamini eksikliği yapabilecek hastalıkların ayırıcı tanısı için ter testi, alfa 1 antitripsin düzeyi ve abdominal ultrasonografi yapıldı. Tüm olgularda bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile intrakranial kanama tanısı desteklendi.

Gerekli kan tetkikleri yapıldıktan sonra olgulara 2 mg K vitamini İV uygulandı. Ağır anemisi olan infantlara taze kan verildi. Nöroşirürji konsültasyonu sonucu 6 olguya cerrahi

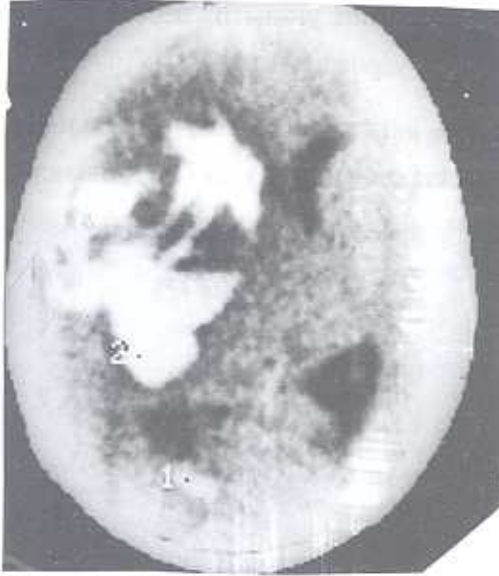
müdahale uygulandı. K vitamini uygulanmasını takiben 6-8 saat sonra PT, PTT tetkikleri tekrarlandı. Yaşayan olguların takibi aylık kontrollerle yapıldı.

BULGULAR

Intrakranial kanama ile acil servisimize başvuran, K vitamini eksikliğine bağlı geç hemorajik hastalık tanısı alan bebeklerin yaşı 4-8 hafta, ortalama 5 hafta olarak bulundu. Bebeklerin hepsi term, 5'i erkek 4'ü kızdı. 6'sı hastanede 3'ü evde doğmuştu. Özgeçmişlerinde bir özellik olmayan bebeklerin sadece anne sütü ile beslendiği, hiç birine doğumdan sonra K vitamini yapılmadığı öğrenildi. Emme güclüğü ani solukluk irritabilite, bilinç kaybı ve konvülsiyonlar en sık görülen semptomlardı. Olguların klinik ve BBT bulguları Tablo I'de, olgu 4 ve 6'nın BBT'leri Şekil 1 ve 2'de görülmektedir.

Tablo I. Olguların yaşı, cinsiyeti, hastaneye başvurduğundaki klinik ve BBT bulguları, prognozu

Olgu No	Yaş/Cins (Hafta)	Klinik Bulgular	BBT Bulguları	Prognoz
1	6/E	Komatöz, soluk, gergin ön fontanel, anizokori hipotoni, konvülsiyon	Sağ subdural ve subaraknoid hemoraji, orta hat şifti	Epilepsi, mikrosefali, serebral palsi
2	4/K	Komatöz, soluk, yaygın ekimozlar, gergin ön fontanel, hipotonik	Subaraknoid, subdural, intraparaknoidal hemoraji, yaygın ödem	Ciddi psikomotor retardasyon
3	6/K	Komatöz, soluk, sağ dilate pupil gözlerde sağa bakış	Sağ subaraknoid, subdural hemoraji	Epilepsi
4	8/E	Komatöz, soluk, sol dilate pupil sağ hemipleji, konvülsiyon, gergin ön fontanel	Sol subaraknoid, intraparaknoidal, ventriküler hemoraji ve ventriküler dilatasyon	Eksitus
5	5/E	Komatöz, soluk, sol fasial paralizi, gözlerde sola bakış, gergin ön fontanel	Sol subaraknoid, subdural hemoraji, orta hat şifti, ventriküler bası	Epilepsi, serebral palsi
6	5/K	Komatöz, soluk, yaygın ekimozlar, konvülsiyon	Intraparaknoidal, subdural, subaraknoid hemoraji, ödem	Eksitus
7	4/K	Komatöz, soluk, yaygın ekimozlar, anizokori, gergin ön fontanel, hipotoni	Subaraknoid hemoraji, ödem	Epilepsi
8	4/E	Uykuya meyil, soluk, gergin ön fontanel, sağ hemipleji, melena, konvülsiyon	Sol subaraknoid, intraparaknoidal hemoraji, ödem	Epilepsi, psikomotor retardasyon
9	6/E	Komatöz, soluk, gözlerde sağa bakış, gergin ön fontanel	Sağda daha fazla olmak üzere yaygın subaraknoid, intraparaknoidal, ventriküler hemoraji, orta hat şifti	Eksitus



Şekil 1. 8 haftalık erkek hastanın BBT' sinde izlenen sol intraparakimial subaraknoid ventri küler hemoraji



Şekil 2. 5 haftalık kız hastanın BBT' sinde izlenen yaygın intraparakimial, subdural hemoraji ve ödem.

Hastaların trombosit sayısı, fibrinojen düzeyi, trombin zamanı normal, PT ve PTT değerleri belirgin olarak uzun bulundu. PT değeri 45-120 saniye (ortalama 82 saniye), PTT 90-180 saniye ortalama 144 saniye) saptandı. Intravenöz K vitamini enjeksiyonundan 6-8 saat sonra olguların tümünde PT ve PTT değerlerinin normale döndüğü izlendi; ortalama

PT değeri 13 saniye, PTT değeri 37 saniye olarak bulundu. Bir olguda direkt bilirubin, gama glutamil transpeptidaz ve alkalen fosfataz değerlerinde hafif yükseklik dışında diğer olgularda karaciğer fonksiyon testlerinin sonucu normaldi. Bebeklerin hepsinde Hb değerleri çok düşük olduğundan (ortalama Hb değeri 5,5 gr/dl) taze kan transfüzyonu yapıldı. Konvülsiyonu olan veya cerrahi girişim uygulanan bebeklere fenobarbital 5 mg/kg/g başlandı. Olguların 3'ü (%33) akut dönemde kaybedildi. Yaşayanların tümünde aylık kontrollerde nörolojik sekel saptandı (Tablo I).

TARTIŞMA

Son 10 yılda geç hemorajik hastalığın 1 aylıktan büyük bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğu gösterilmiştir (1-4). Hastalığın gelişmekte olan ülkelerde prevalansı henüz bilinmemekte, İngiltere'de 1:200, Tayland'da 3:1000, Japonya'da 1:1700 olarak bildirilmektedir (2). Parantral uygulamanın tüm yenidoğanlara uygulandığı Amerika Birleşik Devletlerinde ise geç hemorajik hastalık çok nadir görülmektedir (2).

Vitamin K'ya bağımlı prokoagulanların plazma düzeyi yenidoğanda erişkin değerlerinin %30-60 kadardır ve 6. haftada normal değerlere ulaşır (5). Doğumda vitamin K uygulaması ile bu faktörlerin daha düşük bir seviyeye inmesi önlenir ve önemli bir K vitamini kaynağı olur. Araştırmamızda olguların hiçbirine doğumda K vitamini yapılmadığı ve

hepsinin anne sütü ile beslenmekte olduğu dikkati çekmiştir. Literatürde geç hemorajik hastalığın özellikle doğumda K vitamini uygulanmayan ve anne sütü ile beslenen bebeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (6-9). İdiyopatik tip geç hemorajik hastalığın patogenezinde doğumda vitamin K düzeyinin düşük olması ve anne sütü ile beslenme sonucu yeterli K vitamininin sağlanamamasının rol oynadığı düşünülmektedir (3,8).

Olgularımızda K vitamini eksikliğine yol açabilecek çeşitli hastalıklar ekarte edilmiş, tümü idiyopatik tip olarak değerlendirilmiştir. Direk hiperbilirubinemi ve hafif derecede kolestazis saptanan bir bebekte ayırıcı tanıda tüm tetkikler yapılmış, sekonder geç hemorajik hastalığa neden olabilecek bir patoloji saptanmamıştır. K vitamini yapıldıktan sonra bu bebekte kolestaz bulguları kaybolmuş, kontrollerde laboratuvar tetkikleri normal olarak bulunmuştur. Literatürde geç hemorajik hastalığı olan infantlarda subklinik kolestazis ve karaciğer disfonksiyonu olabileceği bildirilmiştir (10,11). Formula ile beslenen bebeklerde yüksek vitamin K nedeni ile bu tablo maskelenebilmektedir (11).

Geç hemorajik hastalıkta PT ve PTT değerlerinin uzaması, normal trombin zamanı, fibrinojen ve trombosit sayısı karakteristiktir (2). Olgularımızda ilk başvuruda PT ve PTT değerleri çok uzun bulunmuş, diğer belirtilen tetkiklerde ise patoloji saptanmamıştır. İntravenöz K vitamini uygulamasını takiben 6-8 saat sonra PT ve PTT değerleri normale dönmüş, kontrollerde de normal seyretmiştir. Son yıllarda tanıda önem taşıyan PIVKA II

tetkiki teknik yetersizlik nedeni ile olgularımızda yapılamamıştır (2).

Akut intrakranial kanama geç hemorajik hastalıkta sık gelişmektedir (3). Intrakranial kanama ile gelen 9 olgumuzda en fazla subaraknoid kanama tespit edilmiş, intraparaknimal ve subdural kanama en sık eşlik eden bulgu olarak izlenmiştir. Subaraknoid ve subdural kanama literatürde de en sık saptanan patoloji olarak bildirilmektedir (3,12).

Olgularımızın akut dönemde %33'ü kaybedilmiş, yaşayanlarda çeşitli nörolojik sekeller geliştiği görülmüştür. Geç hemorajik hastalık sonucu mortalitenin yüksek olduğu, epilepsi, psikomotor retardasyon, paralizi gibi sekellerin fazla olduğu bildirilmektedir (6). Literatürde mortalite oranı %9-12 arasında olup, olgularımızda elde edilen daha yüksek ölüm oranı olguların hastaneye geç dönemde başvurmasına bağlanmıştır (3,12).

1961 yılından beri tüm yenidoğanlara profilaktik K vitamini uygulaması önerilmekte, ancak hala birçok ülkede bu uygulama ihmal edilmektedir (2,4). Anne sütü ile beslenmenin yaygın olduğu ülkemizde de birçok merkezde yenidoğanlara profilaksi yapılmamakta, geç hemorajik hastalığa bağlı intrakranial kanama sonucu ölümler ve ağır nörolojik sekeller görülmektedir. Profilaktik K vitamini uygulaması ile idiyopatik geç hemorajik hastalığın önlenebileceği ve bu uygulamanın yapıldığı ülkelerde morbidite ve mortalitenin çok azaldığı bildirilmektedir (6,12-14). Bu nedenle K vitamini profilaksisine önem vermek ve en kısa sürede yaygınlaştırmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. *J Pediatr* 1985; 106: 351-359.
2. Hathaway WE. New Insights on vitamin K. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 1: 367-379.
3. Chaou WT, Chou ML, Eitzman DY. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in early infancy. *Pediatrics*. 1984; 106: 880-884.
4. Shapiro AD, Jacopson LJ, Arman ME, et al. Vitamin K deficiency in the newborn infant: Prevalence and perinatal risk factors. *Pediatrics* 1986; 109: 675-680.
5. Hathaway WE, Bonnar J. Perinatal coagulation. Grune and Stratton, New York. 1978; 110-120.
6. Milburn WH. Vitamin K deficiency in breast-fed infants. *Pediatr Review* 1991; 12: 303-306.
7. Greer FR, Marshall S, Cherry J, Suttle JW. Vitamin K status of lactating mothers, human milk and breast feeding. *Am J Dis Child* 1983; 137: 601-606.
8. O'Connor ME, Livingstone DS, Hannah J, et al. Vitamin K deficiency and breast feeding. *Am J Dis Child* 1983; 137: 601-606.
9. Haroon Y, Shearer MJ, Rahim S, et al. The content of phyloquinone (vitamin K₁) in human milk, cow's milk and infant formula foods determined by high performance liquid chromatography. *J Nutr* 1982; 112: 1105-1109.
10. Von Kries R, Funda J, Shearer M, et al. Late hemorrhagic disease of newborn: A case with increased vitamin K requirement. *Acta Paediatr* 1992; 81: 728-730.
11. Matsuta I, Nishiyama S, Motohara K, et al. Late neonatal vitamin K deficiency associated with subclinical liver dysfunction in human milk fed infants. *J Pediatr* 1989; 114: 602-604.
12. Ekelund H. Late hemorrhagic disease in Sweden 1987-1989 *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 966-968.
13. Von Kries R, Göbel U. Vitamin K prophylaxis and vitamin K deficiency bleeding in early infancy. *Acta Paediatr* 1992; 81: 655-657.
14. Sutor AH, Göbel U, Von Kries R, Künser W, Landback G. Vitamin K prophylaxis in the newborn. *Blut* 1990; 60: 275-277.