

Yenidoğan döneminde K vitamini eksikliğine bağlı intrakraniyal kanama: Olgu sunumu

Ercan Sivaslı¹, Kutluhan Yılmaz¹, Murat Karaoğlan¹,
Metin Kılınç¹, Mustafa Yılmaz², Yavuz Coşkun¹

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve ²Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

ÖZET

Vitamin K eksikliğine bağlı kanama (VKEBK) yenidoğan infantlarda hala bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. VKEBK, erken, klasik ve geç tip olmak üzere üç tipi tanımlanmıştır. VKEBK'in en önemli komplikasyonu olan intraserebral hemoraji erken ve klasik forma göre geç formda daha sık görülmektedir ve bu üç tip VKEBK yenidoğanlara verilen rutin vitamin K ile düzelmektedir. Fakat gelişmekte olan ülkelerde, uygulaması çok kolay ve çok ucuz bir yöntem olan profilaktik K vitamini uygulamasının önemi ne aileler, ne de sağlık personeli tarafından tam anlaşılabilmiştir. Bu yazıda daha önce profilaktik K vitamini uygulanmamış ve VKEBK bağlı intraserebral kanama sebebi ile ölmüş 4 günlük kız infant sunulmuştur. Bu vaka sebebi ile; yenidoğanda klasik VKEBK'de de intraserebral hemorajinin görülebileceğini ve bu durumun engellenebilmesi için hem ailelere hem de sağlık personeline yönelik eğitimlere önem verilmesi gerektiği vurgulandı.

Anahtar kelimeler: K vitamini, kafa içi kanama, yeni doğan

GİRİŞ

İnfanlarda vitamin K eksikliğine bağlı kanama (VKEBK) vitamin K'ya bağımlı koagulasyon faktörlerinin (II, VII, IX, X) hemostatik seviyenin altına inmesine sekonder gelişen akkiz bir koagulopati sonucunda oluşur. İntrauterin dönemde fetusa yeterli düzeyde K vitamini aktarımı olmadığı için yenidoğan tüm bebekler vitamin K depoları eksik doğarlar. VKEBK'da kanama spontan veya iyatrojenik ortaya çıkabilir. Spontan kanamalar genellikle mukoz membranlar, deri, göbek, retroperiton, intrakranial, gastrointestinal ve ürogenital sistemde ortaya çıkmaktadır. İyatrojenik olarak ise kan alınan venlerde ve cerrahi uygulanan bölgelerde ortaya çıkmaktadır. Doğumu takiben

✉ Dr. Ercan Sivaslı, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 27070, Gaziantep
E-mail: esivasli@yahoo.com

SUMMARY

Intracranial hemorrhage caused by vitamin K deficiency in newborn: A case report

Bleeding caused by vitamin K deficiency (BVKD) is still an ongoing problem in newborn infants. Three types of BVKD have been described; 1)early, 2)classical and 3) late. Intracerebral hemorrhage, which is the most serious complication of the BVKD, is more frequently seen in late form than early and classical forms and, three forms of BVKD is prevented by routine administration of vitamin K (VK) to the newborns. But this easy and cheap method of prophylaxy is not widely known by neither parents nor health providers in developing countries. In this report, a 4-day-old female infant who was not administered routine prophylactic VK, and who died from intracerebral hemorrhage due to classical type of BVKD. It is emphasized that intracerebral hemorrhage may be seen in classic BVKD and both parents and health providers should be given education to prevent the disease.

Key words: Vitamin K, intracranial hemorrhage, newborn

ilk 24 saat içinde ortaya çıkan kanamalara erken tip VKEBK denir ve annenin gebeliği sırasında kullandığı ve bebeğin K vitamini aktivitesini inhibe eden antikoagulan (warfarin), antibiyotik (sefalosporinler), antiepileptik (karbamazepin, barbitüratlar) ve antiüberküloz (rifampisin, izoniyazit) ilaçlara bağlı gelişir. Bir ve 7. günler arasında ortaya çıkan (genellikle erken ve düzenli beslenememiş bebeklerde 3. ve 5. günlerde) kanamalar ise klasik tip VKEBK olarak adlandırılır. Bunlarda kanama genellikle ublikus, gastrointestinal sistem ve deriden olur. İntrakranial kanama nadiren ortaya çıkar. Sekizinci günden sonra ortaya çıkan kanamalar ise geç tip VKEBK olarak adlandırılır, sıklıkla erkek ve anne sütü alan bebeklerde ortaya çıkar. Bunlarda intrakranial kanama riski %30-60 arasındadır (1). VKEBK tanısı koymada, K vitamini plazma düzeylerinin belirlenmesi oldukça güç ve zahmetli bir yöntemdir. Bunun yanı sıra hangi plazma düzeyinin kanama

görülmemesi için yeterli olduğu henüz kesin değildir. Son yıllarda bulunan yeni bir yöntem olan, K vitamini eksikliğinde ortaya çıkan karboksillenmemiş proteinlerin (PIVKA: Protein Induced in Vitamin K Absence) ölçülmesidir (2). Pratikte bu yöntem güç olduğu için PT (Prothrombin Time) ve PTT'nin (Partial Thromboplastin Time) uzaması, fibrinojen ve trombosit sayısının normal olması, K vitamini enjeksiyonunu takiben 30-120 dakika içinde bu değerlerin normale dönmesi oldukça diagnostik kabul edilmektedir (1).

OLGU SUNUMU

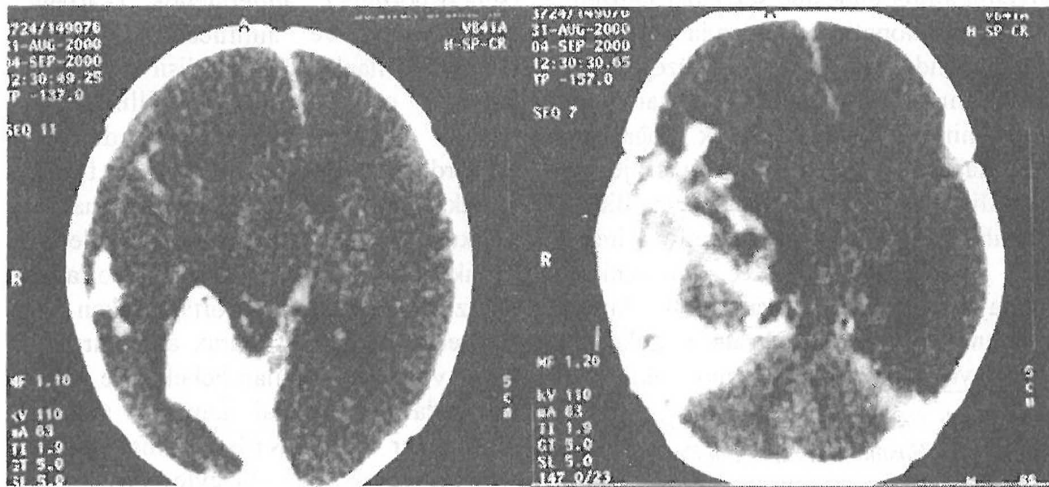
38 yaşındaki sağlıklı annenin 4. gebeliğinden 4. kız çocuk olarak evde normal vajinal yol ile miadında doğan bebeğin, doğar doğmaz ağladığı ve siyanozu olmadığı belirtildi. Sadece anne sütü ile beslenen bebek 2. gününde beslenme sırasında birkaç dakika süren gözlerinde kayma ve şuurunu kaybetme şeklinde bir kez konvulsiyon geçirdiği belirtildi. Daha sonra şuru yerine gelen bebeğin konvulsiyonu takiben emmesinin de bozulduğu belirtildi. Ertesi sabah bir kez daha bir-iki dakika süren generalize tonik klonik konvulsiyonu olan hastanın götürüldüğü sağlık merkezi tarafından yapılan bilgisayarlı beyin tomografi incelemesinde sağ temporookspital bölgede geniş intraserebral hematoma alanı, subaraknoid mesafede kanama ile uyumlu hiperdensiteler, orta hat yapılarında sola doğru 12 mm şift, bilateral yaygın ödem tespit edilmesi üzerine merkezimize sevki uygun görülmüş (Resim 1). Ailesinden alınan bilgiye göre travmatik doğum ve annenin ilaç kullanma, bebeğe K vitamini uygulama hikayesi yoktu. Hasta kabul edildiğinde genel durumu kötü, şuru kapalı ve spontan solunumu yüzeyeldi. Yapılan fizik muayenesinde ön fontanel 3x4 cm

açık, palpasyon ile bombe ve hafif pulsasyon alınıyordu. Solunum sisteminde solunumu yüzeysel olan hastanın, diğer sistem muayeneleri normaldi. Nörolojik muayenesinde normal yenidoğan refleksleri alınmıyordu. Laboratuvar incelemelerinde PT (Protrombin Zamanı): 45sn (INR:12,9), PTT (Parsiyel Tromboplastin Zamanı): 55sn, trombosit 163.000/mm³ bulundu. Diğer rutin laboratuvar incelemeleri normal olan hastanın 5 mg IV K vitamini uygulandı. İki saat sonra bakılan PT: 14,4 sn (INR:1,52), PTT: 45 sn olarak tespit edildi. Bu bulgular ile klasik tip K vitamini eksikliğine bağlı kanama teşhisi konan hasta'ya taze donmuş plazma başlandı ve solunum yetmezliği nedeni mekanik ventilatöre alındı. Hasta kabulünün 20. saatinde hayatını kaybetti.

TARTIŞMA

Vitamin K karaciğerde faktör II, VII, IX ve X'un sentezi için gerekli, yağda eriyen, plazma yarı ömrü 120-150 dakika olan bir vitamindir. Plasantadan taşınması sınırlı olan vitamin K anne sütünde 6µg/dl ve inek sütünde 1,5 µg/dl gibi düşük miktarda bulunur. Bu nedenle doğumda bebeğin vitamin K düzeyleri 0,02ng/ml limitinde altındadır, doğumu takiben 12 saat sonra ölçülebilir düzeylere çıkar ve 4. günde adult seviye olan 0,4 ng/dl seviyesine ulaşır. Ayrıca prematürel ve hastalık gibi risk faktörleri bu eksikliği şiddetlendirmektedir (2-6).

İlk önce 1894 yılında Charles Townsed (1) herhangi bir travmaya uğrama veya hemofili hastalığı olmadan yenidoğan bebeklerde meydana gelen bu kanamalar için "yenidoğanın hemorajik hastalığı" terimini kullanmıştır fakat bu terimin yerine "vitamin K eksikliğine bağlı kanama" (VKEBK) terimini kullanmak daha



Resim 1. Olgunun kranial BT'sinde intraserebral hematoma gözlenmektedir

uygun ve daha bilgi verici bir uygulama olacağı düşünülmektedir. VKEBK vitamin K verilmesi ile düzelebilen vitamin K'ya bağlı koagülasyon faktörlerinin aktivitesindeki yetersizlik nedeni ile meydana gelen kanama olarak tanımlanır (1).

Vitamin K eksikliğine bağlı kanamada hastalığın tipine göre değişik bölgelerde, değişik şiddette kanama olur. Buda hastalığın mortalite ve morbiditesini değiştirir. Erken VKEBK'da kanamalar daha çok umblikustan olmakta veya sefalhematom ile kendisini göstermektedir. İntrakranial kanamalarda görülmekte olup fazla sık değildir. Klasik VKEBK'da kanamalar umblikus, gastrointestinal bölge ve deriden iğne girişinden olmakta, şiddetli kan kayıplarına neden olabilmektedir. İntrakranial kanamalar oldukça seyrekdir. Geç VKEBK'da ise en belirgin kanama intrakranial bölgede olmaktadır. Daha önce geç VKEBK'da intrakranial kanamalar %65-100 gibi bildirilmiş fakat son çalışmalarda bu oranın %30 ile %60 arasında olduğu bildirilmektedir (1). VKEBK'na bağlı intrakranial kanamalarda mortalite ile ilgili çalışmalar sınırlı olsa da yapılan bir çalışmada bu oranın 1/8 olarak bulunduğu, geri kalanlarında sekelli oldukları bildirilmiştir. Sekeller genellikle nöromotor, gerilik, epilepsi, posthemorajik hidrosefali, hemiparezidir (3). Bizim vakamız klasik VKEBK olmasına ve klasik tip VKEBK 'da seyrek olmasına rağmen intrakranial kanama gelişmiş ve ölümlü sonuçlanmıştır.

Formül mama ile beslenen bebeklerde serum vitamin K düzeyleri sadece anne sütü ile beslenen bebeklere göre 10 kat daha yüksektir ve mama ile beslenen bebekler bazı istisnalar dışında klasik ve geç tip VKEBK'dan korunmaktadırlar. Bu nedenle sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin, formül mamalar ile beslenen bebeklere göre VKEBK geçirme riski daha yüksektir (1,7,8). Bu makalede sunduğumuz olgunun da sadece anne sütü ile beslenme hikayesinin olması kötü sonuçlanan bu kanamanın nedenlerinden ilkinin açıklanmaktadır.

Bütün yenidoğan bebeklere profilaktik vitamin K uygulanmalıdır. 1 mg dozunda intramusküler yol ile uygulanan Vitamin K, bebeği klasik tip VKEBK riskine karşı korumaktadır. Geç tip VKEBK riskinide 5-6 kez azaltmaktadır. Fakat son zamanlarda tek doz İM vitamin K desteği yapılmış bebeklerde geç tip VKEBK'ya sekonder intrakranial hemoraji bildirilmiştir (7,9,10). Bu nedenle vitamin K profilaksisi uygulanmış olsa bile hafif bir kanama semptomu olan bebeklerde geç tip VKEBK düşünülmeli ve ikinci bir doz düşünülmelidir. Oral vitamin K profilaksisi yenidoğanları klasik tip VKEBK'dan korumada intramusküler yol kadar etkilidir fakat geç tip VKEBK'dan korumamaktadır. Ayrıca oral vitamin K'nın gastrointestinal sistemden emilimi düzensiz ve tolerabilitesi düşüktür (1). Bizim sunduğumuz olgunun annesinin evde doğum yapmış olması ve profilaktik vitamin K uygulamasının yapılmamış olması dramatik sonucun ikinci ve tamamlayıcı nedeni olarak görülmelidir.

Sonuç olarak klasik tip VKEBK'da intrakranial kanama riski düşük olsa bile ortaya çıkmaktadır. Doğumlar günümüz toplumunda, sağlık merkezlerinin sayısının oldukça artması ve bu kadar yaygınlaşmasına rağmen, hala evlerde yapılabilmekte, buna karşın doğum sağlık merkezinde gerçekleşse bile, sağlık merkezlerinin bir kısmında halen profilaktik K vitamini bebeklere uygulanmamaktadır. Bu durum bize ülkemizde yenidoğanlara profilaktik vitamin K uygulamasının önemini hala yeterince anlayamamış bir konu olarak durduğu düşündürmektedir. Ucuz ve uygulaması çok kolay olan intramusküler vitamin K profilaksisinin verilmemesinin ömür boyu sürecektir ciddi sekellere yol açacağı, hatta ölümlere neden olacağı bilinmesi ve bu konu ile ilgili gerek ebeveynlere gerekse sağlık personeline yönelik eğitim programlarının yapılması, halihazırda yapılanların ise artırılması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Sutor AH, von Kries R, Cornelissen EA, McNich AW, Anrew M. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 1999; 81:456-461.
2. Öztürk MA, Karaküçük İ, Çetin N, Elmas B, Gümüş H. Prematüre bebeklerde K vitamini eksikliğinin PIVKA II düzeyleri ile araştırılması.

- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1998; 41:445-452.
3. Okan M, Hacımustafaoğlu M, Tanrıtanır A, Köksal N, Eralp Ö. Yenidoğanın hemorajik hastalığında intrakranial kanamalar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38:203-209.
4. Greer FR. Vitamin K deficiency and hemorrhage in infancy. *Clin Perinatol* 1995; 22(3): 759-777.

5. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology (3th ed) Florida, Orlando 2000: 297.
6. Shearer M. Vitamin K metabolism and nutriture. Blood Reviews 1992; 6:92-104.
7. Bor O, Akgün N, Yakut A, Sarhus F, Köse S. Late hemorrhagic disease of the newborn. Pediatr Int 2000; 42:64-66.
8. Gökten İ, Karakaş Z, Taş MA, Hoş A, Narlı N, Kırıcı G ve ark. Süt çocukluğu döneminde K vitamini eksikliği ve intrakranial kanama. Dicle Tıp Dergisi 1994; 21:73-79.
9. Soylu H, Aslan Y, Sari A, Erduran E. Intracerebral hemorrhage: a rare late manifestation of vitamin-K deficiency in a breastfed infant. A case report. Turk J Pediatr 1997; 39:365-369.
10. Solves P, Altes A, Ginovart G, Demestre J, Fontcuberta J. Late hemorrhagic disease of the newborn as a cause of intracerebral bleeding. Ann Hematol 1997; 75:65-66.