

Yenidoğanda İntrakraniyal Kanamanın Nadir Bir Nedeni: Hemofili A

A Rare Cause of Intracranial Hemorrhage in Newborn: Hemophilia A

Nalan Karabiyik Zafer Şalcıoğlu Sibel Özbek
Sultan Kavuncuoğlu Leyla Baygın

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul

ÖZET

İntrakraniyal kanama, term yenidoğanlarda ender görülen, mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu bir klinik durumdur. Bu makalede; zamanında, vajinal yoldan komplikasyonsuz ve ailenin ilk bebeği olarak doğan postnatal 6. saatinde geçirdiği konvülsiyon nedeni ile çekilen kraniyal ultrasonografisinde intraventriküler kanama ve ventriküllerde genişleme, tomografide subaraknoid bölgede ve sağ posterior serebral doku içinde kanama tespit edilen erkek olgu protrombin zamanının normal, aktive parsiyel tromboplastin zamanının uzun, faktör VIII düzeyinin %2.5 bulunması nedeni ile hemofili A tanısı olarak sunulmuştur. Faktör VIII replasmanı yapılan olgu yatışının 23. gününde salah ile taburcu edilmiştir. Term yenidoğanlarda, yenidoğanın hemorajik hastalığı yanısıra hemofilinin de ender olarak intrakraniyal kanamaya neden olabileceği, erken tanı ve replasman tedavisinin hayati önem taşıdığı vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal kanama, hemofili A, yenidoğan

SUMMARY

Intracranial hemorrhages are rarely seen in term neonates. A term male baby who is delivered spontaneously as the first child of a healthy mother and a father who had a convulsion at his sixth hour of postnatal life is presented. On physical examination, bulging anterior fontanelle was noticed. On cranial ultrasonography intraventricular hemorrhage and ventricular dilatation were detected. Hemorrhage in subarachnoid region and right posterocerebral tissue were seen on cranial CT. Prothrombin time was normal, whereas activated partial thromboplastin time was prolonged. Factor VIII level was detected as 2.5% and the patient was diagnosed as hemophilia A. After the replacement therapy with concentrated factor VIII the patient was discharged on his 23rd day of hospitalization. Besides the hemorrhagic disease of newborn congenital factor deficiencies, although rare, should be kept in mind as a cause of intracranial hemorrhage in term neonates.

Key Words: Intracranial hemorrhage, hemophilia A, newborn

Başvuru tarihi: 18.11.2003

SSK Tepecik Hast Derg 2004;14(1):57-60

Term yenidoğanda ender görülen intrakraniyal kanamalar, genellikle doğum travması, kalıtsal ve akkiz faktör eksiklikleri veya vasküler anomaliler nedeni ile gelişmektedir. Yenidoğanın

hemorajik hastalığı, yenidoğan ve erken süt-çocukluğu döneminde en sık görülen intrakraniyal kanama nedenidir. Faktör VIII eksikliği ender de olsa intrakraniyal kanama nedeni

olup, hemofilili yenidoğanlarda en sık görülen kanama yeri kraniyumdur (1).

OLGU

Aralarında akrabalık olmayan 25 yaşında anne ile 29 yaşında babanın ilk çocuğu olarak zamanında, vajinal yoldan, Apgar skoru 1. dakikada 8, 5. dakikada 10 ve doğum travması olmaksızın doğan, doğumda K vitamini uygulanmış olan hasta (C.A. prot no: 9404), yaşınının 6. saatinde inlemeli solunum ve pedal çevirme tarzında konvülsiyonlarının görülmesi üzerine yenidoğan servisine yatırıldı. Fizik muayenede genel durumu kötü, hipotonik, soluk görünümünde, solunumu yüzeysel ve inlemeli, fontaneli bombe olarak tespit edildi. KTA: 172/dak, KB: 55/38 mmHg, pupillaları izokorikti. Kraniyal ultrasonografisinde intraventriküler kanama, tomografide subaraknoid kanama ve sağ posterior serebral doku içinde 1x2 cm boyutlarında kanama saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde Htc: %36, trombosit: 282.000/mm³, PT: 15 sn, INR: 1.12, aPTT: 178 sn, fibrinojen: 235 mg/dl, CRP negatif ve periferik yaymasında %6 stab, %72 nötrofil, %22 lenfosit ve trombositleri kümeli bulundu. Faktör VIII ve IX düzeyleri için kan alınarak taze donmuş plazma ve eritrosit transfüzyonu uygulandı. Yatışının ertesini günü spontan solunumu durduğu için ventile edildi. Faktör VIII düzeyi %2.5 olarak bildirilmesi nedeni ile orta ağırlıkta hemofili A tanısı ile konsantre faktör tedavisine başlandı. Üç hafta süre ile faktör düzeyi %100 olacak şekilde 3 dozda uygulandı. Yatışının 23. gününde taburcu edildi. Birinci yaşındaki kontrolünde nörolojik muayenesi normal, faktör VIII düzeyi %7.5, annede %147 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Hemofili A, X'e bağlı kalıtılan bir kanama diyeti hastalığıdır. Yenidoğan döneminde, özellikle zor doğumlarda intrakraniyal kanama nedenidir. İntrakraniyal kanama %27, subgaleal / sefal hematoma ise %13 olarak bildirilmektedir (1-3). Kletzel ve ark. (4), yaptığı çalışmada hemofili olgularında santral sinir sistemi kanamalarının tahmin edilenden daha fazla olduğunu, bu

nedenle intrakraniyal hemorajisi olan yenidoğanlarda aksi ispat edilene kadar yenidoğan hemorajik hastalığı yanısıra hemofilinin de düşünülmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Retrospektif bir çalışmada, hemofilili yenidoğanlarda intrakraniyal ve ekstrakraniyal (subgaleal/sefal hematoma) kanama kümülatif insidansı %3.58, ortalama tanı yaşınının 4.5 gün (0-28) olduğu bildirilmiştir (5). Travma ve doğum yalnız hemofili taşıyıcısı anne için değil, bebek için de kanama riski oluşturmaktadır. Hemofilide intrakraniyal kanama için en önemli faktör, doğumda ya da daha sonra meydana gelen travmadır. Bir çalışmada, hemofilide travmatik doğum sonrası intrakraniyal kanama oranı %100 bulunmuştur (3). Vakumla (VE) doğan yenidoğanlarda normal spontan doğumla dünyaya gelenlere göre travma riski daha fazladır. Ljung ve ark (6), kanama riskinin vaginal doğumla %10, VE ile %64 ve sezaryanda %23 olduğunu bildirmişlerdir. İntrakraniyal kanamalar doğum eyleminin minör komplikasyonları sonucu ortaya çıkabildiği gibi, elektif sezaryen doğum sonrası da gelişebilir (1,7). Özellikle ağır hemofilili yenidoğanlarda intrakraniyal kanama sezaryen doğuma rağmen gelişebileceği gibi, nadiren perinatal dönemde spontan olarak da ortaya çıkabilir (8). Doğum travması olmayan olgumuz vaginal doğumla dünyaya gelmiştir.

Hemofilili yenidoğanların büyük kısmına ancak kanama sonrası tanı konabilmektedir. Hemofilili olguların %41'inde kanamanın yaşamın ilk haftasında ortaya çıktığı bildirilirken, başka bir çalışmada tanı sırasındaki ortalama yaş 7.7 ay, ağır hemofililerde 5.8 ay, orta grupta 9 ay, hafif formlarda 28.6 ay bulunmuştur (3,9). Polmann ve ark. (10), ise hemofilili olgularının %38'ine yaşamın ilk ayında tanı konabildiğini bildirmektedir. Olgumuzda kanama yaşamın ilk 24 saatinde ortaya çıkmış ve yaşamın 2. gününde hemofili tanısı konmuştur.

İntrakraniyal kanama semptomları generalize ya da fokal konvülsiyonlar, paralizi, hipertoni, pupilla değişiklikleri ve nadiren vokal kord paralizisine bağlı stridor şeklinde olabilir. Ancak çoğu zaman intrakraniyal kanama ve subgaleal

kanama/sefalhematom semptomları belirsiz olup, tanının gecikmesine neden olmaktadır (1). Olgumuz inlemeli solunum, konvülsiyon, solukluk ve hipotoni ile prezente olmuştur.

Ayırıcı tanıda yenidoğanın hemorajik hastalığı, menenjit, sepsis ve/veya yaygın damar içi pıhtılaşması, ve karaciğer yetmezliği düşünülmelidir (11,12).

İntrakraniyal kanama tanısı sıklıkla ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile konur. Ancak ultrasonografi ile subdural kanamaların atlanabileceği unutulmamalıdır. BBT ve MRI ise kanamanın tam olarak yerini gösterebilir (1). Olgumuzda da kanama öncelikle ultrasonografi ile saptanmış, BBT ile tanı doğrulanarak kanamanın lokalizasyonu gösterilmiştir.

Faktör VIII'in plasentadan geçmemesi ve doğumdaki düzeyinin erişkin değere benzer olması nedeniyle doğumda alınan kan örneği ile hemofili tanısı kolaylıkla konabilir. Hemofili taşıyıcısı annelerin erkek bebeklerinde özellikle intrakraniyal kanama ve/veya uzamış aPTT varlığında faktör düzeyleri bakılmalıdır (13).

Faktör düzeyi ölçümleri, sıklıkla, çalışılan laboratuvar tekniğinden etkilenebilir. Bu nedenlerle tam otomatik hassas cihazlar ile ölçüm tekrarlanmalıdır. Nitekim hastamızda da manuel koagülometre ile yapılan ilk ölçümde %2.5, 1 yaşındaki ikinci ölçümde %7.5 faktör düzeyi saptanmıştır. İleriki kontrollerde klinik seyir ile hafif veya orta hemofili olduğu netlik kazanacaktır.

Kalıtsal faktör eksikliği düşünülen olgularda hemofili A veya B tanısı konulana kadar taze donmuş plazma (10-15 ml/kg), tanı kesinleştikten sonra ise rekombinan ya da yüksek safılıkta plazma kaynaklı faktör konsantreleri kullanılmalıdır (2). Şüpheli intrakraniyal kanamalarda plazma faktör düzeyini %100'e yükseltecek şekilde faktör replasmanı yapılmalı, intrakraniyal kanama tanısı kesinleştğinde ise tedaviye 2-6 hafta devam edilmelidir. Bu arada uygun faktör tedavisi ile birlikte cerrahi girişimle kanamanın boşaltılması da gerekebilir (1). İntrakraniyal kanama gelişen olgumuzda da tedavi

olarak önce taze donmuş plazma, tanının kesinlik kazanmasından sonra konsantre faktör replasmanı yapılmış, cerrahi girişime gerek duyulmamıştır. Ağır hemofili olduğu düşünülen hastalara doğumdan sonra en kısa zamanda, ideal olarak ilk 24 saatte profilaktik dozda rekombinan faktör VIII konsantresi verilerek 24-72 saat süreyle normal hemostaz sağlanabilir. Böylelikle intrakraniyal ya da masif subgaleal kanamanın önlenebileceği ileri sürülmektedir (14).

Sonuç olarak, term yenidoğandaki intrakraniyal kanamalarda yenidoğanın hemorajik hastalığı yanısıra hemofili olasılığı akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal Management of Newborns with Hemophilia. *Br J Haematol* 2001; 112:264-74.
2. Baehner RL, Strauss HS. Hemophilia in the first year of life. *N Engl J Med* 1966;275:524-28.
3. Klinge J, Auberger K, Auerswald G, Brackmann HH, Mauz-Korholz C, Kreuz W. Prevalence and outcome of intracranial haemorrhage in haemophiliacs- a survey of the paediatric group of the German Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Eur J Pediatr* 1999;158 Suppl 3:162-5.
4. Kletzel M, Miller CH, Becton DL, Chaddock WM, Elser JM. Postdelivery head bleeding in hemophilic neonates. Causes and management. *Am J Dis Child* 1989;143: 1107-10.
5. Kulkarni R, Lusher JM. Intracranial and extracranial hemorrhages in newborn with hemophilia a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21:289-95.
6. Ljung R, Lindgren AC, Petrini P, Tengborn L. Normal vaginal delivery is to be recommended for haemophilia carrier gravidae. *Acta Pediatr* 1994; 83:6901-11.
7. Bray GL, Luban NL. Hemophilia presenting with intracranial hemorrhage. An approach to the infant with intracranial bleeding and coagulopathy. *Am J Dis Child* 1987;141:1215-7.
8. Michaud JL, Rivard GE, Chessex P. Intracranial hemorrhage in a newborn with hemophilia following elective cesarean section. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991;13:473-5.
9. Chambost H, Gaboulaud V, Coatmelec B, Rafowicz A, Schneider P, Calvez T. Suivi thérapeutique des Hémophiles (SNH) Group. What factors influence the age at diagnosis of hemophilia? Results of the French hemophilia cohort. *J Pediatr* 2002;141: 548-52.

10. Polmann H, Richter H, Ringkamp H, Jurgens H. When are children diagnosed as having severe hemophilia and when do they start to bleed? A 10-year single center PUP study. *Eur J Pediatr* 1999; 158:166-70.
11. Schmidt B, Zipursky A. Disseminated intravascular coagulation masking neonatal hemophilia. *J Pediatr* 1986;109:886-8.
12. Glader BE , Amylon MD. Hemostatic Disorders in the Newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, (eds). Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn. 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1991. p. 782-3.
13. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987;70:165-72.
14. Buchanan GR. Factor Concentrate prophylaxis for neonates with hemophilia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21:254-6.
15. Lognon P, Bloc D, Saliba E, Gold F, Laugier J. Neonatal intracranial hematoma in hemophilia A. *Arch Fr Pediatr* 1988;45:127-8.

Yazışma adresi:

Dr. Nalan KARABIYIK
İncirli Cad. Tatlınar Sok. Erdim apt. 4/5
Bakırköy /İstanbul
Tel : 0 212 543 15 52
Fax : 0 212 5714790
e-mail: nalan68@hotmail.com
