

Minör Kafa Travmasına Bağlı Masif Subdural Hematom Gelişen Konjenital Hipofibrinojenemi Olgusu

A Case of Congenital Hypofibrinogenemia who Developed Massive Subdural Hematoma Due to Minor Head Trauma

Osman YEŞİLBAŞ*, Hasan Serdar KIHTIR*, Hamdi Murat YILDIRIM*, Müge ÜSTKAYA SUNGUR**, Burcu BURSAL DURAMAZ**, Esra ŞEVKETOĞLU*

*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

**Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

ÖZ

Konjenital hipofibrinojenemi oldukça nadir görülen kalıtsal bir koagülopatidir. Uzun süre asemptomatik kalabileceği gibi yaşamı tehdit eden intrakraniyal kanamalara da neden olabilmektedir. Minör kafa travması sonrası masif subdural hematom ile başvuran ve konjenital hipofibrinojenemi tanısı alan 7 aylık olguyu nadir görülmesi ve minör travma sonrası ciddi kanaması olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: konjenital hipofibrinojenemi, koagülopati, subdural hematom

ABSTRACT

Congenital hypofibrinogenemia is a quite rarely seen inherited coagulopathy. As it can be asymptomatic for a long time, it can cause life-threatening intracranial bleedings. We are presenting a seven-month-old girl with the established diagnosis of congenital hypofibrinogenemia who was referred with massive subdural hematoma developed after minor head trauma, because rarity of this condition which should be considered in the diagnosis of the cases with severe bleeding after minor trauma

Keywords: congenital hypofibrinogenemia, coagulopathy, subdural hematoma

GİRİŞ

Çocuklarda kanama bozukluklarına neden olan genetik geçişli pıhtılaşma faktör eksikliklerinden en sık ikisi VIII ve IX iken, fibrinojen, II, V, VII, XII ve XIII eksikliği diğer nadir görülen nedenleri oluşturmaktadır⁽¹⁾. Fibrinojenin total yokluğu ile karakterize konjenital afibrinojenemi ve düşük olması ile karakterize hipofibrinojenemi nadir rastlanılan herediter kanama bozukluklarıdır. Konjenital afibrinojenemide yenidoğan dönemindeki göbük kanaması en sık başvuru şekli olmasına rağmen, diş eti ve burun kanaması, ciltte ekimozlar, kas-eklem kanamaları ve yaşamı tehdit eden intrakraniyal kanamalar da görülebilmektedir. Konjenital hipofibrinojenemi

genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olgularda klinik afibrinojenemiye benzemekle beraber, daha hafif seyirlidir^(2,3).

Bu makalede, minör kafa travmasından sonra masif subdural hematom gelişen ve konjenital hipofibrinojenemi tanısı alan olgu, hem hastalığın nadir görülmesi hem de intrakraniyal kanama ile başvurusu nedeniyle sunuldu.

OLGU

Kasılma ve nefes alamama yakınmasıyla başka bir hastanenin acil servisine götürülen 7 aylık kız hasta-ya konvülsiyon tedavisi amacıyla rektal diazepam ve

Alındığı tarih: 27.11.2015

Kabul tarihi: 31.05.2016

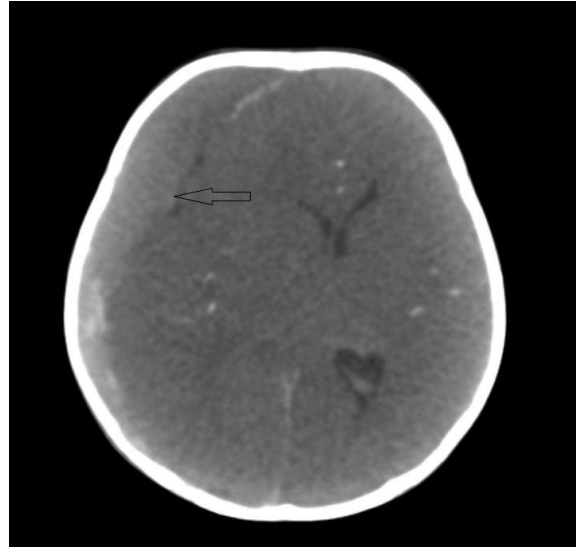
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Osman Yeşilbaş, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, B Blok Kat: 3 Zuhuratbaba Mah. Tevfik Sağlam Cad. No: 11 Bakırköy / İstanbul

e-posta: drosmanyesilbas@gmail.com

intravenöz midazolam tedavisi uygulandığı öğrenildi. Sonrasında gelişen solunum arrestine ikincil kardiyak arrest nedeniyle uygulanan beş dk.'lık başarılı kardiopulmoner resüsitasyondan sonra entübe edilerek ileri tetkik ve tedavi amacıyla çocuk yoğun bakım ünitemize sevk edildi. Öncesinde herhangi bir sağlık sorunu olmayan hastanın iki gün önce yerden yüksekliği yaklaşık 50 cm olan yataktan düşüp kafasını sert zemine vurduğu öğrenildi. Sonrasında kafasının sert zemine çarpan kısmında minimal şişlik ve kızarıklık meydana geldiği fakat kusma, uykuya meyil ya da kasılma gibi intrakraniyal kanamayı düşündürcek herhangi bir semptomunun olmadığı belirtildi. Yenidoğan döneminde göbek kanaması olmayan, iki kardeşi sağlıklı olan hastanın ebeveynleri arasında akrabalık yoktu.

Yoğun bakım ünitemize kabulünde genel durumunun kötü ve bilincinin kapalı olduğu tespit edildi. Fizik muayenesinde; pupiller fiks dilate, ışık refleksi negatif, ağırlı uyarana fleksör yanıtı mevcut ve Glaskow koma skoru 5 idi. Entübe olan hastanın akciğer sesleri dinlemekle eşit ve doğaldı. Kapiller dolum zamanı uzun (4 sn), bradikardik (84/dk.), kan basıncı normal (90/69 mmHg, ortalama: 76), S1, S2 doğal ve üfürümü yoktu. Gastrointestinal sistem muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Aksiller vücut ısısı 35 C° (hipotermik) olan hastanın vücut ağırlığı 6800 g (%10-25 persentil), boyu 66 cm (%50 persentil), baş çevresi 41 cm (%10 persentil) ölçüldü.

Laboratuvar incelemelerinde; kan gazında pH 7.40, pCO₂ 30 mmHg, bikarbonat 25 mmol/L, laktat 6,5 mmol/L (0,4-2,2) ve baz açığı 0,8 mmol/L olarak tespit edildi. Tam kan sayımında lökosit 8000/mm³, hemoglobin 9,5 g/dL, hemotokrit %28,5, trombosit sayısı 271000/mm³ idi. Kan glukozu, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal olan hastanın tetkiklerinde CK: 609 IU/L (10-200), CK-MB: 112 U/L (0-25), LDH: 806 U/L (125-243) seviyesinde olduğu görüldü. Hastanın mevcut kliniği intrakraniyal kanama ile uyumlu olduğu için bakılan protrombin zamanı (PZ): 19,3 sn (10,4-14,5), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ): 39,2 sn (21-36), INR: 1,68 (0,8-1,2) ve fibrinojen düzeyi 18 mg/dL (150-350 mg/dL) idi. Beyin bilgisayarlı tomografisinde kemik fraktürü olmaksızın sağda subdural mesafede kalınlığı 2 cm'ye ulaşan ve orta hat yapılarında sola doğru 1 cm'lik shift etkisi oluşturan



Şekil 1. Sağda subdural mesafede kalınlığı 2 cm'ye ulaşan ve orta hat yapılarında sola doğru 1 cm'lik shift etkisi oluşturan subdural hematoma (ok).

subdural hematoma izlendi (Şekil 1). İleri tetkik için kanları ayrılan hastaya 100 mg/kg dozunda fibrinojen konsantresi, eritrosit süpsansiyonu ve taze donmuş plazma (TDP) verildi ve sonrasında nöroşirürji tarafından acil operasyona alındı. Nöroşirürji tarafından sağ frontoparietal kraniotomi aracılığı ile subdural hematomu boşaltılan hastanın operasyon sırasında beyin pulsasyonlarının görülmediği belirtildi. Operasyon sonrası hastaya profilaktik olarak fenobarbital tedavisi düzenlendi. Antiödem tedavisi amacıyla serum sodyum değeri 150-155 mmol/L olacak şekilde %3 hipertonic salin infüzyonu başlandı. Midazolam ve fentanil infüzyonu altında mekanik ventilatörde izlenen hastanın bakılan tetkiklerinde PZ: 22,3 sn, aPTZ: 37,7 sn, INR: 2,01, fibrinojen: 61,7 mg/dl düzeyindeydi. Bunun üzerine hastanın fibrinojen düzeyini 100 mg/dl seviyesinin üstünde tutabilmek için 50 mg/kg dozundan yeniden fibrinojen konsantresi verildi. Ayrıca TDP ve K vitamini replasmanı yapıldı. Tedavi sonrası bakılan koagülasyon testlerinde PZ, aPTZ, INR ve fibrinojen düzeylerinin normal seviyede olduğu görüldü (fibrinojen: 222 mg/dl).

Hastanın tedavi öncesi ayrılan kan örneklerinden çalışılan tetkiklerinde tüm faktör düzeyleri normal iken, trombin zamanı (TZ) 112,9 sn (<22) olarak saptandı. Tüm bu sonuçlar ile hastamıza konjenital hipofibrinojemi tanısı konuldu. Ailevi olgular açısından aile bireylerinden gönderilen fibrinojen ve diğer koagülas-

yon testlerinin normal olduğu görüldü.

İntrakraniyal kanama için iki gün sonra çekilen kontrol tomografide herniasyon, beyin ödemi ya da yeni kanama odağı saptanmadı. Günlük olarak koagülasyon testleri ve hemogram parametreleri takip edildi. Yatışının üçüncü gününden itibaren PZ, aPTZ uzunluğu ile trombositopenisinin ($33000-71000/\text{mm}^3$) geliştiği görüldü. Bakılan d-dimer seviyesi $5322 \mu\text{IU/L}$ ($80-500$) iken, fibrinojen düzeyi normal seviyede idi. Hastaya bu nedenle 1 kez daha TDP tedavisi verilmek zorunda kalındı. Mevcut sonuçlar ile hastanın kanama veya cerrahiye bağlı yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP) sendromu geliştirdiği düşünüldü. Yatışının 6. gününde diabetes insipidusu gelişen hastanın %3 hipertonic salin infüzyonu kesilip desmopressin tedavisi başlandı. Ameliyat sırasında beyin pulsasyonları da görülmediği için beyin ölümü olabileceği düşünüldü. Sedasyonları kesildikten sonra pupil reaksiyonu, spontan solunumu, okülosefalik ve okülovestibüler refleksi olmayan hastanın dört ekstremitelerinin hareketsiz ve ağırlı uyarana yanıtız olduğu görüldü. Karotis doppler ultrasonografide ters akım saptanan hastaya inotropik destek aldığı için apne testi yapılamadı. Hastamız tüm destek tedavilere rağmen, yatışının sekizinci gününde dirençli hipotansiyon ve ani kardiyak arrest nedeni ile kaybedildi.

TARTIŞMA

Konjenital afibrinojenemi ve hipofibrinojenemi tahmini olarak 1-2/1000000 prevalans ile oldukça nadir rastlanılan, otozomal resesif kalıtılan herediter kanama bozukluklarıdır ⁽³⁾. Konjenital afibrinojenemi çoğunlukla yenidoğan döneminde göbük kanamasıyla ortaya çıkmaktadır. Diş eti ve burun kanaması, ciltte morarma, menometroraji, cerrahi girişim ve travma sonrası ciddi kanama, spontan dalak rüptürü, yineleyen düşükler ve kas-eklem kanamaları daha az rastlanan klinik bulgulardır. İntrakraniyal kanamalar konjenital afibrinojeneminin yaşamı tehdit edici çok nadir görülen bir başvuru şeklidir. Konjenital hipofibrinojenemi nadir olarak semptomatik olup, semptomlar afibrinojenemideki semptomların hafif formu şeklindedir ^(2,5). Peyvandi ve ark. ⁽⁵⁾, 100 konjenital afibrinojenemi/hipofibrinojenemi olgusunu incelemişler ve başvuru semptomu olarak en sık %46 ile menorajiyi ikinci sırada ise %12 ile kas içi kanamayı tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada hipofibrinojenemi

olan grupta intrakraniyal kanama saptanmamıştır. Bay ve ark. ⁽³⁾ olgumuza benzer şekilde kafasını oyun oynarken masaya çarpma sonucu epidural hematoma gelişen bir konjenital hipofibrinojenemi olgusu yayınlamıştır. Hastamızın ayrıntılı öyküsünden yenidoğan döneminde ve sonrasında konjenital afibrinojenemi/hipofibrinojenemiyi düşündürecek kanamasının olmadığı öğrenildi. Ayrıca ailede benzer kanama bozukluğu olan birey yoktu.

Konjenital hipofibrinojenemide plazma fibrinojen düzeyi normale göre azalmış olup PZ, aPTZ ve TZ fibrinojen eksikliği ile orantılı olarak uzamıştır ^(2,6). Hastamızın başvuru sırasındaki koagülasyon testlerinde PZ, aPTZ, INR ve TZ normale göre uzun ve fibrinojen düzeyi düşük saptandı. Fibrinojen düzeyi iki kez fibrinojen konsantrasi ve bir kez de TDP ile ancak normal düzeye çıkarıldı. Afibrinojenemi/hipofibrinojenemi ayırıcı tanısına giren YDP tanısı başvuru anında bakılan tüm faktör düzeylerinin normal olması nedeniyle dışlandı. Fibrinojen düşüklüğüne eşlik eden ılımlı PZ, aPTZ, INR ve TZ uzunluğu nedeniyle hastaya konjenital hipofibrinojenemi tanısı konuldu. Hastanın takibinde gelişen trombositopeni ve d-dimer yüksekliği klinik tabloya YDP'nin da eklenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Otozomal resesif olarak kalıtılan konjenital afibrinojenemi/hipofibrinojenemi akraba evliliğin sık görüldüğü coğrafi bölgelerde daha sıktır. Şimdiye kadar bu hastalıklara neden olduğu düşünülen 80'den fazla mutasyon bildirilmiştir ⁽²⁾. Hastamızın anne babası arasında akraba evliliği yoktu. Afibrinojenemi/hipofibrinojenemi ile ilgili genetik çalışmalar ülkemizde yapılmadığı ve ailenin maddi durumu yetersiz olduğu için mutasyon analizi çalıştırma imkanımız olmadı.

Konjenital afibrinojenemi/hipofibrinojenemi güncel tedavisinde fibrinojen konsantrasyonlarının kanamalar sırasında en kısa sürede verilmesi önerilmektedir. Önerilen doz 30-50 mg/kg olup, tüketim olmadıkça yarı ömrü 3-5 gündür. Amaç fibrinojen düzeyini 100 mg/dl üzerinde tutmak olmalıdır. Fibrinojen konsantrasi bulunamadığı zaman TDP ve/veya kriyopresipitat verilebilir. Mukozal kanamalarda traneksamik asit, cerrahi sonrası ve yüzeysel cilt yaralarında ise fibrin yapıştırıcı preparatlar yardımcı tedavi seçenekleridir ⁽²⁾. Biz hastamıza fibrinojen düzeyi çok düşük saptandığı, masif subdural hematomu olduğu ve

hızlıca operasyona alınması gerektiği için fibrinojen konsantrisi ile TDP verdik. Operasyon sonrası PZ, aPTZ uzunluğu devam eden, fibrinojeni düşük olan hastaya yine fibrinojen konsantrisi ile TDP verildi. Bundan sonra exitus olana kadar fibrinojen düzeyi normal seviyede seyretti. Afibrinojenemi/hipofibrinojenemide fibrinojen düzeyi replasman sonrası önce yükselmekte sonra fibrinojenin yarı ömrüne paralel olarak düşmektedir ⁽²⁾. Hastanın fibrinojen konsantrisi verildikten sonra fibrinojen düzeyinin düşmemesinde nüks eden PZ, aPTZ uzunluğu nedeniyle yine TDP verilmesinin ve replasman tedavisinden kısa süre sonra kaybedilmesinin etkili olabileceğini düşündük.

Sonuç olarak, özellikle yenidoğan döneminde göbek kanaması, yaşamın her dönemindeki diş eti ve burun kanaması, ciltte morarma, menometroraji, cerrahi girişim ve travma sonrası ciddi kanama, kas-iskelet kanamaları ve kafa travması şiddeti ile uyumsuz intrakraniyal kanama varlığında konjenital afibrinojenemi/hipofibrinojenemi ve diğer koagülasyon bozuklukları araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Taşkesen M, Okur M, Okur N, Katar S, Ecer Menteş S, Söker M.** Çocukluk çağında ender görülen pıhtılaşma faktör eksiklikleri saptanan ondört vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2008;8:183-6.
2. **Ünivar A ve THD Hemofili Bilimsel Alt Komitesi Çalışma Grubu.** Fibrinojen (Faktör 1) eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu. Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2013.
3. **Bay A, Coskun E, Leblebisatan G, Sivasli E.** Epidural hematoma and cephalohematoma with congenital hypofibrinogenemia. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;23:229-31.
<http://dx.doi.org/10.1097/MBC.0b013e32834ee0e0>
4. **Erdem F, Uyanık A, Gündoğdu M.** Konjenital afibrinojenemi olgusu. *AÜTD* 2004;36:89-90.
5. **Peyvandi F, Haertel S, Knaub S, Manucci PM.** Incidence of bleeding symptoms in 100 patients with inherited afibrinogenemia or hypofibrinogenemia. *J Thromb Haemost* 2006;4:1634-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02014.x>
6. **Verhovsek M, Moffat KA, Hayward CP.** Laboratory testing for fibrinogen abnormalities. *Am J Hematol* 2008;83:928-31.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajh.21293>