

Tek Doz K Vitamini Yenidoğanın Geç Hemorajik Hastalığını Önlemede Yeterli Bir Profilaksi mi? İki Olgu Sunumu

Yelda Türkmenoğlu*, Burcu Tufan Taş*, Emine Türkan**, Fatma Nesil Aydınol*, İhsan Kafadar***, Servet Erdal Adal*

*S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, **Çocuk Hematoloji, ***Çocuk Nöroloji

ÖZET

Yenidoğanın hemorajik hastalığı K vitamini eksikliğine bağlı olarak oluşur. Erken, klasik ve geç tip olarak üçe ayrılır. K vitaminine bağlı faktörlerin eksikliğinde hastalar ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan nazal, umbilikal, ürogenital, gastrointestinal ve intrakraniyal kanamalarla başvurabilir. Doğumda yapılan tek doz 1 mg intramusküler K vitamini genellikle yenidoğanın erken ve klasik tip hemorajik hastalığına karşı etkili olsa da, geç hemorajik hastalığı önlemede yetersiz kalabilmektedir.

Bu makalede doğumda tek doz K vitamini profilaksisi yapılmasına rağmen, geç hemorajik hastalık gelişen iki olgu, konuyu gündeme getirmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: hemorajik hastalık, intrakraniyal kanama, K vitamini, yenidoğan

SUMMARY

Is Single Dose of Vitamin K Prophylaxis Sufficient in Newborn Infant for the Prevention of Hemorrhagic Disease? Two Case Report

Hemorrhagic disease of newborn occurs in vitamin K deficiency. The condition is grouped into three categories; early onset, classic disease and late onset. In case of deficiencies in vitamin K dependent factors, patients may suffer from bleeding that tends to be nasal, umbilical, urogenital, gastrointestinal and intracranial hemorrhage which causes serious morbidity and mortality. Intramuscular 1 mg vitamin K prophylaxis which is administered in newborn period protects early onset and classic hemorrhagic disease but is not sufficient in preventing the late onset disease and to emphasize this fact, we present here two infants who had late onset intracranial hemorrhage even though they had single dose vitamin K prophylaxis at birth.

Key words: hemorrhagic disease, intracranial hemorrhage, newborn, Vitamin K

GİRİŞ

K vitamini karaciğerde gama karboksilasyonla pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'u aktive ederek koagülasyonda rol oynar. Eksikliğinde ise doğumdan sonraki ilk aylarda yenidoğanın hemorajik hastalığı olarak bilinen tabloya neden olur. Erken (0-1 gün), klasik (2-7 gün) ve geç (2-12 hafta) olmak üzere üç tipte görülür^(1,2). K vitamininin plasentadan geçişi az, anne sütünde düzeyi yetersiz ve bağırsak florası henüz gelişmemiş olduğundan yenidoğan döneminde düzeyi normalden düşüktür. K vitamini eksikliğinde hastalar nazal, umbilikal, ürogenital, gastrointestinal veya ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan kafa içi kanamaları ile de başvurabilir^(1,2).

Bu makalede, Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği'nde tedavi edilen, doğumda tek doz intramusküler (i.m) K vitamini profilaksisi uygulanmasına rağmen, K vitamini eksikliğine bağlı kafa içi kanaması olan iki olgu sunulmuştur.

Alındığı Tarih: 21.08.2011

Kabul Tarihi: 06.02.2012

Yazışma adresi: Dr. Burcu Tufan Taş, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

e-posta: drburcutufan@hotmail.com

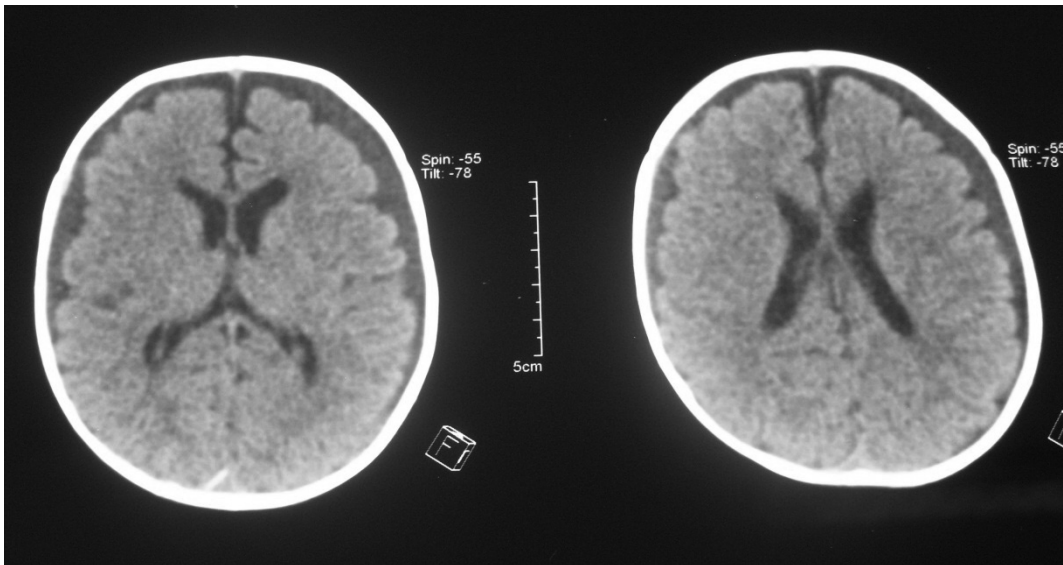
OLGU 1

Üç aylık kız hasta tarafımıza kusma, ishal ve emmede azalma nedeni ile getirildi. Öyküsünden sağlıklı anne ve babanın ikinci çocuğu olarak hastanede normal spontan vaginal yolla 3650 g olarak doğduğu ve 1 mg i.m K vitamini profilaksisi uygulandığı öğrenildi. Hastanın doğumunda sorun yaşanmadığı, yalnızca anne sütü ile beslendiği, herhangi bir ilaç kullanmadığı ve travmaya maruz kalmadığı belirtildi. Soygeçmişinde kanama bozukluğu olmayan hastanın annesi herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Fizik muayenede; kalp tepe atımı: 180/dk., solunum sayısı: 46/dk., aksiller ateş: 36,2°C saptandı. Solukluk, hipotoni, reflekslerde azalma, ön fontanel bombeliği ve pulsasyonu tespit edildi. Vücut ağırlığı, boy ve baş çevresini içeren antropometrik ölçümleri normal sınırlar içindeydi. Tetkiklerinde lökosit sayısı: 25.730/mm³, hemoglobin: 5,73 g/dL, hematokrit: % 17,6, trombosit: 457.000/mm³, protrombin zamanı (PT) >120 sn (10.7-13.4), Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) >8 (0.91-1.20), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 130,7 sn (21-34) bulundu. C Reaktif Protein (Crp): negatif saptanan hastanın fibrinojen düzeyi, karaciğer fonksiyon testleri ve rutin kan biyokimyasal testlerinde özellik yoktu. Periferik kan yaymasında trombosit-

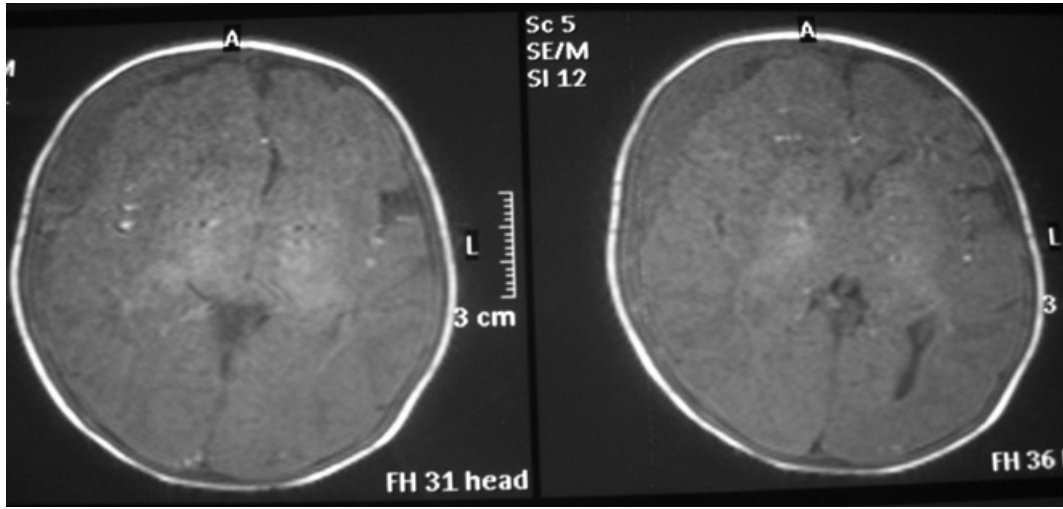
lerin yeterli ve kümeli olduğu görüldü. Takibinde 15 mL/kg eritrosit süspansiyonu, 15 mL/kg taze donmuş plazma ve 1 mg iv K vitamini uygulanan hastanın 4 saat sonra bakılan INR değeri 1.10 (0.91-1.20) olarak saptandı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde subdural hematoma saptandı (Şekil 1). Beyin cerrahisi kliniği tarafından hematoma drenajı yapılan hastanın izleminde konvulziyonlarının olması nedeniyle antiepileptik tedavi olarak difenilhidantoin başlandı. Hasta halen çocuk nörolojisi tarafından konvülziyonları ve nöromotor gelişim geriliği yönünden takip edilmektedir.

OLGU 2

İki buçuk aylık erkek hasta tarafımıza huzursuzluk, halsizlik ve emmeme nedeni ile getirildi. Öyküsünden sağlıklı anne ve babanın ilk çocuğu olarak hastanede, zamanında normal spontan vaginal yolla 2800 g doğan hastanın doğumda sorunu olmadığı, doğum sonrasında 1 mg i.m K vitamini yapıldığı, postnatal dördüncü gününde hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi aldığı öğrenildi. Öyküsünde ailede kanama bozukluğu ve ilaç kullanımı saptanmadı. Yalnızca anne sütü ile beslenen hastanın ilaç kullanım ve travma öyküsü de yoktu. Fizik muayenede; kalp tepe atımı: 178/dk., solunum sayısı: 54/dk., aksiler ateş: 36,4°C,



Şekil 1.



Şekil 2.

solukluk, hipotoni, reflekslerde azalma, ön fontanel bombeliği ve pulsasyonu saptandı. Vücut ağırlığı, boy ve baş çevresini içeren antropometrik ölçümleri normal sınırlar içindeydi. Hastanın yapılan tetkiklerinde lökosit: $18.800/\text{mm}^3$, hemoglobin: 3,7 g/dL, hematokrit: %11,8, trombosit: $307.000/\text{mm}^3$, PT: 27,9 sn (10.7-13.4), INR: 2,8 (0.91-1.20) ve aPTT: 37 sn (21-34) saptandı. Crp: negatif, fibrinojen düzeyi karaciğer fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal değerleri normal sınırlar içindeydi. Periferik kan yaymalarında trombositlerin yeterli ve kümeli olduğu saptandı. K vitamini 1 mg intravenöz (i.v), 15 mL/kg eritrosit süspansiyonu ve 15 mL/kg taze donmuş plazma uygulanan hastaya 4 saat sonra bakılan INR değeri 1.0 (0.91-1.20) olarak bulundu. Bilgisayarlı beyin tomografisinde Subdural hematoma saptandı (Şekil 2). Beyin cerrahisi kliniği tarafından hematoma drenajı yapıldı. Hastanın izleminde komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Yenidoğanın hemorajik hastalığı ilk defa 1894 yılında Townsend tarafından tanımlanmıştır⁽³⁾. Yenidoğan ve sütçocukluğu döneminde pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'u karaciğerde gama karboksilasyonla aktive eden K vitamininin eksikliğinde yenidoğanın hemorajik hastalığı oluşur. K vitamini eksikliğine bağlı kanamalar üç tipte görülür.

a) Erken tip: İlk 24 saat içinde ortaya çıkar. Difenilhidantoin veya fenobarbital kullanan epileptik anne çocuklarında ve daha sık olarak izoniazid veya rifampisin ile tedavi edilen tüberkülozlu anne çocuklarında görülür. Bu tipte intrakranial kanama sıktır.

b) Klasik tip: K vitaminin plasental geçişi azdır. Tüm yenidoğanlarda doğumdan sonra 48-72. saatlerde faktör II, VII, IX ve X'da hafif bir azalma vardır ve 7.-10. günlerde normal düzeye erişir. Bunun nedeni bağırsak florasının gelişmemiş olmasıdır.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde menakion üretmeyen laktobacillus bifidus florası hâkimdir. Ayrıca anne sütündeki K vitamini düzeyi $1 \mu\text{cg/L}$ iken, formül mamalarda daha fazla olabilmektedir. Bu nedenle klasik hemorajik hastalık riski anne sütü ile beslenenlerde ve ağızdan beslenmesi iyi olmayan bebeklerde artar⁽⁵⁾.

c) Geç tip: İlk haftadan sonra ve genellikle 2.-12. haftalarda görülür, bazen 6 aya kadar uzayabilir. Genellikle intrakraniyal kanama şeklindedir. Anne sütünün yetersiz K vitamini içermesi, yetersiz K vitamini profilaksisi, K vitamini malabsorpsiyonuna neden olan kolestatik karaciğer hastalıkları (kistik fibroz, koledok kisti, alfa-1 antitripsin eksikliği) ve antibiyotik kullanımı nedeniyle gelişmektedir.

4-10/10000 sıklıkta ve Güney Doğu Asya'da daha sık görülmektedir ^(1-4,6,7).

K vitamini eksikliğine bağlı intrakraniyal kanama çoğunlukla hiçbir uyarıcı belirti olmadan, aniden gelişebilmektedir. Hastalar sıklıkla solukluk, konvülsiyon, bilinç bulanıklığı, kusma veya emmede azalma, ishal, ön fontanelde bombelik ve pulsasyon gibi semptomlarla başvurmaktadır ⁽⁸⁾. Bizim hastalarımızda da solukluk, kusma, ishal ve ön fontanelde bombelik önde gelen yakınmalardı.

K vitamini eksikliği olgularında PT, aPTT'de uzama ve normal trombosit sayısı saptanır ⁽⁹⁾. Yenidoğanın hemorajik hastalığı için özgül bir test olmamasına rağmen, K vitamininin i.m veya i.v verildikten 24 saat sonra PT ve aPTT'nin normale dönmesi bu tanıyı doğrular ⁽⁹⁾. Bizim hastalarımızda da K vitamini sonrası PT ve aPTT'nin normale gelmesi bu tanıyı desteklemektedir.

K vitamini eksikliğine bağlı kanamalardan korumak için doğumda profilaktik K vitamini uygulanması önerilmektedir ⁽¹⁻⁴⁾. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) de doğumda 1 mg K vitamini i.m olarak önermektedir. K vitamininin i.m uygulanmasının lokal travma, damar, sinir zedelenmesi, apse, osteomyelit ve kanama gibi komplikasyonlara ender olarak da yol açması oral tedavi uygulanmasını gündeme getirmiştir. Oral tedavi için ise AAP doğumda 2 mg uygulayıp, ikinci dozu ikinci, üçüncü dozu ise dördüncü haftada önermektedir ⁽¹⁰⁾.

Pek çok çalışmada tek doz K vitamininin i.m kullanımının kas dokusunun yavaş salınan K vitamini deposu olması nedeniyle klasik ve geç tipi önlemede yeterli olduğu, tek doz oral tedavinin ise klasik tipe etkili olduğu düşünülmektedir ^(4,10).

Alternatif bir kullanım şekli ise 25 µcg/gün olmak üzere verilen profilaksidir, ancak etkinliği tartışmalıdır. Tıraş ve ark.'ının ülkemizde yaptığı çalışmalarda, tek doz K vitamininin oral ve i.m olarak etkinliği araştırılmış ve arada fark saptanmamıştır ⁽¹⁰⁾.

Danimarka ve Hollanda'da bilier atrezili vakaların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, farklı K vitamini profilaksisi uygulanmış hastalar karşılaştırılmıştır ^(11,12). Danimarka'da 2000 yılına kadar her bebeğe doğumda 2 mg oral K vitamini tek doz uygulanmakta, ancak yalnızca anne sütü ile beslenenlere haftalık 1 mg oral K vitamini anne sütü beslenmenin % 50'sinden fazla olduğu sürece önerilmekte, komplike doğumlarda K vitamini 2 mg i.m uygulanmakta iken, 2000 yılından sonra tüm bebeklere doğumda 2 mg oral K vitamini uygulamasına geçilmiştir ⁽¹¹⁾. Hollanda'da ise 1990'dan beri doğumda 1 mg oral profilaksi ve anne sütü ile beslenenlere 25 µcg/gün K vitamini 12 hafta boyunca önerilmiştir. K vitamini eksikliğine bağlı kanamaların en sık bu grupta olduğu görülmüş, i.m K vitamini ve haftalık oral K vitamini alanlarda daha az sıklıkta, formula ile beslenenlerde ise en az kanama riski görülmüştür ⁽¹²⁾. Son yıllarda oral profilaksi dozunun 2 mg olmasının iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir ^(11,13).

Intrakraniyal kanamaya bağlı mortalite % 19 ve nörolojik hasar % 21 olarak bildirilmektedir. Literatürde K vitamini eksikliğine bağlı oluşan kafa içi kanama sonrası sağ kalan hastalarda ciddi psikomotor retardasyon, serebral palsi, hidrosefali, mikrosefali ve konvülsiyonlar görüldüğü bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾. Bir yaşına gelen ilk olgumuzda halen antiepileptik kullanımı ve motor retardasyon mevcuttur.

Sonuç olarak, yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklerin doğumda K vitamini almış olsalar dahi ilk aylarda ek bir doz daha K vitamini almalarının yenidoğanın geç başlangıçlı hemorajik hastalığının neden olduğu intrakraniyal kanamaları ve buna bağlı gelişebilecek hidrosefali, konvülsiyon, ciddi psikomotor retardasyon ve serebral hasara bağlı sekeller gibi komplikasyonları büyük ölçüde azaltacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Korkut M, Özgen Ü. Yenidoğanın geç başlangıçlı hemorajik hastalığına bağlı intrakraniyal kanama vakalarının sunumu. *İnönü Üniversitesi*

- Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;8(4):197-199.
2. Per H, Kumandaş S, Ozdemir MA, ve ark. Intracranial hemorrhage due to late hemorrhagic disease in two siblings. *J Emerg Med* 2006;31(1):49-52.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2005.09.007>
PMid:16798155
 3. Bozaykut A, Karaman S, Akyıldız B, ve ark. Yenidoğanın hemorajik hastalığı: *Retrospektif çalışma Ege Pediatri Bülteni* 2002;9(2):65-67.
 4. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):2776.
 5. Greer FR. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(430):95-103.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb01308.x>
 6. Ngo B, Van Pelt K, Labarque V, ve ark. Late vitamin K deficiency bleeding leading to a diagnosis of cystic fibrosis: a case report. *Acta Clin Belg* 2011;66(2):142-3.
PMid:21630615
 7. Krstovski N, Janic D, Dokmanovic L, ve ark. Late vitamin K deficiency bleeding in an infant with choledochal cyst. *Turk J Pediatr* 2010;52(6):652-4.
PMid:21428201
 8. Pirinccioglu AG, Gurkan F. Intracranial hemorrhage: Clinical and demographic features of patients with late hemorrhagic disease. *Pediatr Int* 2010; 4.
 9. Turgut M, Yılmaz E. Yenidoğanın hemorajik hastalığı ve intrakraniyal kanama: Dört vakanın değerlendirilmesi. *T Klin J Pediatr* 2001;10:213-218.
 10. Tıraş Ü, Aral ZY. Yenidoğanın hemorajik hastalığını önlemede intramuskuler ve oral K vitamini etkinliğinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2001;4:395-8.
 11. Hansen KN, Minousis M. Oral vitamin K prophylaxis in Denmark. *Acta Paediatr* 2003;92(7):802-5.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb02536.x>
 12. Van Hasselt Pm, Kvist N. Netherlands study group for Biliary Atresia registry. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants. *Pediatrics* 2008;121(4):857-63.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1788>
PMid:18381514
 13. Von kries R, Hachmeister A, Göbel U. Oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding. *Eur J Pediatr* 1999;158(3):183-6.
<http://dx.doi.org/10.1007/PL00014352>
PMid:10650866
 14. Sahni R, Weinberger J. Management of intracerebral hemorrhage. *Vascular Health and Risk Management* 2007;3(5):701-709.
PMid:18078021 PMCID:2291314