

Yenidoğan Döneminde Ortaya Çıkan Hemofili B

Erkan ÇAKIR (*), Zehra USLUBAŞ (**), Fazilet METİN (**), Çetin TİMUR (**), Betül ÇAKIR (*), Sevil ÖZÇAY (***)

SUMMARY

Neonatal Hemophilia B With Hematoma Formation in the Thigh

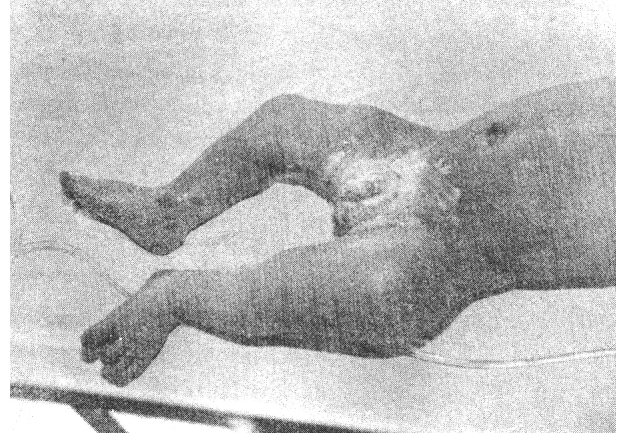
Hemophilia B (Christmas Disease) is a congenital coagulopathy characterized by factor IX deficiency. In the neonatal period, it may be presented with intracranial, umbilical and gastrointestinal tract hemorrhage. Our case was a neonate presented with hematoma formation in his thigh after an intramuscular injection. Hemophilia B was considered as the cause after detecting the blood factor IX levels % 0.

Key words: Hemophilia B, coagulopathy, neonate

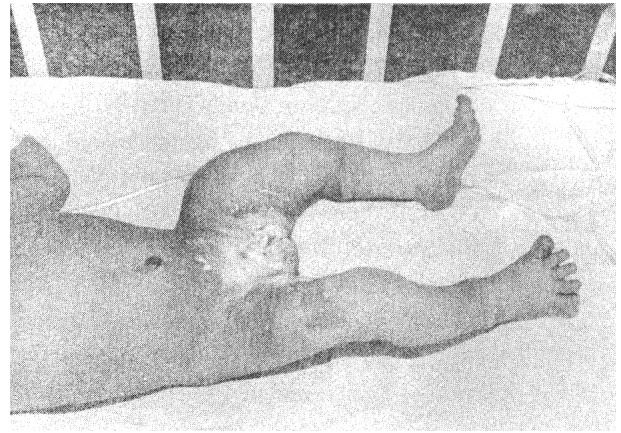
Anahtar kelimeler: Hemofili B, kanama diatezi, yenidoğan

OLGU

Prenatal döneme ait bir özelliği olmayan 18 yaşındaki takipsiz gebenin 2. gebeliğinden evde, NSD ile, miadında, 3700 g olarak doğan erkek bebek tetanoz profilaksisi için kliniğimize getirildi. Kliniğimizde her iki bacağın uyluk ön kısmına im olarak tetanoz Ig ve K vitamini uygulanan hastada 1 gün sonra her iki bacağında şişlik ve kızarıklık meydana gelmesi ve sol bacakta iğne yapılan bölgeden durdurulamayan kanamalar olması üzerine yenidoğan servisine yatırıldı. Soygeçmişinde bir özellik yoktu ve anne ile baba arasında akrabalık bulunmuyordu. Kardeşi kız, sağ ve sağlıklı idi. Fizik muayenesinde; tartı 3700 g (50p), boy 48 cm (50p), B.Ç 48 cm (50p), ateş 37.8°C (R), nabız 142/dk, arter kan basıncı 90/50 mmHg idi. Solunum, kardiyovasküler, genitoüriner, gastrointestinal ve nörolojik sistem muayenelerinde patolojik bulgusu olmayan hastada, sol bacak uyluk ön yüzünde 6x9 cm, sağ bacakta aynı bölgede 4x5 cm boyutlarında, ısı artışı ve kızarıklık olan orta sertlikte şişlik mevcuttu. Solda lezyon bölgesinden sızma tarzında kanama devam etmekteydi (Resim 1-2). Tam kan sayımında; Hb 15 g/dl, Hct % 44.8 g/dl, lökosit 15.400/mm³, trombosit 281.000 mm³, periferik yaymada; % 52 PNL, % 44 lenfo, % 4 stab mevcuttu. Toksik granülasyon yok, trombositler bol ve kümeli idi. CRP'si (-) olan hastanın tam idrar tahlili ve biokimyasal değerlerinde patolojik özellik yoktu. Lezyon bölgesinden durdurulamayan kanaması olan hastanın kanama diatezi açısından yapılan tetkiklerinde; kanama



Resim 1.



Resim 2.

zamanı 2 dk (N), pıhtılaşma zamanı 6 dk 30 sn (N), protrombin zamanı (PT) 10.8 sn, aktivitesi % 100 bulundu. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (A PTT) 88.1 sn (N: 26-40 sn) tespit edilen hastada faktör eksiklikleri düşünüldü ve faktör VIII düzeyi % 80, faktör IX düzeyi ise % 0 olarak bulundu. Hemofili B tanısı alarak faktör IX replasman tedavisine başlanan hastanın çok kısa sürede kanamaları durduruldu ve şişlik, kızarıklık geriledi. Hasta hematoloji polikliniğinden

X Ulusal Neonatoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur. SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, *Asist. Dr*; Uz. Dr**; Şef Dr.***

takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hemofili A ve B kalıtsal pıhtılaşma bozuklukları içinde yer alan hastalıklardır. Hemofili A faktör VIII, hemofili B faktör IX eksikliği sonucu gelişir. Klinik ve laboratuvar olarak hemen hemen aynı bulguları veren bu iki hastalık en sık görülen koagülopatileri oluştururlar. X kromozomuna bağlı resesif olarak geçiş gösterirler ve asemptomatik kadın taşıyıcılar tarafından erkek çocuklara geçirilirler. Hemofili A ve B'nin % 60'ında aile öyküsü müsbetken, % 40'ında aile hikayesi yoktur ve denova gen mutasyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir (1). Bizim olgumuzda da aile hikayesi ve akraba evliliği bulunmamaktaydı. Hemofili erkeklerde 20/100.000 oranında görülmekte olup, olguların % 80'ini hemofili A, % 20'sini ise hemofili B hastalığı oluşturur. Hemofilide klinik tablo faktör düzeylerine ve biyolojik aktivitesine bağlıdır. Faktör düzeyinin % 1'in altında olduğu ağır formda spontan deri ekimozları, küçük travmalarda kanamalar ve hemartrozlar ortaya çıkar. Faktör düzeyinin % 5'in üzerinde olduğu hafif formda ise sistemik kanamalara her zaman rastlanmaz, diş çekimi veya sünnet gibi belirli cerrahi uygulamalar sırasında durdurulamayan kanamalar şeklinde karşımıza çıkabilir. Hemofili, % 30 olguda sünnet kanamaları olarak ilk kez tanınmaktadır (1,2). Yenidoğan döneminde travmaların azlığından dolayı çok nadiren bulgu veren bu hastalık, çocuğun ilk yürümeye başladığı ve hareketlerinin arttığı dönemlerde ortaya çıkar. Bu yüzden, yenidoğan döneminde tanı koymak güçtür (1). Hemofili B hastalığı yenidoğan döneminde en çok intrakraniyal kanama olarak kendini gösterir (3-5). Bunun haricinde, göbek kordonundan kanama, erken spontan gastrointestinal kanama, periton içine kanama gibi nadir ortaya çıkış şekilleri literatürde yayımlanmıştır (6,7).

Yenidoğan döneminde, kanama pıhtılaşma bozukluğu ile karşımıza gelen olgularda yenidoğanın hemorajik hastalığı başta olmak üzere çeşitli hastalıkların ayırıcı tanısına gidilmelidir. Öncelikle hemogram ve periferik yayma değerlendirilerek trombosit sayı ve fonksiyonları hakkında bilgi edinilmelidir. İkinci basamakta, kanama zamanı, PT ve PT aktivitesi değerlendirilmelidir. Yenidoğanın hemorajik hastalığında, özellikle pıhtılaşmanın ekstrinsik yolunda görevli olan ve K vitamini-ne bağlı faktörlerin (F VII- F X) eksikliği sonucu PT uzamakta ve aktivitede düşmeler olmaktadır. İntrensek

yola ait olan F VIII ve F IX eksikliğinde A PTT uzamış olduğu için hemofilide PT normal ve A PTT uzamış olarak bulunur. Von Willebrand hastalığında ise F VIII eksikliği yanında trombosit fonksiyonları da bozuk olduğu için A PTT'deki uzamayla birlikte kanama zamanı da uzamaktadır, hemofilide ise kanama zamanı normaldir (1,8).

Yenidoğan döneminde faktör seviyeleri normale göre düşük olduğu için hastalığın derecelendirilmesi güçtür. Faktör seviyesi % 1'den daha düşükse tanı kesindir. % 5-10 arası faktör seviyeleri tespit edildiğinde 6. ayda faktör seviyeleri tekrar ölçülmelidir (1,2). Bizim olgumuzda faktör 9 düzeyi % 0 olarak bulunmuş ve tanı kesin olarak konmuştur.

Son yıllarda hemofilinin prenatal tanısı yapılabilmektedir. Amniosentez veya koryonik villus biyopsisi ile moleküler biyoloji tekniklerini kullanarak (immunoradiometrik assey yolu ile F VIII ve F IX'un antijenini ölçerek) ve de fetoskop ve fetal örnekleme yolu ile in utero tanı koymak mümkün olmuştur (9).

Yenidoğan döneminde intrakraniyal kanama, göbek kordonundan kanama, spontan GIS kanama, kas içi hematoma veya kanama gibi durumlarla karşılaşıldığında kanama diatezleri de araştırılmalı ve hemofili B hastalığı da ayırıcı tanıda yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Lanzkowsky P:** Manual of Pediatric Hematology and Oncology second edition. Churchill Livingstone, New York Ch.11. p:239-71, 1995.
2. **Penner JA, Hassouna HI (eds):** Coagulation Disorder II. Hematol/Oncol Clin N Am 7:6, 1993.
3. **Ohga S, Kajiwara M, Toubou Y, et al:** Neonatal hemophilia B with intracranial hemorrhage. Case report. Am J Pediatr Hematol Oncol Fall; 10(3):244-248, 1988.
4. **Karayalcin G:** Current Concepts in the management of hemophilia. Pediatr Ann 19:640, 1985.
5. **Hilgartner MW, Porchedly C (eds):** Hemophilia in the Child and adult. Raven Pres, New York, 1989.
6. **Reish O, Nachum E, Naor N, Ghoshen J, Merlob P:** Hemophilia B in a neonate: Unusual early spontaneous gastrointestinal bleeding. Am J Perinatol 11(3):192-3, 1994.
7. **Hornig YC, Chou YH, Chen RL, et al:** Neonatal hemophilia B with intraperitoneal hemorrhage. J Formos Med Assoc 92(1):85-7, 1993.
8. **Lusher JM, Kessler CM (eds):** Hemophilia and von Willebrand's Disease in the 1990's. Excerpta Medica, New York, 1991.
9. **Thompson AR:** Factor IX and prothrombin in amniotic fluid and fetal plasma: Constraints on prenatal diagnosis of hemophilia B and evidence of proteolysis. Blood 64(4):867-74, 1984.