

YENİ DOĞAN BEBEKLERDE GÖRÜLEN KANAMA HASTALIKLARI (HEMORAJİK DİYATEZ)

Dr. Muzaffer KÜRKCÜOĞLU (*)

Yeni doğanda hayatın ilk günlerinde görülen kanamaların tarihçesi, kliniği ve patogenesisi izah edildi. Bu kanamalarda rol oynayan protrombin, proconvertin (Faktör VII), Faktör X, Faktör XI ve Faktör XIII ile K vitamininin tesir mekanizmaları münakaşa edildi.

Yeni doğan bebeklerde hayatın ilk günlerinde gastrointestinal sistem ve göbekten olmak üzere spontan kanamaların görülmesi uzun zamandanberi dikkati çekmiştir. Bu hali ilk defa Townsend değerlendirerek şu şekilde tarif etti: Yeni doğanın kanama hastalığı travma, anoksi ve enfeksiyona tabi olmayan ve ilk haftada görülen bir haldir. Vücudun muhtelif yerlerinde kanamalar olur ve birkaç günlük süreyi atlatanlarda prognoz çok iyidir (1). Klinik tablosunun bütün özelliklerini kapsayan bu güzel tarife rağmen uzun yıllar bunun nedeni çözümlenememişti. İlk defa Brinkhous ile yeni doğanın hemorajik diyatezinin etiyolojisinde atılan adım günümüze kadar pek çok yönleri ile ele alınmış ve sınıflandırmaya uğramıştır. Burada kısaca zamanla

değişen bu görüşler aksettirilmeğe çalışılmıştır.

Yeni doğanda görülen kanamaya meyil veya kanamalarla ilgili çalışmalar ilk defa 1894 yılında Townsend zamanına rastlar (2). Townsend bu durumu yeni doğanın kanama hastalığı (Haemorrhagic disease of the newborn) ismi ile tavsif etti. Ayrıca kanamanın etiyolojisinde birçok sebepler olduğunu kabul ederek böylece bütün kanamaları bir başlık altında toplamak istedi.

Solomonson ve arkadaşları Morbus Haemorrhagicus Neonatorum tabirini kullandılar (3).

Böylece müteakip kırk yıl zarfında yeni doğanda görülen koagülasyon bozukluğuna ait birçok müşahadeler neşredildi (4,5). Bunlar arasında rapor

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Bölümü doçenti

• - e: ve buluşlar durumu
 :rdı (4). Hastalığın eti-
 s-enesine kadar karanlık
 • le Brinkhous, Smith
 . eri doğanın plazmasında
im, yeni gelişmekte olan
 :knik ile, azalmış olduğunu
 (6)-

3i müteakip bebekte pro-
 erişkinlerin ancak % 14-39 u
 rlduğunu ve tedricen arttığını,
 r.rinci yıl sonunda erginlerdeki
 vardığını müşahade ettiler
 aç istisna hariç Brinkhous
 şiarının fikirlerine birçok
 iştirak etti (4,7-15). Bununla
 çoğu araştırmacılar doğumun ikin
 se üçüncü gününde de protrombin'in
 rsindeki düşüşün devam ettiğini
 r-rinci hafta sonunda normale yak-
 ma rağmen ancak yıl sonunda
 seviyesine eriştiğini sonradan
 tiler (16-20). Çok kısa zaman son-
 ~- forbus Haemorrhagicus Neonat-
urumun etiolojisinde sadece fizyolojik
rroprotrombineminin mesul bir fak-
:: olmadığı anlaşıldı. Saklanmış ergin
 serumunun (fibrinojen, protrombin, ih-
 na etmez) yeni doğanın plazmasına
 ı. esinde, uzamış olan protrombin
 nmanının önemli derecede kısaldığı
 früldü. Sonradan serumdaki bu mad-
 lfcnin proconvertin olduğu ve yeni
doğanın hemorajik diyatezlerinin eti-
-Jojisinin çok önemli bir faktörü te^,
iril ettiği anlaşıldı (6,21-24).

Halen birçok araştırmacı yeni doğa-
nın protrombin aktivitesindeki azalışın
esasını, proconvertin (VII faktör) in,
noksanlığına bağlarlar (25).

Dam ve arkadaşları, 1936 yılında,

tecrübe hayvanlarında hipoprotrombi-
 nemi ile K vitamini eksikliği arasında
 bir münasebetin olduğunu müşahade
 ettiler. 1939 da birçok araştırmacı ayrı
 ayrı yeni doğanın fizyolojik hipoprot-
 rombinemisinin, K vitamininin teşekkül
 ve absorpsiyonunda ki kifayetsizlikten
 ileri geldiği neticesine vardılar (5,9,26).

Bu araştırmacılar uzamış protrombin
 zamanının ve kanamaların doğumun
 başlangıcında anneye veya doğumun
 hemen akabinde bebeğe K vitamininin
 verilmesi ile önlenebileceğini söylediler.

Sonraki çalışmalarda bu görüşe
 uymayan buluşlar neticesi K vitamininin
 değeri üzerinde şüpheler belirmeğe
 başladı (27-29). Bu görüş ayrılığı 1949
 dan sonra çok daha fazlalaştı. Bazı
 bebeklerde ve bilhassa prematüre-
 llerde kanamaları durdurmakta yeterli
 sızlığı bazı araştırmacılar tarafından
 rapor edildi. Bunlar da kanamaların
 sebebi, olgunlaşmamış karaciğerin ko-
 agülasyon faktörlerini kâfi miktarda
 yapamamasına bağlanmak istendi .
 Sonraki yıllarda bu konudaki çalışma-
 lara hız verilmiş olup koagülasyon
 bozukluğu bulunanlarda hipoprotrom-
 binemi yanında diğer birçok faktörle-
 rin noksanlığının mevcudiyeti göste-
 rilmiştir (22,24,30-34).

Yüksek doz K vitamini verilmesi
 neticesi hiperbilirubinemi ve Kernik-
 terus husule geldiği görüldükten sonra
 (35-38) birçok otoriteler profilakside
 K vitamininin kullanılmasından vaz-
 geçtiler (28,39-43).

K vitamininin profilaktik olarak
 kullanılmasını durduran birçok mües-
 seseler yeni . doğanda ortaya çıkan

çeşitli kanama (42.44,45) problemleri dolyısı ile bu etkenin yeniden kullanıl-maması konusunu gözden geçirme yo-luna gittiler.

Böylece yeni doğanın kamana hastalıklarına (hemorajik diatez) se-bep olan koagülasyon mekanizmasın-da ki bozukluk muhtelif zamanlarda çeşitli tasniflere tabi tutulmuştur . İlk zamanlarda Townsend in «Flae-emorrhagic disease of the newborn» (1) tabirinden sonra Solomonson ve arkadaşlarının "Morbus haemorrhag-icus neonatorum» (3) tabirleri zamanla terkedilmiştir.

Yeni doğan bebeklerin kanama hallerindeki koagülasyon değişikli-ğini S. Van Creveld üç gurupta tasnif etmektedir (25).

1-Yeni doğanda karaciğerin fiz-yolojik kifayetsizliği neticesi hu-sule gelen geçici koagülasyon bozuklukları: Burada immatür karaciğerde faktörlerin teşekkülü yetersizdir. Bu hal prematüre bebeklerde daha barizdir ve uzun zaman sürer.

2-Pıhtılaşma mekanizmasında rol oynayan faktörlerin konienital yokluğu neticesi husule gelen koagülasyon bozuklukları: Bun-lar ömür boyunca devam eder

;»":... „c geçici veya devamlı olarak te-essüs eden (sekonder) koagülas-yon bozuklukları.

Daha sonra Amerikan Pediatrik Akadesimisi Beslenme Komitesi 1961 de bu konudaki karışıklıkları önlemek amacı ile şu tarifi yapmıştır: Yeni

doğanın hemorajik diyatezi protrombin, proconvertin ve muhtemelen diğer fak-tör noksanlıkları de karakterize olan ve K vitamini eksikliğinin sebep olduğu, hayatın ilk günlerinde görülen bir hemorajik bozukluktur (46). Buna rağmen bu tarife göre hastalığı kati olarak vasıflandırıp sınırlamak zordur. Bu durum yanlış neticeler vermesi dola-yısı ile birçok araştırmacılar tarafından nazarı itibara alınmamıştır (47).

Aballi ve De Lamarens ise 1962 de yeni doğanın kanama hastalıklarını iki esas guruba ayırmışlardır (4).

1- Ekzajere edilmiş klâsik neonatal koagülasyon noksanlığı ki bu K vitamini eksikliğine bağlı olan pıhtılaşma bozukluğudur.

2- Sekonder hemorajik hastalık olup kati olmayan çeşitli koa-gülasyon bozukluğu halleri bu- rayasokulmaktadır.

Kanama gösteren yeni doğanlarda yukarıda sıraladığımız faktörlerin ek-sikliği birlikte bulunur. Fakat ağır kanamalarda sırasıyle VII faktör, X. faktör XI. faktör (48) ve XIII. faktör (49) eksikliği olduğu müşahade edil-miştir.

Kanamalar umumiyetle ilk saat-lerde ender olup, daha ziyade bu fak-j törlerin %10 un altına düştüğü veys üçüncü günlerde görülmektedir (50-5?!) Genel olarak bu faktörlerin seviyes ikinci haftada yavaş yavaş normale yaklaşmaktadır (51,54). Fakat kend-lerine doğum öncesi K vitamini verfl-l memiş annelerin çocuklarında baz faktörlerin seviyesinde bir ikine düşme safhası da görülebilir. Bu ikin

düşüş birinciye nazaran daha hafif olmamaktadır (51).

Yeni doğanda bu hemorajik diatezin oranı Townsend'e göre % 1, bazı yazarlara göre hipoprotrombinemi vakalarında %5 (53), Clifford'a göre de %0,2-0,3 (55) gibi değişmeler göstermektedir. Bu oram Githens ve Ferrier 5000 normal bebekte %0,08 (55) ve 1940 da Salomonsen % 0,84 olarak bulmuşlardır. Potter 1945 de 6000 bebekte hiçbir kanama tesbit edemediğini bildirmiştir (28,47). Fakat K vitamininin kanamalarda rolü belirtildikten sonra görülen vaka miktarının çok azaldığı, umumiyetle 200-400 de bire indiği tahmin edilmiştir (47). Kanamalar ekseriya yaygın olmayıp mukozalardan ve göbek kordonu etrafından sıvımtı şeklindedir. Hematüri, hemoptezi, hematemes ve melena nadir görülür. Cilt sıyrıklarından, sünnet olmuş çocukların sünnet yarasından veya dil frenilumundan devamlı surette kan kaybı anemilere sebep olabilir. Melena neonatorum, vaginal ve intrakranial, subdural kanamalar daha ziyade hormon değişikliği, travma, anoksi gibi başka sebeplerden ileri geldiği ve bu sebepler esasen noksanlığı bulunan faktörlerle birlikte, meselâ XIII faktörde olduğu şekilde kanamalar yapabilir (56-58).

Tipik bir vakada umumiyetle kan pıhtılaşma -zamanı normal, kanama zamanı bazan uzamış, turnike testi pozitif, protrombin sarf zamanı azalmış ve plazma protrombin zamanı uzamış bulunur (58)

SUMMARY

The history, the clinical manifestations of the hemorrhagic diseases of the newborn, observed during the first few days of life, were explained. The factors which play a role in these disorders, such as prothrombin, proconvertin (Factor VII), Factor X, Factor XI, and Factor XIII and Vitamin K were discussed.

REFERANSLAR

- 1- Townsend, C.W: The Hemorrhagic Disease of the Newborn. Arch. Pediat. 11:559,1894
- 2- Gordon, R.: The Role of the Marrow in Prothrombin and Proconvertin Synthesis. Acta Haemat. Basel 19:341', 1958.
- 3- Solomonson, L.: Morbus Haemorrhagicus Neonatorum. Acta Paediat. 27: Suppl. I, 1939.
- 4- Aballi, A.J., and DeLamerens, S.: Coagulation Changes in Neonatal Period and Early Infancy. Ped. Clin. North Am. 9 785, 1962.
- 5- Lewis, J. H., et al.: Acquired Hypoprothrombinemia. Blood 12: 84, 1957. -
- 6- Brinkhous, K.M., Smith, H.P., and Warner, E.D.: Plasma Prothrombin Level in Normal Infancy and in Hemorrhagic Disease of the Newborn. Am. J. Med. Sci. 193:475, 1937.
- 7- Bruchsaler, F.S.: Vitamin K and the Prenatal Prevention of He-