

NEONATAL TETANUSLU VAKALARDA YAYGIN DAMARIÇİ PIHTI- LAŞMASI ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA (x)

Dr. Gülten Tanyer (xx)

Dr. Seyfettin Şeliman (xxx)

Dr. Kamil Tanyer (xx)

Ö Z E T

Erzurum ve çevresinde, kendine özgü sosyo-ekonomik durum, hijyen şartları ve doğumların mahalli ebeler tarafından yaptırılması nedeni ile neonatal tetanuslara sık olarak rastlanmaktadır.

Literatürde *clostridium perfiringens*'e bağlı yaygın damariçi pıhtılaşması bildirilmiştir. Fakat *clostridium tetani*ye ait herhangi bir yayına rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Nisan 1974-Temmuz 1975 tarihleri arasında başvuran 26 neonatal tetanoz vakası yaygın damariçi pıhtılaşması yönünden incelenmiştir.

Hastalar fenobarbital veya diazepam ile sedasyona alındılar. Siyanozu veya solunum güçlüğü olanlarda solunum yolu açık tutuldu, oksijen inhaleasyonu yaptırıldı.

Bütün vakalarda boğaz, gaita, göbek, likör ve kan kültürleri alındı, uygun besiyerlerine ekildi protrombin zamanı, kısmi romboplastin zamanı, faktör II, V, VII, VIII, fibrin parçalanma ürünleri tayin edildi, etanol jelasyon testi uygulandı.

Vakalar karanlık bir odada takip edildiler, mümkün olduğu kadar gürültü ve diğer uyaranlardan sakınıldı. Nazogastrik tüpten SMA ile beslendiler, meme veya biberon tutabildiklerinde nazogastrik tüp çıkarılarak oral beslenmeye geçildi.

(x) XVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde (5-8 Ekim 1976, Girne-Kıbrıs) bildirilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Profesörü,

(xxx) Aynı Klinik Uzmanı.

Tedavide intratekal ve intravenöz yolla 5000'er Ü. antitetanik serum + 12.5 mg prednizolon karışımı, her iki kalçaya ve göbük etrafına 5000'er Ü. antitetanik serum, 100.000 Ü./kg dan penisilin kristalize, 14 mg./kg.'dan kanamycin, bazı vakalarda 4 mg./kg. gentamisin, oral yolla 2 mg./kg.'dan prednizolon ve her 2 saatte bir 4 mg./kg. diazepam kullanıldı. Kasılmalar azaldıkça diazepam dozu da azaltılarak kesildi.

İncelediğimiz toplam 26 neonatal tetanusunu 22'si (% 83.7) erkek, 4 ü (% 15,3) kızdı. Kuluçka süreleri ortalama 8,9 ± 3,2 gün idi.

Fizik muayene ve klinik bulgular sıklık sırasına göre meme ememe (%100), trismus (%100), opistotonus (% 92), genel rijidite (% 88,5), rizus sardinius (% 88,5), ses kısıklığı (% 88,5), siyanoz (% 84.5) ve ateş (% 50) idi.

Hemoglobin % 15,7 ± 2,3 gm., hemotokrit % 35,8 ± 9.6, lökosit sayısı 8900/mm³., ortalama retikülosit % 1,1 ± 0.8, protrombin zamanı % 65 - 100, kısmi tromboplastin zamanı 23-73 saniye, faktör II % 40-100, faktör V % 40-120, faktör VII % 60-100, fibrinojen % 129-875 mg. arasında değışiyordu. Etanol jelasyon testi 2 vakada müsbet bulundu ve yalnız bu 2 vakada yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konuldu.

Anaerob göbük kültürlerinde clostridium tetani (% 34,6), aerob göbük kültürlerinde stafilokok (% 27), streptokok (% 19), a. aerogenes (% 7,7), E. coli, C diphtheria ve neisseria (% 3,8), kan kültürlerinde 2 vakada E. coli (% 7.7), 1 vakada stafilokok koagulaz (-) (% 3,8) üretildi.

Vakalardan 22'si (% 84,7) yattıklarından 16,3 ± 4,8 gün sonra şifa ile çıkartıldı, 4 vaka eks oldu.

Sonuç: 26 neonatal tetanozdan yalnız ikisinde yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konuldu. Her iki vakada da hemokültürde E. coli üretildiğinden yaygın damar içi pıhtılaşmasının Clostridium tetaniden çok E. coliye bağı olabileceği kanısına varıldı.

G İ R İ Ő

Neonatal tetanus, göbek kordununun kirli makas jilet v.s ile kesilmesi ile veya göbek kesildikten sonra üzerine konan bezden ya da bölgede sıklıkla görüldüğü gibi, bebeğin toprağa sarılması esnasında bulaşan Clostridium tetaninin göbekte yapmış olduğu enfeksiyon sonucu oluşan özel bir nörotoksikozdur.

Erzurum ve çevresinde, bölgenin kendine özgü sosyo-ekonomik durumu, hijyen şartları, doğumların genellikle ehliyetsiz kişiler tarafından yaptırılması nedeni ile neonatal tetanusa sık olarak rastlanılmaktadır. Bu güne kadar clostridium perfringense bağı yaygın damar içi pıhtılaşmasının bildirilmiş olmasına rağmen aynı konuda

clostridium tetani ile ilgili her hangi bir çalışma mevcut değildir (1,2).

Yaygın damar içi pıhtılaşması çeşitli hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkabilen bir sendromdur. Bu gibi hastalarda ölüm nedeni çoğu kere primer hastalıktan ziyade teşekkül eden yaygın damar içi pıhtılaşmasına bağlıdır (3-5).

Neonatal tetanuslularda ölüm nisbeti bir hayli yüksektir. Bu gibi vakaların ölümünde yaygın damar içi pıhtılaşmasının da rolü olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Nisan 1974 ile Temmuz 1975 tarihleri arasında yatırılan 26 neonatal tetanuslu çocuk yaygın damar içi pıhtılaşması yönünden araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Hastalar fenobarbital veya diazepam ile sedasyona alındılar. Solunum yolları açık tutuldu. Solunum güçlüğü ve siyanozu olan vakalara oksijen inhalasyonu yaptırıldı. Bütün hastalar karanlık odada takip edildiler, mümkün olduğu kadar uyanarlardan sakınıldı, gerekince aspire edildi, nazogastrik sonda ile mayi ve kalori ihtiyaçlarına göre formüle ile, memeyi tutunca sondaları çıkarılarak ağızdan beslendiler.

Her vakada boğaz, gaita, aerop ve anaerop göbek kültürü, likör ve kan kültürleri alındı, uygun besi yerlerine ekildi.

Periferik kan sayımları, kısmi tromboplastin zamanı, faktör II, V, VII klasik metodlarla (6), protrombin zamanı Quick metodu (7), fibrinogen Ratnoff ve Menzie metodu (8), fibrin

parçalanma ürünleri etanol gelation testi (9) ile tayin edildi.

Tedavide intratekal ve intravenöz yolla 5000'er Ü. antitetanik serum + 12.5 mg. prednizolon karışımı, her iki kalçaya ve göbük etrafına 5000'er Ü. antitetanik serum, 100.000 Ü./kg. dan penisilin kristalize, 14 mg./kg.'dan ka-

namycin, bazı vakalarda 4 mg. / kg. gentamisin, oral yolla 2 mg./kg'dan prednizolon ve her 2 saatte bir 4 mg./kg diazepam kullanıldı. Kasılmalar azaldıkça diazepam dozu da azaltılarak kesildi. Yaygın damarichi pıhtılaşma tanısı konulan vakalarda bu tedaviye 200 Ü/kg. dan 4 saatte bir intravenöz heparin eklendi.

BULGULAR

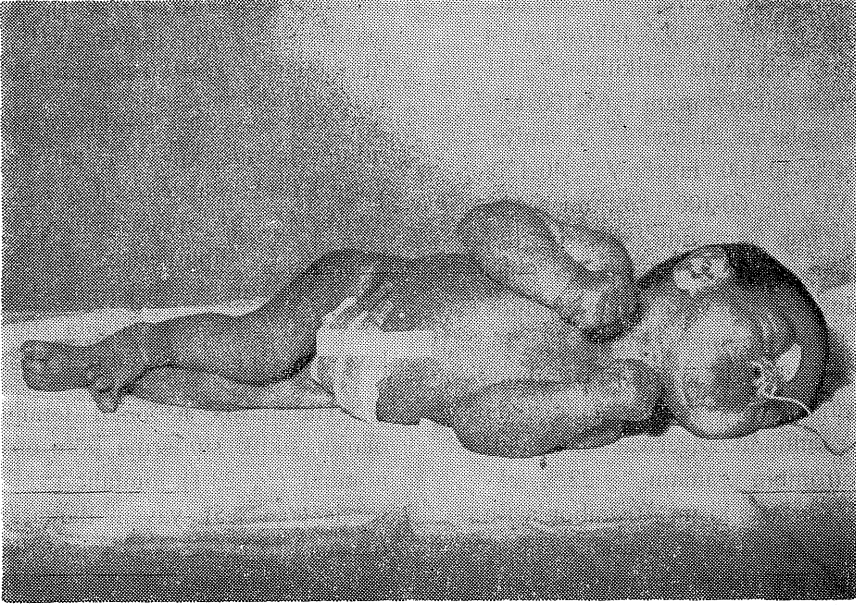
İncelediğimiz toplam 26 neonatal tetanuslunun 22'si (% 83.7) erkek, 4 ü (% 15.3) kızdı. Kuluçka süreleri ortalama 8.9 ± 3.2 gün idi.

Fizik müayene ve klinik bulgular sıklık sırasına göre meme emememe

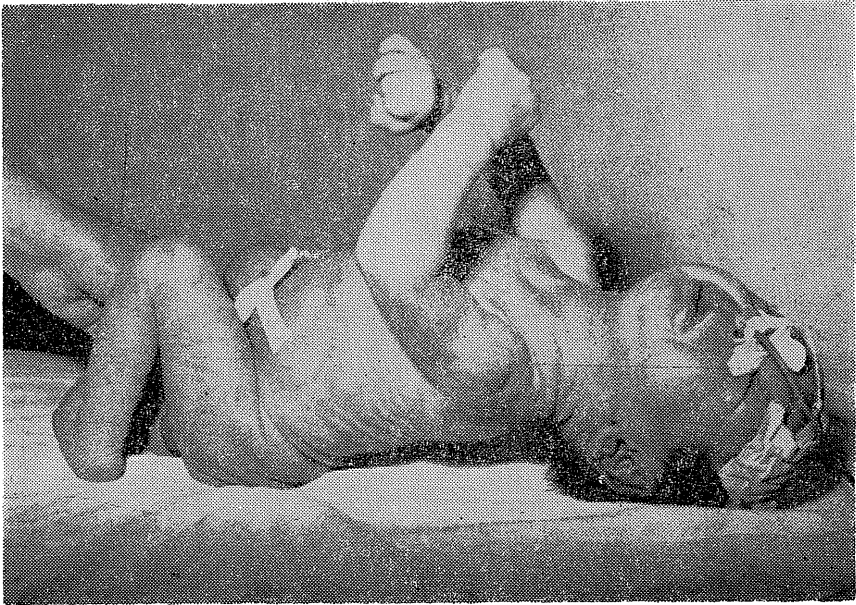
(% 100), trismus (% 100), opistotonus (% 92), genel rijidite (% 88.5), rizus sardonikus (% 88.5), ses kısıklığı (% 88.5), siyanoz (% 84.5) ve ateş (% 50) idi (Tablo 1), (Resim 1-2).

Tablo 1- 26 Neonatal Tetanus Vakasındaki Klinik ve Fizik Bulguların Görülme Oranı

| Fizik ve Klinik Belirtiler | Vaka Sayısı | Toplam Vaka Oranı (%) |
|----------------------------|-------------|-----------------------|
| Emme kaybı | 26 | 100 |
| Trismus | 26 | 100 |
| Opistotonus | 24 | 92 |
| Umumi rijidite | 23 | 88.5 |
| Rizus sardonikus | 23 | 88.5 |
| Ses kısıklığı | 23 | 88.5 |
| Siyanoz | 22 | 84.5 |
| Ateş | 13 | 50 |



Resim : 1 Neonatal Tetanuslu vakalarda yaygın damar içi pıhtılaşması üzerine bir araştırma.



Resim : 2 Neonatal Tetanuslu vakalarda yaygın damar içi pıhtılaşması üzerine bir araştırma.

Hemoglobin % 15,7 \pm 2,3 gm., hemotokrit % 35,8 \pm 9,6, lökosit sayısı 8900/mm³., ortalama retikülosit % 1,1 \pm 0,8, protrombin zamanı %65-100, kısmi tromboplastin zamanı 23-73 saniye, faktör II % 40-100, faktör V % 40-120, faktör VII % 60-100, fibrinojen % 129-875 mg. arasında değişiyordu. Etanol jelasyon testi 2 vakada müsbet bulundu. Bu vakalardan birinde (Vaka 3) protrombin zamanı % 36, tekrarında % 100, kısmi tromboplastin zamanı 73 saniye, tekrarında 38 saniye bulundu. Diğer vakada (Vaka-21) protrombin zamanı % 22,5, tekrarında % 100, kısmi tromboplastin zamanı bir dakikadan uzundu. Diğer 24 vakada protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanı normal sınırlarda idi.

Protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanı uzun bulunan vakalardan birinde (vaka 3) faktör II % 60, faktör V % 55-50, VII % 70-80, fibrinojen % 644-720 mg. arasında,

diğerinde (Vaka 21) faktör II % 50-55, faktör V % 40, faktör VII % 70, fibrinojen % 533-180 mg. idi (Tablo 2).

Anaerob göbek kültürlerinde clostridium tetani (% 34,6), aerob göbek kültürlerinde stafilokok (% 27), streptokok (% 19), a. aerogenes (% 7,7), E. coli, C. diphtheriae ve neisseria (% 3,8), kan kültürlerinde 2 vakada E. coli (% 7,7), 1 vakada stafilokok koagulaz (-) (% 3,8) üretildi (Tablo 3).

Hastalarda neonatal tetanusa ek olarak sıklık sıralarına göre bronkopnömoni (% 23,1), omfalit (% 23,1), sepsis (% 11,5), yaygın damar içi pıhtılaşmalı (% 7,7), konjonktivit (% 3,8), kalp yetmezliği (% 3,8), göbek difterisi (% 3,8) tesbit edildi (Tablo 4).

22 erkek ve 4 kız hastaya uyguladığımız tedavi yöntemi sonunda 4 vaka öldü, 22 vaka (% 84,7) yattıktan 16,3 \pm 4,8 gün sonra şifa ile çıkarıldı. İyileşme süreleri 8 ile 30 gün arasında değişiyordu.

TABLO : 2- 26 Neonatal Tetanus Vak'asında Koagulyasyon Testleri ve Sonuç.

| Vak'a No | Protrombin Zamanı | | PTT Saniye | | Faktörler (%) | | Fibrinojen (% mg) | | S o n u ç | | |
|----------|-------------------|------|------------|-------|---------------|-----|-------------------|-----|-----------|------|-------|
| | Saniye | %(x) | Saniye | (%xx) | II | V | VII | (x) | | (xx) | EGT |
| 1. | 14 | 100 | — | — | 38 | 70 | 80 | — | — | Q | Şifa |
| 2. | 14 | 100 | 14 | 100 | 38 | 60 | 80 | — | — | Q | Şifa |
| 3. | 21 | 36 | 14 | 100 | 73 | 60 | 50 | 644 | 720 | ++ | Vefat |
| 4. | 14 | 100 | — | — | 37 | 100 | 60 | 129 | — | Q | Şifa |
| 5. | 16 | 75 | — | — | 35 | 80 | 70 | 681 | — | Q | Şifa |
| 6. | 14 | 100 | — | — | 36 | 100 | 10 | 541 | — | Q | Şifa |
| 7. | 15 | 85 | — | — | 49 | 100 | 100 | — | — | Q | Şifa |
| 8. | 17 | 65 | 15 | 85 | 57 | 100 | 100 | — | — | Q | Şifa |
| 9. | 17 | 65 | — | — | 45 | 60 | 120 | — | — | Q | Şifa |
| 10. | 16 | 75 | — | — | 35 | 100 | 100 | 875 | — | Q | Vefat |
| 11. | 14 | 100 | — | — | 60 | 60 | 70 | 875 | — | Q | Şifa |
| 12. | 14 | 100 | — | — | 40 | 80 | 80 | — | — | Q | Şifa |
| 13. | 14 | 100 | — | — | 35 | 100 | 100 | 309 | — | Q | Şifa |
| 14. | 14 | 100 | — | — | 35 | 70 | 100 | 296 | — | Q | Vefat |
| 15. | 14 | 100 | — | — | 47 | 75 | 80 | 366 | — | Q | Şifa |
| 16. | 15 | 85 | — | — | 39 | 75 | 60 | 386 | — | 4— | Şifa |
| 17. | 14 | 100 | — | — | 38 | 85 | 90 | — | — | Q | Şifa |
| 18. | 14 | 100 | — | — | 41 | 65 | 70 | — | — | Q | Şifa |
| 19. | 14 | 100 | — | — | 58 | 80 | 80 | — | — | Q | Şifa |
| 20. | 14 | 100 | — | — | 38 | 75 | 80 | — | — | Q | Şifa |
| 21. | 30 | 22.5 | 14 | 100 | 1' | 50 | 40 | 533 | 180 | + | Vefat |
| 22. | 14 | 100 | — | — | 35 | 70 | 80 | — | — | Q | Şifa |
| 23. | 13 | 100 | — | — | 46 | 70 | 105 | 541 | — | Q | Şifa |
| 24. | 16 | 75 | — | — | 36 | 80 | 100 | 759 | — | Q | Şifa |
| 25. | 12 | 100 | — | — | 23 | 80 | 90 | 772 | — | Q | Şifa |
| 26. | 16 | 75 | — | — | 40 | 60 | 70 | — | — | Q | Şifa |

(x) İlk tetkik, (xx) İkinci tetkik (-) bakılmadı, (ECT) etanol jelasyon testi, (Q) menfi, PT: protrombin zamanı, PTT: kısmi trompoplastin zamanı.

Tablo 3- Neonatal Tetanuslu Vakalarda Aerop Göbek Kültürü Neticeleri ve Oranları

| Kültür Neticeleri | Vaka Sayısı | Top. Vakaya Oranı (%) | Top. Üreyen Vakalara Oranı (%) |
|-------------------|-------------|-----------------------|--------------------------------|
| Stafilokok | 7 | 27.0 | 41.1 |
| Streptokok | 5 | 19.0 | 29.4 |
| E. aerogenez | 2 | 7.7 | 11.8 |
| E. Coli | 1 | 3.8 | 5.9 |
| C. difteria | 1 | 3.8 | 5.9 |
| Naisseria | 1 | 3.8 | 5.9 |
| TOPLAM | 17 | 65.1 | 100.0 |

Tablo 4- 26 Neonatal Tetanuslu Vakalarda Beraber Bulunan Hastalıklar ve Oranları

| Hastalığın adı | Vaka Sayısı | Top. Vakaya Oranı (%) | İlave Hastalık (%) |
|-----------------|-------------|-----------------------|--------------------|
| Bronkopnömoni | 6 | 23.1 | 30 |
| Omfolit | 6 | 23.1 | 30 |
| Sepsis | 3 | 11.5 | 15 |
| YDİP | 2 | 7.7 | 10 |
| Konjonktivit | 1 | 3.8 | 5 |
| Kalp yetmezliği | 1 | 3.8 | 5 |
| Göbek difterisi | 1 | 3.8 | 5 |
| TOPLAM | 20 | 76.8 | 100 |

TARTIŞMA

Kliniğimize yatırılan 26 neonatal tetanuslu vakanın 22 si (% 84.7) erkek, 4 ü (% 15.3) kızdı. Ülkemizde daha evvel yapılan yayınlarda da neonatal tetanusun erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (10.,11). Hastalığın erkeklerde daha fazla görülmesi memleketimizde erkek çocuklara daha çok önem verilmesine bağlı olsa gerektir.

26 neonatal tetanus vakasının ortalama kuluçka süreleri $8,9 \pm 3,2$ gündü. Bu süre klasik bilgiler doğ-

rultusunda olup literatürde bildirilenlere uymaktadır. Örneğin neonatal tetanusda kuluçka süresinin vakaların % 90 ında 14 günün altında olduğu (12), 5-12 gün arasında değiştiği yayınlanmıştır (13). Kliniğimizde yapılan bir araştırmada bu süre 7,1 gün olarak bulunmuştur (10).

Kuluçka süresi neonatal tetanuslarda prognozu etkileyen faktörlerden en önemlilerinden birisidir Bununla beraber bizim vakalarımızda prognozu kuluçka

süresi yanda, beraber bulunan diğer enfeksiyon hastalıklarının da etkilediği kanısındayız. Nitekim bronkopnömoni (% 23.1), omfalit (% 23.1), sepsis (% 11.5), yaygın damar içi pıhtılaşması (% 7.7), konjonktivit (% 3.8), kalp yetmezliği (% 3.8) ve göbek difterisi (% 3.8) hastalığa eşlik etmekteydiler. Vakalardan vefat eden ikisinde (vaka 3,21) sepsis ve yaygın damar içi pıhtılaşması, bir diğerinde de (vaka 14) bronkopnömoni mevcuttu (Tablo 4).

Genellikle etken göbekten girdiği için vakaların hepsinde göbekten kültür alındı ve uygun besiyerlerine ekildi. Bunlardan 9 unda (% 34.6) Clostridium tetani üretildi. Bilindiği gibi vakaların tümünde etkeni üretmek her zaman mümkün olamamaktadır (14). Daha önce kliniğimizde yapılan bir çalışmada vakaların % 27.8 inde etken üretilmiştir (10). Bu çalışmada üretme şansımızın fazla olması kültür alma tekniği ve laboratuvar imkânlarımızın önceki çalışmanın yapıldığı zamana göre daha gelişmiş olması ile ilgilidir.

Enfeksiyon hastalıklarında ve yaygın damar içi pıhtılaşmasında anemi olabileceği düşünülerek vakaların periferik kan değerleri incelenmiştir. Hemoglobinin vakalarda % 10.8 - 22 gm arasında, ortalama hemoglobin değeri % 15.7 \pm 2,3 gm bulunmuştur. Vakaların ikinci haftada hastaneye başvurdukları göz önüne alınırsa yaş ortalamalarına göre hemoglobin değerlerinin bir miktar düşük olduğu söylenilebilir. Sihatli yenidoğan bebeklerde ikinci haftada ortalama hemoglobin % 16.8 gm dir (15). Hemoglobinin bu derece düşük olması, beraber bulunan diğer enfeksiyon hastalıklarına bağlanabilir. Nitekim sepsis ve yaygın damar içi

pıhtılaşmasının beraber bulunduğu vakalardan birinde (vaka 3) hemoglobin en düşük hemoglobin değeri idi (% 10.8 gr.). Vakaların ortalama hematokriti % 35.8 \mp 9.6 idi. Bu değer literatürde ikinci haftada % 52 olarak bildirilmektedir (15). Vakalarda hematokrit değerindeki bu düşük hastalardaki anemi ile ilgilidir.

Literatürde neonatal tetanuslarda yaygın damar içi pıhtılaşması ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlayamadık. Ancak son yıllarda bir çok enfeksiyon hastalıklarında bu arada Clostridium perfringense bağlı yaygın damar içi pıhtılaşmasının tanımlanmış olması (1,2) neonatal tetanusta da yaygın damar içi pıhtılaşmasının beraber bulunabileceğini akla getirmektedir. Neonatal tetanuslarda yaygın damar içi pıhtılaşmasının beraber bulunabildiği ortaya konulabilirse erken ve uygun bir tedavi ile bu gibi bebeklerde ölüm oranının bir miktar daha azaltılabileceği düşünülebilir.

Araştırmamızda vakalardan ikisinde yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konulmuştur. Bunlardan birisinde (Vaka 3) periferik yaymada trombosit görülemedi. Bu vakada olduğu gibi yaygın damar içi pıhtılaşmasında, trombositlerin yaygın trombüsler içerisinde harcanmaları ve parçalanmalarına bağlı olarak azalmasının tam yönünden önemli olduğu bildirilmiştir. Yaygın damar içi pıhtılaşmasında periferik yaymada eritrositlerde fragmantasyon tesbit edilebilmektedir. Eritrositlerdeki fragmantasyonun nedeni eritrositlerin damar içerisindeki fibrin lifleri arasından geçerken parçalanmasıdır (16,17).

Koagülasyonun ikinci ve üçüncü safhalarındaki bozukluğu araştırmada protrombin zamanı, birinci safhadaki

bozuklukları tayin için de kısmi tromboplastin zamanı tayin edilir. Her iki testi çok hassas olmamakla beraber bu safhalardaki bozuklukları gösterir. Bu testler yaygın damariçi pıhtılaşması dışında karaciğer hastalıklarında ve K vitamini yetersizliğinde de uzayabilirler. Materyel ve metotta belirtildiği gibi araştırmaya alınan vakalar yenidoğan devresindeki bebeklerdi. Yeni doğan devresinde K vitamini yetersizliği de olabileceğinden ve adı geçen testler bozulabileceğinden yaygın damariçi pıhtılaşması kesin tanısına varabilmek için her vakada koagülasyon testleri yanında faktör VII de çalışılmıştır. Bilindiği gibi bir serum faktörü olan faktör VII yaygın damar içi pıhtılaşmasında azalmaktadır.

Yaygın damariçi pıhtılaşması tesbit edilen vakalarda (vaka 3,21) protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanı testleri uzamıştı. Yaygın damariçi pıhtılaşmasında protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanındaki uzama yanında faktörlerden II, V, VIII seviyesinde azalma beklenir.

Faktör II nin normal değeri plazmada % 75-125 dir. Yaygın damariçi pıhtılaşması yanında karaciğer hastalıkları ve K vitamini yetersizliğinde de azalır. Vakalardan yaygın damariçi pıhtılaşması tesbit edilen ikisinde (vaka 3,21) düşüktü. Her iki vakada da K vitamini yetersizliği ve karaciğer hastalığını düşündürecek herhangi bir bulgu mevcut değildir.

Faktör V karaciğerde yapılır, plazmada % 75-125 oranında bulunur. Yaygın damariçi pıhtılaşmasında faktör V, faktör VIII de olduğu gibi geç (dekompanse) safhada azalır (18). Geç safhada azalması nedeniyle de tanı

bakımından önemi fazla değildir. Faktör V de vakalardan birisinde (vaka 3) hafif, bir değerinde (vaka 21) bariz derecede azalma tesbit edildi.

Fibrinojen karaciğerde yapılmaktadır. Normalde plazmadaki miktarı % 200-400 mg. dir. Klasik olarak yaygın damar içi pıhtılaşmasında fibrinojende azalma beklenir. Fakat O. Ulutin ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda (18, 19), yaygın damariçi pıhtılaşmasını ön, erken (kompanse) ve geç (dekompanse) olmak üzere üç safhaya ayırarak incelemişlerdir. Bu araştırmacılara göre fibrinojen ön safhada bariz olarak artmaktadır. Bu safhada protrombin, trombosit faktör 3 ve 4 normaldir. Faktör V ve VIII de aratabilirler. Kısacası bir hiperkoagülabilité söz konusudur. Erken safhada fibrinojende azalma olmakla beraber halen normal veya normalin üzerindeki değerlerdedir. Erken safhada protrombin, trombosit faktör 3 ve 4 azalmaktadır. Faktör V ve VIII de azalma beklenir. Trombosit sayısında düşme olur. Geç (dekompanse) safhada ise testlerin hepsi bozulmakta, fibrinojen, protrombin trombosit faktör 3 ve 4, faktör V ve VIII azalmaktadır. Fibrinojen vakalardan 14 ünde çalışıldı. Fibrinojen, yaygın damariçi pıhtılaşması tesbit ettiğimiz her iki vakada da (vaka 3,21) başlangıçta yüksekti. Vaka 13 de ayrıca, protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanı uzamıştı, faktörlerde hafif düşme vardı. Heparin tedavisi sonunda protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanı normale döndü, fibrinojen yüksek kaldı, faktörlerdede düşme devam etmedi. Yaygın damar içi pıhtılaşması yönünden hasta dekompanse safhaya girmedi. Sepsisle birlikte yaygın damar içi pıhtılaşması

olan diğer vakada (vaka 21) başlangıçta fibrinojen yüksekti, sonradan belirgin düşme tesbit edildi. Bu vaka tedaviye alınmış olmasına rağmen koagülasyon testlerinde düzelme olmadı dekompanse safhaya girerek kaybedildi.

Yaygın damar içi pıhtılaşmasında teşekkül eden fibrin, aktive olmuş fibrinolitik sistemin etkisiyle eriyebilen fibrin parçalanma ürünlerine dönüşmektedir. Çalışmada fibrin parçalanma ürünleri etanol jelasyon testi ile tayin edildi. Etanol jelasyon testi damar içi pıhtılaşmasını tayinde kullanılan yardımcı bir testir. Etanol jelasyon testi plazmadaki solub fibrini jel görünümüne sokma esasına dayanmaktadır. Yaygın damar içi pıhtılaşmasının sebep olduğu sekonder fibrinolizişi primer fibrinoli-

zisten ayırmaktadır. Bu test yaygın damar içi pıhtılaşma tanısı konulan her iki vakada da (vaka 3,21) müsbet bulundu. Daha önce kliniğimizde yapılan bir araştırmada yaygın damar içi pıhtılaşmasında etanol jelasyon testi % 69 müsbet bulunmuştur (20).

Sonuç olarak çalışmanın verilerine göre 26 neonatal tetanozludan yalnız 2 sinde yaygın damar içi pıhtılaşma tanısı konulmuştur. Diğer vakalarda yaygın damar içi pıhtılaşmasına rastlanmadığından ve her 2 vakanın hemokül türünde, sıklıkla yaygın damar içi pıhtılaşmasına yol açtığı bilinen E. coli üretildiğinden (5) yaygın damar içi pıhtılaşmasının clostridium tetaniden çok E. coliye bağlı olabileceği kanısına varılmıştır.

S U M M A R Y

A STUDY ON DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN CHILDREN WITH NEONATAL TETANUS

In this study 26 children with neonatal tetanus who had admitted to the Department of Pediatrics of Atatürk University between April 1974 and July 1975 had been studied for disseminated intravascular coagulation. Disseminated intravascular coagulation was not found in these patients except

the two whom their blood culture showed the growth of E. Coli. It is concluded that disseminated intravascular coagulation in these two patients were due to E. Coli septisemia rather than clostridium tetani infection. The subject was discussed and the related literature was reviewed.

K A Y N A K L A R

1. Bergentz, S. E.: Choc septique et troubles de la coagulation. Triangle 3: 129, 1974.
2. Rubendberg, M. L., Baker, L. R. I., McBride, J. A., Seritt, L. H.: Intravascular coagulation in a case of clostridium perfringens septicemia treatment by exchange trasfusion

and heparin. Britisph Med. journal. 271: 274, 1967.

3. Abildgaard, C. F., Corrigan, J. J., Sesler, R. A., Simone, J. V., Schulmann, I.: Meningococemia associated with intravascular coagulation, Pediat. 40: 78, 1967.

4. Corrigan, J.J., Ray, V.L., May, N.: Changes in the blood coagulation system associated with septicemia. *New Eng. J. Med.*, 279: 851, 1968.
5. Tanyer, G., Yaygın damar içi pıhtılaşması üzerinde bir araştırma. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No 19, Sevinç Matbaası Ankara, 1973.
6. Rodman, N. F., Barrow, E. M., Grahon, J. B., Dignosis and control of the hemophiloid states with states with partial tromboplastin time (PTT) test, *Am. J. Clin. Path.* 29: 525, 1958.
7. Quick, A. J.: Determination of protrombin *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 42: 788 1939.
8. Ratnoff, O. D., Menzie, C.: A new method for the detarmination of fibrinojen in Small smaples of plasma *J. Lab. Clin. Med.* 37: 316, 1951.
9. Breen, A. F., Tullis, L. J., Ethanol gelation: A rapid screening test for intravascular coagulation, *Annals of Int.*, 9: 1197-1968.
10. İldırım, İ.: Tetanus serumu ve prednizolon karışımı ile intratekal tetanoz tedavisi. Atatürk Üniversitesi Yayınları No: 265, 1973.
11. Sipahioğlu, U., Tatlıoğlu, N.: Tetanus neonatorum ve memleketimizdeki önemi, *Türk Hıj. Tecr. Bıyol. Derg.*, 26: 87, 1966.
12. Kempe, C. H., Silver, H. K., O'Brien D.: *Current Pediatric Diagnosis ard Treatment*. 2. Edition. Los Altos, California, 1972. pp. 688.
13. Nelson, W. E., Vaughan, V. C., McKay, R. J.: *Texbook of Pediat-*
- rics, Ninth Edition, W. B. Saundens Company. Philadephie. London-Toronto. 1975. pp. 619.
14. Miller, J. K.: The prevention of neonatal tetanus by maternal immunisation. *J. Trop. Pediatr.* 18: 159-67 Jun-1972.
15. Oski, F. A., Naiman, J. L., Hematologic problems in the newborn, second edition Volume IV in the series Major Problems in Clinical Pediatrics, W. B. Saunders Company, Philadephia, London, Toronto 1972, pp. 13.
16. Ruberberg, M. L., Gegoeczi, E., Bull, B. S., Daice, J. V. and Brain, M. C.: Microangiopathic hemolytic anemia: The experimental production of hemolysis and red cell fragmentation by defibrination in vivo, *Brit. J. Hacmat.* 14: 627, 1968.
17. Bull, B. S., Ruberberg, M. L., Daics, J. V. and Brain, M. C.: Microangiopathic anemia mechanism of red cell fragmentation in vivo studies. *Brit. J. Haemat.* 14: 643, 1968.
18. Ulutin, O. N., Ulutin, Ş. B.: Yaygın damar içi pıhtılaşması, sarfolunma koagulopatisi ve fibrinolizis, *Türk Tıp Alemi* 5: 16, 1971.
19. Ulutin, N. O., Ulutin, B. Ş.: Some observation related with disseminated intravascular coagulation *New İstanbul Contribution to Clinical Sciens*, 1: 257, 1972.
20. Bölükbaşı, E.: Erzurum ve yöresinde pürülan menenjitler, komplikasyonları ve yaygın damar içi pıhtılaşması, *İhtisas Tezi*, Erzurum, 1974.