

Yenidoğanın Hemorajik Hastalığı ve İntrakranial Kanama: Dört Vakanın Değerlendirilmesi[¶]

HEMORRHAGIC DISEASE OF THE NEWBORN AND INTRACRANIAL HEMORRHAGE: CASE REPORT OF FOUR PATIENTS

Dr.Mehmet TURGUT*, Dr.Erdal YILMAZ*, Dr.Nimet KABAKUŞ*, Dr.A Hakan AYDINOĞLU**, Dr.Erdal TAŞKIN***, Dr.Yaşar DOĞAN**, Dr.A Denizmen AYGÜN****

* Yrd.Doç., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
** Uz., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
*** Arş.Gör., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
**** Doç., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ELAZIĞ

Özet

Yenidoğanın hemorajik hastalığı; K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinden 2,7,9 ve 10'un yapımındaki eksiklik sonucu görülen ve değişik sistemlerde kanamalar ile seyreden bir klinik tablodur. Erken(0-24.saatlerde), klasik(2.-7.günlerde) ve geç başlayan(1.-6. aylarda), tipleri mevcuttur. Sıklığı ise 1/200-400'dür. Etiyolojik nedenleri tipe özgüdür. Her üç tipte de mukoza, deri, gastrointestinal sistem ve özellikle erken tip de göbük, geç tip de ise intrakraniyal kanamalar görülür. Profilaksi amacıyla gebelikte annelere (20mg i.m.), doğumdan sonra erken dönemde ise bebeklere (1-3mg i.m.) K vitamini uygulamasının önemini tekrar vurgulamak amacıyla son bir yıl içerisinde kliniğimiz de yatırılarak izlenen, yaşları sırasıyla 13, 27, 42 ve 45 gün olan, biri kız, dört hasta sunuldu. Annelerin gebelikte multivitamin dahil hiç bir ilaç almaması ve doğumdan sonra hiçbir bebeğe K vitamininin uygulanmaması olması olguların öykülerindeki ortak bulgular idi. Solukluk ve fontanel bombeliği gibi fizik muayene bulgularına ek olarak dört olguda da radyolojik olarak intrakranial kanama odakları saptandı. Hastalardan ikisi kaybedildi, birine ventrikulo-peritoneal şant uygulandıktan sonra ve 4. hasta ise salah ile taburcu edildi. Sonuç olarak gebelikte annelere, doğumdan sonra ise çocuklara K vitamini uygulanmasının yenidoğanın hemorajik hastalığında görülebilen yüksek morbidite ve mortaliteyi önlemedeki önemi vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, K vitamini, Hemorajik hastalık

T Klin Pediatri 2001, 10:213-218

Summary

Hemorrhagic disease of the newborn develop on the topic of vitamine K deficiency that resulted by production deficiency of coagulation factors two, seven, nine and ten. Three different types excite: early onset type (0-24 hours), classic type (2-7 days) and late onset type (1-6 months). The incidence is 1/200-400. The etiology was specific for different types. In all types excite mucosal, subcutaneous, gastrointestinal and only in early onset type excites umbilical hemorrhage but in late onset type excites intracranial hemorrhages. To emphasize the importance of application of vitamine K (20 mg i.m) on pregnant women and vit K (1-3 mg i.m) in early period after birth. We investigated one female, three males a total four patients, aged 13, 27, 42 and 45 day respectively and had intracranial hemorrhage. The characteristic of all patients was no application of vitamine K after birth. Also, all patients had intracranial hemorrhage in addition to their clinical findings like paleness and fontanel bossing. Two of four patients were died, one had a ventriculo-peritoneal shunt and the last one was pursued. On conclusion, we emphasize the importance of application of vitamine K after birth for the prevention of neonatal hemorrhagic disease with high mortality and morbidity.

Key Words: Newborn, Vitamine K, Hemorrhagic disease

T Klin J Pediatr 2001, 10:213-218

Geliş Tarihi: 02.06.2000

Yazışma adresi: Dr.A. Denizmen AYGÜN
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi
23119 ELAZIĞ

[¶] Ankara'da Eylül 1999'da yapılan 43. Milli Pediatri Derneği Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

T Klin J Pediatr 2001, 10

Yenidoğanın hemorajik hastalığı (YDHH); K vitamini'ne bağımlı pıhtılaşma faktörlerinden 2,7,9 ve 10'un sentezindeki eksiklik veya aksaklıklar sonucu görülen ve değişik sistemlerde kanamalar ile seyreden klinik tablonun genel tanımı için kullanılan bir terimdir (1-3). İlk kez 1894

213

yılında Townsend tarafından tanımlanmıştır (3). Değişik kaynaklarda farklı oranlar bildirilmesine karşın genel olarak 1/200-1/400 canlı doğum sıklığındadır (3,4).

YDHH'na ilişkin ilk geniş seri 50 vaka ile yaklaşık 100 yıl kadar önce bildirilmiş ve bu dönemde saptanan klinik tablonun daha çok enfeksiyöz kaynaklı olabileceği ifade edilmiştir (5). Ancak Henrik Dam'ın 1929'da K vitamini eksikliğini tavuklarda tanımlaması ve 1936 yılında ise K vitamini ile protrombin arasındaki ilişkinin saptanması YDHH'nda K vitamini eksikliğinin olabileceği görüşünün ağırlık kazanmasına neden olmuştur (6). Sonraki yıllarda (1950'lerin ortalarında) ise K vitaminine bağlı protrombin (faktör-2) dışında kalan 7,9,10 gibi faktörler tanımlanmış ve bunların K vitamini ile ilişkileri açıklık kazanmıştır (5,6). Nihayet son olarak 1961 yılında Amerikan Pediatri Akademinin önerisi ile tüm yenidoğan bebeklere parenteral 0,5-1 mg veya oral 1-2 mg K vitamini uygulanması önerilmiş ve nihayet 1966'da ise YDHH ilk kez bugünkü şekli ile tanımlanmıştır (6-10).

Bugün K vitamininin faktör 2,7,9 ve 10 gibi prokuagülan ile protein C ve S gibi antikoagülan faktörlerin sentezinde kofaktör rolü oynadığı, özellikle de prokuagülan faktörlerin post-transkripsiyonal gamma karboksilasyonunu güçlendirdiği bilinmektedir (2,3).

Etyolojik faktörler dikkate alınarak yapılan sınıflandırmada YDHH'nda erken, klasik ve geç başlayan tiplerin olduğu bildirilmiştir (1-4,11-13).

Erken başlayan tip; nadirdir, ancak 0-24 saatler de görülür ve sıklıkla K vitamini ile etkileşen fenobarbital, fenitoin gibi antikonvülzanlar, oral antikoagülanlar ve antitüberküloz ilaçları kullanan annelerin çocuklarında görülen tiptir (11-13). Klinikte gastrointestinal (GIS), umbilikal, subgaleal kanamalar veya sefalhematom görülür (2,3,5-7). Bu tablonun oluşumunu önlemek amacıyla gebeliğin son iki haftasında ve en geç doğumdan 24 saat önce annelere değişik dozlarda (2,5 ile 5 veya 10 mg) ancak genellikle yüksek doz (20mg) K vitamininin i.m olarak verilmesi önerilmektedir (2,3,5-7).

Klasik tip; sıklıkla preterm, nadiren term bebeklerde, özellikle K vitamini verilmeyen olguların %2'inde görülür ve bu eksiklik 2.-5. günlerde

şidetlenir. Bu tip anne sütü ile beslenen bebeklerde daha sık görülür (2-4). Klinikte GIS, kulak-burun-boğaz, mukozalar ile deri ve enjeksiyon alanlarında kanamalar ile kendini gösterir (2,3). Klasik tipin dissemine intravasküler koagülopati (DIC)'den ve diğer nadir görülen vitamin K'ya cevapsız faktör eksikliklerinden ayrılması gereklidir (2,3).

Geç tip ise; sıklıkla 1.-6. aylarda ve doğumda vitamin K proflaksisi yapılmış yenidoğanlarda dahi görülebilir (2,3). Etyolojisinde; kolestazis yapan nedenler (biliyer atrezi, kistik fibrozis ve hepatit), malabsorpsiyon, abetalipoprotein eksikliği veya warfarin gibi antikoagülan ilaçların alımı suçlanmaktadır (2,8). Ayrıca intestinal bakteriyel floranın yokluğu veya antibiyotik tedavilerine sekonder olarak bu floranın bozulması sonucunda görülür (3,7,8). Geç tip GIS, kulak-burun-boğaz, mukozalar ile deri ve enjeksiyon alanlarında görülen kanamalar şeklinde kendini gösterir ayrıca intrakranial kanama riskide en fazla bu tipte görülür (2,3).

Bu çalışmalar YDHH'nın erken tipinde sıklıkla göbekten, geç tipinde ise intrakranial alanda kanamaların daha fazla olduğunu, diğer semptom ve bulguların ise her üç tip için ortak olabileceğini göstermektedir (2,3).

Laboratuvar da; her üç tipte de PT ve PTT uzama, K vitaminine bağımlı faktörler de azalma ve çoğu zaman hemoglobin düzeyin de düşüklük saptanır. Ayrıca sepsis bulgularının eşlik ettiği vakalarda ise trombosit sayısında azalma görülür (4,6,14-17). YDHH'nın DIC'den ayırıcı tanısı amacıyla hastalar da fibrinojen ve fibrin yıkım ürünlerine de bakılmalıdır (3).

Bu çalışma son bir yılda kliniğimizde takip edilen ve YDHH saptanan biri kız dört vakadaki klinik, laboratuvar bulgularının saptanması ile proflaksi amacıyla doğum öncesi gebelere, doğumdan sonra ise aktif kanaması olan ve olmayan yenidoğanlara yaklaşımın literatür eşliğinde tartışılması amacıyla sunuldu.

Vakaların Sunumu

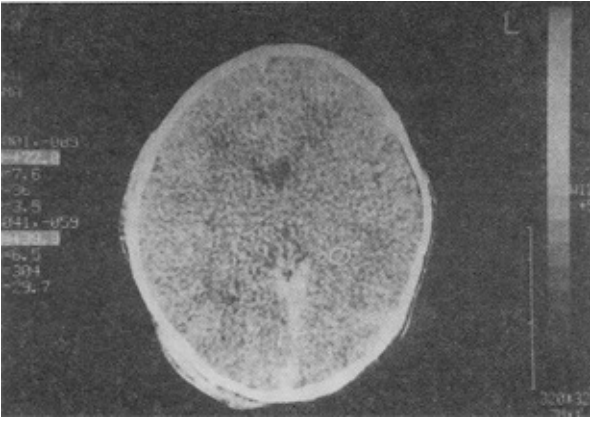
Vakalar ile ilgili bulguların özetlenerek karşılaştırılmaları Tablo 1'de, radyolojik görüntüler ise Şekil 1,2,3 ve 4'de verildi. Tablo 1 incelendiğinde olgularımızda kız/erkek oranı 1/3 ve

Tablo 1. Vakalara ait klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

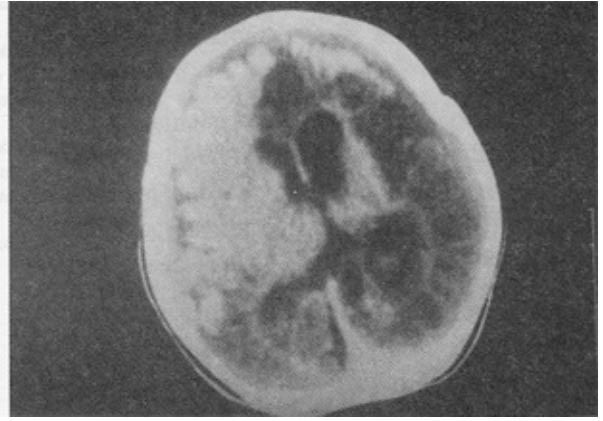
VAKA NUMARALARI :	I	II	III	IV
Yaşı(gün):	13/365	27/365	42/365	45/365
Gest.yaşı (hafta):	37	40	38	37
Anne yaşı / Gebelik sayısı:	28/3	23/2	24/2	29/4
Cinsiyeti:	Kız	Erkek	Erkek	Erkek
Yakınma ve öykü:	Göbekte sızıntı şeklinde kanama, kanlı kusma, emme azlığı bulguları 8. günde çıkmış. NVY ile hastanede doğmuş,Vit.K yapılmamış Ailede kanama diyatezi öyküsü yoktu.	Emme azlığı, solunum sıkıntısı,kanlı kusma bulguları 27. günde çıkmış Sectio ile hastanede doğmuş,K-vitamini yapılmamış. Ailede kanama diyatezi öyküsü yoktu.	Doğumdan itibaren sarılık, kan alınan yerde kanamanın durmaması, emme azlığı bulguları 40.günde çıkmış. NVY ile hastanede doğmuş, Vit.K yapılmamış Ailede kanama diyatezi öyküsü yoktu.	Emme azlığı, kanlı kusma, havale geçirme bulguları 43. günde çıkmış. NVY ile hastanede doğmuş, vit. K. yapılmamış. Ailede kanama diyatezi öyküsü yoktu.
Vital bulguları:				
Ateş (0C);	36,8	36,2	37	36,5
Nabız(.../dk);	148	140	112	128
Solunum(.../dk);	54	64	44	42
Kan basıncı(mmHg)	Ölçülmedi	Ölçülmedi	Ölçülmedi	Ölçülmedi
Ağırlık (g)	2650	4840	3700	3950
Boy (cm)	48	56	56	58
Baş Çevresi (cm)	34,5	38	36,5	37
FM Bulguları:	Cilt ikterik ve mukozaları soluk, göbekte sızıntı şeklinde kanama, batın distandü, diğer sistemler N	Cilt ve mukozalar soluk skleralar ikterik, göğüste retraksiyonlar takipneik, taşikardik, batın distandü, nazogastrik kanama	Cilt ve skleralar ikterik ve soluk, sol kubital bölgede kan alınan yerden kanama, batın distandü, diğer sistemler N	Cilt ve skleralar ikterik ve soluk, mongoloid görünüm ve simian line, akciğerlerde ince raller, batın distandü. nazogastrik kanama
Nörolojik Muayene;	YD refleksleri azalmış, ön fontanel bombeleşmiş.	YD reflekslerinden moro azalmış, emme ve arama yok, ön fon-tanel bombeleşmiş Hipoaktif durumda	YD refleksleri azalmış, ön fontanel normal bombelikte	YD refleksleri azalmış, ön fontanel bombe, şuur kapalı, konvülsiyon mevcut.
Hematoloji:				
Hemoglobin (g/dl):	6.6	10.2	11.1	8.2
Hematokrit (%):	21.7	28.7	32.6	24.8
Lökosit (mm3):	12300	10200	14000	17200
Trombo sit (mm3):	103000	88000	230000	233000
(N'de; 250000)				
Periferik Yayma:				
PNL (%)	54	54	28	56
Lenfosit (%)	42	40	68	42
Çömak (%)	4	4	2	0
Monosit (%)	0	1	0	1
Bazofil (%)	0	0	0	0
Eozinofil (%)	0	1	2	1
Atipik hücre (%)	0	0	0	0
Eritrositler	Hipokromi	Polikromazi	Polikromazi	Polikromazi
Trombositler	Anizositoz	Anizositoz	İkili, üçlü küme	Anizositoz
Toksik granülasyon	Tekli	Tekli	İkili, üçlü küme	İkili, üçlü küme
PT:11,8 (10-13,6) /	(+++)	(+++)	(-)	(++)
PTT:44,7(26,9-62,5)	16/	15/	17/	16/
/ INR:	58/3	46/	62.3/	53/
Kan Grb(Anne/Çoc)	1.2	1.1	1.2	1.2
Sedim (1/2 h - 1h):	(ARh-/ARh-)	(ARh+/ABRh+)	(ARh+/ARh+)	(BRh+/ARh+)
Biyokimya:				
T. Bil/D. Bil (mg/dl):	20-44	16-34	Bakılmadı	18-44
Dışkıda gizli kan:	Bakılmadı	+++	Bakılmadı	+++
Diğer:Fibrinojen/	Normal	Normal	Normal	Normal
Fibr yıkım ürünleri:				
Tiroid Hormonları :	Bakılmadı	Normal	Normal	Normal
Mikrobiyoloji:				
ASO:	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı
CRP:	++	+++	(-)	+++
Kültürler:	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
TORCH:	Bakılmadı	Negatif	Negatif	Negatif

→

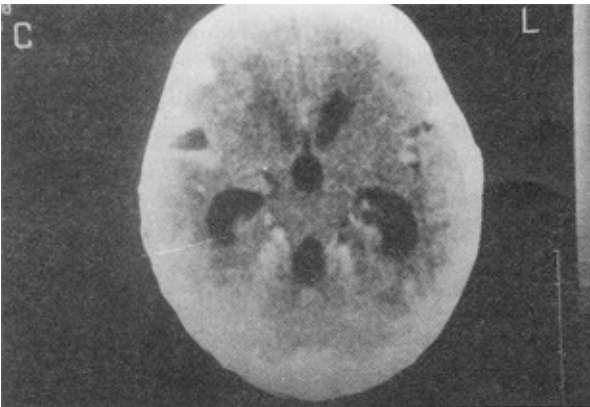
BOS				
Basınç	Artmış	Normal	LP Yapılmadı	Normal
Hücre	Lökosit: 400/mm ³ Mebzül eritrosit	Lökosit: 220/ Yeni ve eski eritrosit		Lökosit: 300/ Mebzül eritrosit
Protein (mg/dl)	286	238		252
Glukoz (mg/dl)	73	68		80
Kan glukozu	108	88		99
Klor (mmol/L)	120	114		108
Kromozom Analizi:	Yapılmadı	Yapılmadı	Yapılmadı	47XY+21 ile uyum idi
Radyoloji				
PA akciğer gr.	Normal	Parakardiyak infiltrasyon	Normal	Parakardiyak infiltrasyon
Ayakta batın gr.	Normal	Normal	Normal	Normal
BBT	İntrakranial hemoraji	İntrakranial hemoraji	Normal	İntrakranial hemoraji
Radyolojik resimleri:	Resim-I	Resim-II	Resim=Yok	Resim-III ve IV
Tanı:	Sepsis +YDHH (Klasik tip)	Sepsis ve Menenjit + YDHH (geç tip)	YDHH (geç tip)	Sepsis + YDHH (geç tip) + Down sendromu
Yapılan tedavi	Ampisilin+Aminoglikozid +Sefotaksim ve Vitamin-K	Ampisilin + Aminoglikozid + Sefotaksim ve Vitamin-K	Sadece Vitamin-K	Ampisilin+Amino-glikozid + Fenitoin + Fenobarbital + Deksa-metazon+Vitamin-K V-P şant takılarak salah ile taburcu
Sonuç:	Exitus	Exitus	Salah ile taburcu	



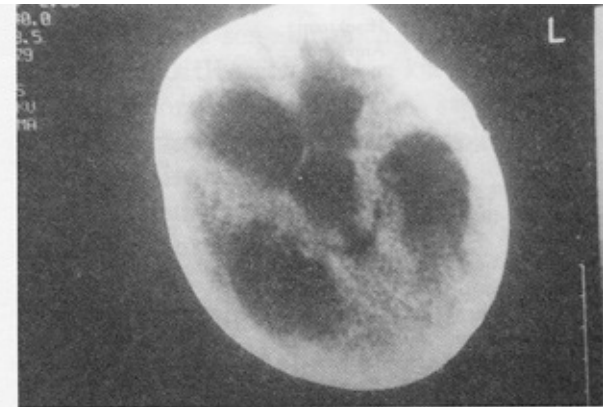
Şekil 1. Birinci vakaya ait kranial tomografi(intrakranial kanama ile uyumlu).



Şekil 2. İkinci vakaya ait kranial tomografi(intrakranial kanama ile uyumlu).



Şekil 3. Dördüncü vakaya ait kranial tomografi(hidrosefaliye gidüş).



Şekil 4. Dördüncü vakaya ait kranial tomografi(kommunikan hidrosefali).

kliniğe başvurudaki ortak yakınmaları; emme azlığı ile kanlı kusma idi. Bunlara ilaveten vaka-I'de göbekten sızıntı şeklinde kanama, vaka-II'de so-lunum sıkıntısı, vaka-III'de kan alınan yerden kanama ve vaka-IV'de havale geçirme öyküsü vardı. Özgeçmişlerinde ise; hiçbir hastanın ailesinde kanama diyatezi öyküsü yoktu. Vakaların tamamı hastanede doğmuştu ve hepsinde anne sütü ile beslenme öyküsü vardı. Annelere polivitamin dahil herhangi bir ilaç verilmediği ve hiçbir çocuğa doğumdan sonra K vitamininin yapılmadığı da öğrenildi.

Fizik muayenelerinde; tüm vakaların cilt ile skleralarında ikter ve batın distansiyonu vardı. Ayrıca vaka-I'de aktif göbek kanaması I ve II nolu hastalar da GIS kanaması, III nolu hastada sol kol- da kan alınan yerde cilt kanaması ve 4 nolu hasta da Down sendromu ile uyumlu dismorfik görünüm vardı. Nörolojik muayenelerinde ise; bütün vakalarda yenidoğan refleksleri azalmış ve I, II ile IV nolu vakalarda ön fontanelde bombeleşme ve IV nolu vakada ilaveten konvülsiyon mevcuttu.

Laboratuvar da, vakaların tümünde hemoglobin düşüklüğü, PT değerlerinde uzama, I ve II nolu vakalar da trombositopeni ve sepsis bulguları saptandı. Ayrıca dört nolu hastanın kromozom analizi down sendromu ile uyumlu idi. Radyolojik olarak ise; I,II ve IV nolu vakaların kranial tomografilerinde; intrakranial kanama odakları saptandı. Hastalardan ilk ikisi kaybedildi, III nolu hasta komplikasyonsuz olarak sağlık ile IV nolu hasta ise gelişen hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılarak sağlık ile taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç

YDHH gebelikte annesine, doğumdan sonra ise kendisine K vitamini verilmemiş olan çocuklar, malabsorbsiyonu olanlar ve sadece anne sütü ile beslenen çocuklarda görülür (1). Hemen hemen bütün yenidoğanlarda doğumdan sonraki ilk 48-72 saatlerde K vitaminine bağımlı faktörlerin (Faktör 2,7,9 ve 10) eksikliği görülür ancak eksik olan faktörlerin düzeyleri ilk 7-10 gün de (erken yenidoğan dönemi) artarak doğum anındaki düzeylerine geri döner (2,3).

YDHH'nın erken tipi sıklıkla gebelikte vitamin K replasmanı eksikliğine veya bazı ilaçları kullanan anne çocuklarında görüldüğü halde geç

tipin etyolojisinde malabsorbsiyon, kolestazis yapan nedenler ya da geniş spektrumlu antibiyotiklerin alınmasına bağlı GIS florasında bozulma öyküsü vardır (4).

Annesine veya kendisine K vitamini yapılmamış ve sadece anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda hastalık sıklığının %1.7-2 olduğu bildirilmiştir (2,10,12-15,18). Ancak bazı kaynaklarda da bu oranlar 1/200-1/400 canlı doğum olarak bildirilmiştir (3,4).

Annelere düzenli bir şekilde ve doğumdan üç gün önce başlanarak verilecek 2.5-5 mg/gün vitamin K'nın anne sütündeki vitamin K oranını arttıracığı bilinen bir gerçektir (19). Ancak gebeliğinin son 24 saatinde gelen annelere verilecek K vitamini miktarının 10-20 mg olması gereklidir (2,3,5-7,20). Profilaksi amacıyla yapılan bu uygulama sonucun da anne sütündeki K vitamininin yeterli düzeylere (2,5mg/gün) ulaşabildiği bildirilmiştir (7). Gebeliğinde antikonvülzan (hidantoin veya fenobarbital) alan annelerin çocuklarında da erken tip YDHH sıkça görülmektedir. Antikonvülzan ilaçlar karaciğerdeki mikrozomal enzimleri indükleyerek vitamin K'nın yıkımının artmasına ve sonuçta ilk 24 saatteki kanamalara neden olmaktadır (7,11-13).

Bizim olgularımızda da literatür ile uyumlu olarak anne sütüyle beslenme öyküsü vardı ve anne ya da çocuklardan hiçbirisine K vitamini dahil herhangi bir ilaç yapılmamıştı. Ayrıca vakalarımızdan hiçbirinin erken tip YDHH ile uyumlu olmadığı görüldü.

YDHH'nda hastalar sıklıkla emme azlığı, havale, sarılık, cilt, ağız, burun kanaması gibi şikayetlerle başvururlar (4,10). Ancak bu hastalarda solukluk, deri ve mukoza kanamaları, fontanel kabarıklığı, hipoaktivite veya aşırı huzursuzluk sık saptanan bulgulardandır (1,11). Ayrıca kesin kural olmamakla birlikte erken tip de göbekten geç tip de ise intrakranial alanda kanamalar görülür (2,4).

Vakalarımızda da benzer bulgular vardı; vaka-I'deki başvuru şikayeti göbekten kanama idi. İlaveten I,II ve IV nolu vakalarımızda ise intrakranial kanamalar saptandı. Vakalarımızın yaşlarında dikkate alındığında I. vaka'nın klasik tip diğer üç vakanın ise geç tip YDHH ile uyumlu olabileceğini düşünmekteyiz.

YDHH'nda anemi, PT ve PTT değerlerinde uzama ve sepsisle birlikte olan vakalarda ise sepsis bulgularına ilaveten trombositopeni görülmektedir (4,14-17). Ancak PT ve PTT değerlerindeki artışların genellikle parenteral (1-3mg) K vitamini replasmanından sonraki ilk 24 saat içinde düzeldiği gözlenmiştir (2-4,11).

Vakalarımızın tümünde PTT normale yakın iken PT'de uzama vardı. Ayrıca I. ve II. olgularımızdaki trombositopeninin olası enfeksiyona bağlı olabileceğini düşünmemize rağmen enfeksiyonu olan I,II ve IV nolu vakalarımız dahil hiçbir vakanın kültürlerinde üreme olmadığını saptadık.

Sonuç olarak; literatür bilgileri de dikkate alındığında YDHH'da morbidite ve mortalitenin azaltılması için K vitamini profilaksisinin önemi daha da artmaktadır. Bu nedenle profilaksi amacıyla;

1) Gebelere doğumdan 3 gün önce başlanarak 2,5-5 mg/gün(doğumdan 24 saat önce gelen annelerde bu miktar 10-20mg/gün) K1 vitamininin i.m. olarak yapılmasının özellikle erken tip YDHH'nın önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

2) Anneye K vitamininin verilemediği durumlarda doğumdan hemen sonra (hatta doğum odasında) bebeğe 1-3 mg K vitamininin parenteral (anafilaksi riskine karşı yavaş i.v. yolla) uygulanması ve bu dozun 24 saat sonra tekrarlanması ile klasik ve geç tip YDHH'nın önlenebileceğini düşünmekteyiz.

Ayrıca aktif kanaması olan yenidoğanlar da ise;

1) 1-3 mg i.v. K vitamini yapılmalı ve gereğinde bu doz tekrarlanmalı, trombosit sayısı, PT ve PTT monitörize edilmeli (K vitamini uygulamasını takiben 4 saatlik aralarla PT ve PTT ölçümü yapılmalı).

2) Yaşamın tehdit altında olduğu durumlarda Taze donmuş plazma (10 ml/kg) ve ihtiyaç halinde eritrosit suspansiyonu verilmeli.

3) Abondan kanaması olanlarda YDHH'nın DIC'den ayırıcı tanısı için fibrinojen ve fibrin yıkım ürünlerine bakılmalı.

KAYNAKLAR

1. Loughnan PM, Mc Dougall PN. Epidemiology of late onset haemorrhagic disease: A pooled data analysis. *J Pediatr Child Health* 1993; 29: 177-81.
2. Barbara JS,Robert MK,The fetus and neonatal infant.İn: Textbook of pediatrics. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds).16th Ed. W.B. Saunders

- Company,Philadelphia,2000;526-7.
3. Anak S, Ünüvar A,Yenidoğan dakanama bozuklukları, Neonatoloji. Dağoğlu T (edi.) I.Baskı,Nobel Tıp kitabevleri Ltd.İstanbul, 2000;501-4.
4. Goorin AM, Cloherty JP. Bleeding. *Manual of Neonatal Care.* (3 eds.) L:B: Company. Boston. 1991; 342-7.
5. Townsend CW. The haemorrhagic disease of the newborn. *Arch Pediatr* 1984; 11: 559-65.
6. Greer FR. Vitamin K deficiency and hemorrhage in infancy. In: *Perinatal hematology.* W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1995; 3(22): 761-77.
7. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Vitamin K compounds and their water-soluble analogues: Use in therapy and prophylaxis in pediatrics. *Pediatrics* 1993; 28: 501-7.
8. Mc Ninch AW, Upton C, Samuels M, et al. Plasma concentrations after oral or intramuscular vitamin K, in neonates. *Arch Dis Child* 1985; 60: 814-8.
9. Goldman HJ, Deposito F. Hypoprothrombinemic bleeding in young infants. *Am J Dis Child* 1987; 111: 430- 2.
- 10.Keenan WJ, Jewett T, Glueck H. Role of feeding and vitamin K in hypoprothrombinemia of the newborn. *Am J Dis Child* 1971; 121: 271-7.
- 11.Cornelissen M, Steegers-Theunissen R, Kolée L, et al. Supplementation of vitamin K deficiency. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 884-8.
- 12.Moslet U, Hansen ES. A review of vitamin K epilepsy and pregnancy. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 39-43.
- 13.Montain KR, Hirsch J, Gallus AS. Neonatal coagulation defect due to anticonvulsant drug treatment in pregnancy. *Lancet* 1970; 1: 265-8.
- 14.Dickson RC, Stubbs TM, Lazarchick J. Antenatal vitamin K therapy of the low-birthweight infant. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 170: 85-9.
- 15.Morales WJ, Angel JL O'Brien WF, et al. The use of antenatal vitamin K in the prevention of early neonatal intraventricular hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 774-9.
- 16.Güler E, Korkmaz A, Dilber E ve ark. Yenidoğan'ın geç hemorajik hastalığına bağlı intrakranial kanama:Dört vakanın sunumu, XLI. Milli pediatri kongresi bildiri özetleri, 27-30 Haziran,Van-1997;D-37.
- 17.Bör O, Sarhuş F, Akgün N, Yakut A, Köse S, Yenidoğan geç hemorajik hastalığının değerlendirilmesi, XLI. Milli pediatri kongresi bildiri özetleri,27-30 Haziran,Van-1997;D-13.
- 18.Greer FR, Marshall S, Chery J, et al. Vitamin K status of lactating mothers, human milk and breast feeding infants. *Pediatrics* 1991; 88: 751-6.
- 19.Pietschnig B,Haschke F, Vanura H, et al. Vitamin K in breast milk: No influence of maternal dietary intake. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47: 209-15.
- 20.Greer FR , Marshall S, Suttie JW. Maternal vitamin K, supplements- effects on human milk concentrations and intakes in breast feeding infants. *Pediatr Res* 1994;35:312-5.