

# Yenidoğan Döneminde Tanı Konan Konjenital Afibrinojenemi Olgusu

A CASE OF CONGENITAL AFIBRINOGENEMIA DIAGNOSED IN NEWBORN PERIOD

Emin ÖZKAYA\*, Yaşar CESUR\*, Avni ÇELİK\*\*, Mahmut ABUHANDAN\*\*, Mehmet KARA\*\*\*, Dursun ODABAŞ\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr. 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

\*\* Araş.Gör.Dr. 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

\*\*\* Yrd.Doç.Dr. 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD,

\*\*\*\* Prof.Dr. 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, VAN

## Özet

*Konjenital lüpo ve afibrinojenemi oldukça nadir rastlanılan ve otosomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Genellikle anne ve babaları akraba olan, K vitamini enjeksiyonu yapılmasına karşın göbük yerinilen veya enjeksiyon yerlerinden kanamaları devam eden ve protrombin ile parsiyel tromboplastin zamanları uzun bulunan bebeklerde ön tanılar arasında konjenital hipojilvinojenemi veya afibrinojenemi de düşünülmelidir. Bu makalede, kardeşi faktör X eksikliği tanısıyla izlenmekle olan ve yaşamın İlk günlerinde konjenital afibrinojenemi tanısı konan bir olgu sunulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: Konjenital afibrinojenemi,  
Kanama diatezi, Yenidoğan

T Klin Pediatr 1997, 6:178-180

Konjenital afibrinojenemi otosomal resesif geçen ve çok nadir rastlanan bir hastalıktır. İnsidansının bir milyon canlı doğumda bir olduğu sanılmaktadır. Yenidoğan döneminde semptom veren olguların sayısının bu orandan daha az olduğu bildirilmektedir (1-4). Klinik olarak yenidoğan döneminde K vitamini yanıt alınmayan kanama bozukluklarında düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Fibrinojenin total yokluğunda (homozigot eksiklik) yenidoğan döneminde yaygın gastrointestinal kanama ile doğum travmasına bağlı büyük ekimoz ve hematomlar göz-

Geliş Tarihi: 14.06.1996

Yazışma Adresi: Dr.Emin ÖZKAYA

Toygar Hamza Mah.

Kuşoğlu Yokuşu 18/13 VAN

\*Q7-3() Mayıs 1996, V.Karadeniz Tıp Günlerinde poster olarak sunulmuştur.

178

## Summary

*Congenital hypo and afibrinogenemia are extremely rare hereditary autosomal recessive disorders, which should be suspected in a newborn whose parents are relatives and when in spite of vitamin K injection, bleeding from the intracutaneous and injection sites, prolonged bleeding time, abnormal prothrombin time, and partial thromboplastin time, in this article, we present a case of congenital afibrinogenemia in a newborn diagnosed in the early period of life whose sister has factor X deficiency.*

Key Words: Congenital afibrinogenemia,  
Bleeding disorder, Newborn

T Klin J Pediatr 1997, 6:178-180

lenebilir (5). Kardeşi, faktör X eksikliği tanısı ile izlenen bir yenidoğanda, yaşamın ilk günlerinde tanı konan afibrinojenemili bir olguyu, aynı aile içinde değişik nedenli kanama diatezi olabilmesi açısından sunmayı uygun gördük.

## Olgu Sunumu

Üç günlük erkek bebek, 26 yaşındaki annenin 4.gebeliğinden miadında spontan vajinal yolla doğduğu ve doğumundan itibaren göbeğinden sızıntı şeklinde kanamasının devam etmesi nedeni ile hastanemize getirildiği öğrenildi. Aile öyküsünde aralarında birinci dereceden akrabalık olan sağlıklı anne ve babanın 4. çocuğu olduğu; şu anda 4 yaşında olan kız kardeşine, 6 aylık iken durdurulamayan burun kanaması ve ekimozların gelişmesi nedeniyle yapılan incelemelerinde faktör X eksikliği tanısı konduğu, annesinin birer yıl ara ile üst üste birisi 6, diğeri 7 aylık olmak üzere iki kez spontan düşük yaptığı, yine annenin teyze çocuklarından 7-

T Klin Pediatr 1997, 6

8 tanesinin ilk bir yaş içinde gelişen kanamalardan dolayı öldüğü, aynı teyze çocuklarından 14 yaşındaki erkek çocukta zaman zaman durdurulamayan burun kanamalarının olduğu öğrenildi.

Fizik incelemesinde: vücut ağırlığı 3200 gr, boy 49 cm, baş çevresi 35 cm, genel durum iyi olup, ağızdan besleniyordu. Ön fontanel 3x2x2 cm boyutunda ve normal bombelikteydi. Pupiller izokorikti, ışık refleksi bilatral alınmaktaydı. Cildinde peteşi, ekimoz, enjeksiyon yeri saptanmadı. Göbeğinden sızıntı şeklinde kanaması vardı. Diğer sistem incelemeleri normal idi.

Laboratuar incelemelerinde; hemoglobinin: 10.3 gr/dl, hematokrit: %34 lökosit: 12000 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 224000/mm<sup>3</sup>. Periferik kan yaymasında trombositleri yeterli ve kümeli idi. İdrar ve gaita tetkikleri kanama açısından negatif bulundu. K vitamini öncesi bakılan protrombin zamanı (PT) 100 sn, parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) 100 sn; kanama zamanı 10 dakika üzerinde bulundu. Hastaya tedavi dozunda 5 mg vitamin K intravenöz verildi. 15cc/kg'dan taze kan transfüzyonu yapıldı. Kan transfüzyonu ve vitamin K verilmesinden 24 saat sonra bakılan PT:45.2 sn, PTT:55.4 sn olarak bulundu. Hastanın göbek yerinden kanaması durdu. Kan verilmesinden sonra 72. saatte bakılan PT >70 sn, PTT >100sn, kanama zamanı 5 dakika devam bulunması nedeniyle bakılan fibrinojen düzeyi 0 mg/dl olarak saptandı. Annenin, babanın ve faktör X eksikliği bulunan kız kardeşin serum fibrinojen düzeyleri sırasıyla 210 mg/dl, 227 mg/dl ve 236 mg/dl olarak bulundu. Aile taraması ve soy ağacı çıkarılması için hasta yakınları davet edildi. Ancak çeşitli sosyal problemler nedeniyle olası taşıyıcılar bu davetimize olumsuz yanıt verdiler. Hasta yakınlarına kanama açısından gerekli önlemler ve önerilerde bulunuldu. İzleminde aktif kanama göstermeyen hasta taburcu edildi.

### Tartışma

Konjenital afibrinojenemi, fibrinojen yapımının bozukluğuna bağlı seyrek görülen bir hastalık olup; yaşamın ilk günlerinde göbek yerinde kanama, hematoma, melena ve hematemez ile ortaya çıkabilir. Yaşam boyunca küçük travmalardan sonra ekimoz ve kanamalar olabilir (1-5). Hipofibrinojenemili olgularda bulgular çok hafif olup, spontan kanamalar seyrek görülür (1-3). Olgumuzda da olduğu gibi hastalar, aralarında akrabalık bulunan

anne ve baba çocuğudur ve otosomal ressesif geçiş düşünülmektedir. Olgumuzdaki gibi anne ve babanın serum fibrinojen düzeyleri gencide normal düzeydedir. Ancak bazen anne ve babanın serum fibrinojen düzeyleri düşük olabilir. Böyle durumlarda heterozigot hipofibrinojenemili anne ve babadan doğan homozigot çocuklar olduğu düşünülmektedir (1,6-8).

Yenidoğan döneminde bulgu veren konjenital afibrinojenemi insidansı halen bilinmemektedir (1,8-9). Literatür taramasında, aynı aile içinde faktör eksikliği ve afibrinojenemili bireylerin olabileceğine dair bir yayına rastlayamadık. Hipo ve afibrinojenemide, yenidoğan döneminde parenteral K vitamini verilmesine karşın, göbek yerinde kanama önemli bir bulgudur. Olgumuzda da olduğu gibi peteşi ve ekimozlar yenidoğan döneminde spontan olarak oluşmaz (10). Travmatik doğumlarda deri altı kanamaları ve sefal hematoma görülebilir (11). Bazı olgularda; intrakranyal, gastrointestinal veya intrapulmoner kanamalar ölüme neden olabilir (8-10). Tanıda PT ve PTT gibi fibrin oluşumuna dayanan testler bozuktur. Kesin tanı serum fibrinojen düzeyinin tayini ile konur (1). Hastalıkta kanama zamanı, genellikle uzundur. Afibrinojenemi ile birlikte hafif veya orta derecede trombosit agregasyon bozuklukları da gözlenebilir (1-4). ADP'ye bağlı agregasyon, fibrinojensiz gerçekleşmeyeceğinden, ayrıca trombosit tıkaçının stabilize olması için gerekli olan fibrinojenin ciddi eksikliklerinde trombosit fonksiyonu sekonder olarak bozulur. ADP'ye bağlı agregasyon bozukluğu ve trombosit faktör 3 (TF3) aktivasyonundaki bozukluk, fibrinojen eklenmesi ile düzelir (4). Olgumuzda trombosit agregasyon çalışması yapılamadı, ancak periferik yaymasında trombositler kümeli olarak izlenmiştir. Olgumuzda kanama zamanı, hem vitamin K ve kan transfüzyonu öncesinde hem de sonrasında belirgin olarak uzun bulunmuştur. Kanama zamanı, diğer bazı faktör eksikliklerinde de uzamış bulursa da, hastada afibrinojenemiyle beraber ek bir faktör eksikliğini düşünmediğimizden ve literatür taramasında birlikte bulunabileceğine dair yayına rastlayamadığımızdan hastada faktör düzeyim saptamaya gerek duyulmamıştır.

Fibrinojen plasentayı geçemediğinden, annenin normal fibrinojen düzeyi bebeği yenidoğan dönemindeki kanamalardan koruyamaz (12). Bununla beraber fibrinojen eksikliği bulunan gebe

kadınlarda yineleyen düşükler bildirilmiştir (12). Ancak olgumuzun annesinde iki düşük öyküsüne karşın, fibrinojen düzeyi normal olarak bulunmuştur. Hipo veya afibrinojenemiye bağlı kanamalar kan, plazma, kriyopresipitat ve fibrinojen transfüzyonları ile tedavi edilebilir. Fibrinojenin yarılanma ömrü 48 saat olduğundan kan ürünlerinin taze olmasına gerek yoktur. Kanamayı durdurmak için serum fibrinojen düzeyinin 50-60 mg/dl'ye yükseltilmesi yeterli olmaktadır (1-5).

#### KAYNAKLAR

1. Gralnick HR. Congenital abnormalities of fibrinogen. In: William JW, Bentler E, Ersiev AJ, Lichtman MA. eds. Hematology. Newyork: Me Graw-Hill Pub Co, 1991: 1474-5.
2. Bithell TC. Hereditary Coagulation Disorders. In: Lee GH, Bithell TC, Foersters J, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993: 1438-42.
3. Lusher JM. Disease of Coagulation: The Fluid phase. In: Nathan OG, Oski FA, eds. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993: 1320-1.
4. Olcay L, Yetkin S. Herediter trombosiz fonksiyon bozuklukları. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 16: 6.
5. Lanzkowsky P. Herediter Thrombotic Disorders. In: Manuel of Pediatric Hematology and Oncology. Newyork: Churchill Livingstone Inc, 1995: 269-70.
6. Fried K, Kaufman S. Congenital afibrinogenemia in 10 siblings of uncle-niece marriages. Clin Genet 1980; 17: 223.
7. Elseed FA, Karrar ZA. Congenital afibrinogenemia in a Saudi family. A case report and family study. Acta Haematol 1984; 388: 340-7.
8. Yurdakök M, Tekinalp G, Erdem G, Hiçsönmez G. Yenidoğanda konjenital hipo ve afibrinojenemi: Üç vakanın takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1993; 36(1):49-3.
9. Özsoylu Ş, Altay Ç, Çorbacıoğlu B. Congenital afibrinogenemia. A case report and therapeutic trials. Turk J Pediatr 1966; (8): 101-29.
10. Cohen N, Kauffman S, Pik A, et al. Congenital afibrinogenemia: An unusual case. Isr Med Sci 1983; 21(2): 373.
11. Montgomery R, Natelson SE. Afibrinogenemia with intracerebral hematoma. Am J Dis Child. 1977; 131: 555.
12. Hahn L, Lundberg PA. Congenital hipofibrinogenemia and recurrent abortiomcase report. Br J Obstet Gynecol 1978; 85:790.