



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GEÇ K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNDE GÖRÜLEN NÖROLOJİK SEKELLER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR.DİLEK ÇOBAN

KAYSERİ - 2007



T. C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GEÇ K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNDE GÖRÜLEN NÖROLOJİK SEKELLER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. DİLEK ÇOBAN

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. SEFER KUMANDAŞ

KAYSERİ - 2007

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	i
TABLO LİSTESİ	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	vi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TARİHÇE.....	3
K VİTAMİNİNİN FİZYOLOJİK ÖNEMİ.....	5
K VİTAMİNİ.....	7
GÜNLÜK	8
GEREKSİNİM	
K VİTAMİNİ METABOLİZMASI.....	8
K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ.....	9
YENİDOĞANLARDA K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ.....	10
YENİDOĞANIN KOAGÜLASYON SİSTEMİ.....	12

YENİDOĞANDA FİBRİNOLİTİK SİSTEM.....	12
YENİDOĞANDA TROMBOSİTLER VE FONKSİYONLARI.....	13
HEMOSTAZ.....	13
K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KANAMA.....	14
TANI.....	18
TEDAVİ.....	18
AYIRICI TANI.....	19
K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNDE GÖRÜLEN SEKELLER.....	21
MATERYAL METOT.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA.....	41
SONUÇLAR.....	52
KAYNAKLAR.....	55
EK TABLOLAR.....	65
TEZ ONAY SAYFASI.....	72

TEŐEKKÜR

Pediatri uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen t¼m hocalarıma, tezimin her basamağında desteğini esirgemeyen, sabrını ve hoŐgörös¼n¼ hiçbir zaman eksik etmeyen değerli hocam Prof. Dr. Sefer Kumandaş'a, radyolojik bulguların değerlendirilmesinde yoğun iö temposuna rağmen zaman ayırıp yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Abdulkakim Coşkun'a, hastalarımın temininde, iŐlerinin y¼r¼t¼lmesinde b¼y¼k destek olan değerli ağabeylerim Yard. Doç. Dr. Hakan G¼m¼Ő ve Uz. Dr. H¼seyin Per'e, istatistiklerin yapılmasında yardımcı olan RuŐen Erez'e, diğer b¼l¼mlerde tetkiklerin yapılmasında yardımcı olan G¼z Servisi sekreteri, KBB teknisyenlerine, EEG teknisyenlerimize, hayatımın her d¼neminde sevgi ve özverilerini eksik etmeyen aileme, asistanlığım boyunca iyi ve k¼t¼ t¼m anlarımda birlikte olan arkadaşlarıma teŐekk¼r ederim.

KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
AT-III	: Antitrombin III
BK	: Beyaz küre
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DIC	: Dissemine intravasküler koagulasyon
EEG	: Elektroensefalografi
ERA	: Evoked Respons Auditive
Gas6	: Growth arrest-spesific gen 6
Gla	: Gama-karboksiglutamat
Hb	: Hemoglobin
HC II	: Heparin kofaktör II
İKK	: İntrakranyal kanama
İPH	: Parankim içi kanama
İVH	: Ventrikül içi kanama
K1 vitamini	: Fitonadion ya da filokinon
K2 vitamini	: Menakinon
K3 vitamini	: Menadion ya da menafton
MGP	: Matrix Gla protein
MR	: Manyetik rezonans
PAI-1	: Plazminojen aktivatör inhibitörü-1
PIVKA-II	: K vitamini eksikliğinde görülen karboksillenmemiş proteinler
Plt	: Trombosit
PSH	: Parasagittal hasar
PSMG	: Psikomotor gerilik
PTO	: Saf ses odyometrisi
SAK	: Subaraknoid kanama
SDH	: Subdural kanama
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TF	: Doku faktörü
TFPI	: Doku faktör yolu inhibitörü
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
VKDB	: K vitamini eksikliği kanaması
WISC-R II	: Wechsler intelligence scale for children

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	Yaşa göre önerilen günlük K vitamini alımı.....	8
Tablo 2	Anne sütü ve formüla ile beslenenlerde filokinonun diyetle alımı ve plazmadaki düzeylerinin karşılaştırılması (0-6 ay)	11
Tablo 3	Plazma ve sütteki vitamin K1 değerleri.....	11
Tablo 4	Yenidoğanda VKDB klasifikasyonu.....	17
Tablo 5	Yenidoğanın koagülasyon bozukluklarının laboratuvar incelemesi.....	20
Tablo 6	Hastaların başvuru şikayetleri.....	26
Tablo 7	Hastaların muayene bulguları.....	26
Tablo 8	Hastaların kranyal tomografi bulguları.....	27
Tablo 9	Hastaların patolojik göz bulguları.....	28
Tablo 10	Hastalarda tespit edilen pareziler.....	28
Tablo 11	Hastaların EEG bulguları.....	29
Tablo 12	Cinsiyet ile kanama alanları arasındaki ilişki.....	30
Tablo 13	Cinsiyet ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki.....	30
Tablo 14	K vitamini ile kranyal tomografi bulguları arasındaki ilişki	31
Tablo 15	K vitamini uygulanan ve uygulanmayan hastaların nörolojik sekeller ile ilişkisi.....	32
Tablo 16	Mevsimler ile kranyal tomografi bulguları arasındaki ilişki	32
Tablo 17	Trombosit ve lökosit sayıları ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki.....	33
Tablo 18	Hemoglobin düzeyleri ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki.....	34
Tablo 19	Kranyal tomografideki kanama bulguları ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki.....	35
Tablo 20	Şant ile kanama alanları arasındaki ilişki.....	36
Tablo 21	Serebral palsi ile MR bulguları arasındaki ilişki	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	K vitamini döngüsü.....	6
Şekil 2	Yeni koagülasyon şeması.....	15
Şekil 3	Hemisferde belirgin atrofi.....	39
Şekil 4	Hemisferde porencefalik kist.....	39
Şekil 5	Multikistik ensefalomalazi.....	40

ÖZET

Amaç: Geç K vitamini eksikliği tanısı alan hastaların erken ve geç dönem durumlarının irdelenmesi, ülkemizde K vitamini eksikliğinin önlenmesine ve kalıcı sekellerin azaltılmasına katkıda bulunulması amaçlandı.

Materyal ve metot: Çalışma geç K vitamini eksikliği tanısı alan 40 hasta üzerinde yapıldı. Hasta kayıtlarından başvuru şikayetleri, fizik muayeneleri, laboratuvar tetkikleri, kraniyal görüntülemeleri, göz, KBB muayeneleri, işitme, Denver gelişimsel tarama ve IQ testleri incelendi. Hastalar kontrole geldiklerinde EEG ve kontrol kraniyal MRG'leri çekildi.

Bulgular: Hastaların 31'i (%77,5) erkek, 9'u (%22,5) kız olup başvuru yaşı ortalama 47 ± 22 gün (7-120 gün) arasında idi. Hastalardan 34'üne (%85) K vitamini yapılmış iken altısına (%15) K vitamini yapılmadığı öğrenildi. Hastaların en sık başvuru şikâyeti 28'inde (%70) görülen kusma, en sık muayene bulgusu 29'unda (%72,5) saptanan fontanel kabarıklığı, en yaygın laboratuvar bulgusu ise 33'ünde (%82,5) saptanan anemi idi. Hastaların 29'unda (%72,5) İPH, 12'sinde (%30) SDH, 9'unda (%22,5) İVH, sekizinde (%20) İVH+İPH, dördünde (%10) SAK, üçünde (%7,5) İPH+SDH, birinde (%2,5) İPH+İVH+SDH tespit edildi.

Kontrol muayenelerinde yaşları ortalama 70 ± 48 ay (4-193 ay) arasında olan hastaların 27'sinde (%67,5) mikrosefali, birisinde (%2,5) makrosefali tespit edildi. Hastaların 18'inde (%45) göz patolojileri, ikisinde (%5) işitme kaybı saptandı. Denver gelişimsel tarama testi yapılan 26 hastanın (%65) 12'sinde (%30) anormallik;

WISC-R II testi uygulanan 14 hastada (%35) IQ düşüklüğü tespit edildi. Hastaların 23'ünde (%57,5) serebral palsy, 11'inde (%27,5) epilepsi mevcuttu.

Sonuç: İntraparankimal kanama ile epilepsi, İVH + İPH ile epilepsi ve PSMG, İVH ile şant takılması arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Serebral palsy gelişen hastaların MR görüntülemelerinde, bazal ganglion ve sağ hemisfer tutulumunun olduğu görüldü. K vitamini eksikliğinde etkilenen alanların; sol serebral hemisfer, korpus kallozum, frontal ve parietal loblar olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak, geç K vitamini eksikliğinin önlenmesinde erken dönemde yapılan K vitamininin yeterli olmadığı hayatın 1. ve 2. aylarında ek doz K vitamini uygulanmasının yararlı olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Geç K vitamini eksikliği, intrakranyal kanama, nörolojik sekeller

SUMMARY

Aim: It is purposed that the patients who were diagnosed late vitamin K deficiency were examined early and late status and were contributed to prevent late vitamin K deficiency in our country.

Material and method: The study was made on 40 patients who were diagnosed late vitamin K deficiency. Their application complaints, physical examinations, laboratory findings, cranial imagings were recorded. When the patients were in check, their ages were varying between 70 ± 48 months (4-193 months). Their eye, ear-nose-throat examinations, hearing, Denver developmental screen and IQ tests were done. In addition their sleep and aware electroencephalographies were done. Control cranial magnetic resonance imagings were obtained.

Results: The patients who were 31 male (77,5 %), and 9 female (22,5 %) average application age was 47 ± 22 days (7-120 days). It was learned that 34 of these patients (%85) had received vitamin K but 6 of them (%15) had not received vitamin K. The most common complaint of the patients was vomit in 28 patients (%70), the most frequent examination finding was fontanel bulging in 29 patients (%72,5), the most common laboratory finding was anemia in 33 patients (%82,5). In 29 of patients (%72,5) İPH, 12 of them (%30) SDH, 9 of them (%22,5) İVH, 8 of them (%20) İVH+İPH, 4 of them (%10) SAH, 3 of them (%7,5) İPH+SDH, 1 of them (%2,5) İPH+İVH+SDH were determined. While the bleeding was seen in 20 patients

(%68,9) in a single area, in 9 patients (%31,1) it was seen in more than one area in cranial tomographies,. The patients of 27 (%67,5) had microcephaly, 1 of them (%2,5) had macrocephaly. 18 of the patients had various eye pathologies, 2 (%5) of them were deaf. Denver developmental screen test was applied to 26 (% 65) patients and 12 of these (%30) were evaluated as abnormal. In 14 (%35) patients that WISC-R II test was applied, had low IQ level. In 23 patients (%57,5) had cerebral palsy and 11 of them had epilepsy. Intraparanchymal hemorrhage between epilepsy, ÌVH+ÌPH between epilepsi and PSMR, ÌVH between putting into shunt relations were determined meaningful. MR findings of the patients who were diagnosed cerebral palsy were seen being effected basal ganglion and right cerebral hemisphere. The effecting areas that was deficient vitamin K were seen left cerebral hemisphere, corpus callosum, frontal and parietal lobes.

Conclusion: For preventing late vitamin K deficiency it is thought convenient to administer additional im Vitamin K in the first and second months.

Key words: Late VKDB, intracranial hemorrhage, neurologic sequelae.

GİRİŞ VE AMAÇ

K vitamini eksikliğine bağlı kanama (VKDB); bu vitamine bağımlı koagülasyon faktörlerinin yetersizliği sonucu ortaya çıkan ve K vitamini verilmesi ile düzelen bir kanamadır (1).

K vitamini yağda eriyen vitaminlerdendir. Temel fonksiyonu karaciğer hücrelerinde ve karaciğer dışı hücrelerde fonksiyonel önemi olan proteinlere bağlı glutamat rezidülerinin gama-karboksiglutamata (Gla) dönüştürülmesidir. Bu dönüşüm, protein molekülündeki biyolojik etkinlik için gereklidir (2,3-8). Bu modifikasyon K vitaminine bağımlı çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin (faktör 2,7,9,10, protein C, S, Z, M) inaktif durumdan aktif duruma getirilmesi için gereklidir (2,3,6-11).

Yenidoğanların günlük K vitamini gereksinimi National Academy of Sciences tarafından 1 µg/kg olarak belirlenmiştir. Yenidoğanlarda görülen K vitamini eksikliğinin sebepleri arasında anneden zayıf plasental transport nedeni ile depoların yetersiz olması, karaciğerde depo edilen K vitamininin az olması, anne sütü alanlarda intestinal bakterilerin K vitamini üretmemesi ve anne sütünde düşük K vitamini bulunması sayılabilir (2,4,6,9,12-14).

Yenidoğanda çoğu koagülasyon proteinlerinin plazma konsantrasyonları erişkinden düşüktür. Yaklaşık altı ayda erişkin değerlerine ulaşır (2,15-17).

Yenidoğanda K vitamini eksikliğine bağlı kanamalar etyolojiye ve başlangıç yaşına göre sınıflandırılmıştır. Etiyolojinin idiyopatik ya da sekonder olduğu düşünülmektedir (11). İdiyopatik etyoloji daha çok anne sütü alan ve altta başka bir

nedenin olmadığı durumda düşünölmektedir. Sekonder etyolojiden ise K vitamininin malabsorbsiyonu ve bazı ilaçlarla antagonize edilmesi sorumlu tutulmaktadır (6). K vitamini eksikliğine bağlı kanamalar başlangıç yaşına göre ise üç şekilde kategorize edilir (1-3,5,11,12,18-27). Erken K vitamini eksikliği kanaması ilk 24 saatte, klasik K vitamini eksikliği kanaması 2-7 gün arasında ve geç K vitamini eksikliği kanaması 8 gün-6 ay arasında ortaya çıkan kanamaları içerir. Geç K vitamini eksikliğine bağlı kanamalar %80-90 oranında intrakranyal bölgede görölmekte, mortalite ve morbiditesi yüksek olmaktadır.

K vitamini eksikliğine bağlı gelişen komplikasyonlardan korunmak için K vitamini verilmesinde ölkeler arasında hatta öлке içinde bile farklı doz ve farklı uygulama yolları kullanılmakta olup tam bir fikir birliği sağlanamamıştır (12,13,21,28-36).

Bu çalışmada geç K vitamini eksikliği tanısı alan hastaların erken ve geç dönem durumlarının irdelenmesi, sekelli iyileşenlerin hangi sistemde ve ne düzeyde sekellerinin olduğunun tespiti, K vitamini yapılmasına rağmen geç dönem K vitamini eksikliği tanısı alan hastalarımızın olup olmadığının saptanması ve ölkemizde K vitamini eksikliğinin önlenmesi için yeni yol haritasının çıkarılmasına katkıda bulunulması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TARİHÇE

Yenidoğanın hemorajik hastalığı ilk kez 1894 yılında Townsend tarafından asfiksi, travma ya da enfeksiyon olmaksızın çeşitli yerlerinden kanaması görülen 50 bebekte tanımlanmıştır (18).

1913'te Whipple ve 1921'de Gelston hastalığın protrombin zamanının uzamasına bağlı olduğunu öne sürdüler.

Biyokimya uzmanı olan Henrik Von Dam 1929'da yağdan fakir diyetle beslenen tavuklarda deri altı ve kas içi kanamaların olmasının daha önceden bilinmeyen yağda erir bir vitamene bağlı olabileceğini ileri sürdü. Tavuklara yeşil yapraklı bitkiler ve tohumlar verdiğinde bu kanamaların önlendiğini gözlemledi ve eksik olan bu vitamene Danimarka'da koagülasyondan köken alan K vitamini adını verdi.

1937'de Brinkhous çalışmalarında yenidoğanda protrombin seviyesinin erişkinin %30-60'ı arasında olduğunu ve yaşamın ikinci gününde erişkinin %15-30'una düştüğünü onuncu güne kadar da giderek arttığını gösterdi (19).

1939'da Dam ve Edward Doisy tarafından K1 vitamini izole edildi. Daha sonra K1 vitamini Dam ve Doisy'e Nobel ödülünü kazandırdı Bir süre sonra da Doisy K2 vitaminini izole etti. (19,37).

1939'da Waddell ve Guerry düşük plazma protrombin seviyesinin K vitamini uygulaması ile düzeltilebileceğini gösterdi (19).

1940'da Lehmann, Göteborg'daki çalışmasında doğumdan sonra oral K vitamini uygulanan bebeklerde, 2-8 gün içinde kanamaya bağlı ölümlerin 5 kat azaldığını bildirdi.

Bu çalışmalar sonrasında kanamaya eğilimin durdurulması ve intrakranyal kanamanın önlenmesi için uzmanlar daha yüksek dozları kullanmaya başladı. İlk kez 1953'te yüksek dozlarda K vitamini kullanımının hemolitik anemiye neden olduğu yayınlandı. 1956'da da yüksek dozda kullanımın kernikterustan ölüme neden olduğu bildirildi. Bundan 5 yıl sonrasında suda eriyen formu kullanılmaya başlandı (28).

1961 yılında Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) beslenme komitesi yenidoğanın hemorajik hastalığını "K vitamini eksikliğine bağlı olarak gelişen yaşamın ilk günlerinde görülen protrombin, prokonvertin ve muhtemelen diğer faktörlerin de eksikliği ile karakterize bir kanama hastalığıdır" şeklinde tanımladı ve tüm yenidoğanlara doğar doğmaz 0,5-1 mg K vitamini yapılmasını önerdi (20).

1999'da Committee of The International Society on Thrombosis and Hemostasis toplanarak; yenidoğanın hemorajik hastalığı ifadesini, diğer kanama hastalıklarından net ayırt edilmesi ve daha doğru tanımlanması açısından adının değiştirilmesine karar verdi. Adını K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörlerinin yetersizliği nedeniyle kanama oluşması durumunda "K vitamini uygulaması ile düzelen K vitamini eksikliği kanaması (VKDB)" olarak değiştirdi (1,20).

Bütün bu araştırmalardan sonra birçok araştırmacı K vitaminin K vitamini eksikliğine bağlı kanamaya karşı profilakside kullanılmasını uygun bulmuşlardır. Fakat yenidoğanda, protrombin yanında diğer koagülasyon proteinlerinin de düşük bulunması, yenidoğan kanamalarının K vitamin eksikliği dışında başka sebeplerden de oluşması, K vitaminin suda eriyen formunun yüksek miktarlarda kullanılması ile kernikterusla sonuçlanan hemolitik anemilerin ortaya çıkması bazı klinisyenlerde sağlıklı yenidoğanlara K vitamini uygulanmasına gerek olmadığını fikrini uyandırmış, bu durum uygulamada birtakım belirsizliklerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bazı ülkelerde K vitamini uygulanmaması ve K vitamini eksikliğine bağlı kanamalarda belirgin bir artış görülmesi sonucu K vitamini uygulanması tekrar başlatılmıştır (18).

Son yıllarda K vitaminin kanserle ilişkisinin bildirilmesi ise ülkeler arasında K vitamininin uygulanıp uygulanmaması, uygulama şekilleri ve dozları arasında bir karmaşa oluşturmuştur (12,13,28-36). Bazı yayınlarda yüksek konsantrasyonlardaki K1 vitamini lenfosit süspansiyonlarında kardeş kromatid exchange'i artırdığı ve

hayvanlarda diğerk mutajenik formların aktivitesini ortaya çıkardığı gösterilmiştir (1). Son alışmalar ise K vitamininin çocukluk ağı kanserleri ile ilişkisinin olmadığını göstermiştir (2,38-40).

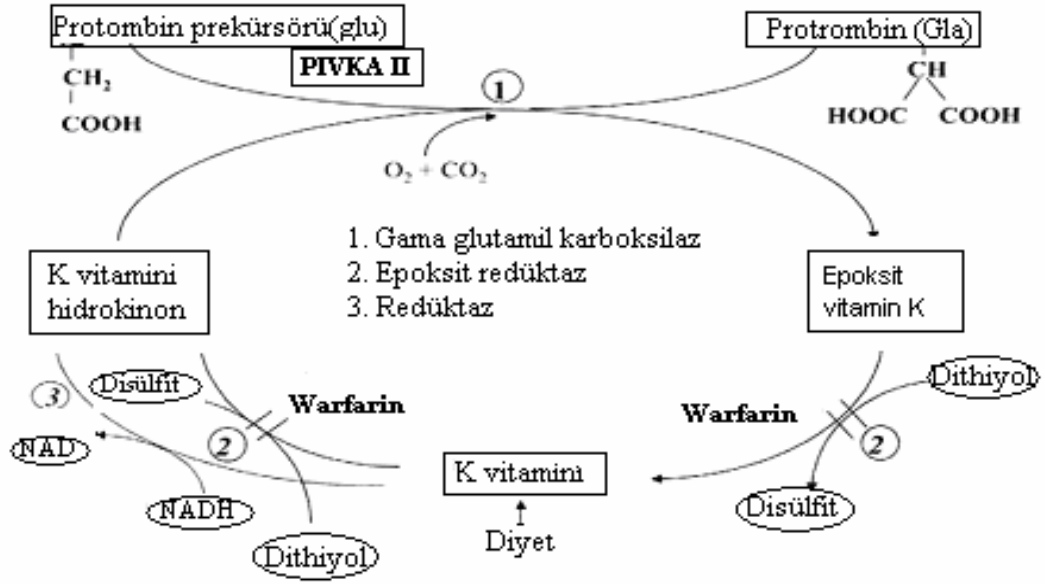
Günümüzde K vitamini uygulaması konusu lkeler arasında hatta ülke içinde bile farklı doz ve uygulama yolları ile çeşitlilik göstermekte olup tam bir fikir birliğı sağlanamamıştır (12,13,28-36).

K VİTAMİNİNİN FİZYOLOJİK ÖNEMİ

K vitamini yağda eriyen vitaminlerdendir. Temel fonksiyonu karaciğer hücrelerinde ve karaciğer dışı hücrelerde fonksiyonel önemi olan proteinlere bağlı glutamat rezidülerinin gama-karboksigliutamata (Gla) dönüştürölmesidir. Proteinlerdeki gama-karboksi glutamatın bilinen tek etkisi kalsiyum iyonu bağlamasıdır. Bu bağlama, protein molekülündeki biyolojik etkinlik için gerekli değişikliğı sağlar (2,3-8).

Bu dönüşüm karaciğer hücrelerinin endoplazmik retikulumunda glutamat rezidüsünün gama-hidrojeni yerine karboksil grubu getirilmesi suretiyle yapılır. Bu reaksiyon gama-glutamil karboksilaz enzimi tarafından katalizlenir. K vitamini NADH veya NADPH varlığında aktif formuna (hidrokinon) indirgenir. Hidrokinon, epoksit vitamin K'ya oksitlenir. Bu ikinci reaksiyon, K vitamini bağımlı proteinleri aktive eden karboksilasyon reaksiyonuna bağlıdır. Sonuçta epoksit vitamin K, epoksit redüktaz aracılığıyla K vitaminine dönüşür. Epoksit redüktaz dithiol bağımlıdır ve antikoagülanlar tarafından inhibe edilir (3). Bu döngü esnasında ilk bulunan gama-karboksi glutamatlanmış protein protrombindir (şekil 1). Bundan başka çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin (faktör 7,9,10, protein C, S, Z, M) inaktif durumdan aktif duruma getirilmesi için bu modifikasyon gereklidir (2,3,6-11).

Koagülasyon proteinleri dışında; kemik, kıkırdak, akciğer, böbrek ve başka dokularda da K vitaminine bağımlı proteinler izole edilmiştir (4,6,7,10,11). Bunlardan iki tanesi iyi bilinen osteokalsin ve matrix Gla protein (MGP) dir. Osteokalsin, osteoblastlar tarafından sentezlenir ve kemiğin kalsifikasyonunda rol oynar. MGP ise, kıkırdak, kemik ve kan damarlarında sentezlenir. Kemik mineralizasyonunu ve arteriyel damar duvarında kalsifikasyonu inhibe etmektedir



Şekil 1: K vitamini döngüsü (3)

(3,4,6,9-11). Bu açıdan kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde önemlidir (10).

Karaciğer dışı gama karboksiglutamathı (Gla) proteinlerin sentezi; K vitamini eksikliğine hepatik Gla'lı proteinlerin sentezinden (pıhtılaşma proteinleri) daha duyarlıdır. Osteokalsin düzeyinin K vitamini eksikliğinde düşmesi nedeni ile K vitamini eksikliğinin tespitinde iyi bir gösterge olduğu düşünülmektedir. Postmenapozal osteoporozlu kadınların bir kısmında idrarla K vitamini kaybının artması, gebeliğin ilk üç ayında antikoagülan kullanımının kemik ve kıkırdakta bozukluklar meydana getirmesi ve uzun süre antikoagülan alanların kemiklerinde belirgin kalsiyum kaybının olması, kemik mineralizasyonunda K vitaminin önemini göstermektedir (15).

Bilinen bir diğer protein ise görevi tam bilinmemekle birlikte damar düz kas hücrelerinin büyümesini potansiyalize ettiği düşünülen, 11-12 Gla kalıntısı ve protein S ile %43 homolog aminoasit içeren yüksek molekül ağırlıklı Gas6 (growth arrest-spesifik gen 6) proteindir (6). Ayrıca bu proteinin sinir sistemi boyunca bulunduğu ve hücre sinyal aktivitesiyle hücresel büyümenin regülasyonunda yer aldığı düşünülmektedir (4).

K vitaminine bağlı bir diğer protein ise ekstra hepatik dokulardan izole edilen fonksiyonu henüz tam bilinmeyen prolinden zengin olan Gla protein 1-2 (PRGP1 ve PRGP2) dir (6).

Bir başka protein ise böbrekte ve idrarda identifiye edilen böbrek tübüllerinden kalsiyum reabsorbsiyonu ve idrarda kalsiyum tuzlarının çözünebilmesini sağlayan nefrokalsindir (6,7).

Gama karboksiglutamat içeren proteinler plasenta, pankreas, dalak ve akciğerlerde de bulunmasına rağmen büyük bir kısmı henüz karakterize edilememiştir (7).

K VİTAMİNİ

K vitamini yağda eriyen vitaminlerden biridir. Biyokimyasal olarak yapısında 2- metil-1,4-naftokinon grubu içerir. Doğada iki tane doğal, bir de sentetik olmak üzere üç tipi mevcuttur (3-7,13,15,16,18,19).

K1 vitamini (fitonadion yada filokinon): Yukarıdaki ana gruba bir fitil grubunun bağlanması ile oluşur (2 metil-3-fetil-1,4- naftokinon). Bu vitamin yeşil bitkilerin yapraklarında sentezlenir. Fotosentezde ve fosforilasyonda rol oynar. (3,5,6,9,15).

K2 vitamini (menakinon): Naftokinon grubuna eklenmiş difanersil grubu içerir. Bu gruptaki vitaminler MK-n olarak ifade edilirler, (n) alifatik yan zincirdeki izoprenoid kalıntılarının sayısını belirler. 13 grup identifiye edilmiştir. İnvitro en etkin şekli MK-4 olarak bildirilmiştir. Fermentasyon yapan mikroorganizmalar ve insanda terminal ileum ve kolonda yerleşmiş olan barsak bakterileri tarafından sentez edilir. (3,4,6,7,15). Yiyeceklerden peynirde ve japon yöresel yiyeceği nattoda bulunur (9).

K3 vitamini (menadion ya da menafton): Sentetik olarak yapılan ve yağda çözünen, en basit yapılı K vitamini türüdür. Bundan türeyen menadion sodyum bisülfid ile menadiol sodyum disülfat, menadionun ve yukarıda sayılan doğal vitaminlerin aksine, suda çözünen K vitaminleridir. Diasetomenafton türevi ilaç

olarak kullanılır. Bu sentetik K vitaminlerinin etkinliği yağda çözünen doğal K vitaminlerinininkine göre daha düşüktür ve etkileri daha geç başlar (15).

GÜNLÜK GEREKSİNİM

Bu kadar önemli olan K vitamininin günlük gereksinimi National Academy of Sciences tarafından yaş gruplarına göre tablo 1’de belirtildiği gibi önerilmektedir.

Tablo 1: Yaşa göre önerilen günlük K vitamini alımı

Yaş	Önerilen Doz ($\mu\text{g/gün}$)
0-6 ay	1 $\mu\text{g/kg}$
7-12 ay	10 $\mu\text{g/kg}$
1-3	15 $\mu\text{g/kg}$
4-6	20 $\mu\text{g/kg}$
7-10	30 $\mu\text{g/kg}$
Adolesan kız	55 $\mu\text{g/kg}$
Adolesan erkek	65 $\mu\text{g/kg}$
Erişkin kadın	55-65 $\mu\text{g/kg}$
Erişkin erkek	70-80 $\mu\text{g/kg}$
Gebelik	65 $\mu\text{g/kg}$
Laktasyon	65 $\mu\text{g/kg}$

K VİTAMİNİ METABOLİZMASI:

Diyetle alınan K vitamininin %40-80’i emilebilmektedir (3,7). Absorbsiyonları için mutlaka safra tuzlarının bulunması gerekir (5,6,9,11). Safranın ve pankreas lipazının yokluğu, yağ absorbsiyonunu bozan diğer durumlar ve yağdan fakir diyet K vitamini absorbsiyonunu azaltır. Fakat bu durumda menadion ve metabolitleri gibi suda çözünen sentetik K vitaminlerinin absorbsiyonu bozulmaz. Alınan K1 vitamini aktif transportla ince barsağın proksimal kısmından absorbe edilir (7,11). K2 vitamini yapıldığı terminal ileum ve kolonda basit difüzyon suretiyle absorbe edilir.

K3 vitamini ise distal barsaklar ve kolon tarafından tam ve hızlı bir şekilde absorbe edilmektedir (7). Yağda çözünen diğer vitaminler gibi K vitaminleri de benzer bir mekanizmayla ince barsaktan lenfatikler aracılığıyla absorbe edilir ve şilomikronlara ve serum lipoproteinlerine bağlı olarak taşınırlar (6).

K vitaminleri karaciğer hücrelerinde oksitlenerek kısmen epoksit türevlerine dönüştürülür, kısmen glukronik asitle konjuge olurlar, karaciğer, yağ dokusu ve kemikte depolanırlar (3). Karaciğerdeki depo edilen K vitaminin erişkinlerde % 90'ını menakinonlar %10'unu filokinonlar oluşturur (2,3,6,10,11). Filokinon depoları labildir ve diyetdeki azalma ile birlikte giderek azalır (3).

Yenidoğan karaciğerinin K vitamini deposu erişkinin yarısıdır ve tümünü filokinon oluşturur (2,10,11). Menakinon ise birkaç hafta içinde birikmeye başlar (1). Replasman hızı alınan süte, formülaya yada inek sütüne bağlıdır (2).

Dolaşımdaki K vitaminin majör kısmını filokinon oluştururken daha az miktarda olmak kaydıyla MK-7 ve MK-8 de bulunurlar (6). Menakinon dolaşıma yavaş yavaş salınırken filokinon daha hızlı salınır (2).

K vitamininin turnover hızıdır. K1 vitaminin yarı ömrü 24-30 saattir (2,19) ve metabolizması dozdan bağımsızdır (11). Katabolizması için gerekli metabolik transformasyondan karaciğer sorumludur. Metabolitlerinin %15-20'si idrarla, %30-50'si ise safra yoluyla feçesle atılır. Bunların hiçbirisi biyolojik olarak aktif metabolit değildir (3,6,41).

K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

K vitamini çeşitli besinler içinde yaygın şekilde bulunduğu ve kısmen barsak florasındaki bakteriler tarafından sentez edildiği için eksiklik halleri, bazı özel durumlar hariç sık görülmez. Alınan besinler içinde K vitamini bulunması halinde, barsak florası normal olduğu sürece K avitaminozu gelişmez.

Vitamin eksikliği aşağıdaki durumlarda ortaya çıkar:

- Kistik fibrozis,
- Çölyak hastalığı,
- Abetalipoproteinemi,
- Alfa 1 antitripsin eksikliği,
- Biliyer atrezi,

- Neonatal hepatit,
- Persistan diyare,
- Diğer malabsorbsiyon sendromları ve kolestatik hastalıklar,
- İlaçlar (antikoagülanlar, antibiyotikler, antikonvülzanlar gibi),
- Yenidoğanlar (3,6,15,20,22).

YENİDOĞANLARDA K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

Yenidoğanlar vitamin eksikliğine duyarlıdırlar. Yenidoğan bebeklerde ve özellikle prematürelde K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri de düşüktür. Bu nedenlerle kanamalara daha duyarlıdırlar (14).

Yenidoğanda K vitamini eksikliğinin sebebi (2,4,6,11,13,14,34);

- **Anneden zayıf plasental transport nedeni depoların yetersiz olması:**
Anne ile bebek arasındaki gradiyent 30-40:1 şeklindedir (10).
- **Karaciğerde depo edilen K vitamininin az olması:**
Yenidoğan karaciğerinin K vitamini deposu erişkinin yarısıdır ve tümünü filokinon oluşturur. Menakinon ise birkaç hafta içerisinde birikmeye başlar (2,10,11).
- **Anne sütü alanlarda intestinal bakterilerin K vitamini üretmemesi :**
İnek sütü alanların barsaklarında Bacteroides gibi K2 vitamini üreten bakteriler varken anne sütü alanlarda K vitamini üretemeyen laktobasiller bulunur (2,10,13,23).
- **Anne sütünde düşük K vitamini bulunması:**
Anne sütünde K vitamini <5 µg/L iken inek sütünde 50-60 µg/L'dir. Formüle ile beslenenlerde K vitamini anne sütüne göre 100 kat daha fazladır (2,3,5,42,43).

Greer'in (43) çalışmasında anne sütü ile beslenen infantların K vitamini alımının yeterli olmadığı gösterilmiştir (Tablo 2). Formüle ile beslenenlerde ise K vitamini düzeyi istenilenin çok üzerindedir ve plazma filokinon düzeyleri erişkinlerinkinden bile yüksek seviyelerdedir. Bu çalışmaya göre anne sütündeki K vitamini düzeyi 6. hafta ile 6. ayda belirgin bir fark göstermemektedir .

Tablo 2: Anne sütü ve formüla ile beslenenlerde filokinonun diyetle alımı ve plazmadaki düzeylerinin karşılaştırılması (0-6 ay)

Yaş (hafta)	Filokinon alımı (µg/gün)		Plazma filokinon düzeyi(µg/L)	
	Anne sütü ^a	Formüla ^b	Anne sütü	Formüla
6	0,55	45,4	0,13	6,0
12	0,74	55,5	0,20	5,6
26	0,56	52,2	0,24	4,4

^a Anne sütündeki ortalama filokinon konsantrasyonları 6, 12, ve 26. haftalarda sırasıyla 0.86, 1.14, ve 0.87 µg/L

^b Tüm infantlara verilen mamadaki filokinon konsantrasyonları 55 µg/L.

Kaynak: Greer FR *ve ark.* (43).

Doğumda K vitamini düzeyi 0,02 ng/ml'nin altında olmasına rağmen hemostaz problemi yoktur. K vitamini yapılmamış olan anne sütü ile beslenen infantlarda K vitamini düzeyi doğumdan 12 saat sonra ölçülebilecek düzeye erişir ve 4. günde erişkin değeri olan 0,4 ng/dl'ye ulaşır (1,11). Formüla ile beslenen yenidoğanlarda bu değerler daha yüksek olduğu için klasik ve geç VKDB'den korunulur. Soya bazlı K vitamini desteği olmayan mamalar VKDB açısından daha yüksek risk taşırlar (11).

Tablo 3: Plazma ve süttteki vitamin K1 değerleri (11)

Kaynak	K1 değerleri	
Plazma	Normal erişkin	0,26 ng/ml (0,10-0,66 ng/ml)
	Term gebelik	0,2 ng/ml (0,01-0,29 ng/ml)
	Kord kanı	Ölçülemez (<0,01ng/ml)
Süt	İnsan kolostrumu	2,5 µg/L
	Anne sütü	2,3 µg/L(<5µg/L)
	İnek sütü	4,9 µg/L
	Formüla mama	33 µg/l (50-60 µg/L)

YENİDOĞANIN KOAGÜLASYON SİSTEMİ:

Koagülasyon proteinlerinin çoğunun yenidoğan dönemi plazma konsantrasyonu erişkinden farklılık gösterir. K vitaminine bağlı koagülasyon proteinlerinin (F 2,7,9,10) ve kontakt proteinler olan F 11, F 12, prekallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojenin doğumdaki konsantrasyonları erişkinin %50'si kadardır (2,16-18,20,34). Prematürelde bu değerler daha düşük düzeydedir (17).

Fibrinojen, F 5 ve 8'in plazma konsantrasyonları doğumda ve erken çocuklukta azalmamıştır (16,18).

Yaklaşık altı ayda koagülasyon proteinleri erişkin değerlerine ulaşır (2,15-18).

Doğumda direk inhibitörlerden antitrombin III (AT III) ve heparin kofaktör II'nin (HC II) plazma düzeyleri erişkinin %50'si kadar iken alfa 2 makroglobulin doğumda daha yüksek konsantrasyonlardadır.

Altı aylıkken plazma AT III ve HC II konsantrasyonları erişkin değerlere ulaşırken alfa 2 makroglobulin düzeyi erişkinin iki katına ulaşır.

İndirek inhibitörlerden protein C ve S doğumda %60 azalır ve ilk haftalarda hep düşük seyrederek (16,18). Erişkin düzeylerine sırasıyla 30. ve 90. günlerde ulaşılır (2).

Erişkine oranla trombin oluşumunda hem gecikme hem de %50 azalma olduğu gösterilmiştir. Altı aylıkken oluşan trombin de erişkine göre %20 azalma gösterir (16).

Fibrinojenin doğumdaki konsantrasyonu erişkinin plazma konsantrasyonuna benzer.

Yenidoğanlarda koagülasyon proteinlerinin yıkımı ise erişkine oranla daha hızlıdır. Sebebi tam bilinmemekle birlikte bu olay artmış metabolik hız ile açıklanmaya çalışılmaktadır (16,18).

YENİDOĞANDA FİBRİNOLİTİK SİSTEM:

Fibrinolitik sistem komponentlerinin konsantrasyonları yaşa bağımlıdır. Doğumda plazminojen değeri erişkinin %50'si, antiplazmin değerleri ise %80'i

kadardır. Plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) ve doku plazminojen aktivatörü (tPA) erişkin değerlerine göre yüksektir.

Altıncı ayda plazminojen ve alfa 2 antiplazmin değerleri erişkinlere benzer. Halbuki tPA konsantrasyonları azalır ve PAI-1 konsantrasyonları artar (16,18).

YENİDOĞANDA TROMBOSİTLER VE FONKSİYONLARI

Doğumda trombosit sayıları erişkine benzemekle birlikte fonksiyonlarında azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak bu durum yaşamın 48.saatinde normale döner (16-18).

HEMOSTAZ

Hemostaz, damar duvarında bir zedelenme olduğunda kan akımını engellemeden, kanamanın durdurulması ve damar bütünlüğünün sağlanması için gereken fizyolojik sistemlerin bütünüdür. Hemostaz, kan damarları, kanın şekilli elemanları ve plazma proteinleri tarafından kompleks bir regülasyon mekanizması ile sürdürülür. Bu regülatör sistemdeki herhangi bir bozukluk kanama diyatezlerine ve/veya trombozlara yol açar.

Hemostaz üç bölümde incelenebilir:

- Vasküler faz
- Trombosit fazı
- Koagülasyon fazı

Damarda olan zedelenme sonucunda damar duvarında vazokonstriksiyon oluşur. Trombositler hasarlı olan dokuya yapışır ve birikmeye başlar. Daha sonra koagülasyon fazı başlar. Hasarlanmış dokudan çıkan doku faktörü (TF) F VII'yi bağlar ve aktifleştirir. Aktifleşen TF/ FVIIa kompleksi F IX ve F X'u aktifleştirir. TF/FVIIa kompleksinin FIX üzerinden başlattığı indirek aktivasyon FIXa-FVIIIa ile birlikte sürdürülür. FX aktifleşirken bir kısmı plazmaya geçer. Kalan F X, F V ve kalsiyum varlığında protombini trombine ve fibrinojeni fibrine çevirir. Aktive F IX ise F VIII ve kalsiyum varlığında daha fazla F X 'u aktive ederek daha fazla trombin

oluşturulur. Aktive olan trombin F XI' i aktive eder. Aktive F XI, FIX'un aktivasyonunu artırır. Her iki aktivasyonun nihai hedefi olan protrombinden trombin oluşumu ile aktivasyon bitmez; aksine başlangıçtaki kısmen zayıf reaksiyonlar trombinin geri beslemesi ile çok hızlı bir seyir kazanır (FV, FVIII ve FXI reaktivasyonu için trombine gerek vardır). Sonuçta trombin artmış miktarlarda oluşur ve fibrinojen de fibrine dönüşerek pıhtıyı sağlamlaştırır (44) (Şekil 2).

K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KANAMA

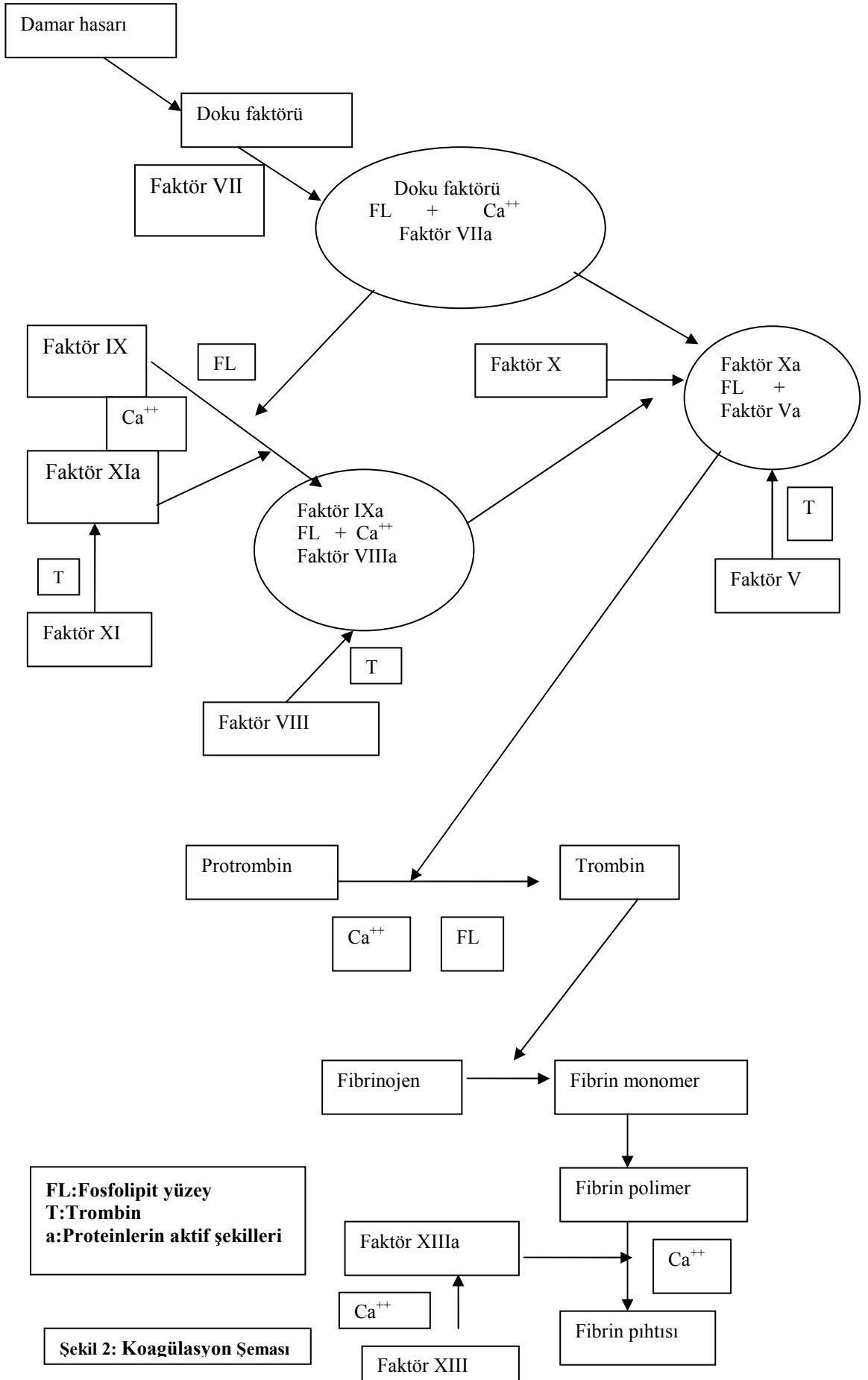
K vitamini eksikliğine bağlı kanamanın (VKDB) tanımı K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörlerinin yetersizliği nedeni ile ortaya çıkan ve K vitamini replasmanı ile düzelen bir kanamadır (1). VKDB'nin klasifikasyonu etyolojiye ve başlangıç yaşına göre yapılmaktadır.

ETYOLOJİ: İdiyopatik ya da sekonder olduğu düşünülmektedir (11). İdiyopatik daha çok anne sütü alan ve altta başka bir nedenin olmadığı durumda düşünülmektedir. Sekonder sebepler ise K vitamininin malabsorpsiyonu (karaciğer veya barsak hastalıkları nedeni ile) ve bazı ilaçlarla antagonize edilmesi sonrasında ortaya çıkmaktadır. Çoğu zaman altta yatan ve başvuru anına kadar farkedilmeyen bir hepatobiliyer ya da kolestatik karaciğer hastalığı vardır (1).

Başlangıç yaşına göre ise üç şekilde kategorize edilir (1-4,12,18-23,25-27,44):

ERKEN K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KANAMA: İlk 24 saatte olan kanamaları içerir. Çok nadirdir. Gebeliğinde ilaç kullanan annelerin bebeklerine K vitamini uygulanmazsa %6-12 oranında görülür. Annenin ilaçlarının plasental geçişi ile bebeklerin K vitamini aktivitesi inhibe edilir. Bu ilaçlar; antikonvülzanlar (fenitoin, karbamezepin, fenobarbital), antitüberküloz ajanlar (rifampisin, izoniazid), antibiyotikler (sefalosporinler) ve K vitamini antagonistleri (warfarin) dir (17). Antikonvülzanlar vitamin K bağımlı faktör konsantrasyonlarını düşürür ve ölüme kadar varabilen kanamalara neden olabilirler (45).

Doğumdan önce anneye K vitamini uygulaması yenidoğanın değerlerinde yükselmeye neden olur (2). Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından gebeliğin son ayında 10 mg/gün oral K vitamini önerilmektedir (46). Bazı kaynaklarda da gebeliğin son 4 haftasında 20 mg/gün oral K vitamini ve doğumda 1 mg im



önerilmektedir (26). Bazı kaynaklarda ise gebelik öncesi 2 hafta boyunca günde 20 mg oral K vitamini önerilmektedir (2). Laktasyondaki anneye günlük 5 mg oral K vitamini verildiğinde geç VKDB'nin elimine edilebileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (11,13).

KLASİK K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KANAMA: İlk kez Townsend tarafından tanımlanmıştır. İlk 24 saatten sonra çoğunlukla da 3-5. günlerde ortaya çıkan hayatın ilk haftasında görülen kanamadır. K vitamini depolarının yetersizliği, anne sütünün yetersiz K vitamini içermesi, herhangi bir nedenle beslenmeye geç başlanması ve yetersiz inek sütü alımının neden olduğu düşünülmektedir. Sıklığı çeşitli yayınlarda farklı bildirilmesine rağmen ortalama % 0,4-1,7 olarak bildirilmektedir (2,11). Mortalite %1'dir. Kanama daha çok gastrointestinal sistem (%70), umblikus, cerrahi insizyonlar ve enjeksiyon bölgelerinden olmaktadır. İntrakranyal kanama çok nadir olup görülmesi halinde yüksek oranda mortalite ve morbiditeye neden olur (1).

GEÇ K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KANAMA: İsarangkura ve Bhanchet tarafından ilk kez 1966'da Singapur'da 23 infantta tanımlandı (2,11). Yaşamın 8. gününden itibaren sıklıkla 2-8 hafta arasında görülmekte bazı kaynaklara göre 3 ay, bazılarında göre 6 ay arasında olan kanamaları içermektedir. Daha çok anne sütü alan infantlarda ve erkeklerde görülür. İnsidansı değişik çalışmalarda farklı bulunmuştur. Genelde kanama görülmeden önce uyarıcı durumlar vardır (kolestaz, malabsorbsiyonla birlikte büyüme geriliği, uzamış sarılık gibi). Çoğu zaman uyarıcı kanamalar olarak bilinen çabuk morarma, burun kanamaları, göbekten sızıntı şeklinde kanamalar görülebilir (1). Bunların dışında intrakranyal kanamalar %80-90 vakada görülmektedir. Mortalite ortalama %25 oranında görülmektedir. %50 vakada kalıcı sekel kalır. Gelişmekteki ülkelerde prevalansı 20- 80/100,000'dir (11). Yapılan çalışmalarda yenidoğanlara oral yolla tek doz uygulanan K vitamininin insidansı 3-5 kat, 2 mg 3 doz oral K vitamini uygulanmasının ise insidansı 15-30 kat daha azalttığı gösterilmiştir. Hollanda'da yapılan bir çalışmada yenidoğanlara günlük 25 µg K1 vitamini uygulanmasının ile anne sütü alanlarda im K vitamini uygulaması kadar etkili olduğu bulunmuştur (1).

İsveç ve ABD’de im profilaksi uygulanarak VKDB’nin elimine edildiği bildirilmiştir. İngiltere, İsveç, Almanya ve İsviçre’de im profilaksiye tek doz oral profilaksiden daha fazla güvenilmektedir. İntravenöz profilaksinin im gibi depo etkisi yapmadığı için uzun süre koruyamadığı düşünülmektedir (1).

Tablo 4: Yenidoğanda K Vitamini Eksikliğine Bağlı Kanama klasifikasyonu (1,2,4)

	Erken VKDB	Klasik VKDB	Geç VKDB
Yaş	İlk 24 saat	1-7.gün (çoğunlukla 3-5.gün)	2.hafta-6.ay (en sık 2-8 hafta)
Nedenler ve risk faktörleri	Gebelikte annenin ilaç kullanımı	Herhangi bir nedenle yetersiz süt alımı, geç beslenmeye başlama, anne sütündeki yetersiz K vitamini	Anne sütündeki yetersiz K vitamini (idiyopatik) K vitamini malabsorbsiyonu Erkeklerde daha yaygın yazın kıştan daha sık
Yerleşim yeri sıklığı	Sefalhematom, göbük, intrakranyal, intraabdominal, intratorasik, gastrointestinal	Gastrointestinal, göbük, burun, iğne yerleri, sünnet yeri, intrakranyal	İntrakranyal (%80-90) Cilt, burun, göbük, gastrointestinal, iğne yeri, ürogenital, intratorasik
K vitamini olmadan görülen sıklığı	Yüksek riskli gruplarda %5’in altında	% 0,4-1,7 Beslenme ve risk faktörlerine bağımlı olarak geniş bir dağılımı vardır.	20-80/100,000 (Güney Doğu Asya’da daha yaygındır)
Yapılması gerekenler	Anneye gebelik süresince profilaksi verilmesi ya da ilacın uygun bir ilaçla değiştirilmesi	Doğumda yeterli K vitamini uygulanmasıyla birlikte erken ve yeterli anne sütü ile beslenme	K vitamin profilaksisi, altta yatan hastalığın erken farkedilmesi, uyarıcı kanamaların nedeninin araştırılması

TANI

Spontan ya da iatrojenik bir kanama sonrasında ölçülen K vitamini bağımlı koagülasyon faktörlerinin düşük olması ve K vitamini uygulanması sonucunda bu faktörlerin normale dönmesi ile tanısı konur. Burada fibrinojen değeri ve trombosit sayısı normaldir.

Tanı için:

- Serumda K1 vitamini ölçülmesi (Diyetle bağlantılı olduğundan doğru sonuç vermeyebilir),
- Uzamış koagülasyon testleri (PT daha önce bozular. Şiddetli eksikliklerde her ikisi de bozular)
- K vitamini eksikliğinde görülen karboksillenmemiş proteinlerin PIVKA-II (Protein İnduced by Vitamin K Absence) artışı: Sensivitesi yüksek iken spesifisitesi düşüktür. PIVKA'daki yükseklik K vitamini eksikliğinin ağırlığı ile ilişkilidir (2,3,47).
- Faktör II,VII,IX,X'un düzeylerinin düşük olması,
- K1 vitamini yapıldıktan koagülasyon anormalliklerinin düzelmeye başlaması ile tanı konulur (1-3,7,11,16,18,22,27).

Ayrıca K vitamini eksikliğinde üriner gama karboksiglutamat (Gla) artmış olarak bulunur (3).

TEDAVİ

Hastaya hemen 1 mg intravenöz K vitamini % 5'lik glukoz veya izotonik sodyum klorür solüsyonu içinde dilüe ederek çok yavaş olarak (dakikada 1 mg'ı geçmemek üzere) uygulanır. İntravenöz enjeksiyonu yavaş yapılmazsa anafilaktoid reaksiyonuna neden olabilir. Cilt altına veya kas içine enjeksiyonu hematoma yapabilir; doku içinden absorpsiyonu yavaş ve değişken olduğu için acil durumlarda bu yollardan verilmesi tavsiye edilmez.. Hayatı tehdit eden kanaması olan hastaya 10-15 ml/kg'dan taze donmuş plazma verilmelidir. Böylece K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörleri 10-20 İÜ/dl artırılmaktadır. Kan basıncını yükseltmemek için hızlı volüm replasmanından kaçınılmalıdır. Hastada hayatı tehdit eden bir hemoraji ya da intrakranyal kanama varlığında ilave olarak azalmış koagülasyon faktörlerini artırmak için 50 ünite/kg olacak şekilde protrombin konsantreleri verilebilir. Gerekli

vakalarda tam kan, eritrosit süspansiyonu desteği ve cerrahi tedaviler uygulanabilir (11,15,16,18,26).

AYIRICI TANI

Bu dönemlerde kanamaya yol açabilecek patolojiler aşağıdaki gibi özetlenebilir (Tablo5):

1. **Dissemine intravasküler koagülasyon:** Genellikle hipoksi, asidoz, şok, enfeksiyon gibi sekonder olaylar sonrasında özellikle de prematürelde görülür. Tanı için azalmış trombosit sayısı, uzun PT, PTT değeri, azalmış fibrinojen, artmış D-Dimer saptanır (16,17,22,27).

2. **Pıhtılaşma faktörlerinin doğuştan eksikliği:** Hemofili A ve B yenidoğan döneminde en sık görülen kalıtsal hastalıklardandır. Her ikisi de erkeklerde görülür. Tanı için aile öyküsünde pozitiflik, PTT değerinde uzama, Faktör VIII ve IX miktar tayini yapılır. Von Willebrand hastalığı için ise PT değerinde uzama, faktör 8 ve von willebrand faktör tayini yapılır. Faktör XIII eksikliği, bu dönemde göbekten sızıntı biçiminde kanamaya yol açabilir. Tanı, faktör düzeylerinin ölçümüyle konulabilmektedir (16,17,22).

3. **Karaciğer hastalığı:** Yenidoğanın karaciğer patolojilerinde görülen koagülopatiler erişkinlerinkine benzer. Yenidoğanın karaciğer patolojilerinin yaygın sebepleri arasında viral enfeksiyonlar, hipoksi, total parenteral nutrisyon, şok ve hidrops sayılabilir. Tanıya karaciğer enzimlerinde yükseklik ve sekonder K vitamini eksikliği bulguları görülmesi yardımcı olur (16,17,22).

4. **Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE):** Kanama nedenleri arasında yer alır. Ancak anamnezde asfiksi öyküsünün alınması, laboratuvar bulgularının normal olması nedeni ile ekarte edilebilir. Term yenidoğanın hipoksik iskemik ensefalopatisi çeşitli patolojiler sonucunda ortaya çıkar. Bu patolojiler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Tablo 5: Yenidoğanın koagülasyon bozukluklarının laboratuvar incelemesi (17)

	PT	PTT	Fibrinojen	Trombosit	Tanı
Kahtsal Hastalıklar					
Hemofili A	N	↑	N	N	F VIII düzeyi
Hemofili B	N	↑	N	N	F IX düzeyi
Von Willebrand Hastalığı	N	↑	N	N/↓	FVIII/vWF düzeyi
F VII	↑	N	N	N	F VII düzeyi
F X	↑	↑	N	N	F X düzeyi
Fibrinojen	N/↑	N/↑	↓	N	Fibrinojen düzeyi
F XIII	N	N	N	N	F XIII düzeyi
Kazanılmış hastalıklar					
DIC	↑	↑	↓	↓	D-Dimer
VKDB	↑	N/↑	N	N	F II,VII, IX,X
Karaciğer hastalığı	↑	↑	N/↓	N/↓	Faktör düzeyleri

❖ **Selektif nöronal nekroz**, serebral korteks, bazal gangliyonlar, talamus, beyin sapı, serebellum, spinal kord nöronları ve kranyal sinirlerin motor çekirdeklerinde hasarlanma sonucunda gelişir. Selektif nöronal nekroz; diffüz selektif nöronal nekroz, derin nükleer-beyin sisteminin selektif nöronal nekrozu, kortikal-derin nükleer selektif nöronal nekroz olarak incelenir.

❖ **Parasagittal hasar**, kortikal ve subkortikal beyaz cevherdeki büyük damarların sulama alanlarında nekroz sonucunda ortaya çıkar. Hasar paryetooksipital bölgededir. Üst extremitelerde alt extremitelerden daha belirgin olan kas

güçsüzlüğü, görme ve somatosensoryel uyarılmış potansiyellerde etkilenme gözlenir.

- ❖ **Periventriküler lökomalazi**, daha çok pretermlerde görülse de termlerde de görülebilmektedir. Periventriküler beyaz cevher, inen motor lifler, optik radyasyo ve ilişkili diğer lifler etkilenir. Spastik dipleji, entelektüel hasar, görme kaybı görülür. Alt extremiteler üst extremitelerden daha fazla etkilenir.
- ❖ **Fokal ve multifokal beyin hasarı**, orta serebral arterde görülen lezyonlar nedeni ile ortaya çıkar. Tek taraflı lezyonlar spastik hemipareziye neden olur. Sol taraf sağdan 2 kat daha fazla etkilenir. Bu grup içerisinde enfarkt, porenselali, hidranensefali ve multikistik ensefalomalazi yer almaktadır (48).

K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNDE GÖRÜLEN SEKELLER

Değişik çalışmalarda K vitamini eksikliğine bağlı gelişen sekellerin ağırlığının geçirilen intrakranyal kanamanın şiddeti ile paralellik gösterdiği bildirilmiştir. Görülen sekellerin;

- ❖ Mental motor retardasyon
- ❖ Epilepsi
- ❖ Hidrosefali
- ❖ Mikrocefali
- ❖ Körlük,
- ❖ Şaşılık
- ❖ Sağırılık,
- ❖ Hemiparezi,
- ❖ Hemipleji,
- ❖ Serebral palsi olduğu gösterilmiştir (34,49-63).

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada geç K vitamini eksikliği tanısı alan hastaların erken ve geç dönem durumlarının irdelenmesi, sekelli iyileşenlerin hangi sistemde ve ne düzeyde sekellerinin olduğunun tespiti, K vitamini yapılmasına rağmen geç dönem K vitamini eksikliği tanısı alan hastalarımızın olup olmadığının saptanması ve lkemizde K vitamini eksikliğinin önlenmesi için yeni yol haritasının çıkarılmasına katkı yapılması amaçlandı.

Çalışma Mart 1991-Ocak 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları yoğun bakım ve servislerinde geç K vitamini eksikliği tanısı ile yatıp tedavi gören ve uzun süreli takip edilebilen hastalarda gerçekleştirildi. Hastalara alışma ile ilgili bilgi verilip onamları alındı.

Çalışmada hastaların cinsiyeti, başvuru anındaki yaşı, başvurduğu mevsim, başvuru şikayetleri; konvülziyon, kusma, huzursuzluk, emmede zayıflık, ateş, ishal, antibiyotik kullanımı, sarılık, solukluk gibi şikayetleri sorgulandı. Özgeçmişinde; aile hikayesi, doğum yeri (ev ya da hastane), doğum şekli (normal ya da sezaryen), doğumda K vitamini uygulanıp uygulanmadığı, beslenme şekli (anne sütü, mama, inek sütü, bebe bisküvileri) ve annenin yaşı öğrenildi. Fizik muayene bulguları olarak fontanel bombeliği, anizokori, kranyal bölge dışında başka bölgelerden kanamaların olup olmadığı, yenidoğan reflekslerinin varlığı yada yokluğu, tonus artışı, konvülziyon geçirip geçirmediği, organomegali, peteşi, ekimoz ve lenfadenomegali

varlığı belirlendi. Laboratuvar bulgularında tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, geliş PT, PTT ve K vitamini sonrası PT, PTT değerleri kaydedildi. Kranyal görüntüleme için çekilen tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MRI) verileri hastaların dosyalarındaki kayıtlardan elde edildi, radyogramlarına ulaşılamadı.

Hastalar yeniden değerlendirmek için çağırıldıklarında konvülsiyon (parsiyel yada jeneralize) varlığı ve şant takılı ise şant enfeksiyonu yönünden ayrıntılı hikayeleri alındı. Ayrıntılı bir nörolojik muayene yapıp baş çevresi (normal, mikrosefali, makrosefali), tonusu, serebral palsi olup olmadığı, antikonvülzan tedavi alıp almadığı, alıyorsa tekli mi yada çoklu mu antikonvülzan kullanıldığı kaydedildi.

Hastaların göz bölümü tarafından; görme keskinliği, şaşılık, göz dibi değerlendirmeleri; kulak burun boğaz (KBB) bölümü tarafından rutin KBB muayenelerine ilave işitmenin değerlendirilmesi için küçük, koopere olamayan ve mental motor retarde olan çocuklarda Evoked Respons Auditive (ERA), büyük ve kooperasyon kurulabilen çocuklarda ise saf ses odyometrisi (PTO) testleri yapıldı. İşitme testleri değerlendirilirken 0-25 dB normal, 26-40 dB çok hafif işitme kaybı, 41-55 dB hafif işitme kaybı, 56-70 dB orta işitme kaybı, 71-90 dB ileri işitme kaybı, 91 dB ve üzeri çok ileri işitme kaybı olarak değerlendirildi.

Gelişimsel taramalarını yapmak için 0-6 yaş arasında olan hastalara Denver II gelişimsel tarama testi yapılarak sosyal, kişisel, kaba motor, ince motor ve dil gelişimi gibi becerileri değerlendirildi. 6-16 yaş arasındaki hastalara ise IQ değerlerini ölçmek için Wechsler intelligence scale for children (WISC-R II) kullanıldı.

Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği zeka sınıflamasına göre 0-20 derin zeka geriliği, 20-35 ağır zeka geriliği, 35-50 orta dereceli zeka geriliği, 50-70 hafif dereceli zeka geriliği, 70-79 sınırdaki zeka geriliği, 80-89 donuk zekalılık, 90-109 normal zeka, 110-119 parlak zeka, 120-129 üstün zeka, 130 çok üstün zeka olarak değerlendirildi. Ancak hastalarımızın tümünde zeka geriliği olduğu için, parametrelerimizi daha detaylı değerlendirebilmek açısından biz donuk zekalı olan hastaları normal kabul ederek verilerimizi oluşturduk.

Hastaların ayrıca Graaf Tele Faktör 3,0 twin elektroensefalografi (EEG) cihazı ile uyku ve uyanıklık EEG çekimi yapılarak sonuçları bağımsız iki pediatrik nörolog, Philips Gyroscan (1,5 test) manyetik rezonans cihazı ile kranyal

görüntülemeleri elde edilerek bağımsız 2 pediatrik radyolog tarafından değerlendirildi.

İstatistikler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 11.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değerler dağılıma göre ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maximum) olarak ifade edildi. İki grup arasındaki farka student-t testi ile bakıldı. Parametrik koşul sağlamayan verilere Mann Whitney-U testi ile bakıldı. Sayılabilen veriler ise yüzde (%) olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farka bakılırken ise Chi-square testi kullanıldı. $P<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Başvuran hastaların 31'i (%77,5) erkek, 9'u (%22,5) kız idi. Hastaların başvuru yaşı ortalama 47 ± 22 gün (7-120 gün) arasında idi. Başlangıç semptomları 13 (%32,5) hastada sonbahar, 12 (%30) hastada yaz, 7 (%17,5) hastada ilkbahar, 8 (%20) hastada kış mevsiminde görüldü.

Hastaların 40'ı (%100) anne sütü alırken, 2'si (%5) anne sütü ile birlikte mama ve inek sütü de alıyordu. Doğumların 7'si (%17,5) evde, 33'ü (%82,5) hastanede gerçekleşti. Hastaların 4'ü (%10) sezaryen ile 36'sı (%90) normal yol ile doğdu. Bu hastalardan 34'üne (%85) K vitamini yapılmış iken 6'sına (%15) K vitamini yapılmadığı öğrenildi. K vitamini yapılmayan hastalar evde doğmuştu. Bir hasta evde doğduktan hemen sonra hastaneye götürülmüş ve K vitamini uygulanmış idi. Annelerin ortalama yaşları 24 ± 4 yaş (17-36 yaş) idi.

Hastaların en sık başvuru şikayeti 28 hastada (%70) kusma iken diğer şikayetler sıklık sırasına göre 27 hastada (%67,5) konvulziyon, 23 hastada (%57,5) emme güçlüğü, 22 hastada (%55) iritabilite, 17 hastada (%42,5) ateş, 8 hastada (%20) solukluk, 7 hastada (%17,5) sarılık, 5 hastada (%12,5) ishal idi. Başvurmadan önce hastaların 8'inin (%20) antibiyotik kullandığı öğrenildi (Tablo 6).

Hastaların muayenesinde 29'unda (%72,5) fontanelde kabarıklık, 17'sinde (%42,5) yenidoğan reflekslerinde kayıp, 12'sinde (%30) değişik bölgelerden kanama (enjeksiyon yerlerinden, gastrointestinal sistemden), 9'unda (%22,5) ise anizokori tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 6: Hastaların başvuru şikayetleri

Başvuru şikayetleri	Hasta sayısı (n)	(%)
Kusma	28	70,0
Konvulziyon	27	67,5
Emme güçlüğü	23	57,5
İritabilite	22	55,0
Ateş	17	42,5
Solukluk	8	20,0
Antibiyotik kullanımı	8	20,0
Sarılık	7	17,5
İshal	5	12,5

Tablo 7: Hastaların muayene bulguları

Muayene bulguları	Hasta sayısı (n)	(%)
Fontanelde kabarıklık	29	72,5
Yenidoğan reflekslerinde kayıp	17	42,5
Değişik bölgelerden kanama	12	30,0
Anizokori	9	22,5

Laboratuvar bulguları incelendiğinde hemoglobin (Hb) değerleri $7,4 \pm 3,1$ g/dl ($3,9-17,1$ g/dl), beyaz küre sayısı (BK) $15,400 \pm 4,660 \times 10^9/L$ ($7,400-28,000 \times 10^9/L$), trombosit sayısı (PLT) $437,820 \pm 153,53 \times 10^9/L$ ($189,000-899,000 \times 10^9/L$) idi. Tüm hastaların PT, PTT değerleri uzun idi. Bütün hastalarda K vitamini uygulandıktan 6-12 saat sonra PT, PTT değerleri normale döndü. Karaciğer enzimlerinden alanin aminotransferaz (ALT) 35 ± 25 IU/L ($6-114$ IU/L) iken aspartat aminotransferaz (AST) 52 ± 47 IU/L ($18-305$ IU/L) idi.

Hastaların tümüne kranyal tomografi çekildi. Tomografide izlenen kanamalar bazı hastalarda tek bir alanda iken bazılarında birden fazla alanda görüldü. Hastaların 29'unda (%72,5) parankim içi kanama (İPH), 12'sinde (%30) subdural kanama (SDH), 9'unda (%22,5) ventrikül içi kanama (İVH), 8'inde (%20) İVH+İPH, 4'ünde (%10) subaraknoid kanama (SAK), 3'ünde (%7,5) İPH+SDH, 1'inde (%2,5) İPH+İVH+SDH birlikte tespit edildi. İntraparankimal kanama saptanan 2 (%5) hastada sadece bazal ganglionlarda kanama mevcuttu (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların kranyal tomografi bulguları

Tomografi bulguları	Hasta sayısı (n)	(%)
İPH	29	72,5
SDH	12	30,0
İVH	9	22,5
İVH+İPH	8	20,0
SAK	4	10,0
İPH+SDH	3	7,5
İPH+İVH+SDH	1	2,5

Hastaların tedavilerinde K vitamini, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, beyin ödemi için mannitol, deksametazon, konvulziyon için fenitoin ve fenobarbital kullanıldı.

Hastalar kontrole getirildiğinde yaşları 70±48 ay (4-193 ay) arasında değişiyordu.

Hastaların baş çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde 27'sinde (%67,5) mikrosefali, 1'sinde (%2,5) makrosefali ve 12'sinde (%30) normal olarak tespit edildi. Makrosefalisi olan hastaya şant disfonksiyonu nedeni ile şant revizyonu yapıldı. Bu hastayla birlikte 5 hastada (%12,5) şant mevcuttu.

Göz muayeneleri yapılan hastaların 22'sinde (%55) normal göz bulguları saptanmış iken 18'inde (%45) değişik göz patolojileri tespit edildi. Göz sekelleri olarak hastaların 12'sinde (%30) şaşılık, 4'ünde (%10) refraksiyon kusuru, 2'sinde (%5) optik atrofi, 1'inde (%2,5) koryoretinal atrofi, 1'inde (%2,5) katarakt, 2'sinde (%5) şaşılık ve refraksiyon kusuru, 1'inde (%2,5) şaşılık ve optik atrofi, 1'inde (%2,5) refraksiyon kusuru ve optik atrofi belirlendi (Tablo 9).

Hastaların işitme fonksiyonları değerlendirildiğinde 2'sinde (%5) işitme kaybı tespit edildi. Birisinde sağda 45 dB, diğerinde sağda 80 solda 60 dB işitme kaybı tespit edildi.

Tablo 9: Hastaların patolojik göz bulguları

Patolojiler	Hasta sayısı (n)	(%)
Şaşılık	12	30,0
Refraksiyon kusuru	4	10,0
Optik atrofi	2	5,0
Katarakt	1	2,5
Koryoretinal atrofi	1	2,5
Şaşılık ve refraksiyon kusuru	2	5,0
Şaşılık ve optik atrofi	1	2,5
Refraksiyon kusuru ve optik atrofi	1	2,5

Hastaların 26'sına (% 65) Denver gelişimsel tarama testi yapıldı. Bunlardan 14'ünde (%35) normal, 12'sinde (%30) anormal olarak değerlendirildi. WISC-R II testi uygulanan 14 hastada (%35) ise ortalama IQ değeri 56 ± 16 (40-86) olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda IQ 90'ın altında olmasına rağmen çalışmamızda değerlendirme yapabilmek için 80-90 arasındaki IQ değerleri normal olarak kabul edildi.

Başvuran hastalar serebral palsi açısından değerlendirildiğinde 17'si (%42,5) normal bulunurken 23'ü (%57,5) serebral palsi olarak değerlendirildi. Hastaların 9'unda (%22,5) sol hemiparezi, 6'sında (%15) sağ hemiparezi, 3'ünde (%7,5) spastik tetraparezi, 3'ünde (%7,5) mikst tip serebral palsi, 2'sinde (%5) spastik diparezi, 1'inde (%2,5) sol hemiparezi ile birlikte sol santral fasiyal paralizi saptandı (Tablo 10).

Tablo 10: Hastalarda tespit edilen pareziler

Pareziler	Hasta sayısı (n)	(%)
Sol hemiparezi	9	22,5
Sağ hemiparezi	6	15,0
Spastik tetraparezi	3	7,5
Mikst tip serebral palsi	3	7,5
Spastik diparezi	2	5,0
Sol hemiparezi ile birlikte sol santral fasiyal paralizi	1	2,5

Hastaların 11'inde (%27,5) epilepsi geliştiği görüldü. Bu hastaların 8'inde (%20) fokal, 3'ünde (%7,5) jeneralize epilepsi görüldü. İki hastada (%5) Lennox Gestaut Sendromu mevcut idi. Antikonvulzan alan 26 hastanın (%65), 10'u (%25) tekli, 16'sı (%40) birden fazla antikonvulzan kullanıyordu.

Hastaların EEG bulguları değerlendirildiğinde 4 hastada (%10) normal EEG bulguları saptanırken 36'sında (%90) anormal EEG bulguları tespit edildi. Hastaların 12'sinde (%30) sağ, 11'inde (%27,5) sol hemisferde olmak üzere toplam 23'ünde (%57,5) fokal epileptiform aktivite, 6 hastada (%15) sekonder jeneralizasyon, 4 hastada (%10) multifokal epileptiform aktivite tespit edildi. Hastalardan 8'inde (%20) sağ, 8'inde (%20) sol hemisferde asimetri, 16'sında (%40) zemin ritmi düzensizliği tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11: Hastaların EEG bulguları

EEG Bulguları	Hasta sayısı (n)	(%)
Normal	4	10,0
Fokal epileptiform aktivite	23	57,5
Sağ hemisfer	12	30,0
Sol hemisfer	11	27,5
Hemisfer asimetrisi	16	40,0
Sağ hemisfer	8	20,0
Sol hemisfer	8	20,0
Zemin ritmi düzensizliği	16	40,0
Sekonder jeneralizasyon	6	15,0
Multifokal epileptiform aktivite	4	10,0

Cinsiyet ile kanama alanları arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 12).

Cinsiyet ile nörolojik sekeller; serebral palsi, epilepsi, psikomotor gerilik (PSMG), mental retardasyon, görme ve işitme fonksiyonları arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 13).

Tablo 12: Cinsiyet ile kanama alanları arasındaki ilişki

	<i>Erkek</i>		<i>Kız</i>		<i>Toplam</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	
SAK							0,99
Görülmeyenler	28	77,8	8	22,2	36	100	
Görülenler	3	75,0	1	25,0	4	100	
SDH							0,50
Görülmeyenler	23	82,1	5	17,9	28	100	
Görülenler	8	66,7	4	33,3	12	100	
İVH							0,63
Görülmeyenler	23	74,2	8	25,8	31	100	
Görülenler	8	88,9	1	11,1	9	100	
İPH							0,99
Görülmeyenler	9	81,8	2	18,2	11	100	
Görülenler	22	75,9	7	24,1	29	100	
İVH+İPH							0,65
Görülmeyenler	24	75,0	8	25,0	32	100	
Görülenler	7	87,5	1	12,5	8	100	

Tablo 13: Cinsiyet ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki

	<i>Erkek</i>		<i>Kız</i>		<i>Toplam</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Serebral palsi							0,80
Olmayanlar	14	82,4	3	17,6	17	100	
Olanlar	17	73,9	6	26,1	23	100	
Epilepsi							0,88
Olmayanlar	21	72,4	8	27,6	29	100	
Olanlar	10	90,9	1	9,1	11	100	
PSMG							0,98
Olmayanlar	11	78,6	3	21,4	14	100	
Olanlar	10	83,3	2	16,7	12	100	
Zeka düzeyi							0,60
Normal	3	100	-	-	3	100	
Geri	7	63,6	4	37,4	11	100	
Görme							0,73
Normal	18	81,8	4	18,2	22	100	
Anormal	13	72,2	5	27,8	18	100	
İşitme							0,99
Normal	29	76,3	9	23,7	38	100	
Anormal	2	100	-	-	2	100	

K vitamini uygulananlar ile uygulanmayanların başvuru yaşı K vitamini uygulanan 34 hasta 47 ± 23 gün içinde başvururken K vitamini uygulanmayan 6 hastada başvuru yaşı 43 ± 12 gün olarak tespit edildi. K vitamini uygulanan hastaların p değeri 0,47 iken uygulanmayanların p değeri 0,62 olduğu için ikisi arasında anlamlı fark saptanmadı.

K vitamini uygulaması ile kranyal tomografide saptanan kanama alanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 14).

Tablo 14: K vitamini uygulaması ile kranyal tomografi bulguları arasındaki ilişki

	Uygulanmayanlar		Uygulananlar		Toplam		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
SAK							0,99
Görülmeyenler	5	13,9	31	86,1	36	100	
Görülenler	1	25,0	3	75,0	4	100	
SDH							0,49
Görülmeyenler	3	10,7	25	89,3	28	100	
Görülenler	3	23,1	9	76,9	12	100	
İVH							0,99
Görülmeyenler	5	16,1	26	83,9	31	100	
Görülenler	1	10,0	8	90,0	9	100	
İPH							0,98
Görülmeyenler	2	18,2	9	81,8	11	100	
Görülenler	4	13,8	25	86,2	29	100	
İVH+İPH							0,98
Görülmeyenler	5	15,6	27	84,4	32	100	
Görülenler	1	12,5	7	87,5	8	100	

K vitamini uygulaması ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 15).

WISC-R testi, K vitamini uygulanan 10 hasta (%25) ile uygulanmayan 4 hasta (%10) arasında değerlendirildiğinde; uygulananların IQ değeri 59±18 iken uygulanmayan grubun IQ değeri 50±9 idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 15: K vitamini uygulaması ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki

	Uygulanmayanlar		Uygulananlar		Toplam		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Serebral palsi							0,34
Olmayanlar	1	5,9	16	94,1	17	100	
Olanlar	5	21,7	18	78,3	23	100	
Epilepsi							0,88
Olmayanlar	5	17,2	24	82,8	29	100	
Olanlar	1	9,1	10	90,9	11	100	
PSMG							0,98
Olmayanlar	1	7,1	13	92,9	14	100	
Olanlar	1	8,3	11	91,7	12	100	
Zeka düzeyi							0,60
Normal	4	36,4	7	63,6	11	100	
Geri	-	-	3	100	3	100	
Göz bulguları							0,28
Normal	5	22,7	17	77,3	22	100	
Anormal	1	5,6	17	94,4	18	100	
İşitme							0,99
Normal	6	15,8	32	84,2	38	100	
Anormal	-	-	2	100	2	100	

Mevsimler ile kranyal tomografi bulguları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmadı. Fakat SDH'nin sonbaharda, İVH+İPH'nin kış mevsiminde daha sık görüldüğü dikkati çekti (Tablo16).

Tablo 16: Mevsimler ile kranyal tomografi bulguları arasındaki ilişki

	Sonbahar		Kış		İlkbahar		Yaz		Toplam		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
SAK											0,44
Görülmeyenler	11	30,6	7	19,4	8	22,2	10	27,8	36	100	
Görülenler	2	50,0	-	-	-	-	2	50,0	4	100	
SDH											0,43
Görülmeyenler	7	25,0	5	17,9	6	21,4	10	35,7	28	100	
Görülenler	6	46,2	2	15,4	2	15,4	2	23,1	12	100	
İVH											0,11
Görülmeyenler	11	35,5	3	9,7	7	22,6	10	32,3	31	100	
Görülenler	2	22,2	4	44,4	1	11,1	2	22,2	9	100	
İPH											0,47
Görülmeyenler	5	45,5	1	9,1	1	9,1	4	36,4	11	100	
Görülenler	8	27,6	6	20,7	7	24,1	8	27,6	29	100	
İVH+İPH											0,06
Görülmeyenler	11	34,4	3	9,4	7	21,9	11	34,4	32	100	
Görülenler	2	25,0	4	50,0	1	12,5	1	12,5	8	100	

Başvuru anında trombosit sayısı $600,000 \times 10^9/L$ üzerinde olan ve beyaz küre sayısı $15,000 \times 10^9/L$ üzerinde olan hastalarda nörolojik sekeller arasındaki ilişki karşılaştırıldı (64). Ancak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 17).

Tablo 17: Trombosit ve lökosit sayıları ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki

	Plt 600.000x10 ⁹ /L				Toplam	p	BK 15,000 x10 ⁹ /L				Toplam	p	
	Düşük		Yüksek				Düşük		Yüksek				
	n	(%)	n	(%)			n	(%)	n	(%)			n
Serebral palsy												0,98	0,99
Olmayanlar	14	72,4	3	17,6	17	100	8	47,1	9	52,9	17	100	
Olanlar	20	87,0	3	13,0	23	100	12	52,2	11	47,8	23	100	
Epilepsi												0,98	0,99
Olmayanlar	25	76,2	4	13,8	29	100	14	48,3	15	51,7	29	100	
Olanlar	9	81,8	2	18,2	11	100	6	54,5	5	45,5	11	100	
PSMG												0,84	0,97
Olmayanlar	12	85,7	2	14,3	14	100	7	50,0	7	50,0	14	100	
Olanlar	9	75,0	3	25,0	12	100	5	41,7	7	58,3	12	100	
Zeka düzeyi												0,98	0,99
Normal	14	82,4	3	17,6	17	100	9	52,9	8	47,1	17	100	
Geri	20	87,0	3	13,0	23	100	11	47,8	12	52,2	23	100	
Göz bulguları												0,28	0,75
Normal	17	77,3	5	22,7	22	100	10	45,5	12	54,5	22	100	
Anormal	17	94,4	1	5,6	18	100	10	55,6	8	44,8	18	100	
İşitme												0,99	0,98
Normal	32	84,2	6	15,8	38	100	19	50,0	19	50,0	38	100	
Anormal	2	100	-	-	2	100	1	50,0	1	50,0	2	100	

Başvuru anında Hb değeri 7'nin altında, 7-10 arasında ve 10 üzerinde olan hastalarda serebral palsy, epilepsi, PSMG, mental retardasyon, görme ve işitme fonksiyonları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo18).

Tablo 18 : Hemogloblin düzeyleri ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki

	<u>Hemogloblin 7gr/dl</u>				<u>Toplam</u>		p	<u>Hemogloblin 7-10gr/dl</u>				<u>Toplam</u>	P	<u>Hemogloblin 10gr/dl</u>				<u>Toplam</u>		P		
	<u>>7</u>		<u><7</u>		n	(%)		<u><7 ile >10</u>		<u><7-10<</u>				n	(%)	<u><10</u>		<u>>10</u>			n	(%)
	n	(%)	n	(%)				n	(%)	n	(%)					n	(%)	n	(%)			
Serebral palsi							0,85							0,58							0,19	
Olmayanlar	8	47,1	9	52,9	17	100		14	82,4	3	17,6	17	100		12	70,6	5	29,4	17	100		
Olanlar	9	39,1	14	60,9	23	100		16	69,6	7	30,4	23	100		21	91,3	2	8,7	23	100		
Epilepsi							0,55							0,54							0,99	
Olmayanlar	11	37,9	18	62,1	29	100		23	79,3	6	20,7	29	100		24	82,8	5	17,2	29	100		
Olanlar	6	54,5	5	45,5	11	100		7	63,6	4	36,4	11	100		9	81,8	2	18,2	11	100		
PSMG							0,41							0,98							0,42	
Olmayanlar	8	57,1	6	42,9	14	100		10	71,4	4	28,6	14	100		10	71,4	4	28,6	14	100		
Olanlar	4	33,3	8	66,7	12	100		9	75,0	3	25,0	12	100		11	91,7	1	8,3	12	100		
Zeka düzeyi							0,14							0,85							0,19	
Normal	10	58,8	7	41,2	17	100		12	70,6	5	29,4	17	100		12	70,6	5	29,4	17	100		
Geri	7	30,4	16	69,6	23	100		18	78,3	5	21,7	23	100		21	91,3	2	8,7	23	100		
Göz bulguları							0,99							0,99							0,98	
Normal	9	40,9	13	59,1	22	100		17	77,3	5	22,7	22	100		18	81,8	4	18,2	22	100		
Anormal	8	44,4	10	55,6	18	100		13	72,2	5	27,8	18	100		15	83,3	3	16,7	18	100		
İşitme							0,60							0,99							0,98	
Normal	17	44,7	21	55,3	38	100		28	73,7	10	26,3	38	100		31	81,6	7	18,4	38	100		
Anormal	-	-	2	100	2	100		2	100	-	-	2	100		2	100	-	-	2	100		

Kranyal kanama alanları ile şant takılması arasındaki ilişki değerlendirildiğinde İVH geçirenlerde şant takılmasının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. İVH+İPH geçirenlerde de istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen şant takılmasının daha fazla olduğu görüldü (Tablo 19).

Tablo 19: Şant ile kanama alanları arasındaki ilişki

	Olmayanlar		Olanlar		Toplam		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
SAK							0,99
Görülmeyenler	31	86,1	5	13,9	36	100	
Görülenler	4	100	-	-	4	100	
SDH							0,29
Görülmeyenler	23	82,1	5	12,9	27	100	
Görülenler	12	100	-	-	12	100	
İVH							0,007
Görülmeyenler	30	96,8	1	3,2	31	100	
Görülenler	5	55,6	4	44,4	9	100	
İPH							0,99
Görülmeyenler	10	90,9	1	9,1	11	100	
Görülenler	25	86,2	4	13,8	29	100	
İVH+İPH							0,07
Görülmeyenler	30	93,8	2	6,2	32	100	
Görülenler	5	62,5	3	37,5	8	100	

Kranyal tomografideki kanama bulguları ile diğer nörolojik sekeller arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; İPH ile epilepsi, İVH+İPH ile epilepsi ve PSMG arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Subdural kanama ile serebral palsi ve İVH ile epilepsi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da bir ilişki tespit edildi (Tablo 20).

Tablo 20: Kranyal tomografideki kanama bulguları ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki

	Serebral palsi				p	Epilepsi				p	PSMG				p	Zeka düzeyi				p	Göz bulguları				p	İşitme				p
	Olmayan n (%)	Olan n (%)	Olmayan n (%)	Olan n (%)		Olmayan n (%)	Olan n (%)	Olmayan n (%)	Olan n (%)		Normal n (%)	Geri n (%)	Normal n (%)	Anormal n (%)		Normal n (%)	Anormal n (%)	Normal n (%)	Anormal n (%)											
SAK					0,39					0,47					0,53					0,89					0,75					0,99
Görülme-yenler	14	38,9	22	61,1	25	69,4	11	30,6	12	50	12	50	10	83,3	2	16,7	19	52,8	17	47,2	34	94,4	2	5,6						
Görülenler	3	75	1	25	4	100	-	-	2	100	-	-	1	50	1	50	3	75	1	25	4	100	-	-						
SDH					0,07					0,95					0,99					0,99					0,41					0,98
Görülme-yenler	15	53,3	13	47,7	20	71,4	8	28,6	11	52,4	10	47,6	5	71,4	2	28,6	17	60,7	11	39,3	27	96,4	1	3,6						
Görülenler	2	23,1	10	76,9	9	75	3	25	3	60	2	40	6	85,7	1	14,3	5	41,7	7	58,3	11	91,7	1	8,3						
İVH					0,31					0,08					0,10					0,82					0,65					0,99
Görülme-yenler	15	48,4	16	1,6	25	50	6	50	13	65	7	35	8	72,7	3	27,3	10	67,5	6	37,5	29	93,5	2	6,5						
Görülenler	2	22,2	7	77,8	4	44,4	5	55,6	1	16,7	5	83,3	3	100	-	-	12	50	12	50	9	100	-	-						
İPH					0,55					0,04					0,23					0,56					0,74					0,87
Görülme-yenler	6	54,5	5	45,5	11	100	-	-	5	83,3	1	16,7	3	60	2	40	7	66,7	4	33,3	11	100	-	-						
Görülenler	11	37,9	18	62,1	18	62,1	11	37,9	9	45,0	11	55,0	8	88,9	1	11,1	15	51,7	14	48,3	27	93,1	2	6,9						
İVH+İPH					0,12					0,04					0,02					0,82					0,47					0,93
Görülme-yenler	16	50,0	16	50,0	26	81,3	6	18,7	14	66,7	7	33,3	8	72,7	3	27,3	19	59,4	13	40,6	30	93,8	2	6,2						
Görülenler	1	12,5	7	87,5	3	37,5	5	63,5	-	-	5	100	3	100	-	-	3	37,5	5	62,5	8	100	-	-						

Hastaların kranyal MR görüntüleri değerlendirildiğinde 9'unda (%) her iki hemisferde, 21'inde (% 52,5) sol hemisferde, 19'unda (%47,5) sağ hemisferde atrofi ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 3) . Hastaların 17'sinde (%42,5) lobar atrofi, 19 hastada (%47,5) tam tutulum gözlemlendi. Hastaların 2'sinde (%5) serebellumda, 9'unda (%22,5) beyin sapında değişiklikler izlendi. Hastaların 3'ünde (%7,5) talamusta, 13'ünde (%32,5) bazal ganglionlarda atrofi ve/veya iç yapı netliğinde kaybolma tespit edildi. Korpus kallozumda etkilenme 40 hastanın 26'sında (%65) görüldü. Bunlardan 4'ünde (%10) anteriorda, 2'sinde (%5) posteriorda, 1'inde (%2,5) spleniumda, 1'inde (%2,5) korpusta, 18'inde (%42,5) ise diffüz atrofi izlendi.

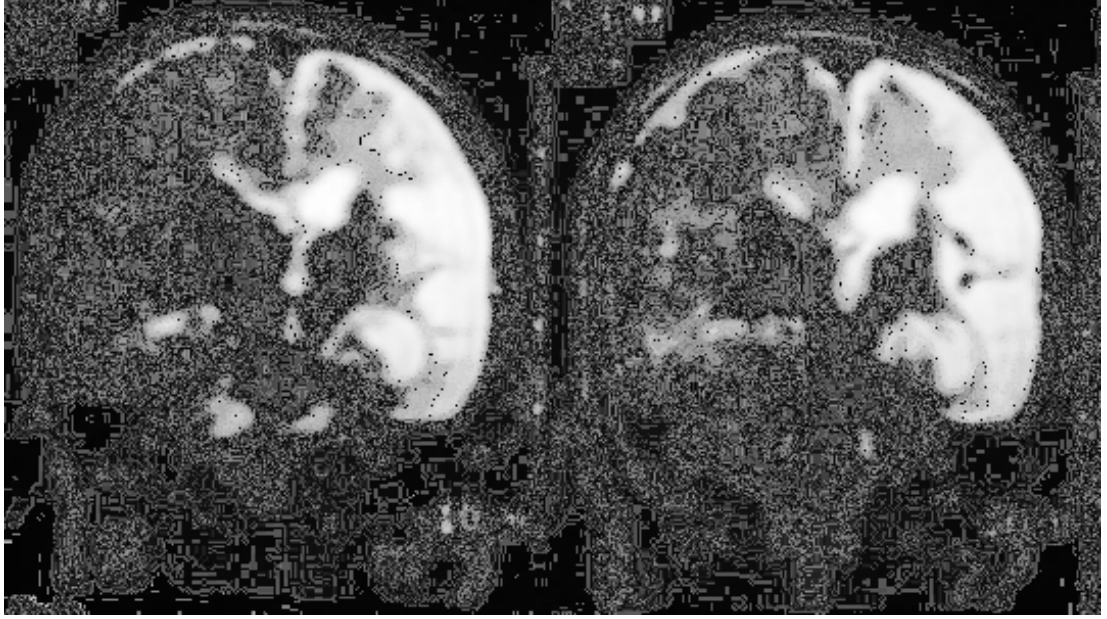
Frontal lobda etkilenme 40 hastanın 11'inde (%27,5) görüldü. Yedi hastada (%17,5) poreensefalik kist, 4 hastada (%10) atrofi şeklinde idi. Temporal lobda etkilenme 5 hastada (%12,5) görüldü. İki hastada (%17,5) poreensefalik kist, 2 hastada (%5) atrofi, 1 hastada (%2,5) ise hem poreensefalik kist hem atrofi birlikte idi. Paryetal lobda etkilenme; 10 (%25) hastanın 5'inde (%12,5) poreensefalik kist, 5'inde (%12,5) atrofi, oksipital lobda etkilenme ise 5 hastada (%12,5) atrofi şeklinde görüldü (Şekil 4).

Bunların dışında 1 hastada (% 2,5) periventriküler lökomalazi, 1 hastada (% 2,5) perirölandik kortekste atrofi, 2 hastada (% 5) yaygın kortikal atrofi görüldü (Şekil 5). Hastaların 14'ünde (% 35) sol lateral ventrikülde, 16'sında (% 40) sağ lateral ventrikülde, 7'sinde (% 17,5) de her iki lateral ventrikülde dilatasyon saptandı. Hastaların 10'unda (% 25) periferik BOS mesafelerinde belirgin dilatasyon saptandı (Ek tablo 1).

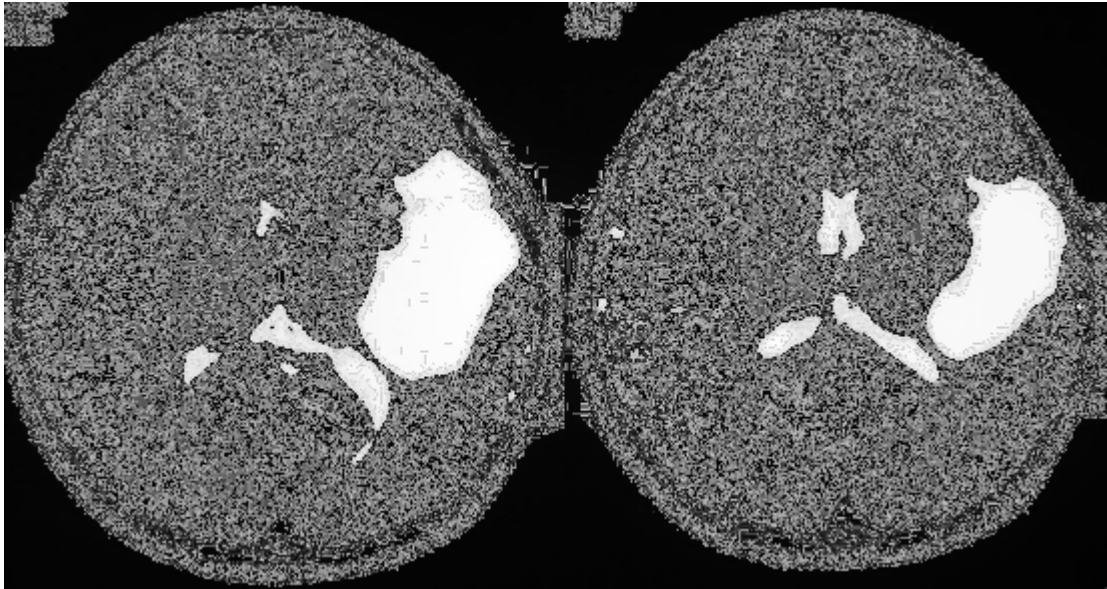
Serebral palsi ile MR bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde bu hastalarda bazal ganglion tutulumu ve sağ hemisfer tutulumu arasında anlamlı bir ilişki var iken diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak beyin sapı tutulumunun anlamlı olmasa da yüksek oranda görüldüğü tespit edildi (Tablo 21).

Tablo 21: Serebral palsi ile MR bulguları arasındaki ilişki

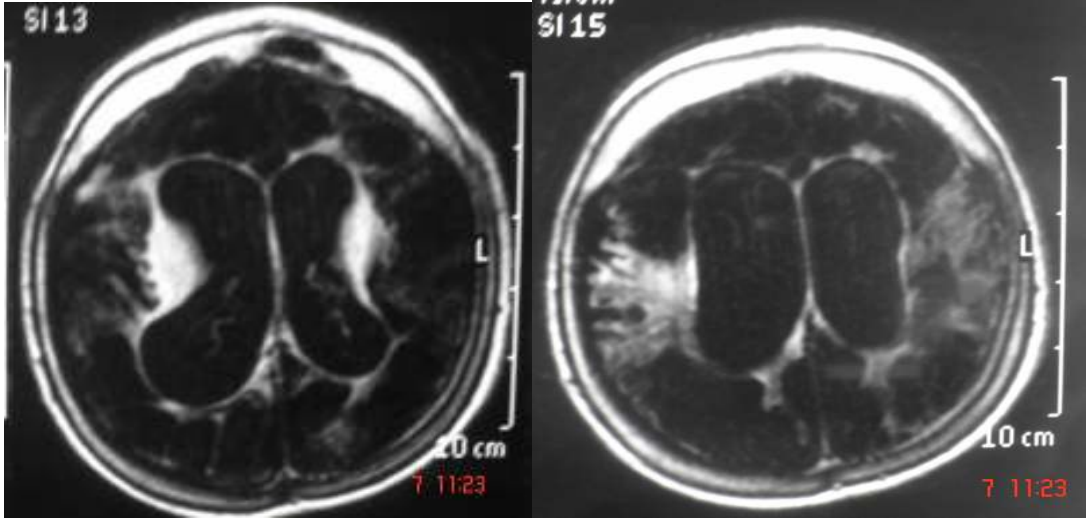
	CP olmayanlar		CP olanlar		Toplam		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Serebellar tutulum							0,99
Yok	16	42,1	22	57,9	38	100	
Var	1	50,0	1	50,0	2	100	
Beyin sapı tutulumu							0,07
Yok	16	51,6	15	48,4	31	100	
Var	1	11,1	8	88,9	9	100	
Bazal ganglion tutulumu							0,01
Yok	16	59,3	11	40,7	27	100	
Var	1	7,7	12	92,7	13	100	
Talamus tutulumu							0,98
Yok	16	43,2	21	56,8	37	100	
Var	1	33,3	2	66,6	3	100	
Porenselalik kist varlığı							0,55
Yok	11	37,9	18	62,1	29	100	
Var	6	54,5	5	45,5	11	100	
Korpus kallozum tutulumu							0,29
Yok	8	57,1	6	42,9	14	100	
Var	9	34,6	17	63,4	26	100	
Sağ serebral atrofi							0,02
Yok	13	61,9	8	38,1	21	100	
Var	4	21,1	15	78,9	19	100	
Sol serebral atrofi							0,12
Yok	11	57,9	8	42,1	19	100	
Var	6	28,6	15	71,4	21	100	



Şekil 3: Hemisferde belirgin atrofi



Şekil 4: Hemisfer içerisinde porenselalik kist



Şekil 5: Multikistik ensefalomalazi

TARTIŞMA

Yağda eriyen vitaminlerden birisi olan K vitamini koagülasyon proteinlerinin gama karboksilasyonunda görev alır. Doğumda bebekte yeterli miktarda K vitamini bulunmamaktadır. AAP tüm yenidoğanlara doğumda 0,5-1 mg K vitamini yapılmasını önermektedir. Yenidoğanlarda K vitamininin eksikliği erken, klasik ve geç dönem K vitamini eksikliği kanamalarına neden olur. Erken K vitamini eksikliği ilk 24 saat içerisinde, klasik K vitamin eksikliği 2-7 gün arasında, geç K vitamini eksikliği ise 7 gün ile 6 ay arasında görülür. Geç K vitamini eksikliğinde ortaya çıkan kanamalar %80-90 vakada hayatı tehdit eden intrakranyal kanamalarla seyreder. Ortalama %25 oranında mortalite, %50 oranında kalıcı sekeller bildirilmektedir (11). Asya kökenli, yaşı bir ile iki ay arasında olan ve anne sütü alan erkek çocuklarda intrakranyal kanamaların daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (58,59).

Erkek çocuklarda geç K vitamini eksikliğinin daha fazla görüldüğünü bildiren çok sayıda çalışma yayınlanmıştır (53,54,57,58,60,62,65). Pooni ve ark.'nın (66) çalışmasında 42 hastanın 37'si (%86) erkek, 5'i (%14) kız idi. Çalışmamızda çocukların 31'i (%77,5) erkek, 9'u (%22,5) kız hasta olup Pooni ark.'nın (66) çalışmasına benzer bulgular saptandı. Buna karşın Ekelund'un (67) çalışmasındaki 17 hastada cinsiyet açısından fark görülmemiştir.

Ülkemizden Zengin ve ark.'nın (59) çalışmasında 8 hastanın başlangıç semptomlarının ortalama 46.günde (26-111 gün) görüldüğü bildirilirken, Demirören ve ark.'nın (54) çalışmasında 19 hastanın başlangıç semptomlarının 49±18 gün

(ortalama 30-105 gün) arasında görüldüğü bildirildi. Danielsson ve ark.'nın (52) Vietnam Hanoi'deki çalışmasında 233 geç VKDB tanısı alan hastanın ortalama başlangıç yaşı 5,5 hafta idi. Bör ve ark.'nın (58) 15 hastayı içeren çalışmasında ise semptomların başlangıç yaşı daha ileri bir zaman olan $62,4 \pm 33,9$ gün (30-150 gün) arasında idi. Çalışmamızda hastaların başvuru yaşı ortalama 47 ± 22 gün (7-120 gün) arasında idi. Çalışma Zengin ve ark. (59) ile uyumlu bulundu.

Japonya'dan Hanawa ve ark.'nın (65) 1981–1985 yılları arasında yaptığı çok merkezli çalışmalarında 543 hastanın başlangıç semptomları %63,3 oranında Mayıs ile Ekim ayları arasında görülürken, Eylül ayı vakaların en fazla görüldüğü ay olarak tespit edildi. Demirören ve ark (54) 1997–2001 yılları arasında 19 hastayı içeren çalışmalarında semptomların başlangıç zamanını 9 hastada (%47) ilkbahar, 7 hastada (%37) sonbahar olarak bulmuşlardı. Choo ve ark.'nın (50) 10 hastayı içeren çalışmasında ise mevsimsel farklılık izlenmemiştir. Çalışmamızda hastaların başlangıç semptomları 13'ünde (%32,5) sonbahar, 12'sinde (%30) yaz, 7'sinde (%17,5) ilkbahar, 8'inde (%20) kış mevsiminde görüldü. Çalışma Hanawa ve ark.'nın (65) çalışmasını desteklemekte idi.

Çalışmada mevsimler ile kranyal tomografide izlenen kanama alanları arasındaki ilişki değerlendirildi. SDH'nin sonbaharda, İVH ile İPH'nin kış mevsiminde daha sık görüldüğü dikkati çekmekteydi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde bu konuda herhangi bir çalışmaya rastlanmadı.

Literatürdeki çoğu çalışmada geç VKDB görülenlerde anne sütü ile beslenmenin risk faktörü olduğu belirtilmektedir (50,51,53-55,57-60,65-69). Loughnan ve McDougall (69) tarafından Avustralya'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 131 geç VKDB vakasının 118'inin anne sütü, 6'sının formüle mama ile beslendiği, 7'sinin ise beslenme öyküsünün tam olarak bilinmediği bildirildi. Çalışmamızdaki hastaların beslenme öyküsü değerlendirildiğinde 40'ı (%100) da anne sütü alırken, 2'si (%5) anne sütü ile birlikte mama ve inek sütü alıyordu. Çalışmamız literatür ile uyumlu bulundu.

Literatürde doğum şekli ve doğum yerinin geç K vitamini eksikliği üzerine etkisini araştıran farklı çalışmalara rastlanmaktadır. Demirören ve ark.'nın (54) çalışmasında 19 hastanın 12'sinin hastanede, 7'sinin evde; Pooni ve ark.'nın (68) çalışmasında 42 hastanın 20'sinin evde, 22'sinin hastanede doğduğu ve bu hastaların

38'inin normal yolla, 4'ünün sezaryen ile doğduğu bildirildi. Çalışmamızda hastaların 7'sinin (%17,5) evde, 33'ünün (%82,5) hastanede doğduğu; 4'ünün (%10) sezaryen ile 36'sının (%90) normal yol ile doğduğu öğrenildi. Doğumların çoğunluğunun hastanede olmasına rağmen hastalarımızın hepsinde İKK görüldü. Çalışmamızın Demirören ve ark (54) ile Pooni ve ark.'nın (68) çalışması ile uyumlu olduğu görüldü.

Literatürde K vitamininin çeşitli yollarla ve farklı dozlarda uygulanmış olmasına rağmen bu hastalarda K vitaminine bağımlı intrakranyal kanamaların görüldüğünü bildiren farklı çalışmalar bildirilmiştir (50,51,54,59,65,69-72). Loughnan ve McDougall'ın (69) çalışmasında; 131 geç VKDB vakasının 35'ine oral, 5'ine im K vitamini uygulandığını, 2'sine ne şekilde verildiğinin tespit edilemediğini ve 89 hastaya da K vitamini uygulanmadığı bildirildi. İKK, profilaksi almayanlardan 57 hastada (% 64), oral alanlardan 19 hastada (%54), im alanlardan 4 hastada (%80), profilaksi yolu bilinmeyenlerden 2 hastada (%100) görüldü. İsviçre'den Tönz ve Schubiger'in (51) çalışmasındaki 10 hasta oral K vitamini almasına rağmen, 2'sinde erken, 8'inde geç K vitamini eksikliğine bağlı çeşitli kanamalar bildirilmiştir. Çalışmamızda 40 hastadan 34'üne (%85) doğumda tek doz 1 mg im K vitamini yapılmış olmasına rağmen İKK görüldü. Diğer 6 hastada (%15) ise K vitamini yapılmadan geç K vitamini eksikliğine bağlı kanama gelişti.

Çalışmada K vitamini uygulananlar ile uygulanmayanların başvuru yaşı K vitamini uygulanan 34 hastada (%85) 47±23 gün iken K vitamini uygulanmayan 6 hastada (%15) başvuru yaşı 43±12 gün olarak tespit edildi. Buna göre im K vitamini uygulananlarda bir süre daha K vitamini seviyesinin yeterli olduğu düşünüldü. Bu durumun im uygulanan K vitamininin depo etkisinden kaynaklanabileceği düşünüldü (73). İntramuskuler uygulanan K vitaminini en azından iki ay süreyle yeterli olabileceği ancak oral tek doz K vitamini uygulamasının 3-4 hafta kadar yetebileceği bildirildi (18).

Loughnan ve McDougall'ın (69) çalışmasında 131 geç VKDB vakasının 82'sinde (%63) ağır intrakranyal kanama, 27'sinde (%21) uzun dönem nörolojik sekel bildirildi. Ancak ne tür bir sekel kaldığı bildirilmedi. İKK geçirenlerin 57'si profilaksi almayan, 19'u oral, 4'ü im alan, 2'si verilme yolu bilinmeyen hastalardan oluşmaktaydı. Uzun dönem sekeller, profilaksi almayan hastalardan 19'unda (%21),

oral alanların 6'sında (%17), im alanların 1'inde (%20), verilme yolu bilinmeyenlerden 1'inde (%50) bildirildi. Çalışmamızda K vitamini uygulananlar ile uygulanmayanlar arasındaki nörolojik sekeller; serebral palsi, epilepsi, PSMG, mental retardasyon, görme ve işitme fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu konuda literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

WISC-R II testi, K vitamini uygulanan 10 hasta (%25) ile uygulanmayan 4 hasta (%10) arasında değerlendirildiğinde uygulananların IQ değeri 59 ± 18 iken uygulanmayan grubun IQ değeri 50 ± 9 olarak saptandı. Sayı az olduğu için tam bir değerlendirme yapılamadı. Fakat istatistiksel olarak bir anlam ifade etmedi. Yine de K vitamini uygulananlarda sekel kalsa bile IQ düzeyinin daha yüksek olabileceği düşünüldü.

Çalışmada K vitamini uygulaması ile kranyal tomografide saptanan kanama alanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durumun çalışmadaki hasta sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Literatürde bu konu ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Hanawa ve ark.'nın (65) 543 hastayı içeren çalışmasında sık görülen şikâyet %50 ile kusma idi. Ancak ülkemizde ve Danielsson ve ark.'nın (52) Vietnam Hanoi'deki 233 hastasının çoğunda başvuru şikâyeti konvülziyon olarak bildirildi (53,54,58,68). Çalışmamızda en sık başvuru şikâyeti 28 hastada (%70) kusma iken diğer şikâyetler sıklık sırası ile 27 hastada (%67,5) konvülziyon, 23 hastada (%57,5) emme güçlüğü, 22 hastada (%55) iritabilite, 17 hastada (%42,5) ateş, 8 hastada (%20) solukluk, 7 hastada (%17,5) sarılık, 5 hastada (%12,5) ishal idi. Çalışmamız Hanawa ve ark.'nın (65) çalışması ile uyumlu idi. Konvülziyon ise %67,5 ile kusmadan sonra görülen en sık şikâyet idi.

Literatüre bakıldığında en sık saptanan muayene bulgusu fontanel kabarıklığı olarak belirtildi (53,54,57,66). Bör ve ark.'nın (58) çalışmasında 15 hastanın muayenesinde 10 hastada (%67) fontanel kabarıklığı, 9 hastada (%60) azalmış ya da kaybolmuş yenidoğan refleksleri, 3 hastada (%20) ekimoz, 2 hastada (%13,3) artmış tendon refleksleri bulunmuştur. Literatürdeki bazı çalışmalarda ise solukluk en sık görülen bulgular arasında belirtildi. Souza ve Rao'nun (57) çalışmasında 14 hastanın

hepsinde solukluk mevcuttu. Çalışmamızda en sık muayene bulgusu 29 hastada (%72,5) tespit edilen fontanelde kabarıklık idi. Bundan başka sırasıyla hastaların 17'sinde (%42,5) yenidoğan reflekslerinde kayıp, 12'sinde (%30) değişik bölgelerden kanama (enjeksiyon yerlerinden, gastrointestinal sistemden) ve 9'unda (%22,5) anizokori saptandı. Çalışma Bör ve ark.'nın (58) çalışması ile benzer bulundu.

Choo ve ark.'nın (50) çalışmasında 10 hastada en yaygın laboratuvar bulgusu anemi iken ikinci sıklıkta trombositoz saptandığı bildirilmiştir. Ortalama Hb 7,8 g/dl (12–17,4 g/dl) ortalama BK sayısı $17,1 \times 10^9 / L$ ($11,1–26,7 \times 10^9 / L$), ortalama Plt sayısı $433,3 \times 10^9 / L$ ($259–724 \times 10^9 / L$) idi. Yine Choo ve ark.'nın (50) çalışmasında çoğu vakada karaciğer fonksiyonları normale yakın olarak bulundu. Altta yatan karaciğer patolojisi yoktu. Çalışmamızda en yaygın bulgu 33 hastada (% 82,5) görülen anemi idi. Hastalarımızın Hb değeri $7,4 \pm 3,1$ g/dl ($3,9–17,1$ g/dl), BK $15,400 \pm 4,660 \times 10^9 / L$ ($7,400–28,000 \times 10^9 / L$), Plt $437,820 \pm 153,53 \times 10^9 / L$ ($189,000–899,000 \times 10^9 / L$) idi. Çalışmamız Choo ve ark.'nın (50) çalışması ile uyumlu bulundu.

Geç K vitamin eksikliğinin sekonder nedenlerinden birisi de altta yatan karaciğer patolojileridir. Hanawa ve ark.'nın (65) çalışmasında 543 hastanın ortalama AST ve ALT değerleri sırasıyla 51,8 IU/L ve 30,6 IU/L olarak bildirildi. Literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar mevcuttu (53,54,58,60). Demirören ve ark.'nın (54) 19 hastayı içeren çalışmalarında AST 47 ± 16 IU/L (ortalama 15-70 IU/L), ALT 25 ± 9 (ortalama 15-45 IU/L) idi. Bu çalışmadaki hastaların karaciğer enzimlerinden ALT 35 ± 25 IU/L (6-114 IU/L) iken AST 52 ± 47 IU/L (18-305 IU/L) idi. Hanawa ve ark.'nın (65) çalışması ile uyumlu bulundu.

Çalışılan PT, PTT değerleri tüm hastalarda uzun idi. Bütün hastalarda K vitamini uygulandıktan 6-12 saat sonra PT, PTT değerleri normale döndü. Kontrollerde alınan PT, PTT değerleri normal idi.

Çalışmada hemoglobin değeri, trombosit ve beyaz küre sayısı ile nörolojik sekel arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak hemoglobin değeri 7g/dl'nin altında olanlarda mental retardasyonun daha fazla görüldüğü tespit edildi. Bu durumun beyinin hipoperfüzyonu ile ilgili olabileceği düşünüldü. Hasta sayısı az olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde benzer çalışma bulunamadığından karşılaştırma yapılamadı.

Intrakranyal kanamalar tutulan bölgeye göre subdural, subaraknoid, intraparankimal, intraventriküler ve intraserebellar kanamalar olarak adlandırılır (74). Kranyal kanamalar, bazı hastalarda tek bölgede görülürken bazı hastalarda ise birden çok bölgede görülebilmektedir. Pooni ve ark.'nın (68) çalışmasında 28 hastanın 18'ine kranyal BT çekilerek kanama bölgeleri saptandı. Sıklık sırasına göre İPH (%68), SAK (%58) ve SDH (%53) idi. Ayrıca çekilen tomografilerde %75 oranında birden fazla alanda hemoraji izlendi. Değişik çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirildi (53,54,58,60,65). Bazı çalışmalarda ise en sık görülen intrakranyal kanama SDH ya da SAK olarak belirtildi (50). Çalışmamızda hastaların 29'unda (%72,5) İPH, 12'sinde (%30) SDH, 9'unda (%22,5) İVH, 8'inde (%20) İVH ile İPH, 4'ünde (%10) SAK, 3'ünde (%7,5) İPH ve SDH, 1'inde (%2,5) İPH, İVH ve SDH birlikte tespit edildi. Bir alanda kanama görülen hasta sayısı 20 (%68,9) iken birden çok alanda kanama 9 hastada (%31,1) görüldü. Çalışmamız, literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmadı. Çalışmamızda cinsiyet ile kranyal tomografideki kanama alanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde her iki cinsiyette de en sık görülen kanama İPH olduğu tespit edildi fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde bu konu ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanamadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Demirören ve ark.'nın (54) çalışmasında intrakranyal kanama geçiren 19 hastanın 10'u $26,9 \pm 22,6$ ay boyunca takip edilerek 3'ünde (%30) mikrosefali, 1'inde (%10) hidrosefali, Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasında ise 11 hastanın 5'inde (%45,5) mikrosefali, 3'ünde (%27,3) hidrosefali tespit edildi. Choo ve ark.'nın (50) çalışmasında da 10 hastanın birinde hidrosefali bildirildi. Darlow'un (75) çalışmasında 9 hastadan İKK geçiren 3 hastadan 2'sinde hidrosefali gelişti. Çalışmamızda hastaların 27'sinde (%67,5) mikrosefali, 1'sinde (%2,5) makrosefali tespit edildi, 12 hasta (%30) ise normal olarak değerlendirildi. Makrosefali etyolojisi hidrosefali olan hastaya şant disfonksiyonu nedeni ile şant revizyonu yapıldı. Bu hastayla birlikte hastaların 5'inde (%12,5) şant mevcuttu.

Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasında hidrosefalisi olan 3 hastanın intraventriküler kanama geçirdiği tespit edildi. Çalışmamızda ise şantı olan 5 hastanın 4'ünde (%80) İVH görüldü. Bu bulgu Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasını desteklemekte idi. Bu çalışmada şant takılması ile İVH arasında anlamlı bir ilişki saptanırken İVH ve İPH birlikte görüldüğünde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da

şant gereksiniminin arttığı gösterildi. Bu durumun kanama sonrasında obstrüktif hidrosefali gelişmesiyle ilgili olabileceği düşünüldü.

Demirören ve ark.'nın (54) çalışmasında 19 hastadan takip edilen 10 hastanın 2'sinde (%20) körlük, 2'sinde (%20) şaşılık tespit edilirken, Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasında 11 hastanın 3'ünde (%27,3) şaşılık, 1'inde (%9,1) körlük saptandı. Çalışmamızda hastaların 22'sinde (%55) normal göz bulguları saptanırken 18'inde (%45) değişik göz patolojileri saptandı. Bu hastaların 12'sinde (%30) şaşılık, 4'ünde (%10) refraksiyon kusuru, 2'sinde (%5) optik atrofi, 1'inde (%2,5) koryoretinal atrofi, 1'inde (%2,5) katarakt tespit edilirken 2'sinde (%5) şaşılık ve refraksiyon kusuru, 1'inde (%2,5) şaşılık ve optik atrofi, 1'inde (%2,5) refraksiyon kusuru ve optik atrofi birlikte tespit edildi. Çalışmamızda da sık görülen bulgu şaşılık olup Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasını desteklemekte idi. Cinsiyet ile görme arasındaki ilişki değerlendirildiğinde erkeklerin 13'ünde (%41,93) kızların 5'inde (%55,5) değişik göz patolojileri saptandı. Ancak istatikselsel olarak anlamlı değildi. Literatürde bu konu ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanamadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Hastaların işitme fonksiyonları değerlendirildiğinde 2'sinde (%5) işitme kaybı tespit edildi. Birisinde sağda 45 dB, diğerinde sağda 80 dB, solda 60 dB işitme kaybı mevcuttu. Bu hastaların kanama alanları birisinde sol temporal diğerinde sol paryetalde idi. Çalışmamızda cinsiyet ile işitme arasındaki ilişki değerlendirildiğinde işitme kaybı olan 2 hastanın da erkek olduğu ancak bu durumun istatikselsel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Literatürde işitme fonksiyonlarının ve işitme ile cinsiyet arasındaki ilişkinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Çoğu çalışmada geç VKDB sekelleri için nörolojik sekel diye genel bir ifade kullanıldığı için mental retardasyon ile ilgili net veriler elde edilemedi. Choo ve ark.'nın (50) çalışmasında 10 hastadan birinde mental retardasyon varlığından söz edilmekteydi. Bu çalışmada hastaların 26'sına (%65) Denver gelişimsel tarama testi yapıldı. Bunlardan 14'ünde (%35) normal 12'sinde (%30) anormal olarak bulundu. WISC-R testi uygulanan 14 hastada (%35) ise IQ değeri 56 ± 16 (40–86) olarak değerlendirildi. Çalışmamızda cinsiyet ile mental retardasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde erkeklerin 17'sinde (%54,8) ve kızların 6'sında (%66,6) değişik derecelerde mental retardasyon tespit edildi. Ancak istatikselsel olarak anlamlı değildi.

Literatürde bu konu ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Geç VKDB ortaya çıkan intrakranyal kanamalar sonucunda görülen sekellerden birisi de epilepsidir. Demirören ve ark.'nın (54) çalışmasında 10 hastadan 3'ünde (%30), Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasında ise 8 hastada (%72,8) epilepsi bildirildi. Danielsson ve ark.'nın (52) çalışmasında 233 hastanın 110'unun (%52) taburcu edilirken nörolojik durumu belirtilmiş ve bu hastalardan 46'sında (%42) nöbet, hemiparezi ve/veya hidrosefali gibi problemler bildirilmiştir. Çalışmamızda 40 hastanın 11'inde (%27,5) epilepsi saptandı. Bu hastaların 8'inde (%20) fokal, 3'ünde (%7,5) ise jeneralize epilepsi görüldü. Antikonvulzan alan 26 hastanın (%65); 10'u (%25) bir, 16'sı (%40) ise birden fazla antikonvulzan kullanıyordu. Çalışma, Demirören ve ark.'nın (54) çalışması ile benzer bulundu.

EEG beynin elektriksel aktivitesinin saçlı deriye elektrot yerleştirilerek kaydedildiği bir yöntemdir. EEG'de odaksal ve yaygın yavaşlamalar, asimetri ve epileptiform dalgaların varlığı değerlendirilir. Zemin aktivitesi normal olduğunda nöromotor gelişim normal saptanırken, zemin ritmi düzensizliği, epileptik odağın varlığında ise nöromotor gelişim bozukluğu görülebilir. Bu çalışmada hastaların 4'ünde (%10) EEG normal bulunurken 36'sında (%90) anormal bulgular görüldü. Bazı hastalarda anormal bulgulardan bir tanesi saptanırken büyük bir çoğunluğunda birden çok bozukluk bir arada izlendi. Hastaların 8'inde (%20) sağda, 8'inde (%20) solda hemisfer asimetrisi ve 16'sında (%40) zemin ritmi düzensizliği saptandı. Hastaların 12'sinde (%30) sağda, 11'inde (%27,5) sol hemisferde fokal epileptiform aktivite saptandı. Sekonder jeneralizasyon 6 hastada (%15), multifokal epileptiform aktivite ise 4 hastada (%10) tespit edildi. Bu hastalardan 2'sinde (%5) Lennox Gestaut Sendromu görüldü. Literatürde bu konuda yapılmış çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Geç VKDB nedeni ile İKK geçiren hastalarda görülen sekellerden birisi de serebral palsidir. Demirören ve ark.'nın (54) çalışmasında 10 hastadan 3'ü (%30) normal iken 1'inde (%10) spastik tetraparezi, 1'inde (%10) spastik hemiparezi; Aydınli ve ark.'nın (53) çalışmasında 3 hasta (%27,3) normal bulunurken 2'sinde (%18,2) spastik hemiparezi, 3'ünde (%27,3) spastik tetraparezi varlığı saptandı. Bu çalışmada hastaların 17'si (%42,5) normal bulunurken 23'ü (%57,5) serebral palsy

olarak değerlendirildi. Hastaların 9'unda (%22,5) sol hemiparezi, 6'sında (%15) sağ hemiparezi, 3'ünde (%7,5) spastik tetraparezi, 3'ünde (%7,5) mikst serebral palsi, 2'sinde (%5) spastik diparezi, 1'inde (%2,5) sol hemiparezi ile birlikte sol santral fasiyal paralizi saptandı. Çalışma Aydın ve ark.'nın (53) çalışmasını desteklemekte idi. Çalışmamızda cinsiyet ile serebral palsi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunamadı. Literatürde bu konu ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Hastaların MR görüntülemeleri serebral hemisferler açısından değerlendirildiğinde 9'unda (%22,5) her iki hemisferde, 21'inde (% 52,5) sol hemisferde, 19'unda (%47,5) sağ hemisferde atrofi saptandı. Hastaların 17'sinde (%42,5) lobar atrofi, 19'unda (%47,5) tam tutulum gözlemlendi. Bir hastada (%2,5) periventriküler lökomalazi, 1 hastada (%2,5) perirölandik kortekste atrofi, 2 hastada (%5) yaygın kortikal atrofi görüldü. Hastaların 14'ünde (%35) sol lateral ventrikülde, 16'sında (%40) sağ lateral ventrikülde, 7'sinde (%17,5) de her iki lateral ventrikülde; 10'unda (%25) ise periferik BOS mesafelerinde belirgin dilatasyon saptandı. Hastalardan 2'sinde (%5) serebellumda, 9'unda (%22,5) beyin sapında, 3'ünde (%7,5) talamusta atrofi, 13'ünde (%32,5) bazal ganglionlarda atrofi ve/veya iç yapı netliğinde kaybolma tespit edildi. Korpus kallozumda etkilenme 40 hastanın 26'sında (%65) görüldü. Bunlardan 4'ünde (%10) anteriorda, 2'sinde (%5) posteriora, 1'inde (%2,5) spleniumda, 1'inde (%2,5) korpusta, 18'inde (%45) ise diffüz atrofi izlendi. Bu konuda literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Çalışmada İKK'nın özellikle etkilediği bir bölge olup olmadığının belirlenmesi açısından lobların etkilenme sıklığı da değerlendirildi. Buna göre en sık tutulan loblar frontal ve parietal loblar olarak tespit edildi. Frontal lobda etkilenme 11 hastanın (%27,5) 7'sinde (%17,5) porenselalik kist, 4'ünde (%10) atrofi; parietal lobda etkilenme 10 hastanın (%25) 5'inde (%12,5) porenselalik kist, 5'inde (%12,5) atrofi, oksipital lobda etkilenme 5 hastada (%12,5) atrofi, temporal lobda etkilenme 5 hastanın (%12,5) 2'sinde (%5) porenselalik kist, 2'sinde (%5) atrofi, 1'sinde (%2,5) ise hem porenselalik kist hem atrofi birlikte görüldü. Literatürde bu konuda yapılmış çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Hipoksik iskemik ensefalopati term bebeklerde hipoksinin derecesine göre en sık parasagittal bölgede hasar oluşturur. Üniversitemizden Erdoğan ve ark.'nın (76) çalışmasında serebral palsi tanısı ile izlenen hastalardan parasagittal hasar (PSH) görülen 5 hastanın 4'ü (%80) term idi. Bu hastaların 3'ünde (%60) paryetooksipitalde, 1'inde (%20) paryetooksipitotemporalde lezyon izlenirken, 3 hastada (%60) korpus kallozumun posterior ve splenium bölgesi, 1 hastada (%20) ise tamamında tutulum izlendi. Yine Erdoğan ve ark.'nın (77) başka bir çalışmasında serebral palsi tanısı ile izlenen 37 hastadan 15 (%80,1) term bebeğin MR incelemelerinde 5'inde (%13,5) parasagittal hasar, 1'inde (%2,7) PSH, bazal ganglionlar, talamus ve perirölandik korteks tutulumu, 2'sinde (%5,4) bazal ganglionlar ve talamus tutulumu, 2'sinde (%5,4) bazal ganglionlar, talamus ve perirölandik korteks tutulumu, 1'inde (%2,7) subkortikal lökomalazi (beyaz cevherde iskemik değişiklikler) ve yaygın serebral atrofi, 2'sinde (%5,4) multikistik ensefalomalazi, 1'inde (%2,7) hidranensefali, 1'inde (%2,7) porencefalik kist tespit edildi. Coşkun ve ark.'nın (78) çalışmasında ise serebral palsi tanısı alan 21 hastadan birinde bilateral frontal, birinde bilateral paryetooksipital bölgede simetrik tutulum, bir hastada sağ paryetal ve frontal loblar korunurken diğer hastada bilateral frontoparyetalde asimetrik tutulum izlendi. 4 hastada ise frontotemporal bölgede tutulum izlendi. On beş hastada (%71) bazal ganglionlarda, 17 hastada (%81) talamusta, 9 hastada (%43) beyin sapında, 4 hastada (%19) serebellumda ve tüm hastalarda korpus kallozumda etkilenme görüldü. Çalışmamızda ise serebral palsi tanısı alan 23 hastadan 12'sinde (%51,6) bazal ganglionlarda, 2'sinde (%8,6) talamusta, 8'inde (%34,4) beyin sapında, 1'inde (%4,3) serebellumda, 16'sında (%68,8) korpus kallozumda etkilenme, 22'sinde (%94,6) çeşitli derecelerde serebral atrofi, 5'inde (%21,5) porencefalik kist görüldü. Çalışma Coşkun ve ark.'nın (78) çalışmasını desteklemekte idi. Çalışmada serebral palsi ile MR bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde bu hastalarda bazal ganglion ve sağ hemisfer tutulumu arasında anlamlı bir ilişki var iken diğer kranyal bölgeler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak beyin sapı tutulumunun anlamlı olmasa da yüksek oranlarda görüldüğü tespit edildi.

Hipoksik iskemik ensefalopatide term bebeklerde en sık parasagittal alan etkilenirken, çalışmamızda geç K vitamini eksikliğinde en sık frontal, paryetal bölgeler, korpus kallozum ve sol serebral hemisfer harabiyeti saptandı.

Çocukların beslenmesinde hayati öneme haiz olan anne sütü alımı K vitamini eksikliğine eğilim oluşturmaktadır. Doğumdan sonra tüm bebeklere 1mg im K vitamini uygulanması ile geç VKDB bağlı ortaya çıkan komplikasyonlar önlenememektedir. Bu nedenle biz bebeklere aşı için getirildiklerinde 1. ve 2. aylarda ek doz 1 mg K vitamini uygulanmasını öneriyoruz. Ayrıca oral preparatın temin edilmesinde ve uygulanmasında olan güçlükler nedeni ile de K vitamininin im uygulanmasının daha doğru ve güvenilir olacağını düşünüyoruz.

SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan hastaların 31'i (%77,5) erkek, 9'u (%22,5) kız ve başvuru yaşları ortalama 47 ± 22 gün (7-120 gün) idi.
2. Hastaların tamamı anne sütü alırken, 2'si (%5) anne sütü ile birlikte mama ve inek sütü de alıyordu. Bu hastalardan 34'üne (%85) K vitamini yapılmış iken 6'sına (%15) K vitamini yapılmadığı öğrenildi.
3. Başlangıç semptomları 13 hastada (%32,5) sonbahar, 12 hastada (%30) yaz, 7 hastada (%17,5) ilkbahar, 8 hastada (%20) kış mevsiminde görüldü.
4. Hastaların en sık başvuru şikâyeti 28 hastada (%70) kusma, en sık muayene bulgusu 29 hastada (%72,5) fontanelde kabarıklık, en yaygın laboratuvar bulgusu ise 33 hastada (% 82,5) görülen anemi idi.
5. Hastaların 29'unda (%72,5) parankim içi kanama (İPH), 12'sinde (%30) subdural kanama (SDH), 9'unda (%22,5) ventrikül içi kanama (İVH), 8'inde (%20) İVH+İPH, 4'ünde (%10) subaraknoid kanama (SAK), 3'ünde (%7,5) İPH+SDH, 1'inde (%2,5) İPH+İVH+SDH birlikte tespit edildi.
6. Kranyal tomografide bir alanda kanama görülen hasta sayısı 20 (%68,9) iken birden fazla alanda kanama 9 hastada (%31,1) görüldü.

7. Hastaların 27'sinde (%67,5) mikrosefali, 1'sinde (%2,5) makrosefali tespit edildi, 5'inde (%12,5) ventriküloperitoneal şant mevcuttu.
8. Hastaların 18'inde (%45) değişik göz patolojileri, 2'sinde (%5) işitme kaybı saptandı. Denver gelişimsel tarama testi yapılan 26 hastanın (% 65) 12'sinde (%30) anormal cevap, WISC-R II testi uygulanan 14 hastada (%35) mental retardasyon tespit edildi.
9. Hastaların 23'ünde (%57,5) serebral palsi, 11'inde (%27,5) epilepsi mevcuttu. Hastaların 36'sında (%90) EEG bozukluğu görüldü.
10. Mevsimler ile kranyal tomografi bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Fakat SDH'nin sonbaharda, İVH+İPH'nin kış mevsiminde daha sık görüldüğü tespit edildi.
11. Başvuru anında Hb değerleri, trombosit ve beyaz küre sayısı ile nörolojik sekeller (serebral palsi, epilepsi, zeka düzeyi, görme ve işitme fonksiyonları) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.
12. Kranyal tomografideki kanama bulguları ile nörolojik sekeller arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; İPH ile epilepsi, İVH + İPH ile epilepsi ve PSMG arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Subdural kanama ile serebral palsi, intraventriküler kanama ile epilepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir ilişki varlığı saptandı.
13. Şanlı olan hastalarla kranyal kanama alanları karşılaştırıldığında İVH geçirenlerde şant takılmasının anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.
14. Serebral palsi ile MR bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde bu hastalarda bazal ganglion tutulumu ve sağ hemisfer tutulumu arasında anlamlı bir ilişki

bulundu. Ancak beyin sapı tutulumunun anlamlı olmasa da yüksek oranda görüldüğü tespit edildi

15. K vitamini eksikliğinin kranyal görüntülemesinde MR'da etkilenen alanların; sol serebral hemisfer, korpus kallozum, frontal ve paryetal loblar olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Sutor AH, von Kries R, Cornelissen EA, McNinch AW, Andrew M. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost*, 1999 ;81(3):456-61.
2. Zipursky A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. *Br J Haematol*. 1999;104(3):430-7.
3. FAO/WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand; Rome, Italy. 2002
4. Higdon J. Health Implications and Intake Recommendations. In: *An Evidence-Based Approach to Vitamins and Minerals* New York: Thieme; 2003.
5. Lucas GN. Vitamin K and the Newborn. (Editorial) *Sri Lanka Journal Of Child Health* 2003;32:31-34.
6. Booth S, Saltzman EA. Vitamin K: Structure and function. In: *Encyclopedia of Life Sciences*. London, England: 2001.
7. Langman M. Part 2 Fat soluble Vitamins: Vitamin K. In: *Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals* 2003:154-161.
8. Heird WC. Vitamin deficiencies and excesses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: 189-90.

9. Schurgers, LJ, Geleijnse, JM, Grobbee, DE, et al. Nutritional intake of vitamins K1 (phylloquinone) and K2 (menaquinone) in the Netherlands. *J. Nutr. Environ. Med.*1999;9: 115–122.
10. Greer FR. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88(430):95-103.
11. Isarangkura P, Mahasandana C, Chuansumrit A, Angchaisuksiri P. Acquired bleeding disorders: the impact of health problems in the developing world. *Haemophilia.* 2004 ;10(4):188-95.
12. Coppola R, Capasso MP, Vendemmia M, Cioffi C, Vendemmia S. Vitamin K: Yesterday, today, tomorrow. *Ped Med Chir (Med Surg Ped)* 2004;26:389.
13. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD002776.
14. [No authors listed] Late onset of hemorrhagic disease of the newborn. *Nutr Rev.* 1985;43(10):303-5.
15. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10. Baskı,Hacettepe-Taş, Ankara 2002: 1480-1484.
16. Andrew M, Broker A. Hemostatic Disorders in Newborns. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn (7th ed)*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998: 1045-60.
17. Chalmers EA. Neonatal coagulation problems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(6):475-8.

18. Monagle P, Andrew M. Developmental Hemosiasis: Relevance to Newborns and Infants. In: Ginsburg D, Nathan DG, Oski FA, Orkin SH, Look AT. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 6th Edition. Philadelphia: Saunders Company 2003:121-50.
19. Rothville DipCBE K, Vitamin K: A literature review.
www.whale.to/a/rothville.html.
20. Buck ML. Vitamin K for the prevention of bleeding in newborns. *Pediatr Pharm* 2001; 7:10.
21. A joint position statement of the Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS), the Committee on Child and Adolescent Health, College of Family Physicians of Canada. Routine administration of vitamin K to newborns. *Paediatrics&Child Health* 1997; 2:429-31.
22. Stoll BJ, Kliegman RM. Hemorrhage in the newborn infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: 606-07.
23. Tandoi F, Mosca F, Agosti M. Vitamin K prophylaxis: leaving the old route for the new one? *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94(449):125-8.
24. Hey E. Prevention of vitamin K deficiency in newborns. *Br J Haematol*. 1999;106(1):255-6.
25. Zipursky A. Vitamin K at birth (editorial). *BMJ* 1996;313:179-80.
26. Williams MD, Chalmers EA, Gibson BE. The investigation and management of neonatal haemostasis and thrombosis. *Br J Haematol*. 2002;119(2):295-309.

27. Yıldız İ. Yenidoğanda hemostatik sorunlar. Kanama ve tromboza eğilim sempozyum dizisi 2003;36:191-198.
28. Hey E. Vitamin K-what, why, and when. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003;88(2):80-3.
29. Von Kries R, Hachmeister A, Göbel U. Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding? Eur J Pediatr 1999;158 (3): 183-86.
30. Hansen KN, Minousis M, Ebbesen F. Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark. Acta Paediatr 2003; 92:802-805.
31. Jonville-Bera AP, Autret E. Study of the use of vitamin K in neonates in France. Eur J Clin Pharmacol. 1997;52(5):333-7.
32. Cornelissen M, von Kries R, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. Eur J Pediatr. 1997;156(2):126-30.
33. Schubiger G, Stocker C, Banziger O, Laubscher B, Zimmermann H. Oral vitamin K1 prophylaxis for newborns with a new mixed-micellar preparation of phylloquinone: 3 years experience in Switzerland. Eur J Pediatr. 1999;158(7):599-602.
34. Schubiger G, Berger TM, Weber R, Banziger O, Laubscher B. Prevention of vitamin K deficiency bleeding with oral mixed micellar phylloquinone: results of a 6-year surveillance in Switzerland. Eur J Pediatr. 2003;162(12):885-8.
35. Handel J, Tripp JH. Vitamin K prophylaxis against haemorrhagic disease of the newborn in the United Kingdom. BMJ, 1991 ;303(6810):1109.

36. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics*. 2003;112:191-2.
37. McNinch AW, Tripp JH. Haemorrhagic disease of the newborn in the British Isles: two year prospective study. *BMJ*, 1991;303(6810):1105-9.
38. Parker L, Cole M, Craft AW, Hey EN. Neonatal vitamin K administration and childhood cancer in the north of England: retrospective case-control study. *BMJ*. 1998;316:189-93.
39. McKinney PA, Juszczak E, Findlay E, Smith K. Case-control study of childhood leukaemia and cancer in Scotland: findings for neonatal intramuscular vitamin K. *BMJ*. 1998;316(7126):173-7.
40. von Kries R, Gobel U, Hachmeister A, Kaletsch U, Michaelis J. Vitamin K and childhood cancer: a population based case-control study in Lower Saxony, Germany. *BMJ*. 1996 ;313(7051):199-203.
41. Pereira SP, Shearer MJ, Williams R, Mieli-Vergani G. Intestinal absorption of mixed micellar phylloquinone (vitamin K1) is unreliable in infants with conjugated hyperbilirubinemia: implications for oral prophylaxis of vitamin K deficiency bleeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003 ;88(2):113-8.
42. Greer FR. Vitamin K in human milk--still not enough. *Acta Paediatr*. 2004 ;93(4):449-50.
43. Greer FR, Marshall S, Cherry J, Suttie JW. Vitamin K status of lactating mothers, human milk, and breast-feeding infants. *Pediatrics*. 1991;88(4):751-6.

44. Esmon CT. Blood Coagulation. In: Ginsburg D, Nathan DG, Oski FA, Orkin SH, Look AT. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 6th Edition. Philadelphia: Saunders Company, 2003:1475-92.
45. Hey E. Effect of maternal anticonvulsant treatment on neonatal blood coagulation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999;81(3):208-10.
46. Choulika S, Grabowski E, Holmes LB. Is antenatal vitamin K prophylaxis needed for pregnant women taking anticonvulsants? Am J Obstet Gynecol. 2004 ;190(4):882-3.
47. Greer FR, Marshall SP, Severson RR, et al. A new mixed micellar preparation for oral vitamin K prophylaxis: randomised controlled comparison with an intramuscular formulation in breast fed infants. Arch Dis Child 1998;79:300-305.
48. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Neuropathology and Pathogenesis. In Volpe JJ Neurology of the newborn, 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 296-330.
49. Heron P, Cull A, Bouchier D, Lees H. Avoidable hazard to New Zealand children: case reports of haemorrhagic disease of the newborn. N Z Med J. 1988 10;101(851):507-8.
50. Choo KE, Tan KK, Chuah SP, Ariffin WA, Gururaj A. Haemorrhagic disease in newborn and older infants: a study in hospitalized children in Kelantan, Malaysia. Ann Trop Paediatr. 1994;14(3):231-7.
51. Tonz O, Schubiger G. Neonatal vitamin K prophylaxis and vitamin k deficiency hemorrhages in Switzerland 1986-1988. Schweiz Med Wochenschr. 1988;118(47):1747-52.

52. Danielsson N, Hoa DP, Thang NV, Vos T, Loughnan PM. Intracranial haemorrhage due to late onset vitamin K deficiency bleeding in Hanoi province, Vietnam. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(6):546-50.
53. Aydinli N, Citak A, Caliskan M, Karabocuoglu M, Baysal S, Ozmen M. Vitamin K deficiency--late onset intracranial haemorrhage. *Eur J Paediatr Neurol.* 1998;2(4):199-203.
54. Demiroren K, Yavuz H, Cam L. Intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency after the newborn period. *Pediatr Hematol Oncol.* 2004;21(7):585-92.
55. Newton-Sanchez OA, Basurto-Celaya G, Richardson V, Belkind-Gerson J. Re-emergence of hemorrhagic disease in newborns. Implications for its Prevention. *Salud Publica Mex.* 2002;44(1):57-9.
56. Lulseged S. Haemorrhagic disease of the newborn: a review of 127 cases. *Ann Trop Paediatr.* 1993;13(4):331-6.
57. D'Souza IE, Rao SD. Late hemorrhagic disease of newborn. *Indian Pediatr.* 2003;40(3):226-9.
58. Bor O, Akgun N, Yakut A, Sarhus F, Kose S. Late hemorrhagic disease of the newborn. *Pediatr Int.* 2000;42(1):64-6.
59. Zengin E, Sarper N, Turker G, Corapcioglu F, Etus V. Late haemorrhagic disease of the newborn. *Ann Trop Paediatr.* 2006 ;26(3):225-31.
60. Karapinar B, Yılmaz D, Arslan MT, Kavaklı K. Severe intracranial hemorrhage in healthy infants: importance of vitamin K prophylaxis. *Ege Tıp Dergisi* 2004; 43 (1) :29-32

61. Okan M, Hacımustafaoğlu M, Tanrıtanır A, Köksal N, Eralp Ö. Yenidoğanın hemorajik hastalığında intrakranial kanamalar. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995; 345:229-34.
62. Ertekin V, Alp H, Altınkaynak S. Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı: Beş vakanın değerlendirilmesi. The Journal of the Child 2002;2:273-76
63. Matsuzaka T, Yoshinaga M, Tsuji Y, Yasunaga A, Mori K. Incidence and causes of intracranial hemorrhage in infancy: a prospective surveillance study after vitamin K prophylaxis. Brain Dev. 1989;11(6):384-8.
64. Aydinli N, Tatli B, Caliskan M, et al. Stroke in childhood: experience in Istanbul, Turkey. J Trop Pediatr. 2006 ;52(3):158-62.
65. Hanawa Y, Maki M, Murata B, et al. The second nation-wide survey in Japan of vitamin K deficiency in infancy. Eur J Pediatr. 1988;147(5):472-7.
66. Pooni PA, Singh D, Singh H, Jain BK. Intracranial hemorrhage in late hemorrhagic disease of the newborn. Indian Pediatr. 2003;40(3):243-8.
67. Ekelund H. Late haemorrhagic disease in Sweden 1987-89. Acta Paediatr Scand. 1991;80(10):966-8.
68. Pooni PA, Singh D, Singh H, Jain BK. Clinical profile of late hemorrhagic disease of the newborn in Punjab, India J Trop Pediatr. 2002;48(5):312-3.
69. Loughnan PM, McDougall PN. Epidemiology of late onset haemorrhagic disease: a pooled data analysis. J Paediatr Child Health. 1993 ;29(3):177-81.
70. Suzuki K, Fukushima T, Meguro K, et al. Intracranial hemorrhage in an infant owing to vitamin K deficiency despite prophylaxis. Child's Nerv Syst 1999;15:292-94.

71. Solves P, Altes A, Ginovart G, Demestre J, Fontcuberta J. Late hemorrhagic disease of the newborn as a cause of intracerebral bleeding. *Ann Hematol.* 1997 ;75(1-2):65-6.
72. Verity CM, Carswell F, Scott GL. Vitamin K deficiency causing infantile intracranial haemorrhage after the neonatal period. *Lancet* 1983; 25:1439-40
73. Loughnan PM, McDougall PN. Does intramuscular vitamin K1 act as an unintended depot preparation? *J Paediatr Child Health.* 1996 ;32:251-4.
74. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Subdural, primary subarachnoid, intracerebellar, intraventricular (term infant), and miscellaneous. . In: Volpe JJ. *Neurology of the newborn* 4th edition Philadelphia. WB Saunders; 2001:397-425.
75. Darlow BA. 60 vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in New Zealand infants: results of surveillance over five years (1998 to 2002). *Pediatr Res* 2004;56(3):474.
76. Erdoğan N, Kumandaş S, Coşkun A, Işın Ş. Parasagittal serebral hasar ve periventriküler lökomalazi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001;7:315-320.
77. Erdoğan N, Coşkun A, Durak AC, Kumandaş S, Işın Ş. Serebral palsili çocuklarda hipoksik iskemik ensefalopatide izlenen hasar formlarının MRG ile araştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002;8:152-156.
78. Coşkun A, Mavili E, Kumandaş S, Karahan İÖ, İmamoğlu H, Gümüş H. Multikistik ensefalomalazi: MRG bulguları ve klinik bulgularla korelasyonu. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2004;10:8-13.

Ek Tablo 1: Hastaların ilk tomografileri ve son manyetik rezonans görüntülemeleri

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Tomografi Bulguları	Manyetik Rezonans Bulguları
1	E	56	Mixt tip cp	Sağ F İPH, İVH	Serebellum A, BS A, BG sağda belirgin A, sağ ve sol serebrumda E,G, sulkuslar ve LV dilate
2	E	68	Normal	Sağ P İPH	Sağ P PK, KK posterioru A, sağ serebrumda G
3	E	69	Spastik tetraparezi	Sol F ve yaygın İPH, SDH	BG sağda A, KK A, sağ ve sol hemisferde E, LV dilate
4	E	94	Normal	Sol P SDH	Normal
5	E	90	Sol hemiparezi	Sağ P İPH	Sağ F A, Sağ LV dilate, KK splenium A
6	E	67	Sağ hemiparezi	Sol İPH	Sol F, T,P PK, sol serebrumda PK
7	E	31	Sol hemiparezi	Sağ İPH (BG Kanama), İVH	Sağ V şant kateteri, sağ ve sol V ılımlı dilatasyon, Her iki LV frontal hornunda kronik kanama ürünlerine ait görünüm, KK anterioru A.
8	E	26	Normal	Sol F ve O İPH	Normal
9	E	29	Spastik tetraparezi	Sağ FTP SDH	BS A, BG sağda atrofik ve bilateral iç yapı netliği kaybolmuş, sağ ve sol serebrumda E,G, KK A, Sağ ve sol LV dilate, sulkuslar dilate
10	E	131	Normal	Sol TP İPH	Sol P PK, KK posterioru A, perirölandik korteks A
11	E	49	Normal	İVH	Sağ V şant kateter, Sağ LV komprese
12	E	72	Normal	Sol F SDH, SAK, sol O SDH	Sol serebral hemisferde A, yaygın kortikal incelme, Beyaz cevheri de içine alan G, sol LV dilate KK diffüz A

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Tomografi Bulguları	Manyetik Rezonans Bulguları
13	K	109	Sol hemiparezi	Her iki PO İPH	Sağ serebrum E sağ F,T,P, O bölgede E,G, sulkuslar dilate,LV dilate, KK diffüz A.
14	K	162	Sağ hemiparezi	Sol TP SDH, sol TP İPH, sağ P İPH	BG sol yarısında A, BG solda A, sağ O küçük bir alanda G, KK A, sol serebral hemisferde kistik E, G.
15	E	72	Sağ hemiparezi	Sol PO İPH	BG solda A, KK diffüz A, sol LV dilate, sulkuslar ve LV dilate
16	E	16	Mixt tip CP	Sol P İPH, SDH	Sol P A, E, sol LV dilate, Sulkuslar ve LV dilate, KK atrofik
17	E	15	Normal	Sağ F İPH	Sağ F A, sağ ve sol LV dilatasyon, sulkuslar dilate, KK anteriorda A.
18	E	40	Normal	Sağ P İPH	Sağ P PK, çevresinde A ve G, sağda lezyon komşuluğunda O A,G
19	E	164	Sol santral fasiyal paralizi, sol hemiparezi	Sağ PO SDH, Sağ TP İPH, İVH	BS sağda A, BG sağda A, sağ ve sol LV dilate sağ serebrumda E
20	E	169	Sağ hemiparezi	Sağ ve sol FP SDH	BG solda A, sol serebrumda A, Sağ ve sol LV, sulkuslar dilate, KK A
21	E	88	Sol hemiparezi	Sağ TP İPH.	BS A, BG sağda iç yapısı netliği kaybolmuş, sağ P, O E, sağ serebrumda E, sağ LV dilate
22	K	15	Normal	Sağ TP İPH	Sağ F PK
23	K	133	Sol hemiparezi	Sağ TPO İPH	BG sağda A, KK A, sağ serebral A, G, sağ sol LV ve sulkuslar dilate, Sol O A

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Tomografi Bulguları	Manyetik Rezonans Bulguları
24	K	16	Mixt tip CP	Sağ T İPH	Sağ serebellar hemisferde E, BS A, BG birbirinden ayırımı kaybolmuş, sağda belirgin A, Sağ ventrikülde şant kateteri, sol P, O G, KK A, sağ ve sol LV dilate, sağ serebral hemisferde E,
25	E	81	Sağ hemiparezi	Sol P SDH	BG sol yarısında A, BG solda A, Ta A, KK diffüz A, Sağ F A ve G, sol serebral hemisferde yaygın A, G
26	E	58	Spastik diparezi	Sağ PO İPH, İVH	KK A, sol ve sağ LV , PVL
27	E	91	Normal	İVH, İPH (BG kanama)	Sol F PK, sol LV dilate KK anteriorunda A
28	E	36	Normal	SAK	Sol F G
29	K	69	Sol hemiparezi	Sağ TP SDH	BS A, sağ T, P, O E, sağ LV dilate sağ serebral E
30	E	14	Normal	Sağ FP İPH	Normal
31	K	37	Spastik diparezi	Sağ İPH, İVH	Her iki F PK LV deforme KK atrofik kortikal atrofi
32	E	72	Normal	Sol P SAK, sağ F SAK	Sağ T A
33	K	60	Normal	Sol F İPH	Sol F, T PK kist duvar medialinde kronik kanama ürünlerine ait görünüm, sol LV dilate, KK diffüz atrofi.
34	E	193	Normal	SAK	Normal
35	E	109	Spastik tetraparezi	Yaygın İPH, İVH	BG A, iç yapı netliği kaybolmuş sağ ve sol LV dilate KK diffüz A sağ ve sol hemisferde E.
36	E	14	Normal	Sol F İPH	Sol F PK, çevresinde A KK anteriorunda A

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Tomografi Bulguları	Manyetik Rezonans Bulguları
37	E	110	Sol hemiparezi	Sağ TP İPH, İVH	BS sağda A, BG sağda A KK A sağ LV dilate, sulkuslar dilate, sağ serebral hemisfer E.
38	E	8	Sağ hemiparezi	Sol FT İPH	Solda BG A, Ta A, KK diffüz A sol P E, sol serebral E, sol LV dilate, sulkuslar dilate, sağ sublentiküler alanda kistik görünüm
39	E	4	Normal	Bilateral LV komşuluğunda İPH, sağ germinal matriks kanaması	Ta A, Ta medialinde hemosiderin ile uyumlu görünüm.
40	K	81	Sol hemiparezi	Sağ TP SDH	Sağ serebral A, Sağ LV dilatasyon, KK diffüz A.

A: Atrofi,

G: Gliozis

O: Oksipital lob

SDH: Subdural kanama

BS: Beyin sapı

İPH: İntraparankimal kanama

P: Paryetal lob

T: Temporal lob

BG: Bazal ganglionlar

İVH: İntraventriküler kanama

PK: Porensfalik kist

Ta: Talamus

E: Ensefalomalazi

KK: Korpus kallozum

PVL: Periventriküler lökomalazi

F: Frontal lob

LV: Lateral ventriküller

SAK: Subaraknoid kanama

Ek Tablo 2: Hastalarda tespit edilen nörolojik sekeller

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Epilepsi durumu	Denver	WISC-R	Göz bulguları	İşitme	Şant varlığı	Baş çevresi
1	E	56	Mixt tip CP	Epilepsi yok	Anormal	-	Refraksiyon kusuru Optik atrofi	Normal	Var	Mikrosefali
2	E	68	Normal	Epilepsi yok	Normal	-	Normal	Normal	Yok	Normal
3	E	69	Spastik tetraparezi	Jeneralize	Normal	-	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
4	E	94	Normal	Epilepsi yok	-	81	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
5	E	90	Sol hemiparezi	Parsiyel	-	60	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
6	E	67	Sağ hemiparezi	Parsiyel	Anormal	-	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
7	E	31	Sol hemiparezi	Parsiyel	Anormal	-	Şaşılık	Normal	Var	Mikrosefali
8	E	26	Normal	Epilepsi yok	Normal	-	Katarakt	İşitme kaybı	Yok	Mikrosefali
9	E	29	Spastik tetraparezi	Epilepsi yok	Anormal	-	Normal	Normal	Yok	Normal
10	E	131	Normal	Epilepsi yok	-	86	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
11	E	49	Normal	Epilepsi yok	Normal	-	Normal	Normal	Var	Normal
12	E	72	Normal	Epilepsi yok	Normal	-	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
13	K	109	Sol hemiparezi	Epilepsi yok	-	43	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
14	K	162	Sağ hemiparezi	Jeneralize	-	40	Şaşılık	Normal	Yok	Normal
15	E	72	Sağ hemiparezi	Parsiyel	Anormal	-	Refraksiyon kusuru	Normal	Yok	Normal
16	E	16	Mixt tip CP	Epilepsi yok	Anormal	-	Koryoretinal atrofi	İşitme kaybı	Yok	Mikrosefali
17	E	15	Normal	Epilepsi yok	Normal	-	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
18	E	40	Normal	Parsiyel	Anormal	-	Şaşılık	Normal	Yok	Mikrosefali

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Epilepsi durumu	Denver	WiSC-R	Göz bulguları	İşitme	Şant varlığı	Baş çevresi
19	E	164	Sol santral fasiyal paralizi, sol hemiparezi	Parsiyel	-	41	Şaşılık	Normal	Yok	Mikrosefali
20	E	169	Sağ hemiparezi	Epilepsi yok	-	62	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
21	E	88	Sol hemiparezi	Epilepsi yok	-	54	Normal	Normal	Yok	Normal
22	K	15	Normal	Epilepsi yok	Normal	-	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
23	K	133	Sol hemiparezi	Epilepsi yok	-	40	Şaşılık Refraksiyon kusuru	Normal	Yok	Mikrosefali
24	K	16	Mixt tip CP	Epilepsi yok	Normal	-	Şaşılık	Normal	Var	Makrosefali
25	E	81	Sağ hemiparezi	Epilepsi yok	-	49	Şaşılık	Normal	Yok	Mikrosefali
26	E	58	Spastik diparezi	Parsiyel	Anormal	-	Normal	Normal	Yok	Normal
27	E	91	Normal	Epilepsi yok		62	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
28	E	36	Normal	Epilepsi yok	Normal		Şaşılık Refraksiyon kusuru	Normal	Yok	Normal
29	K	69	Sol hemiparezi	Epilepsi yok		54	Şaşılık	Normal	Yok	Mikrosefali
30	E	14	Normal	Epilepsi yok	Anormal		Şaşılık	Normal	Yok	Mikrosefali
31	K	37	Spastik diparezi	Epilepsi yok	Anormal		Normal	Normal	Var	Mikrosefali
32	E	72	Normal	Epilepsi yok	Normal		Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
33	K	60	Normal	Epilepsi yok	Anormal		Normal	Normal	Yok	Normal
34	E	193	Normal	Epilepsi yok		82	Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
35	E	109	Spastik tetraparezi	Jeneralize	Anormal		Şaşılık Optik atrofi	Normal	Yok	Normal
36	E	14	Normal	Epilepsi yok	Normal		Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
37	E	110	Sol hemiparezi	Parsiyel		40	Şaşılık	Normal	Yok	Normal

Ad	Cins	Yaş (ay)	Tanı	Epilepsi durumu	Denver	WISC-R	Göz bulguları	İşitme	Şant varlığı	Baş çevresi
38	E	8	Sağ hemiparezi	Epilepsi yok	Normal		Normal	Normal	Yok	Mikrosefali
39	E	4	Normal	Epilepsi yok	Normal		Normal	Normal	Yok	Normal
40	K	81	Sol hemiparezi	Epilepsi yok	Normal		Normal	Normal	Yok	Mikrosefali

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Dilek ÇOBAN'a ait "Geç K Vitamini Eksikliğinde Görülen Nörolojik Sekeller" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 23.02.2007

Başkan : Prof. Dr. Türkan PATIROĞLU

İmza


Üye : Prof. Dr. Sefer KUMANDAŞ (Danışman)

İmza



Üye : Prof. Dr. Zübeyde GÜNDÜZ

İmza



Üye : Prof. Dr. Nazmi NARİN

İmza



Üye : Prof. Dr. Ercan AYGİN

İmza

