

## Yenidoğanda geç dönemde K vitamini eksikliğine bağlı oluşan kafa içi kanamalar

Late-appearing intracranial hemorrhages due to vitamin K deficiency in newborns

Fatih Serhat EROL, M. Faik ÖZVEREN, İsmail AKDEMİR, Cahide TOPSAKAL, Hüseyin YAKAR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

### AMAÇ

Yenidoğanlarda geç dönemde K vitamini eksikliğine bağlı oluşan kafa içi kanamalar tedavi ve sonuçlarıyla birlikte değerlendirildi.

### ÇALIŞMA PLANI

Çalışmaya K vitamini yetmezliğine bağlı geç dönemde kafa içi kanama gelişen dokuz yenidoğan (yaş dağılımı 12-58 gün) alındı. Olguların tümü zamanında doğmuştu ve yalnızca anne sütü ile beslenmişti. Hiçbirinde sistemik patoloji veya travma öyküsü yoktu. Olgular ortalama altı ay süreyle izlendi.

### BULGULAR

Sekiz olguda K vitamini profilaksisi yapılmamıştı. Bazı olgularda farklı kanama tipleri izlendi. Yedi olguda subaraknoid kanama, üç olguda subdural kanama, üç olguda intraparenkimal kanama, bir olguda intraventriküler kanama saptandı. Laboratuvar bulgularında dört olguda INR (International Normalized Ratio) 3'ten büyük; protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı uzamış bulundu. Tedavi olarak 1-5 mg intravenöz K vitamini uygulandı. Bir olguda kanama cerrahi ile boşaltıldı. Yaygın subaraknoid kanaması olan bir olgu kaybedildi. Diğer olguların klinik seyrinde kötüleşme ve kanamalarda büyüme olmadı. İzlem döneminde komplikasyonla karşılaşılmadı.

### SONUÇ

Yalnızca anne sütüyle beslenen yenidoğanlarda K vitamini profilaksisinin mutlak gerekli olduğu görüldü. Ancak, yetersiz K vitamini uygulamasının geç dönem kanamaları önlemede bazen yetersiz kalabileceği de dikkate alınmalıdır.

*Anahtar sözcükler:* Anne sütü; serebral kanama; hematoma, subdural; bebek, yenidoğan; subaraknoid kanama; K vitamini; K vitamini yetmezliği.

### OBJECTIVES

We evaluated late-appearing intracranial hemorrhages due to vitamin K deficiency in newborns, together with treatment and results.

### STUDY DESIGN

The study included nine newborns (age range 12 to 58 days) in whom late-appearing intracranial hemorrhage was detected due to vitamin K deficiency following a normal delivery. All were receiving only breast milk. None of them had any systemic pathology or a history of trauma. The patients were followed-up for a mean of six months.

### RESULTS

Eight newborns had not received vitamin K prophylaxis. Intracranial hemorrhages were either alone or in combination and included subarachnoid hemorrhage (n=7), subdural hemorrhage (n=3), intraparenchymal hemorrhage (n=3), and intraventricular hemorrhage (n=1). Four patients manifested an International Normalized Ratio (INR) of more than 3, with a prolonged prothrombin time and partial thromboplastin time. Treatment was designed as 1-5 mg of intravenous vitamin K. One patient required surgical drainage. One patient died due to extensive subarachnoid hemorrhage. No clinical deterioration, increase in the size of the hemorrhages, or complications occurred in the remaining patients.

### CONCLUSION

The need for vitamin K prophylaxis is emphasized especially for exclusively breast-fed newborns. However, it should be borne in mind that insufficient doses of vitamin K may fail to prevent late-appearing intracranial hemorrhages.

*Key words:* Breast feeding; cerebral hemorrhage; hematoma, subdural; infant, newborn; subarachnoid hemorrhage; vitamin K; vitamin K deficiency.

• Geliş tarihi: 08.01.2003 Düzeltme: 20.02.2003 Kabul tarihi: 15.05.2003

• İletişim adresi (Reprint requests to): Dr. Fatih Serhat Erol, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, 23119 Elazığ.  
Tel: 0424 - 238 80 80 / 102 Faks: 0424 - 238 80 96 e-posta: fserol@yahoo.com

Kendiliğinden oluşan akut serebral kanamalar yenidoğanlarda nadir görülmektedir.<sup>[1-3]</sup> Çocukluk çağında travma olmadan veya kendiliğinden oluşan kanamalara sıklıkla hipertansiyon, vasküler anomaliler ve koagülopatilerin; yenidoğanlarda ise özellikle K vitamini eksikliğinin yol açtığı gösterilmiştir.<sup>[4-7]</sup> Doğum sırasında rutin olarak K vitamini verilmesinin yenidoğanlarda kafa içi kanama sıklığını belirgin oranda azalttığı bilinmektedir.<sup>[2,6,8,9]</sup> Matsuzaka ve ark.<sup>[2]</sup> her 100.000 canlı doğumda 34.3 olan kafa içi kanama sıklığının doğumda K vitamini verilmesiyle 10.1'e düştüğünü bildirmişlerdir.

K vitamini eksikliğine bağlı oluşan kanamalar (KVEK) 2, 7, 9 ve 10. faktörlerdeki yetmezlik sonucunda gelişir.<sup>[10-14]</sup> Yenidoğanlarda K vitamini eksikliğinin sık görülmesi, bu vitaminin dışarıdan alınmasının, bağırsak emiliminin ve bağırsak bakterileri tarafından sentezinin yeterli olmamasından kaynaklanmaktadır.<sup>[4,10,11]</sup> Doğumda uygulanan intramusküler K vitamini profilaksisi çoğu zaman KVEK'yi önlemede yeterli olmaktadır.<sup>[9,10,14]</sup> Bu kanamalar doğumdan sonra ilk saatlerde görülür. Geç dönemdeki KVEK ise yenidoğanlarda birinci haftadan sonra oluşur ve sıklıkla 4-6. haftalarda görülür; ortaya çıkışı bir yıla kadar uzayabilir.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2001-Aralık 2002 tarihleri arasında kendiliğinden oluşan serebral kanama nedeniyle kliniği-

mizde takip edilen dokuz yenidoğanın verileri dosyaları taranarak incelendi. Eksik bilgiler ebeveynlerinden alındı. Karaciğer disfonksiyonu, dissemine intravasküler koagülopati veya hemoliz gelişen olgular çalışmaya alınmadı.

## BULGULAR

Olguların yaşları 12-58 gün arasındaydı ve hepsi zamanında doğmuştu. Hiçbirinde sistemik patoloji veya travma öyküsü yoktu; tümü anne sütü ile besleniyordu. Olgularla ilgili klinik ve laboratuvar verileri ayrıntılı olarak Tablo 1'de gösterildi.

Bilgisayarlı beyin tomografilerinde (BBT) değişik derecelerde kafa içi kanama saptandı. Bazı olgularda farklı kanama tipleri görüldü. Üç olguda ayrıca serebral ödem ve sınırlı derecede şifte bağlı görünümeler vardı. İki olgunun başlangıçtaki ve tedavi sonrası radyolojik bulguları Şekil 1'de gösterildi.

Laboratuvar bulgularında dört olguda INR (international normalized ratio) 3'ten büyük; protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) uzamış bulundu. Tüm olguların trombosit ve fibrinojen değerleri normaldi. Bu bulgular KVEK ile uyumlu bulundu.

Doğum sırasında yalnızca bir olguda profilaktik K vitamini uygulanmıştı. Yatırılarak izlenen olgulara çocuk kliniğinin önerilerine göre 1-5 mg intravenöz K vitamini verildi. Bu doz aralığı hafif dereceli pıhtılaşma anormalliklerinin düzel-

TABLO I

Tüm olguların klinik ve laboratuvar verileri

No	Yaş (gün)	Cinsiyet	Semptom	Bilgisayarlı beyin tomografisi	Trombosit (x10 <sup>3</sup> /L)	Klinik bulgu	Tedavi	Sonuç
1	58	Erkek	Bulantı, kusma	Subaraknoid kanama	470	Normal	Konservatif	İyileşme
2	33	Kız	Emmeme	Subaraknoid kanama	450	KİBAS bulguları	Konservatif	İyileşme
3	23	Kız	Nöbet	Subdural+intraparenkimal kanama	433	Hemiparezi	Konservatif	İyileşme
4	15	Erkek	Fışkırır kusma	Subaraknoid kanama	380	KİBAS bulguları		Ölüm
5	27	Kız	Uyku hali, nöbet	İntraparenkimal+ subaraknoid kanama	405	KİBAS bulguları	Konservatif	İyileşme
6	52	Erkek	İrritabilite, kusma, umbilikal sızıntı	Subdural+subaraknoid kanama	450	Nizokori, hemiparezi	Cerrahi	İyileşme
7	12	Erkek	Uyku hali, emmeme	İntraparenkimal+ intraventriküler kanama	350	Anizokori, hemiparezi	Konservatif	İyileşme
8	34	Erkek	Kusma, ishal	Subaraknoid kanama	456	Hemiparezi	Konservatif	İyileşme
9	28	Erkek	Nöbet	Subdural+subaraknoid kanama	450	Normal	Konservatif	İyileşme

mesi için yeterli oldu. Klinik seyirlerinde kötüleşme ve kontrol BBT'de kanamalarda büyüme olmadı. Biri dışında tüm olgulara konservatif yaklaşıldı, genel destek tedavileri yapıldı. Cerrahi uygulanan olgunun kanaması boşaltıldı; izleyen günlerde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Yaygın subaraknoid kanaması olan olgu kaybedildi.

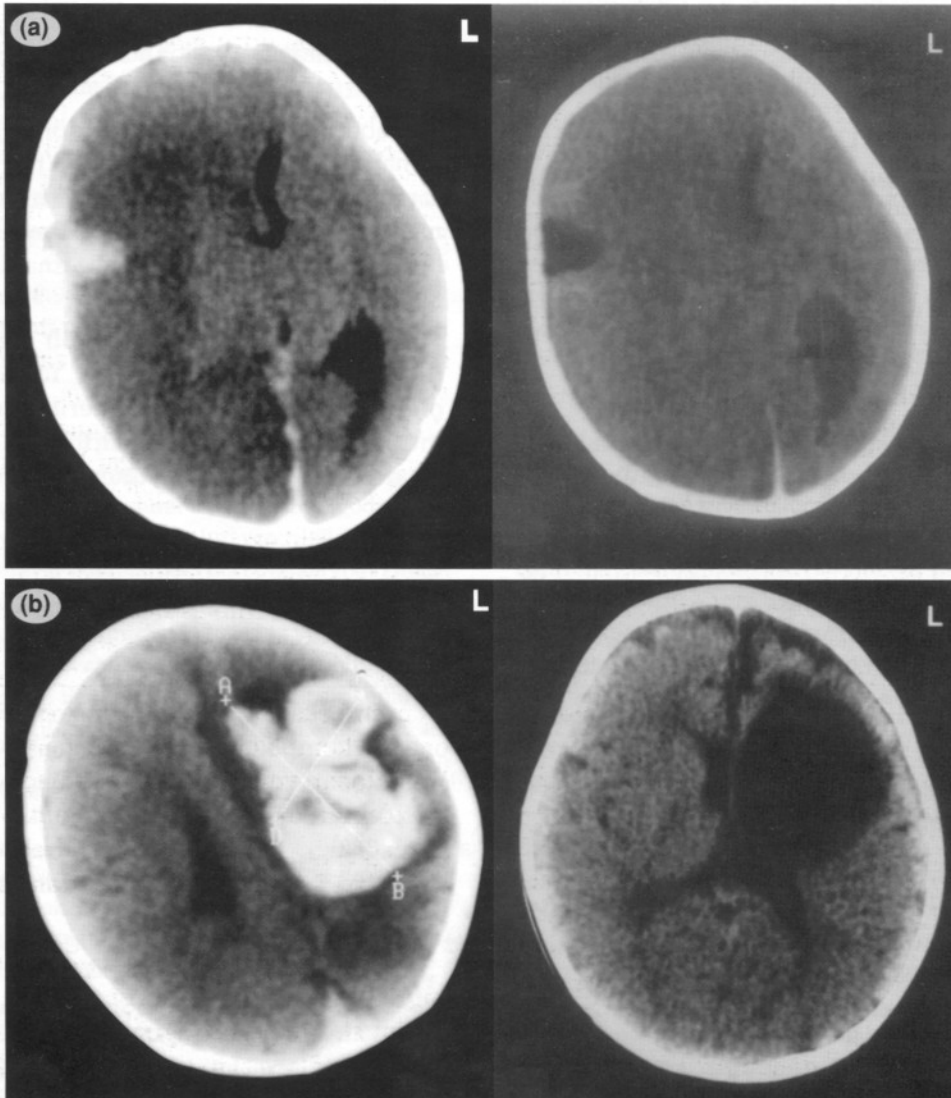
İyileşerek taburcu edilen olgular iki ay süresince ayda bir, sonra iki ayda bir olmak üzere ortalama altı ay süreyle izlendi. Kontrollerde komplikasyonla karşılaşmadı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde iki olguda intrasylvian kist görünümü, iki olguda porenselalik alan, bir olguda hidrocefali sap-

tandı. Şant uygulanmayan hidrocefalili olgunun takibi sürmektedir.

### TARTIŞMA

Genellikle erken ve geç dönem olmak üzere sınıflandırılan KVEK'yi Solves ve ark.<sup>[15]</sup> erken, klasik ve geç dönem olarak üçe ayırmışlardır. Rutin K vitamini verilmesine başlanması ile klasik tipin sıklığında büyük ölçüde azalma olurken, gelişmiş ülkelerde dördüncü haftadan sonra oluşan geç tip kanamalarda artışlar görülmüştür. Bunda anne sütü ve birçok ikincil faktörün etkili olduğu düşünülmektedir.

Literatürde yenidoğanlarda sıklıkla 1-2. aylarda görülen; üçüncü aya, hatta bir yıla kadar uzayabilen



**Şekil 1.** İki olguya ait başlangıçta (sol) ve tedavi sonrasında (sağ) çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi görüntüleri. (a) Subdural-intraparenkimal kanamalı olgu, (b) intraventriküler-intraparenkimal kanamalı olgu.

geç dönemdeki KVEK'nin olguların %90'unda idyopatik olduğu kabul edilmektedir.<sup>[16]</sup> Sadece anne sütü alımı ve profilaktik K vitamini uygulanmaması dışında başka risk faktörleri de vardır. Bunlar arasında prematurite, küçük gestasyonel yaş,<sup>[12]</sup> travmatik doğum, annenin aldığı ilaçlar (warfarin, fenitoin, barbitüratlar, isoniazid, bitki ekstraktları);<sup>[12,13]</sup> bağırsaklarda emilim bozukluğu, karaciğer patolojileri<sup>[12,17]</sup> ile seyreden kolestazis, pankreatik ekzokrin yetmezliği, abetalipoproteinemi, kistik fibrozis, malabsorbsiyon, enfektif diyareler;<sup>[12,17]</sup> kötü beslenme,<sup>[14]</sup> sarılık, intestinal mukoza anomalileri, çöliak hastalığı, neonatal dönemde antibiyotik alınması (özellikle sefalosporinler)<sup>[12,14,15]</sup> sayılabilir.

Yenidoğanlarda birinci aydan sonra oluşan serebral kanamaların altında etyolojiyi açıklayacak bir neden bulunması şart değildir. Önemli olan emme, kusma, konvülsiyon gibi semptomların görüldüğü yenidoğanlarda K vitamini eksikliğine bağlı serebral kanamadan şüphelenmektir. Sonrasında BBT ile tanı koyup, tedaviye yönelmek daha kolay olacaktır. Tedavi sırasında zaten kanama nedenleri ve olası risk faktörleri de araştırılacaktır. Dokuz olguda da sistemik başka bir patoloji bulamadığımız için tüm olguları idyopatik geç dönemli KVEK olarak kabul ettik. Tüm olgulara çocuk kliniğinin önerilerine göre 1-5 mg iv K vitamini uygulandı. Takip eden dönemlerde karaciğere toksik ilaçlardan sakınıldı ve genel destek tedavisi uygulandı.

Anne sütü yeterli K vitamini içermediğinden ve doğumun ilk günlerinde karaciğerde pıhtılaşma faktörleri yeterli düzeyde üretilmediğinden yenidoğanlarda genel bir kanama eğilimi vardır. Bunda önemli faktörlerden biri de son yıllarda anne sütü ile beslenmeye verilen önemdir. Bu beslenme şekli K vitamini eksikliğinin ilerleyen günlerde/haftalarda daha kolay ortaya çıkmasına ve kafa içi kanamaların daha sık görülmesine neden olabilir. Olgularımızın tümü sadece anne sütüyle beslenmekteydi. Bazı çalışmalarda yalnızca anne sütü alan bebeklerde geç dönemli KVEK'ye daha sık rastlandığı bildirilmiştir.<sup>[14,15,17]</sup> Başka bir çalışmada geç dönemde KVEK saptanan 198 yenidoğanın 186'sının (%94) yalnızca anne sütü, %1.5'inin ise mama ile beslendiği görülmüştür.<sup>[9]</sup>

Bazı çalışmalarda geç dönemdeki KVEK'yi önleyebilmek için sadece doğum sırasında değil, yaşamın ilk aylarında da oral veya intramusküler K vitamini profilaksisi önerilmiş ve bunun risk gru-

bu dışındaki sağlıklı yenidoğanlar için de gerekli olduğu savunulmuştur.<sup>[14,15]</sup> Cornelissen ve ark.<sup>[18]</sup> dört ülkede uygulanan farklı profilaktik yöntemlerin sonuçlarını değerlendirmişler; Almanya'da 3x2 mg dozundaki oral K vitamini verilmesinin, intramusküler verileden daha etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Buna karşın, Solves ve ark.<sup>[15]</sup> intramusküler kullanımı önermişlerdir. Profilaksi için doz ve uygulama üzerine görüşler farklılık göstermektedir.

Bir olgumuzda doğum sırasında K vitamini verildiği halde doğumdan yedi hafta sonra intraserebral ve ventriküle açılan kanamaya rastlandı. Bu sık görülen bir durum değildir. Literatürde K vitamini profilaksisi uygulanmış, anne sütü alan dört haftalık ve üç aylık iki olguda kafa içi kanama bildirilmiştir. Bu durum bir çalışmada yenidoğan döneminde oral antibiyotik ve anne sütü alımına bağlanırken, diğer çalışmada olası nedenin anne sütü olduğu bildirilmiştir.<sup>[14,15]</sup> Hastamız sadece bir ay anne sütü almış, sonrasında beslenmesi mama ile sürdürülmüştü. Olgumuzda da anne sütü bir risk faktörü olmuş olabilir.

Chaou ve ark.<sup>[10]</sup> yenidoğan döneminde K vitamini eksikliğine bağlı koagülopati nedeniyle gelişen kafa içi kanamaların %90.6'sının subaraknoid, %37.5'inin subdural, %31.3'ünün intraparenkimal, %12.5'inin intraventriküler kanama olduğunu bildirmişlerdir. Başka çalışmalarda da bu oranlara yakın değerler bildirilmiştir.<sup>[11,12,14]</sup>

K vitamini eksikliğine bağlı kafa içi kanamalardan başka vücutta nodüler purpura, umbilikal, vajinal veya gastrointestinal kanamalar, hatta ileri yaşlarda ameliyat sonrası kafa içi kanamalar bildirilmiştir.<sup>[15]</sup> Bir olgumuzda umbilikal sızıntı vardı. K vitamini eksikliğinde oluşan koagülopatinin en önemli komplikasyonları disemine intravasküler koagülopati veya hemoliz,<sup>[17]</sup> kafa içi kanama ve hipovolemik şoktur.<sup>[8]</sup> Ölüm oranının %9.4-19 arasında değiştiği görülmektedir.<sup>[10,13]</sup> Hastalarımızın sadece biri (%11) kaybedildi, bu oran literatür değerleri ile uyumlu idi.

Sonuç olarak, yenidoğanlarda travmatik olmayan intraserebral kanamaların en sık nedeni K vitamini eksikliğidir. Doğumda intramusküler K vitamini profilaksisi uygulanan yenidoğanlarda kafa içi kanama riski azalır; ancak, yenidoğanı etkileyebilecek bir başka neden de araya girebileceğinden intramusküler profilaksiye bir süre daha devam et-

mek gerekebilir. Özellikle ülkemiz gibi ev doğumları oranının yüksek olduğu ve hasta takibinde güçlüklerin yaşandığı ülkelerde, K vitamininin 1 mg/doz olarak intramusküler yolla kullanımının yenidoğanın kanamalı hastalığını önlemede en uygun yöntem olduğu görünmektedir. Profilaksinin uygulanma süresi ve dozu ile ilgili henüz bir görüş birliği yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Arienta C, Ceretti L, Caroli M, Villani R. Acute spontaneous subdural hematomas. *J Neurosurg Sci* 1986;30:197-204.
2. 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;11:384-8.
3. Paşaoğlu A, Yardım Ş, Öktem S, Selçuklu A, Akdemir H, Koç K. Acute spontaneous arterial subdural hematoma. *Turkish Neurosurgery* 1991;2:44-8.
4. Hesselbrock R, Sawaya R, Means ED. Acute spontaneous subdural hematoma. *Surg Neurol* 1984;21:363-6.
5. Hanawa Y, Maki M, Murata B, Matsuyama E, Yamamoto Y, Nagao T, et al. The second nation-wide survey in Japan of vitamin K deficiency in infancy. *Eur J Pediatr* 1988;147:472-7.
6. Neil AM, Martin CH. Spontaneous intracerebral hemorrhage. In: Rengachary SS, Wilkins RH, editors. *Principles of neurosurgery*. London: Wolfe Publishing; 1994. p. 13.1-13.11.
7. Yagi T, Suzuki T, Nagata Y, Naruse H, Nakagawa O. The cases of acute spontaneous subdural hematoma. *No Shinkei Geka* 1996;24:665-9. [Abstract]
8. Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. *J Pediatr* 1985;106:351-9.
9. Von Kries R, Hachmeister A, Gobel U. Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding? *Eur J Pediatr* 1999;158 Suppl 3:S183-6.
10. Chaou WT, Chou ML, Eitzman DV. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in early infancy. *J Pediatr* 1984;105:880-4.
11. 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;14:231-7.
12. Ruddy GN, Smith CM, Malia RG. Late-form hemorrhagic disease of the newborn: a fatal case report with illustration of investigations that may assist in avoiding the mistaken diagnosis of child abuse. *Am J Forensic Med Pathol* 1999;20:48-51.
13. Sutor AH, Dages N, Niederhoff H. Late form of vitamin K deficiency bleeding in Germany. *Klin Padiatr* 1995;207:89-97.
14. Suzuki K, Fukushima T, Meguro K, Aoki T, Kamezaki T, Saitoh H, et al. Intracranial hemorrhage in an infant owing to vitamin K deficiency despite prophylaxis. *Childs Nerv Syst* 1999;15:292-4.
15. 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;75:65-6.
16. Nagao H. Breast-fed and infantile intracranial hemorrhage. Idiopathic vitamin K deficiency in infancy. *Igaku No Ayumi* 1982;120:583-91. [Abstract]
17. Manji KP, Azzopardi D. Intracranial haemorrhage due to vitamin K deficiency following gastroenteritis in an infant. *J Trop Pediatr* 1999;45:105-6.
18. 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;156:126-30.