

# Antenatal Vitamin K Uygulamasını Neonatal Periventriküler-Intraventriküler Hemoraji Oluşumunu Önleyebilir mi?\* (Prospektif, Randomize, Kontrollü Bir Klinik Çalışma)

CAN ANTENATAL MATERNAL VİTAMİN-K ADMINİSTRATION PREVENT NEONATAL PERIVENTRICULAR - INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE? (A PROSPECTIVE, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL)

Onur BAŞARAN, Selen ALTAN, Ahmet IŞIK, Zeynep BAŞARAN,  
Hakan YALÇIN, Gürkan ZORLU, Oya GÖKMEN

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

## ÖZET

**Amaç:** Antenatal uygulanan ve plasenta yoluyla fetusa ulaşan vitamin K'nin eylem ve doğum sırasındaki riskli saatlerde prematur yenidoğanı koagülasyon profilini düzelterek periventriküler-intraventriküler hemorajiye karşı ne kadar koruyabileceğini araştırmak.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebelikler Kliniği, Ankara.

**Materyal ve Metod:** Hastanemizin Yüksek Riskli Gebelikler Kliniğine Şubat-Eylül 1993 tarihleri arasında başvuran 65 gebe kadın çalışmaya alındı. Başvuru sırasında gebelik yaşları 27 ile 34 hafta arasında değişiyordu. Rastgele seçilen 37 gebeye 10 mg vitamin K i.m. uygulandı. Tüm gebelerde doğum sonrasında kord kanında alınan örneklerden PT ve aPTT çalışıldı. Postpartum 1. hafta sonunda yenidoğanların kranial ultrasonografik taramaları yapıldı.

**Bulgular:** Çalışma grubu doğumdan önce ortalama 42.35 saat vitamin K etkisinde kaldı. Kord kanından alınan örneklerin incelenmesinde; antenatal vitamin K uygulamasının hem protrombin zamanında (17.50 saniyeye karşılık 15.16 saniye,  $p<0.01$ ) hem de aktive parsiyel tromboplastin zamanında (46.85 saniyeye karşılık 42.08 saniye,  $p<0.01$ ) anlamlı bir kısalma sağladığı saptandı. Yenidoğanlara postpartum yapılan kranial USG sonuçlarına göre ise; düşük grade'li periventriküler intraventriküler kanamalarda belirgin fark yokken, şiddetli intraventriküler kanamalarda vaka sayılarının çok küçük olması nedeniyle aradaki belirgin farklar istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Antenatal uygulanan vitamin K immature fetal koagülasyon sisteminde iyileşme sağlamıştır. Şiddetli periventriküler-intraventriküler hemoraji oluşumundaki azalma ise anlamlı bulunmamakla birlikte bu ucuz ve pratik uygulamanın yaygınlaşması ve konuyla ilgili araştırmaların derinleştirilmesini öneriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Antenatal vitamin K, Periventriküler-intraventriküler hemoraji

T Klin Jinekolo Obst 1995, 5:93-98

**Geliş Tarihi:** 17.10.1994

**Yazışma Adresi:** Dr. Onur Başaran

Oba Sok. 28/5 Cebeci 06590 /ANKARA

\* 3-7 Temmuz 1994'de İsrail'deki "The first world congress on labor and Delivery"de serbest bildiri olarak sunuldu.

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5

## SUMMARY:

**Objective:** To investigate how much we can protect the premature infant from the periventricular-intraventricular hemorrhage during the risky hours of labor and delivery by administering antenatal vitamin K which passes to the fetus through the placenta and correct the coagulation profile.

**Institution:** Dr. zekai Tahir Burak Women's Hospital, High Risk Pregnancy Unit, Ankara

**Material and Method:** Sixty-five pregnant women who admitted to Dr.Zekai Tahir Burak Women's Hospital, High Risk Pregnancy Unit during February-September 1993 were enrolled into the study. Gestational ages change from 27 to 34 weeks on admission. 10 mg of vitamin K was administered intramuscularly to randomly selected 37 of these patients. PT and aPTT were studied in cord blood samples. Cranial sonographic examinations of newborns were performed at the end of first postpartum week.

**Findings:** In the study group average time period for the administration of vitamin-K before delivery was 42.35 hours. Cord blood samples were taken from the premature infants immediately after the delivery. It was shown that there was statistically significant decrease in both the prothrombin time (17.50 seconds versus 15.16 seconds,  $p<0.01$ ) and the activated partial thromboplastin time (46.85 seconds versus 42.08 seconds,  $p<0.01$ ) in the study group in comparison to the control group. The results of cranial USG's of the Infants demonstrated that while there was no difference in the low grade periventricular hemorrhage, high grade periventricular hemorrhage had been decreased in percentage base in the study group but, the difference was not statistically significant probably due to the limited size of the groups ( $p>0.05$ ).

**Result:** It is obvious that maternally administered vitamin K causes a statistically significant improvement in the fetal coagulation system. Even though the decrease in the severe periventricular-intraventricular hemorrhage group have not been found statistically significant, we recommend the use of this cost-effective and practical method and further investigations in this Important field.

**Key Words:** Antenatal vitamin K, Periventriküler-intraventriküler hemoraji

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5: 93-98

Periventriküler-intraventriküler hemoraji neonatal dönemde en çok karşılaşılan akut perinatal beyin zedelenmesi tiplerinden biri olup, preterm yenidoğanlarda ölüm nedeni olarak hyalen membran

hastalığının arkasından ikinci sırada gelmektedir. Nadiyen miadında yenidoğanlarda, daha sıklıkla ise prematür yenidoğanlarda görülen bu tablo son on yıla kadar mutlak fatal bir lezyon olarak kabul edilmekte, ölümden kurtulan az sayıdaki bebekte ise ciddi nöromotor bozukluklar önlenememekte idi (1).

Gebelik yaşı <34 hafta veya doğum ağırlığı<1500 gr olan yenidoğanlarda, morbidite ve mortalitenin başlıca sebeplerinden biri olan periventriküler-intraventriküler hemorajinin insidansı literatürde genellikle %35-45 olarak belirtilmekle birlikte bu oran değişik yayınlarda %10-50 arasında değişmektedir (2-6). Periventriküler-intraventriküler hemorajisi olan yenidoğanlarda mortalite oranları ise yayınlara göre %27-50 arasında değişmektedir (1).

Patogenezinde değişik faktörler olmakla birlikte güncel olarak ilgililenen olası neden prematür yenidoğanın immatür koagülasyon sistemidir. Koagülasyon bozuklukları ile karakterize prematür yenidoğanlarda postpartum 1. günde daha yüksek oranlarda periventriküler-intraventriküler hemoraji saptanmıştır (7). İmmatür koagülasyon sistemini geliştirebilmek amacıyla her yenidoğana yapılan vitamin K'nın neonatal periventriküler-intraventriküler hemorajilerin en çok olduğu ilk 24 saatte henüz etki edemediği bilindiği için doğumdan önce anneye uygulanacak antenatal vitamin K'nın bu açığı kapatacağı düşüncesi yaygın kabul görmeğe başlamıştır (8-12). Dünya literatürü gözden geçirildiğinde bulunan üç çalışmadan ikisi maternas antenatal vitamin K uygulamasının fetal koagülasyon sistemine iyileştirici ve neonatal periventriküler-intraventriküler hemoraji oluşumuna azaltıcı etkisini rapor ederken (12,13), bir çalışmada ise olumlu bir etkisi gözlenmemiştir (14).

Antenatal uygulanan ve plasenta yoluyla fetusa ulaşan vitamin K'nın, eylem ve doğum sırasındaki riskli saatlerde prematür yenidoğanı periventriküler-intraventriküler hemorajiye karşı ne kadar koruyabileceğini araştırmak amacıyla aşağıdaki çalışmayı gerçekleştirdik.

## MATERYAL - METOD

Çalışma, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Yüksek Riskli Gebelikler servisinde yapıldı. Hastanemizin bilimsel araştırma kurulundan onay alındıktan sonra, Şubat-Eylül 1993 tarihleri arasında servise yatırılmış olan ve son adet tarihine göre gebelik yaşı 27 haftadan küçük, 34 haftadan büyük olmayan toplam 142 gebe ile her gebenin yazılı izni alınarak çalışmaya başlandı. Hastalar; preterm eylem. EMR, pre-eklampsi, çoğul gebelik, plasenta previa tanılan ile yatırılmışlardı. Servise kabulleri yapıldıktan sonra hastalar rastlantısal olarak çalışma ve kontrol gruplarına ayrıldı. Her hasta için ayrı bir araştırma formu düzenlendi.

Çalışma grubuna alınan hastalar servise kabul edildikten sonra en kısa sürede 10 mg vitamin K im

uygulandı (Konakion ampul 10 mg). Bu uygulamadan sonraki beş gün içinde doğum yapmayan hastalara aynı dozda vitamin K uygulaması her beş günde bir tekrarlandı.

Gebelik yaşı 34 haftayı geçtiği halde doğumu gerçekleştirilmeyenlerin, tokolitik tedavisi başarılı olup eylemi durdurularak taburcu edilenlerin, vitamin K dozu yapıldıktan sonra ilk dört saat içinde veya son vitamin K dozundan beş gün geçtikten sonra doğum yapanların araştırma kapsamından çıkarılması planlandı.

Hastaların obstetrik nedenli diğer tedavileri (tokolitik, steroid, magnezyum, kan transfüzyonu vb.) bu çalışmadan etkilenmeden kendi protokollerine uygun olarak devam ettirildi.

Doğum şekilleri (spontan veya induksiyon, vaginal veya sezaryen, forceps, vakum vb.) çalışmadan etkilenmeden, tamamen obstetrik koşulların gerektirdiği şekilde, iyi ve uygun obstetrik koşullarda, uzman doktor denetiminde gerçekleştirildi.

Normal seyri ve tedavisi sonunda doğum yapma aşamasına gelen gebeler perinatal hasar minimum olacak şekilde doğurtuldu. Bebeler doğar doğmaz resusitasyon ekibine teslim edilerek uygun koşullarda reanimasyonları sağlandı. Stabil hale gelen bebekler ilk bakımları yapıldıktan sonra, portabl küvezler ile uygun koşullarda neonatoloji servisine nakledildi ve pediatri uzmanlarının gözetimi altına alındı.

Doğumdan sonra bebeklerin alması gereken tedavilerinde herhangi bir değişiklik yapılmadı. Hepsine rutin neonatal vitamin K uygulaması (2 mg im) sürdürüldü.

Doğumdan hemen sonra umbilikal kordondan (çoğul gebeliklerde her kordondan ayrı ayrı) sitratlı kan örnekleri alındı (0.2 cc %3.8'lik sodyum sitrat+1.8 cc kan). Örnekler PT ve aPTT çalışması için bekletilmeden, oda ısısında, laboratuara gönderildi.

Laboratuar çalışmalarında, protrombin zamanı için Bio-Merieux firmasının "Tromboplastin" isimli kiti, aPTT için ise yine Bio-Merieux firmasının "Cephalite" isimli aktive cephalin kiti kullanıldı.

Genel durumu uygun olan bebeklere postpartum 3-7. günler arasında, genel durumu uygun olmayan bebeklere postpartum ikinci hafta sonunda kranial USG yapılarak periventriküler-intraventriküler hemoraji araştırıldı. Yapılan bu tetkiklerde Krefz-Combison 320-5 real-time 5 mHz sektör problu ultrason kullanıldı. Tetkik sırasında, anterior fontanel üzerine yerleştirilen prob ile önce koronal düzlemde önden arkaya doğru, sonra sagittal düzlemde sağa ve sola doğru tarama yapıldı. Ayrıca lateral ventriküller bütün olarak gösterilmeye çalışıldı. Periventriküler-intraventriküler hemoraji sınıflamasında Papille ve ark. tarafından önerilmiş olan kriterler gözönüne alındı (6).

Ultrasonografik tetkikler yapılırken vakaların hangi grupta olduğu (vitamin K-kontrol) ultrasonografist tarafından bilinmiyordu.

Tablo 1. Koagülasyon testlerine göre grupların karşılaştırılması  
Table 1. Comparison of the groups according to the coagulation tests

	Vitamin K grubu (n=37)					Kontrol grubu (n=28)					pdeğeri
	ortalama	±	S.D.	min	max	ortalama	±	S.D.	min	max	
PT	15.16	±	2.78	11	22	17.50	±	3.19	12	23	0.003*
aPTT	42.08	±	6.75	30	55	46.85	±	5.27	35	60	0.003*

\*Student's testi, p<0.01, fark istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Kranial USG sonuçlarına göre grupların karşılaştırılması

Table 2. Comparison of the groups according to the cranial sonography results

	Vitamin K grubu (n=37)		Kontrol grubu (n=28)	
Grade O	20	(%54.1)	14	(%50.0)
Grade I	10	(%27.0)	6	(%21.4)
Grade II	3	(%8.1)	3	(%10.7)
Grade III	3	(%8.1)	3	(%10.7)
Grade IV	1	(%2.7)	2	(%7.1)
II+II	13	(%35.1)	9	(%32.1)
III+IV	4	(%10.8)	5	(%17.8)

\* Khi-kare testi, p değeri- 0.8833 (>0.05), fark istatistiksel olarak anlamsız

Kranial USG yapılamadan taburcu edilen veya ek-situs olan bebekler de çalışma kapsamından çıkarıldı.

Araştırmanın sonuçları değerlendirilirken iki soruya cevap arandı: İlki, antenatal vitamin K uygulamasının koagülasyon mekanizmaları (PT, aPTT) üzerine olumlu bir etkisi olup olmadığı, ikinci ise periventriküler-intra-ventriküler hemoraji insidans ve şiddetinde bir azalma, bir iyileşme sağlayıp sağlamadığı idi. Bu cevapları ararken yapılan istatistiksel analizler için Student's t testi, Khi-kare testi, Tek yönlü varyans analizi, Paired t testi ve Korelasyon analizi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 3. Bazı maternal özelliklerin karşılaştırılması

Table 3. Comparison of some maternal characteristics

	Vitamin K Grubu (n=37)			Kontrol Grubu (n=28)			p değeri	
	ortalama	±	S.D.	ortalama	±	S.D.		
Yaş	24.81	±	5.61	24.50	±	5.10	.819 (NS)	
Gebelik haftası	SAT	32.51	±	1.42	32.53	±	1.93	.973 (NS)
	USG	31.88	±	1.27	32.53	±	1.56	.124 (NS)
Gravida	2.64	±	2.30	2.42	±	1.66	.670 (NS)	
Parité	1.10	±	1.79	1.00	±	1.08	.779 (NS)	

\* Student's testi, farklar istatistiksel olarak anlamsız

T Klin J Oynecol Obst 1995, 5

## SONUÇLAR

Antenatal vitamin K uygulamasının neonatal koagülasyon testlerine ve neonatal periventriküler-intra-ventriküler hemoraji insidans ve şiddetine etkisini incelemek için yapılan bu araştırma, materyal-metod kısmında anlatılan çalışma kriterlerine uyan 65 hastanın sonuçları ile değerlendirildi. Çalışmanın başında rastlantısal olarak ayrılmış olan bu hastaların 37'si vitamin K grubunda, 28'i kontrol grubunda idi.

Gruplar karşılaştırıldığında, anne yaşı, son adet tarihine ve ultrasonografiye göre gebelik haftası, anne gravidası ve paritesi, annenin primigravid veya multi-gravid olması, hastaların yatış tanıları, fetal distress varlığı, gebeliklerin tek veya çoğul olması yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Benzer şekilde doğumların şekli, bebeklerin ağırlık, boy ve apgar skorları arasında da istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir.

Vitamin K uygulanan grupta enjeksiyon ile doğum arasında geçen süre, ki bu süre fetusun vitamin K etkisine maruz kaldığı süredir, minimum 5 saat, maksimum 114 saat ve ortalama 42.35 saattir.

Vitamin K'nın koagülasyon mekanizmalarına etkisini gözlemek amacıyla kord kanından alınan örneklerde çalışılan hem protrombin zamanı (PT), hem de aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPT) vitamin K yapılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı oranda kısalmıştır. (p<0.01) (Tablo 1).

Koagülasyon testlerindeki vitamin K etkisine bağlı bu iyileşmenin periventriküler-intra-ventriküler hemoraji

**Tablo 4.** Pariteye göre grupların karşılaştırılması  
**Table 4.** Comparison of the groups according to the parity

	Vitamin K Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=28)
Primkjraavid	14(%37.8)	11 (%39.3)
Multigravid	23 (%62.2)	17(%60.7)

\*Khi-kare testi, p-0.9054, fark istatistiksel olarak anlamsız

**Tablo 5.** Yatış tanılarına göre grupların karşılaştırılması  
**Table 5.** Comparison of the groups according to the diagnosis

	Vitamin K Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=28)
Preterm eylem	21 (%56.8)	17(%60.7)
EMR	11 (%29.7)	7 (%25.0)
Preeklampsi	3 (%8.1)	4 (%14.3)
Plasenta previa	2 (%5.4)	

\* Khi-kare testi, p-0.5255, fark istatistiksel olarak anlamsız

**Tablo 6.** Fetal distress varlığına göre grupların karşılaştırılması

**Table 6.** Comparison of the groups according to the presence of fetal distress

	Vitamin K Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=28)
Fetal distres var	5(%13.5)	3(%10.7)
Fetal distres yok	32 (%86.5)	25 (%89.3)

\*Fischer's Exact test, p=0.283, fark istatistiksel olarak anlamsız

**Tablo 7.** Çoğul gebelik durumuna göre grupların karşılaştırılması

**Table 7.** Comparison of the groups according to the multiple pregnancies

	Vitamin K Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=28)
Tek ikiz	30 (%81.1)	22 (%78.6)
	7 (%18.9)	6(%21.4)

\*Khi-kare testi, p-0.9487, fark istatistiksel olarak anlamsız

üzerine etkisini araştırmak için yenidoğanlara postpartum yapılan kranial USG sonuçları incelendiğinde: Kanama sıklığında pek fark gözlenmezken şiddetli kanamaların (Grade III ve özellikle Grade IV) kontrol grubunda daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak Khi-kare testi ile yapılan analiz sonucunda aradaki bu farkın

**Tablo 8.** Doğum şekline göre grupların karşılaştırılması  
**Table 8.** Comparison of the groups according to the route of delivery

	Vitamin K Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=28)
Vaginal doğum	28 (%75.7)	23(%82.1)
Vertex Makat	3 (%8.1)	1 (%3.6)
Müdahaleli	-	1 (%3.6)
Sezaryen seksiyon	6(%16.2)	3(%10.7)

\* Khi-kare testi, p-0.2466, fark istatistiksel olarak anlamsız

istatistiksel olarak anlamlı olduğunu söylemek mümkün olmamaktadır (p>0.05) (Tablo 2).

## TARTIŞMA-YORUM

Günümüzde üzerinde yoğun çalışmaların devam ettiği bir konu olan periventriküler-intraventriküler hemorajinin patogenezi büyük oranda anlaşılabilmiştir. Germinal matriks ve intraventriküler choroid plexusun anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal yapı ve işlevlerinin kısmen de olsa çözümlenebilmesi bizi bazı sonuçlara götürmektedir. Buna göre, immature beyinlerdeki intra-ventriküler hemoraji, oteoregülasyon kaybı ve bazen de perinatal hipoksi ve hiperkapni ile bağlantılı olan serebro-vasküler perfüzyondaki hızlı değişimler sonucu olmaktadır (15).

Neonatolojideki gelişmelere rağmen 1500 gramın altındaki yenidoğanlarda periventriküler-intraventriküler hemoraji insidansı yaklaşık olarak %40 civarında kalmakta ve bunun en az % 30'u doğumdan çok kısa süre sonra olmaktadır. Geri kalanların büyük kısmı da ilk 72 saatte gerçekleşmektedir (16).

Donn SM ve ark. 1981'deki çalışmalarında gözlemlerine göre lezyon ne kadar erken ortaya çıkarsa, o kadar progresif ve prognoz da o oranda daha kötü olmaktadır (17). Bu gözlem de periventriküler-intra-ventriküler hemorajinin efektif antenatal profilaksisine olan ihtiyacı desteklemektedir (18-19),

Koagülasyon testleri ile belirlenen erken koagülopati, prematür yaşamın ilk üç günü içinde Grade II-III-IV lezyonların ortaya çıkmasıyla (+) korelasyon göstermektedir (20). Bu nedenle doğum anından itibaren hasta eylem sırasında etkili olabilmesi için vitamin K'nın postpartum bebeğe değil, antepartum anneye uygulanması daha mantıklı gözükmektedir. Birazdan görüleceği şekilde, çalışma sonuçlarımız da vitamin K'nın transplasental geçişini ve fetal koagülasyon testlerinde iyileşme sağladığını destekler tarzdadır.

Gray ve ark. 1968 de vitamin K bağımlı koagülasyon faktörlerinin eksikliğine bağlı koagülopati ile intrakranial kanama arasında ilişki rapor etmişlerdir (21). Beverely ve ark. ilk 48 saatteki kanamaların şiddeti ile

Tablo 9. Bazı neonatal özelliklerin karşılaştırılması

Table 9. Comparison of the groups according to some neonatal characteristics

	Vitamin K Grubu (n-37)			Kontrol Grubu (n-28)			p değeri
	ortalama	±	S.D	ortalama	±	S.D.	
Doğum ağırlığı (gr)	2060.54	±	458.50	2092	±	404.99	.768 (NS)
Boy (cm)	44.36	±	3.21	44.35	±	2.80	.996 (NS)
Apgar 1*	5.97	±	1.80	6.21	±	1.31	.552 (NS)
Apgar 5*	7.86	±	1.35	7.96	±	1.10	.753 (NS)

\* Student's testi, farklar istatistiksel olarak anlamsız

Tablo 10. Doğum ağırlığına göre grupların karşılaştırılması  
Table 10. Comparison of the groups according to the birth weights

	Vitamin K Grubu (n-37)	Kontrol Grubu (n-28)
< 2500 gr	30(%81.1)	23(%82.1)
> 2500 gr	7(%18.9)	5(%17.9)

\* Khi-kare testi, p-0.9130, fark istatistiksel olarak anlamsız

erken koagülopatinin derecesi arasındaki ilişkiye dikkat çekmişlerdir (22). Sann ve ark. ise vitamin K'nın serum seviyeleri ile kord kanı seviyelerinin korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (23). Bu bulgu vitamin K'nın transplazental geçişi teorisine destek vermektedir (24). Bütün bu bulguların ışığında prematür yenidoğanda periventriküler-intraventriküler hemoraji profilaksisi için vitamin K'nın potansiyel bir ajan olabileceği rahatlıkla söylenebilir.

Aralarında özellikleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark olmayan iki grupta yapılan kontrollü, randomize çalışmanın sonucunda:

Kord kanından çalışılan protrombin zamanı (PT), kontrol grubunda ortalama 17.50 saniye iken, vitamin K grubunda anlamlı olarak azalmış ve ortalama 15.16 saniye olarak bulunmuştur (p<0.01). Yine kord kanından çalışılan aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPT) kontrol grubunda ortalama 46.85 saniye iken, vitamin K yapılan grupta anlamlı olarak azalmış ve ortalama 42.08 saniye olarak bulunmuştur (p<0.01). Kontrol ve vitamin K grupları arasında PT ve aPTT'deki bu anlamlı farklılık Pomerance (1987) ve Morales (1988)'in çalışmaları ile de uyum göstermektedir (12,13). Bu sonuçlar, anneye uygulanan vitamin K'nın fetusa geçip fetal koagülasyon sistemlerini etkileyerek iyileşme sağladığını göstermektedir.

Kranial USG sonuçlarına göre GO (kanama olmayan), GI, GII ve GIII kanamalarında belirgin bir fark göze çarpmamaktadır. Grade IV kanamada (%2.7'ye

karşılık %7.1) ve şiddetli kanamalar dediğimiz G III+GIV toplamında (%10.8'e karşılık %17.8) ise vitamin K grubunda kanama insidansında bir azalma görülmektedir.

Görülen bu belirgin farka rağmen, vitamin K'nın (bu araştırma sonuçlarına göre) periventriküler-intraventriküler hemoraji oluşumunda anlamlı bir önleyici-azaltıcı etkisi olduğunu söyleyememekteyiz. Çünkü, chi-kare testi ile yapılan istatistiksel analizde aradaki bu farkın anlamlı olmadığı ortaya çıkmıştır (p<0.05). Bunun sebebi olarak ise tablodaki haneler başına düşen rakamların küçüklüğü öne sürülebilir.

Bir ampul vitamin K enjeksiyonunun hiçbir yan etkisi olmadığı gibi hem uygulaması çok basit hem de maliyeti çok düşüktür. Bunun karşılığı olarak tek bir bebekte bile intraventriküler kanamanın önlenmesi için eyleme giren her gebe kadına bir ampul vitamin K i.m. yapılmasının faydalı, hatta gerekli olduğuna inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Fanaroff AA. Diseases of the fetus and infant in: Neonatal-Perinatal Medicine. Mosby, 1992, pp: 520-528.
2. Volpe JJ. Neonatal intraventricular hemorrhage. N Engl J Med 1981, 304:886.
3. Tarby TJ, Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Pediatr Clin North Am 1982,29:1077.
4. Ahmann PA, Lazzara A, Dykes FD. Intraventricular hemorrhage in the high risk preterm infant: Incidence and outcome. Ann Neurol 1980. 7:118.
5. Shinner S, Mofteni RA, Gammon K. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. N Engl J Med 1982, 306: 1464.
6. Papille LA, Burstein J, Burstein R. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1500 gm. J Pediatr 1978,92:529.
7. Setzer ES, Webb IB, Wassenaar JW. Platelet dysfunction and coagulopathy in intraventricular hemorrhage in the premature infant. J Pediatr 1982,100: 599.

8. Hathaway WE, Bonnar J. Perinatal Coagulation. New York, Grune Stratton 1978.
9. Wefring KW. Hemorrhage in the newborn and vitamin K prophylaxis. J pediatr 1962, 61: 686.
10. McNinch AW, Upton C, Samuels M. Plasma concentrations after oral or intramuscular vitamin K in neonates. Arch Dis Child 1985,60:814.
11. Chessells JM, Hardisty RM. Bleeding problems in the newborn infant. Prog Hemostasis Thromb 1974, 2:333.
12. Pomerance JJ, Teal JG, Gegolok JF. Maternally administered antenatal vitamin K: effect on neonatal prothrombin activity, partial thromboplastin time and intraventricular hemorrhage. Obstet Gynecol 1987, 70:295.
13. Morales WJ, Angel JL, O'Brien WF. The use of antenatal vitamin K in the prevention of early neonatal intraventricular hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 1988,159: 774.
14. Kazzi NH, Ilagan NH, Liang KC. Maternal administration of vitamin K does not improve the coagulation profile of preterm infants. Pediatrics 1989, 84:10 45.
15. Lou HC, Lassen NA Frils-Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. J Pediatr 1979,94:118.
16. Perlman JM, Goodman S, Kreusser KL, Vople JJ. Reduction in intraventricular hemorrhage by elimination of fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1985, 312:1353.
17. Donn SM, Roloff DW, Goldstein GW. Prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants by phenobarbital: a controlled trial. Lancet 1981, 2: 215.
18. Shankaran S, Cepeda E, Ilagan E. Antenatal phenobarbital: Obstet Gynecol 1986, 68: 295.
20. McDonald MM, Johnson ML, Rumack CM. Role of coagulopathy in newborn intracranial hemorrhage. Pediatrics 1984, 74: 26.
21. Gray OP, Ackerman A Fraser AJ. Intracranial hemorrhage and clotting defects in low birth weight infants. Lancet 1968,1:545.
22. Beverly DW, Chance GW, Inwood MJ, Schaus M, O'Keefe B. Intraventricular hemorrhage and hemostasis defects. Arch Dis ChHd 1984, 59:444.
23. Sann L, Leclercq M, Troncy J, Guillaumond M, Borland M, Coeur P. Serum vitamin K concentration and vitamin K dependent clotting factor activity in maternal and fetal cord blood. Obstet Gynecol 1985,153: 771.
24. Shearer MJ, Barkhan P, Rahim S, Stimmler L Plasma vitamin K In mothers and their newborn babies. Lancet 1982,2: 460.
25. Antenatal therapy to minimize neonatal intraventricular hemorrhage. Clin Obstet Gynecol 1991, 34:328.