

KEFALHEMATÓMOM, AKO PRVÝ PRÍZNAK DEFICITU FAKTORA XII, JEHO MANAŽMENT A ZDRAVOTNÉ RIZIKÁ

Ďurošková Z.¹, Krcho P.¹, Galoová N.², Andráš T.³, Kuchta M.⁴,

¹ Neonatologické oddelenie, UNLP, Perinatologické centrum, Košice

² Oddelenie detskej hematológie a onkológie DFN Košice

³ Oddelenie detskej chirurgie DFN Košice

⁴ Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN Košice

Úvod Kefalhematóm je pôrodné poranenie, ktoré vznikne následkom ruptúry žíl medzi lebečnou kosťou a periostom. Nikdy nepresahuje okraje kostí, býva jednostranný, väčšinou je lokalizovaný parietálne a približne 15 % je obojstranných. Frekvencia jeho výskytu sa pohybuje medzi 1,5 - 2,5 % zo živonarodených a dvakrát častejší je u mužského pohlavia. Veľké kefalhematómy môžu spôsobiť anémiu, hyperbilirubinémiu, trombocytopéniu. Väčšina z nich sa spontánne resorbuje do 3-5 týždňov (pri objemovo veľkých kefalhematómoch v tomto období začína od bázy hematómu prstencovitá kalcifikácia, ktorá je už jednoznačnou indikáciou na evakuáciu). Punkcie alebo iné neurochirurgické zásahy nie sú, podľa literatúry, až na výnimky, odporúčané pre riziko zavlečenia infekcie (riziko zavlečenia infekcie je skôr historický údaj). Skôr ponechanie veľkého krvného koagula v podkoží môže byť zdrojom infekcie či už priamo alebo nepriamo. Rozsiahle kefalhematómy môžu byť aj prejavom porúch koagulácie. Medzi jednu z takýchto porúch patrí aj deficit faktora XII (Hagemanov syndróm). Tento deficit je zriedkavý, v detskom veku vrodená, porucha koagulácie, ktorá sa dedí autozomálne recesívne. Býva náhodne zachytená väčšinou až v dospelosti. Ťažký deficit má incidenciu 1 : 1 000 000. Typické pre tento deficit je výrazne predĺžený aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT). Pacienti nie sú ohrození krvácanými komplikáciami, ale naopak, sú vystavení vyššiemu riziku trombotických príhod a to v 1-8 % prípadov. Bez správnej diagnostiky pretrvávajú u týchto pacientov zbytočné obavy z invazívnych výkonov a sú zaťaženi duplicitnými vyšetreniami.

Cieľ Upozorniť na vzácnu príčinu kefalhematómu, deficit faktora XII a v tejto súvislosti pripomenúť jeho možné komplikácie s potrebou dispenzarizácie a taktiež diskutovať o vhodnosti/nevhodnosti punkcie kefalhematómov.

Výsledky V priebehu rokov 2019 - 2024, bolo na Neonatologickom oddelení UNLP, Tr. SNP 1, Košice, hospitalizovaných 8 656 novorodencov, z nich u 96 bol prítomný kefalhematóm (1,1 %). 63 bolo chlapcov (66 %) a 33 dievčat (34 %), u 14 novorodencov bol nález bilaterálny (14,5 %). Podobný výskyt uvádza aj európska literatúra.

Kazuistika Eutrofický donosený novorodenec, mužského pohlavia, sa narodil spontánne, záhlavím. Po pôrode sa včasne začína formovať kefalhematóm parietálne vpravo. Od 2. dňa nastupuje nekonjugovaná hyperbilirubinémia s potrebou fototerapie po dobu 10 dní. Súčasne progredoval lokálny nález na hlavičke. Koagulačné vyšetrenie preukázalo predĺžený aPTT a následnými vyšetreniami bol potvrdený deficit faktora XII. Okrem detského hematológa, bol konzultovaný aj neurochirurg, ktorý indikoval a realizoval punkciu kefalhematómu. Po punkcii sa koncentrácia bilirubínu upravila, kefalhematóm sa znovu nenaplnil. Dieťa bolo následne v stabilizovanom stave prepustené do ambulantnej starostlivosti.

Záver Punkcia kefalhematómu, podľa dostupnej literatúry, nie je odporúčaná. U časti detí však môže dôjsť k osifikácii kefalhematómu s následnou asymetriou kalvy a resorbciou kosti pod kefalhematómom a často s následným neurochirurgickým riešením. Preto je odporúčané sledovať lokálny nález, doplniť laboratorne a ultrazvukové vyšetrenia a individuálne sa rozhodnúť, ktoré deti budú z punkcie profitovať. Pri rozsiahlych nálezoch je potrebné pátrať aj po iných príčinách. V našom prípade sme zistili vzácný deficit faktora XII, ktorý býva asymptomatický. U týchto pacientov sa však môžu vyskytnúť aj závažné, život ohrozujúce príhody, ako je myokardiálny infarkt, cerebrálna príhoda, hlboké venózne trombózy i aborty. Tieto príhody môžu byť rekurentné. Preto je potrebné o tomto riziku vedieť a pacientov dispenzarizovať.

KPúčové slová: kefalhematóm, punkcia, deficit faktora XII, komplikácie

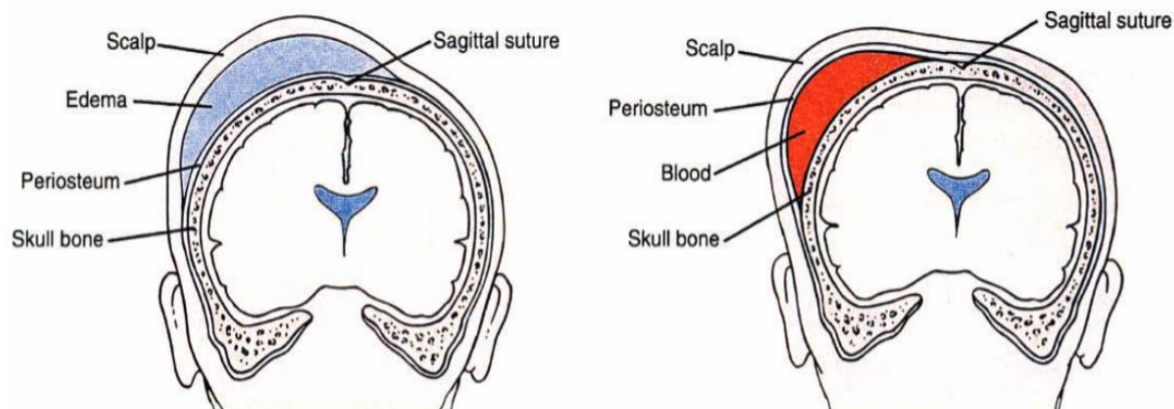
Úvod

Kefalhematóm je pôrodné poranenie, ktoré vznikne následkom ruptúry žíl medzi lebečnou kosťou a periostom (Obr. 1).

Nikdy nepresahuje okraje kostí, býva jednostranný, väčšinou je lokalizovaný parietálne a približne 15 % je obojstranných. Frekvencia jeho výskytu sa pohybuje medzi 1,5 - 2,5 % zo živonarodených a dvakrát častejší je u mužského pohlavia [3, 19, 27, 29]. Veľké kefalhematómy môžu spôsobiť anémiu, hyperbilirubinémiu, trombocytopéniu. Väčšina z nich sa spontánne resorbuje do 3-5 týždňov. Pri objemovo veľkých kefalhematómoch v tomto období začína od bázy hematómu prstencovitá kalcifikácia,

cia, ktorá je už jednoznačnou indikáciou na evakuáciu [14]. Punkcie alebo iné neurochirurgické zásahy nie sú, podľa literatúry, až na výnimky, odporúčané aj pre riziko zavlečenia infekcie (riziko zavlečenia infekcie je skôr historický údaj – riziko zavlečenia sa rovná percentuálne intramuskulárnej alebo subkutánnej injekcii v danom veku) [7]. Avšak skôr ponechanie veľkého krvného koagula v podkoží môže byť zdrojom infekcie či už priamo alebo nepriamo) [4, 18]. Pokiaľ však nedôjde k rýchlemu spontánnemu vstrebaníu hematómu, môžu okraje kefalhematómu niekedy už po 1 až 2 týždňoch začať osifikovať [10]. Postupne osifikuje celý povrch kefalhematómu a vytvorí sa kostný hrbol, ktorý dlhodobo pretrváva a deformuje tvar hlavičky. Lebečná kosť pod miestom osifikovaného krvného výronu sa postupne začína resorbovať [5, 11, 32].

Figure 1 The difference between caput succedaneum and cephalhaematoma [20]



Faktory, ktoré podporujú vzniky kefalhematómov sú: predĺžená druhá fáza pôrodu., makrozómia plodu, cefalopelvický nepomer, slabé alebo neefektívne kontrakcie maternice, abnormálna prezentácia plodu – pôrod koncom panvovým, viaznuci pôrod, pôrod s použitím nástrojov (kliešte alebo vákuový extraktor), viacnásobné tehotenstvo a koagulopátie [19, 27].

Rozsiahle kefalhematómy teda môžu byť aj prejavom porúch koagulácie [15]. Niektoré z nich môžu byť až život ohrožujúce [13]. Medzi jednu z porúch koagulácie patrí aj deficit faktora XII (Hagemanov syndróm). Tento deficit je zriedkavá, v detskom veku vrodená, porucha koagulácie, ktorá sa dedí autozomálne recesívne. Býva náhodne zachytená väčšinou až v dospelosti. Ťažký deficit má incidencia 1 : 1 000 000. Typické pre tento deficit je výrazne predĺžený aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) [23]. Pacienti nie sú ohrození krvácanými komplikáciami, ale naopak, sú vystavení vyššiemu riziku trombotických príhod a to v 1-8 % prípadov. Bez správnej diagnostiky pretrvávajú u týchto pacientov zbytočné obavy z invazívnych výkonov a sú tiež zaťažovaní duplicitnými vyšetreniami [28].

I keď vyše 95 % kefalhematómov má dobrú prognózu a spontánne sa resorbuje, je tu skupina novorodencov, u ktorých môže kefalhematóm predstavovať do budúcnosti problém v zmysle osifikácie a jeho následných komplikácií, ale aj skupina novorodencov, kde je kefalhematóm jedným z prvých príznakov (najmä vrodených) porúch koagulácie. V predkladanej kazuistike preto poukazujeme na potrebu v diferenciálnej diagnostike myslieť aj na poruchy hemokoagulácie, aj na tie vzácne. Pretože deficit faktora XII môže byť dlho klinicky nemý, niekedy diagnostikovaný iba napr. pri predoperačnom vyšetrení (patologický aPTT), avšak v neskoršom veku môže byť v pozadí viacerých patologických, niekedy život ohrožujúcich stavov. Patologický aPTT je aj pri deficite faktorov vnútorného systému (FVIII, FIX, FXI, FXII), liečbe heparínom, pri diseminovanej intravaskulárnej koagulácii, či lupus antikoagulans [2, 23, 28].

Cieľ

Upozorniť na vzácnu príčinu kefalhematómu, deficit faktora XII a v tejto súvislosti pripomenúť jeho možné komplikácie s potrebou dispenzarizácie a taktiež diskutovať o vhodnosti/ nevhodnosti punkcie kefalhematómov.

Kazuistika

Eutrofický donosený novorodenec, mužského pohlavia, sa narodil z II. fyziologickej gravidity (1x UPT v roku 2016) spontánne záhlavím (bez použitia forcepsu alebo vakuumextraktora), v 40. gestačnom týždni. Pôrodná hmotnosť

3 540 g, Apgarovej skóre 9-9-9, popôrodná adaptácia prebehla bez komplikácií, krvavé prejavy neboli pozorované. Včasne po pôrode sa začína formovať kefalhematóm parietálne vpravo (Obr. 2). *Fotografie uverejnené so súhlasom rodičov.*

Figure 2 Cephalhaemotoma on the 2nd day of life



Od 2. dňa nastupuje nekonjugovaná hyperbilirubinémia (s hodnotami bilirubínu s maximom do 300 $\mu\text{mol/l}$) s potrebou fototerapie po dobu 10 dní. Súčasne progredoval lokálny nález na hlavičke (Obr. 3).

Figure 3 Cefalhaematoma with dimensions 9x10 cm



Realizované ultrasonografické vyšetrenie hlavičky, kde bol zistený hypoechogénny útvar, homogénnej štruktúry, zodpovedajúci kefalhematómu, bez známk krvácania, fraktúry či fisúry kosti (Obr. 4, Obr. 5).

Hemokoagulačné vyšetrenie preukázalo predĺžený aPTT 51,8 sekúnd (norma 26-38 sek.) a následnými vyšetreniami bol potvrdený deficit faktora XII na úrovni 23 % (norma 70-150 %). Okrem detského hematológa, bol konzultovaný aj neurochirurg, ktorý indikoval a realizoval punkciu kefalhematómu (Obr. 6, Obr. 7). Po punkcii sa koncentrácia bilirubínu upravila, kefalhematóm sa znovu nenaplnil. Dieťa bolo následne po dňoch v stabilizovanom stave prepustené do ambulantnej starostlivosti s poučením (Obr. 8, Obr. 9). Na kontrole o 1 mesiac je hlava mezocefalická bez známk deformít a bez opätovného plnenia kefalhematómu.

Figure 4 Ultrasound examination of the head of a newborn from a case report - no signs of bleeding

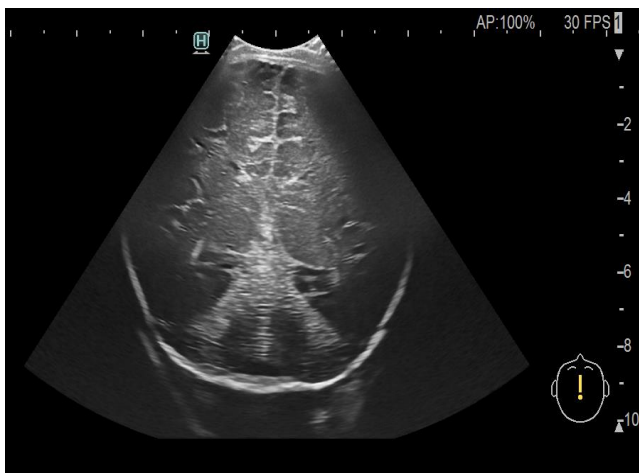


Figure 5 Ultrasound examination of the head of a newborn from a case report. The arrow indicates a hyperechoic mass – cephalhematoma



Figure 6 Cephalhematoma puncture



Figure 7 Cephalhematoma puncture - volume 23 ml



Figure 8 Head before puncture



Figure 9 Head, 3rd day after puncture of cephalhematoma



Diskusia

V priebehu rokov 2019 - 2024, bolo na Neonatologickom oddelení UNLP, Tr. SNP 1, Košice, hospitalizovaných 8 656 novorodencov, z nich u 96 bol prítomný kefalhematóm (1,1 %). 63 bolo chlapcov (66 %) a 33 dievčat (34 %), u 14 novorodencov bol nález bilaterálny (14,5 %). Podobný výskyt kefalhematómov 1,5 - 2,5 % uvádza aj odborná literatúra. Taktiež lokalizácia najmä parietálne a cca 15 % obojstranný výskyt, vrátane 2x častejšieho výskytu u chlapcov je v súlade s údajmi v československej i svetovej literatúre [3, 17, 19, 21, 29].

Komplikáciami kefalhemátomu môžu byť, anémia, hyperbilirubinémia, trombocytopenia [29]. Kefalhematóm aktívnu liečbu spravidla nevyžaduje, pretože prebieha spontánna resorpcia a to rôzne dlho cca do 5 - 12 týždňov. Punkcia je indikovaná výnimočne, ale pred punkciou je potrebné vylúčiť fraktúru niektorej z lebečných kostí a najmä poruchy koagulácie. Taktiež je potrebná opatrnosť pri punkcii, keďže v minulosti sa objavovalo riziko zavlečenia infekcie [18]. Pohľad na potrebu pungovania kefalhemátomov sa vyvíja. Kým staršie odporúčania pomerne silne neodporúčali punkcie kefalhemátomov (najmä pre možné riziko zavlečenia infekcie), novšie práce nahliadajú na túto otázku komplexnejšie a najmä aj na základe získaných skúseností s liečbou následných komplikácií, napr. osifikácií kefalhemátomov. Pri tomto procese môže dochádzať k prestavbe krytu kefalhemátomu na kosť (subperiostálnou osteogenezou) a lýze pôvodnej lebečnej kosti. Okrem kozmetického defektu a psychologických aspektov, je stále dôležité pamätať na riziko infekcie kefalhemátomu [11]. Výsledky novších štúdií hovoria o tom, že punkcie neonatálnych kefalhemátomov s aspiráciou, potrebovali iba jednu punkciu, pričom sa nevyskytli žiadne prípady infekcie. Naopak, nepungované kefalhematómy môžu osifikovať. Závěry zistení Min Xia a spolupracovníkov (2024) naznačujú, že agresívnejší terapeutický prístup a včasná chirurgická intervencia kefalhemátomu (punkcia a aspirácia neonatálneho cefalhemátomu) je bezpečný a účinný postup, ktorý môže zabrániť osifikácii. Ak je predsa potrebná neurochirurgická liečba osifikovaného cefalhemátomu, má byť čo aj včasnejšia, pretože je technicky menej náročná a môže minimalizovať riziko ťažkej chirurgickej traumy [26, 30, 32]. Brnenský autori už v roku 2010 uzatvárali svoju prácu konštatovaním, že vzhľadom k jednoznačne šetrnejšiemu postupu ošetrovania neosifikovaných kefalhemátomov bez nákladnej hospitalizácie a operácie v celkovej anestézii i vzhľadom k absencii infekčných komplikácií odporúčali preventívne punkcie a evakuáciu kefalhemátomu v tekutom stave aj napriek tomu, že väčšina kefalhemátomov sa resorbuje spontánne [4].

Podobné skúsenosti prezentuje aj Min Wei z Children's Hospital of Shanghai, ktorý uvádza, že osifikovaný kefalhematóm u dojčiat je síce zriedkavý, ale môže viesť k výraznej deformácii a asymetrii detskej lebky. Neonatológovia, pediatri, neurochirurgovia a detskí chirurgovia musia dôkladne rozumieť patofyziológii a liečebným stratégiám pre včasnú intervenciu pri kefalhematóme, aby sa minimalizovala možnosť osifikácie. Pre osifikovaný kefalohematóm, by chirurgická intervencia mala byť včasná, aby sa dosiahla uspokojivá prognóza

[31]. Deficit faktora XII (Hagemanov faktor) je vzácna vrodená porucha koagulácie (dedičnosť autozomálne recesívna) s odhadovanou incidenciou 1:1000 000. Od roku 1955 do roku 2002 bolo vo svetovej literatúre publikovaných len niekoľko stoviek prípadov, veľa jedincov zostáva nediagnostikovaných. Prvýkrát bol opísaný Oscarom Ratnoffom a Jane Colopyovou v r. 1955 a to pri rutinnom predoperačnom vyšetrení u pacienta Johna Hagemana (železničiara, ktorý neskôr zomrel na pľúcnu embóliu). Základ tejto poruchy tkvie v mutácii génu F12 na chromozóme 5q33 (https://www.malacards.org/card/factor_xii_deficiency). Incidencia je vyššia u pacientov ázijského pôvodu. Záchyt je často náhodný, väčšinou až v dospelosti [23]. Pre diagnostiku svedčí výrazne predĺžený aktivovaný parciálny tromboplastinový čas (aPTT), vyšetrenie faktorov koagulácie, genetické vyšetrenie a pátranie po sekundárnych príčinách. Terapia nie je odporúčaná, ale závisí od situácie. Títo pacienti nie sú náchylní ku krvácaniu, ale naopak môžu byť ohrození tromboembóliou (spontánne a perioperačne). Majú zvýšené riziko trombotických príhod, ktoré môžu byť aj závažné a život ohrozujúce. Môže to byť myokardiálny infarkt, cerebrovaskulárne príhody, hlboké a povrchové venózne trombózy, aj ako aj ich rekurentné príhody, primárne aj sekundárne a opakované potraty [12, 16, 22, 33]. U homozygotov sa venózna trombóza počas prvého tehotenstva objavila aj u predtým asymptomatických žien [6].

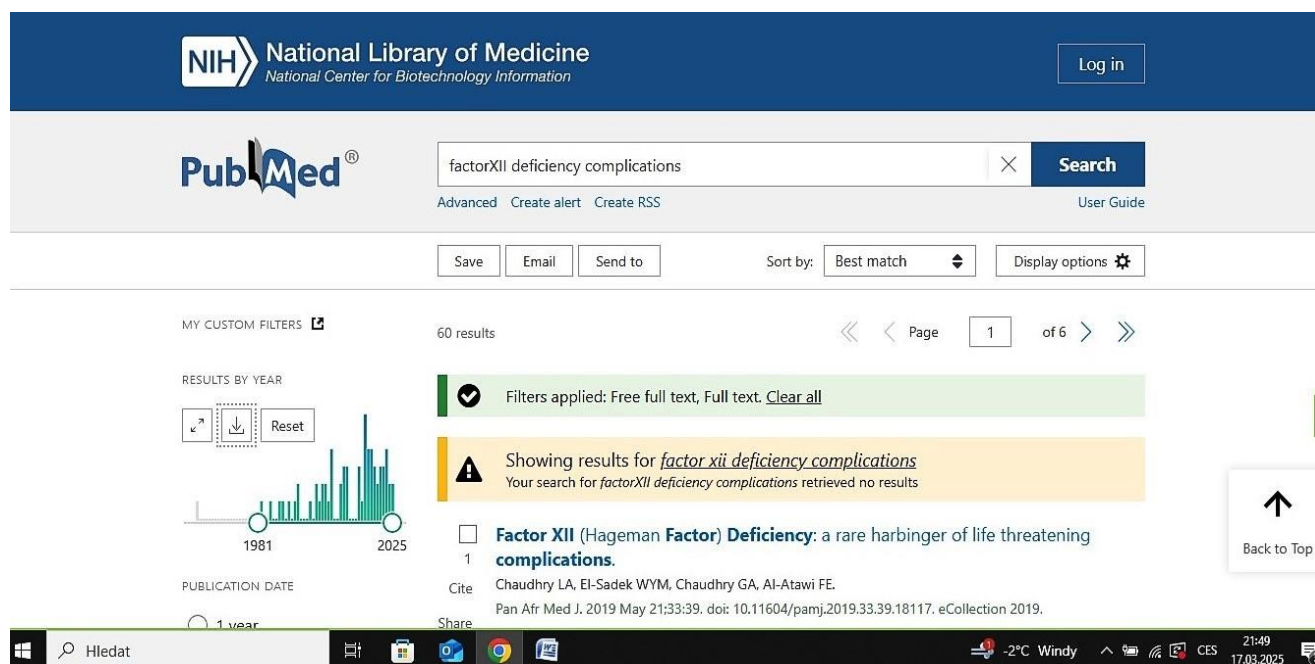
Preto je nutná ich dispenzarizácia a je potrebné vedieť o rizikách, ktoré pacientovi hrozia [9]. Trombotické komplikácie (napr. v súvislosti s operačným výkonom) u pacientov s deficitom faktora XII. môžu byť často závažné, ako o tom referujú najmä hematológovia a anesteziológovia [24]. Liečba pacientov s deficitom FXII, špecificky na predoperačnú prípravu, je náročná vzhľadom na zriedkavé prípady. Je dôležité vziať do úvahy, že použitie produktu

plazmy alebo náhrady FXII by sa malo uskutočniť až po dôkladnom zvážení všetkých možných výsledkov. Údaje o týchto prípadoch sa odporúča zaznamenať a nahlásiť, aby sa obohatili údaje z klinickej praxe [1].

Záujem o túto poruchu hemokoagulácie typu deficitu Hagemanovho faktora a jeho komplikácií sa v odbornej literatúre zvyšuje, čo demonštruje aj graf z databázy PubMed (Obr. 10). Súvisí to zrejme s nárastom počtu diagnostikovaných prípadov, ale aj s vedomosťami o trombotických komplikáciách a vzťahoch tohto deficitu s inými poruchami. Súvisí to aj s tým, že faktor XII je základným fyziologickým mediátorom hemostázy, zápalu, komplementového systému a fibrinolýzy. Medzi príčiny získaného deficitu XII patrí aj nefrotický syndróm, sepsa a diseminovaná intravaskulárna koagulácia [1, 2, 12]. Nedávna práca identifikuje FXII ako kritický pre iniciáciu trombózy na umelých povrchoch (napr. polyuretánoch alebo polytetrafluóretylénových katétroch) alebo u pacientov so silnými protrombotickými stavmi, ako sú citlivé bakteriálne aterosklerotické infekcie. Záujem o FXII sa teda opäť objavuje a poukazuje na dôležitý, ale nedostatočne uznávaný príspevok k hemostáze a trombóze in vivo [8]. Obnovil sa tak záujem o FXII kvôli poznaniu, že niekoľko už spomínaných látok - napr. polyfosfát, vaskulárny kolagén, DNA v neutrofilových extracelulárnych pasciach (NET), podporujú autoaktiváciu FXII in vivo [25].

Nedostatok FXII, vzhľadom na vzácnosť prípadov, je predmetom prebiehajúceho výskumu, pričom každý prípad sa považuje za jedinečný [2]. Svedčí to tom aj tzv. Littlewoodov zákon, (matematik John Edensor Littlewood, FRS, 1885 - 1977, ktorý pôsobil na University of Cambridge), že „udalosť s pravdepodobnosťou výskytu 1 : 1 000 000 je označovaná ako zázrak“ [17].

Figure 10 Rising trend in the number of publications on complications of factor XII deficiency. According to the PubMed database



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=factorXII+deficiency+complications+>

Záver

Punkcia kefalhematómu, podľa dostupnej literatúry, nie je odporúčaná. U časti detí však môže dôjsť k osifikácii kefalhematómu s následnou asymetriou kalvy a resorpciou kosti pod kefalhematómom a často s nutným následným neurochirurgickým riešením. Preto je odporúčané sledovať lokálny nález, doplniť laboratórne a ultrazvukové vyšetrenia a individuálne sa rozhodnúť, ktoré deti budú z punkcie profitovať. Riziko infekčných komplikácií po punkcii je zanedbateľné. Pri rozsiahlych nálezoch alebo recidivujúcich náplniach kefalhematómu, je potrebné pátrať aj po iných príčinách, napr. aj po vrodených poruchách hemostázy [13, 15, 16, 26, 33]. V našom prípade sme zistili vzácny deficit faktora XII, ktorý býva asymptomatický, avšak u týchto pacientov sa môžu vyskytnúť aj závažné, život ohrozujúce príhody, ako je myokardiálny infarkt, cerebrovaskulárne príhody, hlboké venózne trombózy i aborty. Tieto príhody môžu byť rekurentné. Preto je potrebné o tomto riziku vedieť a pacientov dispenzarizovať a pri operačných výkonoch využiť hematologické a anesteziologické protokoly pre pacientov s touto poruchou [2, 9, 12, 28].

Literatúra:

- Al-Ansari, R.Y., Al-Yami, F., Almulhim, G., Woodman, A.: Hereditary factor XII deficiency in an adult patient: A case report. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2022, 10. doi:10.1177/2050313X221118728
- Bachler, M., Niederwanger, C., Hell, T. et al.: Influence of factor XII deficiency on activated partial thromboplastin time (aPTT) in critically ill patients. *J Thromb Thrombolysis*. 48, 2019, (3):466-74. doi: 10.1007/s11239-019-01879-w.
- Bonito, G., Masselli, G., Gigli, S., Ricci, P.: Imaging of Acute Abdominopelvic Pain in Pregnancy and Puerperium-Part I: Obstetric (Non-Fetal) Complications. *Diagnostics (Basel)*. 13, 2023 (18):2890. doi: 10.3390/diagnostics13182890.
- Brichtová a kol.: Porodní hematomy - punktovat, či nepunktovat? *Pediatr. pro Praxi* 11, 2010, (4): 252-54.
- Brichtová a kol.: Specifiká detské neurotraumatologie. *Pediatr. pro Praxi* 10, 2009, (5):294-98.
- Cochery-Nouvellon, E. et al.: Homozygosity for the C46T polymorphism of the F12 gene is a risk factor for venous thrombosis during the first pregnancy. *J Thromb Haemost*. 5, 2007, (4):700-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02423.x.
- Cocoman, A., Murray, J.: Recognizing the evidence and changing practice on injection sites. *Brit. J. Nursing*, 19, 2010, 1170-174. 10.12968/bjon.2010.19.18.79050.
- Danese, E., Montagnana, M., Lippi, G.: Factor XII in hemostasis and thrombosis: active player or (innocent) bystander?. *Semin Thromb Hemostas* 42, 2016, No. 06, s. 682-88.
- Fernandes, H.D., Newton, S., Rodrigues, J.M.: Factor XII Deficiency Mimicking Bleeding Diathesis: A Unique Presentation and Diagnostic Pitfall. *Cureus* 10, 2018, (6): e2817. DOI 10.7759/cureus.2817.
- Gupta, P.K., Sara, Mathew, G., Malik, A.K., Al Derazi, T.: Ossified cephalhematoma. *Pediatr Neurosurg*, 43, 2007, (6): 492-97.
- Hung, T.Y., Coates, E., McAlpine, A. et al.: Cephalohaematoma: Not always a benign bump. *J Paediatr Child Health*. 58, 2022, (6):1094-1096. doi: 10.1111/jpc.15769.
- Chaudhry, L.A, et al.: Factor XII (Hageman Factor) Deficiency: a rare harbinger of life threatening complications. *Pan Afr Med J*. 33, 2019:39. doi: 10.11604/pamj.2019.
- Jadvidžáková, E., Šrámková, L., Komrska, V., Starý J., Zápotocká E.: Závažné vrodené krvácivé poruchy s manifestáci v novorozeneckom období – kazuistiky. *Čes-slov Pediat* 77, 2022, (5):287-92.
- Kola, B.B., Dasari, V., Phan, T.: Calcified Cephalohematoma in a Newborn: Unusual Presentation Without History of Birth Trauma. *Consultant* 360, 15, 2016, no. 1, Dostupné na: <https://www.Consultant360.com/articles/calcifiedcephalohematomanewborn-unusual-presentation-without-history-birth-trauma>.
- Köhlerová, S., Timr, P., Blatný, J.: Riziko pozdnej diagnózy hemofilie. *Čes-slov Pediat* 72, 2017, (3): 160-63.
- Lessiani, G. et al.: Deep venous thrombosis and previous myocardial infarction in mild factor XII deficiency: a risk factor for both venous and arterial thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 27, 2009, (3): 348-51.
- Littlewood, J.E.: A Mathematician's Miscellany. London: Methuen & Co. Ltd. 1953, s. 104-105. Dostupné na: <https://bimsa.net/activity/MathematicalCommunication/files/Littlewood%20--%20Miscellany.pdf>.
- Matas, M., Dort, J., Tobrmanová, H.: Přirozený průběh spontánního hojení kefalhematomů. *Pediatr. praxi*. 15, 2014, (1):45-6.
- Maťašová, K.: Neonatológia nielen pre medikov 2020 Tlačiareň P+M 254s, ISBN 9788089694808.
- Nichols, F.H., Zwelling, E.: Maternal-newborn nursing theory and practice. WB Saunders, Philadelphia 1997, p. 1105.
- Ojumah, N., Ramdhan, R.C., Wilson, C. et al.: Neurological Neonatal Birth Injuries: A Literature Review. *Cureus*. 9, 2017, (12): e1938.
- Pauer, H.U. et al.: Factor XII deficiency is strongly associated with primary recurrent abortions. *Fertil Steril*. 80, 2003, Sep; (3):590-94. doi: 10.1016/s0015-0282(03) 00788-x.
- Remková, A., Remko, M.: Máme venovať pozornosť defektu koagulačného faktora XII?, *Vnitr Lek.*, 61, 2015, Suppl. (5):63-6.
- Regling, K., Ramiz, S., Chitlur, M.B.: Factor XII Deficiency in ECM Patients. *Blood* 134, 2019,

- (Supplement_1): 4965. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2019-131614>.
25. Renné, T., Stavrou, E.X.: Roles of Factor XII in Innate Immunity. *Front. Immunol.* 10, 2019. doi: 10.3389/fimmu.2019.02011.
 26. Sinhabahu, V.P., Parakrama, K.M., Kumar, K.M.T.: Enigma of a bony hard lump in the scalp of an infant. *Galle Med J.* 27, 2022, (1): 26-8. DOI: <http://doi.org/10.4038/gmj.v27i1.8145>.
 27. Straňák, Z.: Vyšetření novorozence. in: Janota J., Straňák Z. (eds.): *Neonatologie*. EEZY Publishing, Praha 2023, 972s. ISBN 9788088506072.
 28. Sundaram, M., Bansal, S., Surve, R.M.: Inherited Factor XII Deficiency—What Is the Real Concern for Neuroanesthesiologist: Bleeding or Clotting. *J Neuroanaesthesiol Crit Care* 8. 2021:210-12.
 29. Tolosa, G., Assefa, N., Keneni, M., Lonsako, A.A., Desalew, A.: Neonatal Birth Trauma and Its Predisposing Factors Among Newborns Admitted to Public Hospitals in Eastern Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Glob Pediatr Health.* 10, 2023:2333794X231183814. doi: 10.1177/2333794X231183814.
 30. Ulma, R.M., Sacks, G., Rodoni, B.M. et al.: Management of Calcified Cephalohematoma of Infancy: The University of Michigan 25-Year Experience. *Plast Reconstr Surg.* 148, 2021, (2):409-17. doi: 10.1097/PRS.00000000000008199.
 31. Wei, M., Zhan, Q.: The Surgical Treatment of Ossified Cephalohematoma in Infants. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3044441/v1>.
 32. Xi, M., Shi, H., Zhang, G.: Management of neonatal cephalohematoma and ossified cephalohematoma — 281 cases of personal 10-year experience. *Childs Nerv Syst* 41, 2025, 77. <https://doi.org/10.1007/s00381-024-06740-x>.
 33. Zeerleder, S. et al.: Reevaluation of the incidence of thromboembolic complications in congenital factor XII deficiency—a study on 73 subjects from 14 Swiss families. *Thromb Haemost.* 82, 1999, (4):1240-246.

CEPALHEMATOMA, AS THE FIRST SYMPTOM OF FACTOR XII DEFICIENCY, ITS MANAGEMENT AND HEALTH RISKS

Ďurošková Z., Krcho P., Galoová N., Andráš T., Kuchta M.

Introduction Cephalhematoma is a birth injury that occurs as a result of rupture of veins between the skull bone and the periosteum. It never extends beyond the edges of the bones, is usually unilateral, is mostly located parietally and approximately 15% are bilateral. Its frequency of occurrence ranges between 1.5 - 2.5% of live births and is twice as common in males. Large cephalhematomas can cause anemia, hyperbilirubinemia, thrombocytopenia. Most of them spontaneously resorb within 3-5 weeks (in large cephalhematomas, annular calcification begins at the base of the hematoma during this period, which is already a clear indication for evacuation). Punctures or other neurosurgical interventions are not recommended, according to the literature, with exceptions, due to the risk of introducing infection (the risk of introducing infection is rather a historical fact). Rather, leaving a large blood clot under the skin can be a source of infection, either directly or indirectly. Extensive cephalhematomas can also be a manifestation of coagulation disorders. One such disorder is factor XII deficiency (Hageman syndrome). This deficiency is a rare, congenital coagulation disorder in childhood, which is inherited in an autosomal recessive manner. It is usually detected incidentally in adulthood. Severe deficiency has an incidence of 1:1,000,000. A significantly prolonged activated partial thromboplastin time (aPTT) is typical for this deficiency. Patients are not at risk of bleeding complications, but on the contrary, they are at higher risk of thrombotic events in 1-8% of cases. Without proper diagnosis, these patients continue to have unnecessary concerns about invasive procedures and are burdened with duplicate examinations.

Aim To draw attention to the rare cause of cephalhematoma, factor XII deficiency, and in this context to recall its possible complications with the need for dispensary care and also to discuss the appropriateness/unsuitability of cephalhematoma puncture.

Results During the years 2019 - 2024, 8.656 newborns were hospitalized at the Neonatology Department of the UNLP, Tr. SNP 1, Košice, of whom 96 had a cephalhematoma (1.1 %). 63 were boys (66 %) and 33 girls (34 %), in 14 newborns the finding was bilateral (14.5 %). A similar incidence is also reported in European literature.

Case report A eutrophic full-term newborn, male, was born spontaneously, head down. After birth, a cephalhematoma begins to form early on the right parietal side. From the 2nd day, unconjugated hyperbilirubinemia began with the need for phototherapy for 10 days. At the same time, the local finding on the head progressed. Coagulation examination showed prolonged aPTT and subsequent examinations confirmed factor XII deficiency. In addition to the pediatric hematologist, a neurosurgeon was consulted, who indicated and performed a cephalhematoma puncture. After the puncture, the bilirubin concentration adjusted, the cephalhematoma did not fill up again. The child was subsequently discharged to outpatient care in a stabilized state. Conclusion: Cephalhematoma puncture, according to the available literature, is not recommended. However, in some children, ossification of the cephalhematoma may occur with subsequent asymmetry of the calvaria and bone resorption under the cephalhematoma and often with subsequent neurosurgical treatment. Therefore, it is recommended to monitor the local finding, supplement laboratory and ultrasound examinations and individually decide which children will benefit from the puncture. In case of extensive findings, it is necessary to search for other causes. In our case, we found a rare factor XII deficiency, which is usually asymptomatic. However, these patients may also expe-

rience serious, life-threatening events, such as myocardial infarction, cerebrovascular accidents, deep venous thrombosis and abortions. These events may be recurrent. Therefore, it is necessary to be aware of this risk and to monitor patients.

Key words: cephalhematoma, puncture, factor XII deficiency, complications

Autori deklarujú, že nemajú potenciálny konflikt záujmov

MUDr. Zlatica Ďurošková
Neonatologické oddelenie UNLP
Trieda SNP 1
Košice
E-mail: aurelium@centrum.cz