

KASNA HEMORAGIJSKA BOLEST NOVOROĐENČETA - PRIKAZ SLUČAJA I ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PREVENCIJI OBOLJENJA

JULIJANA BRALO, NAĐA STOJKIĆ, VJEKOSLAV KRŽELJ*

Prirođeni poremećaji koagulacije rijetko se manifestiraju u novorođenačkom razdoblju, a češći su stečeni poremećaji zgrušavanja, poglavito oni koji nastaju zbog relativnog manjka činitelja zgrušavanja ovisnih o vitaminu K. Nedostatak vitamina K u novorođenčadi može biti idiopatski i sekundarni. Danas su poznata tri oblika hemoragijske bolesti novorođenčeta: rani (u prva 24 sata nakon rođenja), klasični (od 2. do 7. dana nakon rođenja) i kasni (od 7. dana nakon rođenja tijekom cijelog dojenačkog razdoblja). Rana i kasna hemoragijska bolest novorođenčeta se uspješno preveniraju intramuskularnom primjenom vitamina K1 svoj novorođenčadi nakon poroda ili pak višekratnim peroralnim davanjem vitamina K. Ovaj postupak je nedostatak za prevenciju kasne hemoragijske bolesti novorođenčeta. Potrebno je aktualizirati prevenciju kasne hemoragijske bolesti novorođenčeta ili krvarenja nastalog zbog nedostatka vitamina K u dojenačkom razdoblju sukladno novijim preporukama i praksi u svijetu.

Deskriptori: HEMORAGIJSKA BOLEST NOVOROĐENČETA, PREVENCIJA, VITAMIN K

Uvod

Hemoragijska bolest novorođenčeta (HBN), je stečena bolest koja nastaje zbog nedostatka vitamina K uslijed: primarnog nedostatka koji nastaje radi slabog transplacentarnog prijelaza vitamina K u trudnoći (u jetri ploda koncentracije vitamina K su samo od 5 do 25% koncentracija u majke); niskih koncentracija vitamina K u majčinom mlijeku (koncentracija vitamina K u majčinom mlijeku je 4 do 10 puta niža

u usporedbi s kravljim mlijekom i tvorničkim zamjenskim pripravcima mlijeka za dojenčad); te nedostatnoj proizvodnji vitamina K u crijevnoj bakterijskoj flori dojenčeta (tek u dobi od 14 dana količina bakterija crijevne flore novorođenčeta je jednaka onoj u kasnijoj dojenačkoj dobi) (1, 2).

Sekundarni nedostatak vitamina K se javlja u novorođenčadi majki koje su se tijekom trudnoće liječile varfarinom, anti-epilepticima, tuberkulostaticima i ostalim antibioticima; u novorođenčadi majki koje imaju avitaminozu K. Kod sekundarnog oblika bolesti naročito treba obratiti pozornost na proljeve dulje od 7 dana, malapsorpciju, dugotrajnu žuticu te dužu primjenu antibiotika i antikoagulansima iz varfarinske skupine dulje od 14 dana (3). Osim ove

*Klinika za dječje bolesti, KBC Split

Adresa za dopisivanje:
Julijana Bralo
Klinika za dječje bolesti, KBC Split
21000 Split, Spinčićeva 1
E-mail: julijana.bralo@yahoo.com

novorođenčadi, za razvoj HBN rizične su i sljedeće skupine novorođenčadi: nedonošćad (sva novorođenčad rođena prije navršenih 37 tjedana gestacije); nedostašćad (sva djeca porodne mase ispod 10. percentile za gestacijsku dob); novorođenčad koja se hrani isključivo majčinih ili ženinih mlijekom; asfiktična novorođenčad, te ostala teško bolesna i/ili visoko neurorizična novorođenčad (2, 4).

Hemoragijska bolest novorođenčeta se može definirati kao krvarenje koje se češće javlja u dojenčadi na prirodnoj prehrani, pretežno u ranom ali i u cijelom dojenačkom razdoblju, uzrokovano primarnim ili sekundarnim nedostatkom vitamina K, karakterizirano poremećajima zgrušavanja koji se korigiraju primjenom vitamina K (5). Danas su poznata tri oblika HBN: rani (javlja se u prva 24 sata nakon rođenja); klasični (javlja se od 2. do 7. dana nakon rođenja) i najčešće se manifestira kao gastrointestinalno i kožno krvarenje; kasni (javlja se od 8. dana nakon rođenja najčešće tijekom prvih 12 tjedana, ali i tijekom cijelog dojenačkog razdoblja) (2).

Uloga vitamina K u ljudskom organizmu

Uloga vitamina K u procesu koagulacije u ljudskom organizmu je neupitna i dobro poznata. Vitamin K je kofaktor u posttranslacijskoj karboksilaciji proteina koji sudjeluju u procesu zgrušavanja, a sintetiziraju se u jetri, te ostalih proteina ovisnih o vitaminu K koji se sintetiziraju u drugim tkivima i sudjeluju u drugim metaboličkim procesima (2, 6). Aktivacija faktora II, VII, IX i X ovisna je o vitaminu K, jer oni postaju aktivni tek nakon γ -karboksilacije u jetri. Nedostatak vitamina K može smanjiti njihovu funkcionalnu aktivnost i dovesti do poremećaja zgrušavanja.

Prevenciji hemoragijske bolesti novorođenčeta posvećuje se pozornost već više od pola stoljeća. Stoga je još 1961.

godine Komitet za prehranu Američke pedijatrijske akademije dao definiciju HBN i preporuku o davanju vitamina K svoj novorođenčadi, što je i kod nas prihvaćeno (7). U Hrvatskoj se navedena profilaksa sustavno provodi od 1994. godine nakon preporuka skupine stručnjaka Hrvatskog pedijatrijskog društva i Hrvatskog perinatološkog društva Hrvatskog liječničkog zbora (2).

Preporuke za prevenciju HBN u Republici Hrvatskoj

Sva novorođenčad trebaju dobiti 0,5 do 1 mg vitamina K1 jednokratno intramuskularno neposredno (1 do 2 sata) nakon rođenja. Novorođenčad porodne mase do 1500 grama treba primiti 0,5 mg, a ona iznad 1500 grama 1 mg vitamina K1 intramuskularno. Novorođenčad roditelja koji ne pristaju na intramuskularnu primjenu vitamina K1 treba dobiti peroralno 1-2 mg vitamina K1 registriranog za intravensku primjenu neposredno (1 do 2 sata) nakon rođenja odnosno s prvim obrokom.

Rizična novorođenčad treba od 8. dana života do navršenih 12 tjedana primiti 25 μ g/dan vitamina K1 i 400 IJ vitamina D 3 peroralno jednom dnevno, sukladno preporukama Američke pedijatrijske akademije i drugih društava koje se odnose na primjenu vitamina D u sve dojenčadi ubrzo nakon rođenja (2). Posebnu pozornost treba posvetiti dojenčadi s kolestazom i s produženom žuticom koja traje dulje od 21 dan. U slučaju kolestaze i cistične fibroze doze vitamina K trebaju biti veće, sukladno preporukama za liječenje svake od navedenih bolesti. Rizična novorođenčad i sva dojenčad hranjena zamjenskim mlijekom za dojenčad treba nakon rođenja dobiti profilaksu vitaminom K1, nakon čega u dojenačkom razdoblju ne iziskuju profilaktičku primjenu vitamina K (2). U rizičnu skupinu novorođenčadi spadaju:

- isključivo dojena dojenčad od 8 dana do 12 tjedana,

- sva dojenčad koja u dobi od 8 dana do 12 tjedana ima manje od 2 potpuna obroka zamjenskog mlijeka za dojenčad,
- sva novorođenčad koja je u roku od 1 sata nakon peroralne primjene vitamina K1 bljućnula ili povratila,
- novorođenčad s porođajnom asfiksijom, intrauterinim zastojem rasta, aspiracijom mekonija, nedonoščad, te novorođenčad majki koje su prije porođaja liječene karbamazepinom, fenitoinom, barbituratima, cefalosporinima, rifampicinom, izonijazidom i kumarin-skim preparatima,
- novorođenčad s dokazanom kolesta-zom (2).

Prikaz slučaja

U srpnju 2015. god. u Kliniku za dječje bolesti KBC-a Split je primljeno žensko dojenče u dobi od 1 mjeseca i 23 dana, urednog stanja svijesti, neraspoločena, bolna pri pasivnim pokretima, a spontano samostalno pokreće ekstremitete, eupnoična, euhidrirana, primjereno razvijena i uhranjena za dob. TM 5130 g, TD 62 cm, Trect 37,6°C, Sat 02 98%, FP 185/min (u plaću), RV <2 sec, OG cm, VF 2×1,5 cm, u razini okolnih kostiju. Koža i vidljive sluznice su blijede. Na desnoj strani toraksa vidljiva su 4 hematoma, 1 na gluteusu desno te na sluznici nepca sitni enantem. Limfni čvorovi dostupni palpaciji nisu povećani. Koštano-zglobni sustav je bez vidljivih deformiteta. Muskulatura je eutrofična, normotonična. Glava je normocefalična, lice je simetrično, bez dismorfije.

Obiteljska anamneza uredna, negiraju hematološke bolesti. Epidemiološka: uredna.

Osobna: dojenče iz III uredne trudnoće i III poroda, prirodnim putem, na predviđeni termin, RM 3450 g, RD 50 cm,

AS 10. BCG-irana je (ožiljak +), primila je K vitamin u rodilištu, PKU i TSH su uzeti. Hrani se majčinih mlijekom, redovno uzima obroke. Antirahitična profilaksa je u tijeku. Apetit je uredan. Stolice su uredne. Mokrenje je uredno. Alergije na lijekove ili nutritivne i inhalacijske alergene nije manifestirala.

Nekoliko dana pred prijem majka je primijenila promijenjeno ponašanje dojenčeta koje je bilo neraspoločeno i blijede boje kože, a dva dana pred prijem majka primijetila modrice s desne strane toraksa. Također je uočila bolnost pri pomicanju dojenčeta.

Učinjen je laboratorijska obrada: CRP 2,0, L 15,9, DKS seg 25, ly 65, mono 9, eo 1, E 3,6, Hb 108, Htc 0,32, Tr 449, INR >6,7, APTV< 120sek. faktor II <0.01; faktor V 1.14, faktor VII <0.05, faktor IX 0.08, faktor X <0.01. Učinjena proširena laboratorijska obrada je pokazala poremećaj koagulacije faktora ovisnih o vitaminu K.

Molekularna dijagnostika za Gilbertov sindrom: heterozigot UGT1A1 TA6/7

UZ mozga: Interhemisferična pukotina je medioponirana. Komore su normalne širine. Ehogenost moždanog parenhima je uredna. Nema znakova krvarenja.

UZ trbuha: Jetra je normalne veličine, u medioklavikularnoj liniji 6,5 cm, hiperehogene UZ strukture parenhima, bez žarišnih promjena. Žučnjak je normalne veličine i debljine stjenke, bez patološkog sadržaja. Slezena je normalne veličine, duga 5,7 cm, normalne ehogenosti. Gušterača je normalne veličine i ehogenosti. Nema slobodne tekućine u truhu.

Ordinirani su: vitamin K, svježe smrznuta plazma, rekombinantni faktor VIIa, transfuzija deplazmatiziranih eritrocita, infuzija glukoza elektrolitnih otopina i ceftriakson. Redovito se nadziru testovi

koagulacije koji su se promptno normalizirali nakon primjene K vitamina, rekombinantnog faktora VIIa i svježe smrznute plazme, te su ostali uredni uz višekratne kontrole do otpusta. Postupno se popravljala umjereno izražena konjugirana hiperbilirubinemija, uz uredne nalaze jetrenih enzima. Otpušta se kući urednog kliničkog statusa. U dojenčeta se radilo o kasnoj hemoragijskoj bolesti novorođenčeta-krvarenja nastalog zbog nedostatka vitamina K manifestaciji koje je po doprinijela i heterozgotnost za Gilbertov sindrom.

Zaključak

Profilaksa rane i klasične hemoragijske bolesti novorođenčeta se u Hrvatskoj uspješno provodi primjenom K vitamina u rodilištu. Međutim potrebno je uvesti profilaksu kasne hemoragijske bolesti peroralnom upotrebom K vitamina u rizične novorođenčadi od 8. dana do 13. tjedna života (2). Za provođenje profilakse odgovorni su neonatolozi u rodilištu, pedijatri ili liječnici primarne zdravstvene zaštite te patronažne sestre, nakon otpusta iz rodilišta. Neonatolozi moraju na otpusnom listu novorođenčeta navesti način profilaktičke primjene vitamina K s daljnjim preporukama, a liječnici primarne zdravstvene zaštite i patronažne sestre moraju provjeravati da li je profilaksa vitaminom K provedena u potpunosti. Navedena preventivna mjera nakon otpusta iz rodilišta treba se zabilježiti u zdravstvenom kartonu (2). Roditelje treba već tijekom prenatalne skrbi na prikladan način obavijestiti o prevenciji vitaminom K te je potrebno stalno pratiti suradljivost pri provođenju peroralne prevencije hemoragijske bolesti novorođenčeta, osiguravajući dostatan obuhvat djece s potpuno provedenom profilaksom.

LITERATURA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: late vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined vitamin K prophylaxis-Tennessee, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62 (45): 901-2.
2. Stanojević M, Bilić E, Bucat M, et al. Smjernice za prevenciju hemoragijske bolesti novorođenčeta - krvarenja nastalog zbog nedostatka vitamina K. *Gynaecol Perinatol* 2015; 24: 71-6.
3. McNinch A. Vitamin K deficiency bleeding: early history and recent trends in the United Kingdom. *Early Hum Dev* 2010; 86 (Suppl 1): 63-5. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.017.
4. van Winckel M, De Bruyne R, Van De Velde S, Van Biervliet S. Vitamin K, an update for the pediatrician. *Eur J Pediatr* 2009; 168 (2): 127-34. doi: 10.1007/s00431-008-0856-1.
5. Stanojević M. Prevencija ranog, klasičnog i kasnog oblika hemoragijske bolesti u zdrave i donošene novorođenčadi (magistarski rad). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1991; 116.
6. Pereira SP, Shearer MJ, Williams R, Mieli-Vergani G. Intestinal absorption of mixed micellar phylloquinone (vitamin K1) is unreliable in infants with conjugated hyperbilirubinaemia: implications for oral.
7. American Academy of Pediatrics. Controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics* 1993; 91: 1001-3.