

Prevence krvácení novorozenců a malých kojenců způsobené nedostatkem vitamínu K

MUDr. Milan Hanzl, Ph.D.

Neonatologické oddělení, Regionální perinatologické centrum, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Článek nabízí současný pohled na možnosti a způsoby prevence krvácení novorozenců z nedostatku vitamínu K. Zásadní změnou je zkrácení doby profylaxe, přesnější vymezení výhod a slabin parenterální a perorální aplikace vitamínu K a upozornění na určitou rezervovanost v aplikaci nepřiměřených dávek vitamínu u novorozenců nízké a velmi nízké porodní hmotnosti.

Klíčová slova: krvácivá nemoc novorozenců, deficit vitamínu K, suplementace vitamínem K, prevence krvácení vitamínem K, vitamin K₁, novorozenec, nedonošený novorozenec.

Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns and young infants

The article presents a current view of the options and methods of prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. Major changes include shorter prophylaxis time, more accurately defined benefits and drawbacks of parenteral and oral vitamin K administration and the need for a certain caution when administering inappropriate doses of the vitamin in newborns with low and very low birth weight.

Key words: haemorrhagic disease of the newborn, vitamin K, vitamin K supplementation, prevention of vitamin K deficiency bleeding, vitamin K₁, newborn, premature newborn.

Pediatr. pro Praxi 2011; 12(1): 60–61

Úvod

Prevence novorozeneckého krvácení z nedostatku vitamínu K se stala od 60. let minulého století standardní strategií v péči o novorozence ve většině vyspělých zemí (1, 2). Navzdory dosud ne zcela objasněné biologické roli vitamínu K, a především významu nízké hladiny a zásob tohoto vitamínu u novorozenců, se této strategie držíme dosud. Stále aktuální je otázka dávkování z pohledu efektivity i bezpečnosti pro novorozence, včetně novorozenců s těžkým stupněm nezralosti. Na tento vývoj reagovala Česká neonatologická společnost JEP formou metodického doporučení v roce 1993, které bylo po implementaci novějších poznatků nahrazeno v roce 2009 doporučením novým (3).

Definice problému

Krvácení novorozenců z nedostatku vitamínu K (krvácivá nemoc novorozenců, vitamin K deficiency bleeding (VKDB)) je neočekávané krvácení většinou zcela zdravě se jevících novorozenců a kojenců zpravidla v prvních hodinách a dnech po porodu.

Časná forma se projevuje během prvního dne života a výskyt této formy je poměrně vzácný. **Klasická forma** zahrnuje období 2. den až 2 týdny věku a **pozdní forma** se manifestuje v období 2 až 12 týdnů věku. **Z praktického hlediska se první dvě formy zpravidla shrnují pod pojem časná forma s celkovou incidencí 0,25–1,7 % (4).** V tomto období dominuje krvácení do GIT, pupečnickové, po venepunkci, méně často intrakraniální (2). Intenzita krváče-

ní potenciálně ohrožující život novorozence je poměrně vzácná. **Pozdní forma se vyskytuje** s incidencí 4,4–7,2/100 000 živě narozených (4, 5, 6). Dominantní klinickou manifestací jsou různé formy intrakraniálního krvácení, především náhle vzniklé intraparenchymové krvácení (pozor v diferenciální diagnóze na vrozené cévní anomálie), se závažnou neurologickou symptomatologií a následky (2). Tato forma vystoupila do popředí s renesancí kojení ve vyspělých zemích.

Hlavní příčiny deficitu vitamínu K u novorozenců

Etiologie přechodného deficitu vitamínu K je multifaktoriální. V první řadě je třeba zmínit jeho nedostatečný transplacentární transport. Tento fakt limituje význam parenterálního podání vitamínu K matce při hrozícím předčasném porodu. V prvních týdnech života obsahuje mateřské mléko zhruba poloviční množství vitamínu K (průměrně 2,1 µg/l) než mléko kravské (4,9 µg/l). Tento fakt podtrhuje především význam profylaxe u dětí výhradně kojených, minimálně dokrmovaných formulí a živých mlékem z banky mateřského mléka (bez použití fortifikátoru s dostatečným obsahem vitamínu K₁). Poslední příčinou je nedostatečná endogenní syntéza vitamínu K₂ (menaquinon) střevní florou v prvních týdnech života. Teprve změna kolonizace střeva z bifidové na kolonizaci *E. coli* kolem 3. měsíce věku činí tento zdroj vitamínu K efektivním.

Zvýšené riziko krvácivé nemoci

- Nedonošení novorozenci

- Novorozenci matek s rizikovou antiepileptickou a antikoagulační terapií (carbamazepin, phenytoin, barbituráty, warfarin)
- Hepatopatie, hlavně s cholestatickými rysy
- Pooperační stavy, například výkony na tenkém střevě
- Závažnější prolongované žloutenky neobjasněné etiologie, například podezření na deficit alfa-1 AT
- Jakékoliv podezření na malabsorpci – závažná porucha růstu, anamnestické podezření, pozitivní screening CF atd.
- Nízký standard rodiny ze sociálně zdravotního hlediska

Diskutované možnosti prevence krvácení z nedostatku vitamínu K

- Vitamin K₁ matce před porodem, není znám preventivní účinek této formy (7)
- K vitamin kojící matce, otázka dávky, schématu podání, málo zkušeností (7, 8)
- Jednorázové i.m. podání vitamínu K₁ (phytomenadion) po porodu (4), tradičně užíváno, dobrá preventabilita časně i pozdní formy krvácení, má však i své neoddiskutovatelné nevýhody a potenciální rizika. Preferujeme ji u novorozenců se zvýšeným rizikem krvácivé nemoci (tabulka 1)
- Parenterální podání i.v. cestou, efektivita srovnatelná s i.m., eliminuje některá rizika i.m. podání, výhodné použití k iniciaci profylaxe u novorozenců v intenzivní resuscitační péči (především velmi a extrémně nízkých porodních hmotností), krátkodobé

udržování žádoucích sérových hladin (zhruba týden)

- Jednorázová perorální aplikace K_1 po porodu, u novorozenců bez zvýšeného rizika krvácivé nemoci, efektivita u časně formy (klasické) krvácení srovnatelná s i.m. podáním, ale u pozdní formy je efekt nedostatečný (tabulka 2)
- Opakovaná perorální aplikace K_1 v prvních měsících, případně následující i.v. aplikaci po nastolení kompletní enterální výživy, rozšířeno Evropa, Kanada, nehodí se pro děti se zvýšeným rizikem krvácivé nemoci, u nerizikových dětí srovnatelná efektivita s i.m. podáním (9, 10, 11, 12) (tabulka 2)
- U dětí uměle živěných fortifikace formulí K vitaminem tak, aby příjem vitaminu K převyšoval minimální potřebu vitaminu K, tj. 1 μ g/den. Není efektivní u dětí s malabsorpcí, všechny u nás používané formule v tomto ohledu fortifikovány dostatečně (13).

Doporučená profylaxe krvácení z nedostatku vitaminu K (3)

Doporučení pro donošené novorozence

A: 1 mg vitaminu K_1 i.m.

(phytomenadion) Kanavit 1 mg = 0,1 ml

- dávka aplikovaná nejlépe mimo bezprostřední poporodní adaptaci (mezi 2.–6. hodinou po porodu)
- dávku není nutno opakovat

NEBO

B: 2 mg vitaminu K_1 p.o. (phytomenadion)

Kanavit gtt 1 kapka = 1 mg

- ve stejném časovém intervalu od porodu
- nehodí se pro novorozence se zvýšeným rizikem krvácivé nemoci
- u plně kojených či při minimálním dokrmu nutno jedenkrát týdně opakovat p.o. dávku 1 mg do stáří 10–12 týdnů věku
- při důvodném podezření na malabsorpci je vhodné přejít na jednorázovou i.m. aplikaci

Doporučení pro nedonošené novorozence

Pod 32. týden gestačního věku

A: 0,2 mg/kg i.v. jedenkrát týdně, po dosažení plné enterální výživy možno přejít na p.o. profylaxi 0,5–1 mg 1× týdně do 12 týdnů kalendářního věku

B: 0,3 mg/kg i.m., není třeba opakovat

Po 32. týdnu gestačního věku

A: 0,3 mg i.v. opakovat po týdnu, po dosažení plné enterální výživy možno pokračovat

Tabulka 1. Výhody a nevýhody jednorázové aplikace vitaminu K_1 (i.m.)

Výhody	Nevýhody
Efektivní u časně a pozdní formy	Obecná rizika i.m. aplikace
Efektivnější u pozdní formy krvácivé nemoci než jednorázová p.o. dávka	Problém bolesti u novorozenců a jejich následků
Eliminuje problém nezjištěných malabsorpcí	Zatím neprokázaný, ale také ne zcela vyloučený vztah k malignitám u dětí
	Hůře akceptováno rodiči

Tabulka 2. Výhody a nevýhody profylaxe krvácení vitaminem K_1 v p. o. formě

Výhody	Nevýhody
Efektivní u časně a klasické formy krvácivé nemoci	Nedostatečně efektivní (jednorázová dávka) u pozdní formy krvácení
Odpadá problém bolesti	Neefektivní u cholestázy a malabsorpcí
Lépe akceptováno rodiči	K prevenci pozdní formy nutné opakované podání
Nejlevnější alternativa	Nutná spolupráce rodičů

p.o. 1 mg 1× týdně do 12. týdne kalendářního věku

B: 0,5 mg i.m., dávku není třeba opakovat

Závěr a praktické doporučení

Současné doporučení (3) se oproti předšlému (10) liší především ve zkrácení doby profylaxe ze šesti měsíců na poloviční dobu. Dále lépe specifikuje velikost dávky u nedonošených novorozenců tak, aby bylo zabráněno dosažení mnohdy extrémně vysokých sérových hladin, u kterých zatím nemáme dost validních informací především z hlediska jejich bezpečnosti pro pacienty. Ve volbě cesty podání se snaží respektovat soudobé zásady ošetrovatelské léčebné péče o novorozence (prevence bolesti, akcentace významu neporušení kožní imunologické bariéry a trend k minimální invazivitě v období časně poporodní adaptace či za pobytu novorozence na neonatální RES a JIP).

Rady pro neonatologa či pediatra v porodnici

- Při volbě způsobu profylaxe zohledni případné zvýšené riziko krvácivé nemoci.
- U nedonošených respektuj při dávkování gestační věk.
- V propouštěcí zprávě vždy informuj praktického lékaře o zvolené strategii profylaxe.

Rady pro PLDD

- U plně kojených a minimálně dokrmovaných formulí postačí profylaxe do 3 měsíců věku dítěte.
- U plně živěných formulí aplikuj v našich podmínkách perorální profylaxi vitaminem K_1 .
- Při hepatopatiích především s cholestatickým rysem a při podezření na malabsorpci

přejdi co nejdříve na parenterální profylaxi a aplikuj vitamin K intramuskulárně.

Literatura

1. Vitamin K compounds and the water-soluble analogues: use in therapy and prophylaxis in pediatrics AAP, Committee on Nutrition, Pediatrics 1961: 28–501.

2. Hematologic problems of the neonate, Christenssen R. D., W. B. Saunders comp. 2000.

3. Prevence krvácení z nedostatku vitaminu K, Hanzl M, Doporučený postup ČNEoS 2009 www.neonatalogie.cz, www.perinatologie.cz.

4. Controversies Concerning Vitamin K and the Newborn, Committee on Fetus and Newborn Pediatrics 2003; 112(1): 191–192.

5. Neonatal Vitamin K profylaxi Report of Scientific and Standardization Subcommittee on Perinatal Haemostasis. Kreis Tromb Haemost., 1993; 69: 293–295.

6. Motohara K, Endo F, Matsuda I. Screening for late neonatal vitamin K deficiency by acarboxyprotrombin in dried blood Spots. Arch. dis. child. 1987; 62: 370–375.

7. Mydlilová A. Morbus haemorrhagicus neonatorum a K vitamin. Neonatol. zpravodaj 1999; 2: 123–129.

8. Greer R, Marshall P. Improving the Vit. K Status of Breast-feeding Infants With Materna Vit. K Supplements. Pediatrics 1997; 99(1): 88–92.

9. Warior U, et al. Six years exp. of prophylactic oral vit. K. Arch. Dis. Child Neo. 2000; 82: F64–F68.

10. Mydlilová A. Vitamin K a novorozenec – doporučení výboru ČNEoS k podávání K vitaminu v novorozeneckém a kojeneckém období. Neonatol. zpravodaj 1993; 3–4: 286–287.

11. Routine admin. of Vit. K to newborns. Can. Paed. Soc., Paed and Ch. Heald 1997; 2: 429–431.

12. Hansen KN, Minousis M. Weekly oral vit. K profylaxi in Denmark. Act. Paed. 2003: 802.

13. Mimořádné situace ve výživě novorozenců a kojenců, Buřánová I, Fruhauf P, Paulová M, Zlatohlávková B. Nestlé Nutrition 2010: 11. ISBN 978-80-87290-01-9.

Článek přijat redakcí: 29. 11. 2010
Článek přijat k publikaci: 24. 1. 2011

MUDr. Milan Hanzl, Ph.D.
Neonatologické oddělení
Nemocnice České Budějovice a.s.
B. Němcové 54, 370 01 České Budějovice
hanzl@nemcb.cz