

Krvácivá nemoc novorozence

Krvácivá nemoc novorozence (*morbus hemorrhagicus neonatorum*) je nemoc způsobená **nedostatkem vitamínu K**, která se projevuje spontánním krvácením. V důsledku nedostatku vitamínu K je **snížená aktivita K vitamin dependentních koagulačních faktorů** II, VII, IX, X, proteinu C a S. Vitamin K je klíčový pro aktivaci (γ -karboxylaci) těchto proteinů. Hladina těchto faktorů u novorozence dosahuje 30 % hladiny dospělého. Vitamin K špatně přechází placentou, jeho zásoby po narození nejsou dostatečné. Mateřské mléko obsahuje nízkou hladinu vitamínu K a tvorba vitamínu K střevními bakteriemi u novorozenců chybí.^{[1][2][3]} Při nedostatku vitamínu K vznikají v hepatocytech neúčinné prekursor koagulačních faktorů, tzv. PIVKA (*proteins induced by vitamin K absence*), s porušenou koagulační funkcí.^[4]

Rizikové faktory krvácivé nemoci

- výlučné kojení (mateřské mléko obsahuje podstatně méně vitamínu K než kravské mléko, střevní flóra kojených dětí produkuje méně vitamínu K);
- léky podávané matce před porodem (antikonvulziva atd.);
- nedonošenost (kvůli nezralosti jater mají větší sklon ke krvácení);
- poškození jater (hepatitida), atřezie žlučových cest, malabsorpce, cystická fibróza, průjem, celiakie, deficit alfa1-antitrypsinu, syndrom krátkého střeva, syndrom bakteriálního přerůstání střeva, chronická expozice širokospektrým antibiotikům.^{[1][2][5]}

Zdroje vitamínu K

- Zevní: potrava – pro resorpci je nutná přítomnost tuků a žlučových kyselin,
- vnitřní: syntézou střevními bakteriemi (syntéza klesá při podávání ATB)^[2].

Klinické příznaky

Krvácení do GIT, kůže, z pupku, ze vpichů, z nosu, hematurie, později krvácení do CNS.

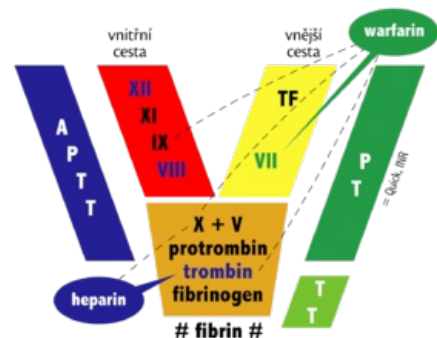
Formy:

- dle *O. Hrodka a J. Vavřínce, Pediatrie (2002)*:
 - **časná** (0–24 hod.) – nejméně častá forma, těžké krvácení zahrnující krvácení do trávicího traktu a intrakraniální krvácení, vzniká při těžkém deficitu vitamínu K *in utero*, například vlivem léků podávaných matce před porodem (antiepileptika (fenobarbital, fenytoin), antituberkulotika (např. rifampicin, isoniazid), barbituráty, salicyláty, kumarinové preparáty, ATB, CHT), lze profylakticky podávat matce vitamin K v závěru těhotenství;
 - **klasická** (2.–7. den) – u novorozenců, kterým nebyl po narození profylakticky podán vitamin K, manifestuje se krvácením z pupku, gastrointestinálního traktu (meléna), kůže, nosu, chirurgických míst (např. po cirkumcizi), nebývá krvácení do CNS^[6];
 - **pozdní** (1.–6. měsíc) – nejčastěji mezi 2. a 8. týdnem života, prvním projevem bývá náhle vzniklé krvácení do CNS u jinak zdravého kojeného donošeného novorozence nebo u dětí s onemocněním jater (např. s biliární atrezií) či malabsorpcí, může mít až fatální důsledky.^{[2][3]}
- dle *A. C. Muntau, Pediatrie (2009)*:
 - **časná forma** (2.–5. den života): hemateméza, meléna, krvácení z nosu a z pupku;
 - **pozdní forma** (3.–7. den života): akutní život ohrožující krvácení do CNS u plně kojených novorozenců – 20% letalita^[1].

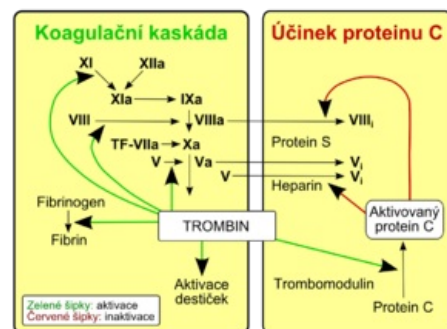
Diagnóza

Koagulační parametry: **prodloužený protrombinový čas** (Quick, INR) s normální hladinou trombocytů a fibrinogenu, v těžkých případech i prodloužení aPTT. Diagnózu potvrdí normalizace PT po podání vitamínu K. Případně lze diagnózu potvrdit vyšetřením hladiny vitamin K dependentních faktorů a PIVKA II, neaktivní formy faktoru II (dekarboxyprotrombinu).^{[1][3]}

Terapie



Koagulační kaskáda.



Úloha proteinu C v koagulaci.

Podle závažnosti krvácení. Vitamin K (Kanavit inj.) – 1 mg i.v. nebo i.m.- hladina aktivních vitamin-K dependentních faktorů se upraví v řádu hodin. Při závažném krvácení se podává spolu s vitaminem K také čerstvá mražená plazma.^[3]

Riziko jádrového ikteru kvůli snížení vazebné kapacity albuminu pro bilirubin.^[1]

Prevence

U donošených novorozenců:

- 1 mg i.m. (*Kanavit*® 1 mg = 0,1 ml) nebo
- 2 mg p.o. (1 kapka = 1 mg), u plně kojených nutno 1× týdně opakovat 1 mg p.o. do stáří 10–12 týdnů věku.^[7]

Vitamin K

Vitamin K je skupina lipofilních a hydrofobních vitaminů. Označení vitamin K je odvozené od německého pojmu *koagulations-vitamin*.

Jsou známy 3 formy vitaminu K:

- K1 (phyloquinone) se nachází v zelené listové zelenině, luštěninách, sojových bobech, rostlinných olejích a mléčných výrobcích. Vitamin K podávaný novorozencům profylakticky po narození je vitamin K1.
- K2 (menaquinone) je tvořen střevní flórou (zejm. *Bacteroides* species; naopak *Lactobacilli*, které kolonizují střeva kojených dětí, vitamin K netvoří).
- K3 (menadione) je syntetická, ve vodě rozpustná forma, která se již v medicíně nepoužívá pro potenciální riziko hemolytické anémie.

Vitamin K je esenciální kofaktor γ -glutamyl karboxylázové enzymatické aktivity, která katalyzuje γ -karboxylaci některých proteinů (tzv. Gla-proteinů) - koagulačních faktorů II, VII, IX a X, proteinu C, proteinu S, proteinu Z.

Při nedostatku vitaminu K je zvýšená hladina abnormálního protrombinu (tzv. PIVKA II), který se nepodílí na tvorbě krevní sraženiny. Jde o protein s porušenou funkcí (des-karboxylovaný protrombin), který není schopen vázat vápník a fosfolipidy.^[5]

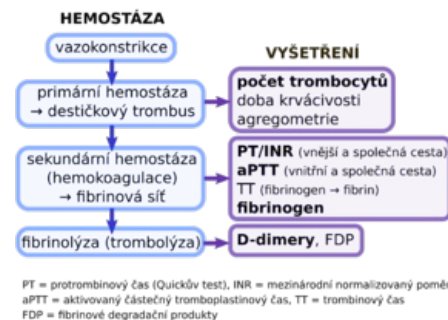
Odkazy

Související články

- Trombocytopenie novorozence
- Hemokoagulace ■ Vyšetření krevní srážlivosti

Reference

1. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 24. ISBN 978-80-247-2525-3.
2. HRODEK, Otto a Jan VAVŘINEC, et al. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. s. 78. ISBN 80-7262-178-5.
3. RENNIE, JM, et al. *Textbook of Neonatology*. 5. vydání. Churchill Livingstone Elsevier, 2012. s. 777. ISBN 978-0-7020-3479-4.
4. HAVRÁNEK, Jiří: *Hematologie*. (upraveno)
5. NIMAVAT, D J. *Vitamin K Deficiency Bleeding* [online]. Medscape, ©2019. Poslední revize 2019-05, [cit. 2020-09-19]. <<https://emedicine.medscape.com/article/974489-overview>>.
6. Pichler E, Pichler L. The neonatal coagulation system and the vitamin K deficiency bleeding - a mini review. *Wien Med Wochenschr*. 2008. 158(13-14):385-95.
7. Česká neonatologická společnost České lékařské společnosti J.E.Purkyně. *Prevence krvácení z nedostatku vitaminu K (krvácivé nemoci novorozenců) : Doporučené postupy v neonatologii* [online]. ©2010. [cit. 2010-10-26]. <http://www.neonatologie.cz/fileadmin/user_upload/Doporučení_CNEOS/Vitamin_K_2010.pdf>.



Vyšetření hemostázy.