

CIJANOZA U NOVOROĐENAČKOJ DOBI

VOJKO ROŽMANIĆ*

Cijanoza je važan simptom u diferencijalnoj dijagnozi raznih bolesti novorođenčeta. Perzistiranje cijanoze uvijek se smatra važnim prognostičkim znakom. Ona je fizikalni znak brojnih bolesti i stanja s pojavom u bilo kojoj dobi, ali u novorođenačkoj predstavlja najveći dijagnostički i terapijski izazov. Premda cijanotične prirodne srčane greške čine manje od 25% od srčanih defekata, mnoge od njih u novorođenačkom periodu predstavljaju po život opasna stanja te se nameće potreba ranog otkrivanja i liječenja. Dostupnost dijagnostički metoda kao što su ehokardiografija, fetalni ultrazvuk, kao i napredak kirurškog liječenja i postoperativne skrbi značajno su poboljšali preživljavanje djece s cijanotičnim srčanim greškama.

Deskriptori: NOVOROĐENAČKA CIJANOZA, PRIROĐENE SRČANE GREŠKE, METHEMOGLOBINEMIJA, POLICITEMIJA, PERZISTETNA PLUĆNA HIPERTENZIJA NOVOROĐENČETA

Boja kože novorođenčeta pokazuje stanje cirkulacije i primjerenost disanja. Bljedoća može biti znak šoka, teške slabokrvnosti, pothlađenja ili acidoze. Cijanoza znači, da cirkulacija postoji, no spriječena je opskrba tkiva kisikom (1). Pojava cijanoze u novorođenačkoj dobi obično predstavlja zloslutan znak, posebno kada se javlja u sepsi, prirođenim bolestima srca, abnormalnostima dišnih putova i hemoglobina (2-5).

Cijanoza označava modrikastu boju kože i sluznica zbog povišenja koncentracije dezoksigeniranog hemoglobina u krvnim žilama kože, osobito u kapilarama. Dezoksigenirani hemoglobin ima intenzivnu tamno plavo ljubičastu boju koja prosijava kroz kožu. U pravilu cijanoza se pojavljuje kad koncentracija dezoksigeniranog hemoglobina prijeđe 50 g/l kapilarne krvi (35 g/l arterijske krvi), bez obzira na to koliki je postotak deoksihemoglobina reduciran. Taj postotak u anemijama može biti velik, ali zbog ni-

ske ukupne koncentracije hemoglobina, koncentracija reduciranog hemoglobina ne doseže te vrijednosti g/l pa se ne pojavljuje cijanoza. Naprotiv, u osoba koje boluju od policitemije cijanoza je vrlo česta, jer se u krvi nalazi velika količina hemoglobina (6). Na stupanj cijanoze utječe i debljina kože kao i protok krvi kroz kožu. U novorođenčadi koža je vrlo tanka, pa cijanoza nastaje lako, osobito u jako prokrvljenim dijelovima tijela, kao što su pete.

Cijanoza se očituje modrilom usnica, noktiju i uški, a kasnije batičastim prstima i noktima u obliku satnog stakla. Povišenje koncentracije dezoksigeniranog hemoglobina može biti posljedica smanjene oksigenacije krvi u plućima ili povećanog otpuštanja kisika iz krvi u tkiva, pa razlikujemo centralnu i perifernu cijanozu. Centralna cijanoza razlikuje se od periferne smanjenom saturacijom arterijske krvi i cijanotičnim jezikom, a kod periferne cijanoze postoji normalna saturacija arterijske krvi a jezik je ružičast. Kod centralne cijanoze ekstremiteti su topli, dok su u periferne hladno-vlažni (Tablica 1). Poseban klinički oblik je *diferentna cijanoza* u kojoj je cijanoza vidljiva samo na gornjoj ili na donjoj polovici tijela.

Periferna cijanoza nastaje zbog usporenog protoka krvi kroz kožu i sluznice te se krv duže zadržava u tkivu i stoga otpušta više kisika. Do periferne cijanoze dolazi pri sniženom srčanom minutnom volumenu (srčana insuficijencija), u šoku zbog vazokonstrikcije u koži te kod izlaganju hladnoći (akrocijanaza). Periferna cijanoza zahvaća okrajine, te perioralnu i periorbitalnu regiju. Periferna cijanoza može biti znak sepsa ali se viđa i u normalne novorođenčadi, osobito bijele puti.

Centralna cijanoza pojavljuje se pri svim stanjima koja izazivaju hipoksiju, kada se koncentracija dezoksigeniranog hemoglobina značajno poviši (Tablica 2). Postojanje centralne cijanoze duže od 20 minuta u novorođenčeta koje miruje ili spava traži objašnjenje. Ako se isključi plućna bolest kao izvor cijanoze, u podlozi cijanoze najčešće stoje desno-lijevo skretanje, prelazak venske krvi u cirkulaciju kroz defekt na razini srca ili velikih krvnih žila (6-8). Centralnom cijanozom praćene su i hemoglobinopatije koje ometaju vezivanje kisika za hemoglobin (hemoglobin s manjim afinitetom za kisik, methemoglobin, sulfahemoglobin, policitemija) (2, 5, 7).

*Klinika za dječje bolesti
KBC Rijeka

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Vojko Rožmanić
Klinika za dječje bolesti
KBC Rijeka
51000 Rijeka, Istarska 43
E-mail: vojko.rozmanic@medri.hr

Tablica 1.

Razlike između periferne i centralne cijanoze

Table 1

Difference between peripheral and central cyanosis

Periferna / Peripheral	CIJANOZA / CYANOSIS	Centralna / Central
Ružičasta / Pink	Sluznice, jezik, usnice, trup / Mucous membranes, tongue, lips, trunk	Plava / Blue
Hladni / Cool	Ekstemiteti / Extremities	topli → hladni / Warm → cool
Smanjena / Decreased	Perfuzija / Perfusion	normalna → smanjena / Normal to decreased
Normalan / Normal	pO ₂ / PaO ₂	Snižen / Low
Obično dobar / Usually benign	Ishod / Outcome	Urgentno liječenje / Urgent management

Abnormalni hemoglobini s pojavom cijanoze

To su rijetki poremećaji koji se nasljeđuju autosomno dominantno. Uglavnom hemoglobini M (7 varijanti) dovode do cijanoze. Poremećaj se dokazuje specijalnim tehnikama. Nema specifičnog liječenja, u pojedinim oblicima treba izbjegavati lijekove s oksidativnim sposobnostima.

Methemoglobinemija

Methemoglobinemija može biti kongenitalna (NADH-deficit methemoglobin reduktaze) ili zbog izlaganju oksidirajućih sredstava (nitriti). Liječenje: 100% kisik, metilensko modri (1 mg/kg 1% otopine).

Policitemija

Policitemija u novorođenčeta nastaje zbog pojačane fetalne eritropoeze (dijete dijabetične majke, hipertenzija majke), u trizomijama 13, 18, 21, kod intrauterine ili intrapartalne transfuzije. Patofiziološki postoji hiperviskozitet krvi, plućna hipertenzija, poremećen dotok kisika u tkiva te metabolički poremećaji. U liječenju policitemije u novorođenčeta primjenjuje se O₂, korekcija metaboličkih poremećaja, infuzija, te parcijalna izmjena krvi fiziološkom otopinom.

PERZISTENTNA PLUĆNA HIPERTENZIJA NOVOROĐENČETA (PPHN)

PPHN je kompleksna bolest karakterizirana teškom hipoksijom neposredno po porodu zbog perzistiranja plućne

vaskularne rezistencije s desno-lijevim skretanjem kroz duktus arteriosus i/ili foramen ovale. To je čest problem novorođenčeta s incidencijom od oko 1:1000 do 1:10000 živorođene djece s značajnim morbiditetom i mortalitetom (8-11). Nakon poroda plućna vaskularna rezistencija pada rapidno kao posljedica vazodilatacije (zrak ispuni pluća), porast O₂, sniženje pCO₂, povećanja pH kao i otpuštanja vazoaktivnih supstanci. U novorođenčadi s PPHN zbog povećane plućne vaskularne rezistencije povišeno je tlačno opterećenje desnog ventrikla s posljedičnim desno-lijevim skretanjem i hipoksemijom, poremećajem funkcije oba ventrikla sa smanjenim srčanim izbačajem i hipotenzijom.

Brojni su uzroci nastanka PPHN (Tablica 3). PPPH može nastati zbog izostanka adaptacije pluća zbog akutne ozljede (izostanak vazodilatacije kao normalnog odgovora na povećane koncentracije kisika nakon poroda), zbog zadebljanja mišića plućnih arterija (obično kao posljedica kronične fetalne hipoksije), plućne hipoplazije, opstrukcije (policitemija, potpuni anomalni utok plućnih vena) te rjeđih uzroka kao što je alveolarna kapilarna displazija.

Kliničke manifestacije moguće su odmah po porodu (ponekad već u rađajući, obično unutar 12 h od poroda) u vidu jake hipoksije, cijanoze, stenjanje, retrakcije, tahikardija, tahipneja, šok.

Tablica 2.

Diferencijalna dijagnoza cijanoze u novorođenčeta

Table 2

Differential diagnosis of neonatal cyanosis

Uzroci cijanoze u novorođenčeta Causes of neonatal cyanosis
Respiratorne smetnje (Pierre Robin sindrom, atrezija/stenoza hoana, bolest hijalinih membrana, pneumonija, pneumotoraks, dijafragmalna hernija, aspiracija mekonija) Respiratory problems (Pierre Robin sy., choanal atresia/stenosis, hyaline membrane disease, pneumonia, pneumothorax, diaphragmatic hernia, meconium aspiration)
Perzistentna Plućna Hipertenzija Novorođenčeta Primary Pulmonary Hypertension of the Neonate
Srčani uzroci Cardiac causes
Oštećenje živčanog sustava (asfiksija, intrakranijsko krvarenje, intrakranijska hipertenzija, sedativi, konvulzije, paraliza dijafragme, neuromuskularne bolesti) Nervous system involvement (asphyxia, intracranial hemorrhage, intracranial hypertension sedative, convulsion, diaphragm palsy, neuromuscular diseases)
Ostali uzroci cijanoze (methemoglobinemija, policitemija, akutni i kronični gubitak krvi, hipoglikemija, adrenogenitalni sindrom) Other causes of cyanosis (methemoglobinaemia, polycythemia, acute and chronic blood loss, hypoglycemia, adrogenital sy.)

Tablica 3.

Uzroci perzistentne plućne hipertenzije novorođenčeta

Table 3

Causes of persistent pulmonary hypertension of the newborn

Perzistentna plućna vazokonstrikcija (asfiksija, sindrom aspiracije mekonija, novorođenački sindrom respiratornih teškoća, sepsa/pneumonija (streptokok grupe B), antenatalna terapija (indometacin/salicilati), ostalo (plućna alveolarna displazija)
Perzistent pulmonary vasoconstriction (asphyxia, meconium aspiration syndrome, neonatal respiratory distress syndrome, sepsis/pneumonia (group B streptococcal disease), antenatal indometacin/salicylate therapy, other (pulmonary alveolar dysplasia))
Funkcionalna obstrukcija plućne vaskularne mreže (hiperviskozitet kod policitemija)
Functional obstruction of pulmonary vascular bed (hyperviscosity secondary to polycythemia)
Smanjena plućna vaskularna mreža (plućna hipoplazija-oligohidramnion, pleuralna efuzija, anomalije krvnih žila, asfiktična torakalna distrofija, ageneza n. Frenicus i dr., kongenitalna dijafragmalna hernija)
Decreased pulmonary vascular bed (pulmonary hypoplasia - oligohidramnion, pleural effusion, vascular anomalies, asphyxiating thoracic dystrophy, phrenic nerve agenesis etc. congenital diaphragmatic hernia)
Hipertenzija plućnih vena (potpuni anomalni utok plućnih vena, obstrukcija lijevog atrija ili mitralne valvule, hipoplastično lijevo srce, miopatska bolest lijevog ventrikla (endokardijalna fibroelastoza, Pompeova bolest), opstrukcija izlaznog dijela lijevog ventrikla (aortasna stenoza, prekinuti aortalni luk, koarktacija)
Pulmonary venous hypertension (total anomalous pulmonary venous return, left atrial or mitral obstruction, hypoplastic left heart syndrome, myopathic left ventricular disease (endocardial fibroelastosis, Pompe disease) obstruction to left ventricular outflow (aortic stenosis, interrupted arch and coarctation))

Hipoksija je teška i ne popravljiva se nakon primjene 100% O₂ maskom (može se prolazno popraviti nakon intubacije i davanje 100% O₂). Na PPHN treba posumnjati kod donešene djece s progresivnom cijanozom u prvih 12-24 sata s fetalnim distresom, mekonijском plodovom vodom, dijafragmalnom hernijom, pleuralnom efuzijom i asfiksijom.

Dijagnoza PPHN

- Anamneza (donešeno dijete, perinatalna asfiksija, mekonijска plodna voda, prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, pušenje majke, antenatalna primjena nesteroidnih antireumatika).
- Fizikalni pregled (progresivna ili intermitentna cijanoza, znakovi RDS-a, šum nad srcem, znakovi srčane insuficijencije).
- Analiza plinova u arterijskoj krvi (normalni pCO₂ i sniženi pO₂, test hiperoksije može prolazno dovesti do povišenja pO₂).
- Pre i post duktalna saturacija.
- RTG pluća (može biti uredna - disproporcija cijanoze i hipoksije i RTG pluća!) no mogu biti prisutni radiološki znakovi dijafragmalne hernije (crijeva u toraksu) ili me-

konijske aspiracije (gruba, mrljasta zasjenjenja), kardiotorakalni indeks >0,6 - kardiomegalija.

- Ehokardiografska dijagnoza PPHN na osnovi povišenog tlaka u plućnoj arteriji:
 - D-L šant kroz PDA i foramen ovale;
 - devijacija intraatrijalnog septuma u lijevu atriju (teški PPH);
 - trikuspidalna regurgitacija;
 - funkcija DV.

Liječenje PPH

Osnova liječenja PPHN je:

- korekcija stanja/bolesti koja je uzrok PPHN;
 - Antibiotici (sepsa)
 - Surfaktant
 - Parcijalna eksangvino stransfuzija (policitemija) i dr.
- snižavanje plućne vaskularne rezistencije;
 - Oksigenacija i ventilacija (O₂ respirator)
 - Korekcija acidoze

- Sedacija i analgezija (morfin, midazolam i dr.)
- Inhalacije nitričnog oksida
- Ostali plućni vazodilatatori (tolumazolin, prastaciklin, magnezijev sulfat, inhibitori fosfodiesteraze - dipyridamol, sildenafil i dr.)
- Ekstrakorporalna oksigenacija (ECMO)
- održavanje sistemnog vaskularnog tlaka i srčanog izbačaja;
 - Adekvatan volumen (plazmaekspander)
 - Vasopresori
 - Inotropna podrška

CIJANOZA U SRČANIM OBOLJENJIMA NOVOROĐENČETA

Perzistiranje centralne cijanoze poslije poroda, a bez dodatnih eventualnih respiratornih smetnji obično je posljedica prirođene srčane greške (PSG). Smatra se da 2/3 novorođenčadi s cijanozom ima srčani uzrok cijanoze. Na PSG pored cijanoze ukazuje i respiratorni distres, dismorfička obilježja ili šum nad srcem. U svakog novorođenčeta u kojeg se sumnja na PSG, neovisno o tome da li je cijanoza uočljiva inspekcijom ili nije, potrebno je učiniti perkutano mjerenje zasićenosti

krvi kisikom kako bi se cijanoza mogla potvrditi ili isključiti na osnovi laboratorijskih pokazatelja (niski parcijalni tlak kisika, niska saturacija krvi kisikom (3, 6, 12-19). Srčana etiologija cijanoze u novorođenčeta posljedica je triju različitih hemodinamskih abnormalnosti:

- desno-lijevo skretanje zbog oskudnog plućnog protoka (pr. pulmonalna stenoza sa skretanjem na atrijskoj ili ventrikularnoj razini);
- nedovoljno miješanje dviju cirkulacija - transpozicijska fiziologija;
- desno-lijevo skretanje s intrakardijalnim miješanjem krvi kao kod potpunog anomalnog utoka plućnih vena ili raznih varijacija zajedničke klijetke.

Novorođenčad s cijanozom i PSG možemo dodatno analizirati i na osnovi plućne vaskularizacije (smanjena-povećana), pridružene srčane insuficijencije te pridružene druge bolesti koja je dovela do kardijalne cijanoze.

- Cijanoza u novorođenčadi s PSG i smanjenom plućnom vaskularizacijom
 - Tetrallogia Fallot
 - Ebsteinova anomalija
 - Trikuspidalna atrezija s pulmonalnom stenozom
 - Kritička pulmonalna stenoza
 - Atrezija pulmonalne valvule s intaktnim septumom

U *Falovoj tetralogiji* klinička slika ovisi o stupnju pulmonalne stenozе, jaka stenoza značajno dovodi do smanjenog plućnog protoka i jače cijanoze.

Anomalije trikuspidalne valvule (atrezija, stenoza, Ebsteinova anomalija) bez obzira na brojne anatomske varijacije (prisutan ili odsutan VSD, pulmonalna stenoza, transpozicija velikih krvnih žila), uvijek su karakterizirane desno-lijevim skretanjem i cijanozom.

Kritička pulmonalna stenoza novorođenčeta u svom teškom obliku se očituje kongestivnim zatajenjem desne polovice srca, cijanozom i tahipnejom.

Tablica 4.
Srčani uzroci centralne cijanoze

Table 4
Cardiac causes of cyanosis

Cijanotične srčane greške s smanjenim plućnim optokom Cyanotic heart disease - decreased pulmonary blood flow
Cijanotične srčane greške s povećanim plućnim optokom Cyanotic heart disease - increased pulmonary blood
Srčane greške sa insuficijencijom Heart disease with congestive heart failure
Srčana insuficijencija kod sepse, miokarditisa, supraventrikularne tahikardije, potpunog AV bloka Heart failure alone in sepsis, myocarditis, supraventricular tachycardia or complete heart block

Budući da opskrba pluća krvlju ovisi i o duktusu Botalli, liječenje prostaglandinom E1 dovodi do poboljšanja stanja zbog pada plućne vaskularne rezistencije i poboljšanja inotropne funkcije desnog ventrikula.

Atrezija pulmonalne valvule s intaktnim septumom je obično udružena s trikuspidalnom stenozom. Obzirom da plućni protok isključivo ovisi o otvorenom duktusu, bez ranog i hitnog liječenja greška ima lošu prognozu.

- Cijanoza u novorođenčadi s PSG i povećanom plućnom vaskularizacijom
 - D-transpozicija velikih krvnih žila
 - Trunkus arteriosus
 - Potpuni anomalni utok plućnih vena
 - Hipoplastično lijevo srce

D-transpozicija velikih krvnih žila je drugu po učestalosti među cijanotičnim PSG. Cirkulacijski krugovi malog i velikog optoka odvijaju se paralelno, te je izmjenjena krvi moguća na razini atrijskog i ventrikularnog septuma. Otvaranje duktusa infuzijom prostaglandina E1 brzo i značajno popravlja oksigenaciju i cijanozu.

Trunkus arteriosus je PSG kod koje jedna velika krvna žila izlazi iz srca, a iz njenog ascedentnog djela nastaju aorta, pulmonarne i koronarne arterije. Hipoksija i cijanoza nastaju zbog toga što kroz aortu prolazi krv iz lijevog i desnog ventrikla ali može biti i neznatna ako je plućna vaskularna rezistencija niska i plućni protok prekomjeran.

Potpuni anomalni utok plućnih vena je cijanotična PSG kod koje se pulmonalne vene umjesto u lijevi atrij najčešće ulijevaju u srce supradijafragmalno putem embrionalne vene vertikalisa i lijeve vene brahiocefalike, rjeđe u sinus koronarijus, gornju šuplju venu ili izravno u desni atrij. Infradijafragmalni utok u venu porte je iznimno rijedak. U novorođenčad sa supradijafragmalnim utokom plućnih vena hipoksija i cijanoza mogu biti blage zbog prekomjernog plućnog optoka. Kod infradijafragmalnog utoka u venu porte javlja se teška klinička slika (radiološki maleno srce s plućnim edemom) zbog opstrukcije venoznog spoja.

- PSG s cijanozom i teškim kongestivnim zatajenjem srca
 - Hipoplastično lijevo srce
 - Teška koarktacija aorte
 - Prekinuti aortalni luk
 - Kritička stenoza valvule aorte

Opstruktivske greške lijeve polovice srca prezentiraju se cijanozom i teškim kongestivnim zatajenjem srca u ranoj novorođenačkoj dobi. Klinička slika ovisi o opskrbi sistemske cirkulacije otvorenim duktusom arteriosusom. Ako dođe do zatvaranja duktusa nastane cijanoza, plućni edem, metabolička acidoza i hipotenzija. Navedena klinička slika može navoditi na pomisao da se radi o cirkulacijskom šoku zbog novorođenačke sepse ili teške pneumonije.

Hipoplastično lijevo srce nastaje zbog poremećaja razvoja lijeve strane srca i valvula. Najčešće se radi o aortalnoj atreziji, teškoj mitralnoj stenozu i zna-

čajnoj hipoplaziji lijevoj ventrikla. Održavanje duktusa Botalli otvorenim ključni je dio liječenja. Desno-lijevo skretanje preko duktusa omogućava retrogradnu perfuziju aorte s opskrbom arterija.

Teška koarktacija aorte, prekinuti aortalni luk, kritička stenoza valvule aorte. Navedene PSG su čest uzrok cijanoze i kongestivnog zatajenja srca u novorođenčadi. Zbog opstrukcijom izгона sistemskog ventrikula dolazi do kongestivnog zatajenja lijevog srca, plućnog edema, cirkulacijskog šoka, metaboličke acidoze, oligurije i zatajenja bubrega. Obzirom da sistemna cirkulacija u tim okolnostima ovisi o otvorenom duktusu Botalli, važno je što prije primijeniti prostaglandin E.

PSG s cijanozom čine jednu trećinu potencijalnih fatalnih formi PSG te je stoga potrebno:

- rano prepoznavanje;
- hitna stabilizacija;
- transport u adekvatni centar.

EVALUACIJA NOVOROĐENČETA S CIJANOZOM

Cijanoza u novorođenačkoj dobi zahtijeva hitnu evaluaciju. Uz anamnezu potreban je detaljan klinički status te dijagnostička obrada.

Anamneza

Rizik za pojavu PSG je značajno veći ako u porodici postoje drugi članovi s PSG. Fetalni ultrazvuk može identificirati strukturalne malformacije uključujući PSG, dijafragmalnu herniju i dr. Anamneza o prijevremenom puknuću plodovih ovoja, temperatura majke pred porod, kolonizacija s beta-hemolitičkim streptokokom grupe B ukazuje na sepsu. Podaci o primjeni sedativa ili anesthetika pred i tijekom poroda mogu dovesti do cijanoze zbog respiratorne insuficijencije. Gestacionalna dob, APGAR skor, aspiracija mekonija su važni radi razlikovanja respiratornog distres sindroma, perinatalne asfiksije, PPHN ili pneumonije. Dijabetes u majke je udružen s transpozijom velikih arterija, defektom ventrikularnog septuma i hipertrofičnom

kardiomiopatijom. Primjena nekih lijekova tijekom trudnoće može dovesti do strukturalnih promjena na srcu. Fetalni hidantoin sindrom uključuje pulmonalnu ili aortalnu stenozu, dok uzimanje litija dovodi do Ebstenove anomalije.

Fizikalni pregled

U cijanotičnog djeteta osnovno je izmjeriti puls, respiraciju i krvni tlak.

- Razlika u krvnom tlaku između ruku i nogu kao i slab ili odsutan femoralni puls ukazuje na disfunkciju lijevog ventrikla zbog koarktacije aorte (ako je duktus Botalli široko otvoren ove razlike i ne trebaju biti prisutne).
- Značajan respiratorni distres obično ukazuje respiratornu problematiku no može biti prisutan i kod strukturalnih promjena na srcu (opstruirani potpuni anomalni utok plućnih vena, opstrukcijske greške lijeve polovice srca).
- Vitalni znakovi mogu biti normalni u neke djece cijanotičnim srčanim greškama kao i kod policitemije, plućnih arteriovenskih malformacija ili u methemoglobinemije.
- Periferna cijanoza s tahikardijom, tahipnejom i hipotenzijom ukazuje na sepsu.

Srčani tonovi: drugi srčani ton je normalno pocijepan u 80% normalne novorođenčadi nakon 48 sati (komponenta aorte prije pulmonalne). U neke novorođenčadi s cijanotičnim srčanim greškama izostaje pocijepanost drugog tona (pulmonarna atrezija, trunkus arteriosus, sindrom hipoplastičnog lijevog srca s aortalnom atrezijom).

Šumovi: kod većine cijanotičnih PSG postoji čujan šum, no kod najčešće forme transpozicije (d-transpozicija s intaktnim ventrikularnim septumom bez pulmonalne stenoze) šum uglavnom nedostaje.

Hepatomegalija: cijanotična novorođenčad s opstrukcijskim greškama lijeve polovice srca ili infradijafragmalnim totalnim anaomalnim utokom plućnih vena mogu imati hepatomegaliju.

Laboratorijske pretrage

Služe nam kao pomoć za dijagnozu PSG kao i za identifikaciju drugih uzroka cijanoze.

Kompletna krvna slika: povišeni hematokrit i hemoglobin ukazuju na policitemiju. Povišeni ili sniženi leukociti ili trombocitopenija su čest znak sepse. Ako se sumnja na sepsu važno je učiniti c-reaktivni protein (CRP), hemokulture, urinokulture i lumbalnu punkciju.

RTG-toraksa: analizom pluća mogu se identificirati glavni pulmonalni uzroci cijanoze uključujući pneumotorax, hipoplazija pluća, dijafragmalna hernija, plućni edem, pleuralni izljev, RDS i dr. U evaluaciji cijanotične PSG na radiogramu toraksa važno je analizirati veličinu i oblik srca, vaskularizaciju pluća i položaj aortalnog luka.

- Veličina srca i oblik: cijanotična novorođenčad s opstrukcijskim greškama lijeve polovice srca mogu imati kardiomegaliju zbog kongestivnog zatajenja srca. Ekstremna kardiomegalija ukazuje na lezije koje su udružene dilatiranim desnim atrijskim (pulmonalna atrezija s intaktnim ventrikularnim septumom ili Ebsteinova anomalija). Kod tetralogije Fallot oblik srca je poput cokule (coeur en sabot), dok je kod transpozicije jajolik.
 - Vaskularizaciju pluća: u većine cijanotičnih PSG vaskularizacija je smanjena, dok je u TGA, trunkusu arteriosus i TAPVR povećana. Cijanotična novorođenčad s opstrukcijskim greškama lijeve polovice srca mogu imati znakove plućnog edema.
 - Položaj aortalnog luka: desni položaj aortalnog luka u cijanotičnog novorođenčeta ukazuje obično na tetralogiju Fallot, rjeđe na trunkus arteriosus.
- Elektrokardiogram:* kod većine novorođenčadi s cijanotičnim PSG postoji normalan EKG (desno skretanje QRS os +90° do +180°, u prekordijalnim hipertrofija desnog ventrikla) osim:
- za dob lijeva devijacija osi, pulmonalna atrezija s intaktnim septumom +30 do +90, trikuspidalnu atreziju os

-30 do -90, te uvećanje desnog atrija/visoki šiljat P val/ i hipertrofija lijevog ventrikla;

- u novorođenčadi sa sindromom hipoplastičnog lijevog srca obično postoji značajna hipertrofija desnog ventrikla;
- kod Ebstenove anomalije postoji uvećanje desnog atrija i često delta val zbog WPW sindroma.

Saturacija kisika: transkutana saturacija kisikom mora se mjeriti s preduktalnog (desna ruka) i postduktalnog mjesta (desna ili lijeva noga). U centralnoj cijanozi vrijednosti saturacije kisikom su snižene dok su u perifernoj cijanozi obično normalne.

Analiza plinova u arterijskoj krvi: analiza plinova u arterijskoj krvi mora se učiniti u svakog novorođenčeta s cijanozom. Povišeni parcijalni tlak ugljikova dioksida (pCO_2) obično ukazuje na plućnu bolest dok sniženi PH ukazuje na slabi srčani izbačaj. Kod d-transpozicije zbog neadekvatnog miješanja krvi može se javiti uz značajnu hipoksemiju metabolička acidoza i hiperkapnija. Novorođenčad s methemoglobinemijom obično imaju nisku saturaciju kisikom i normalni parcijalni tlak kisika (pO_2). Kad se takva krv izloži na sobni zrak nije crvena već čokoladno smeđe boje.

Test hiperoksije: ovaj test je koristan za razlučiti srčani od plućnog uzroka cijanoze. Novorođenčetu se preduktalno i posduktalno odrede saturacija kisikom i pO_2 (poželjna arterijska krv). Novorođenče kroz 10 minuta udiše 100% kisik, nakon toga mjeri se pO_2 . U plućnim bolestima arterijski pO_2 obično poraste na vrijednost >13 kPa. Ako postoji značajan desni lijevi šant, pO_2 se povećava za samo 1,3-4 kPa. Ovaj test nema veliku dijagnostičku vrijednost te je rezultate testa potrebno promatrati u sklopu ostalih kliničkih i drugih dijagnostičkih parametara.

Ehokardiografija (dvodimenzionalna, pulsni i kolor Doppler): mora se učiniti u svakog novorođenčeta s cijanozom i negativnim testom hiperoksije da bi se odredila anatomija i funkcija srca.

LIJEČENJE NOVOROĐENČADI S CIJANOZOM

Opće mjere

Skrb za novorođenčad s cijanozom obuhvaća prijem u adekvatni pedijatrijski centar gdje je moguća kardiorespiratorna podrška uz monitoring vitalnih znakova. U novorođenčeta je moguće postaviti intravenozni i intraarterijalni kateter u umbilikalne žile što omogućava efikasnu korekciju i monitoring acidobaznih i drugih metaboličkih poremećaja (hipoglikemija, hipokalcemija). Za korekciju hipotenzije mogu se primijeniti inotropi (dopamin, dobutamin, noradrenalin). U novorođenčeta s teškom policitemijom (hematokrit $<70\%$) može se učiniti parcijalna izmjena s fiziološkom otopinom. Ako se radi o stečenoj methemoglobinemiji primjenjuje se 1% metilensko plavilo u dozi 1 do 2 mg/kg, intravenozno kroz 5-10 minuta. Ako je potrebno istu dozu ponoviti nakon jednog sata. Na kongenitalnu methemoglobinemiju metilensko modriilo nije djelotvorno.

Antibiotici

Obzirom da se novorođenačka sepsa može prezentirati s cijanozom, poremećenom funkcijom lijevog ventrikla i pluća, dok se ne utvrdi druga specifična etiologija, potrebno je za ranu novorođenačku sepsu primijeniti ampicilin + gentamicin, dok za kasnu novorođenačku sepsu aminoglikozid + vancocin.

Prostaglandin E1

Novorođenče s cijanozom i negativnim testom hiperoksije, koje nema perzistentnu pulmonarnu hipertenziju (PPHN) i koje na RTG toraxa nema znakova plućnog oboljenja, vjerojatno ima cijanotičnu srčanu grešku ovisnu o duktusu Botalliju (17, 18). Ako je prisutna metabolička acidoza ili ako ehokardiografija nije dostupna, mora se započeti sa intravenoznom infuzijom prostaglandin E1 (PGE1). U posljednje vrijeme sve češće se upotrebljava parenteralni pripravak ibuprofena kod kojeg su zamijećene rjeđe bubrežne nuspojave (19).

PGE1: započinje se sa 0,05 mcg/kg/min IV, ako nema poboljšanja, doza se povisuje na 0,1 mcg/kg/min dok je doza održavanja kad je dijete stabilno 0,025 mcg/kg/min. Apnea je najčešća komplikacija primjene PGE1 te se većinom dijete mora intubirati i ventilirati. Česta je hipotenzija, bradikardija, razdražljivost. Moguć je nastanak vrućice, proljeva, povraćanja i dr.

Pogoršanje kliničkog statusa tijekom infuzije prostaglandina E obično ukazuje na opstrukciju plućnih vena (infradijafragmalni potpuni anomalni utok plućnih vena) ili stanja udružena s restriktivnim atrijalnim septumom (sindrom hipoplastičnog lijevog srca, cor triatriatum, teška mitralna stenoza ili atrezija). U tih bolesnika potrebno je učiniti hitnu ehokardiografiju nakon koje slijedi interventna kateterizacija ili kardiokirurška operacija.

Kateterizacija srca

I u novorođenačkoj dobi izvodi se sve veći broj interventnih kateterizacija srca (3, 12, 14):

- Balonska atrijska septostomija (BAS) može značajno smanjiti cijanozu u novorođenčadi s TGA i u PSG gdje je restriktivni atrijalni septum udružen s opstrukcijskim manama lijeve polovice srca.
- Balonska valvuloplastika može biti korisna u cijanotične novorođenčadi s kritičkom pulmonalnom stenozom ili aortalnom stenozom. Pojedini bolesnici s pulmonalnom atrezijom (ako je opstrukcija membranozna) su također kandidati za balon valvuloplastiku.

LITERATURA

1. Babnik J, Rončević Lj. Oživljavanje novorođenčeta. Paediatr Croat 2004; 48 (Supl 1): 9-16.
2. Da-Silva SS, Sajan IS, Underwood JP. Congenital methemoglobinemia: a rare cause of cyanosis in the newborn - a case report. Pediatrics 2003; 203: 156-62.
3. V. Ahel, Čaće N, Dessardo S, Rožmanić V. Uloga rane dijagnostike i liječenja prirođenih srčanih grešaka. Paediatr Croat 2004; 48 (Supl 1): 111-6.

4. Rožmanić V, Lah-Tomulić K, Gazdik M, Ahel V. Sepsa i meningitis u novorođenčeta. *Pediatr Croatica* 2004; 48 (Supl 1): 94-100.
5. Agbeko RS, Semekrot GPA, Bangaerts C. A newborn with cyanosis. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 1026-9.
6. Dorner S, Malčić I. Cijanoza - definicija, odnos prema anemiji, diferencijalna dijagnoza, dijagnostički postupnik i metode. U: Malčić i sur *Pedijatrijskaskardiologija - odabrana poglavlja* - 3. dio. Medicinska naklada Zagreb 2008; 51-7.
7. Stoll BJ. Clinical manifestations of diseases in the newborn period. In: Nelson Textbook of Pediatrics 18th edition. Saunders Elsevier 2007; 711-2.
8. Lehrman S, Romano P, Frishman W, Rashid A, Dobkin J, Reichel J. Primary pulmonary hypertension and cor pulmonale. *Cardiology in review* 2002; 10: 265-8.
9. Ostrea EM, Villanueva ET, Natara Jan G, Uy HG. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Pediatr Drugs* 2006; 8: 179-88.
10. Love CG, Trautwein JG. Inhaled nitric oxide therapy during the transport of neonates with persistent pulmonary hypertension or severe hypoxic respiratory failure. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 1025-31.
11. De Luca D, Zecca E, Piastra M, Romagnoli C. Iloprost as "rescue" therapy for pulmonary hypertension of the neonate. *Pediatr Anesth* 2007; 17: 394-5.
12. Marinović B, Malčić I, Gjergja Z, Šarić D. Stanje i perspektive pedijatrijske intervencijske kardiologije u Republici Hrvatskoj. *Pediatr Croat* 2003; 47 (Supl 1): 9-15.
13. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2001; 28: 91-5.
14. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Nelson Textbook of Pediatrics 18th edition. Saunders Elsevier 2007; 1878-942.
15. Clark EB. Etiology of congenital cardiovascular malformations: Epidemiology and genetics. U Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ ur. Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001; 64-79.
16. Mesia CI, Forman A, Donofrio MT. Transient neonatal cyanosis: unusual presentation of right-sided cardiac masses. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 271-4.
17. Khan S, Nihill MR. Clinical presentation of persistent 5th aortic arch. *Tex Heart Inst J* 2006; 33: 361-4.
18. Santoro G, Palladino MT, Russo MG, Calabrò R. Neonatal patent ductus arteriosus recanalization and stenting in critical Ebstein's anomaly. *Pediatric Cardiology* 2008; 29: 176-9.
19. Lago P, Bettiol T, Salvadori S et al. Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised controlled trial. *Eur J Pediatr* 2002; 161 (4): 202-7.

Summary

NEONATAL CYANOSIS

V. Rožmanić

Cyanosis is an important symptom in the differential diagnosis of various diseases of neonatal infant, and it has always been considered important for the prognosis of the diseases in which it is encountered. It is a physical finding of multiple causes that can occur at any age but poses the greatest diagnostic and management challenges when it involves neonatal infants. Although cyanotic congenital heart disease accounts for less than 25% of cardiac defects, many of these are life threatening in neonatal period, thereby necessitating early diagnosis and prompt treatment. Availability of diagnostic tools like echocardiography, fetal scanning, advancement in surgical techniques and postoperative care has radically improved the life expectancy of affected children.

Descriptors: NEONATAL CYANOSIS, CONGENITAL HEART DISEASE, METHEMOGLOBINAEMIA, POLICITEMIA, PERSISTENT PULMONARY HYPERTENSION OF THE NEONATE