

KRONIČNI PROBLEMI NEDONOŠČADI I PREDUVJETI ZA OTPUST IZ BOLNICE

VESNA MILAS, SILVIJA PUŠELJIĆ*

Napretkom porođičarske i perinatalne skrbi za majku i dijete, danas preživljavaju djeca veoma kratke gestacijske dobi i male rodne mase. Sve je veći broj djece koja zbog preranog rođenja kasnije u životu imaju kronične probleme. Takva se djeca često rađaju slabije vitalna, u njih često nalazimo i kliničke znakove intraamnijske infekcije. Pri liječenju takve djece često provodimo agresivne medicinske postupke (mehaničku ventilaciju, parenteralnu prehranu, dugotrajnu intravenoznu primjenu elektrolitskih otopina i antibiotika, mikrotransfuzije, potpune izmjene krvi). Prerano rođena djeca preosjetljiva su na nagle promjene krvnog tlaka, hipoksiju, hiperoksiju, hipo i hiperkapniju. Sve to može dovesti do trajnih posljedica. Kronični problemi nedonoščadi koji mogu nastati su: bronhopulmonalna displazija, retinopatija nedonoščeta (sljepoća, refrakcijske mane, slabovidnost, glaukom), osteopenija, epilepsija, cerebralna paraliza, slabo napredovanje na težini (anemija), naglušost i gluhoća, traheomalacija, malformacije zuba, nosa i usne šupljine. Pomno odabranim terapijskim, a kasnije rehabilitacijskim postupcima i kliničkim praćenjem, nastojimo u te djece spriječiti nastanak oštećenja, invalidnosti i ometenosti.

Deskriptori: NEDONOŠČAD, AGRESIVNI POSTUPCI, KRONIČNI PROBLEMI, SPRJEČAVANJE OŠTEĆENJA

UVOD

Mnoga događanja u pre i perinatalnom razdoblju imaju dalekosežne posljedice na djetetov psihomotorni razvoj. Bez obzira na uzroke perinatalne ugroženosti djeteta, intervencije i postupci koje tada provodimo značajno utječu na daljnji djetetov život. Pravovremena intervencija može spriječiti nastanak oštećenja u djeteta, a u slučaju prenatalno nastalog oštećenja, može spriječiti nastanak invalidnosti i ometenosti.

UZROCI NASTAJANJA KRONIČNIH
PROBLEMA

Najčešća stanja koja mogu dovesti do trajnih posljedica u prerano rođene djece su: perinatalna asfiksija, samo prijevremeno rođenje i perinatalna infekcija.

*Klinički bolnički centar Osijek
Klinika za pedijatrijuAdresa za dopisivanje:
Doc. dr. sc. Vesna Milas
Klinički bolnički centar Osijek
Klinika za pedijatriju
Klinički odjel za intenzivno liječenje
nedonoščadi i ugrožene novorođenčadi
31000 Osijek, Huttlerova 4
E-mail: vesna.milas@kbo.hr

Prerano rođenje

Preživljavanje djece gestacijske dobi manje od 32 tjedna i rodne mase manje od 1500 grama 2004. godine je bilo 2%, a 2008. već preživljava 55% djece rodne mase manje od 1000 grama (1). Djeca male porodne mase u prvoj godini života 4 puta češće se hospitaliziraju od vršnjaka rođenih na vrijeme (uglavnom zbog respiratornih infekcija). Prerano rođenje je bitan čimbenik rizika budućeg psihomotornog razvoja. Što je gestacijska dob i rodna masa manja, moguće su veće komplikacije s trajnim posljedicama. Čimbenici rizika za buduću psihomotorni razvoj djeteta su moždano krvarenje (mogućnost nastanka hipertenzivnog hidrocefalusa ili porencefalije), leukomalacija, i disgerminoliza. Oni su najvažniji uzročni čimbenici nastanka cerebralne paralize i epilepsije. Nezrelost pluća najvažniji je uzročni čimbenik u nastanku kronične plućne bolesti - bronhopulmonalne displazije. U te djece često je nužno provoditi dugotrajnu invazivnu ili neinvazivnu mehaničku ventilaciju. Potencijalne opasnosti za dijete su: nastanak pneumotoraksa (barotrauma), dugotrajna parenteralna prehrana, problemi

s hranjenjem i slabo napredovanje u tjelesnoj masi, mogućnost aspiracije hrane, česte promjene krvnog tlaka (terapija humanom plazmom i albuminima, mikro transfuzije, izmjene krvi), hipoksija, hiperoksija i hipokapnija. Isti medicinski postupci mogu dovesti i do retinopatije nedonoščeta.

Perinatalna asfiksija

Perinatalna asfiksija je glavni uzrok nastanka hipoksično-ishemične encefalopatije. Za vitalnost djeteta po porodu "odgovorni" su majka, dijete i porođičarski tim, svi moraju aktivno sudjelovati u porodu. Svako stanje koje smanjuje aktivno učestvovanje majke ili djeteta u porodu može dovesti do rođenja slabije vitalnog novorođenčeta. Studija rađena 2003. godine na Odjelu za ugroženu novorođenčad Klinike za pedijatriju u Osijeku pokazala je da je 4% od ukupnog broja rođene novorođenčadi bilo slabije vitalno. Najčešći uzroci asfiksije bile su bolesti majke, 50%, a među njima najčešće akutne infekcije. Slijedile su bolesti majke koje dovode do preeklampsije i eklampsije. Slijedećih 20% asfiksija bilo je uzrokovano komplikacijama vezanim

za pupkovinu i nepravilan namještaj djeteta u porodu (ispala ili kratka pupkovina, porod vakuumom, višeploidne trudnoće). Komplikacije od strane djeteta bile su odgovorne za daljnjih 20% novorođenačkih asfiksija (prirodne malformacije, aspiracija plodove vode ili mekonija, Rh imunizacija, metaboličke bolesti). Najrjeđe (10%) je asfiksija bila uzrokovana nepravilnostima vezanim za posteljicu (abrupcija, placenta previja, velamentozna insercija) (2).

Uzroke asfiksije važno je znati kako bismo stanje učinkovitije mogli prepoznati i liječiti. Zadatak neonatologa je spriječiti produblivanje hipoksije u djeteta i tako onemogućiti nastanak kroničnih komplikacija (periventrikularna leukomalacija i moždano krvarenje) koji mogu dovesti do trajnih posljedica po psihomotorni razvoj djeteta (cerebralna paraliza, psihomotorna retardacija, epilepsija).

Perinatalna infekcija

Nedonošče je imunološki nekompetentno i antigenski neiskusno. Zbog toga na infekciju često reagira nespecifično, cijelim tijelom. Intraamnijska infekcija je vodeći uzrok preranog rođenja. Infekcija koja se javlja u perinatalnom razdoblju često nam pomaže da prepoznamo prirodenu manu i liječenjem iste spriječimo nastanak invalidnosti u djece (npr. prirodne mane mokraćnog sustava). Ranim prepoznavanjem i učinkovitim liječenjem perinatalne infekcije spriječit ćemo nastanak trajnih posljedica, npr. cerebralne paralize kod meningitisa. Liječenje infekcije u nedonoščeta male rodne mase i danas je kontroveržno pitanje - koju ćemo kombinaciju lijekova upotrijebiti? Aminoglikozidi koje danas najčešće upotrebljavamo zajedno sa penicilinima mogu u nezrele novorođenčadi dovesti do oštećenja sluha i gluhoće. Preduga upotreba antibiotika može dovesti do razvoja višestruko rezistentnih sojeva bakterija (hospitalne sepse), pa i do kolestatske žutice i oštećenja jetre. Infekciju u nedonoščadi veoma male rodne mase potrebno je liječiti tek ako imamo kliničke znake infekcije i to kasnije potkrijepimo laboratorijskim i mikrobiološkim nalazima.

KRONIČNI PROBLEMI
NEDONOŠČADIBronhopulmonalna displazija
(BPD)

Bronhopulmonalna displazija je kronična promjena epitela dišnih putova. Definirana je kao ovisnost o povišenim koncentracijama kisika u dobi 36 i više gestacijskih tjedana. Djetetova pluća su oštećena kroz kraće ili dulje vrijeme i slabije suficijentna za disanje. Takvom djetetu je dulje potrebna povišena koncentracija kisika za disanje, a ako i prebrodi svoju ovisnost o kisiku u mirovanju, često dulje vrijeme ima veću učestalost infekcija dišnih putova, a iste mogu imati izuzetno težak tijek. Takvo dijete nema "dišnih rezervi". Najvažniji uzrok nastanka displazije je sama nezrelost nedonoščeta. Često nastaje kod djece veoma male rodne mase kod kojih je mehanička ventilacija dulje provedena, a koncentracije kisika su bile više. Nedonošče može razviti BPD i bez mehaničke ventilacije (ako je imalo hiposurfaktozu pluća i trebalo je potporu disanju (invazivnu ili neinvazivnu mehaničku ventilaciju) ali ista nije provedena, ili nije provedena dovoljno dugo. Protiv nastanka BPD borimo se što poštenijim načinima mehaničke ventilacije, a prevenciju započinjemo već po porodu.

Učestalost BPD je i do 23% u nedonoščadi rodne mase manje od 1500 grama, a i do 46% u one manje od 1000 grama (3). Oštećenje pluća može biti jako (ako nedonošče u dobi od 36 gestacijskih tjedana treba više od 30% kisika), umjeren (ako treba manje od 30% kisika) i blago ako u dobi od 36 tjedana ne treba povišene koncentracije kisika ali je oksigenirano više od 28 dana (4). Osim nedonoščadi ekstremno male rodne mase, rizična novorođenčad za nastanak BPD su i ona sa aspiracijom mekonija, pneumonijom, te sa kardijalnim i respiratornim bolestima kojima je potreban kisik (5). U nedonoščadi rodne mase 1250 grama i manje, BPD se javlja s učestalošću i do 40%.

Na nastanak BPD može utjecati toksičnost kisika, barotrauma i volutrauma. Oštećenje stanica dovodi do otpuštanja polimorfonuklearnih citokina. To

uvjetuje promjenu propusnosti alveola, upalne stanice ulaze u alveole i intersticij, dolazi do gubitka vode i proteina. Daljnja oštećenja nastaju zbog djelovanja proteaza i kemokina. Poremećen je razvoj alveola i razoren parenhim. Nastaju emfizematozne promjene u plućima zbog akumuliranog sekreta i oštećenih stanica. Poremećen je mukocilijarni transport. Nastaje neravnomjerna opstrukcija dišnih putova. Miješaju se mjesta emfizema i atelektaze. Proksimalni dišni putovi se šire. U kroničnoj fazi je intersticij fibrozno promijenjen, dolazi do stanične hiperplazije. Nedovoljna je reparacija alveola. Dišni putovi postaju hiperaktivni i imaju deblji mišićni sloj. Smanjuje se plućna elastičnost, a povećava rezistencija dišnih putova. To rezultira nedovoljnom izmjenom plinova.

Čimbenici rizika za nastanak BPD su osim nezrelih pluća i neodgovarajuća aktivnost antioksidativnih enzima (formiranje alveola nije završeno), manjak vitamina E (predisponira pluća za ozljedu), manjak glutaciona, ceruloplazmina, te prevelika količina ordinirane tekućine, intraamnijska infekcija, DAP i bolesti koje uzrokuju lijevo-desni šant (6). Pri liječenju djeteta nastojimo koristiti koncentraciju kisika koja će rezultirati oksigenacijom djeteta od 85-95% što znači da ćemo dozvoliti da naše nedonošče bude u "permissivnoj hiperkapniji", pH treba biti veći od 7,25. Cilj je da nam pO₂ bude veći od 55 mmHg. Pokazalo se da primjena vitamina A u dozi 5000 i.j. i.m. 3 puta tjedno u prvih 28 dana smanjuje nastanak kronične bolesti pluća u djece RM manje od 1000 grama za 10%. Davanjem ljudske Cu/Zn superoksid dizmutaze intratrahealno svakih 48 h djeci koja su intubirana smanjuje upotrebu lijekova za astmu za 50%, kao i broj hospitalizacija tijekom prve godine života u djece koja su bila mehanički ventilirana (7). Upotreba kofein citrata u prvih 10 dana života u nedonoščadi RM 500-1250 g smanjuje incidenciju BPD od 47-36%. Davanje Lasixa trebalo bi ograničiti samo za najteže stupnjeve bolesti. Korisni su sedativi, mikroelementi u tragovima (Peditrace) multivitamini (važni za funkciju antioksidativnih enzima). Smrtnost od kronične plućne bolesti je u prvoj godini života 10-20%.

Ponekad djeca koja imaju BPD moraju biti traheotomirana, a oksigenacija se nastavlja provoditi kod kuće poslije otpusta. Komplikacije BPD su veća pojava gastroezofagealnog refluksa, manji prirast u TM, te kašnjenje u psihomotor- nom razvoju. Svu djecu s BPD potrebno je zaštititi od infekcije respiratornim sincicijalnim virusom (RSV). Infekcija obično nastaje do 24. mjeseca života i to od studenog do ožujka (travnja). Djeci se daju monoklonska antitijela (Synagis) 15 mg/kg TM. Zaštićuje se sva nedonošćad rođena od 28-32 tjedna koja će biti u dobi do 6 mjeseci u rizičnim mjesecima za pojavu RSV i sva nedonošćad rođena s manje od 28 tjedana ako će u sezoni RSV-a biti mlađa od 12 mjeseci. Trebalo bi zaštititi i svu imuno kompromitiranu djecu, te onu sa srčanim greškama sa L-D šantom. Svu djecu sa BPD i onu s RM manjom od 1500 g trebalo bi cijepiti protiv gripe kad prođu starost od 6 mjeseci.

Retinopatija nedonoščeta (ROP)

Retinopatija nedonoščeta je bolest mrežnice. Krvne žile mrežnice u prerano rođenog djeteta počnu vijugati, rastu nepravilno i mogu urasti u staklasto tijelo. Glavni rizični čimbenik za nastanak ROP-a je ekstremna nezrelost i mala rodna masa. Vodeći je uzrok sljepoće u Hrvatskoj. U nedonoščadi RM manje od 1000 g ROP nastaje u 80% djece, a u one RM manje od 1250 g u 66%. Idući po važnosti rizični čimbenik za razvoj ROP-a su fluktuacije krvnog tlaka (nedonoščad kojima je rađena izmjena krvi, ona koja su primala mikro transfuzije, velike količine infuzije). Ostali rizični čimbenici su izloženost većim koncentracijama kisika, sepsa, hipokapnija i moždano krvarenje.

U probir moraju biti uključena sva djeca lakša od 1500 g, GD manje od 32 tjedna, sva djeca koja su bila na mehaničkoj ventilaciji dulje od 2 dana, te sva nedonoščad s učestalim apnejama. Djeca se pregledavaju indirektnom oftalmoskopijom. Kritična dob kada se mora brzo djelovati (fotokoagulacija laserom ili krioterapija) prikazana je formulom

$$\text{Dani života} = 100 - (\text{TM/kg} \times 34)$$

Unatoč pravovremenom liječenju jedan dio djece ipak ostane slijep, oko 35% liječene djece ako je ROP bio 3., a 100% ako je bio 4. stadija. ROP može biti i reverzibilan proces (u oko 50% bolesne djece se povlači), ali mogu zaostati refrakcijske mane, slabovidnost i glaukom. U nedonoščadi RM manje od 1000 g, i danas je incidencija sljepoće 2-9% (8). Nedonoščad vrlo male rodne mase treba kontrolirati oftalmolog do 8. mjeseca života.

Cerebralna paraliza, psihomotorna retardacija i epilepsija

Hipoksično ishemijska oštećenja (nastala pre, peri ili postnatalno) glavni su uzročni čimbenici nastanka cerebralne paralize i epilepsije. Epilepsija tako može nastati i kao posljedica hipoksije uzrokovane pneumotoraksom izazvanom mehaničkom ventilacijom. Najčešće se javlja tijekom prve godine života, ali se može javiti i poslije. Psihomotorna retardacija nastaje u oko 88% nedonoščadi s leukomalacijom i moždanim krvarenjem 3. i 4. stupnja (9). Najčešći oblik cerebralne paralize je spastička diplegija (najčešće su oštećeni kortikospinalni putovi koji se nalaze periventrikularno). Cerebralna paraliza nastaje u 7-12% djece RM manje od 1500 g, a u 11-15% one RM manje od 1000 g.

U nedonoščadi veoma male rodne mase mogu nastati i kognitivni defekti, problemi s koordinacijom, smetnje ponašanja i socijalni problemi (10). Problemi u učenju javljaju se u 5-20% djece RM manje od 1500 g, a opaženo je da je kvocijent inteligencije ili razvoja smanjen u njih 14-40%. U školskoj dobi nedonoščad ekstremno male rodne mase mogu imati probleme s vidom, pisanjem, s verbalnim funkcioniranjem. 50% takve djece treba neki oblik pomoći, dok pomoć treba svega 15% djece rođene s normalnom RM. U te djece češći su i emocionalni problemi i problemi ponašanja (hiperaktivnost, defekt pažnje).

Nedonoščad s rizičnim čimbenicima za psihomotorni razvoj (neurorizična novorođenčad) uključujemo u programe vježbanja (medicinska gimnastika po Bobathu ili Vojti), te ih pratimo. Vježbe medicinske gimnastike moraju provoditi:

- sva nedonoščad s RM manjom od 1000 g;
- sva nedonoščad s GD manjom od 28 tjedana;
- sva nedonoščad i novorođenčad s konvulzijama u perinatalnom razdoblju, leukomalacijom i moždanim krvarenjima 3. i 4. stupnja;
- sva nedonoščad koja su imala apstinijski sindrom;
- djeca koja imaju ortopedske probleme ili probleme s mišićima i kostima;
- novorođenčad s parezom plexusa brachialis;
- djeca sa sindromima;
- sva nedonoščad ili novorođenčad koja su bila teško bolesna.

Osteopenija, smetnje sluha, anemija

Obzirom na niske zalihe kalcija i fosfora koju nedonoščad vrlo male rodne mase ima, i na nisku količinu koja se nalazi u majčinom mlijeku, isti se moraju hrani dodavati. Visok rizik ima nedonoščad koja je dugo bila na parenteralnoj prehrani, ona s malapsorpcijom, koja su dugo dobivala Lasix. Terapija osteopenije provodi se do 9. mjeseca života, a nekad i do kraja 1. godine vitaminom D, pripravcima kalcija i fosfora. U neliječene djece klinička slika je slična rahitisu, a najčešće su frakture rebara. Nedonoščad RM manje od 1500 g trebala bi dobivati fluorid do 18 mjeseci života jer mogu imati probleme i sa nicanjem i kvarenjem zubi. Sva nedonoščad treba dobivati antianemijsku profilaksu tijekom 6 mjeseci, a ponekad djeci s RM manjom od 1500 g i do 15. mjeseca. Sprječavanje nastanka anemije u nekim zemljama provodi se davanjem eritropoetina, no terapija nije opće prihvaćena. Smatra se da je vrlo korisna kada u djeteta želimo postići visok hematokrit (djeca s BPD, i ona sa srčanim greškama). Sigurno je da je broj mikrotransfuzija koji se mora dati takvoj djeci manji (11).

Smetnje sluha nastaju u 2-11% nedonoščadi RM manje od 1500 g. Naglušost i gluhoća mogu biti centralne, sen-

zoneuralne ili provodne (12). Najčešći uzrok naglušosti u djece je intrauterina infekcija citomegalovirusom. Oštećenje sluha u izrazito nezrele nedonoščadi može nastati i zbog dugog davanja antibiotika, naročito aminoglikozida tijekom peri i neonatalnog razdoblja. Sva novorođenčad zato danas prolazi probir na oštećenja sluha (TOA ili BERA). Važno je oštećenje otkriti vrlo rano (u predjezičnoj fazi) kako ne bi nastali problemi u razvoju govora.

PREDUVJETI ZA OTPUST NEDONOŠČETA IZ BOLNICE

Kada ćemo otpustiti nedonošće iz bolnice ovisi o mnogo čimbenika. Pri tome je važnija zrelost nedonoščeta, nego njegova tjelesna masa. Osnovni uvjeti da zdravo nedonošće napusti bolnicu su:

- sposobnost termoregulacije, odnosno održavanje stalne temperature tijela;
- disanje bez apneja ili bradikardije u trajanju od 5 dana;
- sposobnost hranjenja, sisanja ili na bočicu bez problema s disanjem;
- stalni prirast u tjelesnoj masi.

Ovi su uvjeti obično ispunjeni kada dijete navršši 34. tjedna. Tjelesna masa može biti i 1800 g ako dijete ispunjava

prethodno navedene kriterije. Pri otpustu je izuzetno važno voditi brigu o obitelji, njenim problemima i prilikama, o obučivosti roditelja za skrb djeteta. Planiranje otpusta mora stoga biti individualizirano i uvjetovano i željom roditelja za preuzimanjem brige o djetetu. Pri tome je važna i obuka koju su prošli tijekom djetetovog boravka u bolnici, te njihovo prethodno iskustvo (djeca koju imaju). Veoma je važno roditelje uputiti o potrebnim kontrolnim pregledima na koje s djetetom moraju dolaziti, o cijepljenju, kontroli sluha, vida, vježbama medicinske gimnastike. Zato suradnja s roditeljima mora biti dobra i temeljita već od prvog dana rođenja djeteta.

LITERATURA

1. Stewart JE, Martin CR, Joselow MR. Follow-up care of very low birth weight infants. U: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, ur. Manual of Neonatal Care, 6. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 159-63.
2. Milas V, Pušeljčić S. Most frequent causes of perinatal asphyxia during one year period. *Neurol Croat* 2004; 53 (2): 119-24.
3. Aly H. Is there a strategy for preventing bronchopulmonary dysplasia? Absence of evidence is not evidence of absence. *Pediatrics*. 2007; 119 (4): 818-20.
4. Bancalari E, Claire N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol*. 2003; 8 (1): 63-71.

Summary

CHRONICAL PROBLEMS OF PREMATURES AND DISCHARGE PLANING

V. Milas, S. Pušeljčić

Advances in obstetrical and perinatal care for mother and child, causes survival of prematures with very short gestation and very low birth weight. We see today an increasing number of children born prematurely with chronical problems later in life. Prematures are often born in asphyxia, with clinical signs of intraamniotic infection. Treating of such children frequently conducting aggressive medical procedures (mechanical ventilation, parenteral nutrition, long-term intravenous electrolyte replacement and antibiotics, microtransfusions, complete blood exchange). Prematures are sensitive to sudden changes in blood pressure, hypoxia, hyperoxia, hypo and hypercapnia. All this conditions can lead to permanent consequences. Chronic problems of prematures that can occur are: bronchopulmonary dysplasia, retinopathy (blindness, refractive defects, visual impairment, glaucoma), oteopenia, epilepsy, cerebral paralysis, poor progress in weight (anemia), hearing loss and deafness, traheomalation, malformations of teeth, nose and oral cavity. By carefully selected treatment, later rehabilitation procedures and clinical follow-up, we are trying to prevent damage, disability and disability in these children.

Descriptors: PREMATURES, AGGRESIVE PROCEDURES, CHRONICAL PROBLEMS, DAMAGE PREVENTION