

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на интравентрикуларна хеморагија кај новородено дете

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на интравентрикуларна хеморагија кај новородено дете.

Член 2

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Третманот на интравентрикуларна хеморагија кај новородено дете е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува две години од денот на неговото влегување во сила.

МИНИСТЕР
д-р Бујар ОСМАНИ

Третман на интравентрикуларна хеморагија кај новородено дете

ВОВЕД

Во ова упатство поимот *интравентрикуларна хеморагија* има за цел да ги опфати оние мозочни лезии кои се опишуваат во литературата како хеморагија во герминалниот матрикс, интравентрикуларна хеморагија или перивентрикуларна хеморагија.

Интравентрикуларната хеморагија (ИВХ) е најчестиот тип на интракранијална хеморагија кај новородените деца. Најчесто се јавува кај недоносените деца, а поретко кај доносените деца.

ЗАЧЕСТЕНОСТ

Според податоците од неколку студии, зачестеноста на ИВХ кај новородените деца е со тенденција да опаѓа. Така во 1970 година за новородените деца со родилна маса (РМ) <1500g изнесувала 40%,¹ во 1980 година била <20%,² додека пак кај оние родени во 1990 година <32 гестациска недела (г.н.) изнесувала 13%,³ а за новородените деца родени <30 г.н. - 15%.³

ПАТОГЕНЕЗА

Најчесто ИВХ настанува како резултат на хипоксично-исхемична реперфузија на повреда во герминалниот матрикс.^{4,5} Предиспонирачки фактори кои ги прават недоносените деца понаклонети на овој тип на мозочна повреда се:

- Вродена васкуларна фрагилност на герминалниот матрикс:
 - Незрелиот герминален матрикс е богато снабден со фрагилни крвни садови кај кои што отсуствува мускулно и сврзно ткиво, што ги прави посебно чувствителни на повреда.⁶
- Зголемениот ризик на герминалниот матрикс за хипоперфузиона повреда
 - Поради намалената до отсутна церебро-васкуларна авторегулација кај болни новороденчиња^{7,8} или постоењето на отворен ductus кој едноставно ја *краде* крвта од церебралната циркулација.
- Експозиција на биохемиски нарушувања (респираторни и метаболни) како резултат на:
 - Флукуација на цереброваскуларниот крвен проток и нарушена авторегулација⁹

- Јатрогено нарушување во интраваскуларниот волумен
 - Брзо ординирање на интравенска терапија во болус кај прематурните новороденчиња често е придружена со ИВХ^{10,11,12}
- Вродени нарушувања во коагулацијата
 - Нарушувањата во коагулацијата се чести кај недоносените новороденчиња и може да се придружени со почеста застапеност на полесните степени на ИВХ, но не постојат докази дека се поврзани со масивен тип на хеморагија¹³.

КЛАСИФИКАЦИЈА НА ИВХ

Проширеноста на хеморагијата, придруженоста на хеморагијата со проширување на мозочните комори и засегнатоста на паренхимот со хеморагија се основни постулати на кои базира класификацијата на ИВХ по Papile.¹

СТЕПЕН НА ИВХ	ОПИС
I	Изолирана хеморагија во герминален матрикс/ <i>Субепендимална хеморагија</i>
II	Интравентрикуларна хеморагија со нормални коморни димензии
III	Масивна интравентрикуларна хеморагија со дилатација на коморите
IV	Интрапаренхимна хеморагија/ <i>Перивентрикуларна хеморагија</i>

IV степен на ИВХ

Четврти степен на ИВХ вообичаено е придружен со масивна интравентрикуларна хеморагија. Се претпоставува дека поголеми крвни коагулуми во герминалниот матрикс и во коморите го нарушуваат крвниот проток во медуларните вени кои ја дренираат крвта од белата мозочна супстанција преку терминалните вени.⁸ Ваквото нарушување на крвниот проток може да доведе до венски инфаркт, па како и другите венски инфаркти е со склоност кон крварење.

ВРЕМЕ НА НАСТАНУВАЊЕ НА ИВХ

Скоро кај сите новородени деца, ИВХ се јавува во текот на првите 72 часа, додека помасивните се јавуваат во текот на првите 48 часа од животот.⁵ Повеќето може да се јават во текот на првиот ден^{14,15,16}, а околу 30% се јавуваат во рамки на првите 6

часа од животот. Ова рано пројавување на ИВХ веројатно е резултат на антенатална/ интрапартална повреда.^{5,17}

РИЗИК ФАКТОРИ

Зачестеноста на појавата на ИВХ е обратнопропорционална со гестациската возраст и родилната маса на новородени деца, бидејќи герминалниот матрикес спонтано involуира во тек на второто тромесечие од бременоста и би требало да е комплетен до 32 г.н., кога и ризикот за ИВХ речиси и не постои.

Ризик факторите за ИВХ може да се рани и доцни.

РАНИ РИЗИК ФАКТОРИ ЗА ИВХ

Изоставување на пренатална администрација на кортикостероидна терапија	★★★★★ ¹⁸
Породување надвор од терциерен перинатален центар	★★★★ ^{11, 19}
Хориоамнионит	★★★★ ^{12, 20, 21}
Низок Апгар скор во првата минута	★★★★ ²²
Родилна траума	★★★★ ^{16, 17}
Начин на породување (царскиот рез е со протективна улога)	★★★★ ^{5, 17}
Низок артериски умбиликлен рН (со III/IV степен на ИВХ)	★★★★ ²²

ДОЦНИ РИЗИК ФАКТОРИ

Хијалиномембранска болест	★★★★ ^{16, 23}
Перзистентен дуктус артериозус (ДАП)	★★★★ ²⁴
Пневмоторакс	★★★★ ¹⁶

ДИЈАГНОЗА

Поставувањето на дијагнозата за постоење на ИВХ е преку клиничката слика и ултразвучна евалуација.

Клинички знаци:

ИВХ најчесто се јавува асимптоматски, но можни клинички знаци се:

- Напната голема фонтанела
- Бледило придружено со пад во вредноста на хематокритот на крвта
- Млитаво, нереактибилно новородено дете
- Децеребрациона положба на новороденото дете со тонични конвулзии

Ултразвучен скрининг

Потврдувањето на дијагнозата за ИВХ е со помош на кранијален ултразвук.

Кај сите новородени деца на возраст <30г.н. потребно е да бидат направени барем два кранијални ултразвучни прегледи.

- **Прв ултразвучен преглед** - рутински треба да се направи во периодот од 5-7 дена по раѓањето на новороденото дете. Ова е оптимален период за првичен ултразвучен преглед за сите случаи на ИВХ и кога во >90% случаите се видливи ИВХ придружени со паренхимална хеморагија.⁸ Сепак, повеќето хеморагии се јавуваат во тек на првиот ден од раѓањето, а помасивните во тек на првите 48 часа, според што, ран ултразвучен преглед би можел да се направи врз база на клиничката слика, постоечките ризик фактори или пак како дел од протоколот на одделението.
- **Втор ултразвучен преглед** - рутински би требало да се направи на возраст од 28 дена. До оваа возраст би биле манифестни паренхимните абнормалности и/или венстрикуломегалијата со што би се обезбедиле важни прогностички информации и насоки за понатамошен менаџмент на новороденото дете.²⁵
- **Дополнителен ултразвучен преглед** - е индициран во следните случаи:
 - Кај недоносени деца на возраст >29 г.н. кои се со влошена клиничка слика и имаат значителни ризик фактори.
 - Обемот на главата отстапува од нормалната крива за интраутерин раст. Ова е најчесто во состојби кои се придружени со трет и четврт степен на ИВХ и укажува на постоечки прогресивен хидроцефалус
 - При наод на венстрикуломегалија при рутински ултразвучен преглед на возраст од 28 дена. Доколку наодот е поврзан со подоцнежен абнормален пораст на обемот на главата, потребно е зачестена ултразвучна контрола за проценка на потребата од хируршки третман при постоење на хидроцефалус како компликација на ИВХ.

КОМПЛИКАЦИИ

ИВХ може да биде асимптоматска и без долготрајни последици. Меѓутоа, можни последици од ИВХ се:

- Смрт на новороденото дете - постои силна поврзаност на раниот неонатален морталитет и масивната ИВХ со повисоката стапка кај опсежните паренхимални хеморагии.⁸
- Нарушување во невролошкиот развој - ИВХ е придружена со нарушен невролошки развој. Повеќето опсервациски студии покажале дека потешкиот степен на хеморагија бил поврзан со повисока зачестеност на нарушен невролошки развој.^{25, 26, 27, 28, 29}
- Постхеморагичен хидроцефалус.

ПРЕВЕНЦИЈА НА ИВХ

Антенатални интервенции

- **Трансфер на бремената жена во терциерен перинатален центар**
 - И покрај предностите во неонаталниот трансфер, постои значајна разлика во неонаталниот морбидитет, вклучувајќи ја и појавата на трет и четврт степен на ИВХ, кај новороденчињата родени во или надвор од терциерен перинатален центар.¹⁹
- **Антенатална администрација на кортикостероидна терапија**
 - Ординирањето на кортикостероидна терапија кај бремената жена 48 часа пред породувањето сигнификантно ја намалува зачестеноста за ИВХ¹⁸ и би требало да се ординира кај сите бремени жени кои се со ризик за предвремено породување.
- **Терапија на бремената жена со магнезиум сулфат**
 - Опсервациските студии покажале намалување на зачестеноста за ИВХ кај недоносените деца од бремени жени кои биле под терапија со магнезиум сулфат,^{30,31} Сепак, не сите студии го поддржуваат ова.³²
- **Менаџмент на предвремено прскање на околуплодовите обвивки**
 - Ординирањето на антибиотската терапија кај предвремено прскање на околуплодовите обвивки е придружено со значително намален број на породувања во период од една недела и со намалена зачестеност на хориоамнионит, неонатална сепса и ИВХ.³³

ПОСТНАТАЛНИ ИНТЕРВЕНЦИИ

Соодветно спроведена реанимација и стабилизација е важна во превенцијата на ИВХ.^{11,16}

Внимателно водење на новороденото дете на механичка вентилација со избегнување на хипокапнеја и негова хемодинамска стабилизација.

Хемодинамската стабилизација опфаќа проценка и третман на срцевиот аутпут (output) и на ductus arteriosus. Студиите покажале дека постои јасна поврзаност на големината на дуктусот, мерењата на срцевиот аутпут (output) (протококот низ v.cava superior) и појавата на ИВХ кај новородените деца на возраст <30г.н.²⁴

Други потенцијални менаџмент стратегии

- **Аntenatalна администрација на витамин К и на фенобарбитон**
 - Ординирање на витамин К и на фенобарбитон во случаи на предвремено породување ја намалува зачестеноста на ИВХ, но овие наоди не се поддржани од соодветно рандомизирани, слепи студии.^{34, 35}
- **Начин на раѓање**
 - Главичната презентација, вагиналното породување, тешките интрапартални повреди,¹⁷ нискиот Апгар²² и наодот на ацидоза во гасната анализа на умбиликален примерок на крв³⁶ кај новородените деца со мала родилна маса се поврзани со рана појава на ИВХ.
 - Породувањето со царски рез има заштитен ефект од ИВХ^{14, 15, 37}, но сепак не постојат доволно податоци кои би фаворизирале одреден тип на породување.
- **Ординирање на свежо смрзната плазма**
 - Постнатална корекција на коагулациони нарушувања кај недоносени деца со свежо смрзната плазма (ССП) се покажало дека може да ја намали инциденцијата на ИВХ.^{13, 38} Поголема рандомизирана студија не укажала на предностите од ординирањето на ССП.³⁹ Сегашните податоци не ја поддржуваат корисноста од ординирање на ССП во превенција на ИВХ.
- **Ethamsylate**
 - Етамсилат-от има широка употреба во уролошката и гинеколошката хирургија во намалување на времето на капиларно крварење. Експериментално-анималните студии сугерираат за можно намалување на ризикот од ИВХ кај предвремените породувања.⁴⁰ Податоците се конфликтни, иако единствената поголема соодветно слепо рандомизирана студија⁴¹ покажа значително намалување во проширувањето на хеморагијата во групата третирана со етамсилат.

- **Витамин Е**
 - Се шпекулира дека витаминот Е кој има улога на антиоксиданс го намалува проширувањето на ИВХ предизвикана како резултат на хипоксична лезија во субепендималниот простор.⁴² Иако податоците во литературата се контрадикторни, рандомизирана студија со витамин Е кај новородени деца на возраст <32г.н. покажа значително намалување на ИВХ во испитуваната група.⁴²
- **Indomethacin**
 - Индометацин-от намалува инциденција на ИВХ во експерименталните- анимални студии предизвикувајќи хипотензија и реперфузија.⁴ Постојат неколку рандомизирани студии со индометацин како профилакса од ИВХ кај недоносени деца. Мета анализата на овие студии⁴³ покажа значително намалување на трети и четврти степен на ИВХ кај третираните деца. Во повеќе одделенија за интензивен третман индометацинот рутински се ординира кај сите недоносени деца <30г.н., но сè уште не постојат цврсти докази за неговата долготрајна корист. Се препорачува индометацинот да се ординира само кај оние новородени деца кај кои со методот на ехокардиографија е поставена дијагноза за постоење на значителен перзистентен дуктус артериозус (ДАП).

КЛУЧНИ ТОЧКИ

Клучни точки	Ниво на докази
Зачестеноста на ИВХ расте со намалување на гестациската возраст на новороденото дете	☆☆☆☆ ¹⁶
Ризиците за ИВХ вклучуваат бројни обстетрички и перинатални ризик фактори	☆☆☆☆ ^{16, 17, 21}
ИВХ вообичаено се настанува рано во постнаталниот период (кај 75% од случаите во склоп на првите 72 часа), но може да настане и интраутерино или интрапартално	☆☆☆☆ ^{8, 16} ☆☆☆☆ ²⁴
ИВХ, како и нејзината масивност се сигнификантно поврзани со неповолниот невролошки исход	☆☆☆☆ ^{25, 28, 29} ☆☆ ⁶
Патогенеза на ИВХ: хипоперфузиска-реперфузиска повреда со венозен инфаркт.	☆☆☆☆ ^{4, 5} ☆☆ ⁶
Аntenатално ординирање на кортикостероидна терапија сигнификантно го намалува ризикот за ИВХ.	☆☆☆☆☆☆ ¹⁸
Се препорачува породување во терциерен перинатален центар.	☆☆☆☆ ¹⁹
Рано ординирање на индометацин редуцира појава на ИВХ.	☆☆☆☆☆☆ ⁴³