

Neonatalna medicina obsega stanja novorojenčka, ki sovpadajo s prehodom iz intrauterinega (antenatalnega) v ekstrauterino (postnatalno) življenje. Novorojenček je sposoben preživeti od vključno 24. tedna gestacijske starosti dalje.

Znotraj neonatalnega obdobja ločimo:

- **Zgodnje neonatalno obdobje**, ki obsega obdobje od rojstva do vključno 7. dneva življenja.
- **Kasno neonatalno obdobje**, ki obsega obdobje od vključno 8. dneva do vključno 28. dneva življenja.

Po zdravstveno-statističnih merilih je novorojenček otrok v prvih 28 dnevih življenja.

Pristaši biološke definicije menijo, da je novorojenček otrok do konca prilagajanja na izven maternične pogoje življenja. Po mnenju drugih pa je novorojenček otrok do 10 ali 15. dneva, ko izginejo zunanji znaki intrauterinega življenja: ko odpade popkovina in se zaceli popek.

## 1. Prilagoditev na izvenmaternično življenje

Pogoji življenja v maternici in po rojstvu so zelo različni.

- V maternici živi plod v mraku, tišini, temperatura okolja je konstantna, prav tako so konstantni pritiski dihalnih plinov.
- V času porajanja pride do pritiska, zvijanja otrokove glave in trupa, do sprememb v popkovnem krvnem obtoku, do znižanja  $pO_2$  in zvišanja  $CO_2$ .
- Po rojstvu pridejo otrokova dihala v stik z mrzlim zrakom, prekinjen je popkovni krvni obtok.

Za popolno samostojno življenje po rojstvu je potreben čas, saj mora novorojenček:

- vzpostaviti nove funkcije: dihanje (nekaj ur), termoregulacijo, prebavo
- spremeniti nekatere funkcije: krvni obtok (24 ur), izločanje bilirubina (več dni), koncentracijsko sposobnost ledvic (več tednov), nekatere presnovne in imunske funkcije (več mesecev).

Opisane spremembe potekajo idealno, če:

- je genetski potencial normalen
- so pogoji rasti in razvoj v maternici optimalni
- je potekal porod v fizioloških okvirih

### 1.1. Dihanje

Da lahko pljuča opravljajo izmenjavo plinov, se morajo zgoditi v zelo kratkem času (nekaj sekund do nekaj minut) naslednje spremembe:

- iz pljuč mora biti odstranjena tekočina (20% se je iztisne med porodom; ostala se resorbira iz pljučnih alveolov v intersticij, nato v limfo in nazadnje v kri)
- milijon pljučnih alveolov se mora trajno napolniti z zrakom
- pljučni krvni obtok se mora povečati za 6-10 krat
- dihalni center v možganskem deblu mora prevzeti svojo nalogo. Za začetek delovanja dihalnega centra so pomembni naslednji dražljaji: spremenjena koncentracija kisika in ogljikovega dioksida v telesnih tekočinah novorojenčka, stiskanje novorojenčkovega prsnega koša med porajanjem, nenaden "pljusk" temperaturnih, mehaničnih in zvočnih dražljajev iz okolice v novorojenčka.

### 1.2. Krvni obtok

S prvim vdihom in prekinitvijo žil v posteljici se novorojenčkov krvni obtok močno spremeni, saj mora preiti iz paralelnega pljučnega in sistemskega pretoka (različen = fetalni pretok) v zaporednega (enak = pretok pri novorojenčku). Prehodno obdobje traja 4-12 ur.

Pljučni krvni pretok se poveča in postane bolj funkcionalen zaradi:

- povišanja  $pO_2$  in znižanja  $pCO_2$  v neposredni okolici pljučnih žil
- mehničnega širjenja pljučnih kapilar zaradi odpiranja alveol (približno 20% vazodilatatornega učinka).

Zaradi opisanih sprememb se dvigne pritisk v levem srčnem preddvoru, zato se že po prvih vdihih zapre foramen ovale (sprva je zaprtje funkcionalno), posledično pa se prekine desno levi shunt, ki je obstajal pri plodu. Ductus arteriosus (Botalli) lahko ostane odprt še 24 ur, vendar je tok krvi zaradi zmanjšane uporabe v pljučnem in povečanega uporabe v sistemskem krvnem obtoku iz aorte v pulmonalno arterijo (nasproten kot pri plodu). Do porasta uporabe v sistemskem obtoku pride zaradi prekinitev umbilikalnega žilja in vazokonstrikcije telesnih žil zaradi boljše oskrbe s kisikom. Zavedati se moramo, da vsaka pomanjkanje kisika ali povečanje uporabe v pljučnih žilah do take mere, da preraste upor v sistemskem krvnem obtoku, lahko ponovno privede do fetalnega krvnega obtoka pri novorojenčku.

### 1.3. Uravnavanje telesne temperature

Novorojenčkova sposobnost vzdrževanja telesne temperature je mnogo manjša kot pri odraslem, kar je še posebno izrazito pri nedonošenčkih (zaradi tanke kože in revnega podkožnega maščevja je toplotna izolacija površine telesa zelo pomanjkljiva). Zato potrebuje novorojenček termo-nevtralno okolje, kar pomeni tisti razpon temperature in vlage okolice, kjer potroši za normalno telesno temperaturo (rektalno 37°C, na koži trebuha 36-36,5°C) najmanj kisika. Za donošenega slečnega novorojenčka je termo-nevtralno okolje pri relativni vlažnosti 50% in brez prepaha med 31 in 34°C, za oblečenega in pokritega okoli 24°C.

Če je temperatura okolice pod kritično točko (pod mejo termo-nevtralnosti), mora novorojenček povečati tvorbo toplote, kar skupaj s povečano porabo kisika imenujemo presnovni odgovor na mraz. To se zrcali v drhtenju in v povečani razgradnji rjave maščobe zaradi delovanja kateholaminov.

Če je temperatura okolice nad zgornjo mejo termo-nevtralnosti, mora novorojenček oddajati toploto v okolico, kar izvede le z razširitvijo kožnih žil in s povečano nevidno perspiracijo.

Primer: prve minute po rojstvu: gol, moker, delno asfiktichen novorojenček: povečana izguba toplote, zato ohladitev na 34°C, še zlasti, če je nedonošenček ali zahiranček. Pravilno ukrepanje: otroka položimo na materin trebuh in/ali ga hitro osušimo, med pregledom naj bo otrok pod grelnim telesom, daljši transport izvršimo v inkubatorju, ogrevalni postelji ali otroka zavijemo v alu-folijo.

## 2. Nekatere fiziološke in klinične posebnosti novorojenčka

1. Porodna teža: donošenčki tehtajo običajno 3000 do 4200 g, dečki so navadno za 100 do 150 g težji od deklic. Od 3. do 5. dneva življenja skoraj vsi izgubijo 7-10% porodne teže, zaradi česar imajo lahko prehodno povišano telesno temperaturo.
2. Koža je pokrita s sirastim vemix caseosa. Pogosto se lušči površinski sloj epidermisa (desquamatio neonatorum), kasneje pa se pojavi bežen exanthema toxicum.
3. Fiziološka zlatenica nastane zaradi nezrelosti jetrnega encima glukuronil transferaze, ki pretvarja nekonjugirani bilirubin (ta se ne more izločiti z žolčem) v konjugiranega. Pojavi se po prvem dnevu pri približno 30% novorojenčkov, koncentracija celokupnega bilirubina v krvi naraste nad 171 micromol/L, vedno gre za nekonjugirani bilirubin (v urinu ni prisoten), je bolj izrazita pri dojenih. Prezgodnji pojav zlatenice (otrokova starost < 24 ur) terja izključitev bolezenskih vzrokov!
4. Mekonij je črnozeleno, lepljivo prvo blato, brez vonja. Če se ne izloči v prvih 24 urah, je treba ugotoviti vzrok. Za izpraznitev mekonija iz črevesa običajno zadostuje klizma s fiziološko raztopino.
  - Seč: novorojenček praviloma urinira takoj po rojstvu. Če ne urinira v prvih 24. urah, je to lahko posledica fiziološke "subhidracije" (včasih moramo izključiti bolezenski vzrok: zaklopko sečnice pri dečkih.....). Seč pogosto vsebuje mnogo uratnih kristalov, zato so plenice oranžno-rdeče.
  - Funkcija živčnega sistema je specifična zaradi anatomske in funkcionalne nezrelosti, kar se izraža v:
    - **obnašanju**, ki je obeleženo z nepravilnim zaporedjem spanca in budnosti. V budnem stanju je lahko otrok miren ali pa gibalno aktiven in razdražljiv.
    - **položaju**: prevladuje fleksija.
    - **motoriki**, za katero so značilni stereotipni gibi, ki jih predstavljajo izmenična fleksija in ekstenzija, izmenično levo in desno. V položaju na trebuhu ima novorojenček skrčena kolena, se primitivno plazil (lahko pade z mize!!!), brez težav obrne glavo na desno in levo (torej si sprost dihalne poti!). Pasivna gibljivost sklepov je izrazitejša pri nedonošenčkih (zaradi hipotonije mišic in mlahavih sklepov).
    - **primitivni refleksi in avtomatske reakcije**, ki kasneje izginejo in so odraz nezrele možganske funkcije, zato jih postopno zamenjujejo položajni (posturalni) refleksi, ki omogočajo otroku antigravitacijsko stabilnost in gibanje. Primitivni refleksi so pomembni iz dveh razlogov: diagnostično (če so odsotni, ko bi morali biti prisotni in če predolgo ne izzvenijo), pri otrocih s centralno paralizo ne izzvenijo pravočasno, zato motijo razvoj višjih gibalnih vzorcev (torej pomembno za rehabilitacijo!). Ti refleksi so: sesalni (prst v usta - intenzivno sesanje; izgine do 4. meseca), iskalni (draženje ob ustnem kotu - obračanje glave na isto stran in iskanje z usti), prijemalni (pritisk s prstom v dlan ali stopalo - fleksija prstov, na roki izgine do 4. meseca, na nogi do 12. meseca), pozitivna podporna reakcija (ko otroka naslonimo s stopali na podlago, nekaj trenutkov "nosi" svojo težo), avtomatska hoja (iz vertikale ga nagremo naprej, naredi nekaj korakov; izgine pri 2 mesecih), Morojev refleks (pri naglem spuščanju otrokove glave v hrbtnem položaju pride do nagle retrofleksije vratu, ki povzroči: abdukcijo zgornjih okončin, iztegnitev lakti in vseh sklepov rok; sledi addukcija in skrčenje gomijih okončin; refleks izgine pri 4. mesecih), Magnusov nesimetrični tonični vratni refleks (če otrok spontano obrne glavo, ima na lični strani zgornjo in spodnjo okončino iztegnjeni, na drugi strani pa skrčeni. Ta refleks izgine pri 6. mesecih, je pa bolj izrazit pri otrocih z motnjami razvoja centralnega živčnega sistema).
    - **prehod hormonov iz matere v plod (med nosečnostjo)** lahko povzroči: hipertrofijo dojk - ginekomastijo (večinoma med 8. in 10. dnevom; stiskanje - lahko mastitis!), lažno menstruacijo (delovanje hormonov na

hiperplastično maternico novorojenčice), sluzav izcedek iz nožnice (zaradi deskvamativnega vaginitisa), milija na koži nosa, obraza in čela (spontano izginejo pri 3 tednih), vođeno kilo pri dečkih.

### 3. Popek

Sodobna nega popka je po odprtem principu, da se popkovina hitreje posuši in odpade. Zaenkrat ga pri negi še premažemo z 70%-tnim alkoholom. Kožni popek je nepomembna anomalija (2-3 cm popkovine pri trebuha pokriva koža).

Amnionski popek: amnion prehaja s popkovine na trebušno steno.

Popkovna kila: posledica nepopolne zapore popkovnega obroča, večinoma se v prvem letu spontano zapre, praviloma se ne vklešči.

Omfalokela: huda prirojena nepravilnost, ki zahteva kirurško zdravljenje. V 50% so pridružene ostale nepravilnosti. V področju popka je velik defekt trebušne stene, skozi katerega molijo trebušni organi, pokriti s tanko prozorno opno iz dveh lističev: notranjega peritoneja in zunanega amniona. Takojšnji ukrep: sterilno pokritje z gazo, navlaženo v primerno topli fiziološki raztopini; želodčna sonda.

Gastroshiza: popkovina izhaja na normalnem mestu, lateralno od nje pa molijo iz defekta trebušne stene organi, ki niso pokriti z opno. Zdravljenje je kirurško, takojšnji ukrepi so isti kot pri omfalokeli.

Perzistentni omfalocentrični duktus: embrionalni stik med črevesjem in popkovino se ne zapre, zato se v predelu popka izloča blato. Zdravljenje je kirurško.

Fistula urahusa: kanal med embrionalnim sečnim mehurjem se ne zapre, zato izhaja v predelu popka seč. Zdravljenje je kirurško.

#### 3.1. Okužbe popka

Dolgotrajno rosenje popka, ki le počasi epitelizira, je lahko znak okužbe popka.

Granulom popka je posledica okužbe popka (najbolj pogosto s stafilokoki), ko iz dna popkovne rane bohota granulacijsko tkivo in tako preprečuje normalno epitelizacijo. Zdravljenje: poleg strogo sterilne oskrbe pride v poštev lapizacija.

Omfalitis je vnetje kože in podkožja okoli popka, ki se pogosto razširi skozi še prehodno umbilikalno veno. Klinični znaki so: rdečina in oteklina popka in okolne kože, sekrecija, včasih sistemski znaki vnetja (povišana temperatura, levkocitoza). Najpogostejša povzročitelja sta stafilokok in E. coli. Zdravljenje: po odvzemu brisa za mikrobiološko preiskavo popek pokrijemo z oblogo lokalnega antiseptičnega sredstva, otroka pa zdravimo tudi sistemsko z ustreznim antibiotikom.

### 4. Oskrba novorojenčka neposredno po rojstvu

Prva oskrba novorojenčka zavisi od njegove vitalnosti, ko jo ocenjujemo z oceno po **Virginiji Apgar (APGAR score)**. Z oceno hitro preverimo novorojenčkovo srčno, pljučno in nevrološko aktivnost v določenih časovnih intervalih po rojstvu (rutinsko po 1., 5. in 10. minuti po rojstvu). Ocena v prvi minuti običajno narekuje takojšnje postopke z novorojenčkom, oceni v peti in deseti minuti pa nam že nekoliko nakazuje kasnejši otrokov psihomotorni razvoj. Novorojenček dobi točke (od 0-2) za vsako od petih karakteristik, razporejenih po začetnici priimka APGAR, skupna ocena pomeni seštevek točk (Tabela 1).

Dobra ocena po Apgarjevi v prvi in peti minuti je 8 - 10. Novorojenčki z oceno 5-7 so zmerno asfiktčni, običajno zadostuje aspiracija zgornjih dihal in kratkotrajno nadihanje s kisikom preko maske. Nizka ocena po Apgarjevi (0-4) pomeni težko asfiksijo in zahteva takojšnje ukrepanje, da se morda še lahko izognemo posledicam asfiksije. Postopki oživljanja potekajo po pravilu ABCD.

Tabela 1. Ocena novorojenčkove vitalnosti po Apgarjevi

Otrok/točkovanje	0	1	2
Apperance (izgled)	bled/sivkast	moder	rožnat/rdeč
Pulse (utrip)	nezaznaven	<100	100 in >100
Grimace (vzdražljivost)	odsotna	kremženje	kašljanje/kihanje
Activity (mišična aktivnost)	mlahav/ne joka	komaj giba/slabotno joka	živahno joka
Respirations (dihanje)	ne diha	nepravilno diha	normalno diha

#### 4.1. Oskrba zdravega, vitalnega novorojenčka

V zadnjih dveh letih so se postopki oskrbe novorojenčka takoj po rojstvu nekoliko spremenili, saj so naporji zdravstvenega osebja v novorojenčem prijaznih porodnišnicah (Baby Friendly Hospital) uperjeni v vzpostavljanje takojšnjega izključnega dojenja, kar zagotovimo s prvim podojem znotraj ene ure po rojstvu. Še vedno pa je seveda pomembno, da novorojenčka takoj po rojstvu ne ohladimo (oskrba in pregled pod grelnim telesom., položimo ga materi na trebuh, po potrebi osušimo, zgornja dihala aspiriramo le po potrebi). Popek oskrbimo sterilno s posebno sponko, potem ko prenehajo utripati popkovne žile. Zaradi preprečevanja oftalmije novorojenčku apliciramo tudi Targezin kapljice v oči, vendar šele po prvem podoju, da ne motimo očesnega stika med materjo in njenim novorojenčkom.

#### 5. Opredelitev novorojenčkov po gestacijski starosti in telesni teži ob rojstvu

Otrokov razvoj je v veliki meri odvisen od njegove gestacijske starosti in telesne teže ob rojstvu.

##### 5.1. Gestacijska starost:

Normalno trajanje gestacije je 280 dni oziroma 40 lunarnih tednov. Določimo jo lahko na dva načina:

- Izračunamo jo lahko po datumu zadnje menstruacije, tako da izračunamo termin poroda (Termin poroda = 1. dan zadnje menstruacije - 3 mesece +7 dni).
- Ocenimo jo s pomočjo različnih tabel (po različnih avtorjih). Ocenjujemo stopnjo zrelosti nekaterih telesnih znakov, mišičnega tonusa in funkcionalne zrelosti nekaterih funkcij osrednjega živčevja pri novorojenčku,
- Donošeneček (maturus) je novorojenček od vključno 37. tedna do vključno 42. tedna gestacijske starosti.
- Nedonošenček (prematurus) je novorojenček od vključno 24. do vključno 36. tedna gestacijske starosti. Zanj so značilni: nizka teža ob rojstvu, nezrel obraz, tanka, rdeča koža, pomanjkanje podkožnega maščevja (podkožno maščevje se prične kopičiti v tretjem semestru nosečnosti), pičli lasje, izrazit lanugo, zmanjšan mišični tonus. Nedonošenčki imajo težave zaradi nezrelosti organskih sistemov.
- Skrajno nezrel novorojenček (immaturus) je novorojenček do vključno 23. tedna gestacijske starosti in praviloma ni sposoben preživeti.
- Prenošenček (postmaturus) je novorojenček od vključno 43. tedna gestacije. Zanj so značilni: obilni lasje, dolgi nohti, starikav izgled, debela koža z globokimi gubami (manj podkožnega maščevja zaradi razgradnje zalog). Prenošenčki so prizadeti zaradi pomanjkljivega delovanja posteljice.

##### 5.2. Teža ob rojstvu

Običajno tehta donošen novorojenček ob rojstvu več kot 2500 g.

Za opredelitev glede na težo ob rojstvu, moramo poznati novorojenčkovo gestacijsko starost (se običajno sklada s trajanjem nosečnosti).

- Primeren za gestacijsko starost (AGA-Appropriate for gestational age): teža ob rojstvu je znotraj 10. in 90. percentile za gestacijsko starost.
- Majhen za gestacijsko starost (simetričen zastoj v rasti ploda, SGA-Small for gestational age): teža ob rojstvu je pod 10. percentilo za gestacijsko starost, prav tako obseg glave. Simetričen zastoj v rasti je lahko povezan s kromosomskimi nepravilnostmi, včasih pa je v ospredju sorodstvena nagnjenost, ki ni nujno bolezenskega izvora.
- Prelahek za gestacijsko starost (asimetričen zastoj v rasti ploda, IUGR - Intrauterine growth retardation, zahirančki, SFD - Small for date): teža ob rojstvu je pod 10. percentilo za gestacijsko starost, obseg glave pa je ponavadi nad 10. percentilo za gestacijsko starost. Ponavadi je vzrok neprimerno delovanje posteljice, ki privede do neenakomernega (asimetričnega) zastoja v rasti ploda. Čeprav sonovorojenčki lahki, so običajno živahni, imajo zrel obraz, goste lase, primeren mišični tonus in debelo kožo. Asimetričen zastoj v rasti je pogosto povezan z materinimi boleznimi; npr. povišanim krvnim pritiskom, avtoimunimi obolenji; škodljivimi razvadami: npr. prekomerno uživanje mamil in alkohola, kajenje; z mnogoplodno nosečnostjo (dvojčki, trojčki) ali z intrauterino okužbo. Izraziti zahirančki so novorojenčki, katerih teža ob rojstvu je pod 3. percentilo za gestacijsko starost, 2-3% zahirančkov ima pridružene velike nepravilnosti (Downov sindrom, traheozofagealno fistulo itd).
- Velik za gestacijsko starost (LGA - Large for gestational age): teža ob rojstvu je nad 90. percentilo za gestacijsko starost. Novorojenčki so veliki in debeli, zato pogosteje utrpijo poškodbe ob rojstvu (npr. zlom ključnice, kefalhematom, pareza brahialnega pleteža). Mnogokrat sta prekomerna rast in prevelika teža ploda povezana z materino sladkorno boleznijo.

##### 5.3. Perinatalna umrljivost

Rojstvo je običajno naj srečnejši trenutek v človeškem življenju, vendar se moramo zavedati, da si prav v neonatalnem obdobju življenje in smrt podajata roko pogosteje kot kadarkoli kasneje. Perinatalna mortaliteta ali perinatalna umrljivost (PU) je pokazatelj uspešnosti perinatalnega varstva in je najbolj občutljivi kazalec zdravstvenega varstva ob rojstvu otrok. Izraz izvira iz grščine in pomeni peri-okoli, okrog; natal-v zvezi s porodom. Izraz PU je bil uveden leta 1948, vendar se je z razvojem perinatalne medicine spreminjal.

Danes uvrščamo v PU:

- Mrtvorjenost - to je intrauterino smrt plodov, ki tehtajo 500g in več
- Zgodnja neonatalna umrljivost - to je smrt živorojenih novorojenčkov, ki tehtajo ob rojstvu 500 g in več in umrejo v prvih sedmih dneh življenja.

PU izražamo v promilah in pomeni število mrtvorjenih na tisoč rojenih in število umrlih v prvih sedmih dneh življenja na 1000 živorojenih otrok. Sprva je v slovenski PU pomenila velik problem zgodnja neonatalna umrljivost zaradi porodnih poškodb, asfiksij in okužb. V zadnjih desetletjih se je zgodnja neonatalna umrljivost zelo zmanjšala (manj porodnih poškodb, asfiksij in hudih okužb) tudi zaradi boljšega zdravljenja hudo bolnih novorojenčkov in nedonošenčkov (od leta 1979 obstoja Transport k sebi v EIT Pediatričnega oddelka KC Ljubljana, od leta 1985 pa Transport in utero na Ginekološko kliniko v Ljubljano).

V zadnjih letih predstavljajo velik delež v PU ekstremno nezreli živorojeni nedonošenčki, ki kljub vrhunski zdravstveni oskrbi ne preživijo.

Nedonošenčki s porodno težo manjšo od 1500 g predstavljajo približno 1% vseh živorojenih, v PU pa predstavljajo skoraj polovico. Torej bomo z zmanjšanjem števila ekstremno nedonošenih novorojenčkov zmanjšali PU!

Mrtvorjenost predstavlja v PU približno 60%-tni delež. Vzrok mrtvorjenosti je velikokrat nepoznan, zato se mrtvorjenost praktično ne zmanjšuje.

Veliko mrtvorjenih kaže znake intrauterine hipoksije (obdukcijski izvid), vendar ostane vzrok smrti nepojasnen.

V PU predstavljajo nespremenjen delež (15-25%) tudi letalne anomalije, zato bi ta trend lahko spremenilo še učinkovitejše iskanje anomalij v zgodnji nosečnosti (UZ, usmerjene biokemične preiskave pri starejših nosečnicah) in genetsko svetovanje.

## 6. Najpogostejša bolezenska stanja pri novorojenčkih

Obolevnost (morbidity) je skoraj praviloma v povezavi z novorojenčkovo gestacijsko starostjo in porodno težo.

- Zelo nezreli nedonošenčki (ne glede na porodno težo) so ogroženi zaradi nezrelih življenjskih funkcij, predvsem pljučne (premalo surfaktanta), ranljivosti možganskega žilja, nezrelih jetrnih encimov in imunskega sistema. Najpogostejša bolezenska stanja so: bolezen hialinih membran (BHM), intraventrikularna krvavitev oz. hemoragija (IVH) in nekrotizirajoči enterokolitis (NEC).
- Pri donošnih prednjačijo prirojene nepravilnosti, posledice porodniških komplikacij in okužbe.
- Prenošenčki pogosteje obolevajo zaradi sindroma prenošenega novorojenčka oziroma dismaturnega novorojenčka zaradi pomanjkljivega delovanja posteljice. Ogroženi so zaradi hipoglikemije in okužbe ter hipoksije.
- Veliki za gestacijsko starost pogosto utrpijo okvare zaradi težjega poroda (zlomi, pareza Erb-Duchenne, kefalhematom, hipoksija). Njihove matere imajo velikokrat manifestno ali prikrito sladkorno bolezen, zato imajo novorojenčki pogosto hipoglikemijo. Poleg tega imajo pogostejše prirojene srčne napake, Beckwith-Wiedemannov sindrom (makroglosija, omfalokela, hepatosplenomegalija in hiperinsulinizem).
- Majhni in lahki za gestacijsko starost imajo pogosteje prirojene nepravilnosti, tudi zaradi intrauterinih okužb, imajo pogosto hipoglikemijo, ned nosečnostjo in porodom utrpijo hipoksijo.

Med najpogostejše zdravstvene težave novorojenčkov sodijo: dihalna stiska, okužba, prirojene nepravilnosti in motnje presnove.

### 6.1. Bolezen hialinih membran (HMB)

HMB, poznana tudi kot neonatalni respiratorni distress sindrom (RDS), je zaplet prezgodnjega rojstva, pri donošnih se pojavi izjemoma. Za razumevanje pljučne patologije in patofiziologije je potrebno poznati razvoj pljuč. V prvi polovici nosečnosti se bronholarno deblo razvije do najmanjših vej, v drugi polovici nosečnosti pa dozoreva preostali pljučni parenhim. Razvoj pljuč poteka po naslednjem zaporedju:

1. razvoj in proliferacija alveolarnih duktusov in alveolov
2. tanjšanje epiteljskih celic na površini
3. zmanjšanje intersticijalnega vezivnega tkiva
4. proliferacija kapilar v soseščini prostorov za izmenjavo zraka

Osnovna hiba pri HMB je pomanjkanje surfaktanta (snov, ki prepreči kolaps alveolov) zaradi pomanjkljive aktivnosti tipa II pnevmocitov, posledica pa so atelektaze in ventilacijsko-perfuzijska neuskklajenost nezrelih pljuč. Poleg tega je rebri lok zaradi povečane compliance (popustljivosti) nesposoben preprečiti pljučni kolaps.

HMB se klinično izrazi ob ali kmalu po rojstvu z dihalno stisko: pospešenim dihanjem, cianozo, stokanjem in vgrezanjem prsnega koša.

Rentgenogram pljuč pokaže obojestransko v pljučnih poljih sliko mlečnega stekla (atelektaze) in zračne bronhograme (dobro viden zrak v bronhijih v primerjavi s kolabiranim parenhimom).

## 6.2. Neonatalna okužba

Neonatalna okužba povzroča približno 20% neonatalnih obolenj. Sepsa je težka sistemska okužba ob trajni ali občasni prisotnosti mikroorganizmov v krvi in ima pomemben delež v zgodnji neonatalni umrljivosti. Najpogostejši povzročitelji so: Streptococcus agalactiae (B), Listeria monocytogenes in Gram neg, bakterije (E. coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus). Razvije se pri 1-2% okuženih novorojenčkov, pri tem igra pomembno vlogo nezrelost imunskega sistema. Rojstvo je edinstven dogodek tudi v imunološkem pomenu, saj se prične prav ob rojstvu novorojenčkov imunski sistem soočati z zunanjim svetom, ki se močno razlikuje od sterilnega okolja v maternici. V maternici je zarodek zaščiten pred okužbo, ker:

- predstavlja cervikalni mukozni čep fizično bariero
- predstavljajo placentarni ovoji in resice fizično bariero
- ima amnijska tekočina bakteriostatske lastnosti
- ga ščiti materin imunski sistem
- prehajajo materini IgG skozi placento

Novorojenček je prav zaradi nezrelega imunskega sistema nagnjen k sistemskim okužbam. Poti okužbe so naslednje:

- **Hematogena okužba:** prenos preko placente, bolj značilna za viruse (npr: CMV, Rubella) kot za bakterije (npr: Lues, Toxoplasmosis, Listeria monocytogenes).  
Histološko imenujemo te organizme TORCH: T = Toxoplasmosis, O = Other, (Syphilis, HIV...), R = Rubella, C = Cytomegalovirus, H = Herpes
- **Ascendentna okužba:** mikroorganizmi potujejo na zarodek navzgor iz nožnice ali materničnega vratu. Kliniki jo imenujejo Amniotic Fluid Infection Syndrome. Je značilna za bakterijske okužbe, predvsem s Streptococcus B in E. coli, pa tudi s Herpes virusom. Dolgo je veljalo, da lahko mikroorganizem povzroči okužbo le po predčasnem razpoku plodovih jajčnih ovojev, a nedavno so spoznali, da mikroorganizem prehaja tudi skozi cele ovoje in povzroči prezgodnji porod.
- **Direktni stik:** otrok se okuži, ko potuje skozi porodni kanal, zato je pri ženah z okužbo spolovila s Herpes simplex virusom indiciran porod s carskim rezom.
- **Okužba po rojstvu:** novorojenček se okuži z dejavniki iz okolja preko respiratornega trakta in popka, s kožnimi mikroorganizmi, večina Staphylococcus aureus in nozokomialni organizmi.

Zaradi nezrelega imunskega odgovora novorojenčka, zlasti nedonošenčka je diagnoza neonatalne okužbe, zlasti zgodnje, ki se pojavi v prvih 72-tih urah po rojstvu, težavna.

*K pravočasni diagnozi pripomorejo*

Anamnestični podatki:

- predisponirajoči dejavniki: nedonošenost, katetri, tubus
- prenatalni dejavniki: maternalna bolezen
- riziko nozokomialne okužbe (sorodniki, osebje, ostali bolni novorojenčki)

Zgodnji simptomi:

- hipotermija (<36°C) in hipertermija (>37,5°C); preveri temperaturo okolja!!
- odklanjanje hrane, slabo pridobivanje telesne teže
- zaspanost, hipotonija, bledica, marmorirana koža, novorojenček ne izgleda "pravi"
- razdražljivost, psevdoparaliza
- zlatenica, bljuvanje, ileus/intestinalna obstrukcija, apneja, tahipneja

Kasni simptomi: so specifični za posamezni organski sistem:

- respiratorni: cianoza, stokanje, dihalna stiska, kašelj
- abdominalni: distenzija, bljuvanje (žolč, fekalije), periumbilikalno obarvanje, ileus
- ČZS: kričeč jok,, opistotonus, napeta fontanela, krči
- hemorasiška diateza: petehije, krvavitev po venepunkciji

Pri kliničnem pregledu naj bo novorojenček slečen, pozorni bodimo na naslednje:

- povišano temperaturo, zlatenico, bledico, stokanje...
- lezije na koži, podkožju, glavi, znaki dehidracije
- periodično dihanje, tahipneja v mirovanju, dodatni avskultatorni fenomeni nad plučni
- hepatosplenomegalija, rdečina, otekline popka, vnete popkovne vene

- znaki osteomielitisa kljub ohranjeni gibljivosti okončin
- odsotnost peristaltike, jok med palpacijo abdomna
- otitis media, otrplost tilnika je pri novorojenčku redko izražena

Novorojenček se odzove na okužbo z vnetnim in imunskim odgovorom, kar se odrazi v laboratorijskih izvidih, zato pri sumu na okužbo opravimo laboratorijske teste:

- kužnine, hitre teste
- L, DKS, TR; število nevtrofilnih levkocitov je pri bakterijski neonatalni okužbi znižano (pri nevtropeničnih novorojenčkih <3000/ml v prvih 48. urah).
- akutni fazni reaktanti vnetja: CRP, citokini: interleukini, interferoni...
- LP (normalno: do 30 L/mm<sup>3</sup>, do 1,5-2 g/L beljakovin, glukoza >1 mmol/L)
- Rtg abdomna na prazno, plinska analiza, elektroliti

Z zdravljenjem želimo doseči dvoje:

- pravočasno pričeti z zdravljenjem, zato pričnemo zdraviti že na temelju kliničnega suma. Zaradi majhne količine periferne krvi in pogoste rabe antibiotikov med porodom je lahko hemokultura v primerih neonatalne okužbe tudi negativna.
- izogniti se nepotrebnemu zdravljenju z antibiotiki, da preprečimo razvoj resistentnih mikroorganizmov in zmanjšamo stroške hospitalizacije.  
Upošteevamo naslednje smernice za dolžino zdravljenja z antibiotiki:
- dokazana okužba: 10-21 dni, nedokazana okužba: 3-5 dni, odvisno od klinične slike
- intravenska aplikacija antibiotika, ki je običajno večtira: ampicilin, gentamicin (sinergistični učinek), cefalosporini, sicer po antibiogramu
- najpogostejši mikroorganizmi: Streptococcus B (penicilin G), Staphylococcus aureus, epididimus (albus) (flucloxacilin, vankomicin), Pseudomonas aeruginosa (ceftazidim, piperacilin), Lysteria monocytogenes (ampicilin), anaerobi - NEC (metronidazol), Gram koliformne bakterije (gentamicin)

Pomebno je tudi podporno zdravljenje:

- Tekočinska in elektrolitska podpora: intravenozni kanal
- Poprava acidemije in krvnih plinov: bikarbonat, kisik, umetna ventilacija
- Poprava hipotenzije: sist. RR >35 mmHg: plazma ekspanzija, transfuzija, dopamin
- Hemostaza: DIK: infuzija sveže, zmrznjene plazme, krvi (imunoglobulini, opsonini)
- Izmenjalna transfuzija:
  - sveža kri vsebuje imunoglobuline in opsonine
  - enkratna izmenjalna transfuzija z 80 ml/kg
  - idealno: donor bi naj imel visok titer protiteles proti povzročitelju

**Primer okužbe s *Streptococcus B***, kije prototip *Amniotic Fluid Infection Syndrome*.

**Epidemiologija:**

- je najpogostejši povzročitelj neonatalne sepse v ZDA, redko patogen za odraslega
- 15-25% žensk ima asimptomatsko kolonizacijo rodil s Str.B, 1% njihovih novorojenčkov se okuži po mehanizmu vertikalne okužbe (od matere na otroka).
- incidenca resnih okužb s Streptococcusom B je 2-3 primera/1000 živorojenih.

**Klinična slika:** Simptomi zgodnje okužbe se običajno pojavijo v prvih urah po rojstvu: pljučnica, novorojenčki postanejo bakteriemični, poglabljajo dihalno stisko in šok. Umrljivost je 50%, običajno nastopi smrt v 24. urah po začetku simptomov.

**Dejavniki tveganja:** Prisotnost Streptococusa B pri materi ne določa stopnje resnosti okužbe - le to določajo sledeči dejavniki: prezgodnji porod, prolongiran razpok plodovih jajčnih ovojev, močna kolonizacija matere, porodne komplikacije.

**Zdravljenje:** Čeprav je bakterija dobro reagira na antibiotično zdravljenje, je le to v primeru klinično izražene okužbe ponavadi že prepozno.

**Patomorfološki izvid:** Makroskopsko so v pljučih izraženi znaki kongestije, so slabo prezračena, so "polna" in težka (konsolidacija namesto atelektaze). Mikroskopski izvid zavisi od tega, kako dolgo je novorojenček živel. Če umre nekaj ur po rojstvu, je vidna le kongestija - diagnoza je tako odvisna od klinične anamneze in izolacije bakterije iz hemokulture. Če umre 10 -12 ur po rojstvu, predstavljajo najznačilnejši izvid "mehke" hialine membrane, ki obdajajo terminalne bronhiole in alveole. V pljučih so včasih vidni grozdi Gram pozitivnih kokov. Akutni vnetni infiltrati se pojavljajo v intersticiju in na membranah (diferencialna diagnoza HMB!).

### 6.3. Prirojene nepravilnosti

Pojavljajo se pri približno 3% živorojenih, povzročajo približno 20% neonatalnih smrti. Resnična incidenca je višja, ker se nekateri malformirani plodi spontano splavijo.

Vedeti moramo, da pomeni rojstvo malformiranega otroka:

1. čustveni pretres za starše; zato naj bosta otrok in mati skupaj, saj so predstave staršev o malformacijah, ki jih ne vidijo, dosti hujše od resničnih
2. potrebo po skrbnem pregledu, saj so malformacije navadno multiple: otroka naj pregleda izkušen pediater, potrebno je opraviti fotografiranje, odvzeti kri za kromosomsko analizo, starše pa usmeriti v genetsko ambulanto.

*Etiologija: vzroke prirojenih nepravilnosti lahko razvrstimo v več skupin: Single mutant genes (7%):* dedovanje v sorodstvu se izrazi po Mendeljevem zakonu (avtosomno recesivno in dominantno, na X kromosom vezano)

**Kromosomske nepravilnosti (6%):** nepravilnosti v strukturi ali številu kromosomov, pogosto so pridružene dodatne nepravilnosti.

Najpogostejše so: trisomija 21 (1:600); trisomija 18(1:2000); trisomija 13 (1:5000);Turnerjev sindrom

**Vpliv okolja (5%):** okužbe, zdravila, droge, razvade (alkohol), sevanje.....

**Multifaktorski (20%):** zaradi medsebojnega delovanja genetske predispozicije in škodljivega vpliva okolja v času organogeneze. Sem sodijo prirojene srčne napake.

**Neznani vzroki (62%):** večina nepravilnosti.

*Med anatomskimi nepravilnostmi prednjačijo:*

#### a) Prirojene srčne napake-VCC.

Pojavljajo se pri 8 novorojenčkih na 1000 rojenih (0,8%), in sicer v sledečem zaporedju:

Prirojena srčna napaka (VCC)	Delež VCC ob rojstvu (%)
Ventrikularni septum defekt (VSD)	30%
Atrijski septum defekt (ASD)	10%
Persistentni ductus arteriosus - Botalli (PDA)	10%
Pulmonalna stenoza	7%
Koarktacija aorte	7%
Aortna stenoza	6%
Tetralogija Fallot	6%
Transpozicija velikih žil	4%
Truncus arteriosus	2%

#### Etiologija VCC:

1. 8% = genetske nepravilnosti, v glavnem kromosomske (trisomija 21: v 50% VCC, trisomija 18: >90% VCC, Sy Turner: 10-20% VCC)
2. 3% = škodljiv vpliv okolja: droge: alkohol, amfetamini, antikonvulzivi, antikoagulant, litij?; okužbe: rdečke (največja incidenca-prvi trimeser):do 35% VCC, zlasti pulmonalna stenoza in PDA; maternalna stanja: diabetes, radiacija (škodljiv vpliv okolja deluje v 3. -8. tednu nosečnosti, ko žena ne ve, da je noseča)
3. 90% = neznan vzrok, verjetno multifaktorska etiologija, kjer negativno genetsko predispozicijo ploda sprožijo dejavniki okolja v času, da le-ta povzroči VCC.

#### Delitev prirojenih srčnih napak

##### 1. **Acianotične napake (normalna barva kože)**

- A. Obstruktivne z višjim polnitvenim pritiskom v levem kot v desnem prekatu: koarktacija aorte, pulmonalna stenoza - z intaktnim ventrikularnim septumom
- B. Levo-desni shunt: obstoja povečan volumen v pljučnem krvnem obtoku zaradi shunta krvi iz levega dela srca (višji pritisk) v desni del skozi anatomski defekt: VSD, ASD, PDA, atrio-ventrikularni septum defekt.

##### 2. **Cianotične napake (modra barva kože)**

Zaradi defektov, ki povzročajo desno-levi shunt, prihaja do abnormalnega mešanja deoksigenirane venozne krvi z oksigenirano



krvjo, ki prihaja iz pljuč, kar se kaže s cianozo. Najpogostejše cianotične napake so: tetralogija Fallot, transpozicija velikih žil, sindrom hipoplastičnega levega srca, trikuspidna atrezija, truncus arteriosus.

**Druge pogostejše prirojene nepravilnosti so:**

- atrezija nosnih hoan, Sy Pierre Robin
- atrezija požiralnika, traheoezofagealna fistula
- diafragmalna kila, obstrukcija črevesja, anorektalna atrezija, mekonijski ileus
- gastroskiza, omfalokela
- agenezija ledvic, ekstrofija mehurja
- meningomielokela, hidrocefalus
- pilorostenoz, strangulacija črevesja

Diagnoza postavimo z: prenatalnim UZ, amniocenteza, klinični pregled, Rtg; UZ

Zdravljenje je specifično in kirurško.

#### **6.4. Presnovne motnje**

Nekatere presnovne motnje lahko ogrožajo novorojenčka ali kasnejši otrokov normalen razvoj, zato jih moramo pravočasno prepoznati in zdraviti. Najpogostejše so:

##### **6.4.1. Hipotermija**

- Pomeni telesno temperaturo  $<35^{\circ}\text{C}$ . Čeprav živimo v obdobju inkubatorjev in drugih sofisticiranih ogrevalnih naprav, je nadzor termalnega okolja za novorojenčka še vedno pomemben. Novorojenčkova površina je velika v primerjavi z telesno maso, zato hitro izgublja toploto. Načini izgube toplote so naslednji:
- kondukcija (nepomembna izguba, razen, če novorojenček leži na hladni podlagi)
- konvekcija (nepomembna, nastane zaradi hladnega zraka, ki obkroža otroka)
- evaporacija (pomembna izguba zaradi mokre kože)
- radiacija (oddaja toplote na sosednji predmet - npr. stena inkubatorja, katere efektivna temperatura je rezultat temperature v inkubatorju in v prostoru, kjer stoji inkubator: temperatura inkubatorja se zniža za  $1^{\circ}\text{C}$ , če se temperatura prostora zniža za  $7^{\circ}\text{C}$  pod inkubatorjevo temperaturo. Proti podhladitvi se novorojenček bori:  
z zadrževanjem toplote:
  - s skrčnim položajem (bolan novorojenček leži v žabjem položaju, zato je izguba toplote velika)
  - vazokonstrikcija kožnih žil zaradi mraza, vendar ima novorojenček, zlasti zahiranček, precej manj podkožnega tkiva kot odrasel človek

s proizvajanjem toplote:

v rjavi maščobi proizvaja toploto z hidrolizo (trigliceridi - proste maščobne kisline - glicerol - sinteza trigliceridov). Po opisani presnovni poti se tvori približno 2,5kal iz grama rjave maščobe v minuti, posledično se ogreva kri, ki teče skozi to tkivo

- med presnovo v rjavi maščobi se porablja kisik, zato je zaradi hitro nastale hipotermije zlasti ogrožen hipoksičen novorojenček
- proizvodnjo toplote v rjavi maščobi zavirajo tudi zdravila, možganska krvavitev, hipoglikemija in nepravilnosti ČŽS

z bivanjem v termonevtralnem okolju.

ki pomeni najmanjšo porabo  $\text{O}_2$ , ko je novorojenček nag, med spanjem in hranjenjem

- minimalna poraba  $\text{O}_2$  v prvih urah po rojstvu znaša 4,6 ml/kg/min, pri enem mesecu pa 7-7,5 ml/kg/min
- spodnja meja termonevtralnega okolja je obratno sorazmerna s porodno težo in starostjo otroka po rojstvu.

Klinični učinki hipotermije so naslednji:

- fl sinteza in učinkovitost surfaktanta, fl pH, fl PaQ, hipoglikemija
- l poraba  $\text{O}_2$  in kalorij, prerazporeditev toka krvi v področje rjave maščobe
- l izguba porodne teže, fl pridobivanje na telesni teži

- fl koagulabilnost krvi, poškodba zaradi mraza - sklerem
- I neonatalna umrljivost

Da preprečimo podhladitev otroka, vzdržujemo ustrezno temperaturo okolja z:

- ustrezno temperaturo porodne sobe
- po rojstvu otrema otroka s suho, toplo plenico
- ga položimo materi na kožo pod spalnico
- ustrezno temperaturo sobe (26-28°C), da otrok ne izgublja toplote zaradi radiacije
- ustrezno temperaturo inkubatorja, da zmanjšamo izgubo toplote zaradi radiacije (dvojna stena inkubatorja, ustrezna "servo" temperatura, oblečen novorojenček...)
- zmanjšanjem izgube toplote zaradi evaporacije: primerna vlažnost, namazati otrokovo kožo s parafinovim oljem, obleči otroka
- dovajanjem primerno vlažnih in ogreth medicinskih plinov otroku
- primerno ogreto operacijsko sobo in mizo pred otrokovim prihodom

Ogrevanje otroka:

- dodatno ogrevanje inkubatorja, zvišanje sobne temperature
- zapreti vrata in ostale odprtine inkubatorja
- zvišati vlažnost inkubatorja-"savna", da preprečimo izgubo toplote z evaporacijo
- dodati ogrevalno telo nad otrokovo glavo

#### 6.4.2. Hipertermija:

je telesno temperaturo  $>37,5^{\circ}\text{C}$  in povzroča pri novorojenčku:

- izguba tekočine (evaporacija, znojenje), izguba telesne teže
- hipernatremija (hiperosmolarnost), zlatenico, dihalne premore
- I neonatalna umrljivost

Vzroki so običajno:

- previsoka temperatura inkubatorja ali prostora
- novorojenček leži na soncu ali pod lučjo za fototerapijo (radijski izvor toplote)
- preveč oblečen novorojenček
- kombinacija naštetih vzrokov

Pomni: Če se v eni uri otrokova telesna temperatura kljub primernim ukrepom ne zniža, je potrebno izključiti okužbo, dehidracijo in možgansko okvaro!

#### 6.4.3. Hipokalcemija

Je relativno pogosta. Manj pogosti vzrok hipokalcemije je Di George sindrom.

Celokupni serumski Ca  $>1,75$  mmol/L redko izzove probleme, simptomi se izrazijo pri celokupnem serumskem Ca  $<1,5$  mmol/L, kar je pogosto v naslednjih primerih:

- 95% hipokalcemij se izrazi v prvih 24 - 48 urah pri zelo bolnem novorojenčku, ki ima normalen odziv parathormona, a visoke koncentracije glukokortikoidov in kalcitonina povzročijo depresijo plazemskega Ca; podobno deluje tudi  $\text{NaHCO}_3$ .
- pri otrokih diabetične matere
- med izmenjalno transfuzijo s citrirano krvjo, citrat lovi Ca (hiter padec ser. Ca)

**Simptomi** so odvisni od otrokove starosti:  $<72$  ur tresljaji;  $>72$  ur: konvulzije

**Zdravljenje** pomeni zdravljenje osnovne bolezni, poleg tega še:

- farmakološko: iv 5-10 ml 10% Ca glukonata (2,25-4,5mmol Ca) v 24 urah; **per os**
- specifično zdravljenje: omejitev fosfatov, suplementi Ca, vitamin D

#### 6.4.4. Hiperkalcemija

je koncentracija Ca 3,0 -3,5 mmol/L. Je redka, pojavi se pri ekstremno nezrelh novorojenčkih (PT  $<1$  kg), ki imajo izrazito hipofosfatemijo ( $<0,5$  mmol/L) Th: suplementi fosfata ali 10 -15 mg nevtralnega fosfata/100 ml mleka

#### 6.4.5. Hipoglikemija

Je ogrožujoč dejavnik v neonatalnem obdobju, saj se prolongirana hipoglikemija (krvna glukoza <1,1 mmol/ več kot 3 ure) kaže kot apnoe ali konvulzije, v 30% pa celo zapusti umsko prizadetost in spastično tetraparezo.

Asimptomatska hipoglikemija, ki traja manj kot 3 ure, ne zapusti škodljivih posledic, ker se za možgansko presnovo uporabijo ketoni in laktat. Prav na tem spoznanju temelji v neonatologiji aktivno odkrivanje asimptomatske hipoglikemije s hitrimi testi.

Krvna koncentracija glukoze pri zarodku je običajno 80% materine. Glukoza prehaja v plod s pomočjo facilitirane difuzije, po presnovi se nalaga v plodu v obliki maščob in glikogena. Pri človeškem zarodku se prične nalagati maščoba v podkožju in ostalem tkivu od 28 do 30 tedna gestacije, glikogenske rezerve pa od 36 tedna.

Krvna glukoza se zniža približno dve uri po rojstvu, saj je glavni vir energije. Istočasno se zaradi aktivne glikogenolize znižajo zaloge glikogena v jetrih; sočasno pa se sproži glukoneogeneza iz glicerola, alanina, laktata in piruvata, tako lahko za možganski metabolizem novorojenček uporabi ketone in laktate.

V prvem tednu življenja je za donošenega novorojenčka še sprejemljiva vrednost krvne glukoze 1,7 mmol/L, za nedonošenčka in zahirančka pa 1,1 mmol/L.

Zavedati se moramo, da lahko hipoglikemija spremlja skoraj vsak neonatalni problem.

#### Simptomi hipoglikemije:

- redko kateholski odziv na hipoglikemijo: bledica, potenje in tahikardija
- zaradi učinka hipoglikemije na srce kot posledica hude obporodne asfiksije: bradikardija, hipotenzija in srčna napaka
- znaki nevroglukopenije: apnoe ali konvulzije so posledica hude hipoglikemije in zahtevajo takojšnje zdravljenje, blažje znake (tremor) pa je težje ocenjevati.

#### Vzroki hipoglikemije so dvojni:

- **premajhne zaloge glikogena:** zahirančki
- Zahirančki so slabše odporni na porodno asfiksijo zaradi znižanih zalog glikogena v jetrih in srčni mišici, zato so pogosto rojeni s pomočjo carskega reza. Po rojstvu se pri njih zaradi zmanjšanih zaloge glikogena in maščob (z razgradnjo maščob so na voljo ketoni za možganski metabolizem) hitreje razvija hipoglikemija in nevroglukemija. V to skupino sodijo tudi nedonošenčki, pa tudi sicer zdravi novorojenčki 3. in 4. Dan življenja, če do tedaj "stradajo" - zaužijejo premalo kalorij, so dehidrirani.
- **hiperinzulinemija:** otrok diabetične matere, ki je intrauterino izpostavljen materinim visokim koncentracijam glukoze, zato razvije hipertrofijo Langerhansovih otočkov, postnatalno je prekinjen dotok glukoze, hiperinzulinemija pa ostane!

V to skupino sodijo tudi novorojenčki s hemolitično boleznijo zaradi Rh neskladja, ki imajo nepojasnjeno hipertrofijo Langerhansovih otočkov. Tudi po izmenjalni transfuziji lahko pride do hipoglikemije, ker je v aplicirani krvi visoka koncentracija glukoze, ki povzroči hiperglikemijo (>10 mmol/L) v novorojenčkovni krvi, na katero novorojenček odgovori s hiperinzulinemijo že med samo izmenjalno transfuzijo.

#### Postopki pri hipoglikemiji:

- **pravočasno odkrivanje-** timing: pri ogroženih skupinah (zahirančki, nedonošenčki, asfiktčni otroci, hudo bolni novorojenčki, otroci diabetične matere); na 2 do 4 ure prvih 12 ur, dokler se ne vzpostavi učinkovito hranjenje.
- **preprečevanje:** po rojstvu zgodnje hranjenje: dojenje, hranjenje po brizgi, sondi (1.dan: 60 ml/kg/24 ur; 2.dan: 90 ml/kg/24 ur ); oziroma ivk 10%tna glukoza
- **zdravljenje:**
  - korekcija s hranjenjem
  - ivk 10% glukoza v bolusu 0,5 g/kg iv, nato ivk 10% dextroza 60 ml/kg/24 ur
  - pri hiperinzulinemičnih novorojenčkih dajemo iv dextrozo v kontinuirani infuziji, da preprečimo rebound hipoglikemijo
  - med infuzijo nadaljujemo s hranjenjem, ko je krvna glukoza nad 1,1-1,4 mmol/L, iv glukozo postopno ukinjamo
- trdovratna hipoglikemija: iv aplikacija 15-20% glukoze (12-15 mg glukoze/kg/min); na začetku lahko apliciramo 30-100 mikrogramov glukagona im ali iv, čemur sledi infuzija 5-10 mikrogramov/kg/uro. Če ni možna iv. aplikacija glukagona, ga lahko hipoglikemičen novorojenček dobi 100-200 mikrogramov im.
- intravenozna aplikacija glukokortikoidov: 2,5 mg hidrokortizona/kg vsakih 12 ur iv je redko potrebni, v primerih hiperinzulinemije je indiciran le diazolid.

Pri trdovratni hipoglikemiji, ki ne reagira na zdravljenje, moramo izključiti:

- endokrini vzrok: rastni hormon, ACTH, kortizol, glukagon, tiroksin
- sindrome z hiperinzulinemijo: Beckwith-Wiedemannov sindrom, nesidioblastoza, adenom Langerhansovih otočkov
- vrojene nepravilnosti ogljikovih hidratov: glycogen storage disease, intoleranca za fruktozo, galaktozemija

- aminoacidopatije: bolezen javorovega sirupa, tirozinoza, metilmalonična acidemija

#### 6.4.6. Hiperglikemija

je v primerjavi s hipoglikemijo redka, pojavlja pa se kot:

- **neonatalni diabetes mellitus:**
  - običajno pri zahirančkih, običajno je prehodna motnja, ki nastane zaradi zakasnelega dozorevanja sistema za sproščanje inzulina v beta celicah pankreasa
  - prisotni so znaki juvenilnega diabetesa z izgubo teže in poliurijo, hiperglikemijo, acidemijo in dehidracijo, ketoza je redka
  - za zdravljenje zadostuje 0,5-1 E inzulina dvakrat dnevno, to zdravljenje lahko navadno po enem ali dveh mesecih ukinemo
  - redko se pri teh otrocih lahko kasneje razvije od inzulina odvisen diabetes
- **jatrogena hiperglikemija:**
  - nedonošenčki s PT <1,5 kg ne morejo metabolizirati glukoze dovolj hitro, če je infuzijska hitrost večja od 6 mg/kg/min (86 ml 10% dekstroze/kg/24 ur), celo če so potrebe otroka po rehidracijski tekočini večje.
  - če predstavlja 10% tna glukoza večjo količino infuzijske tekočine (v glavnem pri parenteralni prehrani), se lahko pojavijo hiperglikemija, glukozurija in dehidracija.
  - hiperglikemija je tudi predisponirajoči dejavnik za bakterijsko in glivično okužbo
  - če je koncentracija krvne glukoze 10 mmol/L (180 mg%), nadomestimo infuzijo 10% tne glukoze s 5%tno, po potrebi dodamo 0,1 E/kg inzulina iv ali subkutano in skrbno monitoriramo krvno glukozo, da se izognemo morebitni hipoglikemiji.
  - hiperglikemija je lahko stranski učinek nekaterih zdravil: steroidi, teofilin.

#### Pomen presejalnih testov za odkrivanje prirojenih presnovnih motenj

Pa namenimo še nekaj besed prirojenim endokrinim in presnovnim motnjam, ki lahko ogrožajo že novorojenčka. Namen tega prispevka ni podrobno opisovanje omenjenih bolezni, pač pa usmeriti pozornost bralca, da pomisli na omenjena stanja in ustrezno ukrepa. Omenjene bolezni so izjemno težko klinično prepoznavne v prvih tednih življenja, nezdravljene pa okvarijo otrokov psihomotorni razvoj. To je tudi glavni razlog, da dve najpogostejši, fenilketonurijo in hipotireozo, odkrivamo s **presejanjem (screening)** v vseh slovenskih porodnišnicah. S presejanjem, ki mora biti izvedeno v pravilnem časovnem intervalu od rojstva (timing), odkrivamo bolne novorojenčke brez kliničnih simptomov in uvedemo pravočasno zdravljenje, preden nastanejo nepopravljive okvare. Obe bolezni, fenilketonurija in hipotireoza izpolnjujeta zahteve za presejanje, ki so naslednje:

- incidenca bolezni je dovolj velika, visok cost benefit
- zdravljenje je možno
- presejalni test je enostaven (malo krvi na filtrirni papirček) in ponovljiv
- timing presejanja
- vzpostavljen način sledenja otrok z nenormalnimi presejalnimi testi, kar se dogaja praviloma tedaj, ko so otroci že odpuščeni iz porodnišnice

#### 6.4.7. Fenilketonurija

Je avtosomno recesivna motnja v presnovi amino kislin, incidenca je okoli 1 : 10.000. Antenatalno odkrivanje ni možno, neonatalni screening je rutinski postopek. Zaradi deficience fenilalanin hidroksilaze (redkeje dihidropteridin reduktaze) je blokirana konverzija fenilalanina v tirozin, posledica pa je kopičenje fenilalanina nad 2 mg%.

Glede na krvne koncentracije fenilalanina ločimo:

- tipično fenilketonurijo: fenilalanin > 20 mg%
- atipično fenilketonurijo: fenilalanin >12 - 20 mg%
- blaga persistentna hiperalaninemija: fenilalanin 2-12 mg% (lahko je posledica deficience tetrahydrobiopterina - BH4, kofaktorja fenilalanin hidroksilaze; zato je potreben pregled pteridina v urinu in dihidropteridin reduktaze v krvi).

#### Klinični simptomi nezdravljene fenilketonurije:

- umska zaostalost, krči, autizem, hiperaktivnost, agresivno vedenje
- ekcem, kožne spremembe kot pri sklerodermi, značilna barva las in kože

Zdravljenje je uspešno ob zgodnji uvedbi diete z omejeno količino fenilalanina.

- Trajati mora dovolj dolgo; pri deklicah še v fertilni dobi; da se izognemo zapletom maternalne fenilketonurije pri plodu (mikrocefaliji, VCC, SFD)
- bolniki s pomanjkanjem kofaktorja tetrahydrobiopterina-BH4 potrebujejo tudi zdravljenje s BH4, koristna je tudi folna kislina.

Velikokrat je pri bolnikih z pomanjkanjem BH4 kljub zdravljenju duševna zaostalost pogosta.

#### **6.4.8. Prirojena hipotireoza**

Incidenca je približno 1 : 4.000. Simptomi nezdravljene hipotireoze so:

- duševna zaostalost, zaostanek v rasti, nevrološke nepravilnosti
- presnovne motnje, značilne za hipotireozo

Diagnoza: povišan TSH (tirotropin) - presejanje, znižan T4 (se redkeje uporablja).

Zaradi fizioloških variant TSH in T4 v neonatalnem obdobju in nekaterih stanj:

nedonošenost, maternalni vnos antitiroidnih zdravil, lokalna aplikaciji joda, hipoalbuminemija, moramo presejanje večkrat ponovljati.

**Zdravljenje** je uspešno, če pričnemo z njim dovolj zgodaj. Zdravimo z L-tiroksinom, tako da je nivo T4 v zgornji polovici normalnega območja.

#### **6.4.9. Galaktozemija**

Incidenca je 1 : 40.000-60.000. Je avtosomno dominantna bolezen.

Klasična bolezen nastane zaradi deficience galaktoza-1fosfat-uridil-transferaze.

Klinični simptomi so: bljuvanje, občasne driske, letargija in hipotonija, nenapredovanje perzistentna zlatenica, hepatomegalija, katarakta (v nekaterih primerih).

Novorojenček lahko umre zaradi sepse, še preden diagnosticiramo osnovno bolezen.

**Diagnoza:** možna sta: antenatalna detekcija in neonatalni screening

- seč: pozitiven Clinitest (vsi reducirajoči sladkorje), negativen Clinistix (glukoza)
- določanje galaktoze-1fosfat-uridil-transferaze v eritrocitih,
- hranjenje z mlekom brez laktoze

**Zdravljenje:** hranjenje z mlekom brez laktoze (Galactomin)

#### **6.4.10. Cistična fibroza:**

Incidenca je približno 1 : 2000.

**Klinični simptomi:** 10-20% novorojenčkov s cistično fibrozo ima mekonijski ileus

- neuspevanje zaradi malnutricije, okvara pljuč zaradi ponavljajočih se okužb dihal
- škodljivi učinki antibiotičnega zdravljenja- kolonizacija s *Pseudomonas aeruginosa*

**Diagnoza:** merjenje imunoreaktivnega tripsina (IRT) v vzorcu posušene krvi na filter papirju, beljakovine v mekoniju, znojenje.

**Zdravljenje:** idealna bi bila genska terapija, agresivno nutricionalno zdravljenje, zgodnje zdravljenje okužb dihal

#### **6.4.11. Abstinencijski sindrom**

Droge, ki jih uživa mati (alkohol, barbiturati, narkotiki, nikotin), povzročajo abstinencijski sindrom pri otroku, saj je po porodu njihov dotok v novorojenčka nenadno prekinjen. Klinični simptomi so imenovani po angleški besedi withdrawal.

- **Wakefulness** - šibkost
- **Irritability** - razdražljivost
- **Tremulousness, tachypnoe** - tremor, tahipnoe, temperaturna nestabilnost
- **Hyperactivity, high-pitched cry** - hiperaktivnost, cvileč jok
- **Diarrhoea, disorganized suck** - driska, motnje sesanja
- **Respiratory distress** - dihalna stiska
- **Apnoeic attack** - dihalni premori
- **Weight loss or failure to gain weight** - hujšanje in slabo pridobivanje telesne teže
- **Alkalosis - respiratory** - respiratorna alkalozna
- **Lacrimation** - solzenje

**Diagnoza:** navadno se simptomi pojavijo 24 ur po rojstvu

**Zdravljenje:** sedativa (diazepam, klorpromazin), ali opijati: 0,02 - 0.05 mg morfina/kg vsake 3-4 ure do omilitve simptomov.

#### 6.4.12. Hemoragična bolezen

Nastane zaradi pomanjkanja vitamina K, najpogosteje krvavi novorojenček iz črevesja, navadno drugi dan življenja (diferencialno diagnostično ločimo materino popito kri od otrokove z določanjem fetalnega hemoglobina v krvavi črevesni vsebini). Sama bolezen je zelo redka, ker dobivajo novorojenčki preventivno K vitamin takoj po rojstvu.

Neonatologija: Hiperbilirubinemija

### 1. Neonatalna zlatenica

Zvišan nivo nekonjugiranega bilirubina (bilirubina) v telesu novorojenca predstavlja najpogostejši zdravstveni problem v zgodnjem neonatalnem obdobju. Neonatalna zlatenica zahteva vsakodnevno pozornost zdravstvenega osebja, saj je prve dni po rojstvu ikteričnih več kot polovica novorojencev. Iz statističnih podatkov Porodnega zapisnika za leto 1991 lahko povzamemo, da je pri več kot 8 % novorojencev, odpuščenih iz slovenskih porodnišnic, navedena odpustna diagnoza "hiperbilirubinemija". Zgodnja diagnostika je pogoj za uspešno zdravljenje, ki je uperjeno proti nevrotoksičnemu delovanju rumenega citotoksičnega metabolita 4Z, 15 Z-bilirubin IXa (nativni bilirubin) in k preprečevanju bilirubinske encefalopatije. V 19. stoletju je bila za zdravnike zlatenica pri novorojencih precej nepomemben klinični znak, v prvih letih 20. stoletja pa je postala važen kliničen znak v okviru diagnostike različnih bolezni. Leta 1894 je Hervieux ugotavljal rumeno obarvanost možganovine pri umrlih hiperbilirubinemičnih novorojencih, deset let kasneje je Schmorl to spremembo poimenoval "kernikterus". Leta 1940 je Landsteiner odkril, da je Rhesus faktor najpogostejši vzrok hemolitične bolezni novorojencev. Po drugi svetovni vojni je bila zlatenica pomemben vzrok cerebralne paralize in smrtnosti slovenskih novorojencev, saj je tedaj v ljubljanski porodnišnici umrlo zaradi Rh-izosenzibilizacije 2,79% novorojencev. Najpogostejšo posledico jedrnega ikterusa-atetozo je imel vsak tretji otrok s cerebralno paralizo, rojen pred letom 1940 in vsak peti, rojen pred letom 1950. Po uvedbi Coombsovega testa leta 1946 in izmenjalne transfuzije krvi leta 1948 se je začela pogostost težkih možganskih okvar zaradi zlatenice naglo zmanjševati. Čeprav so težke atetoze zaradi hemolitične bolezni v deželah z razvitim zdravstvom izkoreninjene, še ni dorečeno, katere okvare osrednjega živčevja nastanejo zaradi hiperbilirubinemije zgodnjega neonatalnega obdobja.

### 2 Toksičnost bilirubina

Še vedno niso pojasnjene osnovne zakonitosti toksičnosti bilirubina, zato ne moremo zanesljivo napovedati, kateri novorojenci bodo zaradi neonatalne zlatenice nevrološko okvarjeni.

Shema 1. Posledice bilirubinske toksičnosti (poenostavljena razlaga shemi je povzeta po Cashoreju).

MESTO DELOVANJA BILIRUBINA	VPLIV NA ŽIVČNE CELICE	TRAJANJE MOTNJE
Nalaganje na živčne končiče	Zmanjšanje membranskega potenciala (upočasnitev slušne prevodnosti v možganskem deblu)	Običajno reverzibilno
Vezava na celične organele	Moteno delovanje mitohondrijev, motena tvorba neurotransmiterjev, okvara prenašalnih sistemov	Z ekvivalentno koncentracijo albumina je možno izboljšanje
Kopičenje v telesu živčne celice	Moteno delovanje živčnih celic in njihovo odmiranje (akutni klinični sindrom)	Ireverzibilno

Piknoza in gliozna živčnih celic (bilirubinsko obarvanje prizadetega področja)	Trajna nevrološka okvara (kronična encefalopatija)	Ireverzibilno
--------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------	---------------

Izraz kernikerus oz. nuklearni ikterus (jedrna zlatenica) pomeni rumeno obarvanje bazalnih ganglijev tudi brez mikroskopsko dokazljivih okvar živčnih celic.

Izraz bilirubinska encefalopatija pa obsega:

- akutno bilirubinsko encefalopatijo, s katero označujemo nevrološko-klinično sliko pri otrocih z neonatalno zlatenico v akutni fazi
- kronično ali statično bilirubinsko encefalopatijo, ki se pojavi kasneje, ko se nevrološke okvare že trajne

Po uvedbi izmenjalne transfuzije, bilifototerapije in desenzibilizacije Rh negativnih mater z RhO-gamom, opazujemo le še blage oblike bilirubinske encefalopatije, ki se kažejo v motnjah kognitivnih funkcij, težavah pri učenju, senzornevralni naglušnosti ter drugih znakov možganske disfunkcije.

### 3 Opredelitev zlatenice neonatalnega obdobja

Pri vsakdanjem delu z ikteričnimi novorojenci uporabljamo dve vrsti opredelitev:

1. *Biokemično opredelitev*, kjer govorimo o
  - "bilirubinemiji", ki pomeni serumski bilirubin, zaznaven z običajnimi laboratorijskimi metodami. Ta izraz se uporablja redkeje.
  - "hiperbilirubinemiji", ki pomeni povečano koncentracijo serumskega bilirubina. Nekateri avtorji predlagajo uporabo izraza hiperbilirubinemija pri vrednostih serumskega bilirubina nad 205 do 222 mmol/L (24,25,26).
2. *Klinično opredelitev*, kjer opredeljujemo zlatenico kot rumenico kože, vidnih sluznic in beločnic ter jo imenujemo "ikterus". Ikterus opredelimo z pridevniki: gravis, neonatorum, praecox, prolongatus, verdin.

Zaradi različne sestave kože pri novorojencih in odraslih opazimo ikterus pri novorojencih šele pri koncentracijah serumskega bilirubina med 120 in 137 mmol/L.

### 4. Zlatenica pri donošenih, sicer zdravih novorojencih

Donošeni novorojenci predstavljajo približno 95% neonatalne populacije. Skoraj polovica donošenih novorojencev postane v prvih dneh po rojstvu ikterična. Pri večini doseže bilirubin maksimalno koncentracijo tretji dan po rojstvu, ikterus pa zbledi v naslednjih treh dneh. Pri zdravih novorojencih je ta fiziološki fenomen posledica povečane tvorbe bilirubina in njegovega zmanjšane izločanja zaradi nezrelosti jetrnih encimov.

Donošeni zdravi novorojenci imajo povečano koncentracijo serumskega bilirubina zaradi pomanjkljivosti v presnovi bilirubina. Tako nastane v njihovem telesu dnevno od 102,6 do 136,8 mmol/L bilirubina na kilogram telesne teže, kar je 2,5 x več kot pri odraslem. Poleg skrajšane življenjske dobe neonatalnih eritrocitov, ki znaša le 80-90 dni, igra pomembno vlogo tudi povečano nastajanje bilirubina iz ostalih hemoproteinov. Iz raziskav na Rhesus opičjih mladičih sklepajo, da je možen vzrok za fiziološko zlatenico pomankanje citosolske beljakovine ligandina, ki prenaša bilirubin od celične membrane do endoplazmatskega retikuluma, kjer pride do konjugacije bilirubina z glukuronsko kislino. Ideja, da je pri novorojencih konjugacija bilirubina omejena, izhaja iz ugotovitve, da je konjugiranega bilirubina v plazmi novorojenca zanemarljivo malo. Sprva so menili, da gre za zmanjšano delovanje glukuronil transferaze v neonatalnem obdobju, vendar je aktivnost tega ključnega encima pri konjugaciji bilirubina podobna aktivnosti bilirubinske transferaze v odraslih jetrih. Najmanj štiri izoenzimi glukuronil transferaze omogočajo v endoplazmatskem retikulumu hepatocitov vezavo bilirubina in glukuronske kisline ter nastanek bilirubinskih mono- in di-glukuronidov, ki se nato preko kanalikularne membrane jetrnih celic aktivno izločajo v žolč. Živalski mladiči imajo znižano aktivnost uridin difosfat glukuronil dehidrogenaze, ki oskrbuje za konjugacijo potreben substrat glukuronsko kislino. Entero-hepatalna cirkulacija bilirubina je posledica hidrolize konjugiranega bilirubina v črevesu. Pod vplivom glukuronidaze nastaja iz bilirubinskih mono in diglukuronidov ponovno nekonjugiran bilirubin, ki iz črevesa vstopa v portalni otok in tako dodatno prispeva k neonatalni zlatenici. 1 g mekonija lahko vsebuje do 1 mg bilirubina.

Pri novorojencih se bilirubin zaradi zmanjšane vezave na albumin odlaga v številna tkiva. Po teoriji o "prostem bilirubinu" okvari novorojenca nevezani, prosti bilirubin, ker prehaja preko celičnih open v osrednje živčevje. Normalno predstavlja prosti bilirubin le 0,1% celokupnega bilirubina v serumu novorojenca.

Nevrotoksični učinek pri zmernih hiperbilirubinemijah pogosto odkrijemo le s specialnimi preiskavami kot so pregledi evociranih potencialov možganskega debla. Neonatalna hiperbilirubinemija je lahko povezana s prehodno poškodbo jeder možganskega debla. Nekateri strokovnjaki menijo, da moramo pri ikteričnem novorojenčku, pri normalnem odgovoru pregled evociranih potencialov možganskega debla ponavljamo, pri donošenem novorojencu s hiperbilirubinemijo večjo od 256,5 mmol/L pa je abnormen odgovor evociranih potencialov možganskega debla že indikacija za eksangvino transfuzijo.

#### 4.1 Fiziološka zlatenica pri donošenih novorojencih

Po sedaj veljavnih kriterijih govorimo o fiziološki zlatenici pri donošenem novorojencu, če so izpolnjeni pogoji:

- novorojenec ni klinično ikteričen v prvem dnevu življenja
- naraščanje konc. nekonjugiranega bilirubina v serumu ne preseže 85 mmol/L /dan
- serumska koncentracija nekonjugiranega bilirubina ne preseže vrednosti 221mmol/L
- koncentracija konjugiranega (direktnega) bilirubina ne presega 26-36 mmol/L
- klinična prisotnost zlatenice je manj kot 7 dni

Gartner in sod. so fiziološko zlatenico razdelili na dve obdobji:

- v prvih petih dneh življenja pride do hitrega porasta koncentracije nekonjugiranega bilirubina v serumu od povprečne koncentracije 25 mmol/L do 120 mmol/L tretji dan življenja. Sledi naglo upadanje do petega dne.
- v obdobju od šestega do štirinajstega dne je koncentracija nekonjugiranega bilirubina sorazmerno stabilna na vrednosti okoli 36 mmol/L.

Od štirinajstega dne življenja se bilirubin zniža na raven koncentracije odraslih, torej pod 17,1 mmol/L.

#### 4.2 Zlatenica zaradi dojenja (zaradi težav pri dojenju) in zaradi materinega mleka

Zlatenica zaradi dojenja: nastane zaradi neustreznega dojenja v prvem tednu življenja. V obdobju renesanse dojenja je pojav neonatalnih hiperbilirubinemij pogostejši. V zadnjem desetletju so številni raziskovalci ugotovili pri dojenih novorojencih značilno višjo koncentracijo serumskega bilirubina v prvih šestih dneh življenja. L. 1985 je bila objavljena študija, v kateri dokazujejo, da se pojavi zlatenica zaradi dojenja (konc. serumskega bilirubina več kot 170  $\mu$ mol/L) 1,8 krat pogosteje pri dojenih kot pri zalivančkih. V zadnjem času menijo, da je za zlatenico zaradi dojenja odgovorna povečana enterohepatalna cirkulacija bilirubina (nepravilna tehnika dojenja, premalo pogosto odvajanje mekonija). TH: pogosti podoji in izboljšanje dojenja!

Zlatenica zaradi materinega mleka: približno 0,5% dojenih otrok. Leta 1971 sta Wong in Wood poročala, da je zlatenica po petem dnevu bistveno pogostejša pri dojenčkih mater, ki so predhodno uživale kontracepcijske steroide. Poudarila sta, da je bila opisana zlatenica zaradi dojenja šele po uvedbi "pilul" v šestdesetih letih. Kasneje nista več opazovala te povezave s steroidnimi kontraceptivi in sta menila, da bi bila lahko vzrok temu zmanjšanje estrogenov v "pilulah" v letih 1972 in 1973.

Hardgreaves je razlagal inhibicijo v metabolizmu bilirubina zaradi prostih maščobnih kislin v mleku pri poskusih in vitro, kar je bilo kasneje tudi potrjeno. Dokazali so tesno povezavo med vsebnostjo lipoproteinske lipaze v mleku in pojavom zlatenice zaradi dojenja. Kljub temu je vpliv maščobnih kislin v ženskem mleku na hiperbilirubinemijo zaradi dojenja še vedno zagonetka, saj morajo biti esterificirane maščobne kisline v mleku večinoma hidrolizirane pred absorpcijo in kasneje resintitizirane v trigliceride, kar se zgodi v mukozi črevesja. TH: začasna prekinitev dojenja (24 - 48 ur).

#### 5. Molekularne oblike bilirubina v serumu novorojenca

Določanje koncentracije bilirubina v serumu je najbolj točna metoda za diagnostiko in zdravljenje neonatalne zlatenice. Metodologija določanja koncentracije bilirubina je precej zapletena zaradi številnih molekularnih oblik in lastnosti bilirubina, saj le najsodobnejše metode določanja zajamejo vse molekularne oblike, ki nastajajo na metabolni poti bilirubina. Dodatno je določanje bilirubina oteženo zaradi njegove netopnosti in občutljivosti na svetlobo ter pomankanja bilirubinskih standardov (za konjugirani in delta-bilirubin), pa tudi zaradi interference drugih substanc v postopkih določanja bilirubina.

Bilirubin nastaja pri razgradnji proteinov, ki vsebujejo hem. Biliverdin reduktaza reducira oksidacijski produkt hema - netoksičen biliverdin IXa v netopen toksičen bilirubin IXa. Bilirubin se izloča v žolč, nato metabolizira v črevesju in ledvicah v pigmente, ki se izločajo z blatom in urinom. Bilirubin IX alfa je sestavljen iz štirih pirolonih obročev, ki so na dveh zunanjih mestih povezani z zunanjima vezema -CH=, v centralnem delu pa z vezjo -CH<sub>2</sub>. Pri obeh dvojnih vezeh sta možni konfiguraciji cis Z in trans E.

Nativna oblika bilirubina je 4Z 15Z-bilirubin IX alfa, možne pa so še tri izomere: 4Z 15E-bilirubin, 4E 15Z-bilirubin, 4E 15E-bilirubin.

E-izomere so nestabilne. Šele po vezavi za albumin se pretvorijo nazaj v bolj stabilno nativno obliko. Nativni bilirubin je pri fiziološkem pH-ju skoraj netopen, kar pojasnjuje trodimenzionalna struktura, saj polarne skupine -COOH, -NH in >C=O niso proste, zato je bilirubin v vodi in topen v lipidih. Skoraj ves bilirubin je kovalentno vezan na albumin, zato je netopnost bilirubina v serumu nepomembna. Poleg tega se nekaj bilirubina veže tudi na eritrocite. Zelo majhen del bilirubina je nevezan - tako imenovani prosti bilirubin.



Konjugirani bilirubin ali v reakciji diazotiranja direktno reagirajoči bilirubin nastane z konjugacijo leve ali obeh skupin -COOH- z glukuronsko kislino v jetrih in tako postane bilirubin detoksiciran in topen. Nastaneta bilirubin monoglukuronid in bilirubin diglukuronid. V serumu novorojenca je skoraj ves konjugiran bilirubin v obliki bilirubin monoglukuronida. Tudi konjugiran bilirubin se kovalentno veže na albumin in predstavlja pri tekoinski kromatografiji bilirubinskih frakcij delta frakcijo, zato ga imenujemo delta bilirubin, ki predstavlja pri novorojencih manj kot 2% celokupnega bilirubina. Nekoliko višji je delta bilirubin pri novorojencih, zdravljenih z bilifototerapijo, saj le-ta inducira vezavo konjugiranega bilirubina na albumin.

Novorojenec delno nadomesti metabolični blok zaradi nezrelosti jetrnih encimov za detoksikacijo bilirubina s procesom fotoizomerizacije (kar se uporablja v bilifototerapiji), ki spremeni trodimenzionalno strukturo bilirubina. Z bliskovito geometrično (konfiguralno) izomerizacijo nastanejo manj stabilne izomere. Humani albumin ima izraženo selektivnost za 4Z 15E izomero. S strukturno izomerizacijo nastane lumirubin (fotobilirubin II, E,Z-ciklobilirubin), ki je zelo stabilna izomera. Fotoizomere bilirubina so predvsem bolj topne, zato se hitreje izločijo iz telesa, obenem so tudi manj toksične kot nativni bilirubin. Z reakcijo diazotiranja jih zajamemo kot delež celokupnega bilirubina.

## 6. Določanje serumskega bilirubina

Serumska določitev bilirubina velja za edino precizno metodo. V kliničnih laboratorijih se za določanje koncentracije celokupnega in direktno reagirajočega bilirubina še vedno najpogosteje uporablja klasična reakcija diazotiranja po Jendrassiku in Grofu ter njene številne modifikacije.

Z indirektno reakcijo dokažemo celokupni bilirubin, ki obsega:

- nativni 4Z 15Z-bilirubin, vezan na albumin
- prosti 4Z 15Z-bilirubin
- bilirubin monoglukuronid in bilirubin diglukuronid
- delta-bilirubin
- fotoizomeri: 4Z 15E-bilirubin in lumirubin

Z direktno reakcijo dokažemo:

- bilirubin diglukuronid in bilirubin monoglukuronid
- delta bilirubin
- 4Z 15Z-prosti bilirubin

Peroksidazna metoda je manj uporabna in služi za določanje celokupnega ali pa prostega bilirubina.

Najsodobnejša HPLC (High Performance Liquid Chromatography) metoda je omogočila spoznanje o številnih molekularnih oblikah bilirubina.

Iz kromatografskih kolon dobimo naslednje frakcije:

- alfa-nekonjugiran bilirubin
- beta-bilirubin monoglukuronid
- gama-bilirubin diglukuronid
- delta-na albumin vezan konjugiran bilirubin
- fotoizomere

### 6.1 Poimenovanje bilirubina

Celokupni bilirubin: vse bilirubinske molekule, ki sodelujejo v diazo reakciji v prisotnosti kemičnega akceleratorja  
Direktni bilirubin: tiste bilirubinske molekule, vezane in nevezane na protein, ki v omejenem časovnem obdobju reagirajo brez prisotnosti kemičnega akceleratorja.

Indirektni bilirubin: razlika med celokupnim in direktnim bilirubinom

Neonatalni bilirubin: določimo ga z direktno, nespecifično metodo za določanje celokupnega bilirubina

Nekonjugirani bilirubin: dikarboksilna kislina bilirubin IX $\alpha$

Konjugirani bilirubin: karboksilni mono - in diestri izomer bilirubina IX alfa vezani z alfa glukuronozil residui.

Delta-bilirubin: konjugirani bilirubin, kovalentno vezan na albumin

Prosti bilirubin: nekonjugirani bilirubin, nevezan na albumin

## 6.2. Težave pri določanju serumskega bilirubina

Razočarani neonatologi smo pričakovali od kemične določitve serumskega bilirubina več, kot lahko večina laboratorijev nudi. Četudi izgleda določitev bilirubina na prvi pogled enostavna, ima zaradi že opisanih nestabilnosti bilirubina (glej str. 32) določene omejitve. Analitične tehnike določanja po klasični diazo metodi temeljijo na intenziteti barve in spektralnih spremembah, kar pa ni identično s specifičnimi kemičnimi oblikami bilirubina.

Pomanjkanje standardov in uporaba nespecifičnih tehnik sta vzrok zaskrbljujoči variabilnosti rezultatov med različnimi laboratoriji. Laboratorijska določitev koncentracije serumskega bilirubina mora zagotoviti maksimalno točnost ob zelo velikem razponu vrednosti nekonjugiranega bilirubina. Omejitveno dinamično območje večine "mokrskih" kemičnih metod zahteva dodatno razredčevanje pri visokih koncentracijah bilirubina, kar še dodatno povečuje netočnost. Nedosledno je upoštevan tudi katabolični učinek svetlobe na bilirubin, saj je čas od odvzema krvi pa do določitve koncentracije bilirubina v serumu prav v obremenjenih laboratorijih večjih bolnišnic mnogokrat daljši od dveh ur.

Laboratorijske metode za določitev serumskega bilirubina, široko uporabljene v osemdesetih letih tega stoletja, niso bile tako točne, kot smo pričakovali oboji: laboratorijski delavci in neonatologi. Prav zato so v zadnjem desetletju razvili boljše metode za določanje serumskega bilirubina, kot so: HPLC, multilayered slides, encimatske metode. Omenjene tri metode so zamudne in drage, zato jih uporabljamo le pri določenih primerih razjasnitve hiperbilirubinemije.

## 7. Uporaba bilirubinometra na neonatalnih odsekih

Z uporabo bilirubinometra določamo serumski bilirubin z direktno spektrofotometrijo brez razredčitve. Ta metoda predstavlja paralelno metodo določanja serumskega bilirubina za merjenje celokupnega bilirubina v serumu. Bilimeter Ortho Diagnostic Systems meri absorpcijo na 455 in 575 nm. Za umiritev aparata so na tržišču dosegljivi različni tovarniško narejeni serumi, kot je npr. "Sta-bil" z vrednostjo bilirubina 332  $\mu\text{mol/L}$ . Odvzem krvi za to preiskavo je kapilaren, lahko tudi venozen, mesto odvzema ni pomembno. Aparat vsebuje fotometrično pripravo z Volframovo žarnico in dva filtra za že omenjeni valovni dolžini. Predhodno je potrebno v krvi, ki jo odvajamo v kapilarno kivetu, ločiti plazmo od sedimenta s pomočjo centrifuge. Vzorec se meri najprej pri 575 nm zaradi vpliva hemoglobina, nato se meri pri 455 nm. Na aparatu se nato izpiše vrednost bilirubina. Pred serijo meritev je treba bilimeter natančno umeriti. Rezultat dobimo zelo hitro, saj je aparat na neonatalnih odsekih, tako da je določitev koncentracije bilirubina v serumu možna v vsakem trenutku in večkrat dnevno, seveda pa mora biti osebe za to delo primerno izobraženo.

### 7.1. Težave pri uporabi bilirubinometra

Krvni vzorec še vedno dobimo le z agresivnim kapilarnim ali venoznim odvzemom. Dostikrat je težavno umerjanje (kalibracija) aparata. Moti tudi nelinearna kalibracijska krivulja aparata. Potrebno je najti ustrezn standardni serum, saj je serum za kalibracijo, ki je prisoten na tržišču, precej drag. Koncentracija serumskega bilirubina v neonatalnem obdobju je zelo različna, razpon pa izrazito velik, zato bi bilo treba že med določeno serijo določitev bilirubinov v različnih neonatalnih serumih aparat večkrat umerjati.

## 8. Transkutana bilirubimetrija

Pogostnost določanja bilirubina pri novorojencu je vzpodbudila razvoj inštrumentov, imenovanih ikterometer za merjenje kožne reflektance kot indirektna metoda določanja serumskega bilirubina. V prvih dneh po rojstvu je merjenje zlatenice kože z ikterometrom Air Shields uporabno, saj nam pomaga razvrstiti ikterične novorojence v dve veliki skupini:

- na tiste, pri katerih sumimo, da imajo hiperbilirubinemijo in jim zato odredimo agresivno določitev koncentracije serumskega bilirubina ter jih po potrebi zdravimo z bilifototerapijo ali eksangvino transfuzijo.
- na tiste, pri katerih smatramo, da imajo hiperbilirubinemijo.

Že Gossett je l.1960 poročal o uporabi Perspex ikterometra za alternativno semi-kvantitativno vizualno merjenje zlatenice, da bi ocenil serumsko koncentracijo bilirubina. Meritve so izvajali na konici novorojenčevega nosu in izmerjeno zlatenico primerjali s petimi stopnjami intenzivnosti rumene barve na Perspex ikterometru. Na osnovi te povezave med rumeno obarvanostjo kože in koncentracijo serumskega bilirubina so Yamanouchi s sod.in predstavniki Minolta Camera Co.Ltd leta 1980 izdelali transkutani bilirubinometer (TcB), imenovan tudi ikterometer. Čeprav je neinvazivni TcB točen in zanesljiv, ta tehnologija ni bila splošno sprejeta kot alternativa za rutinsko določanje koncentracije serumskega bilirubina

Nekateri so mnenja, da naj bi bile optične lastnosti kože in izmenjava bilirubina med plazmo in kožo v prvih štirinajstih dnevih po rojstvu stabilne. Istočasno se dogajajo določene spremembe: povečanje vezalne kapacitete za bilirubin v serumu, zaradi česar bi morala biti intenzitete rumene obarvanosti kože manjša pri obstoječi koncentraciji bilirubina v serumu. Ker sončna svetloba vzpodbuja melanocite v koži, da tvorijo melanin, pa temu ni tako. Melanin absorbira svetlobo pri podobni valovni dolžini kot bilirubin, zato lahko pričakujemo intenzivnejšo zlatenico kože pri obstoječi koncentraciji bilirubina v serumu. To predvidevanje je pomembno, saj bi bile posledice lažno negativnega transkutanege odčitka mnogo bolj resne, kot pa posledice lažno pozitivnega transkutanege odčitka, ki povzroči "samo" nepotreben krvni odvzem.

Torej je pri transkutanem merjenju bilirubina potrebno izbrati vrednost, kjer sta verjetnost negativne napovedne vrednosti (verjetnost ne-hiperbilirubinemije, dana z negativnim testom) in senzitivnost (verjetnost pozitivnega testa, da bo izdvojil novorojenca s hiperbilirubinemijo) visoki. Če so izpolnjeni ti pogoji, lahko podvržemo agresivnemu krvnemu odvzemu zaradi hiperbilirubinemije le manjše število ikteričnih novorojencev, saj obstoji večinoma pozitivna in linearna povezava med transkutano določenim bilirubinom in serumskih bilirubinom.

### 8.1. Omejitve pri transkutani bilirubinometriji

Zaradi tehničnih pomankljivosti in nelinearnosti inštrumenta so omejitve številne. Natančnost je manjša zaradi variacije in zmanjšane korelacije transkutane meritve z koncentracijo serumskega bilirubina zaradi kožnih krvavitev, hematomov, vsebnosti bilirubina v koži, dezinfekcije kože, različne rasne pripadnosti novorojencev. Pomembno vlogo igra neenakomerna distribucija bilirubina v koži, saj je običajna kefalokaudalna distribucija. Moteč je lahko tudi vpliv raznih faktorjev kot npr. mesto merjenja, neprimerna telesna teža novorojenca, bilifototerapija, transfuzija, saj se vse dozraža na tkivno/krvno distribucijo bilirubina.

## 9. Pomen bilifototerapije pri zdravljenju neonatalne hiperbilirubinemije

Od leta 1958, ko jo je pričel uporabljati Cremer, predstavlja bilifototerapija najpogostejšo terapevtsko intervencijo v moderni neonatalni medicini.

Bilirubin je rumena substanca, ki absorbira svetlobo v modrem delu svetlobnega spektra. Ko fotolabilna bilirubinska molekula absorbira svetlobo, se spremeni na dva načina: preide do spremembe v konfiguraciji ali v strukturi bilirubinske molekule.

Sprva so menili, da je fotooksidacija bilirubina glavni mehanizem delovanja bilifototerapije, saj v prisotnosti svetlobe in kisika sproži bilirubin tvorbo enovalentnega kisika, ki nato reagira z bilirubinom tako, da nastanejo polarni razgradni produkti kot so mono-, di- in tetrapiroli. Našteti vodotopni produkti se nato izločajo v urin. Po ugotovitvi, da je med bilifototerapijo glavna substanca v žolču nekonjugiran bilirubin, so spoznali, da fotooksidacija ni glavni mehanizem delovanja bilifototerapije. Po letu 1976, ko je bila odkrita struktura bilirubina, je postalo jasno, da je formacija bilirubinskih izomer posledica delovanja svetlobe. Bilirubinske izomere imajo isto zgradbo kot nativna molekula, razlikujejo se pa v treh različnih dimenzionalnih oblikah. Izomere so lahko:

- strukturne in tako ireverzibilne
- konfiguracijske ali reverzibilne.

Med bilifototerapijo je najhitrejša fotokemična reakcija formacija konfiguracijskih izomer bilirubina, ki so polarne in se lahko izločajo z žolčem. Ker so nestabilne, se pretvarjajo v nativni bilirubin, zato večajo vsebnost nekonjugiranega bilirubina v žolču. Nereverzibilna strukturna izomera lumirubin nastaja počasneje in v manjšem obsegu. Pri praktični uporabi bilifototerapije je treba upoštevati dvoje:

- absorpcijski del spektra, ki definira, katero valovno dolžino absorbira določena substanca v največji meri. Bilirubin absorbira maksimalno pri 460 nm.
- učinkoviti del spektra, s katerim opredelimo valovno dolžino, pri kateri je pričakovani terapevtski učinek največji.

Isti učinkoviti del svetlobnega spektra je pri in vitro ter in vivo delovanju različen. In vitro je identičen z absorbiranim delom spektra, in vivo pa zavisi od mnogih dejavnikov kot npr. kompetitivne absorpcije ostalih sestavin, prehoda svetlobe v kožo, razpršenosti svetlobnih žarkov in hitrosti odstranjevanja različnih fotoproduktov. Za bilirubin in vivo učinkoviti del svetlobnega spektra še ni docela poznan, vendar je valovna dolžina modre svetlobe (425-475 nm) zelo učinkovita pri eliminaciji bilirubina.

### 9.1 Neugodni učinki bilifototerapije

Znani sta dve vrsti neugodnih stranskih učinkov:

Že med samo bilifototerapijo se lahko izrazijo takojšnji neugodni učinki:

- termalni vpliv: kljub temu, da filter v aparatu za bilifototerapijo odstrani infrardeče žarke, lahko prejmejo novorojenci v ogrevanih ležiščih preveč toplote, tisti v navadnih ležiščih pa premalo
- izguba tekočine je povečana zaradi večje insensibilne perspiracije in vodenih stolic
- skrajšan tranzitni čas v GIT povzroči povečano število stolic
- retinalna oškodba, ki jo preprečujemo z uporabo ščitnika za oči
- ločitev matere od novorojenca
- bežen izpuščaji, ki je posledica lokalnega izločanja histamina iz kožnih mastocitov

#### Kasni neugodni učinki:

Dolgotrajni škodljivi učinki bilifototerapije so posledica delovanja žarkov modrega dela svetlobnega spektra na genetski material. Z in vitro poskusi so dokazali povečano število prečnih lomov DNA v humanih fibroblastih, ki so jih obsevali z modrimi lučmi. Fotoprodukt, ki povzroči modifikacijo DNA, je vodikov peroksid. V tem je okvara popravljiva, vendar lahko pride do napačne obnove. Od leta 1958 je prejelo bilifototerapijo ogromno novorojencev, pa vendar niso zabeležene resne škodljive posledice. Kljub temu priporočajo čim krajšo uporabo bilifototerapije, da bi se izognili možnim toksičnim učinkom modre svetlobe na genetski material. Pomemben je tudi vpliv svetlobe na celice in na biološki ritem. Zaradi neprekinjenega delovanja svetlobe se poruši normalni dnevni ritem humanega ravnega hormona. To naj bi bila le začasna motnja in do sedaj posledice še niso znane, saj z follow-up študijami niso dokazali dolgoročnih negativnih vplivov na rast. Ikteričnemu novorojencu, zdravljenu z bilifototerapijo, odvzamemo za dalj časa vizualne, taktilne in verbalne dražljaje. Morda ga s tem osiromašimo za razvoj v zdravo, tudi intelektualno razvito osebnost. Ločitev in aplikacija bilifototerapije lahko povzročita stres tudi pri materi in tako vplivata na njen odnos do novorojenca. Vse to neugodno vpliva na sicer popolnoma fiziološko, pa vendar tako občutljivo dogajanje - dojenje.

## 10. Sodobno zdravljenje neonatalne nehemolitične hiperbilirubinemije

(po priporočilih ameriškega združenja za pediatrijo iz leta 1994)

Starost	Celokupni serumski bilirubin v mmol/L			
Ure	BFT?	BFT	Int BFT ali ET	ET in Int BFT
25-48	>169	>259	>339	>429
49-72	>259	>309	>429	>509
>72	>289	>339	>429	>509

**BFT:** bilifototerapija

**Int BFT:** intenzivna bilifototerapija, kar pomeni sočasno uporabo vsaj dveh aparatov za bilifototerapijo  
**ET:** eksangvina transfuzija (izmenjalna transfuzija), s katero odstranimo bilirubin v otrokovi krvi, tako da mu zamenjamo kri in jo nadomestimo z ustrežno količino ustrezne krvi.

## 11. Patološka zlatenica

Je vsaka zlatenica, ki se razvije že prvi dan življenja (icterus praecox), koncentracija bilirubina hitro narašča (več kot 1 mg% oz. 17 mmol/L/uro) (icterus gravis) in traja predolgo (icterus prolongatus). Je tudi vsaka zlatenica, pri kateri je povišana koncentracija konjugiranega (direktnega) bilirubina.

Vzroki so različni:

### 1. Prekomerna intravaskularna ali ekstravaskularna hemoliza eritrocitov:

- Neskladje po Rh sistemu (antigeni C,D,E) je mnogo manj pogosto od neskladja po eritrocitnih antigenih ABO. Fetus ima na eritrocitih očetov antigen, ki ga materini eritrociti ne vsebujejo. Najčešči vzrok hemolitične bolezni je Rh-negativna mati (d/d), oče Rh-pozitiven homocigot ali heterocigot (D/D ali d/D), fetus pa Rh-pozitiven

heterocigot (d/D). Mati se senzibilizira z predhodno nosečnostjo, če dobi transfuzijo neustrezne krvi, v toku samega poroda (zadostuje 0,05 do 0,1 ml eritrocitov). Danes se daje profilaktično RhoGAM, tako da je ta oblika hiperbilirubinemije skoraj izzvenela. Klinična slika je zelo različna: hidrops, ikterus gravis, anemija. Diagnoza: pozitiven direktni Coombsov test (DCT) pri otroku, ki dokazuje, da so eritrociti fetusa obloženi z materinimi IgG anti-Rh protitelesi. Zdravljenje: preventiva (RhoGAM), zgodnja bilifototerapija, zgodnja izmenjalna transfuzija, transfuzija, hiperimuna IgG protitelesa.

- Neskladje po ABO sistemu povzroči zlatenico pri novorojenčkih s krvno skupino A ali B, matere pa imajo obvezno krvno skupino 0. Otrok razvije blago anemijo, retikulocitozo, sferocitozo (pri Rh neskladju je ni!), ima pozitiven DCT, prisotna anti-A ali anti-B protitelesa (materinega porekla), v materinem serumu pa je visok titer anti-A ali anti-B IgG protiteles. Simptomi in zdravljenje sta podobni kot pri hemolitični bolezni zaradi Rh neskladja.
- 2. **Motena konjugacija bilirubina** (Crigler-Najjarov sindrom zaradi delnega ali popolnega pomanjkanje encima glukuronil transferaze, kongenitalna hipotireoza zaradi zakasnelega dozorevanja glukuronil transferaze, prehodna familiarna hiperbilirubinemija Lucey-Driscoll zaradi inhibicije glukuronil transferaze z dejavniki v materinem serumu).
- 3. **Oškodba hepatocitov** (sepsa, TORCH, hepatitis B, metabolične bolezni, škodljiva zdravila).
- 4. **Obstrukcija žolčnih vodov** - velikokrat jo lahko zdravimo kirurško (anatomska: ekstrahepatična atrezija žolčnih vodov - mekonij je svetel, čista holecistusa, redko intrahepatična obstrukcija žolčnih vodov; sindrom zgoščenega žolča po hemolitični bolezni novorojenčka, neznan vzrok).
- 5. **Kombinirani** **vzroki**  
Pri zlatenicah iz skupin 2, 3, 4 je v serumu povišan konjugiran bilirubin, vrednosti celokupnega bilirubina pa niso tako visoke kot pri hemolitični zlatenici



Neonatologija: Izključno dojenje

Izključno dojenje je dojenje brez vsakršnih dodatkov. Znanstveniki so ugotovili, da so otroci, ki so v prvih 6. mesecih starosti izključno dojeli, bolj zdravi, bolje uspevajo od vrstnikov. Zato lahko zdravstveni delavec materam razloži, kako pomembno je izključno dojenje v prvih 6. mesecih otrokovega življenja.

#### Sodobna priporočila za dojenje

- Izključno dojenje v prvih 6. mesecih starosti
- Hranjenje z adaptiranim ali kravjim mlekom le izjemoma
- Dojenje do drugega leta, ob postopnem uvajanju nadomestne hrane in tekočine, ki jo naj dojeni otroci pijejo iz skodelice, brizge.....

#### Izključno dojenje pomeni, da:

- otrok ne dobi poleg ženskega mleka (ŽM) nobene pijače ali hrane
- otroku ne dajemo dud in podobnih predmetov za pomiritev
- večina izključno dojenih otrok potrebuje 8-12 podojev v 24 urah - tudi ponoči.

#### Izključno dojenje je moteno, če:

- damo otroku razen ženskega mleka kakršnokoli drugo hrano/pijačo
- damo otroku dudo ali podobne predmete za pomiritev
- omejujemo število podojev, predpisujemo časovno shemo dojenja in omejujemo dolžino dojenja

#### Prednosti ženskega mleka

- Materino mleko je prilagojeno potrebam njenega otroka
- Ščiti ga pred bakterijami in virusi, s katerimi je bila mati v stiku
- Sestava ženskega mleka se menja
- Kolostrum in žensko mleko sta prilagojena gestacijski starosti
- Zrelo mleko se spreminja izvmeseca v mesec, iz dneva v dan, od obroka do obroka, da zadovolji otrokovetrenutne potrebe.

**Zato dodajanje česarkoli, čeprav le vode, zmanjša našete prednosti.**

**Kolostrum**

Je idealna prva hrana. Tvoriti se začne v 7. mesecu nosečnosti. Je vlecljiv, rumenkast. Zaradi značilnih lastnosti je izrednega pomena za zdravje otrok.

LASTNOSTI	UČINEK
1. Protitelesa, zlasti IgA	↑ zaščita proti boleznim in alergiji
2. ↑ Levkociti	↑ zaščita pred okužbo
3. Odvajalo	- ↑ izločanje mekonija; fl zlatenice
4. Rastni faktor	- ↑ dozorevanje GIT, fl alergije/intolerance
5. ↑ A vitamin	- fl resnost okužbe, preventiva očesnih bolezni

Če dodajamo hrano ali tekočino, razredčimo kolostrum, otrokove ledvice pa obremenjujemo z nepotrebnim volumnom.

#### Nezrelo mleko

- Materino mleko je uporabno, ko nedonošenček še ne pije iz dojke.
- Izbrizgano mleko lahko poje iz skodelice, po žlički ali po brizgi.
- Prilagojeno je potrebam nedonošenčka: ima več ↑ : beljakovin, IgA, in laktoferina.

#### Zrelo mleko

- Se razlikuje od adaptiranega mleka
- Spreminja se odvisno od: dnevnega ritma, dolžine podoja, otrokovih potreb in bolezni, s katerimi pride mati v stik
- Otrok, ki je dojen na lastno željo, ne potrebuje dodatne tekočine
- ŽM ne obremenjuje otrokovih ledvic z **nepotrebno** dodatno tekočino

#### **Beljakovine**

- Vsebnost beljakovin v ŽM je idealna za otrokovo rast in razvoj CŽŠ
- Količina beljakovin v ŽM ni odvisna od materinega vnosa hrane.
- Beljakovine v ŽM so lahko prebavljive in se dobro resorbirajo.
  - Beljakovine iz kravjega mleka (KM) so težko prebavljive, lahko se v krvi razgrajujejo in okvarijo otrokove možgane.

#### **Maščobe**

- So glavni vir energije
- Količina maščob v ŽM je odvisna od materine prehrane
- Vsebujejo dolgotrajne maščobne kisline, potrebne za razvoj CŽŠ
- fl na začetku ("začetno mleko"); ↑ na koncu podoja ("zadnje mleko")
- Encimi v ŽM "prebavijo" maščobe, ki so vir energije za otroka
  - V KM ni "prebavnih encimov" in se ne menja med obrokom.

#### **Železo (Fe)**

- Se dobro vsrkava iz otrokovih prebavil (50%), ker je v ŽM dejavnik, ki olajša resorbcijo.
- Iz KM se v prebavnih resorbira le 10% Fe, iz adaptiranega pa le 4%.
- Izključno dojeni otroci so izjemoma slabokrvni zaradi pomanjkanja Fe v prvih 6-9 mesecih.

#### **Prednosti izključnega dojenja v prvih šestih mesecih otrokove starosti**

##### ***Prednosti za otroka***

Dojenje pomeni za otroka mnogo prednosti: v primerjavi z zalivanimi vrstniki so izključno dojeni otroci manj bolni, njihova rast in razvoj pa sta boljša.

### **Zaščita pred okužbo:**

- Izključno dojeni otroci imajo manj drisk, infekcij GIT in okužb dihal kot zalivančki.
- *Bifidus faktor* spodbuja v GIT-u koristne bakterije, ki preprečujejo rast škodljivim bakterijam
- Protivnetni činitelji zmanjšuje škodljivosti nekontroliranega vnetja
- Limfociti in makrofagi se "borijo" z bolezenskim povzročiteljem
- ŽM vsebuje protitelesa proti boleznim, ki jih je doječa mati prebolela
- Rastni faktor pospeši otrokov razvoj, dozorevanje imunskega sistema, CŽS, kože..
- Digestivna encima laktaza in lipaza (poleg ostalih encimov) ščitita otroka, katerega encimski sistem je še nezrel.
- Laktoza: fl rahitis, ↑ resorpcijo Ca, ugodno vpliva na razvoj CŽŠ.

### **Zaščita pred alergijo**

- Otrokov GIT hitreje dozoreva, ker ni vnosa tujih beljakovin
- Zaradi zmanjšane gavnosa tujih beljakovin je toleranca na tuje beljakovine večja
- Zn in dolgoverižne nenasičene maščobne kisline spodbujajo razvoj imunskega sistema
- Samo en obrok adaptiranega mleka (tudi sojinega) v prvih dneh, poveča možnost alergije!

### **Ostale prednosti za otroka**

- Nižja incidenca nepričakovane nenadne smrti v zibki
- Nižja incidenca otroškega diabetesa, raka in otitisa
- Boljši odziv na cepljenje in hitrejše zorenje imunskega sistema
- Manj ortodontskih problemov in zobne gnilobe
- Boljši psihomotorni, čustveni, socialni razvoj, inteligentnost

### **Zdravstvene prednosti za matere**

- ↑ oksitocina med dojenjem-krčenje maternice-prenehanje krvavitve po porodu.
- **Torej: začeti z rednim dojenjem takoj po porodu!**
- Doječe žene lahko tvorijo mleko, četudi uživajo manj kalorij
- Pogosti podoji odložijo menstruacijo (antianemični učinek) in preprečujejo nosečnost
- Nižja incidenca raka na dojkah in jajčnikih

### **Ostale prednosti za matere**

- Manj poporodne depresije
- Manj dela z otrokom, hitrejše pridobivanje fizične moči po porodu
- Zaradi čustvena povezanosti je manj zlorabljanja otrok
- Enostavnejše nočno hranjenje in potovanja
- Ni zadreg zaradi pomanjkanja/neustreznosti adaptiranega mleka

### ***Prednosti za družbo***

- ŽM je poceni, ni potreben dodaten pribor,
- prihranjen denar lahko porabijo ostali družinski člani,
- časovni prihranek, fl izdatkov za zdravila,
- odlog naslednje nosečnosti

### **Nevarnosti uporabe mlečnih nadomestkov**

- Otrok je prikrajšan za zdravilne lastnosti ŽM.
- Voda in/ali mlečni prah za pripravo obroka sta lahko okužena.
- Zaradi izdatkov za nakup mlečnih nadomestkov, so ostali družinski člani prikrajšani
- Obroki so preveč razredčeni, da bi "škafala trajala dalj časa"

- Višji stroški zdravljenja v bolnišnici
- Napačno pripravljene obroke lahko povzročijo, da otrok zboli
- Pogoste nosečnosti lahko škodljivo vplivajo na družino in družbo.

#### **Dojenje in zdravila, ki jih jemlje mati**

Večinoma prehajajo zdravila v ŽM minimalno in izjemoma vplivajo na otroka, zato predstavlja večjo nevarnost prekinitev dojenja. Škodljiva zdravila, ki povzročajo stranske učinke, lahko nadomestimo z manj škodljivimi zdravili.

Veljajo naslednja priporočila:

Prepovedano dojenje	- Nekatera zdravila za zdravljenje raka - Radioaktivne snovi (začasno)
Dojenje : spremljaj otrokovo zaspanost	- Psihofarmaki, antikonvulzivi
Uporabi alternativno zdravilo, če je možno	- Kloramfenikol, Tetraciklin, Metronidazol
Spremljaj otrokovo zlatenico	- Sulfonamid, Kotrimoksazol, Dapson
Uporabi alternativno zdravilo (tvorba mleka)	- Estrogenski kontraceptivi, Tiazidni diuretiki
Varni v običajni dozi	- Večina običajnih zdravil

Ukrepi, ki zmanjšajo vpliv zdravil na dojenje

- Podoj, ko je koncentracija zdravila v mleku najnižja.
- Mati naj vzame zdravilo pred otrokovim najdaljšim intervalom spanja ali takoj po dojenju
- Začasna prekinitev dojenja, če zdravilo pri dojenju ni dovoljeno
- **fl** sedativov med porodom, ker lahko pri otroku letargijo/zaspanost

**Še enkrat poudarimo prednosti izključnega dojenja:**

#### ***Priporočila za dojenje***

Izključno dojenje v prvih 6 mesecih otrokove starosti

- Nobenega dodatka do dopolnjenega 6. meseca otrokove starosti
- Podoji naj bodo časovno neomejeni in naj trajajo neomejeno
- Nobenih steklenic, dud
- Nadaljevanje dojenja z dodatno hrano do 2 let otrokove starosti

#### ***Žensko mleko***

- Je prilagojeno njenemu otroku
- Kolostrum je idealna prva hrana za otroka
- ŽM zadosti otrokove potrebe po tekočini, če je dojenje neomejeno
- Vsebnost beljakovin ni odvisna od materine prehrane
- Vsebnost maščob je odvisna od materine prehrane
- ŽM zaščiti otroka pred virusi, bakterijami in alergiji.

#### ***Druge prednosti ženskega mleka***

- Boljši psihomotorni, mentalni, socialni in čustveni razvoj
- Manj boleznih v otroštvu
- Bolj zdravo materinstvo
- Zaščita pred zanositvijo
- Enostavni nočni obroki in obroki na popotovanju
- **fl** cena omogoča boljšo hrano za mater in ostale družinske člane.



### **Vpliv zdravil na dojenje**

- Večinoma ne prehajajo v ŽM, zato niso razlog za prekinitev dojenja
- fl vpliv na otroka - jemanje zdravila v ugodnem času glede na podoj
- Jemanje sedativov med porodom ni priporočljivo.

### **1. Kaj lahko v porodnišnici storimo za uspešen začetek dojenja**

#### **Veščina svetovanja**

##### Ustvarimo prijazno ozračje

- Opazujemo in reagiramo na materino "govorico telesa"
- Pripravimo mater, da spregovori o svojih občutkih
- S svojim glasom in kretnjami pokažimo materi, da nam ni vseeno zanjo
- Med pogovorom z materjo sedimo blizu nje in v isti višini z njo
- Izogibajmo se besed, ki izražajo sodbo ali napako, npr. problem, nezadostno, nepravilno, nezadovoljivo, napačno, napaka.....

#### **Pozorno poslušanje matere**

- Kaj je mati že storila: kaj poteka dobro in kaj ne?
- Poslušajmo dejstva in občutke.  
Poslušajmo, kar pove in česa morda ni povedala  
Zaznajmo opažanja in občutke, ki se skrivajo za povedanim  
Pokažimo, da jo poslušamo: smejmo se, pokimajmo

##### *Opogumimo jo, da spregovori*

Ponavljajmo, kar je povedala.

- Mati: "Moj otrok je bil celo noč buden, tako da sploh nisem spala".
- Odziv: "Zaradi otroka ste bili budni celo noč".

#### **Odzivimo se na njena čustva**

- Mati: "Moj otrok joče in joče, ko ga poskušam hraniti"
  - Odziv: "Skrbi vas, da otrok ne želi piti pri prsih"
  - *Rabimo vprašalnice, ki dopuščajo celovit odgovor* Kdo..Kaj..Kje.Zakaj.Kako. Tako bomo dobili več informacij kot na vprašanje, na katerega odgovorimo z Da/Ne.
- Ne postavljajmo preveč direktna vprašanja
  - Poslušajmo več, manj govorimo
  - Prepričajmo jo, da jo razumemo in odobravamo njena dejanja.

#### **Izobrazimo mater**

- Ugotovimo, kaj mora vedeti
- Da je ne spravimo v zadrego, omejimo svoja priporočila na dva ali tri
- Ponudimo ji na izbiro, pri kateri težavi ji bomo pomagali

#### **O spremljanju težav se dogovorimo skupaj z materjo**

Ugotovimo, kakšno pomoč bi materi lahko nudili družina in prijatelji

Povejmo ji, kdaj se bomo spet pogovorili

Priporočimo ji, da poišče pomoč pri nas ali pri drugi osebi, če bo ponovno v dvomih

Če je mogoče, jo napotimo v skupino za podporo dojenju

#### **Pomagajmo materi, da začne čimprej dojiti**

Včasih moramo matere naučiti, da bodo razumele, kdaj je njihov otrok lačen. Verjetno bodo spraševale, kako pogosto in kako dolgo naj

dojijo in če dobi otrok zadosti mleka.

#### **Naučimo mater, kako naj se odziva na otrokove potrebe**

Mati in otrok naj bosta skupaj noč in dan, razen eno uro v 24 urah, ko je dovoljena ločitev zaradi bolnišničnih postopkov

Pokažimo ji, kako naj opazuje pri otroku znake lakote. Ne čakajmo, da bo pričel otrok jokati

Razložimo ji, da pogosto sesanje in odstranitev mleka iz dojke vzdržujeta obilno tvorbo mleka. To je zelo pomembno v prvih urah in dnevih, saj je pogoj za stabilno nastajanje mleka.

Priporočimo ji, da naj uravnava število in dolžino podojev otrok.

Pri polnih dojkah in nelagodju zaradi tega, naj doji (lahko zbudi otroka) ali mleko izbrzgava.

Vzpodbujajmo neprekinjeni rooming-in (otrok in mati bivata v skupni sobi 24 ur dnevno) ter bedding (otrok je pri materi v postelji) pri materah, ki lahko skrbijo za otroka. Tako omogočimo otroku, da je dojen, ko je lačen. Na ta način se med materjo in otrokom utrjuje navezanost in pristen stik - to je dobra popotnica za naprej.

Razložimo ji, da nekateri otroci uživajo, ko tiho "vlečejo" ob koncu obroka, ko mleko le kaplja.

#### **Če je otrok preveč zaspan za dojenje, svetujmo materi:**

Naj otroka delno sleče, tako da bo lahko gibal z rokami in nogami

Pri dojenju naj drži otroka bolj pokončno

Naj ga nežno masira in govori z njim

Počaka pol ure in poskusi znova

#### **Mati naj ne omejuje števila podojev**

Ponudimo pomoč pri dojenju v prvih šestih urah po porodu.

Pustimo otroku, da je dojen, kadarkoli to želi. To pomaga otroku, če je lačen in žejen ter materi, če ima polne dojke.

Vzpodbujajmo bedding zato, da se lahko matere odzovejo na željo otroka po hranjenju

Seznamimo matere z značilnim novorojenčkovim vzorcem hranjenja:

Novorojenčki bodo želeli piti na dojki različno pogosto: v prvih dveh do sedmih dnevih na vsako uro do na vsake tri ure - lahko tudi pogosteje.

Nočni podoji stimulirajo tvorbo in iztekanje mleka ter imajo kontraceptivni učinek.

Ko je tvorba mleka konstantna, se ustali število podojev na 8-12 v 24 urah.

Ko otrok raste, ima lahko večji apetit. Tedaj lahko začasno naraste število podojev, dokler se ne poveča tvorba mleka.

#### **Naučimo mater, naj otrok sam "izpusti" dojko**

Naj otrok sam "izpusti" dojko, nato mu ponudite drugo dojko, če to želi. Dokler otrok želi piti, mu naj mati izmenoma ponuja obe dojki.

Ne končajmo podoja prehitro. Tako odvezamo otroku bogato "zadnje" mleko na koncu obroka, kar lahko povzroči slabo pridobivanje telesne teže in trebušne krče.

Običajno pijejo otroci na vsaki dojki 10-30 minut. Upoštevati moramo, da razvijeta vsaka mati in otrok svoj lastni vzorec. Nekateri otroci želijo na začetku piti le na eni dojki.

Zelo dolgi ali prepogosti podoji so lahko znak slabega pristavljanja in stika otroka z dojko.

Naučimo matere, kako naj negujejo dojke

Dojke naj umivajo le z vodo. Milo, losioni, olja, vazelin motijo naravno "maščenje" kože.

Naj ne umivajo dojke neposredno pred dojenjem, saj tako odstranijo zaščitno plast na koži in spremeni se naravni vonj, ki ga otrok prepozna kot vonj materinih dojk.

Občutljive bradavice naj matere po podoju premažejo s svojim mlekom in jih posušijo na zraku.

Nedrci niso potrebni, a so dovoljeni. *Pretesni nedrci blokirajo duktuse. Sintetični nedrci omejujejo kroženje zraka v predelu bradavic.*

*Najboljši so udobni bombažni nedrci.*

#### **Ukrepe, ki pri vsakdanjem delu škodljivo vplivajo na dojenje, odstranimo tako, da upoštevamo naslednja pravila:**

Ne časovno omejevati dojenja ali dojiti po shemi

Ne postavljajmo pravil o umivanju bradavic pred in po dojenju

Ne uporabljajmo krem za občutljive bradavice, pač pa materino "zadnje" mleko

Ne razdvajajmo mater in otroka, razen če je to potrebno iz medicinskih razlogov

Ne uporabljajmo stekleničk ali cucljev

Ne dajajmo pred dojenjem otroku glukoze ali mlečne nadomestke

Ne učimo hranjenja po steklenički vse matere

Ne tehtajmo otroka pred in po obroku

Ne postavljajmo materam pravil glede nošnje nedrcov, ogrinjal...

Ne predpisujmo materam položaja med dojenjem

Ne dajajmo materam vzorcev adaptiranega mleka ali knjižic o uporabi adaptiranega mleka.