

Emorragia da deficit Vitamina K nel neonato: Risultati del British Paediatric Surveillance Unit study

Vitalia Murgia

Pediatra di famiglia, Mogliano Veneto (Treviso)

Indirizzo per corrispondenza: vitalia.murgia@tin.it

I risultati di questo studio di sorveglianza¹ sono interessanti per più di una ragione. Innanzitutto occorre evidenziare che si tratta del 4° studio di sorveglianza sulla VKDB (*Vitamin K deficiency bleeding*), condotto con una metodologia standardizzata e consolidata che ha coinvolto tutti i Dipartimenti di Maternità del Regno Unito e della Repubblica Irlandese.

Lo studio di sorveglianza aveva l'obiettivo di documentare i casi di VKDB e le pratiche di profilassi adottate nelle varie Maternità dopo la pubblicazione nel 2006 delle Linee Guida del *National Institute of Health and Clinical Excellence* (NICE)².

Secondo le indicazioni del NICE la Vitamina K deve essere somministrata alla nascita come singola dose di 1 mg intramuscolo; la vitamina K per via orale è considerata una seconda scelta nel caso che i genitori rifiutino il consenso alla via intramuscolare. La NICE indica di raccomandare ai genitori di seguire le indicazioni del produttore per i dosaggi e i tempi di somministrazione. Nel regno Unito negli ospedali è disponibile solo il prodotto Konakion MM per somministrazione im/os.

La sorveglianza è stata condotta nel periodo 2006-2008 con l'invio di questionari alle Maternity ward per conoscere il tipo di schema di profilassi adottato. I dati ottenuti sono stati poi incrociati con quelli delle segnalazioni di sospetta VKDB e il numero di nati ottenuto dai registri nazionali di statistica.

Sono stati raccolti i dati di 236 (100%) Maternity ward. Tutti i dipartimenti raccomandavano la profilassi a tutti i neonati; 169 (72%) per via intramuscolare, 19 (8%) per via orale e 48 (20%) lasciavano la scelta ai genitori. Nei 217 che usavano la profilassi intramuscolo, 214 utilizzavano il dosaggio standard di 1 mg/im e solo 3 quello di 0.5 mg/im.

Per la profilassi orale veniva usato il Konakion MM nel 91% dei casi e prodotti diversi adatti alla somministrazione da parte dei genitori nel 9% dei casi. Il consenso dei genitori veniva raccolto in tutti i dipartimenti, per iscritto nel 21% di essi.

RISULTATI

Sono stati identificati 11 casi di VKDB con una incidenza di 0.64/100.000 nati vivi, valore vicino a quello di uno studio di sorveglianza simile condotto nel 2002 (0.48) ma significativamente più basso di quelli degli studi del 1994 (1.98) e del 1990 (1.61).

In 1 caso si è trattato di VKDB precoce (entro 24 ore dalla nascita), in 4 casi di una forma classica (> 24 ore-7 giorni) in sei casi di una forma tardiva (dopo 7 giorni dalla nascita).

Sei degli 11 bambini (55%) non avevano ricevuto la profilassi con Vitamina K, in 1 caso per ragioni non note e in 5 casi perché i genitori non avevano dato il consenso alla somministrazione intramuscolare. Due di questi genitori avevano rifiutato anche la profilassi orale, negli altri 3 casi in uno ci si era dimenticati di offrire la profilassi orale e in due non era stato documentato niente.

Tre bambini hanno avuto VKDB con la profilassi intramuscolo (1 pretermine, e due a cui successivamente è stata diagnosticata un'atresia biliare), 2 dopo quella orale (1 per errore ha avuto solo 1 mg/os alla nascita e successivamente gli è stato diagnosticato un deficit di α -1 antriptripsina, il secondo nato a casa ha sputato la prima dose alla nascita e la profilassi è stata abbandonata). Degli 11 bambini, 9 erano allattati al seno. Il 36% (4) presentava ittero. 4 bambini hanno avuto emorragia intracranica.

Nessuno dei bambini è deceduto in conseguenza diretta dell'emorragia, per due sono attesi esiti permanenti da emorragia intracranica.

Gli autori pur riconoscendo che lo studio possa avere avuto qualche limitazione (occasionale perdita di casi con sottostima) fanno rimarcare la significativa riduzione dell'incidenza della VKDB dal 2002 al 2008. Attribuiscono questo dato positivo alla drastica riduzione della proporzione di bambini a cui non viene offerta la profilassi; all'adozione della singola dose im nel 72% dei dipartimenti e al regime orale multidose consigliato per numerose settimane nei bambini allattati al seno. Fanno osservare che dopo profilassi intramuscolo la VKDB tardiva è estremamente rara ma non impossibile (3 casi), e che una singola dose potrebbe non essere protettiva indefinitamente dato che in letteratura sono stati segnalati altri casi anche senza concomitante malattia epatica.

Osservano anche che dai dati del loro studio emerge che l'adozione dei regimi multidose nel lattante allattato al seno, la somministrazione appropriata e una buona compliance garantiscono alla profilassi orale una protezione equivalente a quella della profilassi im, pur rimarcando che ai bambini ad alto rischio di VKDB viene in genere somministrata la profilassi im. Segnalano la disponibilità di un nuovo prodotto in gocce di facile somministrazione, di costo contenuto, e molto apprezzato.

zato dalle ostetriche e dai genitori recentemente licenziato come farmaco in UK.

Il problema del consenso dei genitori non è trascurabile visto che il 53% dei casi di VKDB registrati negli ultimi due studi di sorveglianza (20002 e 2008) interessavano neonati i cui genitori avevano negato il consenso alla profilassi intramuscolo, non sono stati registrati rifiuti nei dipartimenti che proponevano la profilassi orale ($p=0.03$). Stessi risultati sono stati osservati in Nuova Zelanda dove in 17 su 19 casi di VKDB verificatisi nel periodo 1998-2008 i genitori avevano rifiutato il consenso.

Tutti i casi di VKDB tardiva associati a malattia epatica registrati dallo studio erano accompagnati da persistenza di ittero dopo 3 settimane dalla nascita, un altro caso che non aveva malattia epatica era comunque itterico a 34 giorni di vita.

Secondo gli autori i risultati di questo studio contengono alcuni elementi di novità: la profilassi intramuscolo non previene tutti i casi di VKDB (si sono registrati solo 3 casi, Nda); studiare tutti i casi di ittero protratto permette di identificare sia possibili malattie epatiche sia eventuali deficit di Vitamina K; l'incidenza residua di VKDB in UK potrebbe essere ridotta della metà se tutti i genitori dessero il consenso; il 31% delle Maternity ward non seguono le linee guida del NICE che forse dovrebbero essere riviste alla luce di nuovi dati e nuove opzioni di scelta.

Emergono **alcuni messaggi**:

- la profilassi di Vitamina K da sola non riesce a prevenire tutti i casi di VKDB;
- è imperativo investigare tutti i casi di ittero prolungato,
- bisogna fare in modo che i genitori orientati a non concedere il consenso beneficino del consiglio di un medico esperto.

In conclusione due parole anche sull'istituzione che ha condotto lo studio di sorveglianza. Nei venti anni della sua attività, infatti, la British Paediatric Surveillance Unit ha contribuito a costruire conoscenze epidemiologiche di utilità mondiale sui problemi di salute dei bambini 3 grazie a un sistema collaudato e efficiente che permette di condurre più studi di sorveglianza contemporaneamente. Insomma una pratica "virtuosa" da prendere d'esempio anche in Italia per raccogliere dati su cui costruire percorsi clinici efficaci e basati sulle evidenze. Il caso italiano sulla profilassi della VKDB, a totale macchia di leopardo, potrebbe essere un buon esempio da cui partire.

Bibliografia

- Busfield A, Samuel R, McNinch A, Tripp JH. Vitamin K deficiency bleeding after NICE guidance and withdrawal of Konakion Neonatal: British Paediatric Surveillance Unit study, 2006-2008. Arch Dis Child 2012 Online First: 12 November 2012 doi:10.1136/archdischild-2011-301029.
- NICE clinical guideline 37 (2006). Routine postnatal care of women and their babies. Developed by the National Collaborating Centre for Primary Care. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG37NICEguideline.pdf> (visitato il 7 dicembre 2012).

- Lynn R, Ross E. The British Paediatric Surveillance Unit: the first 20 years. Arch Dis Child 2007 Sep;92(9):744-5.