

Název: PREVENCE A MANAGEMENT HYPOGLYKÉMIE U RIZIKOVÝCH NOVOROZENCŮ ($\geq 35+0$ GT) – 2021

Kolektiv autorů: Malý J., Bodnarová I., Wita M.

Odborná recenze: výbor ČNeoS

Body doporučeného postupu

- A. Fyziologie glukózové homeostázy po porodu
- B. Definice hypoglykémie
- C. Měření glykémie
- D. Rizikové skupiny
- E. Klinické symptomy hypoglykémie
- F. Léčba akutní symptomatické hypoglykémie
- G. Doporučení
- H. Algoritmus managementu hypoglykémie
- I. Literatura

Vztah mezi nízkou hladinou glukózy, rozvojem křečí a následným cerebrálním inzultem u novorozence je znám více než 60 let (Cornblath, 1959). Přestože vyšetření glykémie je nejčastěji realizované biochemické vyšetření v neonatologii vůbec, velmi pravděpodobně jde současně o nejkontroverznější a nejobtížněji uchopitelný klinický postup každodenní praxe. Výsledkem je skutečnost, že aplikovaná doporučení jsou při nedostatečné evidenci postavená spíše na názorech expertů, v lepším případě jde o konsenzuální stanovisko expertního panelu, a klinické praxi dominují diskutabilní interpretace nevalidně změřených hodnot glukózy. Obavy z možného poškození mozku novorozence nízkou hladinou glukózy v krvi vedou k frekventním odběrům krve s následnou léčbou „hypoglykémie“ resp. nejisté glykémie s pochybnými výsledky. Na druhou stranu opakované nebo prolongované epizody hypoglykémie zvyšují jednoznačně riziko neurovývojového a sensorického poškození. Přesto, nebo možná právě proto, vznikají spory ve smyslu náhrad za poškození zdraví v důsledku novorozenecké hypoglykémie, přičemž doposud nejsme schopni přesně definovat, jak nízká a jak dlouho trvající hypoglykémie je spojena s rozvojem poruchy zrakových, motorických či exekutivních funkcí.

I s vědomím všech výše uvedených bodů vydává Česká neonatologická společnost toto doporučení jako nástroj pro vedení péče o novorozence s hypoglykemií nebo s rizikem rozvoje hypoglykémie ve snaze o sjednocení postupů, podporu kojení a zkvalitnění péče o novorozence napříč nemocnicemi různé úrovně.

A. FYZIOLOGIE GLUKÓZOVÉ HOMEOSTÁZY PO PORODU**FETÁLNÍ METABOLISMUS**

Glukóza je hlavním energetickým substrátem pro činnost centrální nervové soustavy a zajišťuje téměř 80 % všech energetických pochodů v mozku. Dalšími zdroji energie jsou ketolátky, aminokyseliny a laktát. Za fyziologických okolností je téměř veškerý fetální příjem glukózy zajištěn pasivní difúzí glukózy přes placentární bariéru. Během fyziologického těhotenství koncentrace plazmatické glukózy plodu odpovídá přibližně 70–80 % matčiny glykémie. Inzulín neprochází placentou a je tvořen výhradně pankreatickými buňkami plodu. Jeho produkce je stimulována plazmatickou koncentrací glukózy. V případě, že příjem glukózy převyšuje energetické požadavky plodu, je glukóza ve tkáních ukládána ve formě glykogenu a tuků (triacylglyceridů).

ENERGETICKÝ METABOLISMUS PO NAROZENÍ

Přestřižením pupečníku dochází k přerušení kontinuálního příjmu glukózy a dítě je tak závislé na mobilizaci svých energetických zásob. U zdravých novorozenců tak v prvních hodinách života přirozeně dochází nejprve k poklesu glykémie (nejnižší hodnota zpravidla mezi 30–90 minutami po porodu), která je následována jejím vzestupem. Zvyšuje se hladina adrenalinu, noradrenalinu, glukagonu, klesá hladina inzulínu a dochází k mobilizaci jaterního glykogenu a nastartování glukoneogeneze. Je tak umožněn přechod z kontinuálního příjmu glukózy pupečníkem na intermitentní v podobě cyklů krmení a hladovění. K fyziologické adaptaci a ustanovení glukóзовé homeostázy jsou tedy nutné adekvátní zásoby glykogenu, dostatečné zásoby prekurzorů pro endogenní glukoneogenezi, funkční enzymatické systémy glukoneogeneze a glykogenolýzy a normálně produkované a sekretované hormony (inzulín, glukagon, ACTH, kortizol, růstový hormon, IGF-1, TSH a hormony štítné žlázy).

B. DEFINICE HYPOGLYKÉMIE

Definice novorozenecké hypoglykémie zůstává kontroverzní a nelze ji vymezit pouze jednou hodnotou. S ohledem na komplexnost metabolických dějů, úroveň metabolických nároků v různých klinických situacích a fyziologický příjem stravy novorozence je stejně obtížné ustanovení v daném věku normální a jasně bezpečné glykémie. Adaptační proces se v prvních hodinách po narození odráží i v kolísání hladiny glukózy v krvi. V prvních 2–3 hodinách života může hodnota glykémie u fyziologického novorozence poklesnout až k hladinám okolo 1,5 mmol/l, a to zcela asymptomaticky. Současně neexistují žádná data, která by poukazovala na negativní vliv této „fyziologické hypoglykémie“. Díky kontraregulačním mechanismům a adekvátnímu příjmu stravy dochází následně ke stabilizaci glykémie. Nejčastěji přijímanou hranicí novorozenecké hypoglykémie (a rovněž hranicí, k níž se vztahuje

nejvíce dostupných studií) po 3. hodině života je hladina glukózy $< 2,6$ mmol/l, přičemž z hlediska možných dlouhodobých dopadů jsou zásadní hloubka vlastní hypoglykémie, a především délka jejího trvání. Po dokončení postnatální adaptace, tj. po 72. hodině života, by měla glykémie být stabilně $\geq 3,3$ mmol/l.

C. MĚŘENÍ GLYKÉMIE

Jedním z podstatných bodů přispívajících k rozpakům v otázce normální hladiny glukózy v krvi je problém s přesností měření glykémie. Nejexaktnější metodu představují velké laboratorní analyzátoři, které měří plasmatickou nebo sérovou hladinu glukózy vysoce specifickou hexokinázovou metodou; nevýhodou je nutnost získání relativně velkého objemu krve (obvykle nutnost 0,2 ml séra, tj. cca 0,5 ml krve). Další nevýhodou je možná prodleva mezi odběrem krve a dostupností výsledku, kdy latence mezi odběrem a vlastní analýzou může vést k dodatečnému poklesu hladiny glukózy v analyzovaném vzorku a falešně nižší glykémii (pokles o 5–7 %, jiné zdroje uvádí 0,5–1,0 mmol/l za hodinu při 20 °C). Naopak nejrychleji dostupnou metodou (a navíc vyžadující minimální objem krve) k analýze glukózy v plné kapilární nebo venózní krvi jsou atestované bed-side glukometry. Glykémie v plné krvi je vždy o 12–15 % nižší než v plasmě (séru) téhož vzorku z důvodu jiného podílu pevných složek, proto je koncentrace glukózy v plné krvi závislá na hematokritu vzorku. Glykémie měřená glukometrem je falešně nižší u pacientů s vysokým hematokritem (typicky novorozenec v prvních dnech života) a naopak falešně vyšší u pacientů s anémií. Glukometry využívají glukózo-oxidázovou metodu, která je citlivá k řadě interferencí (např. PaO₂). Je nutné zdůraznit, že tyto přístroje jsou primárně konstruované k měření normálních a vysokých hladin glykémii a v hraničních hodnotách ($< 3,5$ mmol/l) vykazují značnou chybovost (odchylka 0,5–1 mmol/l). Navíc žádný glukometr na trhu v ČR není validovaný pro měření normálních a nízkých glykémii u novorozence. Proto by „hypoglykémie“ změřená glukometrem měla být ověřena v laboratoři nebo na point-of-care (POC) analyzátořích krevních plynů, které představují třetí variantu. Tyto přístroje jsou jednoznačně přesnější než bed-side glukometry a výsledek hladiny glykémie je obvykle dostupný téměř okamžitě z objemu krve kolem 0,1 ml. Nejsou zatíženy interferencemi glukometrů a jsou lépe kalibrovány, avšak pro porovnání s hodnotou z biochemického analyzátoru je třeba stále zohlednit vliv plné krve a vliv kapilárního vs. venózního vzorku.

Závěrem je nutné zdůraznit, že NÍZKÁ GLYKÉMIE (a rovněž „normální“ glykémie u symptomatického pacienta) ZMĚŘENÁ GLUKOMETREM BY MĚLA BÝT OVĚŘENA NA POC ANALYZÁTORU NEBO V BIOCHEMICKÉ LABORATOŘI. V případě odeslání kontrolního vzorku glykémie do laboratoře je **u závažné/symptomatické hypoglykémie nutné zahájit léčbu okamžitě.**

D. RIZIKOVÉ SKUPINY – Tabulka 1

JEDNOTKA	DEFINICE	PŘÍČINA
Mateřský diabetes *	DM I. (event. II.) typu léčený inzulinem GDM léčený antidiabetiky/inzulinem GDM na dietě v kombinaci s dalším rizikovým faktorem	zvýšený přívod cukrů během těhotenství → zvýšená hladina inzulinu plodu;
Předčasně narozený novorozenec	< 37. gestační týden	vyšší nároky na přívod cukrů; nižší zásoby glykogenu
Hypotrofický novorozenec (SGA) *	< 10. hmotnostní percentil	nižší zásoby glykogenu; nedostatek substrátu (tuky, aminokyseliny) pro glukoneogenezi
Hypertrofický novorozenec (LGA)	> 95. hmotnostní percentil <u>izolovaně nezvyšuje riziko hypoglykémie</u>	možný nediagnostikovaný DM matky; hyperinzulinismus; genetické příčiny;
perinatální hypoxie; RDS; sepse; šok; HNN; polycytémie;		zvýšené energetické nároky, transientní hyperinzulinismus

V některých národních klinických doporučeních k prevenci a léčbě novorozenecké hypoglykémie (např. Švédsko, Dánsko, Velká Británie) je riziková skupina SGA definovaná nižším hmotnostním percentilem (např. 3. (5.) percentil, případně – 2 SD porodní hmotnosti), a tedy jde o nejzávažněji růstově opožděné novorozence s nejvyšším rizikem (i déle trvajících) metabolických komplikací a největším potenciálem dlouhodobých následků. Tato kategorie by však spíše měla být klasifikována jako IUGR, byť ani tato definice není zcela exaktní.

* Nástup hypoglykemií je ovlivněn vyvolávajícím rizikovým faktorem. U dětí s mateřským diabetem dochází k hypoglykemiím velmi časně (typicky v průběhu prvních 12 hodin života); pokud jsou u těchto pacientů glykémie v průběhu prvního dne života v pořádku, s největší pravděpodobností tak tomu bude i nadále. Naopak, řada dětí s nitroděložním růstovým opožděním má nízké glykémie později – běžně i s odstupem několika dní, a proto je nutné na tuto eventualitu při péči o děti s IUGR myslet.

E. KLINICKÉ SYMPTOMY HYPOGLYKÉMIE

Příznaky asociované s hypoglykemií nejsou specifické. Adrenergní příznaky jsou způsobeny aktivací sympatiku a vyplavením kontraregulačních hormonů. Patří mezi ně zvracení, pocení, bledost, tachykardie, tachypnoe, grunting, termolabilita, iritabilita. Identifikace výše uvedených příznaků jako příčiny hypoglykémie je však v novorozeneckém období problematická. Neuroglykopenické příznaky nastupují posléze a jsou způsobeny deplecí substrátu pro energetický metabolismus mozkových buněk. Patří mezi ně slabý nebo vysoce laděný pláč, nepravidelné dýchání, apnoe, poruchy svalového tonu, třes, křeče, porucha vědomí.

Při hypoglykémii je mozek schopen ke své činnosti krátkodobě využít i jiné energetické zdroje (ketolátky, laktát), proto jsou novorozenci často asymptomatictí. Tato schopnost využívat i jiné energetické zdroje je omezena, a to především v případě hypoglykémie způsobené hyperinzulinismem. O symptomatické hypoglykémii hovoříme pouze tehdy, jestliže

po korekci glykémie dojde k úpravě potíží. Při přetrvávajících symptomech i po úpravě glykémie je nutné uvažovat o jiné etiologii stavu (infekce, ischemie, metabolické postižení CNS, VVV aj.).

F. LÉČBA SYMPTOMATICKÉ HYPOGLYKÉMIE

Symptomatická hypoglykémie vyžaduje akutní intervenci. Cílem terapie je v co nejkratším čase poskytnout mozgovým buňkám zdroj energie ke své činnosti a minimalizovat tak rizika spojená s deplecí energetického substrátu. Na druhé straně neuvážlivá korekce vedoucí k hyperglykémii má rovněž závažné dopady.

Terapii **zahajujeme aplikací intravenózního bolusu 2 ml/kg 10% glukózy v průběhu 1 minuty**, na který bezprostředně **navazuje kontinuální infúze glukózy v dávce 5–8 mg/kg/min** (tj. 70–115 ml 10% glukózy/kg/den). Kontrola glykémie by měla proběhnout za 15–30 minut po zahájení terapie. I přes normální hladinu glukózy při kontrole je vhodné realizovat v relativně krátkém časovém odstupu další glykémii (prevence rekurence hypoglykémie; prevence hyperglykémie). Cílem terapie je zajistit bezpečnou plazmatickou hladinu glukózy i s ohledem na aktuální metabolické nároky.

V případě refrakterní hypoglykémie lze krátkodobě využít i koncentrovanější roztoky glukózy aplikované do periferního řečiště (15–20 %) se zajištěním transportu do perinatol. centra.

$$\text{dávka glukózy (mg/kg/min)} = \frac{\text{glukóza (\%)} * \text{rychlost (ml/h)}}{\text{hmotnost (kg)} * 6}$$

dávka glukózy	mg/kg/min	5	6	7	8
rychlost 10% glukózy	ml/kg/h	3	3,6	4,2	4,8

KOHO VŽDY ODESLAT NA SPECIALIZOVANÉ PRACOVÍŠTĚ? (spádové perinatologické centrum event. dětská klinika)	
1.	symptomatická (symptomy neuroglykopenie) hypoglykémie i u (zdánlivě) nerizikového novorozence
2.	recidivující hypoglykémie
3.	stigmatizovaný novorozenec s hypoglykemií
4.	podezření na geneticky podmíněnou hypoglykémii (pozitivní anamnéza), DPM

G. DOPORUČENÍ

Časný skin-to-skin kontakt matky a novorozence pomáhá celkové postnatální adaptaci. Díky pozitivnímu efektu na stabilizaci fyziologických funkcí, tělesné teploty a na podporu tvorby mateřského mléka ovlivňuje skin-to-skin kontakt ustanovení normální hladiny cukru v krvi. Proto je doporučován pro všechny donošené a lehce nezralé novorozence, vždy však s ohledem na jejich celkový klinický stav. Dalším důležitým faktorem snižujícím riziko hypoglykémie je **frekventní přikládání ke kojení** od prvních hodin života.

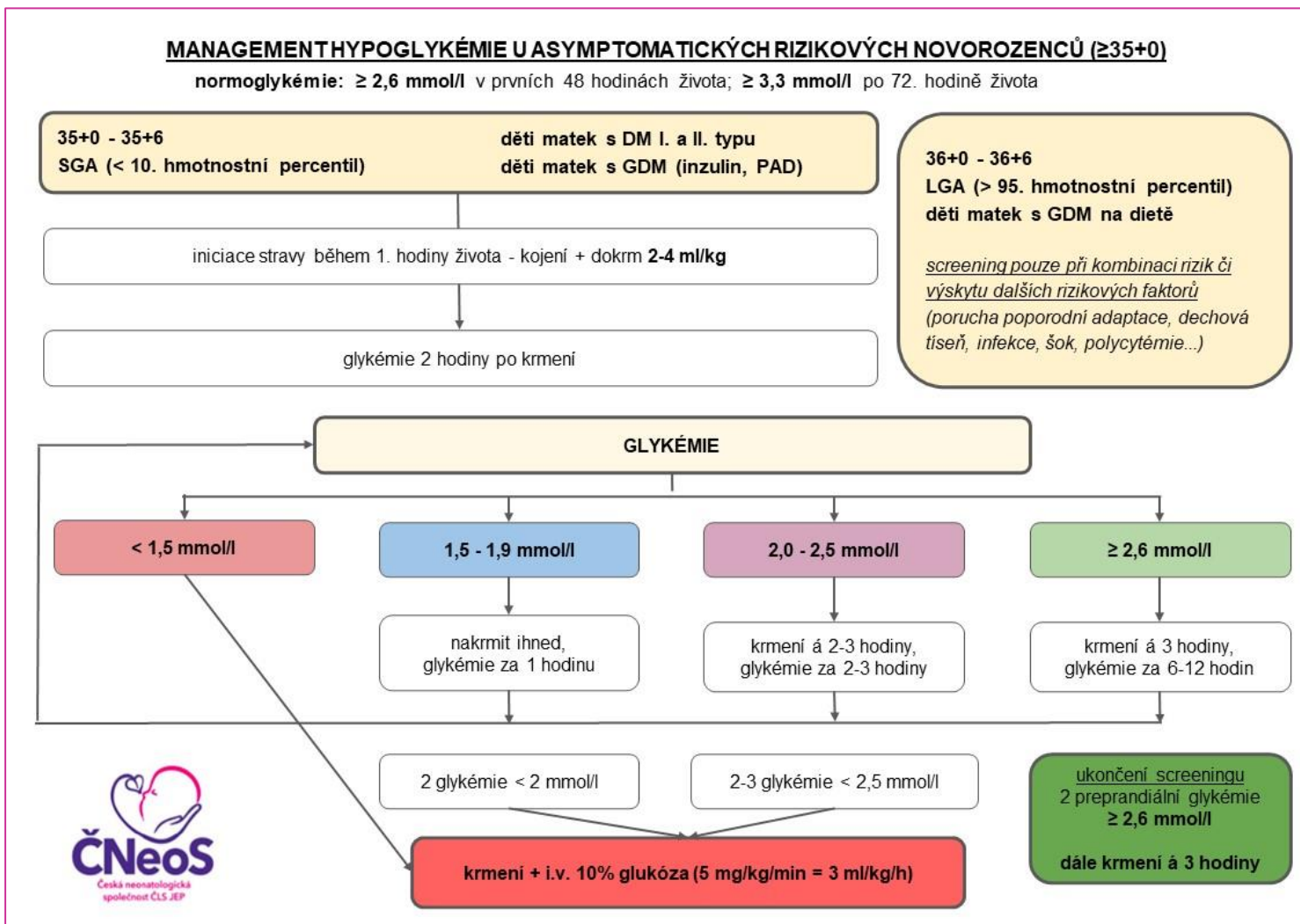
Ve většině případů je hypoglykémie u novorozenců asymptomatická, proto je **klíčová identifikace rizikových skupin** (Tab. 1). I u rizikových novorozenců je doporučováno časně zahájení enterální stravy během první hodiny života. V první řadě by mělo být upřednostňováno kojení, resp. výživa mateřským mlékem. Pokud není kojení možné nebo je mateřského mléka nedostatek, doporučuje se podání počáteční kojenecké výživy. Dávky mléka by měly být podávány pravidelně, každé dvě až tři hodiny.

V rámci vymezení rizikových novorozenců existují tři skupiny, u kterých není nezbytný dokrm rutinně podáván během prvních hodin života (podmínkou je asymptomatický stav dítěte a pravidelné přikládání ke kojení). Jsou to hypertrofičtí novorozenci (bez dalších rizikových faktorů), novorozenci matek s gestačním DM na dietě a mírně nezralí novorozenci nad 36. týden gestace. U těchto novorozenců je především důležitá podpora kojení, protože velká část těchto dětí si dokáže udržet glukózovou homeostázu sama bez vnějšího zásahu. V případě, že se však nejedná o izolovanou patologii (např. LGA a současně má dítě ještě další rizikový faktor – např. DM na dietě nebo jde o novorozence se zhoršenou poporodní adaptací), je vhodné realizovat screening jako v kategorii dětí s nejvyšším rizikem.

V některých národních doporučeních pro prevenci novorozenecké hypoglykémie je zmiňováno používání 40% vodného gelu glukózy vmasírovaného do bukalní sliznice. Tento postup vedl v několika studiích ke snížení incidence hypoglykémie u rizikových pacientů, nicméně při porovnání s placebem v největší dostupné studii nedošlo k ovlivnění počtu pacientů přijímaných na JIP, ke snížení frekvence závažné hypoglykémie ani zvýšení frekvence výlučně kojících dětí. V ČR není přípravek DextroGel v současnosti dostupný, a i proto ČNeoS jeho použití v aktuálním doporučení nezmiňuje.

DOPORUČENÉ VYŠETŘENÍ PŘI RECIDIVUJÍCÍ HYPOGLYKÉMII	
1.	glykémie, CRP; ALT, AST, albumin, bilirubin, konjugovaný bilirubin, urea, kreatinin; krevní plyny, laktát, amoniak; chemické vyšetření moči – ketolátky screening DPM (suchá krevní kapka, sérum, moč)
2.	krevní obraz + diferenciální rozpočet
3.	imunoreaktivní inzulin, C-peptid, IGF-1, kortisol, STH, TSH, fT4
4.	UZ mozku/MRI mozku, UZ břicha
5.	při hyperinzulinismu konzultace endokrinologa + molekulárně–genetické vyšetření http://www.lmg.cz/wp-content/uploads/PHHI-instrukce-pro-lekaře-dotaznik-a-souhlas.pdf a event. ¹⁸ F-DOPA PET

H. ALGORITMUS MANAGEMENTU HYPOGLYKÉMIE



I. LITERATURA

1. Cornblath M, Odell GB, Levin EY. Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy. *J Pediatr* 1959; 55: 545–562.
2. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(1): 36-41.
3. Adamkin DH, Newborn CoFa. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics.* 2011;127(3): 575-9.
4. Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, et al. Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. *Am J Perinatol.* 2006; 23(2):115-9.
5. Harris DL, Weston PJ, Gamble GD, Harding JE. Glucose Profiles in Healthy Term Infants in the First 5 Days: The Glucose in Well Babies (GLOW) Study. *J Pediatr.* 2020; 223: 34-41.e4.
6. Devaskar SU, Garg M. Disorders of Carbohydrate Metabolism in Neonate in Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*, 10th edition. Elsevier, Philadelphia 2015.
7. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal hypoglycemia. *Pediatr Rev* 2017; 38(4): 147-57.
8. Wackernagel D, Gustafsson A, Bonamy AE et al. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age ≥ 35 weeks. *Acta Paediatr.* 2020 Jan;109(1):31-44. doi: 10.1111/apa.14955.
9. Tin W. Defining neonatal hypoglycaemia: a continuing debate. *Sem Fetal Neonatal Med* 2014, 19(1), 27–32.
10. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr* 2012; 161(5) : 787–791.
11. Abramowski A, Ward R, Hamdan AH. Neonatal Hypoglycemia. [Updated 2020 Sep 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537105/>
12. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016; doi:10.1002/14651858.cd003519.pub4
13. Harding JE, Harris DL, Hegerty JE. An emerging evidence base for the management of neonatal hypoglycaemia. *Earl Hum Dev* 2017; 104: 51 – 56.
14. van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, et al. Lower versus traditional treatment threshold for neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med* 2020; 382: 534–544.
15. Pearlman JM, Volpe JJ. Metabolic encephalopathies in Volpe JJ, Inder T, Darras BT, et al. eds. *Volpe's neurology of the newborn*, 6th edition. Elsevier, Philadelphia 2018.

16. Ogilvy-Stuart A, Midgley P. Practical neonatal endocrinology. Cambridge University Press, 2006.
17. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Ansell JM et al. Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *N Engl J Med* 2015; 373:1507–1518.
18. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years. *JAMA Pediatr* 2017; 171:972–983.
19. Dixon KC, Ferris R L, Marikar D et al. Definition and monitoring of neonatal hypoglycaemia: a nationwide survey of NHS England Neonatal Units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F92–F93.
20. Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Neonatal Glycaemia and Neurodevelopmental Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology* 2019; 115: 116–126.
21. Harris DL, Weston PJ, Signal M et al. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013; 382(9910): 2077-83.
22. Harding JE, Hegarty JE, Crowther CA et al. Evaluation of oral dextrose gel for prevention of neonatal hypoglycemia (hPOD): A multicenter, double-blind randomized controlled trial. 2021; *PLoS Med* 18(1): e1003411. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003411>

Terminologie/vysvětlivky/zkratky:

ACTH – adrenokortikotropní hormon; **ALT, AST** – alaninaminotransferáza, aspartátaminotransferáza; **CRP** – C-reaktivní protein; **DM** – diabetes mellitus; **DPM** – dědičná porucha metabolismu; **fT4** – volný thyroxin; **GDM** – gestační diabetes mellitus; **LGA/SGA** – novorozenec s hmotnostní vysokou/nízkou vzhledem ke gestačnímu věku >95./<10. percentil) např. dle

<https://intergrowth21.tghn.org/newborn-size-birth/#ns1>

https://media.tghn.org/medialibrary/2017/03/GROW_Newborn-ct-boys_bw_Table.pdf

https://media.tghn.org/medialibrary/2017/03/GROW_Newborn-ct-girls_bw_Table.pdf

https://media.tghn.org/medialibrary/2017/03/GROW_Newborn-ct-boys_bw_en.pdf

https://media.tghn.org/medialibrary/2017/03/GROW_Newborn-ct-girls_bw_en.pdf

HNN – hemolytická nemoc novorozence; **IGF-1** – inzulínu podobný růstový faktor 1; **IUGR** – intrauterinní růstová restrikce; **PAD** – perorální antidiabetika; **RDS** – syndrom dechové tísně novorozence; **STH** – somatotropní (růstový) hormon; **TSH** – tyreostimulační hormon; **¹⁸F-DOPA PET** – pozitronová emisní tomografie s využitím radioizotopu ¹⁸F-fluoro-dihydroxyfenylalaninu

Platné od: 04/2021

Základní údaje o platnosti doporučených postupů ČNeoS

- *Doporučení se stávají stanoviskem ČNeoS okamžikem zveřejnění na oficiálních internetových stránkách ČNeoS.*
- *Na stránkách ČNeoS je aktuálně platná verze doporučených postupů odborné společnosti.*
- *Doporučené postupy jsou revidovány každé 4 roky, poslední a následující revize viz údaj uvedený pro všechny doporučené postupy v úvodu doporučených postupů ČNeoS. Vyžádá-li si to situace, je neaktuální postup stažen, případně aktualizován okamžitě.*
- *Pokud při revizi není nutno doporučení aktualizovat, zůstává v platnosti dosavadní verze, pokud je nutná aktualizace/přepřacování, je doporučení staženo a po aktualizaci/přepřacování opět umístěno na stránky ČNeoS.*
- *Za revizi a aktualizaci odpovídá aktuálně zvolený výbor ČNeoS.*
- *Jedná se o doporučený postup odborné společnosti, nikoli o jediný možný přístup k dané problematice.*