

ROČNÍK 15/2009

ČÍSLO 1

NEONATOLOGICKÉ LISTY



*Česká neonatologická společnost
Fakultní nemocnice Na Bulovce*

Registrační číslo MK ČR 7144

ISSN 1211-1600

Registrační číslo MK ČR 7144

ISSN 1211-1600

NEONATOLOGICKÉ LISTY

VEDOUCÍ REDAKTOR

prim. MUDr. Martin Čihař
Neonatologické oddělení, FN Na Bulovce, Praha

REDAKČNÍ RADA

prim. MUDr. Lumír Kantor, PhD.
zástupce vedoucího redaktora
*Novorozenecké oddělení,
Fakultní nemocnice Olomouc*

doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.
*Gynekologicko-porodnická klinika,
FN v Motole*

prim. MUDr. Markéta Havlovicová
*Ústav biologie a lékařské genetiky,
FN v Motole*

doc. MUDr. Zdeněk Kokštein, CSc.
*Novorozenecké oddělení s JIP,
Dětská klinika, FN Hradec Králové*

MUDr. Jáchym Kučera
Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Karel Liška
*Neonatologické oddělení s JIRP,
VFN Praha*

MUDr. Anna Mydlilová
*NARLAC,
FTN Krč, Praha*

prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.
*Pediatrická klinika,
FN v Motole, Praha*

Jaroslava Saxlová
*předsedkyně neonatologické sekce ČAS
FN Na Bulovce, Praha*

prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.
*Klinika dětské chirurgie,
FN v Motole, Praha*

prof. MUDr. Miloš Velemínský, CSc.
ZSF JČU, České Budějovice

doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.
*Novorozenecké oddělení s JIRP,
FN v Motole, Praha*

ROČNÍK 15/2009

**ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ SPOLEČNOST
FAKULTNÍ NEMOCNICE NA BULOVCE**



Fakultní nemocnice Na Bulovce

OBSAH

SOUBORNÝ REFERÁT:

- 3 Širc J., Straňák Z.: **Současné možnosti biochemické analýzy myokardiální dysfunkce u kriticky nemocných novorozenců.**
- 7 A. Šípek A., Mališ J., Štěrbá J., Mužík J., Gregor V., Štembera Z., Horáček J., Kepák T., Šípek A. jr., Langhammer P., Petržílková L., Vanková E., Wiesnerová J.: **Vrozená vada jako rizikový faktor pro vznik nádorového onemocnění v dětském věku.**
- 13 Šípek A., Gregor V., Horáček J., Štembera Z., Šípek A. jr., Klaschka J., Skibová J., Langhammer P., Petržílková L., Wiesnerová J.: **Zvýšené incidence vrozených vad u dvojčat. Aktuální data v ČR**
- 23 Liláková D., Hejmanová D., Adámková H. : **Klasifikace retinopatie nedonošených a načasování léčby**
- 25 Samcová P., Hanzl M., Štefflová B. , Tomášková J.: **Celoplošný screening sluchu novorozenců: dvouletá zkušenost v Nemocnici České Budějovice a. s.**
- 28 Matas M., Vacek P., Dort J., Huml P., Mocková A.: **Urgentní léčba hydrocefalu u novorozenců zavedením komorového katetru a subgaleárního rezervoáru**
- 31 Pánek, M., Pánková, Hrabáková J., Laštůvková, J.: **Myotonická dystrofie**

INFORMACE ČNeoS

- 33 Volby do výboru České neonatologické společnosti
České lékařské společnosti J. E. Purkyně
- 35 Několik poznámek k dalším aktivitám nově zvoleného výboru České neonatologické společnosti.
- 36 Závěrečná zpráva výboru České neonatologické společnosti ČLS JEP
z období 2005–2008
- 37 Zápis z jednání výboru ČNeoS dne 4.–5. 12. 2008 Velké Bílovice
- 38 Zápis z jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 1. 4. 2009 v Praze
- 39 Zápis z jednání výboru ČNeoS Ostrava 22. 4. 2009

KOMERČNÍ SDĚLENÍ:

- 40 Nippertová G.: **Kožní defekty a jejich prevence v neonatologii**
- 42 Lejčková Z.: **Hydrokoloid - šetrný materiál pro kůži novorozence**

POKYNY PRO AUTORY

43

© ČNeoS, Praha 2009

Neonatologické listy jsou časopisem České neonatologické společnosti vydávaným ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Na Bulovce a vycházejí dvakrát ročně.

Jsou registrovány pod registračním číslem MK ČR 7144, ISSN 1211-1600

Časopis je distribuován členům České neonatologické společnosti, neonatologické sekci České asociace sester a staničním sestřám všech Novorozeneckých oddělení.

Žádná část časopisu nesmí být reprodukována a rozmnožována v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem za účelem dalšího rozšiřování bez písemného souhlasu redakce.

Adresa redakce:

prim. MUDr. Martin Čihař, Neonatologické oddělení, FN Na Bulovce,
Budínova 2, 180 81 Praha 8
telefon a fax: 266 083 247, e-mail: ciharmar@seznam.cz, www.novorozencibulovka.cz

Vytiskla Střední polygrafická škola Praha, s. r. o., Bellova 352, 109 00 Praha 10

Současné možnosti biochemické analýzy myokardiální dysfunkce u kriticky nemocných novorozenců.

Širc J.^{1,2}, Straňák Z.^{1,2}

¹ Ústav pro péči o matku a dítě, ředitel Doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc.

² Katedra gynekologie a porodnictví 3. LF UK, přednosta Doc. MUDr. Bohuslav Svoboda, CSc.

ÚVOD

Myokardiální dysfunkce z různých příčin (nedonošenost, asfyxie, seps) je závažná komplikace s vysokou morbiditou a mortalitou. Diagnostické možnosti myokardiální dysfunkce (myocardial dysfunction, MD) jsou velmi omezené. Klinický stav pacienta a fyzikální vyšetření jsou velice nespecifické a subjektivní. V diagnostice MD získává stále větší význam funkční echokardiografie, která však vyžaduje adekvátní technické a personální vybavení. Ostatní zobrazovací metody se téměř nepoužívají. Invazivní metody jsou limitované velikostí pacientů a jejich místo je spíše na úrovni experimentální medicíny. Hodnocení závažnosti MD je komplikováno variabilními klinickými parametry novorozenců: nízká porodní hmotnost, vysoká vulnerabilita, častá polymorbidita (syndrom dechové tísně – RDS, přetrvávající otevřená tepenná duče – PDA, oběhová nestabilita, infekce, vrozené vady apod.). Biochemické markery mají hlavní místo v diagnostice ischemického poškození myokardu u dospělých pacientů. V neonatologii bylo jejich použití doposud omezené a méně rozšířené.

Cílem souborného referátu je poskytnout přehled o současných možnostech biochemické diagnostiky myokardiální dysfunkce u kriticky nemocných novorozenců.

BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (BNP), N-TERMINAL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (NTproBNP)

Brain natriuretic peptide (BNP) byl poprvé popsán v extraktu z prasečího mozku, ale vyskytuje se také v lidském mozku. BNP je vylučován především při tlakovém a objemovém přetížení myocytů srdečních komor a síní. BNP působí jako antagonist renin-angiotensin-aldosteronového systému a má diuretické, natriuretické a vasodilatační účinky. Výsledkem působení BNP je snížení intravaskulárního objemu, snížení preloadu a afterloadu.

BNP je syntetizován jako pre-prohormon, složený ze 134 aminokyselin, a metabolizován na proBNP (108 aminokyselin), který je následně metabolizován na biologicky aktivní BNP (32 aminokyselin, polčas 20 min) a inaktivní fragment N-terminal proBNP s poločasem 60 min (1).

BNP a NTproBNP jsou u dospělých pacientů používány v biochemické diagnostice chronické ventrikulární dysfunkce. Specifita vyšetření je vyšší ve srovnání s klinickými a radiologickými metodami (2). Rekombinantní forma BNP (nesiritide) se používá k léčbě akutního a dekompenzovaného srdečního selhání u dospělých pacientů (13).

Plasmatické hladiny BNP korelují u novorozenců s velikostí levo-pravého zkratu a systolického tlaku pravé komory, negativně korelují s ejekční frakcí levé komory (3). Po narození BNP a NTproBNP stoupají, dosahují maxima 3.–4. den a poté postupně klesají (4). Pravděpodobně je to reakce na objemové a tlakové zatížení při iniciálním vysokém plicním tlaku a ukončení metabolismu těchto peptidů placentou – snížení clearance (5).

Problematika měření Brain natriuretic peptide (BNP) a N-terminal brain natriuretic peptide (NTproBNP) u pacientů s otevřenou tepennou dučejí (patent ductus arteriosus, PDA):

Nejčastěji jsou BNP a NTproBNP citovány v souvislosti s hemodynamickou problematikou persistující otevřené tepenné duče (patent ductus arteriosus, PDA). Na zvířecích modelech byl popsán vliv uvedených peptidů na PDA. U plodů myši je vyšší poměr NPR-A/B receptorů (atrial natriuretic factor receptor A/B), jejichž stimulace udržuje PDA otevřený oproti NPR-C receptoru (odpovědný za endocytózu a degradaci BNP). Po narození se poměr obrací, začne převažovat vliv NPR-C receptoru, což vede k většímu odbourávání BNP a menší stimulaci NPR-A/B receptoru. Výsledkem je uzávěr PDA. Přetrvávající vysoké hodnoty BNP tedy mohou vést k neuzavření tepenné duče (6). Hladina BNP koreluje s průměrem PDA, plicním průtokem a velikostí stealu v abdominální aortě a arteria mesenterica superior (7). Nízká korelace byla nalezena s LA/Ao poměrem (poměr průměru levé síně a aorty v podélné dvoudutinové projekci při echokardiografii, $r = 0,33$). V další práci (8) však byla korelace vyšší ($r = 0,73$).

Srovnatelně NTproBNP je při otevřené PDA a sepsi signifikantně vyšší (9, 10). El-Khuffash (11) sledoval hladiny NTproBNP a troponinu T u 80 nedonošených dětí pod 32. gestační týden, s průměrnou porodní hmotností 1006 gramů. Děti s PDA měly signifikantně vyšší hladiny NTproBNP i troponinu T oproti dětem bez PDA ($p < 0,001$) ve 48. hodině života. Dále děti s PDA a intrakraniálním krvácením III. a IV. st. (PIVH III. – IV. stupně podle Papila), nebo kteří zemřeli během hospitalizace, měly vyšší hladiny NTproBNP ($p < 0,001$) a troponinu T ($p < 0,001$) ve srovnání s dětmi bez PDA. Signifikanční rozdíl byl i mezi skupinou s PDA + PIVH III. – IV. stupně/zemřeli a dětmi s PDA bez komplikací. Hemodynamické parametry PDA (LA/Ao, steal v abdominální aortě, průměr PDA) se mezi skupinami nelišily.

Současná klasifikace PDA podle průměru je, s ohledem na uvedené skutečnosti, nedostatečná a nebere v úvahu velikost, stáří a klinický stav pacienta. Další stratifikace dětí a grading PDA je logickým a nutným krokem (12). NTproBNP a troponin T u hemodynamicky signifikantního PDA mohou společně s echokardiografickými a klinickými známkami pomoci diagnostikovat a včas léčit vysoce rizikové pacienty s PDA.

TROPONIN I, TROPONIN T A TROPONIN C

Troponinový komplex je spolu s kontraktilními proteiny součástí svalové sarkomery. Tento komplex je složen z 3 komponent – troponinu I (TnI), který inhibuje Mg-ATPasu a tím inhibuje tvorbu můstků mezi aktinem a myosinem, troponinu T (TnT), který se váže na tropomyosin a troponinu C (TnC), který vazbou Ca⁺⁺ mění svoji konformaci a tím působí proti inhibiční funkci TnI. Většina troponinu je vázaná v kontraktilním aparátu, 3–7 % je rozpuštěných v cytosolu (14).

Cardiac troponin I (cTnI)

Existují 3 isoformy Troponinu I: 2 isoformy se nachází v příčně pruhovaném svalstvu a 1 v srdeční svalovině (cardiac Troponin I, cTnI).

cTnI je uvolňován do cirkulace do 4 hodin po ischemickém i neischemickém poškození srdeční svaloviny. Sérová hladina je vysoce senzitivním a specifickým parametrem srdečního poškození u dospělých pacientů. U novorozenců stoupá hladina cTnI především po asfyxii. Quivers (15) popisuje signifikantně vyšší hladiny u nedonošených dětí a dětí s nízkou porodní hmotností. Bader (16) uvádí trend k vyšším hladinám cTnI u těchto dětí a vyšší hodnoty u dětí porozených císařským řezem, oproti dětem po vaginálním porodu (může být způsobeno vyšším stresem u plodu před provedením císařského řezu). Obě studie jsou ovšem limitované malým množstvím sledovaných dětí.

Referenční hodnoty pro cTnI neexistují, ale hodnoty u zdravých novorozenců narozených v termínu se ve studiích pohybují do 1,8 ng/ml, medián 0,2-0,7 ng/ml. 95. percentil se pohybuje kolem 1,8-2,0 ng/ml, hodnoty nad touto hranicí jsou popisovány především u asfyktických dětí a svědčí pro myokardiální dysfunkci. Při cTnI nad 4,5-5 ng/ml je vysoké riziko úmrtí (15,16,17,18,19). Hodnoty mohou být samozřejmě výrazně ovlivněné počtem dětí ve studiích, metodologií vyšetření a citlivostí testu (komerčních testů existuje minimálně 9, rozeznávají různé epitopy – vazebná místa, a také troponinové komplexy nebo degradační produkty). Například McAuliffe (20) a Trevisanuto (21) udávají nižší hodnoty na hranici citlivosti testu u většiny donošených dětí (0,03-0,04 ng/ml). U stabilních nedonošených dětí je medián kolem 1,5 ng/ml (15,16).

Cardiac troponin T (cTnT)

Cardiac Troponin T (cTnT) je vysoce senzitivní a specifický marker myokardiálního poškození. Jeho koncentrace stoupá již 2 hod po inzultu. Maxima dosahuje ve 12. hod a vysoké hodnoty jsou měřitelné ještě 2 týdny (22). U zdravých donošených dětí jsou jeho hladiny nízké a mírně stoupají do 3.-4. dne, poté klesají. Ve většině prací se střední hodnoty pohybují do 0,05 ug/l. Hodnoty jsou signifikantně vyšší u nedonošených dětí s RDS a s RDS + inotropní podporou (střední hodnoty do 0,15 resp. 0,3 ug/l) (24,25,26,27). Ve studii Cruze (27) mělo dokonce 89% novorozenců hodnoty odpovídající srdečnímu infarktu u dospělých pacientů. Jedná se o výsledky testů 3. generace, které nejsou ovlivněné hladinou bilirubinu, hemolýzou, renálním poškozením a minimálně reagují s cTnI a kosterním troponinem T (23). Jsou tedy vysoce senzitivní pro poškození buněk myokardu.

Vyšší hladina cTnT je pravděpodobně způsobena ischemií, apoptózou, nebo obojím. Apoptóza je velice častá především v prvním trimestru, ale Fisher (29) popsal na myších modelech vysoké množství apoptóz i dva týdny po porodu. Je tedy možné, že u předčasně narozených dětí je frekvence apoptózy vyšší, než u donošených dětí. Hypotézy o toxickém působení katecholaminů na myokard, mateřském původu cTnT a sníženém renálním clearance, jako příčin vyšších hladin cTnT, se nepotvrdily. Nebyla nalezena korelace mezi gestačním stářím a cTnT (28, 25) a/nebo korelace hladin cTnT s echokardiografickým měřením myokardiální dysfunkce – frakčním zkrácením (SF), wall stres testem (WS) a střední rychlostí obvodového zkrácení (VcFs) (27).

Výsledky studie El-Khuffashe (11) byly popsány v odstavci o NTp-roBNP a popsaly cTnT jako možný marker hemodynamicky signifikantního PDA se špatným outcomem. Příčinou může být velký levoprávý zkrat, který vede ke snížení koronárního průtoku, zvýšení svalové práce a následné hypoperfúzi myokardu. Trevisanuto (30) porovnával hladiny cTnT u 11 nedonošených dětí s PDA a 12 dětí bez PDA (stejný gestační týden a hmotnost) s rozdílnými výsledky (nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi skupinami). Výsledky jsou však limitovány malým počtem pacientů.

Poškození buněk myokardu je pravděpodobně u nedonošených dětí velice časté a je jednou z hlavních příčin systémové hypoperfúze krátce po porodu. cTnT by mohl být prediktor špatného outcome u nedonošených dětí s hemodynamicky signifikantním PDA, ale jsou nutné další studie k ověření této teorie.

KREATINKINASA (CK)

Enzym kreatinkinasa katalyzuje reverzibilní fosforylaci kreatinu. Je přítomný především v mitochondriích a cytosolu buněk kosterního svalstva, myokardu, CNS a v hladké svalovině. CK je dimer, složený z polypeptidových jednotek M (muscle) a B (brain), z kterých jsou tvořeny izoenzymy BB (přítomný v mozku, prostatě a hladkém svalu), MB (především kosterní sval, ale také myokard) a MM (kosterní sval a myokard). Dále se rozlišují izoformy těchto izoenzymů. Z hlediska myokardiální dysfunkce je důležitá CK-MB. V krvi stanovujeme buď enzymatickou aktivitu CK-MB, nebo hmotnostní koncentraci (CK-MB mass), která má vyšší senzitivitu a specifitu (31). Celková CK se tedy zvyšuje u onemocnění a poškození kosterních svalů a myokardu. CK-MB se zvyšuje jak u poškození buněk kosterního svalstva, tak buněk myokardu, pokud je ale její poměr k celkové CK > 0,1 a/nebo CK-MB mass nad 5 ug/l, je nález specifický pro poškození myokardu. Problémem CK-MB jako markeru myokardiálního poškození je jeho nízká specifita u dětí do 4 let. Nem-Yun Boo (32) měřil CK-MB mass u donošených asfyktických dětí. Hladina po porodu byla u asfyktických dětí signifikantně vyšší, než u zdravých donošených (30,0 ug/l vs 6,4 ug/l). Koncentrace dosáhla maxima za 12 hod po inzultu (medián u asfyktických novorozenců: 51,8 ug/l), poté klesala a téměř původní hodnoty dosáhla za 48 hod. Hodnoty CK-MB byly signifikantně vyšší oproti kontrolní skupině (p < 0,001). Nebyly ovšem signifikantní rozdíly mezi skupinou se srdečním selháním a bez srdečního selhání (stanoveno echokardiograficky pomocí ejekční frakce), ani mezi asfyktickými zemřelými dětmi a těmi, kteří přežili. Nebyl hodnocen poměr CK-MB a celkové CK. Výsledky tedy potvrzují nízkou kardiospecifitu CK-MB u asfyktických dětí. Trevisanuto (21) měřil CK-MB u zdravých donošených dětí z pupečnickové krve. Medián byl 4,9 ug/l, 45 % dětí mělo hodnotu nad 5 ug/l (odpovídá cut-off hodnotě pro myokardiální poškození u dospělých pacientů).

CK ani CK-MB tedy není u novorozenců vhodný biochemický marker myokardiálního poškození pro svoji nízkou specifitu.

HEART-TYPE FATTY ACID-BINDING PROTEIN (H-FABP)

Fatty acid-binding proteins jsou přítomné především v buněčných membránách a v cytosolu. Zajišťují rozpustnost a transport mastných kyselin přes membránu a uvnitř buněk. Je popsáno celkem 8 typů. V myokardu jsou 2 – epidermal fatty acid-binding protein (E-FABP) a kardio-specifický (H-FABP). Ten je vyplavován do cirkulace při poškození myokardu (35). Jeho hladina je zvýšená především v prvních 6 hodinách u dospělých pacientů s akutním koronárním syndromem. Při srovnání s ostatními, běžně užívanými markery (cTnI, CK-MB, myoglobin) má nejvyšší senzitivitu pro detekci nekrózy myokardu (33). Zkušenosti s FABP u novorozenců jsou však minimální, publikované jsou studie s intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP), který je slibným markerem v diagnostice nekrotizující enterokolitidy, resp. poškození enterocytů (34).

OSTATNÍ BIOCHEMICKÉ MARKERY MYOKARDIÁLNÍHO POŠKOZENÍ

Ischémií modifikovaný albumin (IMA). Při tkáňové hypoxii a následné reperfúzi vznikají volné kyslíkové radikály, které mění N-terminální konec albuminu a tím jeho vazebnou schopnost pro kationty (proto někdy název „albumin cobalt binding“ – test s kobaltovým kationtem). IMA je nepřímě úměrná hladině albuminu. U akutního infarktu myokardu (AIM) stoupá již po několika minutách a maxima dosahuje za 1 a více hodin. Není ovšem specifický pro hypoxii myokardu a důležitá je spíše jeho negativní výpovědní hodnota (36). Je zatím

publikováno málo studií na novorozencích. Gugliucci (37) měřil hladiny IMA u dětí po komplikovaných porodech (nedonošenost, distress plodu, předčasný odtok plodové vody, růstová retardace plodu a preeklampsie), nekomplikovaných porodech a u zdravých dospělých dobrovolníků. Hodnoty po nekomplikovaných porodech byly signifikantně vyšší (o 45%) než u dospělých a po komplikovaných porodech signifikantně vyšší (o 50%) než po porodech nekomplikovaných. U novorozenců byla významně nižší hladina albuminu, ale vysoký rozdíl nelze vysvětlit pouze tímto mechanismem. Zdá se, že IMA může sloužit spíše jako marker asfyxie a jeho použití v diagnostice myokardiální ischemie novorozenců je omezené.

Myoglobin. Myoglobin se uvolňuje při poškození kosterního, srdečního i hladkého svalstva. Má vysokou citlivost, negativní predikční hodnotu a nízkou specifitu pro AIM u dospělých. Jeho hladina stoupá již za 1 hod po inzultu, maxima dosahuje za 6–7 hod a normalizuje se za 24 hod (36). Rozmezí hladin u dospělých mužů je 17–106 ng/ml, žen 14–66 ng/ml, u novorozenců nejsou referenční hodnoty. Lipshultz (38) popisuje medián v pupečnickové krvi 30,15 resp. 43,97 ng/ml u novorozenců do 48 hodin po porodu. U novorozenců po porodu nelze nikdy vyloučit jako zdroj myoglobinu poškození kosterního svalstva (ischemické nebo traumatické příčiny), eventuálně sníženou clearance ledvinami. Hladina myoglobinu má tedy především v prvních 24 hodinách po porodu spíše negativní prediktivní hodnotu. Dále je zdroj v kosterním a hladkém svalstvu méně pravděpodobný. Jeho použití v neonatologii je tedy diskutabilní.

Glykogenfosforyláza (izoenzym BB), cholin. Vyšetření těchto enzymů se v praxi u dospělých pacientů nepoužívá a není známo jejich použití u novorozenců.

Jaterní testy. K poškození jater charakterizované elevací aminotransferáz (ALT, AST) dochází až u 80 % asfyktických dětí (39). V prvních 72 hodinách korelují hladiny ALT a AST se střední až těžkou hypoxicko-ischemickou encefalopatií (HIE). Stoupá také hladina laktát-dehydrogenázy (LDH), stoupá INR (Quickův test) a klesá albumin (40). Patologické výsledky jaterních testů vypovídají o hypoxickém poškození jaterních buněk při hypoperfúzi periferních orgánů, ale neříkají nic konkrétního o poškození myokardu.

ZÁVĚR

Při poškození myokardu se vyplavuje celá řada látek, které jsou více či méně specifické pro srdeční svalovinu. V kardiologii se jejich sérová hladina používá k diagnostice ischemického poškození myokardu a mají vyšší specifitu i sensitivitu než ostatní vyšetřovací metody. V neonatologii je jejich význam limitovaný, ale s narůstajícím počtem studií kontinuálně roste. Myokardiální dysfunkce je častější, než se původně myslelo, především u dětí velmi nízké porodní hmotnosti. U novorozenců jsou určitá specifika, která použití těchto markerů limitují – nižší specifita pro ischemii myokardu, menší zkušenosti, absenze referenčních hodnot, omezené terapeutické možnosti apod.

Nejvíce zkušeností je s měřením cTnT a cTnI. Hodnoty cTnT a cTnI stoupají krátce po inzultu, jsou specifické pro myokard a existuje mnoho komerčních testů pro jejich stanovení. Vysoké hladiny BNP, NT-proBNP a také cTnT jsou charakteristické při otevřené tepenné dučeji. K použití dalších biochemických markerů je zatím málo důkazů a publikovaných studií.

Biochemická analýza nám může pomoci v diagnostice ačasné terapii novorozenců s myokardiální dysfunkcí a s hemodynamicky signifikantním PDA se špatnou prognózou.

LITERATURA:

1. Witthaut R. Science review: Natriuretic peptides in critical illness. *Crit Care* 2004;8:342–9
2. Abassi Z, Karram T, Ellaham S, et al. Implications of the natriuretic peptide system in the pathogenesis of heart failure: diagnostic and therapeutic importance. *Pharmacol Ther* 2004;102:223–41.
3. Koch A, Zink S, Singer H. B-type natriuretic peptide in paediatric patients with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2006;27:861–6
4. Mir TS, Marohn S, Laer S, et al. Plasma concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure. *Pediatrics* 2002;110:e76
5. Mir TS, Laux R, Hellwege HH, et al. Plasma concentrations of aminoterminal pro atrial natriuretic peptide and aminoterminal pro brain natriuretic peptide in healthy neonates: marked and rapid increase after birth. *Pediatrics* 2003;112:896–9
6. Reynolds EW, Ellington JG, Vranicar. et al. Brain-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2004;114:1297–304
7. Flynn PA, da Graca RL, Auld PA, et al. The use of a bedside assay for plasma B-type natriuretic peptide as a biomarker in the management of patent ductus arteriosus in premature neonates. *J. Pediatr* 2005; 147:38–42
8. Choi BM, Lee KH, Eun BL, et al. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics* 2005;115:255–61
9. Andersson S, Tikkanen I., Personen E, et al. Atrial natriuretic peptide in patent ductus arteriosus. *Pediatr Res* 1987; 21:396–9
10. Farombi-Oghuvbu I, Matthews T, et al. N-Terminal Pro-B-type natriuretic peptide: a measure of significant patent ductus arteriosus. *Arch Dis Child Neonatal Ed* 2008;93: 257–260
11. El-Khuffash A, D Barry, K Walsh, P G Davis, E J Molloy. Biochemical markers may identify preterm infants with a patent ductus arteriosus at high risk of death or severe intraventricular haemorrhage, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:407–412
12. McNamara PJ, A Sehgal, Towards rational management of patent ductus arteriosus: need for disease staging, *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007;92:424–427
13. Hillock RJ, C M Frampton, T G Yandle, R W Troughton, J G Lainchbury, and A M Richards. B-type natriuretic peptide infusions in acute myocardial infarction *Heart* 2008; 94: 617–622
14. Wu AH, Feng YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl N):25–29
15. Quivers ES, Murthy JN, Soldin SJ. The effect of gestational age, birth weight, and disease on troponin I and creatine kinase MB in the first year of life. *Clin Biochem* 1999;32(6):419–21
16. Bader D et al. Cardiac troponin I serum concentration in newborns: A study and review of the literature. *Clinica Chimica Acta* 2006;371: 61–65
17. Hirsch R, Landt Y, Porter S, Canter CE, Jaffe AS, Ladenson JH, et al. Cardiac troponin I in pediatrics: normal values and potential use in the assessment of cardiac injury. *J Pediatr* 1997;130(6):872–7
18. Turker G, Babaoglu K, Gokalp AS, Sarper N, Zengin E, Arisoy AE. Cord blood cardiac troponin I as an early predictor of short-term outcome in perinatal hypoxia. *Biol Neonate* 2004;86(2):131–7
19. Araujo K, da SJ, Sanudo A, Kopelman B. Plasma concentration of cardiac troponin I in newborn infants. *Clin Chem* 2004;50(9):1717–8
20. McAuliffe F, Mears K, Fleming S, Grimes H, Morrison JJ. Fetal cardiac troponin I in relation to intrapartum events and umbilical artery pH. *Am J perinatol* 2004;21(3):147–52

21. Trevisanuto D, Pitton M, Altinier S, Zaninotto M, Plebani M, Zanardo V. Cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase MB concentrations in umbilical cord blood of healthy term neonates. *Acta paediatr* 2003,92(12):1463–7
22. Adamcova M. Troponins in children and neonates. *Acta Paediatr* 2003,92:1373–1375
23. Anon (1999) Troponin T STAT data sheet. Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany
24. Awada H, Al-Tannir M, Ziade M F, Alameh J, El Rajab M. Cardiac troponin T: A useful early marker for cardiac and respiratory dysfunction in neonates. *Neonatology* 2007,92:105–110
25. Clark S J, Newland P, Yoxall C W, Subhedar N V. Concentrations of cardiac troponin in neonates with and without respiratory distress. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004,89:348–352
26. Clark S J, Newland P, Yoxall C W, Subhedar N V. Sequential cardiac troponin T following delivery and its relationship with myocardial performance in neonates with respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr* 2006,165:87–93
27. Cruz M A, Bremmer Y A, Porter B O, Gullquist S D, Watterberg K L, Rozycki H J. Cardiac troponin T and Cardiac dysfunction in extremely low-birth-weight infants. *Pediatr Cardiol* 2006,27:396–401
28. Clark S J, Newland P, Yoxall CW, Subhedar NV (2001) Cardiac troponin T in cord blood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 84:F34–F37
29. Fisher SA, Langille BL, Srivastava D (2000) Apoptosis during cardiac development. *Circ Res* 87:856–864
30. Trevisanuto D, Zaninotto M, Lachin M, Altinier S, Plebsni M, Ferrarase P, et al. Effect of patent ductus arteriosus and indomethacin treatment on serum cardiac troponin T levels in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr* 200,159:273–6
31. Ascherman M, Kardiologie. Galén, 2004, str.344
32. Nem-Yun Boo, Hasri Hafodz, Hapizah M Nawawi, Fook-Choe Cheah, Yong-Junina Fadzil, Bilkis B Abdul-Aziz, Zulkifli Ismail. Comparison of serum cardiac troponin T and creatine kinase MB isoenzyme mass concentration in asphyxiated term infants during the first 48 h of life. *J. Pediatr. Child Health* (2005)41:331–337
33. Nakata T, Hashimoto A, Hase M, et al. Human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome. *Cardiology* 2003,99:96–104
34. Derikx J P M, Evennett N J, Degraeuwe P L J, Mulder T L, A van Bijnen A, E van Heum L W, Buurman W A, Heineman E. Urine based detection of intestinal mucosal cell damage in neonates with suspected necrotising enterocolitis. *Gut* 2007,56:1473–1475
35. Schaap F G, van der Vusse G J, Glatz J F C. Fatty acid-binding proteins in the heart. *Molecular and cellular Biochemistry* 1998,180:43–51
36. Schneiderka P. Laboratorní markery srdečních chorob. *Klin. Biochem. Metab.*,14(35),2006,No.3,p.161–167
37. Gugliucci A, Hermo R, Monroy C, Numaguchi M, Kimura S. Ischemia-modified albumin levels in cord blood: a case-control study in uncomplicated and complicated deliveries. *Clin Chim Acta*. 2005 Dec,362(1-2):155–60. Epub 2005 Jul 12
38. Lipschutz SE, Simbre II VC, Hart S, Rifai N, Lipsitz SR, Reubens L, Sinkin RA. Frequency of elevations in markers of cardiomyocyte damage in otherwise healthy newborns. *The American Journal of Cardiology*, 102(2008),6:761–766
39. Hankins GD, Koen S, Gei AF, Lopes SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002,99:688–91
40. Karlsson M, Blennow M, Nemeth A, Winbladh B. Dynamics of hepatic enzyme activity following birth asphyxia. *Acta Paediatrica* 2006,95:1405–11

Vrozená vada jako rizikový faktor pro vznik nádorového onemocnění v dětském věku.

A. Šípek^{1,2}, J. Mališ^{3,4}, J. Štěrba^{5,6}, J. Mužík⁷, V. Gregor^{1,8}, Z. Štembera⁹, J. Horáček^{1,10}, T. Kepák^{5,6}, A. Šípek jr.¹¹, P. Langhammer¹², L. Petržílková¹², E., Vanková¹², J. Wiesnerová¹²

Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha¹

Ředitel MUDr. K. Filip, CSc., MBA

Sanatorium PRONATAL²

Odborný vedoucí Doc. MUDr. Tonko Mardešić, CSc.

Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze³

Děkan doc. MUDr. Ondřej Hrušák, Ph.D

Klinika dětské hematologie a onkologie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha⁴

Ředitel JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA

Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno⁵

Ředitel MUDr. R. Kraus, MBA

Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně⁶

Děkan Prof. MUDr. J. Žaloudík, CSc.

Centrum biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita v Brně⁷

Ředitel doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha, Katedra lékařské genetiky⁸

Ředitel MUDr. Z. Hadra

Ústav pro péči o matku a dítě⁹

Ředitel doc. MUDr. J. Feyereisl, CSc.

Gennet, Praha¹⁰

Vedoucí MUDr. David Stejskal

1. Lékařská fakulta University Karlovy¹¹

Děkan prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky¹²

Ředitelka Mgr. Vlasta Mazánková

SOUHRN:

Cíl studie: Hlavními cíli tohoto projektu byly analýzy četností vrozených vad a výskytu nádorových onemocnění dětského věku v České republice v letech 1994–2005. Dále byly rozpracovány možné vzájemné souvislosti vrozených vad a nádorů dětského věku, včetně vybraných biosociálních faktorů.

Typ studie: Retrospektivní demograficko – epidemiologická analýza incidencí vrozených vad a nádorů dětského věku z konsektivní řady narozených v České republice v období 1994–2005.

Materiál a metodika: V naší studii jsme využili data z Národního registru vrozených vad (NRVV) a Národního onkologického registru (NOR). Tyto registry jsou vedené v Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) České republiky a jsou součástí povinného registračního systému České republiky (NZIS – Národní zdravotnický informační systém). Analyzovali jsme data jak pro děti s vrozenou vadou, tak pro skupinu dětí s nádorovým onemocněním. Podrobně jsme pak analyzovali údaje pro děti u kterých byla diagnostikována vrozená vada a zároveň onemocněly benigním či maligním nádorem. Provedli jsme srovnávací analýzu těchto souborů, jak podle diagnóz, tak i podle biosociálních proměnných.

V období 1994–2005 se v České republice narodilo celkem 39 197 dětí s jednou nebo více vrozenými vadami (Data NRVV, 2008). Z tohoto počtu bylo 39 059 živě narozených a 138 mrtvě narozených dětí; 22 741 (58,1%) a 16 435 dívek (41,9%), (u 21 případů nebylo pohlaví známo). U narozených dětí s vrozenou vadou bylo registrováno celkem 53 539 diagnóz vrozené vady. Z celkového počtu 39 197 dětí bylo diagnostikováno 135 případů dětí, u kterých bylo později diagnostikováno nádorové onemocnění.

V období 1994–2005 bylo v České republice diagnostikováno 1707 dětí s nádorem ve věkovém období 0–18 let (Data NOR, 2008). Z tohoto celkového počtu byla diagnóza nádorového onemocnění registrována u 934 chlapců (54,7%) a 773 dívek (45,3%). Z tohoto celkového počtu bylo 1572 dětí s nádorovým onemocněním a bez přítomnosti vrozené vady a 135 dětí s diagnózou nádorového onemocnění a vrozené vady.

Výsledky: V období 1994–2005 bylo v České republice registrováno 39 197 dětí s jednou nebo více vrozenými vadami, celkem 53 539 diagnóz vrozené vady. Zároveň bylo v tomto období zachyceno 1707 dětí s nádorovým onemocněním, celkem 1717 diagnóz. Ve skupině dětí bez VV byl průměrný věk při stanovení diagnózy 3,6 roku a ve skupině dětí s nádorem i s vrozenou vadou 2,2 roku ($p < 0,001$, Mann-Whitney U test). Další-

Vrozená vada jako rizikový faktor pro vznik nádorového onemocnění v dětském věku

mi sledovanými parametry byly porodní hmotnost a délka, gestační stáří a věk matky v době porodu. Při hodnocení těchto markerů nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi skupinami dětí s nádorem bez VV a dětí s nádorem a VV.

Při analýze podle jednotlivých skupin diagnóz nádorového onemocnění jsme našli vyšší zastoupení nádorů u dětí s vrozenou vadou. Statisticky významně více byla zastoupena skupina nádorů mesoteliálních a měkkých tkání (C45-C49), močového traktu (C64-C68) a hlavy a krku (C00-C14, C30-C31). Naopak méně zastoupeny jsou nádory u dětí s vrozenou vadou ve skupinách nádorů lymfoidní, hematopoetické a příbuzné tkáně (C81-C96) a nádorů oka, mozku a jiných částí CNS (C69-C72).

Při analýze podle jednotlivých skupin diagnóz vrozené vady jsme zjistili, že více rizikovou skupinou pro vznik nádorového procesu jsou děti s vrozenou vadou ze skupin: Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28), Vrozené vady pohlavních orgánů (Q50-Q56), Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64), Jiné vrozené vady (Q80-Q89), Abnormality chromosomů (Q90-Q99).

V závěru analýzy jsme zpracovali přežívání postižených pacientů. Pro pacienty s nádorem a s VV byl zjištěno horší celkové přežití ($p=0,0437$, Log-rank test). Pacienti s nádorem a s VV mají i horší přežití po stanovení diagnózy nádorového onemocnění, tento rozdíl ale není statisticky významný ($p=0,2021$, Log-rank test). Pacienti s nádorem a s VV mají i kratší dobu do diagnózy nádorového onemocnění. Mezi pacienty bez VV a pacienty s VV je pak statisticky vysoce významný rozdíl v době do diagnózy nádoru ($p<0,001$, Log-rank test).

Závěr: V naší studii jsme analyzovali data z konsektivní řady narozených dětí v České republice v období 1994–2005. Zjistili jsme vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění u dětí s vrozenou vadou oproti ostatní nezatížené populaci. Ve skupině dětí s vrozenou vadou a nádorovým onemocněním bylo horší přežití celkové i po diagnóze nádorového onemocnění oproti skupině dětí pouze s nádorovým onemocněním a bez vrozené vady. Nalezli jsme také vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění u některých diagnóz vrozené vady.

Klíčová slova: vrozená vada, nádorové onemocnění, Česká republika

ÚVOD A CÍLE

Epidemiologie vrozených vad představuje multidisciplinární obor, jehož hlavním cílem je svými výsledky dávat podklady k hodnocení kvality péče v souvisejících oborech, jakož i podklady k hodnocení zdravotní péče o mladou generaci. V rámci programu Zdraví pro všechny do 21. století (HFA) jsou uvedeny konkrétní cíle a jedním z nich je Cíl 3 – Zdravý start do života a Cíl 4 – Zdraví mladých.

Konkrétně to znamená, že by měla být zajištěna lepší dostupnost péče o reprodukční zdraví a perinatální péče. Současně by mělo dojít k přesunu zájmu na zkvalitnění prenatální péče tak, aby se snížil počet novorozenců narozených s vrozenou vadou. Nezbytným předpokladem zpětné vazby úspěšnosti prenatální a postnatální péče je i monitoring vrozených vad na celém území České republiky. Jednou z těchto metod je rozšíření monitorování jak zdraví, tak i jeho determinant. K tomu slouží nejen regionální, ale i globální ukazatele Programu zdraví pro všechny (HFA). Z jeho závěrů vyplývá nutnost současného monitoringu doplnit i o takové ukazatele, které odpovídají stavu plnění cílů HFA v konkrétním státě.

Zdraví dětí a dospívající mládeže by se mělo zlepšit s využitím komplexnější zdravotní politiky, která by zahrnovala veřejné zdravotnictví, podporu zdraví a integrovaný přístup k onemocněním dětí (směrnice WHO/UNICEF pro snížení dětské nemoci). Tato definuje postupy vedoucí ke snižování četnosti, úmrtnosti a závažnosti onemocnění s využitím preventivních programů, které mají za jeden ze svých základů analýzy a vytipování možných rizikových faktorů a skupin. V těchto je pak důležité provádět cílená preventivní vyšetření s cílem včasného zachytu, diagnostiky a zahájení léčby nádorového onemocnění.

Epidemiologie vrozených vad a onkologických onemocnění dětského věku je oblastí, jejichž analýzy jsou pro plánování zdravotní péče o mladou generaci nezbytné. Výsledky analýz z tohoto projektu se tedy stanou jedním z nezbytných a důležitých podkladů k hodnocení kvality péče a zdravotního stavu mladé generace v České republice.

Hlavním cílem tohoto projektu je analýza incidencí vrozených vad v koincidenci s analýzou výskytu nádorových onemocnění dětského věku v České republice v letech 1994–2005. Dále jsme analyzovali vzájemné souvislosti, především některé proměnné biosociálního charakteru (věk matky, porodní hmotnost, týden těhotenství při narození) a přežívání postižených dětí.

MATERIÁL A METODIKA

V naší studii jde o retrospektivní demograficko – epidemiologickou analýzu dat z povinných hlášení v rámci NZIS (Národní zdravotnický informační systém). NZIS je komplex povinných hlášení o zdravotním

stavu populace v České republice (ČR) a je vedený v Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) ČR. V práci byla především použita data z Národního registru vrozených vad (NRVV) a Národního onkologického registru (NOR). Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR – NR/9013 – 3.

Pro naši analýzu jsme využili konsektivní řadu narozených v celé České republice v období 1994–2005. V tomto období se v České republice narodilo celkem 1 132 567 dětí. Z Národního registru vrozených vad (NRVV) jsme využili data z konsektivní řady 39 197 dětí narozených v ČR v období 1994–2005 s vrozenou vadou. Z tohoto počtu bylo 39 059 živě narozených a 138 mrtvě narozených dětí. Rozdělení podle pohlaví bylo 22 741 celkem narozených chlapců (58,1%) a 16 435 dívek (41,9%) (u 21 případů nebylo pohlaví známo). U těchto narozených dětí bylo registrováno celkem 53 539 diagnóz vrozené vady, z toho 30 739 u chlapců a 22 781 u dívek (19 diagnóz bylo u dětí bez určení pohlaví).

Z NOR ČR byly vybrány případy s rokem narození 1994 – 2005 bez ohledu na rok stanovení diagnózy zhoubného novotvaru (ZN), celkem 1027 případů. V NOR ČR je aktuálně poslední uzavřený rok 2005. Ze souboru pacientů klinických center léčby dětských onkologických pacientů (FN Motol a FN Brno, celkem 6376 záznamů) bylo doplněno 711 nádorových onemocnění s rokem narození 1994–2005 bez ohledu na rok stanovení diagnózy, které nebyly nalezeny v NOR ČR. K těmto případům byly dohledány požadované údaje z dalších registrů (Vrozené vady, Národní registr novorozenců, Národní registr rodiček) vždy na základě shody celého rodného čísla.

Cílem bylo porovnat údaje z celorepublikových statistických údajů a porovnat je s publikovanými daty. V této první fázi analýzy jsme porovnávali a hodnotili případné statistické rozdíly u jedinců s nádory a skupiny dětí se současným výskytem VV a nádorovými chorobami: Celkem bylo hodnoceno a porovnáno 135 dětí s vrozenou vadou a nádorovým onemocněním.

Výsledky: V naší analýze jsme vycházeli z konsektivní řady 1 132 567 narozených dětí v České republice v období 1994–2005.

V období 1994–2005 se v České republice narodilo celkem 39 197 dětí s jednou nebo více vrozenými vadami (Data NRVV, 2008). Z tohoto počtu bylo 39 059 živě narozených a 138 mrtvě narozených dětí; 22 741 (58,1%) a 16 435 dívek (41,9%), (u 21 případů nebylo pohlaví známo). U narozených dětí s vrozenou vadou bylo registrováno celkem 53 539 diagnóz vrozené vady. Z celkového počtu 39 197 dětí bylo diagnostikováno 135 případů dětí, u kterých bylo později diagnostikováno nádorové onemocnění.

V období 1994–2005 bylo v České republice diagnostikováno 1707 dětí s nádorem ve věkovém období 0–18 let (Data NOR, 2008). Z toho

to celkového počtu byla diagnóza nádorového onemocnění registrována u 934 chlapců (54,7%) a 773 dívek (45,3%). Z tohoto celkového počtu bylo 1572 dětí s nádorovým onemocněním a bez přítomnosti vrozené vady a 135 dětí s diagnózou nádorového onemocnění a vrozené vady.

U těchto 135 dětí s vrozenou vadou a maligním nádorem bylo zaznamenáno 187 diagnóz vrozené vady (1,39 vrozené vady na jedno dítě). V souboru dětí narozených s vrozenou vadou, které neměly onemocnění zhoubným nádorem (N=39 062) připadalo na jednu dítě 1,37 vrozené vady (n.s.). Nejčastěji se jednalo o Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28) (43,3%), Vrozené vady pohlavních orgánů (Q50-Q56) (11,8%), Vrozené vady svalové a kosterní soustavy (Q65-Q79) (10,7%), Jiné vrozené vady (Q80-Q89) (10,2%) a Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64) (8,6%).

Z celkového počtu 1707 dětí s nádorem bylo 934 chlapců (54,7%) a 773 dívek (45,3%). Z tohoto celkového počtu bylo 1572 dětí s nádorovým onemocněním a bez přítomnosti vrozené vady a 135 dětí s diagnózou nádorového onemocnění a vrozené vady. Následně jsme hodnotili charakteristiky nádorových onemocnění v našem souboru. Z celkového počtu 1707 případů bylo 10 dětí s opakovanými (vícečetnými) nádory (0,6%). V souboru dětí bez VV bylo zachyceno 7 případů (0,4 %), ale v souboru dětí s VV to byly 3 případy (2,2%). Četnost sekundárních / vícečetných malignit je tedy u pacientů s VV vyšší než u pacientů bez VV. Tento rozdíl v četnosti je statisticky významný ($p=0,0063$, Binomický test).

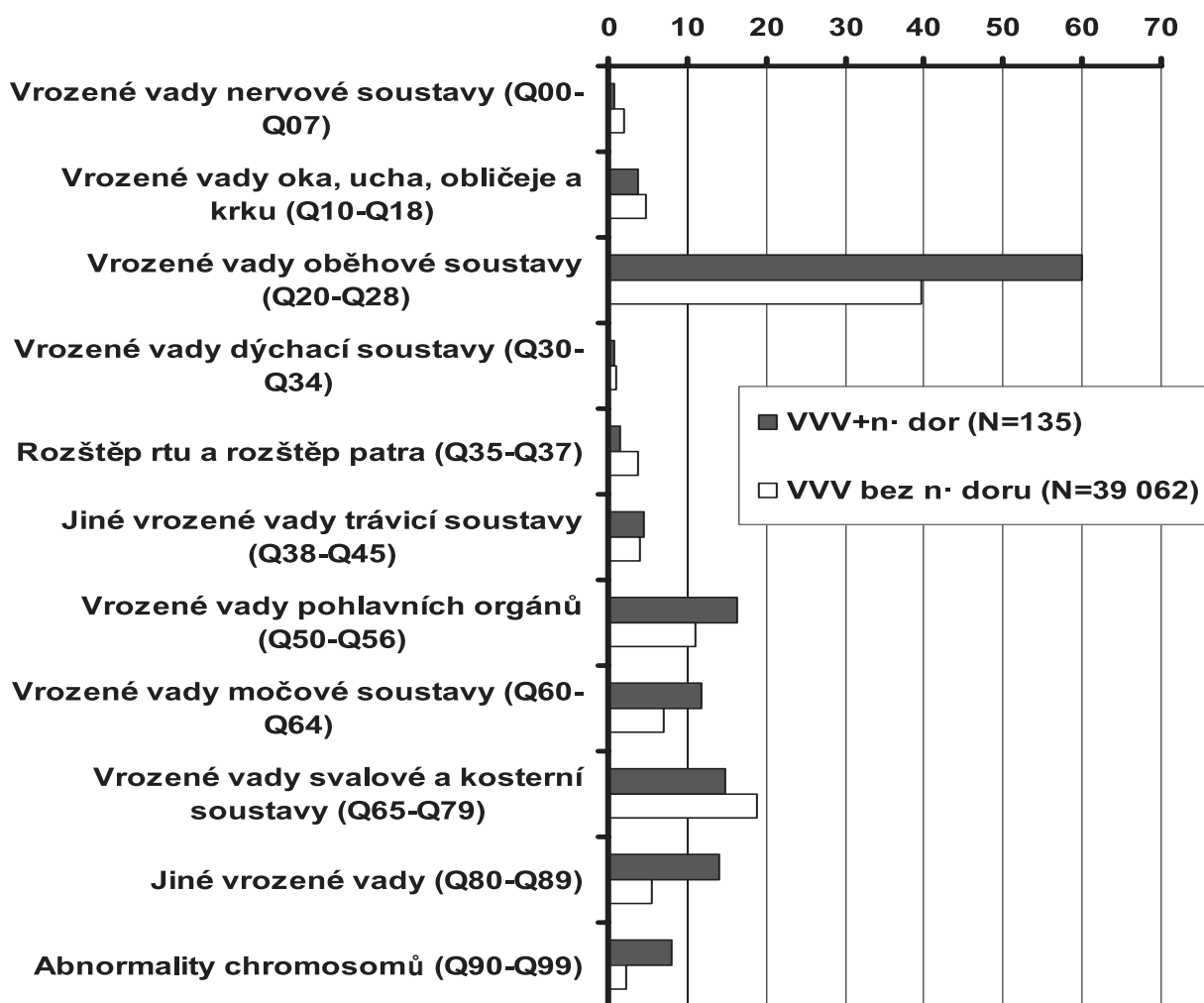
Při rozboru souboru dětí s nádorovým onemocněním, jsme provedli rozdělení do 14 skupin diagnóz podle lokalizace nádorů a jejich charakteristik. V zastoupení skupin diagnóz u pacientů s VV a u pacientů bez VV je statisticky významný rozdíl ($p=0,0027$, Pearson's Chi-Square test). Vyšší zastoupení nádorů u dětí s vrozenou vadou je především

ve skupinách ZN mesoteliálních a měkkých tkání (C45-C49), ZN močového traktu (C64-C68) a ZN hlavy a krku (C00-C14, C30-C31). Naopak méně zastoupeny jsou nádory u dětí s vrozenou vadou ve skupinách ZN lymfoidní, hematopoietické a příbuzné tkáně (C81-C96) a ZN oka, mozku a jiných částí CNS (C69-C72).

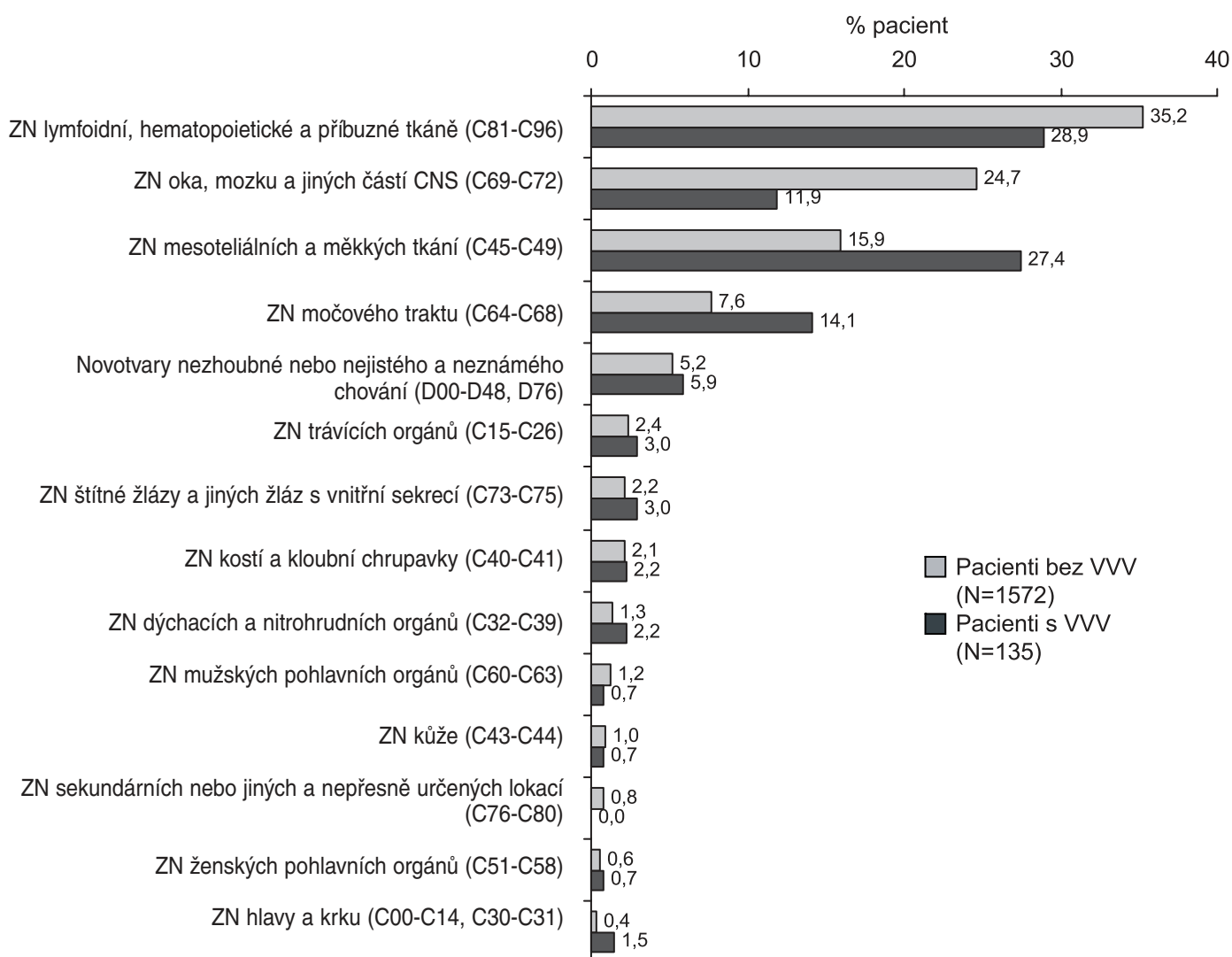
Jako další jsme hodnotili věk postižených dětí při stanovení diagnózy. U jednoho pacienta nebylo datum diagnózy známo. Z celkového počtu 1571 hodnocených případů byl průměrný věk při stanovení diagnózy nádorového onemocnění 3,5 roku. Ve skupině dětí bez VV byl průměrný věk 3,6 roku a ve skupině dětí s nádorem i vrozenou vadou 2,2 roku. Věk stanovení diagnózy nádorového onemocnění je tedy významně nižší ve skupině pacientů s VV ve srovnání s pacienty bez VV. Tento rozdíl je statisticky vysoce významný ($p<0,001$, Mann-Whitney U test). Dalšími sledovanými parametry byly porodní hmotnost a délka, gestační stáří a věk matky v době porodu. Celkem u 293 pacientů (u 280 bez VV a u 13 s VV) není znám údaj o porodní hmotnosti, porodní délce, gestačním stáří a věku matky. Při hodnocení těchto markerů nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi skupinami dětí s nádorem bez VV a dětí s nádorem a VV.

Vzájemné souvislosti obou skupin jsou uvedeny v následujících tabulkách číslo 1 a 2 a na grafech číslo 1 a 2. Z tabulek i grafů jsou zřejmé určité vzájemné souvislosti. Například nejvíce riziková skupina vrozených vad (srdeční vady) mají nejvyšší zastoupení pro nádory ZN lymfoidní, hematopoietické a příbuzné tkáně (C81-C96) a ZN mesoteliálních a měkkých tkání (C45-C49). Pro skupinu „jiné vrozené vady“ jsou to opět nádory ze skupiny ZN mesoteliálních a měkkých tkání (C45-C49). U skupiny vrozených chromozomálních aberací jsou to nádory ze skupiny ZN lymfoidní, hematopoietické a příbuzné tkáně (C81-C96).

Graf číslo 1: Procentuální zastoupení pacientů podle typu vrozené vady, ČR, 1994–2005



Graf číslo 2: Procentuální zastoupení pacientů podle typu nádoru, ČR, 1994–2005



V závěrečné fázi jsme hodnotili přežívání dětí, diferencovaně pro obě sledované skupiny. Použili jsme analýzu celkového přežití pacientů dle Kaplan-Meiera. V této analýze je celkovým přežitím myšlena doba od narození do dne úmrtí nebo do dne posledního sledování pacienta. Pacienti s nádorem a s VV mají horší celkové přežití. Mezi pacienty s nádorem bez VV a pacienty s nádorem a s VV je pak statisticky významný rozdíl v celkovém přežití ($p=0,0437$, Log-rank test). Dále jsme hodnotili přežití pacientů po stanovení diagnózy nádorového onemocnění. Pacienti s nádorem a s VV mají horší přežití po stanovení diagnózy nádorového onemocnění. Mezi pacienty s nádorem bez VV a pacienty s nádorem a s VV však není statisticky významný rozdíl v přežití po stanovení diagnózy nádorového onemocnění ($p=0,2021$, Log-rank test). Co se týká časového intervalu do diagnózy nádorového procesu i zde jsme využili analýzy dle Kaplan-Meiera. V této analýze je dobou do diagnózy nádorového onemocnění myšlena doba od narození do potvrzení nádoru. Pacienti s VV mají kratší dobu do diagnózy nádorového onemocnění. Mezi pacienty bez VV a pacienty s VV je pak statisticky vysoce významný rozdíl v době do diagnózy nádoru ($p<0,001$, Log-rank test).

DISKUSE:

Podle posledních výsledků analýz incidencí vrozených vad (VV) v České republice (ČR) postihují VV více zhruba 3,5–4 % novorozenců, což je nárůst oproti období 1994–1999 (2,5–3%) a období 1986–1993 (2–2,5%). Závažné a letální vrozené vady představují v posledních sedmi letech zhruba více než 10 % v mrtvorozenosti a téměř 1/3 případů u dětí zemřelých v časném neonatálním období (ČNÚ). Výsled-

nou hodnotou podílu VV na perinatální úmrtnosti je tedy zhruba 20 % dětí zemřelých s letální nebo závažnou VV v perinatálním období v ČR.

Dále se zvyšuje i podíl dětí, které mají více než 1 vrozenou vadu. Tento nárůst je samozřejmě ovlivněn i změnami ve vlastní registraci VV. V posledních 10 letech se ale uplatňují změny a vlivy populační (věk rodiček, podíl rodiček se závažnými onemocněními, četnost těhotenství, migrace a populační změny v ČR), medicínské (podíl dětí narozených z asistované reprodukce, podíl rodiček se závažnými onemocněními), sociální (migrace, vzdělání, sociální statut a věk rodiček) a vlivy zevního prostředí (léky a jiné potencionální teratogeny).

Mezi teratogenezi a karcinogenezi již byly prokázány určité vzájemné vazby. V některých studiích onkologických případů byl zjištěn zvýšený výskyt vrozených vad – u benigních nádorů až 2 x častěji než u maligních. U benigních nádorů se udává častější výskyt vrozených vad urogenitálního a gastrointestinálního traktu. U maligních tumorů jsou naopak častěji popisovány vrozené vady respiračního traktu. Skutečnost, že jedinci s VV onemocní také ZNO, je dostatečně známa. U některých vrozených vad a syndromů je asociace s nádory jednoznačně prokázána, u jiných je potřeba ještě dalších studií. Nádorová onemocnění u dospělých jsou druhou nejčastější příčinou úmrtnosti (za kardiovaskulárními příčinami).

Podobně i zhoubné nádory, které se vyskytují ve věkovém období 0–18 let představují sice jen 1% až 3% všech nádorů, které se vyskytují v lidské populaci, ale i přes trvale se zlepšující léčebné výsledky, jsou nádory 2. nejčastější příčinou úmrtí (hned za úrazy) v tomto věkovém období. Procento nádorů, které postihují děti a které jsou jednoznačně spojeny s vrozenými vývojovými vadami, je velmi nízké. Diagnostika

Tabulka číslo 1: Přehled typů VVV u pacientů s malignitou a VVV, ČR, 1994–2005

	Pacienti bez VVV (N=1579 nádorů)	Pacienti s VVV (N=138 nádorů)	Celkem (N=1717 nádorů)
ZN hlavy a krku (C00-C14, C30-C31)	0,4%	1,4%	0,5%
ZN trávicích orgánů (C15-C26)	2,3%	2,9%	2,4%
ZN dýchacích a nitrohrudních orgánů (C32-C39)	1,3%	2,2%	1,4%
ZN kostí a kloubní chrupavky (C40-C41)	2,1%	2,2%	2,1%
ZN kůže (C43-C44)	0,9%	0,7%	0,9%
ZN mesoteliálních a měkkých tkání (C45-C49)	15,8%	26,8%	16,7%
ZN ženských pohlavních orgánů (C51-C58)	0,6%	0,7%	0,6%
ZN mužských pohlavních orgánů (C60-C63)	1,2%	0,7%	1,2%
ZN močového traktu (C64-C68)	7,6%	13,8%	8,1%
ZN oka, mozku a jiných částí CNS (C69-C72)	24,6%	11,6%	23,5%
ZN štítné žlázy a jiných žláz s vnitřní sekrecí (C73-C75)	2,2%	2,9%	2,2%
ZN sekundární nebo jiných a nepřesně určených lokací (C76-C80)	0,8%		0,7%
ZN lymfoidní, hematopoietické a příbuzné tkáně (C81-C96)	35,1%	28,3%	34,5%
Novotvary nezhoubné nebo nejistého a neznámého chování (D00-D48, D76)	5,1%	5,8%	5,2%

fenotypicky patrných vývojových vad podpořená cytogenetickou analýzou prokázala pestré spektrum vrozených syndromů, které jsou někdy více, jindy méně spojeny s rizikem vzniku zhoubných nádorových onemocnění.

Nicméně bylo již v některých studiích prokázáno zvýšené riziko vzniku nádorového onemocnění u dětí postižených vrozenou vadou. Byly provedeny srovnávací studie, které toto riziko prokázaly u vrozených vad jako celku nebo i podle jednotlivých diagnóz vrozené vady.

V některých studiích byla prokázána zvýšená rizika vzniku i pro některé diagnózy nádorových onemocnění. Diagnostika fenotypicky patrných vývojových vad podpořená cytogenetickou analýzou prokázala pestré spektrum vrozených syndromů, které jsou někdy více, jindy méně spojeny s rizikem vzniku zhoubných nádorových onemocnění.

Nejznámější kombinace vrozených vad (syndromů) a nádorových onemocnění: Downův syndrom (trizomie 21) – riziko vzniku leukemií přibližně 1/100 dětí s trisomií 21, obvyklý poměr 80% lymfoidních a 20% myeloidních leukemií je u Downova syndromu posunut na 60% lymfoidních a 40% myeloidních.

Další známou souvislostí je WAGR syndrom: Wilmsův nádor, aniridie, genitální malformace a mentální retardace. U 1% až 3% dětí s Wilmsovým nádorem je přítomna aniridie. Zvláštní kapitolou jsou tzv. fakomatózy (např. neurofibromatóza-1), autozomálně dominantní vady, které mohou být až v 10% provázeny vznikem nádorových chorob.

V naší studii jsme prokázali vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění u dětí s vrozenou vadou. Vzájemná analýza VVV a jednotlivých skupin nádorů prokazuje významnou incidenci mezenchymálních nádorů a nádorů uropoetického traktu s některými typy vrozených vad. Bylo nalezeno i zvýšené riziko pro vznik nádorového onemocnění pro

určité diagnózy – vrozené vady srdeční, vrozené vady uropoetického traktu, nechromozomální syndromy a vrozené chromozomální aberace. V oblasti perinatálních údajů jsme nenalezli statistický rozdíl, a to jak v porodní hmotnosti, gestačním stáří při porodu a věku matky. Při stanovení věku v době diagnózy nádorového onemocnění jsme našli významný rozdíl v neprospěch skupiny s VVV – tyto děti měly medián stanovení dg. 1,5 roku v porovnání se skupinou bez VV – 3,0 roky. Léčebné výsledky prokázaly statisticky významně horší přežití u skupiny, kde se současně vyskytují nádory a VVV.

ZÁVĚR

V naší studii jsme analyzovali data z konsektivní řady narozených dětí v České republice v období 1994–2005. Z celkového počtu dětí narozených s vrozenou vadou a ze souboru dětí s nádorovým onemocněním byla analyzována data u 135 dětí. Bylo zjištěno statisticky významně vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění u dětí s vrozenou vadou oproti ostatní nezatížené populaci. Ve skupině dětí s vrozenou vadou a nádorovým onemocněním bylo horší přežití celkové i po diagnóze nádorového onemocnění oproti skupině dětí pouze s nádorovým onemocněním a bez vrozené vady. Nalezli jsme také vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění u některých diagnóz vrozené vady. Prokázali jsme dále horší parametry a délku přežití u dětí, které měly vrozenou vadu a zhoubný nádor, oproti skupině dětí jen s nádorovým onemocněním.

Zdraví dětí a dospívající mládeže by se mělo zlepšit s využitím komplexnější zdravotní politiky, která by zahrnovala veřejné zdravotnictví, podporu zdraví a integrovaný přístup k onemocněním dětí (směrnice

Tabulka číslo 2: Přehled typů malignit pacientů v souboru, ČR, 1994–2005 – v procentech

	Počet pacientů s VVV	Zastoupení jednotlivých typů VVV (vážený podíl celkem 187 VVV)	Podíl pacientů s daným typem VVV (celkem 135 pacientů s VVV)
Nezhoubné novotvary (D15, D18)	3	1,6%	2,2%
VV nervového systému (Q00-Q07)	1	0,5%	0,7%
VV očí, uší, obličeje a krku (Q10-Q18)	5	2,7%	3,7%
VV oběhového systému (Q20-Q28)	81	43,3%	60,0%
VV dýchacího systému (Q30-Q34)	1	0,5%	0,7%
Rozštěp patra a rtu (Q35-Q37)	2	1,1%	1,5%
Jiné VV trávicí soustavy (Q38-Q45)	6	3,2%	4,4%
VV močové soustavy (Q60-Q64)	16	8,6%	11,9%
VV a deformace svalové a kosterní soustavy (celkem 187 VVV)	20	10,7%	14,8%
Jiné VV (Q80-Q89)	19	10,2%	14,1%
Abnormality chromosomů, nezařazené jinde (Q90-Q99)	11	5,9%	8,1%

WHO/UNICEF pro snížení dětské nemocnosti). Tato definuje postupy vedoucí ke snižování četnosti, úmrtnosti a závažnosti onemocnění s využitím preventivních programů, které mají za jeden ze svých základů analýzy a vytipování možných rizikových faktorů a skupin. V těchto je pak důležité provádět cílená preventivní vyšetření s cílem včasného zachytu, diagnostiky a zahájení léčby nádorového onemocnění.

Poděkování autorů všem spolupracovníkům za poskytnutí dat o vrozených vadách a jejich prenatalní a postnatální diagnostice.

LITERATURA:

1. Agha, M.A., Williams, J.I., Marrett, L., To, T., Zipursky, A., Dodds, L.: Congenital Abnormalities and Childhood Cancer. A Cohort Linkage Study. Willey InterScience – Published on line 15. March 2005, pp11939–1948.
2. Altmann AE, Halliday JL, Giles GG. Association between congenital malformations and childhood cancer. A register based case-control study. *Br J Cancer*. 1998;78:1244–1249.
3. Blot WJ, Stiller CA, Kinnier-Wilson LM (1980) Oral clefts and childhood cancer. *Lancet* 1:722
4. Donnai D., Winter R.M.: Congenital malformations syndromes. Chapman and Hall Medical. 1995
5. Evans G, Burnell L, Campbell R, Gattamaneni HR, Birch J (1993) Congenital anomalies and genetic syndromes in 173 cases of medulloblastoma *Med Pediatr Oncol* 21:433–434
6. Fong C, Brodeur GM. Down's syndrome and leukemia: epidemiology, genetics, cytogenetics and mechanisms of leukemogenesis. *Cancer Genet Cytogenet*. 1987;28:55–76.
7. Foulkes WD, Buu PN, Filiatrault D, et al. Excess of congenital abnormalities in French-Canadian children with neuroblastoma: a case series study from Montreal. *Med Pediatr Oncol*. 1997;29:272–279.
8. Friedman J.M.: Genetics and Epidemiology, Congenital Anomalies and Cancer. *Am. J. Hum. Genet*, 60, 1997:469–473.
9. Kobayashi N, Furukawa T, Takatsu T. Congenital anomalies in children with malignancy. *Paediatr Univ Tokyo* 1968;16: 1–7.
10. Leck I.: Congenital malformations and childhood neoplasm. *J. Med. Genet.*, 1997, 14:321–326.
11. Mann JR, Dodd HE, Draper GJ, Waterhouse JAH, Birch JM, Cartwright RA, Hartley AL, et al (1993) Congenital abnormalities in children with cancer and their relatives: results from a case-control study (IRESCC). *Br J Cancer* 357–363
12. Mehes K, Signer E, Pluss HJ, Muller HJ, Stalder G (1985) Increased prevalence of minor anomalies in childhood malignancy. *Eur J Pediatr* 144:243–249
13. Mertens AC, Wen W, Davies SM, et al. Congenital abnormalities in children with acute leukemia: a report from the Children's Cancer Group. *J Pediatr* 1998;133:617–623.
14. Mili F, Khoury MJ, Flanders DW, et al. Risk of childhood cancer for infants with birth defects: a record linkage study. *Am J Epidemiol* 1993;137:629–638.
15. Narod SA, Hawkins MM, Robertson CM, et al. Congenital anomalies and childhood cancer in Great Britain. *Am J Hum Genet*. 1997;60:474–485.
16. Narod SA, Stiller C, Lenoir GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer*. 1991;63:993–999.
17. Robison LL, Swanson T, Day D, Ramsay NKC, L'Heureux P, Nesbit ME (1982) Renal anomalies in childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 307:1086–1087
18. Shashidhar Pasi, G., Lewandowski Jr. R.C., Borgaonkar D.S.: Handbook of chromosomal syndromes. Willey-Liss, 2003.
19. Stiller CA, Allen MB, Eatock EM (1995) Childhood cancer in Britain: the National Registry of Childhood Tumour and incidence rates, 1978–87. *Eur J Cancer Suppl* 31A:2028–2034
20. Stiller CA, Lennox EL, Kinnier-Wilson LM (1987) Incidence of cardiac septal defects in children with Wilms' tumour and other malignant disease. *Carcinogenesis* 8:129–132
21. Windham GC, Bjerkedal T, Langmark F. A population-based study of cancer incidence in twins and in children with congenital malformation or low birth weight, Norway, 1967–80. *Am J Epidemiol* 1985;121:49–56.
22. Windham GC, Bjerkedal T., Langmark F (1985) A populationbased study of cancer incidence in twins and in children with congenital malformations or low birth weight, Norway, 1967–1980. *Am J Epidemiol* 121:49–56

Zvýšené incidence vrozených vad u dvojčat aktuální data v ČR

A. Šípek^{1,2}, V. Gregor^{1,3}, J. Horáček^{1,4}, Z. Štembera⁵, A. Šípek jr.⁶, J. Klaschka^{6,7}, J. Skibová⁸, P. Langhammer⁹, L. Petržílková⁹, J. Wiesnerová⁹

Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha¹

ředitel MUDr. K. Filip, CSc., MBA

Sanatorium PRONATAL²

odborný vedoucí Doc. MUDr. Tonko Mardešić, CSc.

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha, Katedra lékařské genetiky³

ředitel MUDr. Z. Hadra

Gennet, Praha⁴

vedoucí MUDr. David Stejskal

Ústav pro péči o matku a dítě⁵

ředitel doc. MUDr. J. Feyereisl, CSc.

1. Lékařská fakulta Universita Karlovy⁶

děkan prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA

Ústav informatiky Akademie věd České republiky⁷

ředitel prof. RNDr. Jiří Wiedermann, DrSc.

Institut klinické a experimentální medicíny⁸

ředitel doc. MUDr. Jan Malý, CSc.

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky⁹

ředitelka Mgr. Vlasta Mazánková

SOUHRN:

Cíl studie: Analýza výskytu vrozených vad u narozených dětí v České republice v období 1994–2007 pro jedináčky a pro dvojčata. Stanovení absolutních počtů a relativních incidencí vrozených vad pro obě sledované skupiny narozených dětí podle rozdělení X. Decenální revize mezinárodní klasifikace nemocí (MKN X.).

Typ studie: Retrospektivní demograficko – epidemiologická analýza incidencí vrozených vad z databáze Národního registru vrozených vad v České republice podle četnosti těhotenství.

Materiál a metodika: V práci byla použita data z Národního registru vrozených vad (NRVV) vedeného v Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) České republiky v období 1994–2007. V naší analýze jsme sledovali jednotlivé diagnózy vrozených vad (VV), tak jak jsou evidovány v Národním registru vrozených vad České republiky (ČR). Vrozené vady byly u narozených dětí sledovány odděleně pro děti narozené z jednočetného a dvojčetného těhotenství (jedináčky/dvojčata). Sledované diagnózy vrozených vad byly rozděleny dle třídění podle Mezinárodní klasifikace nemocí – X. Decenální revize (ICD X/2007) – do 11. sledovaných skupin: Vrozené vady nervové soustavy (Q00-Q07); Vrozené vady oka, ucha, obličeje a krku (Q10-Q18); Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28); Vrozené vady dýchací soustavy (Q30-Q34); Rozštěp rtu a rozštěp patra (Q35-Q37); Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38-Q45); Vrozené vady pohlavních orgánů (Q50-Q56); Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64); Vrozené vady svalové a kosterní soustavy (Q65-Q79); Jiné vrozené vady (Q80-Q89); Abnormality chromosomů (Q90-Q99).

Výsledky: Ve sledovaném období 1994–2007 se v České republice narodilo celkem (živě + mrtvě) 1 312 930 dětí narozených z jednočetné gravidity a 42 448 narozených dětí z dvojčetné gravidity. Procento dvojčat ze všech narozených dětí se v období 1994–2007 zvýšilo

z 2,33 % (rok 1994) na 4,17 % (rok 2007). Incidence za celé období byla pro jedináčky 339,84 na 10 000 živě narozených a pro dvojčata 424,39 na 10 000 živě narozených. Počet vrozených vad na jedno postižené dítě byl u dětí z jednočetných gravidit 1,51 vady a u dětí ze dvojčetných gravidit 1,56 vady na dítě. Incidence diagnostikovaných vrozených vad za celé sledované období byla pro jedináčky 436,03 na 10 000 živě narozených a pro dvojčata 598,38 na 10 000 živě narozených. Byl zjištěn statisticky významně vyšší ($p < 0,001$) výskyt vrozených vad u dvojčat oproti jedináčkům. Statisticky významné rozdíly ($p < 0,001$) v jednotlivých skupinách byly zjištěny u těchto skupin: Vrozené vady nervové soustavy (Q00-Q07), Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28), Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38-Q45), Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64). Statisticky významně více byly u dvojčat nalezeny tyto vrozené vady ($p < 0,001$): kongenitální hydrocefalus, vrozené vady srdeční přepážky (defekt síňového septa, defekt komorového septa, defekt atrioventrikulárního septa), Fallotova tetralogie, vady srdečních chlopní (atrémie/stenóza), koarktace aorty, rozštěp rtu, rozštěp patra a rozštěp rtu a patra, vrozené vady jícnu (atrémie, stenóza, píštěl), anorektální malformace, hypospádie, vrozená hydronefróza, polydaktylie, syndyktylie. S hodnotou významnosti ($p < 0,01$) byly následující vrozené vady: spina bifida, syndrom hypoplázie levého srdce, atrémie/stenóza duodena, brániční kýla a Downův syndrom.

Závěr: Práce předkládá aktualizované výsledky analýz incidencí vrozených vad v období 1994–2007 u narozených dětí v České republice podle četnosti těhotenství. Na podkladě analýz jsme potvrdili v České republice statisticky významně vyšší incidenci vrozených vad jako celku u dvojčat ve srovnání s jedináčkami ($p < 0,001$). Při podrobnějším rozboru podle jednotlivých diagnóz jsme prokázali statisticky významně vyšší incidence podle jednotlivých skupin diagnóz: Vrozené vady nervové soustavy (Q00-Q07), Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28), Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38-Q45), Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64) a pro některé konkrétní diagnózy vrozené vady.

Blíže údaje o biosociálních faktorech jsou bohužel již nad rámec analýzy založené na agregovaných datech a pro jejich ozřejnění bude

vhodné v budoucnosti sledovaná data rozšířit o další proměnné faktory a analýzu provést na podkladě rozboru individuálních dat.

Klíčová slova: vrozená vada, incidence, četnost těhotenství, jedináčci, dvojčata, Mezinárodní klasifikace nemocí – X. Decenální revize, Česká republika.

ÚVOD A CÍLE

Změny, jejichž realizace je nezbytná pro zlepšení zdraví evropské populace podle zásad Zdraví pro všechny, které vytyčila Světová zdravotnická organizace, přesahují hranice jednotlivých států a je nezbytně nutné je vzájemně koordinovat. V kapitole 7 Programu Zdraví pro všechny do 21. století (HFA) je vytyčen Cíl 19 – Výzkum a znalosti pro zdraví. Nezbytným předpokladem splnění tohoto cíle je to, aby do roku 2010 měly všechny členské státy takový zdravotní výzkum a informační systém, který by umožnil využívat a následně i předávat získané výsledky a znalosti tak, aby došlo k jejich bezprostřednímu využití v praxi s cílem zlepšení zdraví všech lidí.

Epidemiologie vrozených vad představuje multidisciplinární obor, jehož hlavním cílem je svými výsledky dávat podklady k hodnocení kvality péče v souvisejících oborech, jakož i podkladů k hodnocení zdravotní péče o mladou generaci. V rámci programu Zdraví pro všechny do 21. století (HFA) jsou v kapitole 3 uvedeny konkrétní cíle a jedním z nich je Cíl 3.2 – Zdravý start do života. Konkrétně to znamená, že by měla být zajištěna lepší dostupnost péče o reprodukční zdraví, perinatální a perinatální péče. Současně by mělo dojít k přesunu zájmu na zkvalitnění perinatální péče tak, aby se snížil počet novorozenců narozených s vrozenou vadou. Nezbytným předpokladem zpětné vazby úspěšnosti perinatální diagnostiky je i monitoring vrozených vad na celém území České republiky.

Jednou z konkrétních metod by mohlo být rozšíření monitorování jak zdraví tak jeho determinant. Měly by být využívány nejen regionální, ale i globální ukazatele Programu zdraví pro všechny (HFA). Vhodné by bylo tento současný monitoring doplnit i o nové ukazatele, které by odpovídaly stavu plnění cílů HFA v konkrétním státě. Jednou z takovýchto oblastí je epidemiologie vrozených vad a nové komparativní analýzy stávajících dat.

Hlavním cílem této naší analýzy bylo ověřit předpokládané zvýšené riziko vrozených vad u dětí narozených z dvojčetných těhotenství, jakož i zmapovat rizikové skupiny vrozených vad, případně jednotlivé diagnózy, které se častěji vyskytují u dvojčat než u jedináčků.

MATERIÁL A METODIKA

V práci byla použita data z Národního registru vrozených vad vedeného v Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky v období 1994–2007. Národní registr vrozených vad je součástí povinného registračního systému České republiky (NZIS – Národní zdravotnický informační systém). Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR – NR/9027 – 3.

Vrozené vady byly u narozených dětí sledovány odděleně pro děti narozené z jednočetného a dvojčetného těhotenství (jedináčci/dvojčata). Sledované diagnózy vrozených vad byly rozděleny dle třídění podle Mezinárodní klasifikace nemocí – X. Decenální revize – do 11. sledovaných skupin: Vrozené vady nervové soustavy (Q00–Q07); Vrozené vady oka, ucha, obličeje a krku (Q10–Q18); Vrozené vady oběhové soustavy (Q20–Q28); Vrozené vady dýchací soustavy (Q30–Q34); Rozštěp rtu a rozštěp patra (Q35–Q37); Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38–Q45); Vrozené vady pohlavních orgánů (Q50–Q56); Vrozené vady močové soustavy (Q60–Q64); Vrozené vady svalové a kosterní soustavy (Q65–Q79); Jiné vrozené vady (Q80–Q89); Abnormality chromosomů (Q90–Q99). Pro tyto skupiny jsme stanovili absolutní počty a incidence za celé období 1994–2007, zvláště pro děti narozené z jednočetných a dvojčetných těhotenství. Dále jsme pak analyzovali i zastoupení jednotlivých diagnóz ve skupinách.

VÝSLEDKY:

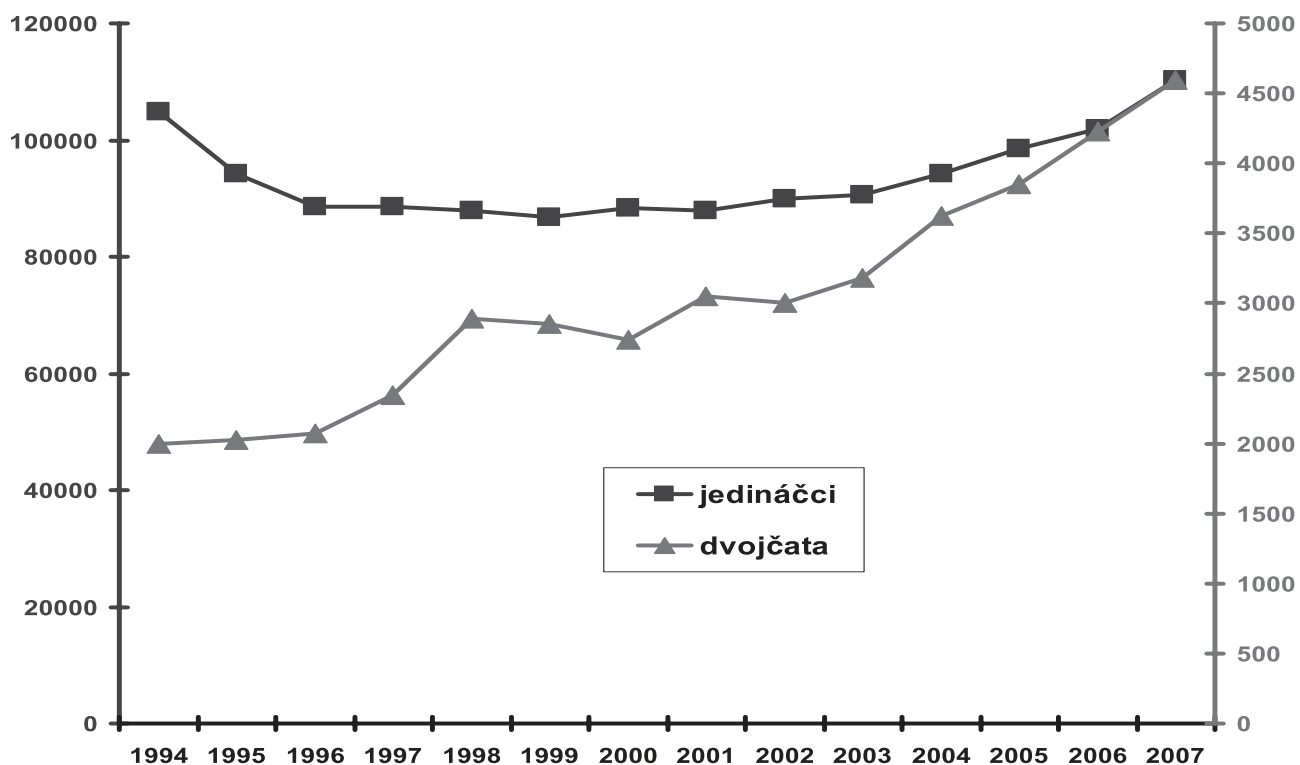
V analyzovaném období 1994 – 2007 se v České republice narodilo v konsektivní řadě celkem (živě + mrtvě) 1 312 930 dětí narozených z jednočetné gravidity a 42 448 narozených dětí z dvojčetné gravidity. Procento dvojčat ze všech narozených dětí se v průběhu let 1994–2007 zvýšilo z 2,33% (rok 1994) na 4,17% (rok 2007). Vývoj počtu narozených dětí podle rozdělení gravidit na jednočetné a dvojčetné v České republice v období 1994 – 2007 ukazuje graf číslo 1.

Incidence narozených dětí s vrozenou vadou podle četnosti těhotenství ukazuje graf číslo 2. Incidence za celé období byla pro jedináčky 339,84 na 10 000 živě narozených a pro dvojčata 424,39 na 10 000 živě narozených. Počet vrozených vad na jedno postižené dítě byl u dětí z jednočetných gravidit 1,51 vady a u dětí ze dvojčetných gravidit 1,56 vady na dítě (n.s.). Incidence vrozených vad (diagnóz vrozené vady) podle četnosti těhotenství ukazuje další graf číslo 3. Incidence diagnostikovaných vrozených vad za celé sledované období byla pro jedináčky 436,03 na 10 000 živě narozených a pro dvojčata 598,38 na 10 000 živě narozených ($p < 0,001$). Od roku 2000 do roku 2007 jsou všechny roční rozdíly statisticky významné ($p < 0,05$ až $p < 0,001$).

Incidence za celé období 1994 – 2007 u jednotlivých skupin sledovaných vrozených vad byly následující: Vrozené vady nervové soustavy (Q00–Q07) jedináčci 9,45 na 10 000 živě narozených, dvojčata 17,20 na 10 000 živě narozených; Vrozené vady oka, ucha, obličeje a krku (Q10–Q18) jedináčci 21,69 na 10 000 živě narozených a dvojčata 18,38 na 10 000 živě narozených; Vrozené vady oběhové soustavy (Q20–Q28) jedináčci 154,16 na 10 000 živě narozených a dvojčata 272,57 na 10 000 živě narozených; Vrozené vady dýchací soustavy (Q30–Q34) jedináčci 4,92 na 10 000 živě narozených a dvojčata 5,65 na 10 000 živě narozených; Rozštěp rtu a rozštěp patra (Q35–Q37) jedináčci 16,79 na 10 000 živě narozených a dvojčata 20,02 na 10 000 živě narozených; Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38–Q45) jedináčci 18,97 na 10 000 živě narozených a dvojčata 28,74 na 10 000 živě narozených; Vrozené vady pohlavních orgánů (Q50–Q56) jedináčci 52,07 na 10 000 živě narozených a dvojčata 56,30 na 10 000 živě narozených; Vrozené vady močové soustavy (Q60–Q64) 34,21 na 10 000 živě narozených a dvojčata 56,789 na 10 000 živě narozených; Vrozené vady svalové a kosterní soustavy (Q65–Q79) jedináčci 87,49 na 10 000 živě narozených a dvojčata 90,93 na 10 000 živě narozených; Jiné vrozené vady (Q80–Q89) jedináčci 26,06 na 10 000 živě narozených a dvojčata 22,14 na 10 000 živě narozených; Abnormality chromosomů (Q90–Q99) jedináčci 10,20 na 10 000 živě narozených a dvojčata 9,66 na 10 000 živě narozených.

Pro statistické hodnocení jsme využili stanovení konfidenčních intervalů. Konfidenční intervaly pro incidenci jsme obdrželi přepočtem na 10 000 živě narozených dětí z konfidenčních mezí pro počet událostí za předpokladu Poissonova rozdělení. Tyto meze byly při méně než 10 výskytech VV vypočteny exaktní metodou (*Johnson a Kotz, 1969*), v ostatních případech pak pomocí Byarovy aproximace (*Breslow a Day, 1989*). Statisticky významně více ($p < 0,001$) vrozených vad u dětí narozených z dvojčetných těhotenství oproti jedináčkům bylo nalezeno u těchto skupin: Vrozené vady nervové soustavy (Q00–Q07), Vrozené vady oběhové soustavy (Q20–Q28), Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38–Q45), Vrozené vady močové soustavy (Q60–Q64) a pro všechny vrozené vady (Q00–Q99).

Při statistické analýze jednotlivých diagnóz jsme využili stejné statistické metody. Statisticky významně více byly u dvojčat nalezeny tyto vrozené vady ($p < 0,001$): kongenitální hydrocefalus, vrozené vady srdeční přepážky (defekt síňového septa, defekt komorového septa, defekt atrioventrikulárního septa), Fallotova tetralogie, vady srdečních chlopní (atrémie/stenóza), koarktace aorty, rozštěp rtu, rozštěp patra a rozštěp rtu a patra, vrozené vady jícnu (atrémie, stenóza, píštěl), anorektální malformace, hypospádie, vrozená hydronefróza, polydaktylie, syndyktylie. S hodnotou významnosti ($p < 0,01$) to byly například následující vrozené vady: spina bifida, syndrom hypoplázie levého srdce, atrémie/stenóza duodena, brániční kýla, jednostranná ageneze ledvin a Downův syndrom – viz. Tabulka číslo 2.



Graf číslo 1: Vývoj počtu narozených dětí podle četnosti těhotenství (jedináčci/dvojčata), Česká republika, 1994–2007

Tabulka číslo 1: porovnání výskytu vrozené vady u jedináčků a dvojčat, ČR, 1994–2007, statisticky významné nálezy

VV celkem 1994–2007	Incidence na 10 000				absolutní počty	
skupina	jednočata	dvojčata	Z- test		jednočata	dvojčata
Vrozené vady nervové soustavy (Q00-Q07)	9,452	17,198	4,35	p<0,001	1241	73
Vrozené vady oka, ucha, obličeje a krku (Q10-Q18)	21,692	18,375	1,51		2848	78
Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28)	154,159	272,569	16,78	p<0,001	20240	1157
Vrozené vady dýchací soustavy (Q30-Q34)	4,920	5,654	0,65		646	24
Rozštěp rtu a rozštěp patra (Q35-Q37)	16,787	20,025	1,53		2204	85
Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38-Q45)	18,973	28,741	4,08	p<0,001	2491	122
Vrozené vady pohlavních orgánů (Q50-Q56)	52,074	56,304	1,17		6837	239
Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64)	34,214	56,775	6,85	p<0,001	4492	241
Vrozené vady svalové a kosterní soustavy (Q65-Q79)	87,492	90,935	0,74		11487	386
Jiné vrozené vady (Q80-Q89)	26,064	22,145	1,62		3422	94
Abnormality chromosomů (Q90-Q99)	10,199	9,659	0,35		1339	41
celkem	436,026	598,379	14,91	p<0,001	57247	2540

Zvýšené incidence vrozených vad u dvojčat aktuální data v ČR

Tabulka číslo 2: porovnání výskytu vrozené vady u jedináčků a dvojčat, ČR, 1994–2007, statisticky významné nálezy

Dg	* p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001	jednočata	dvojčata	Z- test	p	jednočata	dvojčata
Q01	Encefalokéla	17	7	2,40	*	0,13	1,65
Q038	Jiný vrozený hydrocefalus	69	6	2,08	*	0,53	1,41
Q039	Vrozený hydrocefalus, NS	189	13	3,02	**	1,44	3,06
Q03	Hydrocefalus	287	24	4,16	***	2,19	5,65
Q05	Spina bifida	154	13	3,07	**	1,18	3,08
Q200	Společný arteriální truncus	108	6	2,02	*	0,82	1,41
Q201	Dvojvýtoková pravá komora	201	15	3,26	**	1,53	3,53
Q203	Ventrikuloarteriální diskord.	339	10	2,46	*	2,58	2,36
Q210	Defekt komorového septa	6161	262	13,04	***	46,93	61,72
Q211	Defekt síňového septa	4219	262	13,46	***	32,13	61,72
Q212	Defekt atrioventrikulár.septa	346	23	4,01	***	2,64	5,42
Q213	Fallotova tetralogie	349	26	4,30	***	2,66	6,13
Q218	J. vroz. vady srdeční přepážky	291	16	3,29	**	2,22	3,77
Q219	Vroz. vada srdeční přepážky,NS	273	9	2,36	*	2,08	2,12
Q220	Atrézie pulmonální chlopně	114	7	2,20	*	0,87	1,65
Q221	Vroz. sten. pulmonální chlopně	489	31	4,64	***	3,72	7,30
Q228	Jiné VV trikuspidální chlopně	498	29	4,46	***	3,79	6,83
Q230	Vroz. stenóza aortální chlopně	330	20	3,71	***	2,51	4,71
Q231	Vroz. insuf. aortální chlopně	228	9	2,40	*	1,74	2,12
Q232	Vrozená mitrální stenóza	112	7	2,20	*	0,85	1,65
Q233	Vrozená mitrální insuficience	273	18	3,54	***	2,08	4,24
Q234	Sy.hypoplastic.levého srdce	167	11	2,77	**	1,27	2,59
Q238	J. VV aortální a mitrální chl.	97	8	2,39	*	0,74	1,88
Q240	Dextrokardie	84	6	2,05	*	0,64	1,41
Q251	Koarktace aorty	433	31	4,68	***	3,30	7,30
Q254	Jiné vrozené vady aorty	227	10	2,56	*	1,73	2,36
Q256	Stenóza pulmonální arterie	464	35	4,99	***	3,53	8,25
Q257	Jiné vrozené vady plicnice	145	14	3,20	**	1,10	3,30
Q262	Totál.anomál.napojení plic.žil	74	7	2,26	*	0,56	1,65
Q35	rozštěp patra	862	33	4,58	***	6,57	7,77
Q369	Jednostranný rozštěp rtu	402	16	3,20	**	3,06	3,77
Q36	rozštěp rtu	502	18	3,37	***	3,82	4,25
Q370	Oboustr.rozš.tv.pat.s rozš.rtu	85	6	2,05	*	0,65	1,41
Q374	Oboustr.rozš.t.a m.pat.s r.rtu	146	7	2,16	*	1,11	1,65
Q375	Jednostr.rozš.t.a m.pat.s r.rtu	268	10	2,52	*	2,04	2,36
Q37	rozštěp rtu a patra	683	33	4,68	***	5,20	7,78
Q391	Atr.jícnu s trach.-oesof.píšť.	197	10	2,59	**	1,50	2,36
Q39	Vrozené vady jícnu	350	19	3,59	***	2,67	4,49
Q410	Vr.chybění,atr.a sten.dvanáct.	177	13	3,03	**	1,35	3,06
Q420	Vr.chyb.,atr.a sten.kon.s píš.	145	10	2,65	**	1,10	2,36

Q421	Vr.chyb.,atr.,sten.koneč.b.píš.	116	10	2,69	**	0,88	2,36
Q42	Anorektální malformace	327	21	3,83	***	2,48	4,96
Q540	Hypospadie balanická	2054	80	7,15	***	15,64	18,85
Q541	Hypospadie penilní	643	30	4,45	***	4,90	7,07
Q542	Hypospadie penoskrotální	110	13	3,12	**	0,84	3,06
Q549	Hypospadie, NS	765	28	4,20	***	5,83	6,60
Q600	Jednostranná ageneze ledviny	357	13	2,86	**	2,72	3,06
Q611	Polycyst.ledvina, infant. typu	92	8	2,40	*	0,70	1,88
Q613	Polycystická ledvina, NS	135	9	2,51	*	1,03	2,12
Q614	Dysplazie ledviny	115	9	2,53	*	0,88	2,12
Q620	Vrozená hydronefróza	1835	107	8,56	***	13,98	25,21
Q622	Vrozený megaloureter	234	8	2,23	*	1,78	1,88
Q625	Zdvojení močovodu	72	7	2,27	*	0,55	1,65
Q632	Ektopická ledvina	91	6	2,04	*	0,69	1,41
Q660	Pes equinovarus	2118	86	7,44	***	16,13	20,26
Q661	Pes calcaneovarus	270	9	2,36	*	2,06	2,12
Q662	Metatarsus varus	446	9	2,21	*	3,40	2,12
Q664	Pes calcaneovalgus	990	25	3,81	***	7,54	5,89
Q690	Nadpoč.(-é) prst(-y) ruky(-ou)	940	31	4,37	***	7,16	7,30
Q691	Nadp.(-é) palec(-ce) ruky(-ou)	294	11	2,64	**	2,24	2,59
Q692	Nadpoč.(-é) prst(-y) nohy(-ou)	359	16	3,24	*	2,73	3,77
Q699	Polydaktylie, NS	240	7	2,05	*	1,83	1,65
Q700	Sloučené prsty ruky	179	7	2,12	*	1,36	1,65
Q701	Blanitě spojené prsty ruky	106	7	2,21	*	0,81	1,65
Q702	Sloučené prsty nohy	460	18	3,39	***	3,50	4,24
Q709	Syndaktylie, NS	320	18	3,50	***	2,44	4,24
Q713	Vroz. chybění ruky a prstu(ů)	136	9	2,51	*	1,04	2,12
Q718	J.red. defekty hor.končetin(y)	132	8	2,34	*	1,01	1,88
Q790	Vrozená brániční kýla	237	13	2,97	**	1,81	3,06
Q792	Exomphalus	157	7	2,14	*	1,20	1,65
Q897	Mnohočetné vrozené vady, NJ	45	6	2,13	*	0,34	1,41
Q900	Trisomie 21, meiotic. nondisj.	226	11	2,70	**	1,72	2,59
Q909	Downův syndrom, NS	445	14	2,92	**	3,39	3,30

DISKUSE

V průběhu devadesátých let v České republice výrazně poklesl počet jednočetných porodů, které připadají na jeden porod dvojčat (tj. zvýšil se podíl porodů dvojčat) na téměř polovinu původního počtu. Obecně se toto dává do souvislosti s medicínskými a biosociálními vlivy. Tyto jsou na jedné straně představovány zvyšováním počtu a úspěšnosti prováděné asistované reprodukce a dále významným rozšířením používání hormonální antikoncepce a hormonální terapie vůbec (exogenní gonadotropiny – sterilita, infertilita). Na straně druhé (biosociální faktor) se na tomto nárůstu podílí i zvyšující se podíl rodiček starších 35 let (rok 1990 – 4,0 %, rok 2002 – 7,3 %, rok 2007 – 11,1 %). Tento vliv se uvádí u dvojčat dizygotních. Na výsledné četnosti se tedy jistě spolupodílí i hladina folikulostimulujícího hormonu (FSH), která stoupá s věkem

ženy. Četnost monozygotních dvojčat na věku matky nezávisí. Ve sledovaném období se na výsledné četnosti dvojčat v populaci také významně podílí úspěšně prováděné metody In Vitro Fertilizace (IVF). Z našich údajů vyplývá, že zhruba 4–5% dětí narozených v ČR v období 2000–2006 se narodilo po metodách asistované reprodukce. V tomto období bylo v populaci dětí narozených po IVF 46,88% dvojčat a v populaci dětí bez IVF 3,06% dvojčat ($p < 0,001$). Vzhledem k použitým metodám IVF lze předpokládat, že většina dvojčat po IVF je dizygotních.

Vícečetná těhotenství mají ve srovnání s jednočetnými vyšší riziko fetální morbidity a mortality (Finberg, 1994, Persaud 2002). Rizika prudce narůstají se zvyšujícím se počtem plodů. Na těchto rizicích se kromě jiného významně podílí i vrozené vady. Před zavedením metod stimulace ovulace se odhadované počty dvojčat udávaly zhruba 1 na 80

Zvýšené incidence vrozených vad u dvojčat aktuální data v ČR

jednočetných těhotenství, trojčata pak 1 na 802, čtyřčata 1 na 803 a paterčata 1 na 804 (Hellinova hypotéza).

Studium dvojčat je důležité z hlediska epidemiologie vrozených vad a teratologie jako takové pro možnost porovnání účinku genů a zevního prostředí (Medlund, 1976). Nevykazuje-li abnormalita jednoduchou genetickou závislost, potom porovnání jejího výskytu u MZ a DZ dvojčat může odhalit, zda-li se v tomto případě uplatňuje či neuplatňuje dědičnost. Tendence k opakovanému výskytu DZ, avšak nikoliv MZ, dvojčat v rodině svědčí pro působení genetické predispozice (Thomson, 1991; Persaud, 2002).

Dvouvaječná (DZ) dvojčata jsou výsledkem oplození dvou oocytů dvěma spermii, vznikají ze dvou zygot a mohou být stejného či odlišného pohlaví. DZ dvojčata mají vždy dvojí amnion a chorion, ale jejich choria a placenty mohou splývat.

Jednovaječná (MZ) dvojčata vznikají oplozením jednoho oocyту jednou spermii a vyvíjejí se z jedné zygoty. Mají identickou genetickou výbavu, jsou stejného pohlaví a fenotypicky velmi podobná. MZ dvojčata vznikají většinou ve stadiu blastocysty, ke konci prvního týdne rozdělením embryoblastu ve dvě embryonální primordia. Poté se oba zárodky, každý opatřen vlastním amniotickým vakem, vyvíjejí ve společném jediném choriovém vaku a sdílejí společnou placentu (Thomson, 1991; Persaud, 2002).

Ostatní případy vícečetných těhotenství – trojčata. Ta mohou vzniknout z jediné zygoty a jsou potom jednovaječná; ze dvou zygot – pár jednovaječných a jedno samostatné; ze tří zygot stejného nebo odlišného pohlaví. Obdobné kombinace se mohou vyskytnout i u čtyřčat a paterčat (Persaud, 2002).

Výskyt VV u dvojčat je udáván vyšší ve srovnání s jednočetnými především u VV raného malformačního komplexu – anencefalie, (Wintham, 1982, 1984) sirenómie, defekty břišní stěny aj (Corney, 1983; Doyle, 1991; Persaud, 2002) nebo obličejových rozštěpů (Christensen, 1993). Nejen v souvislosti s větším výskytem vrozených vad u dvojčat bývá popisována i horší perinatální mortalita (Imaizumi, 1979; Kallen, 1986). Byly zpracovány i rozsáhlé mezinárodní studie mapující výskyt

vrozených vad u dvojčat (Keith, 1997, Mastroiacovo, 1999,) (tabulka číslo 3).

Intenzita výskytu vrozených vad (VV) je považována za jeden ze základních kvalitativních ukazatelů populačních i medicínských. V současné době je populace vystavována různým ohrožením a z těchto ohrožení plynoucím rizikům, jedním z nich je pak i riziko vzniku vrozené vývojové vady. Ohrožení a rizika lze v zásadě rozdělit na neovlivnitelné a na ovlivnitelné. Z hlediska studia zdravotního stavu populace je pak bezesporu důležitá časová i prostorová diferenciace rizika zvýšené pravděpodobnosti výskytu vrozené vývojové vady a hledání její podstaty. Jakékoli rizikové faktory pro vznik vrozených vad by měly být analyzovány.

V současné době se odhaduje, že 8 až 10% vrozených vad může být způsobeno efektem zevního prostředí (především léky, viry aj.). U zhruba 50–60% vrozených vad zůstávají stále příčiny neznámé, 20–25% je podmíněno multifaktoriální dědičností, 6–7% je způsobeno známými chromozomálními abnormalitami a 7–8 % mutantními geny.

Známe a již publikované vyšší incidence vrozených vad u dvojčat oproti jedináčkům jsme v naší studii potvrdili. Nalezené incidence vrozených vad u dvojčat se v různých studiích liší (tabulka číslo 3). Rozdílly jsou stejně tak, jako u publikovaných údajů incidence vrozených vad u jedináčků způsobeny především metodikou sběru a registrace vrozených vad. Rozdílly mezi studiemi tedy většinou souvisí s registrací jednotlivých diagnóz (major a minor defects), s dobou, po kterou lze vrozené vady hlásit a spádovou oblastí (velikosti vzorku). Ve většině případů však bez ohledu na výslednou incidence vrozených vad u dvojčat byla prokázána vyšší incidence než u jedináčků. Rozdíl v incidencích mezi jedináčky a dvojčaty byl v naší studii statisticky významně vyšší pro dvojčata ($p < 0,001$) u vrozených vad jako celku, tak i v jednotlivých diagnózách. Dále jsme potvrdili některé již publikované nálezy – např. vyšší incidence rozštěpových vad centrálního nervového systému a obličejové rozštěpy, jednak jsme našli statisticky významně vyšší zastoupení některých diagnóz (dosud na velkém vzorku případů nepublikovaných) u dvojčat oproti jedináčkům. Například jsou to některé vro-

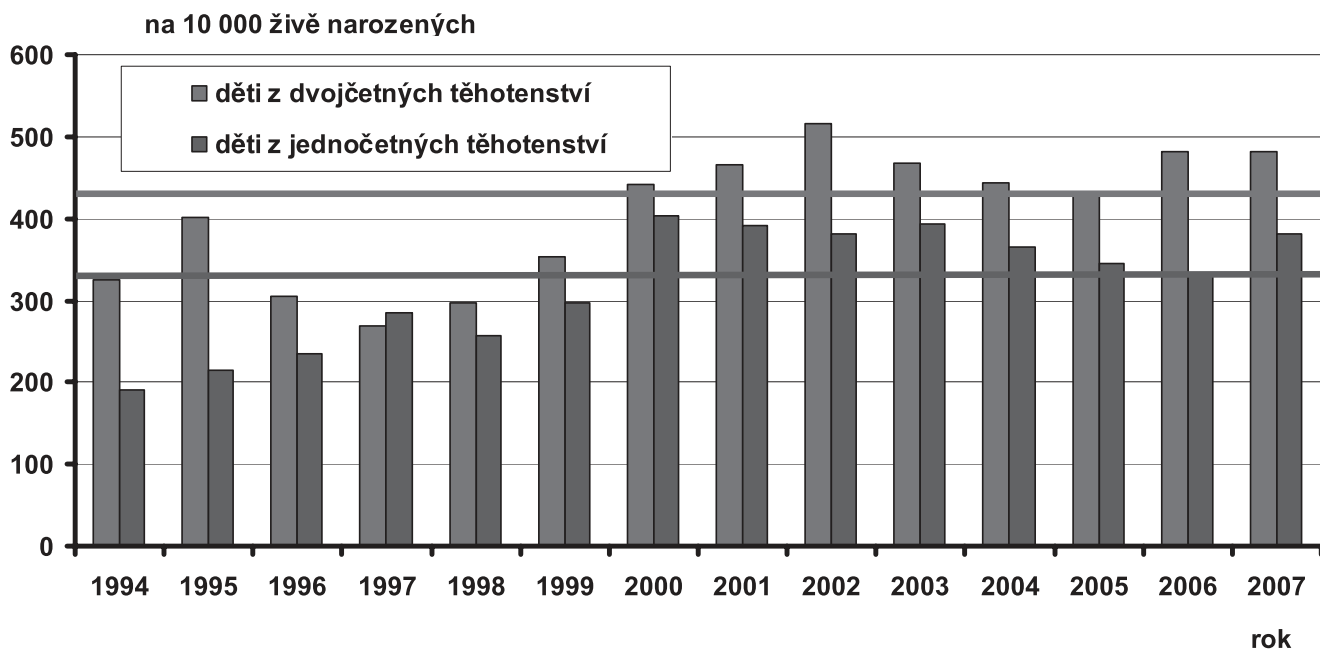
Tabulka číslo 3: porovnání výskytu vrozené vady u dvojčetných těhotenství v různých studiích

Země/Studie	období	počet narozených dvojčat	N	vrozené vady Incidence*
England+Wales	1986–1994	140694	1951	138,7
Finland	1992	1712	64	373,8
France (Paris)	1987–1992	8004	309	386,1
Hungary	1982–1991	27454	716	260,8
Izrael	1988–1992	690	47	681,2
Italy-IMER	1988–1992	2236	93	415,9
Italy-IPIMC	1983–1994	27462	720	262,2
Mexico-RYVEMCE	1978–1995	10954	442	403,5
South America-ECLAMC	1982–1992	41650	1230	295,3
Japan	1979–1990	1936	42	216,9
USA	1959–1966	1195	219	1832,6
USA	1989–1991	240349	2664	110,8
USA	1998–2000	336258	2971	88,4
ČR – současná studie**	1996–2007	42448	2540	598,4W

*Incidence na 10 000 živě narozených

** Výsledky z ČR, 1994-2007, současná studie

Podle: Keith, L.G., Papiernik, E., Keith, D.M.: Multiple Pregnancy, New York, Parthenon, 1997



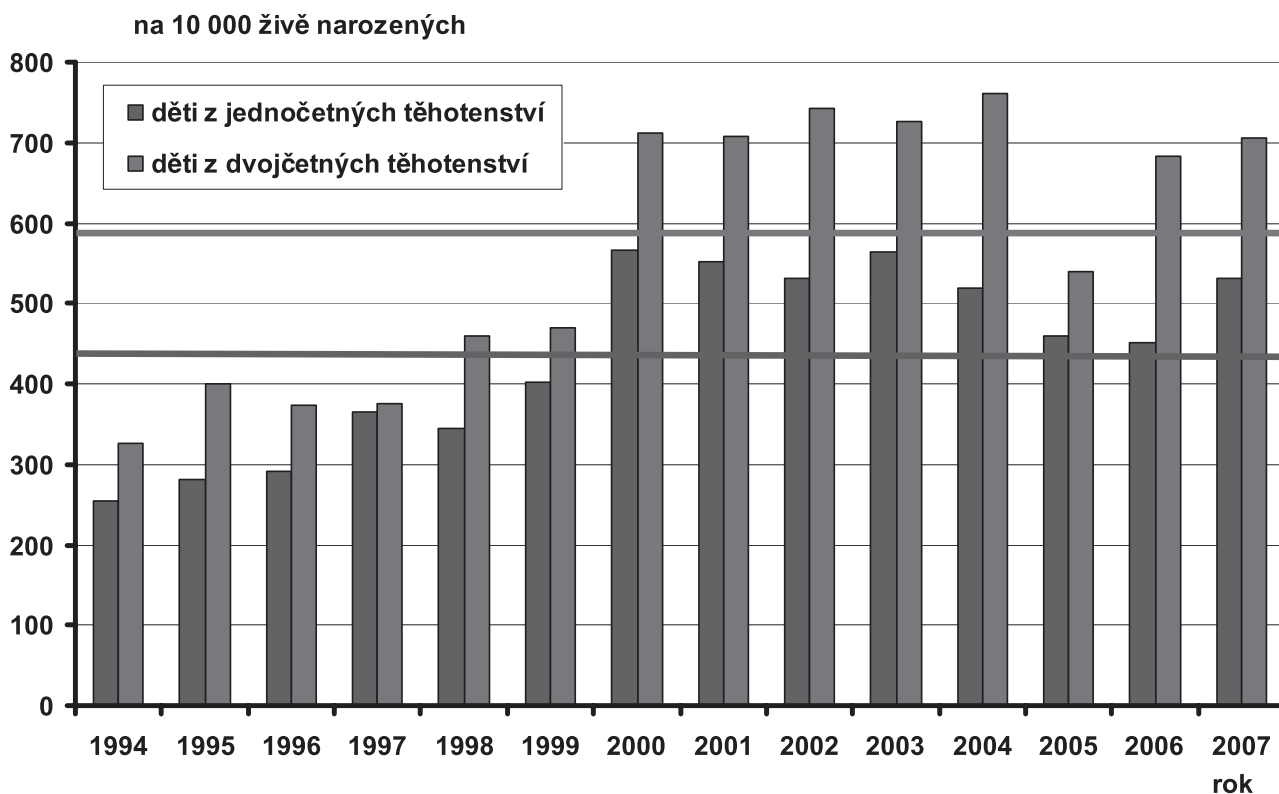
Graf číslo 2: Děti narozené s vrozenou vadou podle četnosti těhotenství (jedináči/dvojčata), Česká republika, 1994–2007

zené srdeční vady, vrozené vady jícnu, duodena a anorektální malformace, vrozená hydronefróza a ageneze ledviny.

ZÁVĚR

Práce předkládá aktualizované výsledky analýz incidencí vrozených vad v období 1994–2007 u narozených dětí v České republice podle četnosti těhotenství. Potvrzuje naše předběžné výsledky této studie publi-

kované v roce 2008 (data za období 1996–2006), tedy vyšší zastoupení vrozených vad jako celku u dvojčat oproti jedináčkům. Po aktualizaci dat za rok 2006 a doplnění dat za rok 2007 jsme provedli kompletní analýzy. Na podkladě analýz agregovaných dat z NZIS (Národní zdravotnický systém) České republiky jsme potvrdili v České republice statisticky významně vyšší incidenci vrozených vad jako celku u dvojčat ve srovnání s jedináčky ($p < 0,001$). Při podrobnějším rozboru podle jednotlivých diagnóz jsme prokázali statisticky významně vyšší incidence



Graf číslo 3: Vrozené vady diagnostikované u narozených dětí podle četnosti těhotenství (jedináči/dvojčata), Česká republika, 1994–2007

Zvýšené incidence vrozených vad u dvojčat aktuální data v ČR

podle jednotlivých diagnóz: Vrozené vady nervové soustavy (Q00-Q07), Vrozené vady oběhové soustavy (Q20-Q28), Jiné vrozené vady trávicí soustavy (Q38-Q45), Vrozené vady močové soustavy (Q60-Q64). Statisticky významně více byly u dvojčat nalezeny tyto vrozené vady ($p < 0,001$): kongenitální hydrocefalus, vrozené vady srdeční přepážky (defekt síňového septa, defekt komorového septa, defekt atrioventrikulárního septa), Fallotova tetralogie, vady srdečních chlopní (atrézie/stenóza), koarktace aorty, rozštěp rtu, rozštěp patra a rozštěp rtu a patra, vrozené vady jícnu (atrézie, stenóza, píštěl), anorektální malformace, hypospádie, vrozená hydronefróza, polydaktylie, syndyktylie. S hodnotou významnosti ($p < 0,01$) byly následující vrozené vady: spina bifida, syndrom hypoplázie levého srdce, atrézie/stenóza duodena, brániční kýla a Downův syndrom.

Poděkování autorů všem spolupracovníkům za poskytnutí dat o vrozených vadách a jejich prenatalní a postnatální diagnostice.

LITERATURA:

- Ahlbom A, Lichtenstein P, Malmstrom H, Feychting M, Hemminki K, Pedersen NL. Cancer in twins: genetic and nongenetic familial risk factors. *J Natl Cancer Inst*. 1997 Feb 19;89(4):287-93.
- Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Arvin, A.M. (eds.): *Nelson Textbook of Pediatrics*, W.B. Saunders, 1996
- Bonnelykke B. Maternal age and parity as predictors of human twinning. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1990;39(3):329-34.
- Breslow NE and Day NE: *Statistical Methods in Cancer Research*, Vol. 2 – The design and analysis of cohort studies. Oxford U Press, NY: International Agency for Research on Cancer, 1989.
- Campbell D, Thompson B, Pritchard C, Samphier M. Does the use of oral contraception depress DZ twinning rates? *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1987;36(3):409-15.
- Corney G, MacGillivray I, Campbell DM, Thompson B, Little J. Congenital anomalies in twins in Aberdeen and Northeast Scotland. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1983;32(1):31-5.
- Doyle PE, Beral V, Botting B, Wale CJ. Congenital malformations in twins in England and Wales. *J Epidemiol Community Health*. 1991 Mar;45(1):43-8.
- Analýza incidencí vrozených vad v České republice podle četnosti těhotenství. *Česká Gynekol*. 2008 73, č.4:1s.199-208.
- Prenatální diagnostika vybraných typů vrozených vad v České republice v období 1994–2006. *Česká Gynekol*. 2008 73, č.3:1s.169–78.
- Hemon D, Berger C, Lazar P. Twinning following oral contraceptive discontinuation. *Int J Epidemiol*. 1981 Dec;10(4):319–28.
- Christensen K, Fogh-Andersen P. Cleft lip (+/- cleft palate) in Danish twins, 1970–1990. *Am J Med Genet*. 1993 Nov 1;47(6):910–6.
- Christensen K, Fogh-Andersen P. Isolated cleft palate in Danish multiple births, 1970–1990. *Cleft Palate Craniofac J*. 1993 Sep;30(5):469–74.
- Chung CS, Myrriantopoulos NC. Factors affecting risks of congenital malformations. I. Analysis of epidemiologic factors in congenital malformations. Report from the Collaborative Perinatal Project. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1975;11(10):1–22.
- Chung CS, Myrriantopoulos NC. Factors affecting risks of congenital malformations. II. Effect of maternal diabetes on congenital malformations. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1975;11(10):23–38.
- Imaizumi Y, Inouye E. Analysis of multiple birth rates in Japan. 1. Secular trend, maternal age effect, and geographical variation in twinning rates. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1979;28(2):107–24.
- Johnson NL, Kotz S. *Discrete Distributions*. Boston: Houghton Mifflin Company 1969.
- Kallen B. Congenital malformations in twins: a population study. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1986;35(3–4):167–78.
- Keith, L.G., Papiernik, E., Keith, D.M.: *Multiple Pregnancy*, New York, Parthenon, 1997
- Macourt DC, Stewart P, Zaki M. Multiple pregnancy and fetal abnormalities in association with oral contraceptive usage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1982 Feb;22(1):25–8.
- Mastroiacovo P, Castilla EE, Arpino C, Botting B, Cocchi G, Goujard J, Marinacci C, Merlob P, Metneki J, Mutchinick O, Ritvanen A, Rosano A. Congenital malformations in twins: an international study. *Am J Med Genet*. 1999 Mar 12;83(2):117–24.
- Medlund P, Cederlof R, Floderus-Myrhed B, Friberg L, Sorensen S. A new Swedish twin registry containing environmental and medical base line data from about 14,000 same-sexed pairs born 1926–58. *Acta Med Scand Suppl*. 1976;600:1–111.
- Moore KL, Persaud TVN: *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 6th edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 1995
- Moore, KL, Persaud, TVN: *Zrození člověka*. ISV, Praha, 2002
- Myrriantopoulos NC. Congenital malformations in twins. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1976;25:331–5.
- Myrriantopoulos NC. Congenital malformations in twins: epidemiologic survey. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1975;11(8):1–39.
- Nazer J, Cifuentes L, Bazzano M. Congenital malformations in twins. *Rev Med Chil*. 1999 Feb;127(2):158–64.
- Page, E.W., Ville, C.A., Ville, D.B.: *Human Reproduction Essentials of Reproductive and Perinatal Medicine*, WB Saunders, 1991
- Persaud TVN: *Environmental Causes of Human Birth Defects*, Springfield, IL, Charles C Thomas, 1990
- Ramos-Arroyo MA. Birth defects in twins: study in a Spanish population. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1991;40(3–4):337–44.
- Shields ED, Bixler D, Fogh-Andersen P. Facial clefts in Danish twins. *Cleft Palate J*. 1979 Jan;16(1):1–6.
- Šípek, A., Gregor, V., Horáček, J.: Vrozené vady v České republice v období 1994–2005 – perinatologická data. *Čes. Gynek.*, 72, 2007, č. 2, s. 103–109.
- Šípek, A., Gregor, V., Horáček, J.: Vrozené vady v České republice v období 1961 až 2005 – průměrné incidence. *Čes. Gynek.*, 72, 2007, č. 3, s. 185–191.
- Thomson MW, McInnes RR, Willard HF: *Thomson-Thomson, Genetics in medicine*, 5th ed Philadelphia, WB Saunders, 1991
- Tong S. Dizygotic to monozygotic twinning ratio at The Royal Women's Hospital, Melbourne 1947–1997, compared with Australian national twinning incidence. *Twin Res*. 2000 Mar;3(1):12–6.
- Windham GC, Bjerkedal T, Sever LE. The association of twinning and neural tube defects: studies in Los Angeles, California, and Norway. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1982;31(3–4):165–72.
- Windham GC, Bjerkedal T. Malformations in twins and their siblings, Norway, 1967–79. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1984;33(1):87–95.
- Windham GC, Sever LE. Neural tube defects among twin births. *Am J Hum Genet*. 1982 Nov;34(6):988–98.



Někdo to rád chladné

Jako specialista v oblasti neonatální péče, nenabízíme pouze kvalitní inkubátory a ventilátory. V posledních letech jsme představili mnoho inovačních výrobků, jako například Infant Flow nasální CPAP, vícestupňový sluchový skrínink, nebo mozkový monitor Olympic CFM.

Nyní k dispozici pro hypotermickou léčbu novorozenců po perinatální asfyxii:

- **COOL-CAP® systém pro selektivní chlazení hlavy**
- **Medi-Therm II systém pro celkové chlazení těla**

Samozřejmě od firmy Dartin



DARTIN

tel.: 241 470 361
info@dartin.cz
www.dartin.cz

Dartin s.r.o.
Suchdolská 688
252 62 Horoměřice

difference

Service & Innovation

MÁME PRO VÁS NOVINKY !



FIXACE NA PUPEČNÍ KATERY

Hold-A-Line N705

40 ks/balení



- z hydrokoloidu
- pro jeden nebo dva katetry
- snadné opětovné otevření a uzavření fixace
- prevence otlaků na kůži
- průhledné pro snadnou kontrolu katetrů
- prevence vypadnutí zavedených katetrů
- snadná ošetrovatelská péče
- pro standardizované postupy

MIKROELEKTRODY EKG

Micro NeoLead N306

20 sad po 3 ks/balení



- z hydrokoloidu
- velikost elektrody 9 x 25 mm
- na hrudník i na končetiny
- odolné vůči vysoké vlhkosti v inkubátoru
- radiolucenční
- snadná aplikace
- pro extrémně nezralé novorozence

„haló, volám medisap
Tel: 602 773 945,
225 001 510,
Fax: 225 001 522

medisap
A PART OF HOSPIMED S.R.O.

medisap, s.r.o.
Objednávky: objednavky@medisap.cz
Malešická 2251/51, 130 00 Praha 3



Klasifikace retinopatie nedonošených a načasování léčby

Liláková D.¹, Hejčmanová D.¹, Adámková H.²

¹ Oční klinika, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

² Oční oddělení, Nemocnice Pardubice

Cílem práce je přinést přehled současné klasifikace retinopatie nedonošených (ROP) v souvislosti s úpravami klasifikace a přehled strategií léčby na podkladě poznatků ze studií CRYO-ROP (Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity) a ETROP (Early Treatment for High-risk Prethreshold Retinopathy of Prematurity).

Klasifikace retinopatie nedonošených zahrnuje čtyři parametry – stádium, lokalizace a rozsah změn na hranici vaskulární a avaskulární části sítnice a přítomnost peripapilárních cévních změn – plus forma. Původní klasifikace byla v roce 2005 upravena o popis rychle progresujících formy ROP a cévních změn, pre-plus formu.

STÁDIA ROP

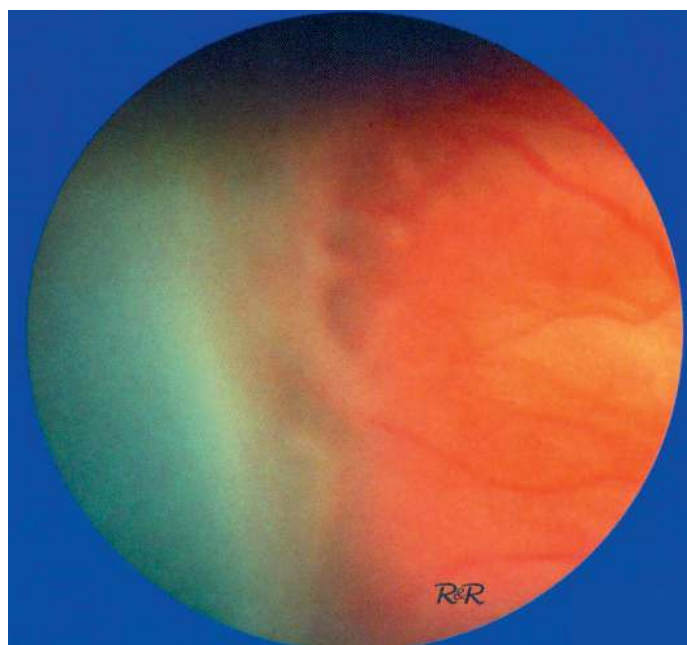
Stádium 1: demarkační linie – bílá linie na rozhraní vaskularizované a avaskulární části sítnice, za kterou již cévy sítnice nerostou

Stádium 2: bledý nebo šedý val (hřeben) v místě původní demarkační linie

Stádium 3: neovaskularizace a fibroproliferace na valu (obr. č. 1)

Stádium 4: částečné odchlípení sítnice; toto stádium se dále dělí na stádium 4A – částečné odchlípení sítnice bez postižení makuly a stádium 4B – částečné odchlípení sítnice postihující i makulu

Stádium 5: kompletní odchlípení sítnice



Obr. č. 1
Retinopatie nedonošených, stádium 3
(Fotografie z knihy Retinopathy of prematurity, Bagdoniené R., Sirtautiené R.)

LOKALIZACE ROP

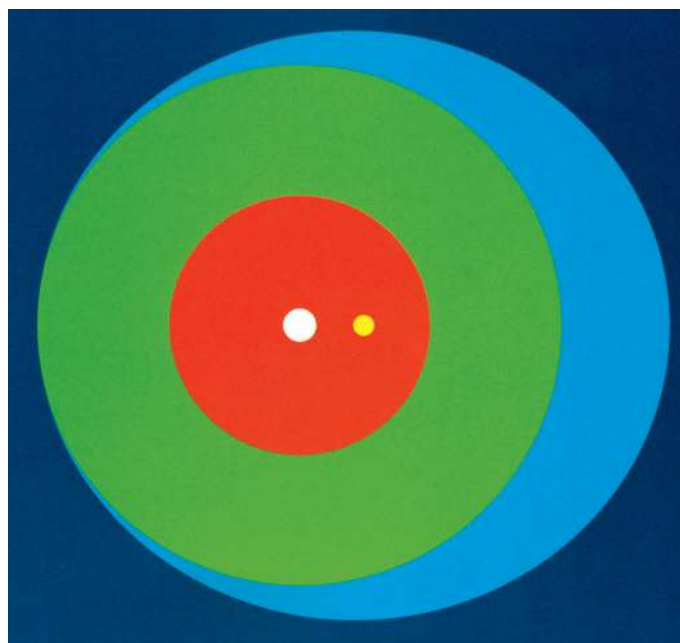
Pro účely klasifikace byla sítnice rozdělena do 3 zón s centrem v oblasti terče zrakového nervu. Vaskularizace sítnice postupuje od terče zrakového nervu směrem do periferie sítnice, první zónu tvoří kruh okolo terče zrakového nervu o poloměru dvojnásobku vzdálenosti mezi terčem zrakového nervu a foveou. Zóna 2 je prstenec, jehož vnitřní hranici tvoří zevní okraj první zóny a vnější hranici tvoří nasálně ora serrata. Zóna 3 je nejvíce v periferii sítnice a je tvořena zbývajícím temporální částí sítnice periferně od zóny 2 (obr. č. 2).

ROZSAH ROP

Pro hodnocení rozsahu ROP se užívá rozdělení sítnice do třicetistupňových sektorů. Rozsah a umístění ROP se udává jako číselný údaj na ciferníku hodin s čísly 1–12.

PRE-PLUS FORMA

Tento termín byl zaveden do klasifikace ROP při revizi v roce 2005. Zahrnuje změny cév (rozšíření a tortuozitu), které ještě nesplňují kritéria plus formy, náleží je signálem k častějším kontrolám (3).

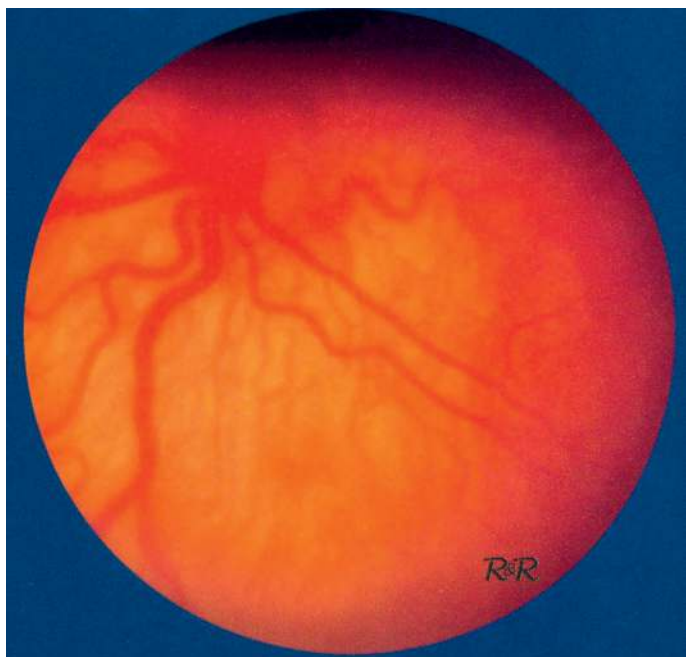


Obr. č. 2
Zóny ROP
■ zóna 1, ■ zóna 2, ■ zóna 3
● makula
○ terč optického nervu

(Obrázek z knihy Retinopathy of prematurity, Bagdoniené R., Sirtautiené R.)

PLUS FORMA

Plus forma ROP zahrnuje známky, které svědčí pro závažnější průběh onemocnění. Objevují se venózní dilatace, tortuozita peripapilárních cév (obr. č. 3), rozšíření cév duhovky, horší dilatace zornice, zákal sklivce. Tyto známky musí být nejméně ve dvou kvadrantech. V zápisu z vyšetření se zaznamenává jako znaménko + za stádiem ROP (příklad: stádium 3+).



Obr. č. 3
Retinopatie nedonošených, plus forma
(Fotografie z knihy Retinopathy of prematurity, Bagdoniené R., Sirtautiené R.)

AGRESIVNÍ CENTRÁLNÍ ROP (AGRESSIVE POSTERIOR ROP, AP-ROP)

Objevuje se u nejvíce nezralých dětí, vede rychle k odchlípení sítnice. Je lokalizována centrálně, nejčastěji v zóně 1, může se objevit i v centrální zóně 2. Dominují cévní abnormality v centrální části sítnice, na sítnici včetně rozhraní vaskulární a avaskulární části sítnice se objevují hemoragie. Vzhledem k tomu, že klasické změny na rozhraní vaskularizované a avaskulární části sítnice nemusí být výrazné, může se tato forma ROP přehlédnout (1,3).

KLINICKÉ STUDIE A STRATEGIE LÉČBY ROP

Studie CRYO-ROP zavedla termín předprahové stádium ROP:
v zóně 1 všechna stadia ROP
v zóně 2 stádium 2+ nebo 3

Studie ETROP srovnávala standardní načasování terapie a ošetření sítnice před dosažením prahového stádía. Prokázala, že u časného ošetření sítnice byly zrakové funkce výrazně lepší, než pokud byla léčba v prahovém stádiu. Proto doporučuje ošetření sítnice již v předprahovém stádiu, pokud se objeví plus-forma. V zóně 1 je terapie doporučena také ve stádiu 3 bez plus-formy, v zóně 2 i u stádía 1+ (2).

V budoucnu budou přínosem výsledky studií zaměřených na využití inhibitorů neovaskularizace.

LITERATURA:

1. Odehnal, M., Štěpánková, J., Dotřelová, D.: Nové poznatky o retinopatii předčasně narozených dětí. Čs. Oftal., 64, 2008, s. 162–166
2. Palmer, A., E.: Influence of clinical Trials on Management of retinopathy of prematurity. Abstrakt Book, World ROP meeting, Vilnius 2006, s. 101–102
3. Quinn, E., G.: Classification of ROP. Abstrakt Book, World ROP meeting, Vilnius 2006, s. 25–27

Celoplošný screening sluchu novorozenců: dvouletá zkušenost v Nemocnici České Budějovice a. s.

Samcová P.¹, Hanzl M.² Štefflová B.³, Tomášková J.²

Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích¹

Neonatologické oddělení Nemocnice České Budějovice a. s.²

Audiologická ambulance UNK oddělení Nemocnice České Budějovice a. s.³

SOUHRN

Screening sluchových vad se u všech novorozenců provádí již ve většině zemí Evropské unie, jinde je připravován. V této fázi se v současné době nachází i Česká republika, kde celoplošný screening sluchu zatím nebyl uzákoněn. Cílem screeningu je co nejdříve diagnostikovat těžkou sluchovou vadu nebo další obtíže, aby mohla být zahájena včasná léčba, popřípadě dítěti mohla být poskytnuta vhodná péče pro rozvoj jeho komunikace.

Na Neonatologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. je screening sluchu u všech novorozenců realizován od 1. listopadu 2006 do současnosti. Sledovaný soubor byl vyhodnocen za rok 2007 a 2008 u dětí narozených na tomto oddělení. Vyšetření bylo provedeno pomocí tranzientně evokovaných otoakustických emisí (TEOAE) 4 672 dětem.

U 336 novorozenců byly TEOAE nevýbavné při vyšetření na neonatologickém odd. a byly odeslány na další vyšetření na audiologii ORL oddělení. 228 fyziologických novorozenců (neriziková skupina), z nich se dostavilo 186 (82%) a 108 rizikových novorozenců, z nich se dostavilo 81 (75%). U 5 dětí zjištěna oboustranná hluchota. Jedná se o 2 děti z nerizikové skupiny (u jednoho je již léze korigována kochleárním implantátem, druhé dítě je kandidátem na kochleární implantát) a o 3 děti z rizikové skupiny. U 9 dětí byla zjištěna oboustranná nedoslýchavost a byly předány k další léčbě na foniatrii. U 21 dětí byly opakovaně nepřítomny emise na jednom uchu. Po klinickém vyšetření byl nález zhodnocen jako jednostranná nedoslýchavost a tyto děti jsou dispensarizovány. Přesný práh sluchu bude stanoven ve 3 letech věku dítěte.

Klíčová slova: screening sluchových vad – tranzientně evokované otoakustické emise – dispensarizace

SUMMARY

Screening of hearing impairment for newborns is implemented in most states within the EU; it is prepared in other states. This is the case of the Czech Republic that currently has no legislation requiring this screening.

The aim of screening is to identify a severe hearing impairment or other difficulties as early as possible so that an appropriate treatment could be started or an appropriate strategy for the development of communication skills could be provided.

The Department of Neonatology in the hospital of České Budějovice Ltd. has been providing the hearing screening of all newborns from 1 November, 2006 to the present. The group of subjects assessed for 2007 and 2008 consisted of all newborn babies. Transiently evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) screening was performed on 4 672 children.

For 336 children the TEOAEs were absent when the screening was performed in the Department of Neonatology and those children were referred to a further examination to the ENT department. There were 228 physiological newborns (the group without risk), 186 (82%) of them came; and 108 newborns at risk, 81 (75%) of them came. Five children were identified with deafness – 2 of which were of the non-risk group (one child had the lesion compensated by cochlear implant; the second child is a candidate for implantation) and three of the risk group. Nine children were identified with bilateral hearing loss and they were transferred to further treatment to the department of phoniatrics. Twenty one children had repeated unilateral absence of emissions. The clinical examination identified unilateral hearing loss. Children are subjected to dispensarization. The hearing threshold will be assessed precisely when the child reaches the age of 3.

Key words: screening of hearing impairment – transiently evoked otoacoustic emissions – dispensarization

1. ÚVOD

Cílem zavedení celoplošného screeningu sluchu je časná identifikace vrozené hluchoty a tím vytvoření podmínek pro optimalizaci vývoje řeči, psychosociálních a kognitivních schopností. Je důležité, aby bylo vyšetřeno každé dítě ihned v porodnici, kdy je možné zachytit všechny děti a tím velice brzy odhalit vrozenou ztrátu sluchu (2). Novorozenecký věk nepředstavuje překážku pro uskutečnění vyšetření, dokonce v tomto čase emisní aktivita vykazuje některé jedinečné charakteristiky. Vyšetření pomocí transientně evokovaných otoakustických emisí lze považovat za objektivní metodu (3). V roce 1978 se prof. Kempovi podařilo prokázat aktivní produkci akustické energie emitované zevními vláskovými buňkami. Podstatou otoakustických emisí je, že oválné okénko rozkmitá středoušní systém a toho může být dosaženo jediné pohybem tekutiny uvnitř kochley. Podle Kempa

jsou transientní otoakustické emise akustický komplex, který může být zaznamenán prakticky u každého jedince s normálním sluchem. Důležité je, aby dítě bylo při vyšetření klidné a v jeho okolí nebyl rušivý hluk (1).

Od července 2007 je na Neonatologickém odd. Nemocnice České Budějovice a.s. používán pro screening sluchu zcela nový přístroj Echo – screen plus, který byl zakoupen Zdravotně sociální fakultou. Přítomnost emisí přístroj vyhodnotí slovem PASS (emise přítomny) nebo REFER (emise nepřítomny nebo chyba při měření – nejčastěji hluk nebo stabilita sondy). Při výbavnosti emisí lze vyloučit těžký deficit sluchu, tak lze vyloučit těžkou ztrátu sluchu. Pomocí přístroje Echo – screen plus lze rovněž provádět screeningové vyšetření AABR (Automated Auditory Brainstem Response test). Tento test se provádí po opakovaném zjištění nepřítomnosti emisí. Toto vyšetření se provádí ve spánku, nebo při klidném bdění novorozence (bez analgosedace).

2. METODIKA A ZPŮSOB REALIZACE

Screening sluchu pomocí TEOAE je realizován na Neonatologickém oddělení nemocnice České Budějovice a.s. od 1. 11. 2006 do současnosti. Výsledky jsou prezentovány za rok 2007 a 2008. Byl uskutečněn za finanční podpory Grantové agentury Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích (č. 16/2006/H-ZSF a 79/2007/H-ZSF), jejíž prostředky sloužily především na odměnu pro studenty, kteří se na vlastním měření novorozenců podíleli.

Screening sluchu byl prováděn nejdříve přístrojem Echo-check, který byl nahrazen moderním přístrojem Echo – screen plus. Vlastní měření je realizováno na stanici pro fyziologické novorozence v poledních hodinách každé pondělí, středu a pátku z důvodu vyšetření všech novorozenců. U rizikových novorozenců je vyšetření sluchu uskutečněno v období jejich stabilizace, zpravidla v posledních 2 týdnech před propuštěním. V případě nepřítomnosti emisí při prvním vyšetření se ještě v porodnici udělá kontrolní vyšetření. Pokud i výsledek tohoto vyšetření svědčí o nepřítomnosti emisí, tak je rodičům doporučeno, aby dítě nechali do šesti týdnů vyšetřit na audiologii ORL oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. Pokud i zde jsou emise opakovaně oboustranně nepřítomny a dítě je jinak zdravé, tak je mu provedeno vyšetření BERA. Pomocí něj je prověřena celá sluchová dráha ucha včetně mozkového kmene. Tento postup byl zvolen pro komplexní vyšetření novorozence, aby sluchová vada byla zachycena co nejdříve, nejpozději do šesti měsíců věku. V případě diagnostiky sluchové poruchy převezme dítě do své péče také foniatr.

Screening sluchu může podchytit i děti, které mají ztráty sluchu pouze na jednom uchu. V tomto případě jsou na to rodiče upozorněni, dítě pečlivě sledují a přesný práh sluchu bude stanoven ve třech letech věku dítěte. Dříve se sluchová ztráta na jednom uchu zjistila relativně pozdě, mnohdy až ve školním věku a často náhodou.

3. VÝSLEDKY

Bylo vyšetřeno 4 672 dětí na Neonatologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. Screening sluchu pomocí TEOAE byl proveden u 3 749 fyziologických dětí (neriziková skupina) a u 923 dětí hospitalizovaných na stanicích pro patologické novorozence, z nichž každé dítě mělo alespoň jedno z uvedených rizik: pozitivní rodinná anamnéza, prenatální infekce, hmotnost pod 1500 g, perinatální hypoxie, řízená a podpurná ventilace, dlouhodobá oxygenoterapie, žloutenka VT nebo hraniční, neuroinfekce, aminoglykosidy, glykopeptidy, diuretika, vrozené vývoje vady hlavy a krku (riziková skupina).

V období 1. 1. 2007 do 31. 12. 2008 bylo odesláno na rescreening na audiologickou ambulanci ORL oddělení 336 dětí z důvodu nevýbavnosti emisí. Celkem 228 z nerizikové skupiny, z nich se dostavilo 186, a 108 z rizikové skupiny, z nich se dostavilo 81. Z nerizikové skupiny byla u dvou dětí zjištěna hluchota (práh na 105–110 dB), u jednoho z nich je léze korigována kochleárním implantátem, druhé je kandidátem na implantát. U třech dětí byla diagnostikována středně těžká sluchová porucha, práh na 50dB oboustranně, u jednoho dítěte byla diagnostikována lehká sluchová porucha oboustranná a u čtrnácti dětí byly opakovaně nepřítomny emise na jednom uchu. Po klinickém vyšetření byl nález zhodnocen jako jednostranná nedoslýchavost a tyto děti jsou dispenzarizovány. Přesný práh sluchu bude stanoven ve 3 letech věku dítěte. V rizikové skupině byla u třech dětí zjištěna oboustranná hluchota, u dvou dětí zjištěna středně těžká sluchová porucha oboustranně (z toho jedno dítě s diagnózou Downův syndrom). U třech dětí zjištěna lehká sluchová porucha oboustranně a u sedmi dětí byly opakovaně nepřítomny emise na jednom uchu. Přesný práh sluchu bude stanoven ve 3 letech věku dítěte.

4. DISKUZE

Počet novorozenců, u kterých byl indikován rescreening audiologem činí v našem souboru 7,2%. Tento údaj je zcela ve shodě s názory audiologů. Kabelka (4) uvádí frekvenci rescreeningu 7% a přibližně stejné údaje máme i z diskuzí se zahraničními odborníky. Tuto shodu považujeme za známku metodicky dobře zvládnutého screeningu na novorozeneckém oddělení.

Taktéž literární odhady incidence závažných vrozených vad sluchu kolísají mezi 1–2 dětmi na 1000 živě narozených (2,4). Námi zjištěná frekvence oboustranné hluchoty odpovídá minimálně hodnotě 0,5 promile u nerizikové skupiny a 3 promile v rizikové skupině. Ve srovnání s uvedenou literaturou, kde není dělení na rizikovou a nerizikovou skupinu, náš soubor vykazuje incidenci 1,1 promile. Uvážíme-li, že děti s prokázanou oboustrannou hluchotou můžeme považovat za kandidáty kochleárních implantátů, můžeme se teoreticky vyjádřit i k roční potřebě těchto výkonů v České republice. Při současném počtu 115 až 120 tisíc živě narozených dětí ročně se dostáváme k odhadu 100 až 120 implantací ročně. Toto číslo, jak uvádí Kabelka (4), zhruba dvojnásobně překračuje současný stav.

Systém realizace screeningu v Českých Budějovicích má svá specifika. Jedná se o nemocnici, kde se ročně narodí přes 2 500 dětí a je zde léčeno více než 100 dětí pod 1500g porodní váhy ročně. Screening sluchu mohl být realizován na základě podpory Grantové agentury Jiho-

	Neriziková skupina	Riziková skupina	Celkem
Celkový počet vyšetřených	3749	923	4672
Odesláno k rescreeningu na audiologii	228	108	336 (7,2%)
Rescreening proveden	186	81	267 (79,5%)

Sluchová porucha jednostranná	14	7	
Lehká sluchová porucha oboustranná	1	3	
Středně těžká sluchová porucha oboustranná	3	2	N.S. ¹
Oboustranná hluchota (kandidáti implantátu)	2	3	N.S. ¹
Dispenzarizace	20	15	

¹ Statistické hodnocení chí kvadrát na 5% hladině významnosti (neprokázán statisticky významný rozdíl mezi rizikovou a nerizikovou skupinou ve výskytu oboustranných středně těžkých sluchových vad a oboustranné hluchoty).

české univerzity v Českých Budějovicích, která tento projekt podpořila. Je však potřeba ve screeningu sluchu pomocí TEOAE (event. screeningová BERA) pokračovat. Naše zkušenosti prokazují mimo jiné schopnost zapojení budoucích zdravotně sociálních pracovníků do projektů tohoto charakteru. Pro studentky, které měření realizovaly, bylo velkým přínosem učit se komunikovat s matkami vyšetřovaných dětí, umět vysvětlit princip vyšetření a učit se pracovat s novorozenci.

Navzdory zapojení studentů představuje zajištění celoplošného screeningu určitou zátěž pro lékaře absolventy a sestry neonatologického oddělení provádějící nezanedbatelnou část vyšetření.

5. ZÁVĚR

Naše výsledky podporují oprávněnost snah o zavedení celoplošného screeningu hluchoty u novorozenců. Musíme však souhlasit s názorem, že před zavedením celoplošného screeningu u novorozenců je také třeba řešit otázky jeho personálního zajištění a hrazení této péče zdravotními pojišťovnami.

LITERATURA:

1. NOVÁK, A. *Audiologie*. Praha: Tisk Unitisk, spol. s.r.o. vlastním nákladem autora, 2003. 333 s.
2. SPIVAK, L. *Universal newborn hearing screening*. Thiema: New York, 1998. 274 s. ISBN 0-86577-699-7.
3. ŠLAPÁK, I., HORNÍK, P., KLIMEŠOVÁ, P., REITKNECHTOVÁ, M. *Screeningové vyšetření sluchu pomocí otoakustických emisí v novorozeneckém věku*. In: Otorinolaryngologie a foniatrie, roč. 48, č. 3, 1999, s. 136–143, původní článek. ISSN 1210-7867.
4. KABELKA, Z.: Screening sluchu-podkladové materiály pro jednání o možnostech podpory screeningu sluchu. [online]. [cit. 2009-03-02]. Dostupné z: <<http://otolaryngologie.cz/screening-sluchu-podkladove-materialy-pro-jednani-o-moznostech-podpory-screeningu-sluchu-2/>>.

Realizováno za finanční podpory GAJU, č. 16/2006/H-ZSF
a 79/2007/H-ZSF.

Urgentní léčba hydrocefalu u novorozenců zavedením komorového katetru a subgaleárního rezervoáru

Matas M., Vacek P.¹, Dort J., Huml P., Mocková A.

Novorozenecké oddělení Fakultní nemocnice v Plzni

¹ Neurochirurgické oddělení Fakultní nemocnice v Plzni

SOUHRN

Hydrocefalus vzniká jako následek obstrukce odtoku, poruchy absorpce či nadprodukce mozkomíšního moku. Tyto mechanismy vedou k nárůstu nitrolebního tlaku, posléze i k destrukci mozkových struktur tlakem cerebrospinnální tekutiny. Častými typy vrozeného hydrocefalu jsou stenóza Sylviova akveduktu, objevuje se asi v 10% celkového počtu hydrocefalů v novorozeneckém věku a syndrom Dandy Walker. Nejčastější příčinou rozvoje hydrocefalu u nezralých novorozenců je nitrokomorové krvácení. Základním cílem léčby je redukce nitrolebního tlaku a minimalizace destrukce mozkové tkáně tlakem cerebrospinnální tekutiny. Léčba v akutní fázi rozvinutého (vrozeného) nebo rozvíjejícího se (získaného) hydrocefalu je možná několika způsoby. Definitivní řešení pomocí ventrikuloperitoneální drenáže nepřipadá ve většině případů primárně v úvahu z důvodu rizika okluze drenáže, infekce, v neposlední řadě také vzhledem k nízké hmotnosti a rizikovosti takového výkonu pro novorozence. Ve FN v Plzni je preferována léčba (v akutní fázi posthemoragického hydrocefalu a v případě nemožnosti definitivního zavedení ventrikuloperitoneální drenáže u vrozeného hydrocefalu) pomocí nitrokomorového katetru s napojením na rezervoár umístěný subperiostálně na hlavičce dítěte.

Cíl: Stanovení výsledků léčby hydrocefalu u novorozenců pomocí komorového katetru napjného na sugaleární rezervoár.

Metodika: Retrospektivní studie souboru pacientů s hydrocefalem hospitalizovaných na Neonatologickém oddělení Fakultní nemocnice v Plzni od května 2006 do února 2008.

Výsledky: 13 novorozenců u nichž byl diagnostikován buď vrozený nebo posthemoragický hydrocefalus (vzniklý na podkladě nitrokomorového krvácení 2.–3. stupně) bylo po stanovení diagnózy indikováno k neurochirurgickému výkonu a zavedení komorové drenáže s napojením na subgaleárně umístěný port. Ani v jednom případě nedošlo k infekční komplikaci v souvislosti se zavedením portu nebo v souvislosti s odběry likvoru.

Klíčová slova: posthemoragický hydrocefalus, komorový rezervoár

ÚVOD

Hydrocefalus vzniká jako následek obstrukce odtoku, poruchy absorpce či nadprodukce mozkomíšní tekutiny, která je produkována cévními pleteněmi (plexy), lokalizovanými na bazích postranních mozkových komor. Tyto příčiny vedou následně k nárůstu nitrolebního tlaku, posléze i k destrukci mozkových struktur tlakem cerebrospinnální tekutiny.

Incidence kongenitálního hydrocefalu připadá přibližně na jednoho z 500 novorozenců.

Příčiny rozvoje hydrocefalu mohou být:

- vrozená vývojová vada
- infekce
- nezralost
- intraventrikulární krvácení
- porodní trauma
- abnormální utváření mozkových cév
- tumor

CÍL

Stanovení výsledků léčby hydrocefalu u novorozenců pomocí komorového katetru napojeného na sugaleární rezervoár.

METODIKA A VÝSLEDKY

Retrospektivní studie souboru pacientů s hydrocefalem hospitalizovaných na Neonatologickém oddělení Fakultní nemocnice v Plzni od května 2006 do února 2008.

Na neonatologickém oddělení Fakultní nemocnice v Plzni bylo od května 2006 do února 2008 hospitalizováno 13 novorozenců u nichž byl diagnostikován buď vrozený nebo posthemoragický hydrocefalus (vzniklý na podkladě nitrokomorového krvácení 2.–3. stupně). Diagnóza byla v případech vrozeného hydrocefalu stanovena již prenatálně pomocí sonografického vyšetření a vyšetření těhotných matek magnetickou rezonancí, u některých pacientů byla krom sonografického vyšetření provedena magnetická rezonance i po narození, k upřesnění diagnózy. Diagnostika posthemoragického hydrocefalu probíhala primárně pomocí ultrazvukového vyšetření, cenným pomocným diagnostickým vodítkem progrese stavu bylo opakované měření obvodu hlavy.

Po stanovení diagnózy a indikaci k neurochirurgickému výkonu byla zavedena komorová drenáž s napojením na subgaleárně (subperiostálně) umístěný port. Výkon byl prováděn v celkové anestézii pod clonou antibiotik a následnou krátkodobou profylaktickou antikonvulzivní léčbou.

V následném období byly prováděny opakované punkce portu transkutánně s odběrem likvoru v množství dostatečném pro kompenzaci jeho produkce. Punkce byly prováděny ošetřujícím neonatologem, vždy za aseptických podmínek, 1–2 krát denně, v závislosti na sonografickém nález. Byl sledován stav mozkových komor, v případě posthemoragického hydrocefalu změny nitrokomorového krvácení a hematomů, byla prováděna opakovaná cytochemická, biochemická a kulturační vyšetření k zachycení eventuální infekční komplikace a ke sledování poklesu proteinorachie.

Průměrný gestační věk novorozenců, u nichž byl zaveden komorový katetr s portem byl 31 týdnů (25–40 týdnů), průměrná porodní hmotnost 1892 g (710–3368 g). Novorozenci s nejvyšší porodní hmotností, donošení nebo lehce nezralí, byli operováni pro vrozený hydrocefalus. V jednom případě byl port zaváděn u dítěte sekundárně po extrakci vent-

rikuloperitoneální drenáže z důvodu infekce ve stáří 100 dní, po dobu nutnou k залечení a opětovnému zavedení VP drenáže. Novorozenci nízkých váhových skupin byli operováni pro rozvoj posthemoragického obstrukčního hydrocefalu.

Průměrné stáří dítěte v době operace bylo 20 dní (3–28 dní).

Průměrná doba, po kterou byl rezervoár zaveden byla 39 dní (20–55 dní).

Maximálně bylo z jednoho portu provedeno 92 odběrů.

Ani v jednom případě nedošlo k patologickému úniku likvoru z portu.

Ani v jednom případě nedošlo k infekční komplikaci v souvislosti se zavedením portu nebo v souvislosti s odběry likvoru.

Stupeň traumatizace pacienta opakovanými transkutánními vpichy do portu je minimální, nedochází k oběhové nebo dechové instabilitě, bolestivé projevy dítěte nejsou výrazné.

U dvou pacientů s posthemoragickým hydrocefalem došlo k ústupu příznaků hydrocefalu, po odstranění portu je stav dětí dlouhodobě kompenzován, bez opětovného rozvoje ventrikulomegalie. V ostatních případech byla zavedena definitivní ventrikuloperitoneální drenáž.

DISKUZE

Pokud není známá příčina vzniku hydrocefalu, existuje mnoho rizikových faktorů, genetických, ale i ze zevního prostředí, které se mohou podílet na vzniku vrozeného onemocnění. U malého procenta dětí může být příčinou vzniku hydrocefalu unichromozomální defekt chromozomu X (Bickers-Admas syndrom), nebo jiného jednotlivého chromozomu. Riziko pro sourozence dítěte s hydrocefalem na podkladě defektu jednoho genu je 1–5%(5).

Nejčastější příčiny vrozeného hydrocefalu:

- Stenóza Sylviova akveduktu – objevuje se asi v 10% celkového počtu hydrocefalů v novorozeneckém věku.
- Syndrom Dandy-Walker postihuje 2–4% novorozenců s hydrocefalem
- Syndrom Arnold-Chiari
- Ageneze foramina Monroi
- Kongenitální toxoplasmóza
- Bickers-Adams syndrom – onemocnění vázané na X chromozom, 7% případů onemocnění chlapců. Je charakterizován stenózou akveduktů, mentální retardací, a v 50% abdukčními-flekčními deformitami končetin.

Nejčastější příčinou rozvoje hydrocefalu u nezralých novorozenců je nitrokomorové krvácení. U 20–50% postižených dětí dochází k poruše resorpce likvoru, eventuálně dojde k obstrukci komunikace mezi mozkovými komorami (akvedukty, foramina Monroi) krevními koaguly a metabolity hemoglobinu⁽⁵⁾.

LÉČBA AKUTNÍ FÁZE HYDROCEFALU

Základním cílem léčby je redukce nitrolebního tlaku a minimalizace destrukce mozkové tkáně tlakem cerebrospinální tekutiny. Léčba v akutní fázi rozvinutého (vrozeného) nebo rozvíjejícího se (získaného) hydrocefalu je možná několika způsoby.^(2, 3, 4, 5) Opakované provádění lumbálních nebo komorových punkcí je zatíženo výrazným rizikem infekčních komplikací, v případě opakovaných komorových punkcí navíc také krvácením do postranních komor. Definitivní řešení pomocí ventrikuloperitoneální drenáže nepřipadá ve většině případů primárně v úvahu z důvodu rizika okluze drenáže, infekce, v neposlední řadě také vzhledem k nízké hmotnosti a rizikovosti takového výkonu pro novorozence. Od zavádění zevní komorové drenáže⁽⁴⁾ je postupně upouštěno, v případě FN v Plzni se tento výkon za posledních 12 let ani neprováděl.

V podmínkách Fakultní nemocnice v Plzni je v posledních letech preferována léčba (v akutní fázi posthemoragického hydrocefalu a v pří-

padě nemožnosti definitivního zavedení ventrikuloperitoneální drenáže u vrozeného hydrocefalu) pomocí nitrokomorového katetru s napojením na rezervoár umístěný subperiostálně (subgaleárně) na hlavě dítěte.

Tento postup je zatížen minimálním rizikem infekčních komplikací a umožňuje odsunutí definitivního neurochirurgického řešení zavedením ventrikuloperitoneální drenáže o týdny až měsíce do doby, než dojde k dostatečné zdravotní a nutriční stabilizaci pacienta.

ZÁVĚR

Implantace podkožního rezervoáru u dětí s posthemoragickým hydrocefalem nebo s vrozeným hydrocefalem, s nemožností zavedení definitivní ventrikuloperitoneální drenáže je dle našich zkušeností optimální postup k zajištění pacienta do doby, kdy je možno provést definitivní neurochirurgické řešení. Hlavním přínosem je minimalizace rizika infekčních komplikací, které mohou výrazně ovlivňovat prognózu pacienta. Výhodou tohoto postupu je i to, že jej lze použít i u novorozenců s extrémně nízkou porodní hmotností nebo hmotností pod 1000 gramů v době operace.

LITERATURA:

1. du Plessis AJ: Posthemorrhagic hydrocephalus and brain injury in the preterm infant: dilemmas in diagnosis and management. *Semin Pediatr Neurol* 1998 Sep; 5(3): 161–79
2. Frim DM, Scott RM, Madsen JR: Surgical management of neonatal hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 1998 Jan; 9(1): 105–10
3. Sansone JM, Iskandar BJ: Endoscopic cerebral aqueductoplasty: a trans-fourth ventricle approach. *J Neurosurg* 2005 Nov; 103(5 Suppl): 388–92
4. Macháček J., Kantor L., Vránová I.: Léčba akutní fáze posthemoragického hydrocefalu novorozenců. *Nenatologické listy* 13/2007, číslo 2, 22–23
5. <http://www.emedicine.com/neuro/TOPIC161.HTM>:
6. Eugenia-Daniela Hord, MD



Urgentní léčba hydrocefalu u novorozenců



Myotonická dystrofie

¹ Pánek, M., ¹Pánková Hrabáková, J., ²Laštůvková, J.

¹ KZ a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Novorozenecké oddělení

² KZ a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Oddělení lékařské genetiky

ABSTRAKT

Myotonická dystrofie je skupina geneticky podmíněných neuromuskulárních onemocnění. Příznaky se u nemocných objevují v kterémkoliv věku v závislosti na tíži postižení. V první části článku autoři ve zkratce připomínají tuto nosologickou jednotku. V druhé části článku představují příběh nedonošených dvojčat matky s myotonickou dystrofií 1. typu, která u ní byla diagnostikována v těhotenství.

Klíčová slova: myotonická dystrofie typu 1, myotonická dystrofie typu 2, trinukleotidové repetice

TEORETICKÁ ČÁST

Myotonická dystrofie patří mezi autozomálně dominantní neuromuskulárních onemocnění postihující převážně kosterní i hladkou svalovinu a může se klinicky projevovat i postižením ostatních orgánů. Základní rozdělení je možné učinit na základě změn v genetické výbavě jedince. Rozeznáváme myotonickou dystrofii typu 1 (DM1) a typu 2 (DM2).

DM1 patří mezi nejčastější svalové dystrofie s incidencí 1:8000 [2]. Jak již bylo řečeno, jedná se o autozomálně dominantní onemocnění s vysokým stupněm penetrance a značnou variabilitou klinického postižení. DM1 lze podle klinického obrazu rozdělit na formu mírnou, klasickou a kongenitální. Genetickým podkladem je mutace genu pro myotonin protein kinázovou doménu (DMPK), který je umístěn na dlouhém raménku chromozomu 19 (konkrétně lokus 19q13.2–19q13.3). Mutace je charakterizována expanzí trinukleotidové repetice CTG [1] a tím se DM řadí mezi taková onemocnění jako je např. Huntingtonova chorea, Friedreichova ataxie či syndrom fragilního X. Všechna tato onemocnění se vyznačují různým stupněm postižení v závislosti na množství repetice CTG tripletu.

Mírná či minimální forma DM1 se většinou manifestuje až ve věku nad 50 let. Nemocní mívají většinou jen kataraktu a mírnou myotonii nebo diabetes mellitus. Pokud nejsou cíleně vyšetřováni, o svém onemocnění ani neví. Nemocní s touto formou DM1 vedou plnohodnotný aktivní život, který není vůbec nebo jen minimálně zkrácen. Počet repetice je obvykle 50–150.

Klasická forma DM1 se nejčastěji manifestuje ve 3. dekádě života. U nemocných se již projevuje typické postižení kosterního svalstva, typická je svalová slabost distálních skupin svalů na dolních končetinách, objevují se poruchy chůze. Je často přítomná i katarakta, diabetes mellitus a poruchy převodního systému myokardu. U žen je zvýšené riziko výskytu spontánních potratů, poporodního krvácení či protrahovaného porodu. U plodu se pak často vyskytuje polyhydramnion a snížená intenzita fetálních pohybů. U nemocných většinou nejsou alterovány kognitivní funkce a intelekt zůstává zachován. Komplikace u této formy DM1 může vést ke snížení kvality života a k jeho zkrácení. Počet repetice CTG se pohybuje v rozmezí 100–1500.

Kongenitální a časná forma DM1 [4] se myotonii projevuje do 10 let věku generalizovanou těžkou svalovou slabostí, poruchami sání a polykání. Někdy též respirační insuficiencí. Typickým znakem je tvar úst, který je ve tvaru obráceného „V“, někdy též nazýván jako tvar stanu [5] či rybí ústa. Postižené děti jsou v 50–60% mentálně retardované. Často se vyskytuje i atrofie mozku. Někdy je tato forma spojena s artropózou. U této formy je poměrně vysoká mortalita, která bývá důsledkem respirační insuficience. Děti s kongenitální DM1 téměř vždy dědí expandovanou alelu od matky. Počet repetice CTG je většinou více jak 2000.

DM2 [3] je klinicky podobná DM1. Většinou se manifestuje ve 3.–4. dekádě života a má mírnější průběh než DM1. Asi polovina nemocných

má kataraktu. Myotonie se manifestuje často v proximálních svaích dolních končetin s pomalou progresí. Ostatní příznaky typické pro DM1 (katarakta, diabetes mellitus, mentální retardace, porucha mimiky apod.) u DM2 chybí. Geneticky se jedná o expanzi tetranukleotidové sekven-ce CCTG na 3. chromozomu (konkrétně v lokusu 3q21).

Diagnostika myotonické dystrofie se opírá o klinické vyšetření, hladinu CK, EMG a genetické vyšetření. V případě nejasností – normální počet repetice – se doporučuje opakovat EMG, hladina CK a svalová biopsie k objasnění jiné příčiny svalového postižení. V případě pozitivní rodinné anamnézy lze provést prenatální diagnostiku metodami molekulární genetiky.

Farmakologická terapie u těžké myotonie je jen symptomatická a neovlivňuje svalovou slabost. Účinná je však rehabilitace a vhodně indikované ortopedické výkony a pomůcky.

KAZUISTIKA

Předkládaná kazuistika popisuje případ dvojčat z druhého těhotenství. Oba partneři byli vyšetřováni v genetické poradně pro primární sterilitu. V rodokmenu nebyla zachycena žádná vrozená vývojová vada. Otec dětí byl sledován pro oligoasthenoteratozoospermie syndrom (OAT syndrom). Chromozomální vyšetření obou rodičů neprokázalo žádné odchylky. U partnera bylo též vyloučeno nosičství 19 nejčastějších mutací genu CFTR a mikrolece v oblasti AZFY. Na základě vyšetření byla páru doporučena metoda IVF s ICSI a následným embryotransferem. Matka v počátku těhotenství prodělala virózu. Dále byla provedena amniocentéza, která potvrdila ženský karyotyp u obou plodů, bez patrných chromozomálních aberací.

Asi od 2. měsíce těhotenství matka udává startovací obtíže na dolních končetinách. Nestěžovala si na bolesti ani na slabost DKK. Měla problémy se rozejít po sezení. Obvodním gynekologem byla odeslána k neurologickému vyšetření. Zde bylo zjištěno, že již asi v 11ti letech byla pacientka sledována na neurologii pro myotonické obtíže na HKK. Tento stav se po léčbě zlepšil a dále již na kontroly nedocházela. Následně bylo doporučeno EMG a laboratorní vyšetření, která potvrdila projevy myotonické dystrofie či kongenitální myotonie Beckerova typu. Nato bylo provedeno genetické vyšetření, kterým byla zjištěna expanze v DMPK genu a tím potvrzena diagnóza myotonické dystrofie typu I.

Těhotenství bylo ukončeno akutním císařským řezem ve 30+5 t.t. pro patologický záznam na CTG a patologické průtoky u obou plodů. U matky byly též zjištěny vyšší hodnoty zánětlivých parametrů, plodová voda byla zachována. Byly vybaveny dvě dívky, obě s těžkou porodní asfyxií.

Dvojče A (PH 1400g / 38 cm, AS 1–3–4) bylo nutné pro hypoventilaci intubovat na porodním sále, na oddělení podán surfaktant. Následně se ventilační parametry upravují na maximálním FiO₂ 0,3. V dalším průběhu se projevuje oběhová instabilita, pro kterou byla podána volumexpanze a zahájena terapie katecholaminy. Ve stáří 18ti hodin se při odsávání z ETC objevila čerstvá krev a levostranný pneumotorax se

Myotonická dystrofie

zástavou akce srdeční. Je zahájena KPR s punkcí levého hemitoraxu. Dvojče A umírá ve stáří 18ti hodin a 45 minut.

Dvojče B (PH 1300g/ 37 cm, AS 1–6–6) bylo též nutné pro těžkou asfyxií intubovat na porodním sále. Následně podány dvě dávky surfaktantu. Druhý den se objevil pravostranný pneumotorax, byla provedena punkce a zahájeno aktivního sání. Na UZ byla zjištěna mírná dilatace postranních komor s IVH I-II. stupně a vysloveno podezření na periventrikulární a korovou atrofii. Od narození mělo dvojče B tendenci k oligurii a stav, i přes intenzivní terapii, vyústil v multiorgánové selhání a umírá ve stáří 20 dnů.

U obou dívek bylo post mortem provedeno genetické vyšetření, jenž potvrdilo taktéž diagnózu myotonické dystrofie 1. typu.

Riziko opakování myotonické dystrofie pro další potomky matky je 50% s rizikem vzniku těžké kongenitální formy myotonie – 12% porod

mrtvého plodu či úmrtí v novorozeneckém věku, v 9% těžké postižení a v 29% pozdější manifestace onemocnění.

LITERATURA

1. Ambler, Z.: Myotonická dystrofie. Neurologie pro praxi, 2004, 3: 142–145
2. Kraus, J.: Myotonická dystrofie (Kurschman-Batten-Steinert). Neurologie pro praxi, 2002, 4: 183–186
3. Jeffrey, D. et al.: Myogenic defects in myotonic dystrophy. Developmental Biology, 265 (2004), 294–301
4. Sochor, M. et.al.: Kongenitální myotonická dystrofie. Neonatologické listy, 1997, 3: 308–314
5. Pearse, R.G. et.al.: Neonatal form of dystrophia myotonica. Archives of Disease in Childhood, 1979, 54, 331–338

Volby do výboru České neonatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně



Volby proběhly korespondenčním způsobem. Volební lístky byly zaslány všem členům ČNeoS (dle aktuálního výpisu ČLS JEP ze dne 29. 8. 2008) a byly odeslány (za účasti všech členů volební komise) na adresu uvedenou v registru ČLS JEP.

Odesláno bylo 325 hlasovacích lístků. Vyplněných volebních lístků obdrželi členové komise 129 (t.j. 39,7% rozeslaných), všechny tyto lístky byly platné. 10 volebních lístků se vrátilo jako nedoručených.

12. listopadu 2008 se v Olomouci sešla volební komise ustanovená výborem ČNeoS ve složení:

Čihař M., Dort J., Macko J.

Bylo provedeno sčítání volebních lístků. Výsledky jsou platné pro období 1. 1. 2009 až 31. 12. 2012.

Zápis z voleb a volební lístky jsou archivovány.

Výsledky voleb do výboru ČNeoS

Pořadí	Příjmení	Počet hlasů	Výsledek
1.	Kantor Lumír	102	člen výboru
2.	Macko Jozef	94	člen výboru
3.	Čihař Martin	82	člen výboru
4.	Plavka Richard	73	člen výboru
5.	Dort Jiří	70	člen výboru
	Kokštejn Zdeněk	70	člen výboru
7.	Biolek Jiří	63	člen výboru
8.	Straňák Zbyněk	60	člen výboru
9.	Mydlilová Anna	57	člen výboru
10.	Paulová Magdalena	52	odstoupila
11.	Liška Karel	51	člen výboru
	Zoban Petr	51	člen výboru
13.	Janota Jan	45	člen výboru
14.	Podešvová Hana	43	náhradník
15.	Borek Ivo	40	náhradník
16.	Hanzl Milan	36	
17.	Zach Jiří	31	
18.	Janec Petr	23	
19.	Černý Miloš	16	
20.	Kučera Jáchym	15	
21.	Vobruha Václav	12	
22.	Burianová Iva	9	
23.	Miletín Jan	8	
24.	Elstnerová Lia	7	
	Chytrý Karel	7	
	Zlatohlávková Blanka	7	
27.	Zapadlo Miloš	6	
28.	Melichar Jan	5	
	Sebroň Václav	5	
	Weberová Magdalena	5	

Zvolení funkcionáři ČNeoS

Předseda

prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.

Vědecký sekretář

prim. MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

Místopředseda a pokladník

prim. MUDr. Martin Čihař

Zvolení funkcionáři ČNeoS

Revizní komise

prim. MUDr. Ivo Borek

prim. MUDr. Hana Podešvová

Několik poznámek k dalším aktivitám nově zvoleného výboru České neonatologické společnosti.

Vážená neonatologická obec,

nově zvolený výbor České neonatologické společnosti Vám děkuje za projevenou důvěru a pokusí se ji nezklamat. Ve své další činnosti budeme navazovat na dosavadní aktivity minulého výboru a rozvíjet další aktivity především v těchto oblastech:

1. ORGANIZAČNĚ KONCEPČNÍ ČINNOST.

ČNeOS si nesmírně váží národních výsledků neonatální mortality a morbidity, které byly dosaženy v uplynulých 15 letech. Jedním ze silných faktorů, které se na tom spolupodílely bylo vytvoření organizační struktury péče o rodičku a novorozence a její realizace v praxi. Naší snahou bude tuto strukturu péče minimálně udržet a pokusit se ještě více posílením stávajících pracovišť péči o novorozence zefektivnit a dále zkvalitnit. V současné době při nárůstu porodnosti chybí cca 100 resuscitačně intenzivních lůžek a kapacity perinatologických center jsou nedostačující. To vede k zhoršování kvality péče. Cítíme ale i nutnost zlepšení kvality péče na nižších úsecích péče.

K těmto cílům je třeba využít spolupráce s MZČR a kromě snahy o získání přímé podpory zainteresovat ředitele velkých nemocnic, při nichž jsou provozována perinatologická centra, k urychlenému řešení „situace v lůžkové a personální oblasti tohoto oboru (trnitá, možná zdlouhavá, ale ne nereálná).

2. FINANCOVÁNÍ.

Hlavním úkolem je změnit stávající financování neonatální intenzivní a resuscitační péče z podílové paušální platby na *přímou výkonovou*

platbu. V průběhu nárůstu porodnosti a také procenta NNPH od roku 2000 do roku 2007 nedošlo k proplacení péče ve výši takřka 750 mil Kč.

Výbor bude nadále usilovat o *příliv finančních prostředků* formou státních stimulací přisunu financí v tzv. „Perinatologickém programu“ a i z jiných zdrojů, a to především z evropských fondů.

3. ODBORNÁ A VZDĚLÁVACÍ ČINNOST.

Navážeme na činnost minulého výboru a naší snahou bude rozšířit zahraniční spolupráci jak na úrovni odborných setkání (kurzy, semináře apod), tak i výzkumnou spolupráci v rámci evropských pracovišť. Za zmínku stojí zvýšený důraz na *rozvoj spolupráce s pediatrií* v tzv. „follow up“ centrech a v jiných odborných průnicích.

Zcela rutinní bude průběžná administrativní a korespondenční činnost.

V Praze dne 9.4.2009 za výbor ČNeoS:

Prof.MUDr.Richard Plavka,CSc
Předseda ČNeoS

MUDr.Martin Čihař
Místopředseda ČNeoS

MUDr.Lumír Kantor, PhD
Sekretář ČNeoS

Závěrečná zpráva výboru České neonatologické společnosti ČLS JEP z období 2005–2008

Výbor pracoval ve složení Kantor, Straňák, Plavka, Macko, Kokštejn, Janota, Liška, Zban, Mydlilová, Paulová, Borek. V revizní komisi Podešvová, Bielek, Čihař.

Výbor se sešel celkem 20x, z toho 4x na vícedenním zasedání (z toho 2x společně s výborem Neonatologické sekce Slovenské pediatrické společnosti).

Vnitřní záležitosti:

Pozitiva:

- 1) Došlo k mírnému nárůstu počtu členů odborné společnosti (+ 32 členů, tj. asi o 10%)
- 2) Bylo vytvořeno 6 doporučení odborné společnosti. (Kantor, Hálek, Macko, Podešvová, Zach, Zban, Bielek, Paulová, Dort, Tobrmanová)
- 3) Výše členských poplatků zůstala stejná.
- 4) Byly zřízeny webové stránky www.neonatalogie.cz (dr. Janota)
- 5) Pokračovalo vydávání časopisu „Neonatologické Listy“ (Čihař)
- 6) Povedlo se prosadit změnu obsahu kódů výkonů 00071 až 00078. (Plavka, Liška, Kantor)
- 7) Povedlo se prosadit kód výkonu pro použití iNO (Vobruba, Švihovec)
- 8) V roce 2005 byl podán projekt ohledně zabezpečení nezralých novorozenců ihned po porodu do II. výzvy Norských fondů v hodnotě asi 22 mil.Kč. Během roku 2009 bude projekt dokončen. Projekt byl podán prostřednictvím Nadace Charty 77, která projevila nevšední pochopení poté, co vedením ČLS byla podpora projektu odmítnuta. (Kantor, Čihař, Plavka).
- 9) Byla zavedena vícedenní zasedání výboru, na kterých bylo získáno více prostoru pro diskusi ohledně problematických otázek neonatologie (hranice viability, doporučení, financování neonatologie atd.)
- 10) Podařilo se obnovit činnost Perinatologické komise MZ ČR.
- 11) V Praze byly realizovány dva kongresy. XX. European Congress of Perinatal Medicine 2006 (Zban) a ESPR (Plavka)
- 12) Byly realizovány tři tradiční konference „Neonatologické dny“ (Hanzl, Kokštejn, Kantor) a množství lokálních konferencí.
- 13) Pokračovalo i nadále očkování rizikových novorozenců proti RSV (Čihař, Liška)
- 14) Na většině center proběhlo několik náročných klinických studií, např. CURPAP. V této studii hrála účast České republiky zásadní roli.
- 15) Zástupci ČNeoS se zúčastnili výběrových řízení na zdravotnická zařízení na půdě MZ ČR.
- 16) Zástupci ČNeoS vypracovali množství znaleckých posudků a zúčastnili se množství znaleckých komisí.
- 17) Byla ustanovena akreditační komise MZ ČR pod vedením Zbana.
- 18) Perinatologická centra obdržela dotace z MZ ČR. Tyto dotace byly vždy během roku mnohokrát z MZ ČR zrušeny a obnoveny.

- 19) Spoluúčast zástupce ČNeoS na tvorbě vyhlášky MZ ČR o minimálním vybavení zdravotnických zařízení.
- 20) Povedlo se vyřešit problém s personálními požadavky ZP na JIP přes vedení VZP.
- 21) Atestační komise pro neonatologii (2x ročně, předseda Zban)

Nedokončeno:

- 1) Nebylo dokončeno jednání na MZ ČR ohledně reorganizace primovakcinace TBC z důvodů nedohody skupin podporujících odklad či zrušení očkování. ČNeoS nemohla v této věci roli.
- 2) Nebylo dokončeno jednání ohledně rodných čísel novorozenců. Návrh byl přislíben poslancem Rathem k vyřízení asi před rokem. Přes stálá připomínání nevyřízeno.
- 3) Nebylo dokončeno jednání na MZ ČR ohledně následujících problémů. Bohužel se jedná opakovaně bez výsledku celou dobu volebního období.
 - a. Nedostatek lůžek pro novorozence, především patologických novorozenců.
 - b. Vyhláška MZ ČR o perinatologických centrech a intermediárních centrech.
- 4) Nedokončeno jednání se zdravotními pojišťovnami ohledně tzv. výkonové platby.
- 5) Trvá problém s plánovanými porody doma či tzv. ambulantními porody.

Negativa:

- 1) Na výzvu MZ ČR byl vypracován projekt na III. výzvu Norských fondů. Ten byl po vypracování stejnou institucí odmítnut z neznámých důvodů.
- 2) Byly ustanoveny pracovní skupiny, z nichž naprostá většina nepracovala tak, jak bylo na začátku období domluveno.
- 3) Nepodařilo se zapojit větší množství členů ČNeoS. Těm, kdo pomohli, děkuji.
- 4) Nepovedlo se otevření širší spolupráce ČNeoS a jiných odborných společností.

Na závěr lze říci, že nejhorším partnerem pro ČNeoS bylo Ministerstvo zdravotnictví. To proklamovalo, že odborné společnosti budou mít více možností. Opak byl pravdou a výsledek je téměř tragický. Trvající nedostatek lůžek, stárnoucí vybavení, obstrukce, minimum komunikace, nezájem. To vše přes mnohá upozornění z naší strany.

1. 4. 2009

MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.
Předseda České neonatologické společnosti ČLS JEP
v období 2005 až 2008

Jednání výboru ČNeoS dne 4.–5. 12. 2008 Velké Bílovice

Přítomní členové výboru: Kantor, Kokštein, Macko, Borek, Dort, Plavka, Čihař, Podešvová, Liška, Straňák, Janota, Biolek,
Hosté: Hanzl, Janec
Omluveni: Mydlilová, Paulová
Zapsal: Dort
Schválil: Kantor

1. Neonatologické dny 2008: cca 200 účastníků, hodnoceno jako úspěšné. Doporučeno pro příští neonatologické dny uvolnit více vhodného prostoru firmám.

2. Neonatologické dny 2009 – Luhačovice 11.–13. 11. 2009 téma – infekce, varia. Bylo dohodnuto, že se konference otevře pro i sestry

3. Nadace Život dětem: paní ředitelka Strnadová bude pozvána na další výbor k jednání o možnostech spolupráce, byla jí nabídnuta spolupráce výboru – předejde se tak některým problémům s výběrem nebo distribucí přístrojů

4. Perinatologický program – probíhají výběrová řízení, vyřizování ze strany MZ ČR je těžko pochopitelné – několikrát během roku byl program zrušen a obnoven, nyní byl naposledy obnoven tak, že vyřízení v daném termínu nebylo při zachování pravidel možné. Finance byly převedeny do rezervního fondu do dalšího roku.

5. WWW stránky ČNeoS

Faktura za zřízení a udržování 90 000 Kč – bude uhrazena z prostředků společnosti, úhrada za provozování – bude jednáno se sponzory, event. hledána firma, která by stránky spravovala zdarma. Uvedená částka bude rozdělena na dvě platby – za zřízení a za údržbu Janota: stránky jsou aktualizovány, design odpovídá ceně, jsou otevřené pro vkládání příspěvků

Úkol pro všechny členy společnosti – dodávat příspěvky Schválený postup: zůstane uzavřená část pro zprávy z výboru, část veřejná bude obsahovat příspěvky z pracovišť, např. prezentace přednášek nebo doporučení

6. Norské fondy Vyhlášeno výběrové řízení, má být uzavřeno do konce ledna 2009. Pracovat na podpisu dodatků.

7. Postgraduální vzdělávání – Zoban

zákon 95/2004 a 96/2000 návrh vyhlášky o specializačních oborech diskutována na jednání na MZ v listopadu 08: 39 atestačních oborů (dětské lékařství), 41 nástavbových oborů (neonatologie) zakončených atestací. Atestace se bude platit (3000 Kč za 1. termín), je stanovena minimální délka přípravy. Kmen pro všechny obory trvá 2 roky, celkem dětské lékařství zkráceno na 4 roky, neonatologie 1 rok, tj. neonatolog bude plně vzdělán za 5 let. Bude nutno jednat s pediatrií o délce přípravy neonatologické v rámci pediatrie – naše minimum je 2x6 měsíců. Finance zatím jen 500 mil Kč na základní obory. To se jeví se jako nedostatečné, nástavbové obory mají být financovány z EU. Akreditovaná pracoviště předloží na MZ, kolik míst pro rezidenty mají, výběrová řízení bude vypisovat pracoviště – platnost od promoce 2009.

ČNeoS – jednání s pediatrickou společností – výbor pověřuje Zobana, Plavku, Biolka., vyzvou ČPS co nejdříve

8. Vystoupení firmy Abbott

Jednání o rozšíření indikace pro Synagis. Stanovisko bude sděleno písemně do konce března 2009.

9. Rodná čísla

Návrh zákona stále v parlamentu, dle slov poslanců se čeká na vhodnou příležitost.

10. Porody doma Kantor a Čihař vyzvali dopisem redakce časopisů a novin, aby k případným článkům o porodech doma přidali vždy stanovisko ČNeoS. Zatím akceptováno (viz časopis Reflex).

11. Žádost o sdílení kódu „Inhalace NO“ ČSARIM. Výbor nemá námitky.

12. Doporučený postup „Kyslík v resuscitaci“ Dort prezentoval návrh k diskusi. Materiál bude rozeslán k diskusi mailem.

13. Doporučený postup „Kanavit“ – Hanzl

Otevřen k diskusi, bude rozeslán k diskusi mailem.

14. Výkonová platba

Některé nemocnice již požádaly. Je možné, že výkonová platba za intenzivní kódy bude realizována v roce 2009.

15. Zpráva o volbách předsednictva ČNeoS

Složení nového výboru:

Kantor, Macko, Čihař, Plavka, Dort, Kokštein, Biolek, Straňák, Zoba, Liška, Mydlilová, Paulová.

Výbor přijal rezignaci Paulové na členství ve výboru. Na její místo postupuje Janota.

Na dalších místech jsou **Podešvová a Borek** – navrženi na členy **revizní komise**.

Hlasováno – pro – 11 hlasů – jednohlasně schváleno.

Volba dalších funkcionářů výboru:

Počet přítomných členů výboru: 11

Volební komise ve složení **Biolek, Hanzl** schválena hlasováním jednohlasně.

Kantor navrhuje na základě vysokého stupně vytížení předsedy zavést **funkci místopředsedy**, který by se podílel na činnosti předsedy. Současně by vykonával činnosti **pokladníka**. Schváleno 11 pro.

Kandidáti a výsledky: **předseda** – Plavka pro 10, zdržel se 1 **místopředseda** – Straňák pro 5, Čihař pro 6,

vědecký sekretář – Kantor pro 8, Straňák pro 2, zdržel se 1

Pro volební období 1. 1. 2009 až 31. 12. 2012 byli zvoleni do funkce – předsedy České neonatologické společnosti ČLS JEP Prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.,

– vědeckého sekretáře prim. MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

– místopředsedy a pokladníka prim. MUDr. Martin Čihař.

– revizní komise – prim. MUDr. Ivo Borek, prim. MUDr. Hana Podešvová

Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 1. 4. 2009 v Praze

Přítomni: Plavka, Kantor, Straňák, Janota, Hanzl, Kokštejn, Janec, Čihař, Dort, Biolek, Macko, Podešvová, Liška

Omluveni: Borek, Zaban, Mydlilová

- 1) Janota vznesl dotaz, zda by mohlo být jednání výboru otevřeno i pro vedoucí intermediárních oddělení. Výbor je otevřen i pro zástupce IMC s možným poradním hlasem, avšak zatím se tato spolupráce omezuje na pozvané zástupce dle projednávané problematiky.
- 2) Zpráva odstupujícího výboru bude uveřejněna v Neonatologických Listech.
- 3) Plavka uvedl priority nového výboru ČNeoS:
 - koncepce neonatologické péče v ČR pro další období, vydání Vyhlášky MZ ČR, která by tuto koncepci zohledňovala
 - zviditelnění neonatologie pro veřejnost
 - vnitřní odborná činnost – bude reagováno na požadavky oddělení a členů (náměty jako resuscitace vzduchem apod), aktuální je doporučení ohledně resuscitace vzduchem.
 - financování neonatologické péče – jednání na MZ ČR ohledně přímých výkonových plateb, větší zainteresovanost ředitelů a zřizovatelů PC, „evropské“ peníze (další výzva Norských fondů)
- 4) Zpráva z perinatologické komise – březen 2009 – bude vydána v Neonatologických Listech
- 5) Plavka jednal s náměstkyní ministryně Hellerovou. Ta slíbila zaslat dopis ředitelům nemocnic s perinatologickými centry, aby se zvýšila jejich zainteresovanost k podpoře neonatologie a perinatologie. Velmi špatná situace v personální oblasti. Přislíben pokus o získání financí na 20 míst pro neonatologie na 2–3 roky. Kokštejn v té souvislosti poukázal na nedostatek sester. Diskuze ohledně této problematiky, bez výsledku. Diskutována možnost obnovy projektu do Norských fondů. Ten byl odmítnut MZ ČR v únoru loňského roku.
- 6) Norské fondy 2005–2009 – výběrové řízení bylo znovu vyhlášeno 6. 3. 2009

7) Výkonová platba pro JIP kódy – zatím odložena. Jeví se jako nutné iniciovat schůzku MZ, VZP, Sdružení zdravotních pojišťoven a ČNeoS (Plavka).

8) Věstník ohledně Perinatologických center a Intermediárních center – zatím jen pracovní verze. Je nutné získat formální úpravu od dr. Pánové z MZ, a pak co nejrychleji zpracovat úplné znění. Stran koncepcí intermediárních center dodají podklady Čihař a Janota Plavkovi, popř. Kantorovi.

9) Neonatologické dny Luhačovice 2009. 11.–13. 11. 2009, www.neonatalogie2009.cz

10) TBC očkování – vyslechnuty argumenty skupiny pneumologů a fti-zeologů a imunologů ohledně posunu očkování na 7.–12. měsíc života. Konstatováno, že ČNeoS se nebrání žádné variantě a změně, ale musí být jistota, že žádné dítě se ze systému nevytratí. ČNeoS zatím nedoporučuje žádné změny bez patřičné informace z MZ. Synagis – byla odsouhlasena změna v indikacích pro podání Synagisu v ČR, bude otištěno v Neo Listech.

11) 17. 4. pořádá firma Nestle a kolegové z FTN Praha Krč „Den výživy novorozence“.

12) Různé: Rodná čísla – stále připomínáno poslancům, přislíbeno řešení,

Na popud prof. Jandy souhlasila ČNeoS s členstvím v Asociaci společností s pediatrikou odborností, která by zaštitovala tyto obory v některých podstatných jednáních. V žádném případě nesupluje odbornou neonatologickou společnost. Plavka navrhuje účast českých center ve studii NEUROSIS, Jde o první Mezinárodní projekt koordinovaný pro neonatologii z fondů EU.

Zapsal L. Kantor
Schválil R. Plavka

ZÁPIS Z JEDNÁNÍ výboru ČNeoS Ostrava, 22. 4. 2009

Přítomni: Plavka, Čihař, Macko, Kokštein, Hanzl, Dort, Kantor, Liška, Podešvová, Mydlilová, Zoban, Janec, Straňák, Janota

1) Věstník MZ o PC a IMP

Základní a nutné pro koncepci oboru, pro vizi, pro získání peněz z EF, pro audity atd.

Bohužel se práce na něm táhne přes rok, dokončení je spíš MZ oddalováno.

Diskuze a návrhy:

Centra intermediární péče – volnější kritéria nebo přísná? Normy v číslech nebo jiném vyjádření? Finance – IOP je dlouhodobý cíl, není jasné, zda vůbec do roku 2013 stihneme. IMP – vznik liberální dle počtu porodů, ne dle počtu dětí. Dále také podle potřeb regionu. Je nutné ale činnost regulovat alespoň částečně. Vývoj by měl být spíš veden liberálně.

Pracovní skupina pro návrh vyhlášky: Plavka, Čihař, Straňák, Janota, Dort, Kokštein, Kantor

Vycházet také mimo jiné z dokumentu Vizi na 21. století. K dispozici na MZ ČR.

2) Akreditace a vzdělávání

Poslední návrh ve vzdělávání z pediatrie:

- Kmen – 24 měsíců, z toho 3 měsíce v neonatologii a z toho 2 měsíce na NJIP

- II. fáze – 36 měsíců, specializovaný výcvik – povinná praxe 31 měsíců – akreditovaná pracoviště – dalších 5 měsíců a z toho 3 měsíce fyziologictví novorozenci a na PC (NJIP) 2 měsíce a doplňková praxe – 3 měsíce dle výběru a také výběru (elektivní rok) – 12 měsíců i pro neonatologii

To znamená, že na neonatologii může být během 5 let 21 měsíců. Doporučeno akreditační komisi do jednání s minimem nepodkročitelným 2 měsíce na PC.

Vzdělávací program certifikovaného kurzu v neonatologii – „nástavba“.

Doplňková doporučená praxe – návrhy zaslat doc. Zobanovi. Genetika, neurologie atd? Doporučená literatura – dodat návrhy doc. Zobanovi.

3) Došlo k problémům ve vyhlášce o minimálním zařazení ZZ. Námi dodané návrhy byly pozměněny neznámo kým a k řešení některých personálních otázek jsme nebyli vyzváni vůbec (např. počet neonatologů na základních pracovištích). Připomínky směřovat ke Kantorovi.

4) Norské fondy – 30.4. bude opakování výběrového řízení

5) Kantor zahájí jednání s MZ ohledně další výzvy.

6) Kalmetizace – stále trvá znění platné vyhlášky o očkování TBC.

7) Neonatologické dny budou na podzim v Luhačovicích, organizuje Novorozenecké oddělení Zlín.

Zapsal L.Kantor

Kožní defekty a jejich prevence v neonatologii

Nippertová G.

FN Brno, II. dětská klinika, novorozenecká JIP

Klíčová slova

novorozenec, vlhké hojení ran, kožní defekt, prevence

ÚVOD

V 90. letech minulého století nastal prudký rozvoj technologie vlhkého hojení ran. Vlhké hojení ran vychází z moderních poznatků o hojení rány – vlhké prostředí v ráně urychluje proces hojení, omezuje bolestivost, snižuje frekvenci převazů, eliminuje zápach, zvyšuje kvalitu života, v konečném důsledku šetří finanční náklady (1). Vyvinuto bylo zejména pro léčbu chronických ran, ale své uplatnění nachází v mnoha oblastech medicíny a stává se nedílnou součástí ošetrovatelské péče. Také v neonatologii se setkáváme s různými typy ran a pro jejich hojení využíváme širokou škálu moderních materiálů. Prvořadým úkolem sestry však zůstává prevence, proto jsme brzy tyto materiály začaly využívat i k předcházení vzniku některých defektů.

PREVENTIVNÍ POUŽITÍ VHLKÉHO HOJENÍ RAN

V preventivní péči se uplatňují především hydrokoloidy a polopropustné folie. Využíváme jich zejména k omezení tlaku, tření, poškození náplastmi, dráždění stolicí (stomici) i jinými tekutinami, ošetření operačních ran, fixaci katetrů, drenů a kanyl.

NEJČASTĚJŠÍ TYPY KOŽNÍCH DEFEKTŮ U NOVOROZENCŮ

Eroze po adhezivech – vyskytují se zejména u nezralých novorozenců, jejichž kůže je křehká, oteklá, bez podkožního tuku. Tyto eroze nacházíme tam, kde nejsme schopni použít náplast zcela eliminovat – nejčastěji horní ret po fixaci endotracheální kanyly, okolí zavedení periferního žilního katetru, okolí pupku při kanylaci umbilikálních cév, tváře dítěte při nešetrné fixaci kyslíkových brýlí, místa nalepení EKG elektrod, apod. V prevenci se snažíme o minimalizaci jakéhokoli lepení přímo ke kůži, nutně náplastí podkládáme hydrokoloidem.

Otlaky, dekubity – u novorozenců nevznikají tak rychle a snadno jako u dospělých pacientů. Nejohroženější skupinu představují kriticky nemocní, jejichž stav neumožňuje dostatečné polohování, tkáně jsou

špatně prokrvené a prosáklé. Důležitá je zejména prevence, která spočívá v důsledném využívání polohovacích a antidekubitních pomůcek, hydrokoloid lze použít i preventivně – lepíme jej v dostatečně velkých plochách všude tam, kde očekáváme déleodobé působení tlaku, tření či iritaci sekrety. Jednou z lokalit, kde nejsme zcela schopni zabránit působení tlaku, je horní patro u dlouhodobě ventilovaných pacientů. U těchto dětí pak můžeme vidět jakési korýtko, které si v horním patře vyhloubila endotracheální kanyla.

V poslední době nám právě s těmito defekty pomáhají bojovat také originální výrobky pro neonatologii firmy Neotech (dodavatel firma medisap). Tyto výrobky mají všechny lepidivé plochy tvořeny výhradně hydrokoloidem, jsou absolutně nedráždivé, vysoce přilnavé a odstraňují se snadno vlažnou vodou. S úspěchem používáme zejména výrobky k fixaci endotracheálních kanyl, pupečních katetrů, kyslíkových nostril, elektrody a brýle pro fototerapii.

NeoBond – hydrokoloidní proužky s všestranným použitím. Lze je použít k podlepení běžných náplastí nebo přímo k fixaci.

EZ-Hold a NeoHold – šetrná fixace tvořená hydrokoloidním základem a průhlednou opakovaně použitelnou fólií. Na našem oddělení používáme vzhledem k nižší ceně NeoHold a to zejména k upevnění kyslíkových nosních brýlí, žaludečních sond i jiných cévek.

NeoLead – EKG radiolucenční elektrody tvořené kombinací hydrokoloidu a hydrogelu umožňují dlouhodobé použití bez rizika iritace kůže.

NeoShades – vtipné „sluneční“ brýle pro fototerapii jsou dodávány ve třech velikostech (obr.1), jejich fixace je založena na použití dvou hydrokoloidních koleček – suchých zipů, které připevňujeme dětem v oblasti spánků. K suchému zipu pak jednoduše přilepíme textilní brýle (obr.2). Vyhnete se tedy náplastem či jiné přídavné fixaci k hlavičce dítěte. Relativní nevýhodou těchto brýlí je nemožnost opakovaného použití.





NeoBridge – fixace pupečních katetrů má opět lepidlo z hydrokoloidu, katetry jsou fixovány průhlednou fólií směrem nahoru od břicha dítěte, což zneumožňuje jejich zalomení. Fólii lze kdykoli uvolnit, polohu katetru upravit a znovu přilepit, případně jeden z katetrů zrušit. Ve většině případů není nutné fixaci měnit po celou dobu zavedení katetrů. Pupeční pahýl zůstává volný a přehledný (obr.3). NeoBridge je dodáván ve třech velikostech, po delší zkušenosti již používáme jen střední velikost (small), která vyhovuje všem hmotnostním kategoriím.

NeoBar – držáček endotracheálních kanyl přináší novorozenci i sestře celou řadu výhod. Hydrokoloidní lepidlo je na rozdíl od drobné

né a citlivé oblasti horního rtu přesunuta na tvář dítěte, kde drží výrazně lépe a déle. Endotracheální kanyl je fixována k umělohmotnému držáčku, který při správném použití udržuje kanylu ve středu úst a nedovolí jí vyvíjet tlak na patro či rty. Velkým přínosem je proto tato fixace pro pacienty po operacích rozštěpu rtu (obr.4). Nespornou výhodou je také skutečnost, že úpravu polohy kanyly zvládne sestra bez potíží sama. NeoBar je k dispozici v šesti barevně odlišených velikostech a na rozdíl od předchozího výrobku doporučujeme použití „na míru“, které nám umožňuje přiložené papírové měřítko. V opačném případě nás může výsledek použití nové pomůcky zklamat – příliš velký držáček špatně drží, příliš malý tlačí na tvář a rty. NeoBar lze použít také k fixaci nazálního CPAP, používáme-li tzv. vidličky (obr.5).

Jedinou situací, ve které se nám NeoBar neosvědčuje, jsou transporty novorozenců. Během převozů proto preferujeme klasickou náplastovou fixaci.

ZÁVĚR

Moderní materiály a výrobky nejsou levné ani samospasitelné. Jejich včasné použití však může zabránit vzniku některých komplikací spojených s hospitalizací, což v případě těžce handikepovaných novorozenců jistě stojí za to.

LITERATURA

1. Pospíšilová A., Švestková S.: Léčba chronických ran, IDVPZ Brno, 2001, s.5.

Hydrokoloid – šetrný materiál pro kůži novorozence

Lejčková Z.

Novorozenecké odd. s JIPN, FTNsP Praha 4 Krč

Klíčová slova:

Hydrokoloid, kůže novorozence, Neotech

ÚVOD

Péče o kůži novorozence je i v dnešních moderních podmínkách poměrně složitá. Z jedné strany máme možnost používat moderní techniku, ale na straně druhé musíme dbát o šetrnost a pozornost k dětské pokožce, především u nedonošených novorozenců. V dnešní době je již mnoho pomůcek, které nám k tomu dopomáhají.

Kůže novorozence je velmi křehký orgán, který získává na odolnosti až po porodu. Nešetrným zacházením může dojít k poranění a ke vstupu infekce touto cestou. Na péči o kůži musíme dbát zejména u nedonošených novorozenců, kteří jsou náchylní k jejímu poškození. Jejich kůže je velmi tenká a choulostivá na zvýšený tlak, tření, oděrky, prasklinky a další mechanická poškození.

Rádi bychom Vám přiblížili možnost péče o novorozeneckou pokožku s pomůckami s hydrokoloidem firmy Neotech.

Neotech je první firma, která používá Neo Hydrocolloid jako příslušnou plochu na všech svých výrobcích používaných pro novorozence. Při vývoji všech produktů je brán zřetel na zvláštnosti a rozdíly mezi kůží dospělých a novorozenců. Je prokázáno, že chemické lepicí látky jako Mastisol, Detachol, které jsou součástí lepicí hmoty většiny prostředků sloužících k lepení, mohou být absorbovány přes nezralou kůži novorozence. Tyto produkty jsou také většinou hořlavé.

Před použitím materiálů s Neo Hydrocolloidem nemusíme speciálně ošetřovat kůži a k odstranění postačí jen voda nebo minerální olej.

Firma Neotech Products má mnoho výrobků v řadě péče o kůži, jsou to například NeoBond – hydrokoloidní stripy, NeoHold – hydrokoloidní fixace pro nasogastrické sondy, NeoShades – brýle na fototerapii, NeoSmile – krytí na teplotní čidlo, NeoBridge – fixace umbilikálních katétrů a další. Všechny výrobky mají hydrokoloidní vrstvu, která přilne přímo na kůži novorozence a nepoškodí ji. Tato speciální vrstva se neodstraňuje benzínem, jako ostatní lepení, ale k odstranění postačí použití vody nebo oleje.

Na našem novorozeneckém oddělení s JIPN se nám osvědčilo používání několika výrobků s hydrokoloidem.

Prvním z těchto výrobků je NeoBond Strips. Jsou to proužky hydrokoloidního materiálu, ze kterého můžeme nastříhat potřebnou šířku a délku proužků a použít je k fixaci například katétru, přelepit kanylu místo klasické náplasti. Výhodou proužků je, že drží i na kůži novorozence po porodu, který má na kůži ještě zbytky mázku. Materiál lze použít jako podklad pro lepicí plochy ostatních pomůcek a tím ochránit kůži novorozence. Využíváme jej i k ochraně kůže u nedonošených dětí pod nosní aplikátor nCPAP, nebo pod čidlo pulzního oxymetru.

Při používání běžného lepení přímo na nezralou kůži novorozence i přes veškerou péči, kterou jsme věnovali odstraňování lepení, docházelo k poškození kůže, což pro novorozence znamená další vstupní bránu pro infekci. Při použití benzínu k šetrnějšímu odstranění běžného lepicího materiálu někdy docházelo k nežádoucím reakcím nezralé kůže novorozence. Toto nebezpečí při používání proužků z hydrokoloidního materiálu nevzniká.

Dalším výrobkem je NeoHold a EZ-Hold. Proužky nebo kolečka se speciálně připravenou lepicí částí, sloužící k fixaci např. nasogastrické

sondy, katétrů, drenáže a podobně. Sondu nebo katétr lze vyměnit, upravit polohu, aniž musíme odstraňovat hydrokoloidní fixaci z kůže novorozence. I při opakovaném přelepování proužky pevně fixují katétr.

Výměnu provádíme až v případech, že se NeoHold začne odlupovat. Za použití vody nebo oleje odstraníme použitý materiál a vyměníme ho za nový.

Jedním z používaných výrobků je také NeoBridge, což je „mostík“ sloužící k fixaci umbilikálních katétrů. Velice dobře drží na těle novorozence a zároveň bezpečně fixuje i katetry a zabezpečí je proti nechtěnému vytažení. Není třeba již používat jinou fixaci katétrů a lepit na kůži novorozence jiné náplasti a stripy, které by ji mohly při nešetrném odstraňování poranit. Fixace katétrů pomocí NeoBridge umožňuje kontrolu pupčního pahýlu a jeho snadné ošetření bez nebezpečí nežádoucích pohybů katétrů.

Poslední z výrobků, který bych ráda zmínila, jsou NeoShades. Jsou to speciální brýle na fototerapii. Tyto brýle jsou vyrobeny z upraveného materiálu, aby byly snášeny novorozeneckou pokožkou. Mají speciální kolečka na nalepení, které jsou opět s hydrokoloidní vrstvou, na druhé straně mají suchý zip sloužící k připevnění brýlí. Brýle jsou dodávány ve třech velikostech jak pro donošené děti, tak pro extrémně nezralé novorozence. Pokud ani jedna velikost nevyhovuje, lze ji upravit nůžkami.

Zvolíme vhodnou velikost brýlí a pomocí koleček je připevníme na spánkovou část hlavičky novorozence. Brýle bezpečně chrání oči dítěte a nedochází ke změně polohy při pohybu dítěte. Při přerušení fototerapie je možno brýle sejmut a snadno zase přilepit suchým zipem zpět. Po sejmutí zůstane novorozenci na hlavičce přilepené kolečko se suchým zipem. Aby se novorozenec nezachytával suchým zipem k podložce, vystřihujeme ze starých použitých a vypraných brýlí kolečka, kterými kryjeme suchý zip po dobu, co dítě nemá fototerapii. Brýle jsou na jedno použití, avšak dojde-li k potřísnění textilie sekrem z očí, nebo použitou mastičkou, sloužící k ošetření očí, lze je vydezinfikovat a vyprat za pomoci mýdla a teplé vody.

Dříve jsme novorozencům vyráběly speciální krytí očí z koženky nebo vrstvy čtverců, které se fixovaly pomocí náplasti a čepičky z prubanu. Mnohdy však docházelo při pohybu dítěte k posunutí z očí a mohlo dojít až k obstrukci dýchacích cest. NeoShades drží na svém místě i u neklidných dětí a manipulace s nimi je daleko jednodušší.

ZÁVĚR

Všechny uvedené výrobky v současné době používáme na našem oddělení a máme s nimi dobré zkušenosti. Tyto produkty nám pomohly zjednodušit a zkvalitnit ošetrovatelskou péči o naše novorozence.

POUŽITÁ LITERATURA:

<http://neotechproducts.com>

Pokyny pro autory

Důsledné respektování těchto pokynů ulehčí redakci mnoho času a autorům zajistí co nejlepší a nejrychlejší prezentaci jejich práce. Dodržujte důsledně všechny níže uvedené body. Zvláštní pozornost věnujte sestavení seznamu literatury, kde jsou možnosti redakce v opravování případných chyb omezené. Čtete pokyny vždy z co nejnovějšího čísla NL.

Práce musí být napsána v souladu s novými pravidly českého pravopisu. Výrazy, u nichž se připouští více tvarů, je nutné psát v celém sdělení jednotně. Víceslovný pojem je třeba psát jediným jazykem (česky, latinsky, nebo anglicky). Za původnost, obsah a stylistickou úroveň práce zodpovídají autoři. Pošlete jeden výtisk práce, včetně tabulek, grafů a zdrojových dat pro sestrojení grafů. Práce nadepisujte výstižným názvem, pod ním uveďte jméno a pracoviště všech autorů. Případnou příslušnost autorů k různým pracovištím označte. Na konci práce uveďte plné jméno autora, určeného ke kontaktu s redakcí, přesnou adresu pracoviště, ev. bydliště s telefonním číslem, faxem a e-mailovou adresou.

Kromě výtisku práce je nutné redakci dodat také počítačový soubor s textem, zásadně pořízený ve formátu Microsoft Word a zvlášť soubor s grafy vždy ve formátu Microsoft Excel (nikoliv jako soubor Power-point!!!). Soubory je možno odeslat spolu s výtiskem práce poštou na disketě 3 1/2, CD, nebo (přednostně) elektronickou poštou (e-mailem) na adresu ciharmar@seznam.cz. V prvním případě zasílejte pouze diskety, vyšetřené na přítomnost počítačových virů, ev. neproověřené, ale zcela nové, použité jen ke zkopírování posílaných souborů. V případě pochybností o doručení e-mailu je vhodné se s redakcí spojit telefonicky.

Při psaní nepoužívejte dělení slov, nikdy neodděluje jednotlivé řádky pomocí ENTER, k odsazení odstavců používejte klávesy TAB, na konci každého odstavce ENTER, po čárce a tečce následuje mezera. Nezaměňujte při psaní nulu a písmeno velké O (0/O). Očíslujte stránky, tabulky, obrázky, grafy i přílohy. Všechny použité zkratky musí být vysvětleny. U laboratorních hodnot používejte důsledně jednotky SI a správnou transkripci jednotek, včetně znaků řecké abecedy (např. nikoliv umol, ale ěmol). Užívejte horních a dolních indexů a speciálních znaků (např.: 10°, H₂O, ±, Δ, %, ‰, ä, ö...). Jednotky hodnot uvádějte též v grafech a tabulkách. Pacienty označujte zásadně pouze pořadovými čísly a nikoliv jmény či iniciálami.

Doporučujeme uvádět, do které z rubrik NL příspěvek zasíláte, jinak zařazení provede redakce.

Rubriky NL: *Původní práce*

Souborné referáty
Péče o novorozence
Kazuistiky
Diskuse
Krátká sdělení
Informace
Referátový výběr
Zprávy z cest
Korespondence
Osobní zprávy
Informace ČNeoS
Odborné akce
Inzerce
Komerční sdělení

Původní práce zahajuje výstižný souhrn psaný ve třetí osobě a klíčová slova (3–6), dále následují oddíly: *úvod, charakteristika souboru, metodika, výsledky, diskuse, závěr a literatura*. V pracích zaslaných do rubrik *Souborný referát*, *Péče o novorozence* (tj. z neonatologické praxe plus vše pro praxi) a *Kazuistiky* napište *vždy* alespoň úvod a klíčová slova.

Nad *tabulkou, grafem, obrázkem, či schématem* uveďte její označení číslem a popis (např. tab. 1. Hodnoty hemoglobinu), pod tabulkou uveďte ev. vysvětlivky.

V oddíle *Literatura* (citace z posledních 10 let, ev. starší jen při klíčovém významu pro sdělení) pište každou citaci na nový řádek s pořadovým číslem citace. Číselný odkaz uvedený v textu pište arabskou číslicí v kulaté závorce, bez tečky, např. (6). Neuvádějte literaturu, na kterou není číselný odkaz v textu práce.

Příklad pro citaci článku:

1. Gold, J. M., Kennedy, J. F., Smith, N. J.: Hyaline membrane disease. Amer. J. Dis. Child., 1992, s. 201–206.

Příklad pro citaci z monografie:

1. Avery, M. E., Ballard, R. E.: Diseases of the newborn, 6th ed., Philadelphia, Saunders Company, 1990, s. 515–537.

Používejte zkratky časopisů podle *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

V případě potřeby lze individuálně domluvit i otištění fotografií, RTG snímků či barevné přílohy.

NUTRICIA

Nutrilon



IMMUNOFORTIS = Unikátní a patentovaný způsob ochrany zdraví dětí

Podle čeho by se měl lékař rozhodnout při doporučení kojeneckého mléka, pokud maminka nemůže kojit?

Kojenecká výživa hraje zásadní roli v počátečním období života dítěte. Moderním trendem dnešní doby je obohacování mlék o různé přidané složky. Na trhu existuje mnoho značek, které slibují různé výhody pro dítě a předhánějí se v tom, co která obsahuje. Lékař by se měl v těchto tvrzeních vždy orientovat **podle předložené klinické evidence.**

Nutrilon je jiný.

Tvrzení spojovaná s výrobky značky Nutrilon **jsou vždy podložena klinickými studiemi.** Ty jsou mezinárodně uznávané a jsou všem lékařům k dispozici. Aby byl výrobek opravdu zdraví prospěšný, musí být obohacen o složky, které musí projít letitým výzkumem, jenž jejich význam potvrdí či vyvrátí.

S výrobky **Nutrilon má lékař jistotu,** že dítě dostává produkt, který skutečně **prospívá zdraví dítěte.**

Co je IMMUNOFORTIS?

IMMUNOFORTIS je patentovaná směs živin, která dodá nekojenému dítěti **efektivní imunitní ochranu,** prokazatelně nejpodobnější mateřskému mléku (MM). Jeho hlavní složkou je unikátní patentovaná a prokazatelně účinná směs prebiotických oligosacharidů GOS/FOS společnosti Nutricia.

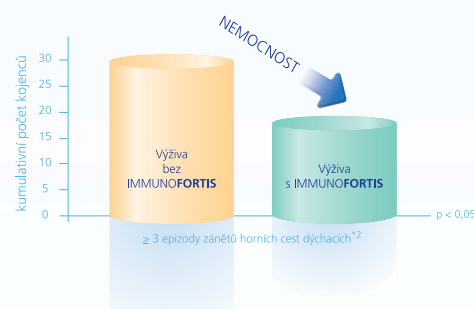
V čem se IMMUNOFORTIS odlišuje?

Složení IMMUNOFORTIS vychází ze vzoru MM, jehož efekt napodobuje. Např. struktura GOS/FOS napodobuje strukturu oligosacharidů MM. Tato struktura **je patentovaná a žádný další výrobce ji nemůže používat.** Jiné kombinace GOS či FOS jsou pak vždy odlišné a dle publikovaných studií bez účinků, které poskytuje dítěti MM. Také složení LCP tuků respektuje odborná doporučení a složení MM. To má, jak známo, dominantní kyselinu arachidónovou (AA) nad dokosa-hexaenovou (DHA). Nutrilon toto plně respektuje. Do celé základní řady jsou také přidávány nukleotidy.

Na trhu jsou i jiné výrobky s obsahem prebiotik (např. FOS, Inulinu, GOS či kombinace GOS+FOS). V čem je rozdíl?

Podstatný **rozdíl je ve funkčnosti a prospěšnosti.** Některé typy prebiotik nejsou ani schválené jako bezpečné, proto nejsou přidávány do počátečního mléka.^{*1} Klinické studie na jiné kombinace prebiotik neexistují a pokud ano, pak potvrdily, že dané prebiotikum nemá pro dítě žádný či jen minimální přínos.^{*2} IMMUNOFORTIS je jiný. Je unikátní z mnoha hledisek, neboť má prokázanou **bezpečnost** (proto může být přidáván již od počátečních mlék).^{*3} Jde o **jediné prebiotikum** na trhu^{*8} s klinickými studiemi prokazujícími komplexní účinky na:

1. **Snižování nemocnosti**^{*4}
2. Prospěšnou střevní mikroflóru^{*5}
3. Ochranné střevní pH = 5,5^{*6}
4. Posilování střevní stěny pomocí správného složení střevních mastných kyselin (SCFA)^{*7}



IMMUNOFORTIS snižuje nemocnost. Prokazatelně!

*1 EFSA: Opinion of the NDA Panel related to the safety and suitability for particular nutritional use by infants of fructooligosaccharides in infant formulae and follow-on formulae. 01/2007

*2 Guesry PR, Bodanski H., Tomsit E., et al. Effect of 3 doses of fructo-oligosaccharides in infants. J. Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31 (suppl 2):S252

*3 European Commission documents SCF/CS/NUT/IF/35, and SCF/CS/NUT/IF/4 (2001).

*4 Boehm G. et al. Prebiotics in infant formula – Immune modulators during infancy. Nutrafoods 2005;4:51-7

*5 Knol J., van der Linde EGM et al. An IF containing prebiotics changes the intestinal microflora. J. Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 4;36:566

*6 Moro G., Mosca F. et al. Effects of a new mixture of prebiotics on fecal flora and stools in term infants. Acta Paediatr. 2003 (suppl. 441); 77-79

*7 Knol J., Scholtens P., Kafka C. et al. – Colon micro flora in infants: more like breast-fed infants. J. Pediatr Gastroenterol Nutr (in press).

*8 Dle klinických studií veřejně publikovaných v ČR k 03/2007.

NOVÁ VÝŽIVA PRO SPRÁVNÝ START

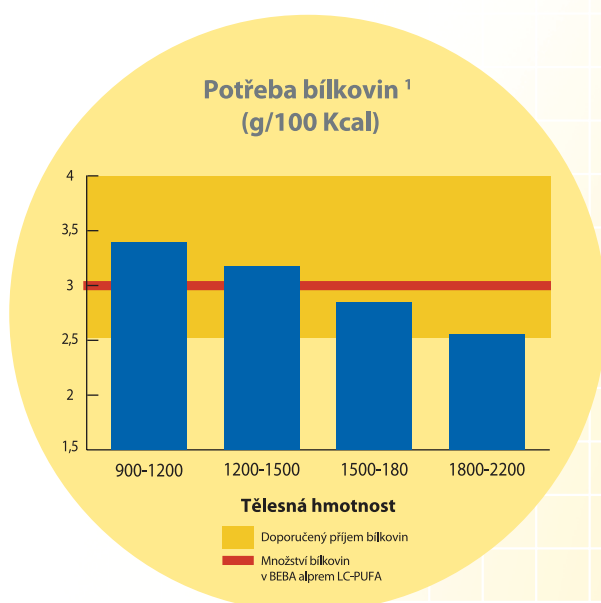


Nestlé

BEBA[®]

alprem LC-PUFA

Jedinečná výživa s hydrolyzovanou bílkovinou pro předčasně narozené děti a novorozence s nízkou a velmi nízkou porodní hmotností



Optimální množství hydrolyzovaných bílkovin a energie zabezpečující rychlé hmotnostní přírůstky

- **BEBA alprem LC-PUFA** - s hydrolyzovanou bílkovinou zajišťující lehkou stravitelnost a sníženou alergenicitu výrobku. U předčasně narozených kojenců je doporučováno přednostní používání hydrolyzované formule.²
- **BEBA alprem LC-PUFA** - obsahuje polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (DHA, ARA, EPA a GLA), které mají imunomodulační vlastnosti a jsou důležité pro rozvoj mozku a zraku.
- **BEBA alprem LC-PUFA** - hlavním zdrojem bílkovin je lehce stravitelná syrovátka. Upravený aminokyselinový profil je blíže mateřskému mléku.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: Kojení je během prvních měsíců života dítěte nejlepší způsob výživy, proto mu dáváme přednost před výrobky kojenecké výživy. Dietetické kojenecké formule jsou speciální výživou, které by měly být používány pouze pod lékařským dohledem.

1. Ziegler E, Thureen PJ, Carlson S. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinatol, 2002; 29:225-44.
2. Frühauf, Fuchs, Polášková, Vernerová, Zlatohlávková: Alergie kojeneckého věku (vyd. Solen Print s.r.o., 2006).
3. Piccaud JC, Plan O, Pidoux O, Lachambre E, Van Egroo LD, Chapuis F, Salle BL: Growth and bone mineralization in premature infants fed preterm formula or standard term formula after discharge in very low birthweight infants. Poster presentation, ESPGHAN, Dresden, 2006.





SYNAGIS[®]
PALIVIZUMAB

Jediná dostupná imunoprofylaxe RSV infekcí u dětí*



Zkrácená informace o přípravku

Složení: Palivizumabum 50 mg nebo 100 mg v jedné lahvičce. Po naředění je koncentrace palivizumabu 100 mg/ml. **Indikační skupina:** Imunoglobuliny.

Indikace: Prevence závažného onemocnění dolních cest dýchacích vyžadujícího hospitalizaci, které je způsobeno respiračním syncytiálním virem u dětí, jež se narodily v 35. týdnu těhotenství nebo dříve a jsou v době začátku sezóny RSV mladší 6 měsíců, nebo u dětí mladších 2 let, u nichž byla v posledních 6 měsících nutná léčba pro bronchopulmonální dysplazii a u dětí mladších 2 let s hemodynamicky významnou srdeční vadou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na palivizumab, jinou složku přípravku nebo na jiné humanizované monoklonální protilátky. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji nervozita a horečka, méně často infekce horních cest dýchacích, virové infekce, leukopenie, rýma, kašel, průjem, zvracení, vyrážka, vzestup AST, vzestup ALT, atd. **Interakce:** Nebyly dosud popsány. **Zvláštní upozornění:** Byly hlášeny alergické reakce. Při středně těžkých až těžkých akutních infekcích nebo horečnatém onemocnění je oprávněné odložení aplikace palivizumabu. Lék je nutno aplikovat opatrně u pacientů s trombocytopenií nebo jinou poruchou hemokoagulace. **Doporučené dávkování:** 15 mg/kg hmotnosti jednou měsíčně v období rizika RSV v komunitě. První dávka by měla být podána před začátkem sezóny RSV, další v měsíčních intervalech během sezóny. Většina zkušeností byla získána s 5 injekcemi podanými během jedné sezóny.

Způsob podání: Intramuskulárně do oblasti stehna. Objem větší než 1 ml musí být aplikován v rozdělených dávkách. **Balení:** Injekční lahvička s obsahem 50 mg nebo 100 mg prášku, lahvička s 1 ml vody na injekci. **Podmínky uchování:** V chladničce (2 – 8 °C), chránit před mrazem. **Poslední revize textu:** Listopad 2008. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Abbott Laboratories Limited, Queenborough, Kent ME11 5EL, Velká Británie. **Registrační číslo:** Synagis[®] 50 mg EU/1/99/117/001, Synagis[®] 100 mg EU/1/99/117/002.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků všeobecného zdravotního pojištění smluvním zdravotnickým zařízením formou ZULP. *Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se prosím, s úplnou informací o přípravku*

* Informace o úhradách, cenách a výši případného doplatku léčivých přípravků (www.mzcr.cz)

Abbott Laboratories, s.r.o., Hadovka Office Park, Evropská 2590/33d, 160 00 Praha 6
tel.: 267 292 111, fax: 267 292 100, www.abbott.cz



Abbott
A Promise for Life

SYN05/09/10/00