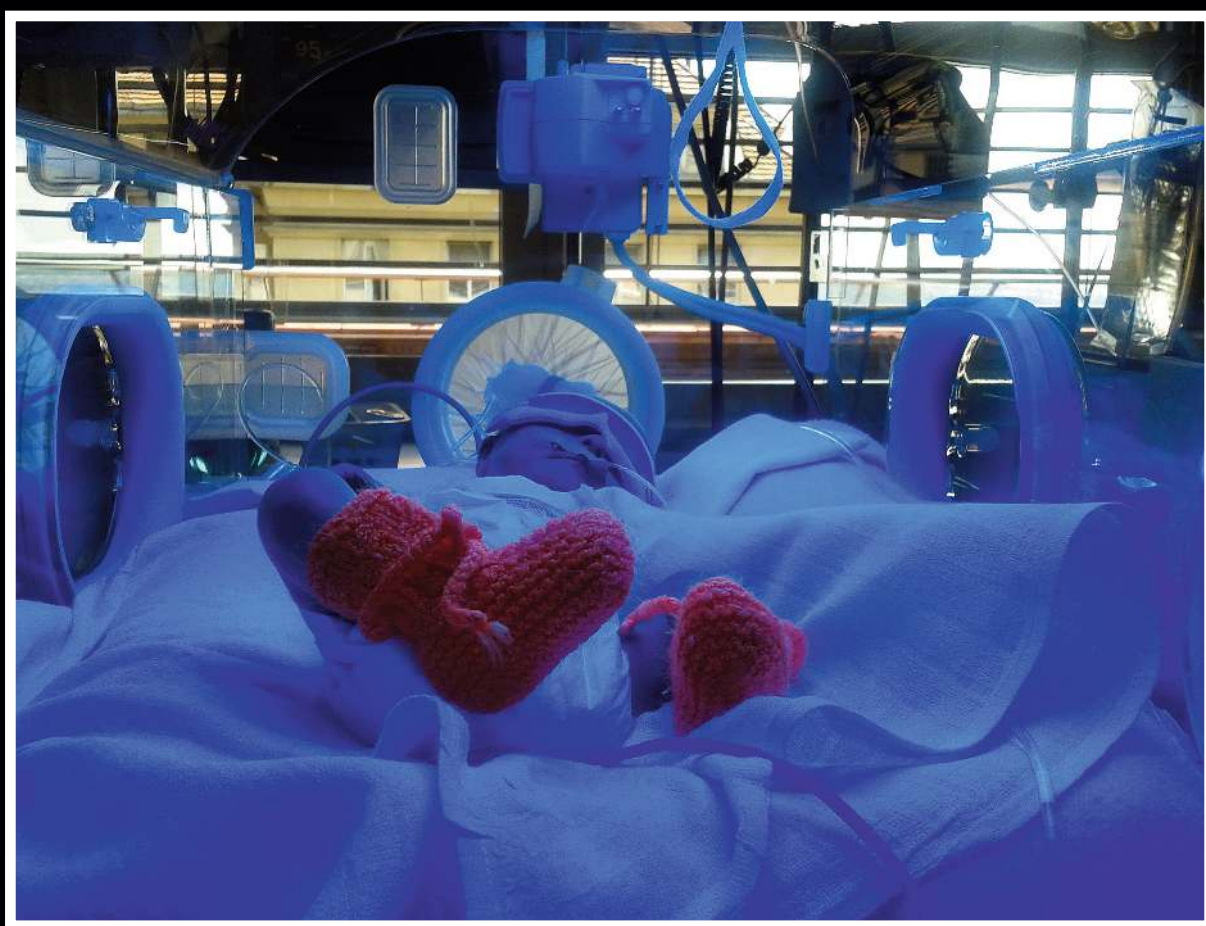


ROČNÍK 18/2012

ČÍSLO 2

NEONATOLOGICKÉ LISTY



*Česká neonatologická společnost
Nemocnice Na Bulovce*

Registrační číslo MK ČR 7144

ISSN 1211-1600

Nutrilon Nenatal 0 a Nutrilon BMF odpovídají nutričním nárokům nedonošených dětí

podle posledního doporučení ESPGHAN 2010¹



Nutrilon Nenatal 0 s scGOS/lcFOS (9:1)

pro nedonošené děti a děti s nízkou porodní hmotností*
pokud nemohou být kojeny nebo v kombinaci s kojením,
od narození* do propuštění z nemocnice

- ➡ přináší předčasně narozeným dětem **všechny výhody scGOS/lcFOS (9:1)** - unikátní klinicky testované směsi oligosacharidů
- ➡ podporuje optimální **rychlost růstu** předčasně narozených dětí¹
- ➡ usnadňuje **vstřebávání důležitých živin**¹
- ➡ přispívá k **rozvoji zraku a kognitivních funkcí**¹



Nutrilon Breast Milk Fortifier

pro **obohacení mateřského mléka** pro nedonošené děti
a děti s nízkou porodní hmotností*, od narození

podle posledního
doporučení
ESPGHAN 2010¹

* děti s porodní hmotností od 1000 g

REFERENCE

1. Agostoni C. et al., Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European society for paediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition committee on nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (2010); 50: 1-9.

Důležité upozornění: Kojení je nejpřirozenějším způsobem výživy kojců. Kojenecká výživa by měla být používána na doporučení lékaře. Způsob použití a další informace na obalech a webových stránkách. Potravina pro zvláštní výživu. Potravina pro zvláštní lékařské účely. Materiál je určen pro odbornou veřejnost.

Vaše dotazy zodpovíme na infolince
v pracovní dny od 8.30 do 16.00 hod.

MÁTE OTÁZKU? VOLEJTE ZDARMA
800-110-000
www.nutrilon.cz

NEONATOLOGICKÉ LISTY

VEDOUcí REDAKTOR

prim. MUDr. Martin Čihař

Neonatologické oddělení, Nemocnice 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

Mgr. 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 18/2012

**ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ SPOLEČNOST
NEMOCNICE NA BULOVCE**



Nemocnice Na Bulovce

OBSAH

SOUBORNÝ REFERÁT:

- 3 **Plošný screening sluchu. Jsme připraveni jej provádět na novorozeneckých odděleních?**
Komínek P., Havlíková E., Poláčková R., Zeleník K., Kabelka Z.
- 7 **Péče o předčasně narozené dítě: Kdy začíná a kdy končí?**
Marková D., Weberová-Chvilová M., Raušová P., Kněžů E., Klement P., Korsová B., Příhodová I., Košťálová E., Kredba V., Langer J., Fruhauf P., Kytarová J., Koťátko P., Šulc J., Vepřeková L., Uhlíková P., Janská P., Zlatohlávková B., Fleischnerová A., Ptáček R., Mirovská D., Smolíková L., Haškovcová E., Mercelová J., Kunzmanová R. a Zeman J.
- 11 **Varianty chromosomu 9 v novorozenecké populaci a jejich klinický význam**
Šípek A. jr., Mihalová R., Celbová L., Suttrová E., Panczak A.
- 14 **Vývoj a poruchy funkce štítné žlázy u novorozenců**
Krylová K., Neumann D.

KAZUISTIKY:

- 16 **Hamartom hrudní stěny u novorozence – kasuistika**
Konopásková K., Kokešová A., Mojžíšová M., Vyhnanek M., Rounová P., Čihař M.

INFORMACE VÝBORU ČNeoS:

- 20 **Výsledky voleb do výboru České neonatologické společnosti**
21 **Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 26. 9. 2012**
22 **Informace z Pracovní skupiny pro problematiku porodnictví při MZČR**

XXVIII. NEONATOLOGICKÉ DNY OSTRAVA 2012:

- 26 **Sborník abstraktů a přednášek**

POKYNY PRO AUTORY

42

© ČNeoS, Praha 2012

Neonatologické listy jsou časopisem České neonatologické společnosti vydávaným ve spolupráci s 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 sestram všech Novorozeneckých oddělení.

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

Časopis neprochází jazykovou úpravou v redakci.

Adresa redakce:

prim. MUDr. Martin Čihař, Neonatologické oddělení, Nemocnice 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., Beranových 140, 199 00 Praha 9

Plošný screening sluchu. Jsme připraveni jej provádět na novorozeneckých odděleních?

Komínek P.¹, Havlíková E.¹, Poláčková R.², Zeleník K.^{1,3}, Kabelka Z.⁴

¹Otorinolaryngologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

²Oddělení neonatologie Fakultní nemocnice Ostrava

³Katedra chirurgických oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

⁴Klinika ušní, nosní a krční, 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol

SOUHRN:

Význam časně detekce sluchové poruchy a včasná rehabilitace poruchy sluchu pomocí sluchadla či kochleárního implantátu byly prokázány v řadě prací. Výsledkem těchto poznatků bylo zavedení plošného screeningu sluchu u novorozenců v řadě zemí světa.

V České republice není plošný screening všech novorozenců dosud prováděn. Autoři shrnují v práci své zkušenosti s postupným zaváděním plošného screeningu v průběhu posledních tří let v Moravskoslezském kraji. Zaměřují se zejména na problémy související s organizací screeningu a to se zaměřením na první linii vyšetřování – na novorozenecká oddělení a praktické dětské lékaře. Nabízejí praktické rady, jak při zavádění screeningu postupovat a čeho se naopak vyvarovat. Zdůrazňují zejména nutnost dlouhodobé edukace personálu novorozeneckých a dětských oddělení, dále pak i praktických pediatriů v terénu, kteří stojí v „první linii“ a kteří jsou pro úspěšné fungování screeningu nejdůležitější. Dalším důležitým bodem je poskytnutí zpětné vazby o jejich práci. Zavádění screeningu není krátkodobým úkolem ale úkolem na několik roků.

Klíčová slova: screening sluchu, novorozenci, pediatrii, otoakustické emise, organizace v terénu

SUMMARY

Early detection of hearing loss and consequent early rehabilitation with hearing aids or cochlear implants is crucial for the children's development and has been demonstrated in many studies. As the result, newborn hearing screening was implemented in many countries worldwide. Hearing screening of all newborns has not been implemented in the Czech Republic yet. The authors summarize their experience with implementation of the hearing screening within last three years in the North Moravia. They focus mainly on issues related to organization of screening. They offer solutions and practical advices on how to proceed in implementing of the screening and what to avoid, as well. They emphasize the need for long-term education of nurses and doctors of the newborn's and children's departments and practical pediatricians who are "front line" and are the most important for the successful operation of the screening. To provide feedback on their work, is another important point. The introduction of screening is not a short-term task but the task for several years.

Key words: hearing screening, newborn, otoacoustic emission, organization, pediatricians

ÚVOD

Význam časně detekce sluchové poruchy byl prokázán v řadě studií. Výsledkem těchto poznatků bylo postupné zavedení plošného screeningu sluchu u novorozenců v řadě evropských i mimoevropských zemích. V současné době je např. prováděn screening u novorozenců ve všech sousedních zemích České republiky (Německo, Rakousko, Slovensko, Polsko) (1, 2, 3, 5, 6).

Cílem screeningu a následné časně rehabilitace sluchové vady je především plně a aktivní začlenění jedinců s poruchou sluchu do většinové společnosti. V České republice sice není plošný screening všech novorozenců dosud prováděn, v dubnu 2012 byl však legislativně podpořen Ministerstvem zdravotnictví. Jeho plné rozvinutí v celém státě a získání prvních výsledků si samozřejmě vyžádá poměrně dlouhou dobu – několik let.

Autoři článku získali v posledních letech řadu zkušeností se zavedením plošného screeningu sluchu v Moravskoslezském kraji. Cílem článku je shrnout principy screeningu sluchu se zaměřením na roli neonatologických pracovišť.

1. Epidemiologie sluchových vad, princip screeningu sluchu u novorozenců

Incidence těžké sluchové vady je u fyziologických novorozenců 1:1000, v populaci rizikových novorozenců 20–40:1000. Incidence středně těžké sluchové vady je u fyziologických novorozenců 6–12:1000. Ročně se tedy narodí v České republice 600–1200 dětí se středně těžkou a 100

s těžkou sluchovou vadou. Sluchová vada je v 60 % vrozená (z toho více než polovina vzniká na genetickém podkladě a zbytek v důsledku prenatálních faktorů) a 40 % vad je získaných v průběhu období perinatálního nebo postnatálního (tab. 1).

Tabulka 1: Přehled příčin poruchy sluchu u novorozenců.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Riziková novorozenci (riziko poškození sluchu je prenatální, perinatální nebo postnatální) <ul style="list-style-type: none"> • Rizika prenatální: novorozenci s kraniofaciálními deformitami, pacienti se syndromy, které jsou spojené s nedoslýchavostí, novorozenci, u kterých bylo nutné matce aplikovat v průběhu gravidity ototoxické léky, a u kterých matka překonala v průběhu gravidity intrauteriní infekci (zarděnky, spalničky, toxoplasmóza, syfilis, herpetické viry), Rh inkompabilita • Rizika perinatální a postnatální: porodní hmotnost nižší než 1500 g, nedonošenost, hypoxie v průběhu porodu, UPV delší než 4 dny, porodní trauma, perinatální infekce, těžká novorozenecká žloutenka, novorozenecká seps, meningitida a encefalitida, podání ototoxických léků. Tuto skupinu tvoří většinou novorozenci hospitalizovaní na jednotkách intenzivní a intermedie péče. 2. Fyziologičtí novorozenci standardního novorozeneckého oddělení bez rizikových faktorů ve vztahu ke sluchové vadě |
|---|

Bez screeningového vyšetření sluchu je sluchová vada dítěte odhalena průměrně mezi 2.–4. rokem, což je z hlediska rozvoje dítěte velmi pozdě. Začíná-li rehabilitace sluchu sluchadly nebo kochleárním implantátem až v tomto věku, má menší efekt, protože centrální struktury sluchové kůry jsou již částečně „zablokovány“ jinými informacemi. Cílem sluchového screeningu je tedy diagnostika sluchové vady v co nejčasnějším věku. Včasná rehabilitace sluchu může pak maximálně snížit negativní dopad sluchové vady na jedince a může vytvořit podklady pro „normální rozvoj“ dítěte.

2. Screening sluchu – otoakustické emise (OAE)

Screeningové vyšetřování probíhá u běžné populace novorozenců pomocí tzv. otoakustických emisí. Jedná se vlastně o odpověď zevních vláskových buněk hlemýžďe na zvukový podnět (tzv. evokované OAE).

Vyšetření OAE je možné provést již 24 hodin po porodu pomocí jednoduchého přístroje. Podstata vyšetření spočívá v zavedení sondy přístroje do zvukovodu spícího novorozence (musí být v klidu). Přístroj pak automaticky vyvolá zvukový podnět a sonda ve zvukovodu měří automaticky odpověď vláskových buněk (obr. 1). Odpovědí je ANO (emise výbavné, tzn. s velkou pravděpodobností je vnitřní ucho funkční bez sluchové vady) nebo NE (emise nevýbavné). Pokud jsou tedy OAE výbavné, můžeme vyloučit závažné poškození zevních vláskových buněk vnitřního ucha, které tvoří drtivou většinu sluchových vad novorozenců. Nemůžeme zcela vyloučit poškození vnitřních vláskových buněk, nebo sluchového nervu, které jsou ale velmi vzácné.

Pokud nejsou OAE výbavné, je nutné vyšetření zopakovat. V případě opakovaného negativního výsledku provést vyšetření evokovaných kmenových potenciálů (BERA), pomocí kterého jsme schopni zhodnotit stav sluchového nervu a mozkového kmene, nebo vyšetření ustálených evokovaných potenciálů (SSEP) se zhodnocením přibližného prahu sluchu.

3. Kde a kým je prováděno první vyšetření novorozenců

- *Novorozenecká sestra:* Screening sluchu by měl být prováděn novorozeneckou sestrou, nikoliv sestrou ORL oddělení. Základním předpokladem dobrých výsledků screeningu v porodnicích je totiž motivace personálu a výběr optimální doby pro vyšetření OAE, které je třeba provést v době, kdy je dítě v klidu. Pokud dochází do porodnic provádět vyšetření sestra ORL oddělení, je do jisté míry „rušivým elementem na cizím pracovišti“.
- *Opakované vyšetření ještě v porodnici*
Je-li první měření negativní, neznamená to, že dítě neslyší. Nevýbavnost OAE může být způsobena neklidem dítěte, zbytkem plodové vody ve středouší, mazem ve zvukovodu apod.) a proto je dobré vyšetření zopakovat ještě před propuštěním z porodnice. Sestry novorozeneckých a dětských oddělení znají „režim“ oddělení a nejlépe si určí, kdy je nejvhodnější doba pro měření. Doba, kdy je na oddělení největší klid a kdy i dítě je v klidu, např. po kojení nebo po koupání. Toto je obrovská výhoda. Podle našich zkušeností tohoto opakovaného vyšetřování OAE využívají především sestry menších porodnic. Velmi důležitou roli zde hraje motivace personálu, který by měl vědět, proč je vyšetření prováděno. Musí tedy rozumět významu opakovaného vyšetření. Motivovat a vysvětlovat musíme vše nejen sestřám, ale i lékařům novorozeneckých a dětských oddělení, kteří řídí a „tlačí“ na své sestry.
- *Křivka učení pro provádění vyšetření otoakustických emisí (OAE) – edukace sester*
Má-li být screening efektivní, je třeba „prosít“ děti (screening), u nichž je podezření na možnou sluchovou vadu (nevýbavné OAE) a je u nich potřebné další podrobné vyšetření. Ze zavádění screeningu sluchu v zahraničí je známo, že počet dětí s nevýbavnými OAE lze postup-



Obrázek 1: Novorozenec při vyšetření otoakustických emisí.

ně snížit na hodnotu kolem 3%. K tomuto „ideálnímu“ číslu se lze dle našich zkušeností z Moravskoslezského kraje, kde byl do praxe zaveden plošný screening sluchu v posledních 3 letech, dopracovat nejdříve po 1–2 letech trpělivé práce (spíše ale po 2–3 letech). Tak dlouhá je tedy tato tzv. „learning curve“ k tomu, aby si sestry novorozeneckých a dětských oddělení vyšetření OAE osvojily a prováděly je s největší možnou efektivitou.

V prvním roce screeningu je třeba počítat s tím, že počet dětí s nevýbavnými OAE, nebo dětí nevyšetřených se může pohybovat až v řádu několika desítek procent. Je to na vrub toho, že vyšetření není prováděno u všech dětí, že sestry neumí vyšetření provádět, že vyšetření provádí jenom jedna či dvě sestry, že sestry nejsou dostatečně motivované apod.

• *Péče o sondu přístroje, náhradní akumulátor*

Jednou z příčin nevýbavnosti OAE je péče o sondu, pomocí které jsou OAE měřeny. Tuto je třeba po každém vyšetření pečlivě vyčistit od ušního mazu. I v tomto směru je třeba opakovaná a trpělivá edukace sester, vysvětlení problémů a způsobu čištění.

Přístroj na OAE pracuje na akumulátorové baterie. Je s výhodou mít také náhradní akumulátory do přístroje, hlavně na větších odděleních. Jedenkrát jsme se setkali s tím, že na pracovišti bylo vyšetřování na několik týdnů přerušeno, protože „došlo k poruše“ baterie (cena cca 3000,- Kč). Náhradní bateriový zdroj je proto jednoznačnou výhodou.

• *Sdělování výsledku vyšetření (zejména negativního)*

Je nesmírně důležité sdělovat rodičům negativní výsledek OAE již v porodnici velmi citlivě. Po sdělení této informace rodičům je nesmírně důležité vysvětlit, co tento výsledek vlastně znamená. Výsledek by měl sdělovat lékař/ka plně znalý toho, co negativní OAE znamenají, kteří ví jak bude probíhat další vyšetřování a jsou připraveni odpovědět na další otázky rodičů, které zpravidla následují.

Pokud nejsou OAE výbavné, je třeba rodiče především uklidnit. Je třeba jim říci, že vyšetření ještě zopakujeme, že důvodem může být zanesená sonda, plodová voda ve středouši, a taky, že některé děti nemají OAE výbavné, ale že to nemusí znamenat, že dítě neslyší. Maminkám je třeba vysvětlit, že vyšetření můžeme zopakovat ještě v porodnici. Pokud je dítě propuštěno s nevýbavnými OAE, pak je třeba mamince vysvětlit, že je potřebné udělat s odstupem další vyšetření OAE, even-

tuálně další podrobnější vyšetření. Nápomocná v komunikaci s rodiči může být příloha metodického pokynu „Často kladené otázky rodičů“, který je v současné době v připomínkovém řízení na MZ (tab. 2) (4). Kromě pohovoru lze k tomu přispět i informováním formou propagačního letáčku, který rodiče dětí s nevýbavnými OAE dostávají s propouštěcí zprávou.

Pokud je informace o nevýbavnosti OAE sdělena špatně, je rodič (obvykle maminka) zbytečně vystrašený nebo šokovaný a často i negativistický co se týká spolupráce při dalších vyšetření. Setkali jsme se např. s případem, kdy maminka dostala na otázku, co to znamená, že nejsou OAE výbavné, odpověď od zdravotní sestry „To máte blbý“. Výsledkem bylo „skorozhroucení matky“, ztráta laktace, špatný psychický stav celé rodiny. Při opakovaném vyšetření po týdnu byly OAE vyvolány a vše tedy bylo v pořádku.

4. Předávání výsledků z nemocnice praktickým lékařům, kontrolní vyšetření

Výsledek screeningu sluchu je součástí zdravotnické dokumentace dítěte a je uveden v propouštěcí/překladové zprávě. Ve zprávě by měl být kromě výsledků uveden i kontakt na pracoviště, které provádí kontrolní screeningové vyšetření (u dětí, u nichž OAE nebyly vyvolány). Rodiče by z porodnice měli odcházet informováni o této skutečnosti, ke kontrolnímu vyšetření by se měli objednat sami.

Zde však vidíme jako naprosto klíčovou právě roli rajónních lékařů pro děti a dorost. Je-li kontrolní vyšetření doporučeno, měli by být dětští lékaři schopni důležitost a potřebu tohoto vyšetření rodičům vysvětlit. Někteří rodiče mohou mít pocit, že kontrolní vyšetření je zbytečné. Právě rajónní pediatři by měli být schopni vysvětlit, že screening je „službou pro ně“, vysvětlit, že skutečnost, že při prvním vyšetření OAE nebyly vyvolány, ještě nic neznamená. Měli by tedy sami rozumět principům vyšetření.

5. Kde má kontrolní vyšetření probíhat?

Kontrolní vyšetření (rescreening) je prováděno za 4–6 týdnů po propuštění z porodnice. Pokud nebylo vyšetření OAE v porodnici povedeno, postupujeme stejným způsobem.

Tabulka 2: Příloha metodického pokynu k zajištění celoplošného novorozeneckého screeningu sluchu a následné péče – „Často kladené otázky rodičů“

- *Co je to za vyšetření, co se s mým dítětem bude dít?* Screening sluchu je vyšetření, které se provádí u spícího miminka od 2. dne po porodu a je naprosto nebolestivé. Sestřička velmi jemně vloží do zvukovodu malou vložku, kde je malý mikrofon a měřič odpovědi. Zvuk z přístroje vyvolává ve sluchové dráze odpověď a ta se hned měří a hned je známý výsledek.
- *Znamená to, že budeme hned vědět, že naše miminko slyší dobře?* Screeningové přístroje dávají odpověď pozitivní a negativní. Pokud je odpověď přístroje pozitivní, pak můžeme očekávat, že sluch bude v pořádku. Ovšem i v případě, kdy je odpověď negativní, nemusí být přítomna žádná porucha, je to jen ukazatel, že musíme provést další měření, případně podrobnější vyšetření.
- *Když je odpověď pozitivní, tak to znamená, že slyší dobře?* Prakticky u všech dětí ano. Je potřeba si ovšem uvědomit, že přístroj zaznamená odpověď pouze části sluchové dráhy a že ve velmi vzácných případech může být porucha skryta jinde.
- *Jak na to přijdeme?* Jednak vlastním pozorováním, jednak při kontrolách u vašeho dětského lékaře. V takových vzácných případech reakce na zvuk a řeč u dítěte neodpovídají reakcím, které jsou u stejně starých dětí běžné. Takovým pozorováním se odhalí i poruchy, které by mohly vzniknout až v období po narození.
- *Co to znamená, když je výsledek negativní? Naše dítětko neslyší?* To vůbec nelze říct. Je to jen známka, že se test musí opakovat. Stačí například trocha mazu ve zvukovodu a test může být negativní.
- *Co když je i další vyšetření negativní?* Stále neznamená, že musí být sluch zhoršený. Je potřeba ovšem poruchu sluchu vyloučit, nebo stanovit její míru. Pokud by se nějaká porucha našla, pak může být lehká, středně těžká či těžká. A potom je možné velmi rychle vyzkoušet a začít používat sluchadla. V dnešní době to jsou dokonalé přístroje nastavitelné pro každou sluchovou poruchu. Jejich používání zamezí poruchám rozvoje rozumění a řeči.
- *Můžeme vyšetření nechat sami zopakovat později?* Ano, to je možné, ale požádáte o ně již na ORL, nebo ve foniatrické ambulanci těch zařízení, které příslušné přístroje mají. V tom vám poradí váš dětský lékař. Pokud byste měli podezření, že se vaše dítě nerozvíjí v řeči, komunikaci správně, nebo že se rozvíjet přestalo, pak budou provedena i další vyšetření, aby se vaše obava vyloučila, nebo v případě potvrzení aby byla zahájena příslušná rehabilitace.
- *Je tedy možné, že se porucha sluchu nerozpozná?* Na štěstí je tato možnost velmi vzácná, ale je nutno vědět, že žádný screening nemůže být stoprocentní. Proto také v systému sledování celkového rozvoje dětí sleduje dětský lékař i rozvoj komunikačních schopností ve spolupráci s vámi rodiči.

Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu novorozenců předpokládá, že každé dítě, které nemá vybavitelné OAE v I. centru (porodnice) by mělo být vyšetřeno v centru II (ORL oddělení krajských nemocnic, fakultních nemocnic) – tzv. rescreening – a každé toto dítě by mělo mít provedeno otoskopické vyšetření. Zde lze očekávat určité organizační problémy, protože především ve větších krajích mohou mít rodiče potíže s cestováním, rovněž mohou být centra II přetížena.

Z naší praxe se ukazuje jako velmi výhodné, je-li vyšetření opakováno při nevýbavnosti OAE ještě v porodnici. Pokud se ani toto nepodaří, pak by mělo být vyšetření prováděno s odstupem 4-6 týdnů v místě bydliště (stejném okrese). Organizace kontrolního vyšetření je pak v režii jednotlivých pracovišť provádějících screening. Některá novorozenecká a dětská oddělení si zvou rodiče s dětmi zpět na dětské oddělení a v některých zařízeních jsou rodiče zváni do ORL ambulance, které si v různých intervalech (2-4x měsíčně) zapůjčují přístroj k měření OAE z novorozeneckého oddělení nebo mají svůj vlastní přístroj. Výhodou prvního kontrolního vyšetření v rajónu je větší časová i finanční dostupnost pro rodiče.

6. Edukace lékařů a sester

Chceme-li, aby pediatri podporovali screening sluchu, aby mu rozuměli a správně informovali rodiče dětí, je nezbytné je edukovat. Pokud tedy chceme, aby spolupráce s novorozeneckými a pediatrickými odděleními fungovala, je spolu třeba spolu vzájemně velmi úzce komunikovat. S jistou nadsázkou lze tedy říci, že ORL specialisté, kteří bývají „ideovým motorem“ screeningu, jsou v první linii na „vedlejší koleji“, jejich význam narůstá až při podrobném vyšetření dětí s podezřením na sluchovou vadu. Za zcela klíčové v celém systému screeningu považujeme tedy novorozenecká a dětská oddělení (sestry a lékaři) a dále praktické lékaře pro děti a dorost. Abychom této spolupráce docílili, provedli jsme v průběhu 4 let v MS kraji tato edukační školení pro pediatri:

- Semináře ve všech porodnicích Moravskoslezského kraje (pro sestry a lékaře novorozeneckých a dětských oddělení a praktické lékaře pro děti a dorost z okolí). Cílem těchto seminářů bylo vysvětlování – jaká screeningová metoda se používá, jakým způsobem správně provádět vyšetření, kdy je nejvhodnější doba pro vyšetření, kde je nejvhodnější měření provádět, co bývá příčinou nevýbavnosti emisí, proč nemá personál upadat do „nihilismu“, jak informovat rodiče o výsledku měření, jak provádět záznam o výsledku vyšetření do propouštěcí zprávy pro pediatra. Nelze předpokládat, že jeden edukační seminář vyřeší celý problém, tyto semináře se nám osvědčilo opakovat opět po několika měsících.
- „Spanilé jízdy“ po novorozeneckých a dětských odděleních kraje – realizovány ORL klinikou FNO rok po zahájení screeningu v příslušné porodnici. Cílem bylo vysvětlení problémů souvisejícími se screeningem, zodpovězení otázek, motivace, navázání kontaktů. Tato setkání a „kontrolní cesty“ jsou velmi důležitá, protože novorozenecká a dětská oddělení nemají jinou zpětnou vazbu. Chybí-li zpětná vazba, motivace se snižuje, výsledky vyšetření se zhoršují.
- Celodenní seminář o poruchách sluchu a screeningu sluchu novorozenců pro praktické lékaře pro děti a dorost celého Moravskoslezského kraje (160 účastníků).
- Dopisy všem praktickým lékařům pro děti a dorost v Moravskoslezském kraji o způsobu provádění screeningu sluchu, o smyslu provádění, informaci, kam je možné dítě k vyšetření odeslat a na koho je možné se obrátit.

- Opakovaná medializace „screeningu“ v místním tisku, rozhlase a televizi – zvýšení povědomí rodičů o významu vyšetření napomáhá tomu, že rodiče sami mají zájem a ptají se, zda ta či ona porodnice provádí screening sluchu. Informovanost rodičů zvyšujeme i pomocí propagačního letáčku dostupného na porodnicích.

ZÁVĚR

Zavádění celoplošného screeningu sluchu novorozenců v rámci kraje je dlouhodobý proces, při kterém se lze potkat s řadou problémů. Úlohu koordinátora má krajské ORL pracoviště, jeho hlavním úkolem je edukace a motivace sester a lékařů novorozeneckých a dětských oddělení. Provádění screeningu náleží sestrám novorozeneckých a dětských oddělení, které jsou nejdůležitějším předpokladem správně fungujícího systému. Po propuštění dětí pak klíčovou roli v celém systému hrají praktičtí pediatri.

Přijetí Metodického pokynu (Věstník MZ ze dne 31.8.2012) vytvořilo legislativní podporu provádění celoplošného screeningu sluchu novorozenců v rámci celé české republiky. Samotná „legislativní podpora“ však neznamená, že screening se začne nějak sám od sebe provádět a taky nevyřeší počáteční problémy při jeho plošném zavádění. Základním předpokladem úspěšně fungujícího systému je především chuť screening provádět a dlouhodobá mezioborová komunikace.

Práce vznikla za přispění Institucionální podpory Ministerstva zdravotnictví ČR č. 1 RVO-FNOs/2012

LITERATURA

1. Jakubíková a kol.: Dětská audiologie, Bratislava: Slovak Academic Press, 2006, s. 196
2. Kabelka, Z.: Screening sluchu – podkladové materiály pro jednání o možnostech podpory screeningu sluchu, <<http://otolaryngologie.cz/screening-sluchu-podkladove-materialy-pro-jednani-o-moznostech-podpory-screeningu-sluchu-2/>>
3. Kabelka, Z., Příhodová, J., Vymátlilová, E.: Výsledky rehabilitace dětí s kochleárním implantátem, Otorinolaryng a foniat /Praha/ 53, 2004, s. 93–97
4. Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu novorozenců (Věstník MZ ČR, vydáno 31. srpna 2012, částka 7, s. 18–22)
5. Novák, A.: Audiologie: vyšetřovací technika, diagnostika, léčba a rehabilitace. Praha: Unitisk, 2003, s. 333
6. Spivak, L.: Universal newborn hearing screening. New York: Thieme, 1998, s. 274
7. World health organisation: Newborn and infant hearing screening: current issues and guiding principles for action. WHO cataloguing-in-publication data, Ženeva: WHO, 2009, s. 40

Doc. MUDr. Pavel Komínek, Ph.D., MBA
Otorinolaryngologická klinika
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava
tel.: +420 59 737 5801
e-mail: pavel.kominek@fno.cz

Péče o předčasně narozené dítě: Kdy začíná a kdy končí?

Marková D.¹, Weberová-Chvílová M.¹, Raušová P.¹, Kněžů E.¹, Klement P.¹, Korsová B.¹, Příhodová I.¹, Košťálová E.¹, Kredba V.¹, Langer J.¹, Fruhauf P.¹, Kytarová J.¹, Koťátko P.¹, Šulc J.¹, Vepřeková L.¹, Uhlíková P.¹, Janská P.¹, Vyhnánek R.¹, Zlatohlávková B.², Fleischnerová A.¹, Ptáček R.¹, Mirovská D.¹, Smolíková L.¹, Haškovcová E.¹, Mercelová J.³, Kunzmanová R.¹ a Zeman J.¹

Klinika dětského a dorostového lékařství I. LF UK a VFN v Praze (KDDL),

Centrum Komplexní péče pro děti s perinatální zátěží¹

Gynekologicko-Porodnická klinika I. LF UK a VFN v Praze²

Foniatrická klinika VFN v Praze³

Klíčová slova: nízká porodní hmotnost, perinatální zátěž, pozdní morbidita, komplexní dlouhodobá péče, vývojové poruchy, multidisciplinární tým.

ÚVOD:

V posledních dvaceti letech, především zásluhou moderní perinatální péče, klesla v České republice významně novorozenecká úmrtnost až na současných 1,56 promile. Důsledkem této skutečnosti je nárůst počtu zachráněných dětí se závažnou perinatální anamnézou, především dětí extrémně nezralých. Každoročně tak přibývá v České republice až 8 000 dětí narozených předčasně s různě vyjádřenou perinatální zátěží. Tím roste i počet dětí, které vyžadují diferencovanou, dlouhodobou, individualizovanou péči. Význam této komplexní péče je v ovlivnění vývoje snížením morbidit a tím zlepšení socializace postiženého dítěte a zmírnění negativního dopadu na rodinu. Zatímco hlavním kritériem pro hodnocení úspěšnosti perinatální a neonatální péče byla v minulosti „mortalita“ a „časná morbidita“, nyní se zaměřuje pozornost na „pozdní morbiditu“. Je stále více zřejmé, že v problematice péče o děti nízkých porodních hmotností hraje významnou roli nejenom péče akutní, ale neméně důležitá je i péče následná.

Současná situace postnatálního sledování v České republice a ve světě

V průběhu posledních 3 desetiletí se zásadně změnily možnosti péče o děti nízké porodní hmotnosti a o děti se závažnou patologií těhotenství a porodu. Důvody zvyšujícího se počtu těchto dětí jsou komplexní, tedy celospolečenské, environmentální i medicínské. Podílil se na něm nejenom nárůst počtu těhotenství na základě asistované reprodukce (3% všech novorozenců), ale i posun koncepce do vyšších věkových kategorií, predisponující k předčasnému nebo rizikovému porodu. Neméně důležitým faktorem je prenatální diagnostika a terapie, transport in utero a sofistikované postupy neonatální intenzivní péče, které umožňují přežít dětem na hranici viability. Roste tak počet dětí, které jsou propuštěny do domácí péče ve stabilizovaném stavu, bez aktuálně patrného postižení, avšak s různě velkým perinatální rizikem. Některá rizika vývoje lze předpovědět již na základě průběhu akutní péče, některá však „dozrávají v čase“ a manifestují se až během vývoje dítěte. Závažnost perinatálního rizika určuje i šíři následné péče. Její rozsah je dán mírou nezralosti, související patologie, vývojovými potřebami těchto dětí a možnostmi jejího ovlivnění.

Intenzivní perinatální péče (tzv. III. typu) je poskytována 12 regionálními perinatologickými centry (PC), ustanovenými ministrem zdravotnictví v roce 1995. Intermediární péči (tzv. II. typu) poskytují kromě PC i vybraná pracoviště intermediární perinatální péče, fungující v daném rozsahu od roku 1997. Vysoká kvalita takto poskytované péče umožnila dosažení jedné z nejnižší novorozenecké mortality ve světě. Z těchto pracovišť však odchází po ukončení hospitalizace celá řada rizikových dětí do péče praktických dětských lékařů.

Děti nízké porodní hmotnosti se v ČR v roce 2011 narodilo 7,59 %, což odpovídá počtu 8300 dětí z celkového počtu novorozenců. V průběhu deseti let narostl počet dětí narozených ve 34.–36.g.t. z 3,6 na 4,8%. Narůstá počet přežívajících a propuštěných novorozenců v kate-

goriích velmi nízké porodní hmotnosti (VLBW) a extrémně nízké porodní hmotnosti (ELBW). V roce 2011 se narodilo 1 287 dětí pod 1 500 g (1,18% dětí). Ze 12 perinatologických center bylo do domácí péče propuštěno 388 dětí pod 1000g (1). Generuje se tak vysoce vulnérabilní populace, která je zatížena relativně vysokou krátkodobou i dlouhodobou morbiditou. Tyto děti mají zvýšené riziko nejenom závažných postižení, ale i „nezávažných dysfunkcí“. Ty se mohou projevovat v řadě oblastí, např. behaviorální, kognitivní, emocionální, a negativně tak ovlivňovat nejenom jejich vlastní existenci, ale nezdědka mají dopad na celou rodinu. Jedná se o zranitelnou skupinu dětské populace vyžadující speciální přístup. Důsledky perinatální zátěže mohou být přechodné, dlouhodobé nebo celoživotní a jsou vzhledem k časté polymorbiditě většinou komplexního charakteru. Dopady této zátěže mohou mít různý stupeň vyjádření v čase vývoje dítěte a to od mírné formy postižení až po těžký handicap. Díky pokrokům perinatální medicíny přežije v současnosti podle zahraničních údajů více než 70% dětí narozených pod 28 g.t. a více než 90% dětí pod 32 g.t. (2). Přestože se procento výskytu cerebrálních paréz (CP) snižuje, počet dětí s vývojovým opožděním a kognitivními problémy zůstává stále vysoký. Až 50 % těchto dětí potřebuje speciální přístup pro poruchy pozornosti, exekutivních funkcí, řeči, koordinace a percepce během jejich školní docházky (2). Gargus et al. v multicentrické studii 3345 ELBW dětí s porodní hmotností 401–1000g komplexně vyšetřených ve 20 měsících věku zjistil, že pouze 1 ze 4 těchto dětí propuštěných z JIP nevykazovalo CP, postižení zraku, sluchu nebo středně závažné opoždění vývoje (3).

Pozdní morbidita a nezbytnost jejího dlouhodobého sledování

Evropská asociace perinatální medicíny (EAPM) stanovila v roce 1996 ke sledování pozdní morbidit 7 ukazatelů: 1. dětská mozková obrna – cerebrální paréza, 2. postižení zraku pro těžkou retinopatii, 3. kortikální slepota, 4. senzorineurální hluchota, 5. těžká vývojová retardace, 6. těžká porucha růstu, 7. vrozená těžká luxace kyčelního kloubu (4). Tato kritéria představují jen nejzávažnější formu postižení, která naštěstí nebývá tak častá a manifestuje se přímo úměrně ke klesajícím gestačním týdnům. Percentuální rozmezí závažných postižení přeživších dětí s ELBW dokumentují zahraniční studie, které uvádějí ve 18–24 měs. korigovaného věku kognitivní poruchy u 26 %–40 %, cerebrální parézu u 12 %–17 %, oboustrannou slepotu u 1 %–2 % a těžkou poruchu sluchu ve 2 %–9 % (5). Variabilita uvedených ukazatelů morbidit je daná rozdílností péče a podmínek různých neonatologických pracovišť.

V poslední době se stále více dostává do popředí zájmu také rozrůstající se skupina dětí tzv. „late preterm“ tj. děti narozené ve 34.–36. g.t. Jedná se o skupinu novorozenců, kteří v poporodním období zpočátku většinou nevyžadují intenzivnější terapeutický přístup. Jsou však po stránce funkční i metabolické nezralější než děti narozené v termínu a mají menší kompenzační mechanismy (6). V současné době se však zjišťuje, že tato skupina dětí u které se předpokládalo pouze minimální nebo nulové riziko možné dlouhodobé morbidit má o 36 % vyšší

riziko vývojového opoždění nebo postižení ve srovnání se skupinou dětí narozenou v termínu. Několik recentních studií mapujících problematiku těchto dětí dokumentuje nejenom vyšší rizikovitost obtíží během hospitalizace v poporodním období (respirační obtíže, hypoglykemie, termolabilita, hyperbilirubinemie) ale současně je zjištěna častější readmise po propuštění než u dětí porozených v termínu. V průměru až 20% ze skupiny late preterm má v 8 letech věku klinicky manifestní behaviorální problémy, což je výrazně vyšší počet než u kontrolní skupiny donošených dětí. Ukazuje se i zvýšený počet obtíží při učení během školní docházky. Tato skupina předčasně narozených dětí se progresivně rozrůstá nejenom u nás (viz výše) ale především v USA, kde se až 70% dětí narozených předčasně rodí mezi 34–36. gt. Počet těchto dětí vzrostl za 15 let mezi rokem 1990–2005 o 25%, zatímco počet dětí narozených v nižším než 34 g.t. zůstal nezměněn. Jeví se tedy jako zcela opodstatněné začít se i touto skupinou relativně málo ohrožených dětí stále více zabývat a její problematiku nepřehlížet (7).

Na základě doporučení EAPM se provádí v PC od roku 1999 pravidelný sběr a analýza dat tzv. pozdní morbidit perinatálně ohrožených dětí ve 2 letech chronologického věku. Sběr dat pozdní morbidit je nedílnou součástí tzv. „quality control“. Předpokládá se, že ve věku 2 let nekorigovaného věku lze relativně spolehlivě detekovat nejzávažnější motorické a senzorické poruchy, ale nelze vyhodnocovat kognitivní poruchy. Častější jsou ale našťastí postižení mírnějšího stupně s pozdější manifestací, často v souvislosti se zvyšováním nároků kladených na dítě.

Význam psychologického vyšetření a intervenčních programů

Současné projevy pozdní morbidit mají odlišné projevy postižení, manifestují se více v psychické složce než v raných projevech postižení senzorimotorické oblasti. Jde o poruchy kognitivního či mentálního vývoje, poruchy chování, ADHD, poruchy sociálního a emočního vývoje. Tyto děti mají větší riziko fobií, depresí, menší míru seberegulace a častější sociální maladaptace. Objevuje se posun projevů postižení jak v typu postižené oblasti, tak v časové složce. Z toho plyne nezbytnost dlouhodobého sledování. (5,8).

V posledních letech se zahraniční studie stále více zaměřují na střední a lehčí formy morbidit (např. vývojové opoždění v pásnu 1-2 SD pod normou, poruchy chování, sociálního a emočního vývoje). S nezralostí, především u dětí ELBW se vyskytují obecně poruchy kognitivních funkcí, poruchy učení ve smyslu dyslexie, dyskalkulie, dysgrafie, poruchy pracovní paměti a schopnosti plánovat. Tyto děti potřebují velmi často speciální výukové přístupy tak, aby mohly být co nejvíce integrovány mezi své vrstevníky (5). Jmenované obtíže vyskytující se u značného počtu nedonošených dětí, vedou k určitému oslabení jejich běžného fungování a k slabším výkonům ve škole (9,10).

Obvykle jsou děti sledovány v rámci perinatologických center do 2 let korigovaného věku, kdy se standardně provádí psychologické vyšetření dle Gessella nebo Bayleyové. I když má samotné psychologické vyšetření v nejranějším věku dítěte nízkou predikční validitu, naše i zahraniční studie ukazují jeho význam v raném odhalení vývojových odchylek a včasném zahájení intervenčních programů. V tomto období lze zjistit opoždění rozvoje řeči a další atypické projevy dítěte, které vedou k diagnóze poruchy autistického spektra (PAS). Do této skupiny závažných pervazivních poruch patří dětský autismus, atypický autismus a Aspergerův syndrom. Tuto skupinu onemocnění charakterizuje narušená sociální interakce, deficit verbální i neverbální komunikace a opakující se stereotypní vzorce chování, zájmů a aktivit. Autismus patří mezi nejčastější dědičně podmíněná onemocnění s časným začátkem manifestace. Jeho projevy se objevují do 3 let věku. Odhady prevalence PAS s trvalým vzestupem v poslední době představují v běžné populaci cca 1%. Řada prací zahraničních autorů uvádí výrazně vyšší prevalenci tohoto onemocnění u novorozenců pod 1500g se střední hodnotou prevalence pohybující se až kolem 8%. Věková hranice pro stanovení dětského autismu se nyní pohybuje mezi 2.–3. rokem života (11). Nemalý význam psychologického vyšetření představuje také porada rodičům jak lépe porozumět chování jejich dítěte i jeho možnostem. Současně lze díky psychologické pomoci a rodinné psychoterapii napravit případné naru-

šené interakční chování mezi dítětem a rodiči. Nezřídka lze i zmírnit projev z nezpracované posttraumatické reakce rodičů na předčasný porod. Domníváme se proto, že psychologické vyšetření dětí s velmi nízkou porodní hmotností pouze ve 2 letech života, jak je v současné době doporučeno není dostatečné (9). Individuální dlouhodobější prognóza vývoje dítěte z raného věku je velmi omezená. Jak již bylo zmíněno, řada vývojových problémů a odchylek se může projevit až v pozdějším věku, např. v souvislosti s většími nároky ve školní docházce. Dle Saigala bylo v 8 letech v normě pouze 31% dětí v kategoriích pod 1500g (12).

Vývoj a kvalita života dětí ve věku nad 20 let

Během dvou desetiletí dorůstá do věku rané dospělosti skupina dětí z původních kategorií VLBW a ELBW. Jsou dostupné studie, které hodnotí vývoj a kvalitu života těchto dětí ve věku 15–20 let. Ukazuje se, že mezi dva hlavní určující faktory pro zdravotní stav nedonošených dětí v dospělosti patří gestační stáří a tím míra perinatálního inzultu a sociodemografický status rodiny, který reflektuje jak genetickou predispozici tak i vliv prostředí (13). Clevelandská studie M. Hackové, publikovaná v New England Journal of Medicine v roce 2002 (14), hodnotila soubor 242 dětí narozených v období mezi r. 1977–1979 ve 29,7 gestačním týdnem s p.h. pod 1500 g. Studie zjistila následující výsledky v korelaci s mladými dospělými narozenými v termínu (NBW): menší počet VLBW oproti NBW dokončil střední školu, (74 % vs. 83 %), menší počet dětí s VLBW dosáhl vyššího vzdělání oproti NBW (30 % vs. 53 %). Děti s VLBW měli nižší střední IQ (87 vs. 92) a nižší skóre akademického vzdělání. VLBW měli vyšší procento neurosenzorického postižení (10 % vs. 1 %) a nižší dosaženou výšku (10 % vs. 5 %). Skupina dětí s VLBW vykazovala menší sklon k rizikovému chování, méně užívala alkohol, nevykazovala abusův drog a celkový počet gravidit v tomto věku byl nižší, než v kontrolní skupině. Jedním z možných vysvětlení pro poslední výsledky může být fakt, že skupina pacientů VLBW obecně obtížněji navazuje vztahy s okolím, včetně vztahů partnerských, je celkově uzavřenější, úzkostnější, nezřídka s projevy depresivními, ale s menším sklonem k rizikovému experimentování.

Zajímavý je také výsledek kanadské studie Saigala z roku 2007 (15), která vyhodnotila výsledky dotazníkového šetření u skupiny 166 dětí ve věku 23 let s porodní hmotností od 501–1000 g a srovnala je s kontrolní sociodemograficky kompatibilní skupinou 145 donošených dětí. Tato studie porovnávala zdravotní stav, frekvenci onemocnění, využívání zdravotnické péče a sebehodnocení. Neurosenzorické postižení bylo identifikováno u 27% dětí s ELBW a u kontrolní skupiny ve 2%. ELBW skupina vykazovala větší výskyt chronických onemocnění v posledních 6 měsících, ale současný zdravotní stav po stránce fyzického a mentálního skóre nevykazoval mezi oběma skupinami rozdíl. Signifikantně vyšší byl počet ELBW vykazujících funkční omezení zraku a sluchu. Nejčastější kompenzační pomůckou byly u ELBW skupiny brýle. Znepokojujícím výsledkem byl fakt, poměrně vysokého % pozdního odchlípení sítnice, který potvrzovala rovněž studie patnáctiletého hodnocení výsledků kryoterapie pro ROP, která zjistila pozdní odchlípení sítnice u 4,5 % léčených očí a u 7,7 % očí které kryoterapii nevyžadovaly a při vyšetření v 10 letech měly normální nálezy. Rovněž byla u této skupiny zjištěna celkově menší svalová síla, vyšší neobratnost, těžkopádnost při fyzických aktivitách a s tím související preference pro „sedavý“ způsob života. ELBW skupina dětí potřebovala častěji domácí návštěvní službu, antidepresivní medikaci a předpisy brýlí pro vady zraku, jinak nebylo mezi oběma skupinami výraznějších rozdílů ve frekvenci využívání zdravotnických služeb. Pro skupinu ELBW bylo charakteristické nižší skóre sebehodnocení, chápání limitací své fyzické zdatnosti a nižší sebedůvěra. Závěrem této studie bylo zjištění, že navzdory předpokladům vycházejícím z menší fyzické zdatnosti, vyšší prevalence chronických onemocnění a funkčních limitací výdaje na zdravotní péči u ELBW skupiny měly s věkem klesající tendenci. Je zřejmé, že největší výdaje na zdravotnické služby u této skupiny dětí se týkají především období raného a středního dětského věku, pak postupně klesají. Avšak další dlouhodobé studie ke zhodnocení chronických onemocnění a jejich dopadu na potenciální rozvoj a vyšší prevalenci respiračních,

kardiálních onemocnění a metabolického syndromu jsou nezbytně nutné. Z toho vyplývá nutnost longitudinálních studií nejenom do adolescence ale i po delší dobu za současného sledování vlivu určité terapie a opatření a jejich aktuální modifikace dle stavu a potřeb jedince.

Přestože bylo zjištěno, že skupina dětí VLBW si může odnášet do života různou míru postižení, jsou studie, které dokladují, že sami handicapovaní vidí často vlastní situaci pozitivněji než jejich okolí, jak dokladuje např. následující studie.

Meta-analýza J.G. Zwickera a S.R. Harrise z roku 2008 (16) syntetizovala výstupy z celkového počtu 15 studií které hodnotily kvalitu života (HRQoL) předškolních a školních dětí, adolescentů a mladistvých dospělých, kteří se narodili předčasně a měli p.h. pod 1500 g. V 6 studiích byly nalezeny rozdíly ve fyzických a emočních projevech a v sociálním kontaktu mezi skupinou VLBW dětí a kontrolní skupinou v neprospech skupiny dětí narozených předčasně. ELBW skupina dětí předškolních a adolescentů vykazovala shodný nálezní nižšího HRQoL. Rodiče těchto dětí sami zaznamenávali celkově horší zdravotní stav, chování a funkční omezení, zatímco adolescenti viděli situaci odlišně. Mladiství dospělí i přes přetrvávající zdravotní a behaviorální obtíže, subjektivně hodnotili kvalitu svého života stejně pozitivně ve shodě s tím, jak ji viděla kontrolní skupina vrstevníků. Závěrem studie bylo konstatováno, že vliv nezralosti na kvalitu života se časem zmenšuje. Odlišnost ve vlastním hodnocení předčasně narozených dětí od hodnocení jejich rodičů pravděpodobně spočívá v odlišné představě o kvalitě života dětí a jejich rodičů a je současně pozitivně ovlivněna postupnou adaptací těchto dětí na danou skutečnost.

Centrum komplexní péče pro děti s perinatální zátěží KDDL

Pochopení vlivu komplexní orgánové nezralosti na vývoj dítěte a větší porozumění jeho vývojovým potřebám zdůvodňuje nezbytnost dlouhodobého sledování těchto dětí. se zařazením vhodných intervenčních programů a podpory jejich rodinám

Potřeba centralizované péče o tyto děti nás vedla k vypracování projektu „Centrum komplexní péče pro děti s perinatální zátěží“. Tento projekt jsme podali a obhájili v rámci 3. výzvy pro komplexní individuální projekty z Finančních mechanismů EHP/Norska v následující prioritní oblasti: Programy podpory dětí se specifickými problémy. Realizace projektu přispěla k naplnění cíle č. 3 vládního usnesení č. 1046 ze dne 30. října 2002 (17), kterým je „Zdravý start do života“ v rámci zastřešujícího vládního koncepčního materiálu „Zdraví pro všechny ve 21. století“ (18). Činnost centra byla součástí jedné z praktických realizací usnesení 3.2.1 (19), jehož náplní je „Snížení prevalence pozdní neonatální morbidit“. V neposlední řadě pak přispěla k usnesení 3.2.2 (20), které má směřovat na základě příslušného legislativního návrhu k vytvoření „Standardizovaného systému integrované rané péče o děti perinatálně ohrožené a postižené na regionální úrovni“.

Projekt je svým charakterem prioritně zaměřen na péči o pacienty VFN, ale může podle potřeby poskytovat následnou péči i rizikovým novorozencům z Prahy, Středočeského kraje nebo jiných PC vzhledem k dispozici speciálního přístrojového vybavení jakým je např. přístrojové vybavení pro funkční vyšetření plicních funkcí u nespupracujících pacientů od novorozeneckého věku, impedanční pH metrie, přístroj na vyšetření polygrafie u nejnižších věkových kategorií, fibrobronchoskopie, UZV přístroj a metody na screeningové vyšetření zraku a sluchu.

Podstatná část novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti se může po stránce somatické i psychomotorické při adekvátní podpoře vyvíjet normálně. Existuje však část dětí, zvláště pak skupina extrémně nezralých, u kterých se v průběhu vývoje objeví odchylky v různém rozsahu a míře postižení.

Účelem projektu bylo vytvoření podmínek pro kvalitativní změnu poskytované péče při individuálním sledování rizikových dětí s perinatální zátěží multidisciplinárním týmem odborníků.

Rizikovitost v tomto kontextu představuje různou míru vyjádření zátěže, kterou si dítě do života odnáší. Charakter zátěže se manifestuje v různé intenzitě, často se symptomy překrývají, potenciují nebo naopak mají

jenom přechodný ráz. Při sledování těchto dětí má zásadní význam „dynamika“ nálezu. Tu však lze zaznamenat pouze na základě systematického hodnocení opakovaných vyšetření. Proto je pro pacienta a jeho rodinu nanejvýš výhodné jak po stránce časové tak ekonomické, provést během jedné návštěvy potřebná vyšetření bez zbytečných prostojů a přesunů v jednom místě zdravotnického zařízení. Jejich dobrým, koordinovaným plánováním v jednom centru tak lze zajistit optimální počet vyšetření najednou v rámci komplexního programu péče.

Podstatou je poskytnout dětem během jedné návštěvy nejenom pravidelnou péči preventivní, směřující k zabránění rozvoje hraničních nálezů do patologie, ale i novou specializovanou péči kurativní při stavech akutních, kdy většinou dochází ke zhoršení již stávajících patologických nálezů různých systémů při časté polymorbiditě. Při včasné a vhodné pomoci nejenom dětem, ale i jejich rodičům lze potom snáze překonat i náročná období zařazení dítěte do kolektivu mateřské školky, do školní docházky, i období dospívání, kdy se ve stresových situacích často začnou manifestovat patologické stavy předtím nedagnostikované.

Smyslem projektu je doplnit chybějící článek již fungujícího řetězce péče o rizikové děti v ČR, který nyní představuje:

- 1) prenatální péče (tj. genetické poradenství, asistovaná reprodukce, gynekologická péče, transport in utero, komplexní superspecializovaná péče perinatologických a dalsích spolupracujících specializovaných center)
- 2) postnatální péče
 - a) neonatologická (akutní novorozenecká intenzivní péče v PC)
 - b) pediatrická (léčebně preventivní péče praktického lékaře pro děti a dorost),
 - c) Vývojová centra, Rizikové poradny

Vývojové centrum – následná multidisciplinární péče

Toto nově vybudované centrum je ambulantní zařízení, situované v dětském areálu Karlov. Bylo vybudováno díky finanční dotaci v celkové výši 832 792 EUR v rámci 3. výzvy Norského finančního mechanismu a EHS. Jeho spolufinancování zajistil žadatel VFN a MZ ČR. Toto centrum má návaznost na specializované ambulance, lůžkové oddělení včetně intenzivní péče a komplement Kliniky dětského a dorostového lékařství VFN a 1.LF UK v Praze, jejíž je nedílnou součástí.

Cílem projektu bylo vybudování prostorového zázemí s adekvátním technickým a personálním zajištěním tak, aby bylo možné zahájit program následné komplexní péče pro děti s perinatální zátěží, především však dětem předčasně narozeným během jejich vývoje do 19 let. Snahou bylo zajistit dostupnost diferencované péče řady specializovaných ambulancí na jednom místě.

Činností centra je usnadnit integraci dítěte s určitou mírou perinatální zátěže do rodiny, mezi jeho vrstevníky a posléze do společnosti. Principem činnosti je zajištění kontinuity péče a minimalizace následků perinatálního postižení rizikových dětí. Důležitý je co nejčasnější záchyt vývojových problémů. Doba zahájení péče je individuální, podle závažnosti polymorbidit a obtíží se kterými je pacient propuštěn do domácí péče. Většinou však nejdéle do měsíce po propuštění preventivně. Děti narozené nad 32. týden jsou obvykle odeslány při prvních projevech odchylného somatického nebo psychomotorického vývoje. Typ vyšetřovacího programu je krátkodobý a dlouhodobý a vychází vždy z individuálních potřeb a věku dítěte. Důležitá je včasná diagnostika odchylek a včasný a adekvátní terapeutický přístup. Cílem je odstranění patologického nálezu, minimalizace patologických symptomů a tím zmírnění polymorbidit nebo případně i celoživotního handicapu.

Péče o velmi nezralého novorozence představuje většinou problematiku asociovanou, tj. týkající se vždy několika systémů, které se vzájemně kombinují a ovlivňují. Vyžaduje tak nezbytně týmovou spolupráci specialistů z různých oborů (5). Náročnost vyšetřování jde napříč mnoha obory, dítě potřebuje během sledovaného období téměř vždy péči neurologie, pneumologie, kardiologie, hematologie, endokrinologie, gastroenterologie, otorinolaryngologie, oftalmologie, foniatrie, logopedie, imunologie, osteologie či dermatologie a neřídka i psychiatrie.

Léčba takových často vývojově podmíněných stavů musí být včasná a adekvátní. Skupina indikovaná ke sledování je různorodá, kromě dětí pod 1500g ji tvoří i děti narozené v termínu se závažnou perinatální zátěží HIE, stavu po kardiopulmonálním selhání, závažných infekcích a s vrozenými vadami. V poslední době přicházejí stále více ke sledování i děti ze skupiny „late preterm“.

Péče v centru je individualizovaná a multidisciplinární. Součástí týmu jsou nejen pediatričtí specialisté, ale i psycholog, fyzioterapeuti různých konceptů včetně orofaciální stimulace a ergoterapeut. Navázaná je spolupráce s nutričním poradenstvím, speciálně pedagogickými intervenčními programy a dalšími terapiemi s odkazem na různé formy sociální pomoci (raná péče, podpůrné rodičovské skupiny).

Děti jsou sledovány dle míry perinatální zátěže a sledované morbidity v individualizovaných intervalech v prvním půl roce života obvykle po 1–3 měsících, některé častěji. Řešená problematika je různorodá a kombinovaná a zohledňuje vývojové období a také míru anxiety v rodině. Frekvence kontrol závisí především na velikosti perinatální zátěže a časné morbiditě dítěte. Míře rizikovosti dítěte pak přísluší velikost týmu, který o takové dítě pečuje.

DOPORUČENÍ:

Maximum zdravotní péče se dosud koncentrovalo na zlepšení možnosti koncepce a záchrany novorozence v případě ohrožení nebo nezralých životních funkcí. Dosud však chybí systematická, koncepční následná péče o takto zachráněné děti a jejich rodiny, jež by podchycovala co největší šíři možných postižení. Tento problém, nyní alarmující pediatrii a neonatologii na celém světě je třeba řešit a přispět k němu dle našich možností. Mezi ně nepochybně patří vytvoření tzv. vývojového centra, které by těmto dětem poskytovalo potřebnou následnou dlouhodobou péči.

Následná péče o děti předčasně narozené nemůže být jen čistě lékařskou péčí, ale měla by být zajištěna součinností odborníků multidisciplinárního týmu, který zahrnuje specialisty medicíny, psychologie, sociálních služeb, speciální pedagogiky a rehabilitace. Tuto péči by měl koordinovat v součinnosti s perinatologickým centrem pediatrii se znalostí vývojových milníků i neonatologické problematiky (5). Předpokladem je úzká spolupráce s praktickými dětskými lékaři. Optimální je, aby tato péče byla poskytována v tzv. vývojových centrech, zajišťujících dostupnost většiny zmiňovaných profesí a kontinuitu sledování. Ta představuje důležitou zpětnou vazbu pro neonatologické oddělení a poskytuje validní informace při sledování dlouhodobé morbidity těchto dětí.

Věříme, že úspěšná realizace tohoto programu přinese nejenom prospěch nemocným dětem a jejich rodinám zlepšením kvality života rizikových dětí, ale bude mít současně i pozitivní dopad ekonomický a celospolečenský.

ZÁVĚR:

Rizika, kterým jsou vystaveny děti s perinatální zátěží, především však děti předčasně narozené v průběhu jejich růstu, lze vyvážit včasnou intervencí nejenom neonatální ale i vhodným terapeutickým přístupem a podporou dítěte a rodiny během celého jejich vývoje. Jedině pečlivé sledování potřeb těchto dětí a optimalizace péče s cílem snížit jejich morbiditu nám umožní pochopit obojí – úspěchy i limity naší současné technologie a léčby.

Poděkování

Realizace Centra komplexní péče pro děti s perinatální zátěží byla podpořena projektem CZ0142 Norského finančního mechanismu, grantem A/CZ0046/2/0030 podpořeného z Islandu, Lichtenštejnska, Norska v rámci Finančního mechanismu EHP a Národně vzdělávacího fondu a grantem IGA MZ ČR NT/11186-5/2010.

Poděkování za pomoc při realizaci tohoto projektu patří Oddělení evropských grantů VFN, především Ing.N. Holmanové.

LITERATURA

1. Plavka, R.: Analýza výsledků neonatologické péče v ČR, Konference Sekce perinatální medicíny České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP. 2012.
2. Msall, M. E.: Optimizing Early development and understanding trajectories of resiliency after extreme prematurity. *Paediatrics* 2009; 124, s. 387–390.
3. Gargus, R. A., Vohr, B.R., Tyson, J. E., et al.: Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 month. *Pediatrics*, 2009; 124, (1):112–121.
4. Zoban, P.: (2004). Neuromotorická a senzorycká morbidita dětí s porodní hmotností do 1500g jako ukazatel kvality perinatální a neonatální péče. *Česko-slovenská Pediatrie*. 59 (12): 610–614.
5. Moddemann D., Shea S.: The developmental paediatrician and neonatal follow up. *Paediatric Child Health*, 2006; 11 (5): s. 295–299.
6. Engle, W. A. Tomashek, K. M., Wallmann, C.: Late preterm infants: A population at risk. *Pediatrics*, 2007; s. 1390–1401.
7. Morse, S. B., Sheng, H. et al.: Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics* 2009; 123, s. 622–629.
8. Hack M., et al.: Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *Journal of developmental and behavioral pediatrics*, 2009; 30 (2): s. 122–130.
9. Sobotková, D.: Proč považujeme za důležité dlouhodobé psychologické sledování nedonošených dětí. XX. Celostátní konference ošetřovatelských profesí v péči o novorozence České Budějovice, 12. května 2011.
10. Arnoudse-Moens, C. S., Weisglas-Kuperus, N., et al.: Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics* 2009; 124, s. 717–728.
11. Johnson, S. Hollis, Ch., Marlow, N.: Autism spectrum disorders in extremely preterm children. *J. Pediatr* 2010; 156, s. 525–531.
12. Saigal, S, Hoult, L, Streiner, D, Stoskopf, B and Rosenbaum, P.: School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight, *Pediatrics*, 2000; 105 (2): s. 325–331.
13. Hack, M.: Adult outcomes of preterm children, *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2009; 30 (5): s. 460–467.
14. Hack, M. et al.: Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 346 (3): s. 149–156.
15. Saigal S., Stoskopf B., Boyle M., Paneth N., Pinelli J., Steiner D., and Goddeeris.: Comparison of current health, functional limitations, and health care use of young adults who were born with extremely low birth weight and normal weight. *J. Pediatrics*. 2007; 119, s. 562–573.
16. Zwicker, J.G., Harris, S.R.: Quality of life of formerly preterm and very low birth weight infants from preschool age to adulthood: a systematic review. *Pediatrics*, 2008; 121, s. 366–376.
17. Usnesení vlády č. 1046/2002 – viz http://www.mzcr.cz/data/c564/lib/UV_1046.rtf
18. Zdraví pro všechny ve 21. století – viz <http://www.mzcr.cz/index.php?kategorie=211>
19. Usnesení vlády č. 1046/2002 – Cíl 3 „Zdravý start do života“, dílčí úkol 3.2.1 Snížit prevalenci pozdní (postneonatální) morbidit, viz http://www.mzcr.cz/data/c564/lib/zdravi_21_cil_1_9.rtf
20. Usnesení vlády č. 1046/2002 – Cíl 3 „Zdravý start do života“, dílčí úkol 3.2.2 Vytvořit standardizovaný systém integrované rané péče o perinatálně ohrožené a postižené děti na regionální úrovni a to na základě vytvoření příslušného legislativního návrhu, http://www.mzcr.cz/data/c564/lib/zdravi_21_cil_1_9.rtf

MUDr. Daniela Marková

Centrum komplexní péče pro děti s perinatální zátěží KDDL
Praha 2 – Ke Karlovu 2
markova.daniela@post.cz

Variety chromosomu 9 v novorozenecké populaci a jejich klinický význam

Šípek A. jr., Mihalová R., Celbová L., Suttrová E., Panczak A.

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN:

V rámci cytogenetického vyšetření se můžeme setkat jak s jednoznačně patologickými nálezy (strukturní či numerické chromosomální abnormality), tak i s variantami, které pro své nositele většinou neznamenaají žádné klinické riziko. Velmi často jsou zachycovány varianty heterochromatinové oblasti chromosomu 9. Ačkoliv jsou dlouhé roky považovány za klinicky nevýznamné, řada autorů popsala možnou asociaci těchto variant a různých typů vývojových vad. V rámci naší studie jsme ovšem žádnou takovou asociaci nepotvrdili.

Klíčová slova: karyotyp, chromosomy, vrozené vývojové vady, cytogenetické varianty

SUMMARY:

During cytogenetic examination we encounter various cytogenetic abnormalities. Not all of them (like structural or numerical chromosomal aberrations) are simply pathological. So called chromosomal variants are the chromosomal abnormalities, that are not associated with any risks for their carriers. Especially the variants of the heterochromatin area of human chromosome 9 are very common. Although these variants are also believed to be clinically insignificant findings, numerous authors had mentioned possible association of these variants with different types of congenital anomalies. However, in our study we have proved no such association.

Keywords: karyotype, chromosomes, congenital anomalies, cytogenetic variants

ÚVOD:

Početní a strukturní odchylky chromosomů představují jednu ze základních příčin vzniku vývojových vad plodu či novorozence. Přestože v celkovém přehledu jednotlivých typů vrozených vývojových vad (VVV) tvoří abnormality chromosomů pouze malou skupinu – přibližně 2,2 % (Šípek et al., 2009), jedná se o skupinu velice významnou, o jejíž prevenci se stará velká část prenatalního screeningového programu.

Kromě jednoznačně patologických strukturních (například různé delecí či duplikace částí chromosomů) a numerických (např. Downův, Edwardsův nebo Patauův syndrom) však při cytogenetickém vyšetření můžeme nalézt i řadu cytogenetických odchylek, které pro své nositele neznamenaají žádné klinické riziko. Těmto odchylkám se říká chromosomové varianty nebo též heteromorfizmy (Gardner a Sutherland, 2004; Brothman et al., 2006).

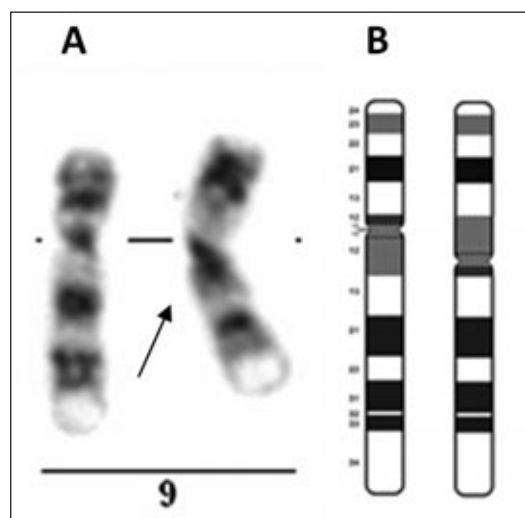
Varianty nacházíme nejčastěji v oblastech krátkých ramen akrocentrických chromosomů a v oblastech konstitutivního heterochromatinu (Wyndt a Tonk, 2004).

Heterochromatinové varianty v lidském karyotypu:

Chromatin je označení pro komplex DNA a proteinů v buněčném jádru. Oblasti, ve kterých probíhá transkripce a které jsou v optickém mikroskopu viditelně světlé, označujeme jako euchromatin; naopak oblasti, ve kterých transkripce neprobíhá a které se v mikroskopu většinou jeví tmavší, označujeme jako heterochromatin (Gardner a Sutherland, 2004). V lidském karyotypu nacházíme 4 chromosomy s velkou oblastí konstantně se vyskytujícího (tzv. konstitutivního) heterochromatinu: chromosomy 1, 9, 16 a Y.

Oblasti heterochromatinu jsou tvořeny různými typy opakujících se – neboli repetitivních sekvencí (konkrétně např. α -satelitní DNA, β -satelitní DNA či III-satelitní DNA). Tyto části lidského genomu neobsahují žádné známé kódující geny – naopak bývají často velice variabilní (Wyndt a Tonk, 2002). Zmíněná variabilita a historie těchto oblastí je zkoumána i z evolučního hlediska (Kehrer-Sawatzki et al., 2005). Nejčastěji se v klinické praxi setkáváme s variantami heterochromatinové oblasti lidského chromosomu 9 (Starke et al., 2002). V naší studii jsme varianty chromosomu 9 zachytili u 6,94 % plodů matek starších 35 let

(Šípek jr. et al., 2011). Variabilita se v této oblasti týká například délky heterochromatinového úseku – případně jeho otočení – inverze. V přehledu shrnuje tyto varianty Tabulka 1. Tzv. pericentrická inverze chromosomu 9 se vyskytuje u 1–3 % populace (Starke et al., 2002) dle našich vlastních zjištění dosahovala incidence inv(9) ve skupině zdravých dětských pacientů před zařazením do programu náhradní rodinné péče 2,43 % (Šípek jr. et al., 2010). Mikrofotografie a schéma této inverze je na Obrázku číslo 1. Veškeré tyto varianty jsou – ostatně jako další varianty lidského karyotypu – považovány za klinicky zcela nevýznamné abnormality (Wyndt a Tonk, 2004). Existuje ovšem řada prací, které poukazují na možnou souvislost těchto variant s různými klinickými projevy – nejčastěji jsou zmiňovány například reprodukční poruchy či schizofrenie (Starke et al., 2002).



Obrázek 1 - Pericentrická inverze chromosomu 9 – inv(9)(p12q13) - jako zástupce heterochromatinových variant lidského karyotypu (chromosom s inverzí je označen šipkou). Mikrofotografie (A) a schéma (B)

Tabulka 1 – Různé typy heterochromatinových variant chromosomu 9 a příklady jejich cytogenetického zápisu (dle 8).

Zápis	Popis varianty
9qh+	Zvětšený heterochromatinový úsek chromosomu 9
9qh-	Zmenšený heterochromatinový úsek chromosomu 9
9ph	Heterochromatin na krátkém ramenu chromosomu 9
9phqh	Heterochromatin na krátkém i dlouhém ramenu chromosomu 9
inv(9)(p12q13)	Pericentrická inverze chromosomu 9 – zde uvedená varianta je mezi inv(9) nejčastější

Vlastní zjištění:

V rámci našeho dlouhodobého projektu sledujeme výskyt a možné klinické souvislosti heterochromatinových variant chromosomu 9. V letech 1986–2011 byla určitá heterochromatinová varianta v rámci Cytogenetické laboratoře Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN nalezena celkem u 399 osob. Nejčastěji byly tyto osoby v naší laboratoři vyšetřovány kvůli reprodukčním poruchám. Vrozená vývojová vada (či vady) byly indikací ke karyotypizaci u 48 jedinců (12 %). Jako kontrola je v naší studii použita (náhodně vybraná) skupina celkem 615 osob, které byly ve stejném období rovněž indikovány k cytogenetickému vyšetření, ale byl u nich zjištěn zcela normální karyotyp (tj. bez jakýchkoliv patologií či variant). V této kontrolní skupině byla vrozená vývojová vada indikací ke karyotypizaci celkem u 94 jedinců (15 %). Žádná významná asociace tak v této skupině prokázána nebyla (Tabulka 2).

Tabulka 2 – Zastoupení diagnózy vrozené vývojové vady mezi skupinou osob s variantou chromosomu 9 ($n = 399$) vyšetřovanými v rámci ÚBLG 1. LF UK a VFN v letech 1986–2011 a mezi kontrolní skupinou osob s normálním karyotypem. Porovnání četností variant chromosomu 9 v obou skupinách a zhodnocení statistické významnosti Fischerovým testem přesné shody.

	Skupina osob s variantou chromosomu 9	Kontrolní skupina osob s normálním karyotypem
Diagnóza VVV	48	94
Všechny diagnózy	399	615
Fischerův test	$p = 0,1647$	

K dalším analýzám byla využita skupina všech dětí (věk 0–18 let včetně), které byly vyšetřovány v naší laboratoři v období 2011–2012. Zde jsme mezi 261 dětmi našli celkem 8 případů heterochromatinových variant chromosomu 9, z nichž hned 4 případy (50 %) byly děti vyšetřované kvůli diagnóze vrozené vývojové vady. V celé skupině bylo kvůli vrozené vývojové vadě vyšetřováno 77 dětí (29,5 %) – Tabulka 3. Nicméně ani v tomto případě nebyl výsledek statistický významný ($p = 0,2474$) a možná asociace vrozených vývojových vad s heterochromatinovými variantami chromosomu 9 se tak z našich dat nezdá být

Tabulka 3 – Zastoupení dětí s diagnózou vrozené vývojové vady mezi dětmi ($n = 261$) vyšetřovanými v rámci ÚBLG 1. LF UK a VFN v letech 2010–2011. Porovnání četností variant chromosomu 9 v obou skupinách a zhodnocení statistické významnosti Fischerovým testem přesné shody.

	Varianty chromosomu 9	Všechny karyotypy
Děti s diagnózou VVV	4	77
Všechny diagnózy	8	261
Fischerův test	$p = 0,2474$	

Tabulka 4 – Literární přehled hlášených asociací inv(9) s různými typy vrozených vývojových vad (VVV)

Autor	Sledovaná choroba	Případů inv(9)
<i>de la Chapelle et al., 1974</i>	Různé typy VVV	35
<i>Fuenmayor et al., 1981</i>	Ektodermální dysplázie	3
<i>Baltaci et al., 1999</i>	Walker-Warburgův syndrom	1
<i>Miyaoka et al., 1999</i>	mozková cysta, schizofrenie	1
<i>Stanojević et al., 2000</i>	Goldenharův syndrom	1
<i>Rao et al., 2006</i>	Různé typy VVV	27
<i>Ramegowda et al., 2007</i>	Vrozené srdeční vady	2
<i>Demirhan et al., 2008</i>	Různé typy VVV	157
<i>Jeong et al., 2010</i>	Různé strukturní VVV	8

pravděpodobná. Statistické výpočty včetně byly provedeny s použitím programu InStat 3.05 od firmy GraphPad Software Inc. (USA).

DISKUSE:

Jak již bylo zmíněno, heterochromatinové varianty karyotypu jsou dlouhodobě považovány za klinicky nevýznamné nálezy (Wyandt a Tonk, 2004; Schaffer et al., 2009). V současné době existují i doporučení – například od Evropské cytogenetické společnosti ECA, aby tyto varianty nebyly do konečného výsledku pro klinika cytogenetikem poznamenávány (ECA, 2007). Proto se s jejich zápisy – i v naší zemi – setkáváme již méně. Klinický význam byl v průběhu několika desetiletí přehodnocován. Nejčastěji byla zmiňována možná spojitost těchto variant s reprodukčními poruchami (Starke et al., 2002). Tato asociace je v současné době ověřována i na našem souboru, dosavadní výsledky možnou asociaci prozatím potvrzují (Šípek jr. et al., 2012).

Z hlediska perinatální medicíny byla opakovaně zkoumána možnost přímé souvislosti těchto variant a vývojových vad plodu či dítěte. Existuje hned několik literárních pozorování, které uváděly možnou souvislost těchto variant (nejčastěji přímo pericentrické inverze chromosomu 9) – souhrnně je ukazuje Tabulka 4. Většinou se ovšem jedná pouze o izolovaná pozorování, ve kterých autoři upozorňují na možnou asociaci, aniž by pro případnou kauzální spojitost byly předkládány konkrétní důkazy. Rovněž naše aktuální údaje neprokázaly významnou souvislost mezi těmito variantami a skupinou vrozených vývojových vad. Nevýhodou naší i citovaných studií je ovšem relativně nízká rozlišovací schopnost (optického mikroskopu) kterou jsou chromosomy v rámci rutinního vyšetření karyotypu standardně vyhodnocovány. Pro podrobnější studie bude potřeba zavést specifickou molekulárně-cytogenetickou metodu, díky které bude možné rozlišovat i jednotlivé sub-varianty chromosomu 9 – jak byly popsány již dříve (Starke et al., 2002)

Tabulka 5 – Přehled nejčastějších variant lidského karyotypu, které jsou považovány za klinicky nevýznamné.

Chromosom	Varianta
1	qh+ qh-
2	inv(p11.2q13)
9	qh+ qh- phqh ph inv(p12q13) inv(p12q21)
10	inv(p11.2q21.2)
13	ps+
14	ps+
15	ps+
16	qh+ qh-
21	ps+
22	ps+
Y	qh+ qh-

Jelikož se varianty chromosomu 9 v populaci mohou vyskytovat okolo 6 % jedinců (Šípek jr. et al. 2011) – není s podivem, že se vyskytnou i u jedinců, u kterých byla diagnostikována určitá vrozená vývojová vada, kterých je v naší populaci stále 3–5 % (Šípek et al. 2009). Tyto současné výskyty proto můžeme i nadále považovat za pouhou koincidence. Z hlediska následného postupu je vždy potřeba rodiče dítěte se zjištěnou variantou chromosomu 9 (ať již bylo dítě cytogeneticky vyšetřováno z jakéhokoliv důvodu) informovat o zcela benigní povaze tohoto cytogenetického nálezu. Varianty chromosomu 9 ostatně nejsou jediné, se kterými se můžeme v praxi setkat. Tabulka 5 podrobně shrnuje všechny nečastější chromosomové varianty, které se (jako varianty normy) mohou v cytogenetických zápisech objevovat.

ZÁVĚR:

Heterochromatinové varianty chromosomu 9 představují relativně běžný nález. V současné době jsou tyto varianty považovány za variantu normy. V současné době neexistují jednoznačné indicie, které by svědčily pro spojitost těchto chromosomových odchylek a vzniku různých typů vývojových vad. Rovněž naše vlastní pozorování tuto možnou souvislost nepodporují.

Článek vznikl v rámci projektu „Molekulárně cytogenetická charakteristika variant heterochromatinové oblasti lidského chromozomu 9“ (GAUK č. 565312)

LITERATURA:

1. Baltaci, V., Ors, R., Kaya, M. et al. A case associated with Walker Warburg syndrome phenotype and homozygous pericentric inversion 9: coincidental finding or aetiological factor? *Acta Paediatr*, 1999, 88(5): 579–583.
2. Brothman, A. R., Schnedier, N. R., Saikevych, I. et al. Cytogenetic heteromorphisms: survey results and reporting practices of giemsa-band regions that we have pondered for years. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(7): 947–949.
3. de la Chapelle, A., Schröder, J., Stenstrand, K., et al. Pericentric inversions of human chromosomes 9 and 10. *Am J Hum Genet*, 1974, 26(6): 746–766.
4. Demirhan, O., Pazarbasi, A., Suleymanova-Karahan, D. et al. Correlation of clinical phenotype with a pericentric inversion of chromosome 9 and genetic counseling. *Saudi Med J*, 2008, 29: 946–951.
5. E.C.A. Permanent Working Group for Cytogenetics and Society, Cytogenetic Guidelines and Quality Assurance: A common European framework for quality assessment for constitutional and acquired cytogenetic investigations. 2007, 33 s., dostupné z WWW: [http://www.biologia.uniba.it/eca/NEWSLETTER/NS-17/Guidelines.pdf].
6. Fuenmayor, H. M., Roldan-París, L., Bermúdez, H. Ectodermal dysplasia in females and inversion of chromosome 9. *J Med Genet*, 1981, 18(3): 214–217.
7. Gardner, R. J. McK., Sutherland, G. R. Chromosome abnormalities and genetic counseling, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press 2004, s. 577.
8. Jeong, S. Y., Kim, B. Y., Yu, J. E. De novo pericentric inversion of chromosome 9 in congenital anomaly. *Yonsei Med J*, 2010, 51(5): 775–80.
9. Kehrer-Sawatzki, H., Szamalek, J. M., Tänzer, S. et al., Molecular characterization of the pericentric inversion of chimpanzee chromosome 11 homologous to human chromosome 9. *Genomics*, 2005, 85(5): 542–50.
10. Miyaoka, T., Seno, H., Itoga, M. et al. A case of small cerebral cyst and pericentric inversion of chromosome 9 that developed schizophrenia-like psychosis. *Psychiatry Clin Neurosci*, 1999, 53(5): 599–602.
11. Ramegowda, S., Savitha, M. R., Krishnamurthy, B. et al. Association Between Pericentric Inversion in Chromosome 9 and Congenital Heart Defects. *Int J Hum Genet*, 2007, 7(3): 241–248.
12. Rao, B. V., Kerketta, L., Korgaonkar, S. et al. Pericentric inversion of chromosome 9 [inv(9)(p12q13)]: Its association with genetic diseases. *Indian J Hum Genet*, 2006, 12: 129–132.
13. Shaffer, L. G., Slovak, M. L., Campbell, L. J. ISCN 2009: An international system for human cytogenetic nomenclature (2009). Basel: Karger 2009, s. 138.
14. Stanojević, M., Stipoljev, F., Koprcina, B. et al. Oculo-auriculo-vertebral (Goldenhar) spectrum associated with pericentric inversion 9: coincidental findings or etiologic factor? *J Craniofac Genet Dev Biol*, 2000, 20(3): 150–154.
15. Starke, H., Seidel, J., Henn, W. et al.: Homologous sequences at human chromosome 9 bands p12 and q13-21.1 are involved in different patterns of pericentric rearrangements. *Eur J Hum Genet*, 2002, 10(12): 790–800.
16. Šípek A. jr., Panczak A., Mihalová R. et al. Zvýšené riziko reprodukčních poruch pro nositele heterochromatinových variant? *Čas Lék čes*, 2012, 151(7): 367.
17. Šípek, A. jr., Mihalová, R., Panczak, A., et al. Pokročilý věk matky jako indikace k provedení amniocentézy – zhodnocení karyotypu u 418 vyšetřených plodů. *Čes. Gynek*, 2011, 76(3): 230–234.
18. Šípek, A. jr., Panczak, A., Mihalová, R. et al. Pericentric inversion of chromosome 9 in medical genetics and clinical counselling. *Eur J Hum Genet*, 2010 18 Suppl. 1: 122.
19. Šípek, A., Gregor, V., Horáček J., et al. Vrozené vady v České republice v roce 2007. *Prakt. Lék*, 2009, 89(11): 610–621.
20. Wyandt, H. E., Tonk, V. S. et al. Atlas of human chromosome heteromorphisms. Dordrecht: Kluwer Academic Press 2004, s. 3000

MUDr. Antonín Šípek jr.

Ústav biologie a lékařské genetiky
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice
Albertov 4
128 01, Praha 2
email: antonin.sipek@lf1.cuni.cz

Vývoj a poruchy funkce štítné žlázy u novorozenců

Krylová K, Neumann D.

Dětská klinika LF UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Klíčová slova: novorozenec, transientní hypotyreoxinémie, sick euthyroid syndrom

ÚVOD

Vývoj štítné žlázy plodu a její funkci u plodu a novorozence ovlivňují fyziologické nebo patologické stavy matky, zvláště zásobení jódem, mateřské tyreopatie a předčasný porod.

Prenatálně a až do 2 let věku hormony štítné žlázy tyroxin (T4) a trijodtyronin (T3) působí při vývoji nervového systému na diferenciaci a migraci neuronů a glie a na myelinizaci. Jejich deficit ve „vývojových oknech“ [2,11] poškozuje jednotlivé části mozku se specifickými neurologickými projevy. Prenatálně a postnatálně T4 a T3 ovlivňují také růst a diferenciaci tkání, energetickou homeostázu organismu a metabolismus účinkem na transkripci genů. Syntéza a uvolňování hormonů štítné žlázy plodu jsou ve 2. polovině těhotenství stimulovány lidským choriovým gonadotropinem (hCG) [5, 6] a postupně řízeny zpětnovazebně vlastní osou hypothalamus – hypofýza – štítná žláza plodu. Hypothalamický tripeptid tyreoliberin (TRH) stimuluje tyreostimulační hormon (TSH) adenohipofýzy. TSH se váže na receptory (TSH-R) folikulárních buněk štítné žlázy. Aktivovaný receptor cestou G-proteinu stimuluje vychytávání jódu z krve, oxidaci na jodid působením tyreoidální peroxidázy (TPO) a organifikaci do mono a dijodtyroninů na specifickém zásobním jodoproteinu štítné žlázy tyreoglobulinu (Tg). Mono a dijodtyroniny jsou spojovány do T3 a T4. Z koloidu folikul štítné žlázy se po stimulaci TSH uvolňují do oběhu. V něm jsou z 99,7 % vázány na tyroxin vázící globulin (TBG – 70 %), transthyretin a albumin. Zbytek (0,03 %) jsou volné, pro tkáň dostupné a účinné hormony (free – fT3, fT4). Volná frakce hormonů negativní zpětnou vazbou působí na hypothalamus a hypofýzu [4]. Tkáňový účinek tyreoidálních hormonů je kontrolován dejodázami DI – DIII. Dejodázy DI a DII mění tyroxin na desetkrát účinnější T3, DI převážně v játrech, ledvinách a štítné žláze, DII v CNS, hypofýze a hnědém tuku. DIII mění tyroxin na neúčinný reverzní rT3. Je distribuována zvláště v CNS, kůži a střevu. Trijodtyronin po internalizaci do buněk tkání aktivuje jaderné receptory TR alfa a TR beta. Působením na regulační části cílových genů DNA tak ovlivňuje transkripci, která je ale ještě dále ovlivňována působením dalších koaktivátorů a korepresorů [6].

ANATOMICKÝ A FUNKČNÍ VÝVOJ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

V embryonálním období štítná žláza sestupuje ve 4. gestačním týdnu podél ductus thyreoglossus. Ten následně involvuje, ale jeho přetrvávající zbytky mohou vytvořit tyreoglosální cysty. V 10.–12. gestačním týdnu se výchlípk štítné žlázy rozdvouje a splývá s ventrálními částmi čtvrtého žaberního oblouku. Organogeneze je pod kontrolou homeodomenových (Hox) genů a transkripčních faktorů TTF1, TTF2 a Pax8 [3,7]. Porucha anatomického vývoje štítné žlázy je označována jako dysgeneze.

Funkčně je v první polovině těhotenství plod plně závislý na hormonech štítné žlázy matky. Placenta je volně prostupná pro jód a mateřský TRH, v menším množství pro T3 a T4. TSH přes ni nepřechází. V 10.–12. gestačním týdnu jsou u plodu detekovatelné folikuly obsahující Tg a fetální TSH, T3 a T4. Hladina TSH a TBG plodu stoupá od 20. do 36. gestačního týdne. Současně stoupá i hladina T4. Plazmatické hladiny T4 a T3 jsou u plodu ve srovnání s postnatálními hladinami nízké. Hypotyreoxinémie přetrvává u předčasně narozených novorozenců. Tkáňové koncentrace T4 však kontroluje akcelerovaná aktivita dejodáz. Plod predisponuje k inaktivaci hormonů štítné žlázy, proto jsou hladiny rT3

vyšší [5,6]. Hormonogeneze plodu a její regulace je plně funkční v době termínu porodu.

U donošených novorozenců jsou maximální hladiny TSH 30 minut po porodu. Tento vrchol neodrážejí hladiny v pupečníkové krvi, ačkoli perinatální komplikace pupečníkové TSH zvyšují. Přestože pupečníkové TSH reflektuje hlavně prenatální rovnováhu [26], je dostatečné pro identifikaci kongenitální hypotyreózy [27]. Ve screeningových programech založených na vyšetření pupečníkové krve, kde je doplněno o stanovení fT4, má vysokou senzitivitu a specifitu bez falešně pozitivních a negativních záchytů [28]. Císařský řez ani typ anestézie nevedou ke změnám v hladině TSH v 1.–7. dni po porodu [10]. TSH klesá a stabilizuje se po 48 hodinách. V té době začíná stoupat hladina volného T4 na hodnoty 15–35 pmol/l, které přesahují běžně známé referenční meze 10–25 pmol/l. Přes pokles hladiny fT4 během prvních 4–6 týdnů přetrvávají hladiny vyšší než u dospělých až do 6 měsíců po narození [3,5].

VLIV PATOLOGICKÝCH STAVŮ NOVOROZENCŮ NA FUNKCI ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Prematurita a intrauterinní růstová restrikce

U předčasně narozených novorozenců je odpověď štítné žlázy na stimulaci TSH snižena nezralostí hypothalamo-hypofyzární osy. TSH po porodu nestoupá, své minimum má v 72. hodině života současně s minimální hladinou volného T4. Hladiny následně pomalu stoupají v prvních dvou týdnech života. Hladina T4 je po narození nižší než u donošených novorozenců a koreluje s gestačním věkem a porodní hmotností [1]. Je však vyšší, než by se dalo předpokládat podle hladiny TSH. Zvažuje se, že část fT4 plodu je zajištěna transplacentárním přenosem mateřských hormonů [25].

U nedonošených lze nízké hladiny T4 a TSH považovat za „fyziologické“. Autoregulace je nezralá, právě tak jako enzymatická dejodace v periferních tkáních. Přetrvává tendence k inaktivaci T3. Z tohoto důvodu je substituce u velmi nezralých novorozenců s *transientní hypotyreoxinémií* neúčinná. Dalšími faktory, které mohou způsobit transientní hypotyreoxinémii jsou expozice jódu u matky nebo novorozence při použití jódové dezinfekce a přenos protilátek proti TSH receptoru a proti tyreoidální peroxidáze od matky [22]. Na nízkých hladinách hormonů štítné žlázy se může spolupodílet i nedostatečný příjem jódu u nezralých novorozenců. Totální parenterální výživa neobsahuje téměř žádný jód a ani při enterální výživě nedonošenými fórmulemi nebo fortifikovaným mateřským mlékem nedosáhneme doporučených 30 µg/den [15]. Při podávání totální parenterální výživy je u malých dětí doporučována substituce jódu, jeho podávání u nedonošených novorozenců ale zatím nebylo ověřeno více studiemi [24]. Je známý vztah mezi závažností respiračního distress syndromu (RDS), hypotenzí a hladinou fT4 při narození [16, 18]. Rovněž při těchto stavech nebyl dosud prokázán přínos podávání suplementace tyroxinem.

Při znalosti vlivu hormonů štítné žlázy na vývoj CNS byl opakovaně studován vliv transientní hypotyreoxinémie nedonošených na jejich neurologický vývoj. Turecká studie u dětí s porodní hmotností pod 1500g a gestačním věkem pod 32. týden neprokázala vztah mezi transientní hypotyreoxinémií a neurologickým vývojem v 18–24 měsících života [14]. Skotská studie [21] rovněž nepotvrdila vliv transientní hypotyreoxinémie u nedonošených novorozenců narozených před 34. gestačním týdnem na psychomotorický vývoj v 5 a půl letech věku. Naopak španělská studie [17] prokázala vliv nízkých novorozeneckých hladin

fT4 na poruchy neurologického vývoje ve 4 letech věku. Japonská a americká studie u dětí s gestačním věkem pod 28. týden prokázaly snížení incidence dětské mozkové obrny u dětí suplementovaných tyroxinem. Sami autoři ale doporučují provedení větší randomizované studie před zavedením suplementace do běžné praxe [20, 19]. Opakovaně je tedy revokována otázka suplementace tyroxinem u nedonošených dětí; metaanalýza (Cochrane review) však nepotvrdila přínos suplementace na zlepšení mortality, morbiditu a neurologického vývoje nedonošených [4].

Při malfunkci fetoplacentární jednotky u *intrauterinní růstové restrikce* má plod a novorozenec snížené hodnoty volných T3 a T4 a pouze mírně zvýšené hodnoty TSH. Substituční podávání L-thyroxinu není v tomto případě obvykle nutné [2,5].

Znalost fyziologických změn hladin hormonů štítné žlázy u nedonošených novorozenců je důvodem modifikovaného novorozeneckého screeningu u předčasně narozených novorozenců, a to ve stáří 48–72 hodin po narození s následným rescreeningem za 14 dní [6].

Sick euthyroid syndrome

Předčasně narození novorozenci se závažným onemocněním (sepsé, závažné trauma, operace apod.) mohou reagovat podobně jako jiné osoby v intenzivní péči adaptivní změnou funkce štítné žlázy – „*sick euthyroid*“ *syndromem*. Mírná onemocnění vedou ke zvýšení T4 a volného T4, se vzrůstající závažností pak stoupá reverzní T3 a klesá hladina celkových a volných frakcí T4 a T3. Stav může vyústit až do sekundární centrální hypotyreózy. Perzistující nízké hladiny TSH, fT4 a fT3 jsou nepříznivým prognostickým znamením závažně nemocných. Nejsou jednoznačné důkazy pro nebo proti substituční terapii [13]. Substituovány by měly být jistě děti s protražovanými závažnými průběhy základního onemocnění s prokázaným *sick euthyroid syndromem* [12].

ZÁVĚR

Hormony štítné žlázy jsou nezbytné pro normální vývoj plodu a novorozence. Nedostatek, nebo naopak nadbytek jódu a poruchy štítné žlázy matky nepříznivě ovlivňují novorozence. Transientní hypotyreoxinémie nedonošených novorozenců může ovlivnit závažnost průběhu jejich dalších onemocnění, ale její vliv na další vývoj dítěte zatím nebyl jednoznačně prokázán. Substituce tyroxinem u transientní hypotyreoxinémie proto ještě není rutinně doporučována. Substituovány by měly být pouze děti s prokázaným *sick euthyroid syndromem* a závažným průběhem základního onemocnění.

LITERATURA

1. Biswas S., Buffery J., Enoch H., et al. A longitudinal assessment of thyroid hormone concentrations in preterm infants younger than 30 weeks gestation during the first two weeks of life. *Pediatrics*, 109, 2002, s. 222–227.
2. Chan S., Kilby M. D. Thyroid hormone and central nervous system development. *J Endocrinol*, 16, 2000, s. 1–8.
3. Djemli A., van Vliet G., Delvin E. E. Congenital hypothyroidism: from Paracelsus to molecular diagnosis. *Clin Biochem*, 36, 2006, s. 511–518.
4. Bursell J. D. H., Warner J. T. Interpretation of thyroid function in children. *Ped Child Health*, 17, 2007, s. 361–366.
5. Ogilvy-Stuart A., Midgley P. Practical neonatal endocrinology. Cambridge University Press, 2006, 218 s. ISBN 978-0-521-83849-8.
6. Raine J. E., Donaldson M. D. C., Gregory J. W., et al. Practical endocrinology and diabetes in children. John Wiley & Sons, 2006, 256 s. ISBN- 13: 978-1-4051-2233-7. ISBN- 10: 1-4051-2233-1.
7. De Felice M., Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. *Endocr Rev*, 25, 2004, s. 722–746.

8. Jones J. J., Attaie M., Maroo S., et al. Heterogeneous tissue in the thyroid fossa on ultrasound in infants with proven thyroid ectopia on isotope scan — a diagnostic trap. *Pediatr Radiol*, 40, 2010, s. 725–731.
9. Ahuja A. T., King A. D., King W., Metreweli C. Thyroglossal duct cysts: sonographic appearances in adults. *Am J Neuroradiol*, 20, 1999, s. 579–582.
10. Turan S., Bereket A., Angaji M., et al. The effect of the mode of delivery on neonatal thyroid function. *J Matern-Fetal Neo M*, 20, 2007, s. 473–476.
11. Zoeller R. T., Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. *J Neuroendocrinol*, 16, 2004, s. 809–818.
12. Golombok S. G. Nonthyroidal illness syndrome and euthyroid sick syndrome in intensive care patients. *Semin Perinatol*, 32, 2008, s. 413–418.
13. Bursell J. D. H., Warner J. T. Interpretation of thyroid function in children. *Paed Child Health*, 17, 2007, s. 361–66.
14. Dilli D., Eras Z., Andiran N., et al. Neurodevelopmental evaluation of very low birth weight infants with transient hypothyroxinemia at corrected age of 18–24 months. *Indian Pediatr*, 2012, Apr 1.pii: S097475591100706-1.
15. Belfort M. B., Pearce E. N., Braveman L. E., He X., Brown R. S. Low iodine content in the diets of hospitalized preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab*, 97, 2012, s. 632–6.
16. Paul D. A., Mackley A., Yencha E. M. Thyroid function in term and late preterm infants with respiratory distress and relation to severity of illness. *Thyroid*, 20, 2010, s. 189–94.
17. Ares S., Quero J., Diez J., Morreale de Escobar G. Neurodevelopment of preterm infants born at 28 to 36 weeks of gestation age: the role of hypothyroxinemia and long-term outcome at 4 years. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 24, 2011, s. 897–902.
18. Goissen C., Fontaine C., Braun K., et al. Prospective study at 1 week of Thyroid function in 97 consecutive preterm newborns under 32 weeks of gestation. *Arch Pediatr*, 18, 2011, s. 253–60.
19. La Gamma E. F., Paneth N. Clinical importance of hypothyroxinemia in the preterm infant and a discussion of treatment concerns. *Curr Opin Pediatr*, 24, 2012, s. 172–80.
20. Suzumura H., Nitta A., Tsuboi Y., et al. Thyroxine for transient hypothyroxinemia and cerebral palsy in extremely preterm infants. *Pediatr Int*, 53, 2011, s. 463–7.
21. Delahunty C., Falconer S., Hume R., et al. Levels of neonatal thyroid hormone in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 5 ½ years: millenium cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 95, 2010, s. 4898–908.
22. Weber G., Vigone M. C., Rapa A., et al. Neonatal transient hypothyroidism: aetiological study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 79, 1998, s. 70–72.
23. Williams F., Hume R. The measurement, definition, aetiology and clinical consequences of transient hypothyroxinemia. *Am Clin Biochem*, 48, 2011, s. 7–22.
24. Zimmermann M. B. Iodine: it's important in patients that require parenteral nutrition. *Gastroenterology*, 137, 2009, s. 36–46.
25. Shields B. M., Knight B. A., Hill A., et al. Fetal thyroid hormone level at birth is associated with fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab*, 96, 2011, s. E934–E938.
26. Mutlu M., Karagüzel G., Aliyazicioglu Y., et al. Reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones and ultrasonographic thyroid volume during neonatal period. *J Mat Fet Neonat Med*, 25, 2012, s. 120–124.
27. Freire C., Ramos R., Amaya E., et al. Newborn TSH concentration and its association with cognitive development in healthy boys. *Eur J Endocrinol*, 163, 2010, s. 901–909.
28. Abduljabbar M., Al Shahri A., Afifi A. Is umbilical cord blood total thyroxine measurement effective in newborn screening for hypothyroidism? *J Med Screen*, 16, 2009, s. 119–123.

Hamartom hrudní stěny u novorozence – kasuistika

Konopásková K.¹, Kokešová A.¹, Mojžíšová M.¹, Vyhnánek M.¹, Rounová P.¹, Čihař M.²

¹Klinika dětské chirurgie FN Motol Praha, ²Neonatologické odd. Nemocnice na Bulovce

SHRNUTÍ:

Hamartom hrudní stěny je vzácná benigní afekce. Obsahují primitivní mezenchymální prvky. Léčba u velkých afekcí je chirurgická, rekurence je raritní. Menší léze mohou spontánně regredovat. Ve sdělení je prezentována kasuistika novorozence s nádorem hrudní stěny.

Klíčová slova: Hamartom hrudní stěny, chirurgická resekce, histologie, kasuistika novorozence

ÚVOD:

Hamartom hrudní stěny je mezenchymální tumor vznikající ve fetálním období nebo během prvního roku života, mírně častější u chlapců, s výbornou prognózou. (1,8) Tento typ nádoru je extrémně vzácný. Mezenchymální hamartomy jsou často prezentovány jako jediné léze, které obsahují některé primitivní mezenchymálních prvky, jako jsou chondroidní a trabekulární kostní struktury. (8) Rekurence tohoto nádoru je raritní, vzniká většinou pouze v případech inkompletní resekce nádoru. Klinické projevy hamartomu hrudní stěny mohou být buď asymptomatické po dlouhou dobu nebo způsobovat deformity hrudní stěny (obr. č. 1) event. poruchy dýchání z útlaku plicní tkáně, ojediněle i poruchy srdečního rytmu. (1, 9)



Obr. č. 1.

Některé studie uvádí, že po narození může tento typ nádoru regredovat a tudíž se preferuje v případě asymptomatických novorozenců konzervativní postup. (5)

V určitých případech nejčastěji u větších nádorů je možné nádor prenatálně zobrazit pomocí USG nebo MRI a tím usnadnit perinatální management a následně chirurgickou intervenci. Ze zobrazovacích metod má jednoznačnou prioritu před CT MRI. (7) Typickým radiografickým projevem extrapleurálního mesenchymálního hamartomu hrudní stěny jsou velké, částečně kalcifikované hmoty měkkých tkání vyplývajících z jedné nebo více žeber, spojené s ničením a narušováním přilehlé kostní tkáně hrudníku. Přestože tyto funkce naznačují agresivní proces, mezenchymální hamartomy jsou nezhoubné léze, bez recidiv nebo metastáz po kompletní chirurgické resekci (1).

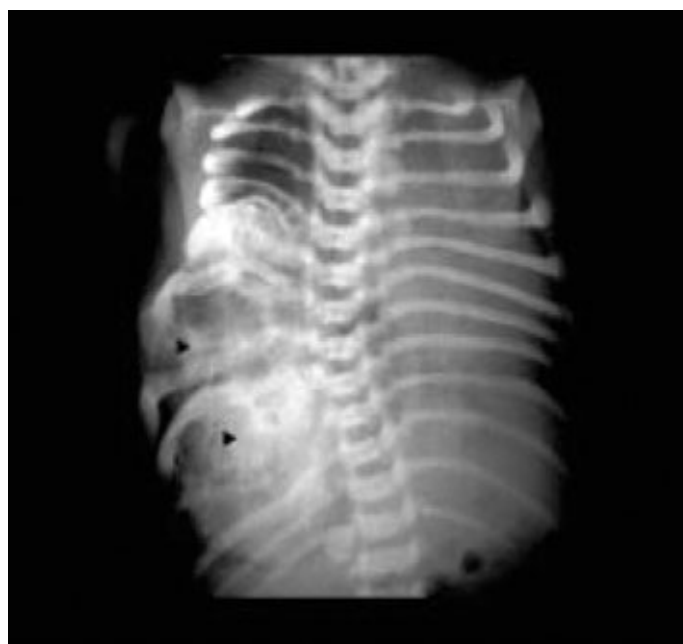
V diferenciální diagnostice musíme vždy dbát na přesné histologické zařazení, neboť mnoho afekcí u dětí je maligního původu. Mezi nejčastější patří Ewingův sarkom a primitivní neuroektodermální tumor, známy též jako Skin tumor. Většinou se tyto nádory manifestují jako

velké tumory z měkkých tkání s přidruženým pleurálním výpotkem. Z méně častých tumorů převážně u víceložiskového procesu je nutné vyloučit metastatické procesy (nejčastěji neuroblastomů), lymfomy, leukémie. U dospělých nejčastější primární malignitou je chondrosarkom, v dětském věku extrémně vzácný. (10) U novorozenců je poměrně častý nález kongenitálního fibrosarkomu, který však není spojen s afekcí žeber. Z benigních lézí je nutné vyloučit fibrozní dysplazii, histiocytózu z Langerhansových buněk a hemangiom. (9)

Makroskopicky se tumor jeví jako dobře ohraničená masa se sklerotickým lemem vycházející z jednoho nebo více žeber viz obr. č. 1, 2, 3.



Obr. č. 2. Hamartom hrudní stěny vpravo s destrukcí měkkých tkání s poškozením 7. a 8. žebra u 7 měsíčního chlapce – náhodný nález při RS virové pneumonii. (4)

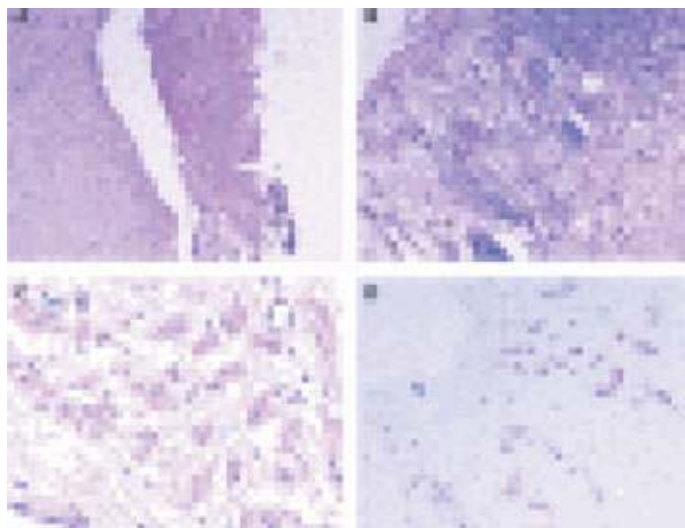


Obr. č. 3. Hamartom hrudní stěny u 4 měsíčního chlapce zjištěný při narození (3)

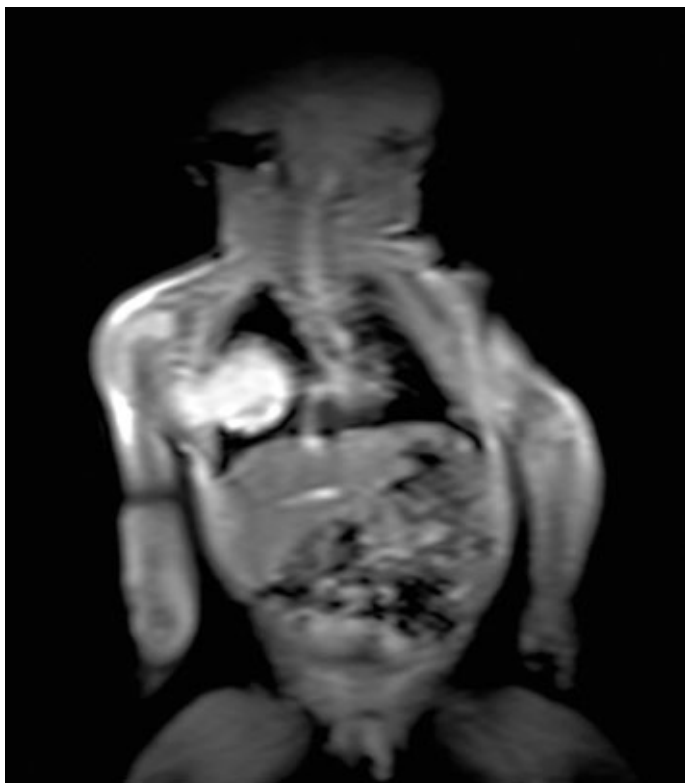
Nádor může arodovat kortex a zasahovat do extrapleurálních měkkých tkání.

Na řezu se nádor jeví jako šedobílá, lesklá hmota s četnými krví vyplněnými cystickými dutinami, někdy splývajícími.

Obvyklým histologickým nálezem jsou noduly hyalinní chrupavky obklopené novotvořenou kostí a variabilně velkými, krví vyplněnými cystami ohraničenými proliferující fibrovaskulární tkání a reaktivní pleťovou kostí s roztroušenými osteoklastoidními velkými buňkami. Vnitřní povrch cyst lemován fibroblasty, kolagenem a ojedinělými makrofágy, endoteliální výstelka chybí (jedná se vlastně o pseudocysty). Hyalinní chrupavka je středně až hustě celulární, připomíná růstovou chrupavku a na periferii často enchondrálně osifikuje. Vřetenobuněčná složka sestává z fibroblastů a myofibroblastů.



Obr. č. 4 (9) Histologický obraz hamartomu prorůstajícího do stěny pravé síně



Obr. č. 6. MRI u 3 denního pacienta

KASUISTIKA:

Jedná se o novorozence ze III. fyziologické gravidity, po spontánním nekomplikovaném porodu, s dobrou poporodní adaptací, bez známek infektu. Vzhledem k patrnému vyklenutí oválného útvaru pod pravou axilou velikosti cca 5 cm přeložen na Klinikou Dětské chirurgie. Provedeno UZ a RTG vyšetření s nálezem nejasný kulovitý útvar zasahující do hrudní dutiny s rozestupem a devastací žeber. Doplněna MRI viz Obr. č. 6 s nálezem v oblasti laterální a částečně dorzální stěny hrudní vpravo v úrovni středního a dolního hrudníku objemné polycystické expanze o velikosti 48x43x45 mm. Tumor je solidně cystické povahy s větší cystickou částí uloženou ventrolaterálně, obsahuje tekutinu s vysokým obsahem proteinů a se známkami sedimentace. Menší solidní složka velikosti 22x18 mm uložena dorzomediálně. Tumor se propaguje v šíři 17 mm extrathorakálně, převážná část šíře minimálně 30 mm se propaguje intrathorakálně. Plicní tkáň pravé plic je komprimována s dystelektatickými změnami. Roztlačeny jsou svaly hrudníku a destrukce žeber v místě průběhu cca 5. a 6. žebra vpravo. Není patrna infiltrace obratlových těl a průnik tumoru do páteřního kanálu. Páteřní kanál i foramina normální šíře, mícha bez známek myelopatie. Kromě popsané Tu expanze hrudní stěny vpravo je diferencovatelných několik menších uzlovitých solidních struktur do 20 mm v měkkých tkáních hrudní stěny.

4. den života provedena operační revize – nalezen tumor s cystickou složkou, obsahuje tekutinu s příměsí krve, 4. a 5. žebro je zcela zavzáté do tumoru. Provedena kompletní extirpace tumoru, použita Goretexová záplata, nitrohruční orgány byly peroperačně bez patologie. Pooperační průběh nekomplikovaný, 1 den UPV, provedený pooperační snímek měl příznivý nález (obr. č. 7), hrudní drenáž zrušena 3. den po operaci. Rána zhojena per primam, pacient propuštěn do domácí péče 7. pooperační den.



Obr. č. 7 Pooperační snímek pacienta

Histologické vyšetření nádoru potvrdilo heterogenní složení, dominovaly ložiska nepravidelně stavěné a ne zcela vyzrálé chrupavky, dále ložiska chrupavky s přestavbou v kostní trámce napodobující enchondrální osifikaci, ložiska mineralizujícího osteoidu se středně buněčným fibrovaskulárním strojařem, která napodobují obraz fibrozní dysplazie. Další úseky tvoří nepravidelné skupiny nediferencovaných mezenchymálních buněk morfolozií nejbližší osteoblastům- bez atypii a mitotické aktivity, dále jsou přítomny dutiny podobné aneurysmatické kostní cystě. Tyto struktury jsou v jedné oblasti silně buněčné a na dutinu navazují velké polygonální buňky s mitotickou aktivitou a disperzně při-

tomné osteoklastům podobné buňky. V okolí jsou měkké tkáně – svalovina, vazivo a vazivově tuková tkáň, kosti s periostem a reaktivní novotvorbou kostí, v některých částkách je výstelka pleurální dutiny. Obraz je tedy komplexní, ale svým uspořádáním chaotický. Zčásti napodobuje hojení fraktury – patologický svalek, zčásti periostitis – myositis ossificans, zčásti nádor – osteochondromatozní hamartom.

Přes nález dalších 2 ložisek, jednoho na hrudní stěně kontralaterálně kaudálně a jednoho ve výběžku obratle, má proces příznivý klinický průběh. Proces má příznivý klinický průběh. Chlapec bude dispenzarizován a zbývající ložiska budou monitorována – z literatury jsou známy příklady regrese nádoru, ale i mohou růst, protože vyšetřovaná léze má znaky nezralosti a fokálně výrazné proliferativní aktivity. Klinicky s odstupem 6 měsíců je chlapec bez nádorové aktivity. Viz obr. č. 8.



Obr. č. 8. Obraz pacienta po 6 měsících

ZÁVĚR:

Hamartom hrudní stěny je vzácná afekce s klinicky příznivým klinickým průběhem. Vždy je nutná přesná histologická verifikace tumoru s vyloučením častých maligních procesů v dětském věku. Velké afekce s útlakem plicní nebo srdeční tkáně je nutné chirurgicky odstranit i když chirurgický zákrok nemusí být bez komplikací v podobě velké krevní ztráty nebo rozvoje pooperační skoliozy. Drobné asymptomatické léze nemusí vyžadovat chirurgickou intervenci, je nutná jejich pečlivá dispenzarizace. V mnoha případech byla pozorována spontánní regrese léze. (11). V literatuře byl popsán i případ úmrtí novorozence po chemoterapii pro sarkom, určený na podkladě biopsie. Z pitevního nálezu byla diagnóza přehodnocena na mezenchymální hamartom. (12)

V našem případě se zatím jedná o úspěšnou chirurgickou resekci mezenchymálního tumoru u novorozence s nutností dalšího monitorování a sledování 2 ponechaných ložisek.

Podporováno interním grantem FN Motol 6022.

SEZNAM LITERATURY:

1. J Pediatr Surg. 2009 Feb; 44(2): 464–7.
Unilateral multifocal mesenchymal hamartoma of the chest wall: a case report and review of literature.
2. J Pediatr Surg. 2010 Sodhi KS, Aiyappan SK, Menon P., Dey P., Khandelwal N. Minimal invasive technique in mesenchymal hamartoma of the chest wall: use of radiofrequency thermoablation.
3. Biomédica vol.30 no.1 Bogotá Jan.Mar. 2010 Olga Lucía Morales, María de la Luz Valencia, Carolina Gómez, María del Pilar Pérez, Emilio Sanín, Luz Marina Vásquez. Hamartoma mesenquimatoso de la pared torácica: presentación de un caso
4. Arch Dis Child. 2001 Sep; 85(3): 244–5. Freeburn A. M., McAlon J. Infantile chest hamartoma—case outcome aged 11.
5. J Pediatr Surg. 2010 Dec; 45(12): e37–40 Braatz B., Evans R., Kelman A., Cheng W.
Perinatal evolution of **mesenchymal hamartoma** of the chest wall.
6. J Cancer Res Ther. 2011 Oct-Dec; 7(4): 496–8. Yeshvanth SK, Shivamurthy V., Patil C., Rai S., Lakshminarayana KP, Makannavar JH. Mesenchymal hamartoma of the chest wall- mimicker of malignancy
7. Pediatr Radiol. 2011 Jun; 41(6): 781–4. Epub 2010 Dec 1. Chu L, Seed M, Howse E, Ryan G, Grosse-Wortmann L.
Mesenchymal hamartoma: prenatal diagnosis by MRI.
8. Skeletal Radiol. 1993 Nov; 22(8): 569–76. Ayala A. G., Ro J. Y., Bolio-Solis A., Hernandez-Batres F., Eftekhari F., Edeiken J. Mesenchymal hamartoma of the chest wall in infants and children: a clinicopathological study of five patients.
Mesenchymal hamartoma of the chest wall in infants and children: a clinicopathological study of five patients.
9. BMJ Case Rep. 2009 Published online 2009 June 1. doi: 10.1136/bcr.02.2009.1587 PMID: PMC3029438. Fei Zhang, Ni Yin, Bangliang Yin, Shuyuan Xu, and Yifeng Yang.
Giant right atrial cystic hamartoma: a case report and literature review
10. Pediatr Radiol 1989; 19: 212 Schlesinger A. E., Smith M. B., Genez B. M., McMahon D. P., Swaney J. J. Chest wall mesenchymoma (hamartoma) in infancy: CT and MR findings.
11. Pediatr Radiol 1972; 104: 107–109 Blumenthal B. I., Capitanio M. A., Queloz JM, Kirkpatrick JA. Intrathoracic mesenchymoma.
12. Pediatr Surg 1986; 21: 556–558 Brand T., Hatch E. I., Schaller R. T., Stevenson J. K., Arensman R. M., Schwartz M. Z. Surgical management of the infant with mesenchymal hamartoma of the chest wall. J



Jen šepot je tišší

Pouze 40 dBA dosahuje úroveň hluku při provozu inkubátorů nové řady ATOM Incu-i. To je hranice, ke které se dosud žádný jiný inkubátor nepřiblížil. Více než cokoli jiného to vypovídá o maximální snaze firmy ATOM vytvořit v každém směru absolutně nejlepší prostředí pro nejmenší novorozence. A to je přesně to, co se podařilo. Hodnota 40 dBA hovoří za všechny ostatní parametry. ATOM Incu-i je ve všem nejlepší. Péče bez kompromisů.



ATOM intenzivní inkubátor Incu-i

Uzavřený, komplexně vybavený inkubátor vytvářející mikroklima podle nejvyšších požadavků

ATOM univerzální inkubátor NeoServo-i

Perfektní kvalita bez kompromisů za překvapivě příjemnou cenu



ATOM hybridní inkubátor Dual Incu-i

Když je třeba tak inkubátor, když je ale třeba tak i vyhřívané lůžko. A v obou režimech nejlepší ve své třídě.



ATOM Incu-i rodina inkubátorů a vyhřívaných lůžek. Jednoduše úžasné.

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



Čihař M., Dort J., Macko J.

Volby proběhly korespondenčním způsobem. Volební lístky byly zaslány všem členům ČNeoS (dle aktuálního výpisu ČLS JEP ze dne 22. 5. 2012) a byly odeslány (za účasti všech členů volební komise) na adresu uvedenou v registru ČLS JEP.

Odesláno bylo 317 hlasovacích lístků. Vyplněných volebních lístků obdrželi členové komise 96 (t.j. 30,3 % rozeslaných), všechny tyto lístky byly platné. 4 volební lístky se vrátily jako nedoručené.

7. listopadu 2012 se v Ostravě 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. 2013 až 31. 12. 2016.

Zápis z voleb a volební lístky jsou archivovány.

Nový výbor ČNeoS na svém zasedání v lednu 2013 zvolí funkcionáře výboru (předsedu, místopředsedu, vědeckého tajemníka)

Výsledky voleb do výboru ČNeoS

Pořadí	Příjmení	Počet hlasů	Výsledek
1.	Kantor Lumír	74	člen výboru
2.	Macko Jozef	71	člen výboru
3.	Čihař Martin, Plavka Richard	59	člen výboru
5.	Dort Jiří	53	člen výboru
6.	Kokštejn Zdeněk	47	člen výboru
7.	Mydlilová Anna	41	člen výboru
8.	Straňák Zbyněk	38	člen výboru
9.	Liška Karel	37	člen výboru
10.	Biolek Jiří	36	člen výboru
11.	Borek Ivo	34	člen výboru
12.	Zoban Petr	31	člen výboru
13.	Hanzl Milan	29	náhradník
14.	Poláčková Renata	25	náhradník
15.	Janota Jan	24	
16.	Janec Petr	23	
17.	Zach Jiří	17	
18.	Černý Miloš	15	
19.	Melichar Jan	10	
20.	Pokorná Pavla	7	

Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 26. 9. 2012

Přítomní: Plavka, Čihař, Mydlilová, Hanzl, Janec, Biolek, Poláčková, Liška, Zban, Borek, Podešvová, Straňák, Janota, Macko, Kokštein, Kantor

1. Rotavirové infekce (epidemiologie a vakcinace) – sdělení ohledně rotavirových vakcín – Dr. J. Wallenfels, Dr. M. Holásek
Doporučení očkovat je ponecháno na individuálním rozhodnutí každého pracoviště, v tomto případě není nutné doporučení odborné společnosti.
2. Purpurové srdce 2012 – přednášky, návrhy osobností pro cenu PS „Osobnost české neonatologie“ – návržení J. Mourek, J. Melková, M. Zapadlo, P. Zban,
– z 14 hlasujících ve druhém kole navržen osmi hlasy doc. Petr Zban
přednášky na Den purpurového srdce jsou už sestaveny, budou rozeslány
3. Neonatologické dny Ostrava 2012 – 7. 11.–9. 11. 2012, finální informace jsou na webových stránkách, program je kompletní, 18 zvaných přednášek, 17 posterů
4. Neonatologické dny Ústí n. L. 2013 – 6. až 8. 11. 2013, organizuje Petr Janec, Novorozenecké oddělení Krajské zdravotní a. s., Předběžná hlavní témata: Výživa, Cirkulace novorozence, Legislativní a sociální problematika, Late preterm, Fyziologický novorozenec s důrazem na nezralého novorozence propuštěného domů, Varia
5. Informace z Komise pro děti a dorost – tematika časného propouštění, sjednocení doporučování očkování na neonatologických pracovištích,
– ohledně časného propouštění panuje neshoda ohledně další péče – PLDD nebo neonatologové? Bude podrobně projednáno a připraveno na vícedenním zasedání, bude pozvána i společnost pro PLDD
5. Rodná čísla, věstník MZ, financování neonatologie – ve sněmovně není prostor pro zařazení tématu dříve než na podzim 2013 s účinností od roku 2014. Věstník MZ o organizaci perinatologické péče je ve stejné situaci jako před rokem. V oblasti financování je stejná situace jak z pozice MZ i VZP také.
6. Stanovisko ČNeoS k návrhu úhrady péče o těhotné na základě dohodovacího řízení pro rok 2013 zatím nemá všechna data. Zatím žádné vyjádření není výbor schopen vydat. Ponecháno na vícedenní zasedání.
7. Synagis – aktuality – Čihař. Sdělení VZP – veškerá péče poskytnutá podle pravidel bude uznaná. Z právní stránky je očkování Synagisem nepovinné.
8. Metodický pokyn ke screeningu sluchu – vstoupila v platnost metodický pokyn dne 31. 8. 2012. V propouštěcí zprávě musí být zaznamenáno, zda proběhla nebo neproběhlo vyšetření. Personální navýšení nebylo zohledněno, snad někdy jindy a v jiném předpisu.
9. Porody doma – kam pokročila jednání? Žádné dohody na komisi na MZ zatím nebylo dosaženo. Názor ČNeOS se v odmítavém stanovisku nemění.
10. Různé: korespondence, lokální problémy, vícedenní jednání výboru a další

Vícedenní zasedání bude spolu s volbou předsedy 16–18. ledna 2013.
Zapsal: L. Kantor Prof. MUDr. R. Plavka, CSc. – předseda výboru

Informace z Pracovní skupiny pro problematiku porodnictví při MZČR

Čihař M.

S účinností k 20. 3. 2012 byla ministrem zdravotnictví jmenována Pracovní skupina pro porodnictví.

Složení pracovní skupiny:

Předseda pracovní skupiny – prof. MUDr. Aleš Roztočil, CSc., místopředseda zdravotnického výboru PS PČR

Místopředsedové pracovní skupiny: Mgr. Monika Šimůnková, zmocněnkyně vlády pro lidská práva, MUDr. Helena Sajdlová, ředitelka odboru zdravotních služeb MZ

Členové pracovní skupiny – doc. MUDr. Antonín Pařízek, CSc., Sekce porodnické anestezie a analgésie ČGPS ČLS JEP, Doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc., Česká gynekologicko – porodnická společnost ČLS JEP, MUDr. Vladimír Dořák – Česká gynekologicko – porodnická společnost ČLS JEP, prim. MUDr. Martin Čihař – Česká neonatologická společnost ČLS JEP, MUDr. Hana Cabrnachová – Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP, Bc. Libuše Barešová – Česká asociace sester (ČAS) – sekce gynekologie a porodnictví, Bc. Radmila Dorazilová – Česká konfederace porodních asistentek (ČKPA), Marie Vnoučková – Unie porodních asistentek (UNIPA), Mgr. Markéta Pavlíková, M.Sc. – Česká asociace dul, Mgr. Adéla Hořejší – pověřena zastupovat příjemkyně (NNO), Mgr. Alena Šmídová – odbor vědy a vzdělávání MZ, MUDr. Hana Šustková – Všeobecná zdravotní pojišťovna, MUDr. Ludmila Plšková – Svaz zdravotních pojišťoven, Tajemnice pracovní skupiny – Mgr. Irena Köhlerová, MBA, oddělení zdravotní péče MZ.

Vznik pracovní skupiny byl ministerstvem iniciován v souvislosti s opakujícími se stížnostmi na systém a kvalitu péče o matku a novorozence. Podněty jsou podávány Ministerstvu zdravotnictví, Parlamentu ČR a veřejnosti. Vycházejí nejčastěji ze strany minoritní části porodních asistentek a části příjemkyň péče podporovaných neziskovými organizacemi, občanskými sdruženími a laickými skupinami. V posledním období se v této oblasti angažovala i zmocněnkyně vlády pro lidská práva Mgr. M. Šimůnková.

Zásadním bodem stížností jsou kompetence a postavení porodních asistentek. Dále potom také specifické připomínky k organizaci a ke kvalitě péče v porodnictví a neonatologii.

Snahou MZČR bylo zahájit diskuzi zúčastněných subjektů na půdě ministerstva – a nikoli prostřednictvím sdělovacích prostředků.

Činnost komise však byla dočasně pozastavena pro naprostou neshodu mezi zástupci odborných společností na straně jedné – a mezi zástupci porodních asistentek a laických sdružení na straně druhé. Nahlížení obou skupin na projednávanou problematiku bylo diametrálně odlišné.

Česká neonatologická společnost byla následně ministerstvem vyzvána k písemnému vyjádření k jednotlivým problematickým bodům.

Toto vyjádření bylo na MZČR zasláno 24.11.2012 a obsahuje stanovisko k následujícím bodům:

1. Postavení porodní asistentky a její kompetence
2. Vyjádření k porodům v domácnosti
3. Vyjádření k porodním domům
4. Vyjádření k „ambulantním porodům“
5. Zkvalitňování péče

1. Postavení porodní asistentky a její kompetence

ČNeoS necítí dostatečný mandát dávat k této problematice zásadní vyjádření. V zájmu matky a dítěte však podporujeme veškeré aktivity, které povedou ke zkvalitnění vzdělání a erudice porodních asistentek.

Za klíčovou považujeme schopnost porodní asistentky včas detekovat stres plodu a ve spolupráci s porodníkem tuto situaci řešit. Za důležité považujeme rovněž zkvalitnění edukace v resuscitaci novorozence.

V naprostém konsenzu s ČGPS a Perinatologickou sekci ČGPS chápeme vztah porodní asistentky a lékaře jako týmovou spolupráci s nezapustitelností obou stran.

Vedení fyziologického porodu vzdělanou porodní asistentkou ve zdravotnickém zařízení, při okamžité dostupnosti lékaře, při dodržení všech kautel bezpečnosti a při dodržení předepsaného vybavení považujeme za správnou cestu.

2. Vyjádření k porodům v domácnosti

ČNeoS souhlasí s návrhem Komise pro porodnictví MZ ve znění:

Porod v domácnosti je v současné době v našich podmínkách „nezodpovědným hazardem se zdravím a životy“ (prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., předseda České lékařské společnosti JEP v dopise ministru zdravotnictví ze dne 11. 6. 2012). Poskytovatelé porodnické péče i laické kruhy by měli ženy od tohoto rozhodnutí zrazovat. Pokud se těhotná přece rozhodne родit v domácím prostředí (porod by choice), jedinou státem zajištěnou pomoc může rodička očekávat od RZP. Při porodu v domácnosti by chance jsou samozřejmě všichni zdravotníci pracovníci povinni poskytnout rodící a novorozenci první pomoc a zajistit jejich transport do zdravotnického zařízení.

3. Vyjádření k porodním domům.

ČNeoS nepovažuje porodní dům z hlediska bezpečnosti dítěte za adekvátní alternativu ke klasické porodnici, kterou jednoznačně preferuje. Pokud by však v ČR byla vůle porodní domy zřizovat, potom s připomínkami souhlasí s formulací navrženou prof. A. Roztočilem ve znění:

Porodní dům musí být v dojezdu 15 minut od standardního porodnického oddělení. Porodní domy je z tohoto důvodu vhodné zřizovat v prostorách nebo blízkosti stávajících nemocničních zařízení. Může jít o součást porodnického pracoviště kliniky, nebo oddělení, nebo jako privátní subjekt smluvně spolupracující se standardním nemocničním zařízením.

ČNeoS má následující připomínky:

Podmínkou by muselo být zajištění dostupnosti provedení císařského řezu do 15 minut od stanovení akutní indikace. Definovat dobu dojezdu je nedostatečné.

Porodní dům by musel splňovat veškeré podmínky na vybavení dle znění příslušných předpisů.

4. Vyjádření k „ambulantním porodům“

Veškerá péče, která je poskytována matce a jejímu novorozence dítěti v rámci novorozeneckých oddělení je vysoce specializovaná. Zahrnuje všechny prvky komplexní péče – sledování dítěte, léčbu a prevenci patologických stavů, provádění povinných screeningových vyšetření a v neposlední řadě péči o rozvoj kojení a komplexní edukaci matky. Tento systém péče je dobře zavedený, je v zájmu matky a dítěte – a přináší velmi dobré výsledky. Počet žen požadujících dobu hospitalizace kratší než 72 hodin je minimální. Pokud však matka na předčasném propuštění (případně na tzv. „Ambulantním porodu“) trvá, potom lze dítě propustit pouze v případě, že jeho propuštění není lékařem kvalifikováno jako ohrožení života. V případě předčasného propuštění nesou rodiče za zdravotní stav dítěte plnou odpovědnost.

Dobu hospitalizace v porodnici v délce 72 hodin považujeme ve shodě s Odbornou společností praktických dětských lékařů za optimální standard.

5. Zkvalitňování péče

ČNeoS podporuje všechny aktivity, které povedou ke zkvalitnění péče o matku a dítě. Bude se podílet na optimalizaci porodní péče a podpořit raný kontakt matky a dítěte.

ČNeoS nepovažuje za vhodné na popud laických skupin toto zajišťovat metodickým pokynem. Vše je součástí postupů, které jsou na porodnicích postupně implementovány v závislosti na lokálních personálních a prostorových podmínkách.

Tuzemské výsledky v poskytování péče o těhotné, rodičky a novorozence jsou i v zahraničí vysoce oceňované. Vznikly na podkladě

dlouhodobě systematicky budované mezioborové spolupráce gynekologů, porodníků, neonatologů, pediatrů, genetiků, porodních asistentek a dětských sester.

Nevidíme žádný důvod, proč měnit velmi dobře fungující koncepci poskytování perinatologické péče v České republice.

ČNeoS důrazně varuje před vzrůstajícím tlakem laických skupin na nebezpečné a neuvážené změny v systému péče o matku a dítě.

Praha, 24. 11. 2012



Přijměte pozvání na 6. ročník jednodenního sympozia

POKROKY VE VÝŽIVĚ NOVOROZENCŮ

pořádané

Novorozeneckým oddělením s JIP v TN
Neonatologickou společností ČSL JEP
a společností NESTLÉ

Odborný garant:
MUDr. Iva Burianová, MUDr. Magdalena Paulová CSc.

KDE: hotel Clarion, Praha 9, Freyova 33 (vstup ze stanice metra Vysočanská)

KDY: 12. 4. 2013

9:30–10:00 registrace

10:00–11:45 Early nutritional strategies for preventing allergy
Prof. Hania Szajewska – člen odborné komise ESPGHAN

11:45–12:15 přestávka na občerstvení

12:15–13:00 Osteopenie z nezralosti
Prof. MUDr. Milan Bayer, FN Hradec Králové

13:00–13:45 Co možná nevíte o kojení
MUDr Magdalena Paulová, TN, Praha

13:45–14:30 Strategie zavádění příkrmů v kojeneckém věku
doc. MUDr Jiří Bronský, FN Motol, Praha

14:45–15,00 závěr, shrnutí obsahu sympozia

Symposium je určeno neonatologům, pediatrům, gastroenterologům, všeobecným sestrám, porodním asistentkám a všem, kteří se zabývají výživou novorozenců.

V případě zájmu se můžete přihlásit formou elektronické přihlášky na
<http://www.ftn.cz/vzdelavani/seminare-pro-lekare-a-nelekare/>

Kontakt: iva.burianova@ftn.cz, magdalena.paulova@ftn.cz

Odborná vzdělávací akce je pořádána v rámci celoživotního vzdělávání lékařů dle SP č.16 ČLK a v rámci celoživotního vzdělávání nelékařů podle vyhlášky 4/2010 Sb.

Počet přidělených kreditů: 5 pro lékaře, 4 pro nelékaře (všeobecné sestry a porodní asistentky)

Účastnický poplatek 500 Kč, při platbě na místě 600 Kč, č.ú. 0036831041/0100, variabilní symbol 1359091102.
Doklad o zaplacení, prosím, přineste sebou, při platbě převodem uveďte své jméno do poznámky.

POZVÁNKA

Krajská zdravotní, a.s.
ve spolupráci
s Českou neonatologickou společností ČLS JEP,
Fakultou zdravotnických studií UJEP a ČLK
pořádá

XXIX.

NEONATOLOGICKÉ DNY

S MEZINÁRODNÍ ÚČASTÍ



ÚSTÍ NAD LABEM CLARION CONGRESS HOTEL

Hlavní témata:

- ▣ výživa
- ▣ cirkulace novorozenců
- ▣ „Late preterm infants“
- ▣ fyziologický novorozenec
- ▣ legislativa
- ▣ varia

6. - 8. 11. 2013

Prezident kongresu:

MUDr. Petr Janec

primář Novorozeneckého oddělení

Krajské zdravotní, a.s. - Masarykovy nemocnice v Ústí n. L., o.z.

Organizační zajištění:

Tiskové a organizační oddělení Krajské zdravotní, a.s.

Kontakt:

Bc. Eva Urbanová / eva.urbanova@kzcr.eu

www.kzcr.eu/kongres/neodny2013

Technické zajištění a podpora:

 *Krajská zdravotní, a.s.*

Oddělení multimediálních služeb

XXVIII. Neonatologické dny Ostrava

7.–9. listopad 2012

Sborník abstraktů a přednášek

L1

Etické aspekty zahajování péče u novorozence na hranicích viability – rozhodování v nejistotě

Zlatohlávková B.

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky VFN a 1. LF UK v Praze

Práh viability se v minulém století postupně snižoval; příčinou smrti nebo přežití s postižením byla především nezralost, ne terapie. S moderní intenzivní péčí došlo k radikálnímu snížení hranice na 22.–25. gestační týden; příčinou smrti, oddalování umírání nebo přežití s postižením je především terapie, tedy naše rozhodnutí, ne pouze nezralost. Období mezi 22.–25. týdnem je označováno jako šedá zóna, kdy výsledky péče jsou nejisté, nemáme proto jistotu, zda naše rozhodnutí jsou správná. Východisko se hledá v matematizaci prognózy v intencích medicíny založené na důkazech. Podle výše pravděpodobnosti přežití nebo přežití bez postižení je intenzivní léčba považována za povinnou, volitelnou, experimentální a neindikovanou. Rámec pro rozhodování tvoří čtyři bioetické principy.

Přístupy k péči vycházejí ze stanovení hranice viability. Pojetí viability je však nejednoznačné. Jiné důsledky pro rozhodování bude mít chápání viability jako možnosti narodit se živě a krátkodobě žít, jiné jako pravděpodobnosti přežít nebo přežít bez postižení. Z pojetí fenoménu viability vychází sociální souhlas s poskytováním aktivní péče, který odráží biologické limity, vyspělost medicíny i kulturní a sociální faktory. S rozhodováním na hranicích viability je neodmyslitelně spjata nejistota. Nemůžeme předpovědět důsledky rozhodnutí, přesto musíme rozhodnout. Máme objektivní medicínskou nejistotu spočívající v nedostatku znalostí a chybění silných důkazů pro volbu postupů. Nedovedeme přesně určit gestační stáří, základní faktor viability. Ze skupinových výsledků zjištěných v observačních studiích nemůžeme stanovit prognózu konkrétního dítěte. Nemáme dostatek znalostí o počátcích vnímání bolesti; intenzivní léčba bolí. Kromě gestačního týdne viability spoluurčuje řada dalších ukazatelů. Předpověď ovlivňují i dva faktory, které mají etické důsledky. Přežití prvního týdne významně mění prognózu dítěte co do přežití i přežití bez těžkého postižení. Rozhodování o poskytování intenzivní péče vychází z výsledků mortality nebo těžké morbidity z předchozích let, ty jsou však modifikovány volbou lékařů i rodičů. Fakta jsou tak ovlivněna hodnotami, samo naplňujícím se proroctvím.

Z objektivní medicínské nejistoty vychází subjektivní morální nejistota. Specifikováním a balancováním čtyř bioetických principů nedocházíme k nalezení uspokojivého řešení. Dilema sice spočívá v konfliktu principu beneficence a principu respektu k autonomii dítěte reprezentované autoritou rodičů, ale nevíme, zda naše volba bude pro pacienta prospěšná nebo ho poškodí. Nejlepší zájmy novorozence jsou v situaci hraniční viability nejasné, lékaři s rodiči mohou mít odlišné názory; ani shoda názorů nezaručuje, že zájmy novorozence nejsou poškozeny. Nevíme, zda je spravedlivé obětovat menšinu potenciálně viabilních dětí, anebo nevystavovat většinu bolestivé léčbě, ze které nemá prospěch. Zdrojem nejhlubší nejistoty je chybění pravidla, kterým bychom ospravedlnili zahájení nebo nezahájení intenzivní péče. Nejsme si jisti, zda kvalita života smí být tím kritériem; pokud ano, jak posoudit natolik špatnou kvalitu, že by byla horší než smrt.

Jedinečnost rozhodování o způsobu péče na hranicích viability spočívá v nepredikovatelnosti životaschopnosti ještě nenarozeného dítěte. Rozhodování o poskytnutí intenzivní péče nemůžeme plně opřít o dosavadní etické principy a pravidla. Nejoprávněnějším přístupem je rozhodovat o každém dítěti jako o jedinečné bytosti byť s rizikem, že bychom se rozhodli jinak, kdybychom předem znali výsledek. Pro rozhodování v nejistotě není možné vytvořit pevné standardy pro poskytování intenzivní péče, protože by nedostály etickým nárokům – jinými slovy dilema nelze vyřešit standardy.

L2

Předčasný porod na hranici viability. Diagnostika, léčba, vedení porodu.

Hájek Z.¹, Horáková V.¹, Koucký M.¹, Honzík J.¹, Zlatohlávková B.¹, Dokoupilová M.²

1 – Gynekologicko-porodnická klinika, 1. LFUK a VFN Praha

2 – Neonatologické odd., nemocnice Hořovice

Cíle:

nejvíce rizikovou skupinou jsou novorozenci, kteří se rodí podle gestačního stáří v tzv. „šedé zóně“ (22 0/7 – 24 6/7), kde je nejvyšší novorozenecká úmrtnost a morbidita. Největší komplikací je při začátku porodu v těchto gestačních týdnech předtermínový předčasný odtok plodové vody (PPROM). Byl posuzován stav matky i plodu (výskyt intrauterinní infekce, hypoxie plodu, IUGR, podané kortikosteroidy a pod.). Společně s neonatologem bylo rozhodováno o ukončení gravidity či expektačním postupu.

Metody:

Bylo posouzeno 191 porodů před 32. týdnem gestace včetně 56 novorozenců narozených mezi 22 0/7 – 24 6/7 týdnů těhotenství v období 2006–2011. Bylo sledováno přežití novorozenců a významná morbidita. U matek byly monitorovány základní infekční markery (leukocyty, CRP) a kultivace z děložního hrdla. Bylo využito prediktivních markerů předčasněho porodu – ultrazvukové cervikometrie a stanovení fetálního fibronektinu (fFN). V léčbě byla indikována antibiotika a kortikosteroidy. K základní terapii byla aplikována účinná tokolytika k oddálení předčasněho porodu alespoň o 48 hod.

Výsledky:

Výskyt chorioamniitidy detekovaný histologickým vyšetřením byl nejvyšší v nízkých gestačních týdnech. Ve vyšších gestačních týdnech (od 25. týdne) i při vysokém výskytu chorioamniitidy se mortalita snižovala. Závažná novorozenecká morbidita (BPD, IVH) rovněž klesala u novorozenců porozených po 25. týdnu těhotenství. Frekvence císařských řezů byla nejvyšší v hmotnostní kategorii do 1500 g (65–70%). Pokud je porodnický nález příznivý pro vaginální porod, je vhodnější vést porod per vias naturales.

Závěr:

V péči o předčasné porody na hranici viability je nejdůležitější koncentrace předčasných porodů do perinatologických center, konzultace s rodiči a rozbor každého případu s neonatologem. Při (PPROM), nezralém nálezu na děložním hrdle a odhadu porodní hmotnosti pod 1000 g je vhodnější volit porod císařským řezem.

L3

Resuscitace novorozenců porozených v 23.–25. týdnu podle doporučení ILCOR 2010. Je lépe více či méně?

Plavka R.

Neonatologického oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

Porod v „šedé zóně“ s sebou přináší celou řadu nejistot jak pro rodiče, tak pro ošetřující personál. Jedná se o unikátní skupinu dětí, které mají nejistou prognózu a přístup k péči je nejednotný, léčebné a technické možnosti jsou omezené. Současná doporučení pro resuscitaci novorozenců mají poměrně dobře propracované postupy pro donošené novorozence, avšak definování „nejlepších praktik“ pro nezralé novorozence stále chybí. Většinou jsou prováděné intervence na porodním sále převzaty z posledních doporučení International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR 2010), popřípadě různě a nejednotně modifikovány na různých pracovištích. Shoda panuje v zabezpečení následujících praktik, které jsou podloženy důkazy z klinického a experimentálního výzkumu:

1. Připravenost týmu a technických pomůcek.
2. Užívání pulsního oximetru co nejdříve po narození a následné kontinuální monitorování akce srdeční a saturace kyslíku.
3. Udržení normální teploty u NVNPH.
4. Podání surfaktantu co nejdříve po porodu u vhodných pacientů.
5. Zamezení hypokapnie a hyperkapnie.
6. Zlepšování týmové práce a vzájemné komunikace.

V případě aktivního přístupu k novorozencům porozených v „šedé zóně“ jsou pak většinou používány postupy, které jsou standardně aplikované u zralejších skupin pacientů. V takovém případě je péče i u této unikátní skupiny poskytována ve smyslu „VŠE nebo NIC“. Biologická úroveň (ne)zralosti především určovaná délkou trvání těhotenství je dále ovlivňována řadou proměnných, které mohou mít na spontánní adaptaci nezralých novorozenců jak pozitivní, tak negativní dopad (antenatální podání steroidů, onemocnění matky, zánětlivá odpověď plodu, způsob porodu, placentární transfuze).

Míra a rozsah intervencí na porodním sále negativně koreluje s gestačním stářím. Skupina dětí porozených v „šedé zóně“ je nejcitlivější k nežádoucím účinkům intervencí praktikovaných na porodním sále.

Hlavním mechanismem přechodu od placentární oxygenace k oxygenaci dýchacím traktem je postupné a přiměřené ustanovování funkční reziduální kapacity. V rámci prezentace budou diskutovány intervence usnadňující provzdušňování plic a míru oxygenace s ohledem na tuto skupinu pacientů: CPAP, pozitivní tlaková ventilace, SI manévr, intubace a dále regulace FiO_2 a aplikace surfaktantu na porodním sále.

L4

Algoritmus zahajování a ukončování intenzivní péče na hranici viability

Liška K.

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF a VFN v Praze

Zlepšení péče o extrémně nezralé novorozence přináší větší šanci na přežití a úzdravu. Období mezi 22+0/7 – 25+6/7 týdnem těhotenství (tt) je označováno jako **šedá zóna**, kdy výsledky péče jsou nejisté a předem nepredikovatelné. Existují poměrně velké regionální rozdíly v mortalitě a morbiditě novorozenců s extrémně nízkou porodní hmotností. Přežití bez závažného postižení se pohybuje ve 23.tt mezi 10–53%, ve 24.tt 16–55% (hodnocení vývoje 18.–22. měsíc, % z přeživších). Na jedné straně tak stojí vysoká mortalita a morbidita ve skupině extrém-

ně nezralých novorozenců, na druhé straně **prognostická nejistota u individuálního pacienta**.

Evropské rada pro resuscitaci (2010) nedoporučuje zahajovat resuscitaci u vrozených vývojových vad s nepříznivou prognózou (např. trizomie 13. nebo 18. chromozomu) a u extrémně nezralých plodů < 23.tt a/nebo u plodů s porodní hmotností < 400 g. Resuscitaci doporučují zahájit u dětí od 25.tt pokud nejsou přítomné známky závažného postižení plodu.

U hrozícího předčasného porodu na hranici viability bychom měli respektovat **přání rodičů** a umožnit individuální rozhodování s přihlédnutím ke gestačnímu stáří a k rizikovým faktorům. Výsledkem dohody mezi rodiči, porodníky a neonatologem má být **koordinovaný a konzistentní postup** (vedení porodu, monitorování plodu, indikace k císařskému řezu, poskytnutí či odmítnutí resuscitace a intenzivní péče).

Vlastní **algoritmus** vychází z doporučení UK, Nuffield Council of Bioethics, 2012

< 22. tt : neresuscitovat. Jakákoliv intervence jen v rámci experimentální klinické studie.

22+0 – 22+6 tt : resuscitaci standardně nezahajovat, nenabízet. Případný pokus o resuscitaci pouze na žádost rodičů po podrobné diskusi a informaci o riziku pro dlouhodobý vývoj.

23+0 – 23+6 tt : respektovat přání rodičů. Pokud však stav dítěte nepředpokládá dlouhodobé přežití, resuscitaci nezahajovat.

24+0 – 24+6 tt : nabízet plnou péči. Nezahajovat pouze v situaci, pokud je shoda lékařů a rodičů, že resuscitace není v nejlepším zájmu dítěte.

≥ 25. tt : zahájit plnou péči s výjimkou těžkých abnormit limitujících dlouhodobé přežití.

Nezahájení nebo ukončení intenzivní léčby jsou považovány za eticky rovnocenné.

Ukončení život udržující léčby lze zvažovat při závažných komplikacích, jako jsou například intrakraniální krvácení IV. stupně nebo nekrotizující enterokolitida s perforací střeva.

Přechod z intenzivní na paliativní-komfortní péči neznamená, že neposkytujeme žádnou péči, jen její změnu. Mezi léčbu, která může být odeprána nebo ukončena, patří resuscitace, ventilace, chirurgický výkon, medikace, monitorace a různé další intervence (např. krevní odběry).

Paliativní-komfortní péče zahrnuje:

- vyšetření dítěte se zaměřením na bolest, agitaci, dyspnoe a další symptomy
- komunikaci s rodiči, ústní či písemný informovaný souhlas
- vysazení medikace a ponechání jen léků zajišťujících komfort dítěte
- vysazení nezbytných intervencí
- resuscitační plán pokud by došlo ke zhoršení stavu dítěte
- zajištění hydratace/výživy co nejméně invazivní cestou
- informace lékařského a sesterského týmu o změně charakteru péče
- průběžné, opakované vyhodnocování stavu
- zajištění maximálního komfortu pro dítě (teplo, temno, ticho, minimální exterocepce)

L5

Current controversies on the use of hypothermia for asphyxial encephalopathy

Azzopardi D.

Division of Neonatology, Imperial College London, London UK

Moderate cooling to a core temperature of 33–34 °C is becoming the standard treatment for newborns with asphyxial encephalopathy, based on the results of several randomized controlled trials, but there remain

uncertainties about the specifics of this therapy. It is not clear whether cooling can be safely applied outside the clinical trials protocols, whether the depth and duration of cooling should be adjusted according to the clinical condition, whether treatment alters prognostic assessment, the effect on other pharmacological treatments, and the safety profile especially when applied in mid/low resource settings.

In my presentation I will use data from the TOBY randomized trial and from the UK TOBY cooling register to address some of these questions: I will examine the prognostic value of the clinical assessment and the amplitude integrated EEG and the effect of cooling, the extension of this therapy in the clinical setting in the UK, safety concerns and outcomes when cooling is used as routine therapy. I will also discuss personal experience when considering redirecting care in severe cases.

L6

Indikační kritéria k řízené hypotermii v 1. linii, pasivní ochlazování

Poláčková R.

Oddělení neonatologie FN Ostrava

Perinatální asfyxie postihuje 0,2–0,4 % všech donošených novorozenců, přičemž 15–20 % asfyktických novorozenců zemře. Dlouhodobé následky přeživších (DMO, psychomotorická retardace, epilepsie, smyslové poruchy aj.) závisí na tíži a délce trvání asfyxie.

Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE) vzniká v důsledku přerušení dodávky krve a kyslíku do mozku zralého novorozence při perinatální asfyxii. Obnovení dodávky okysličené krve do mozku je předpokladem přežití, neznamená však vždy úpravu do původního stavu. Po proběhlém hypoxickém inzultu nastává v mozkové tkáni bouřlivá reakce, trvající desítky hodin, která má za následek další poškození mozku novorozence. Incidence HIE vykazuje v posledních 10 letech setrvalý trend, přičemž včas indikovaná a správně vedená **řízená hypotermie** zlepšuje prognosu asfyktických novorozenců, kdy při cílové teplotě 33,5 (±0,5) st.C tělo setrvává po dobu 72 hodin a snižuje se tak dopad reperfuze v mozkové tkáni asfyktického novorozence. V r. 2010 byla terapeutická hypotermie zařazena Radou pro resuscitaci (UK) do Resuscitation guidelines 2010. V ČR v roce 2010 podstoupilo léčbu řízenou hypotermií 24 novorozenců, loni to bylo již 34 novorozenců. Vzhledem k tomu, že efektivita této neuroprotektivní léčby je tím vyšší, čím dříve po hypoxickém inzultu se hypotermie zahájí, je **kladen důraz zejména na přípravu a bdělost lékařů všech novorozeneckých oddělení**, aby v indikovaných případech zahájili kontrolované „pasivní ochlazování“ s cílovou teplotou 33–34 st.C a včas zajistili transport do perinatologického centra, které indikační kritéria znovu vyhodnotí, včetně záznamu aEEG, a v indikovaných případech terapeutickou hypotermií poskytne.

Česká neonatologická společnost v r. 2011 schválila Doporučený postup „Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie“, který vychází ze studie **TOBY** (TTotal Body hYpotermia – protokol ISRCTN89547571). Doporučený postup je spolu s dalšími postupy umístěn na webových stránkách ČNeoS www.neonatology.cz.

L7

Neuroprotektivní hypotermie a její důsledky pro novorozenecký organizmus

Vobruha V.

Klinika dětského a dorostového lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze

Neuroprotektivní vliv hypotermie v léčbě postasfyktických stavů u novorozenců byl prokázán v řadě studií. Je známo, že hypotermie má rovněž své pevné postavení v léčbě po úspěšné KPR u dětí i dospělých pacientů.

Přednáška je zaměřena na popsání vlivu hypotermie na jednotlivé orgány, především na celulární a subcelulární pochody v neuronech (funkce membránových pump a kanálů, ovlivnění membránových receptorů, aktivace proteáz, energetický metabolismus, úloha volných kyslíkových radikálů, pernitritů, ovlivnění apoptózy).

Hypotermie závažným způsobem ovlivňuje kardiovaskulární systém. Iničiální přechodná hypertenze je vystřídána syndromem nízkého srdečního výdeje při vysoké systémové vaskulární rezistenci. Je upozorněno na nutnost monitorování hemodynamiky prostřednictvím semiinvasivních metod (analýza plochy pod arteriální křivkou). Díky tomu je možné zvolit i odpovídající druh oběhové podpory.

V přednášce jsou probrány vlivy hypotermie i na další orgány.

Přestože má hypotermie řadu nežádoucích účinků, výsledky velkých studií ukazují, že je to zatím jediná metoda, která může mitigovat následky HIE.

L8

Celotělová léčebná hypotermie: zkušenosti centra v ČR

Pokorná P.¹, Klement P.¹, Černá O.¹, Srnský P.¹, Lorenčík D.¹, Augustínová J.¹, Slanář O.², Vobruha V.¹

1 – Jednotka intenzivní a resuscitační péče Kliniky dětského a dorostového lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

2 – Ústav farmakologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Cíl studie:

Primárním cílem studie je zhodnocení průběhu a výsledků akutní fáze léčby celotělovou léčebnou hypotermií (HT) u novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií. Sekundárním cílem je sledování pozdní morbidity.

Soubor a metodika:

Retrospektivní studie byla provedena u novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií (HIE), kteří byli hospitalizováni v letech 2007–2012 na Jednotce intenzivní a resuscitační péče (JIRP) Kliniky dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK Praha. U všech pacientů byla zhodnocena akutní fáze léčby HIE (protokol TOBY) a pozdní morbidita. Komplikace léčby byly hodnoceny vzhledem k léčebné metodě nebo klinickému stavu novorozenců.

Výsledky:

Do studie bylo zařazeno celkem 95 novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií léčených celotělovou hypotermií po dobu 72 hodin. Během akutní fáze léčby celotělovou hypotermií nezemřel žádný novorozenec v souvislosti s léčebnou metodou a u žádného z léčených novorozenců nebyla zjištěna akutní komplikace léčby. U 3/75 (4%) novorozenců byla HT předčasně ukončena z důvodů zhoršení multiorганové dysfunkce, která pravděpodobně nesouvisela s léčebnou metodou ale se vstupní klinickou diagnózou (akutní renální selhání u jednoho novorozence, krvácení do jater v jednom případě a závažná arytmie u jednoho novorozence). Zhodnocení neurologické morbidity akutní fáze léčby a výsledky dvouletého sledování jsou uvedeny v jiném sdělení.

Závěr:

Výsledky našeho pracoviště jsou shodné s publikovanými daty. Léčebnou metodu celotělové hypotermie lze považovat z pohledu akutní fáze léčby za účinnou a bezpečnou.

L9**Výsledky neurologického sledování dětí po těžké perinatální asfyxii léčených v novorozeneckém období celotělovou hypotermií**

Klement P., Lukášková J.*, Vobruba V., Černá O., Pokorná P., Srnský P., Lorenčík D., Fleischnerová A., Šildová K.

Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN, Praha

*Dětská klinika, Fakultní Nemocnice Hradec Králové

Úvod:

Recentní studie ukazují nižší incidenci dětské mozkové obrny (DMO) a psychomotorické retardace u dětí po závažné perinatální asfyxii s projevy hypoxicko- ischemické encefalopatie (HIE), u kterých byla použita v novorozeneckém věku neuroprotektivní léčba celotělovou hypotermií. Metoda amplitudově integrovaného EEG (aEEG) má důležité místo v indikačních kritériích léčby celotělovou hypotermií a při stanovení prognózy pacienta.

Pacienti:

Přednáška shrnuje 3 leté zkušenosti s metodou celotělové hypotermie na pracovišti Kliniky dětského a dorostového lékařství, Všeobecné Fakultní Nemocnice v Praze. Během této doby bylo přijato na JIPR naší kliniky přibližně 75 dětí po závažné perinatální asfyxii, s projevy středně těžké a nejtěžší formy HIE (Sarnat II-III), s vyjádřenou abnormitou na aEEG, u kterých byla indikována řízená hypotermie v novorozeneckém věku (vstupní kritéria TOBY studie). Pacienti byli sledováni po dobu 2 let na pracovišti pediatrie a dětské neurologie. Byl hodnocen výskyt psychomotorické retardace, dětské mozkové obrny, epilepsie, sluchové/zrakové poruchy. Výsledky jsou porovnány se skupinou novorozenců se srovnatelnou perinatální zátěží a příznaky HIE, léčených bez řízené hypotermie.

Závěr:

Neuroprotektivní terapie celotělovou hypotermií u donošených novorozenců po středně závažné a těžké perinatální asfyxii je účinným prostředkem v prevenci rozvoje trvalého poškození CNS.

L10**Fetální a neonatální percepce bolesti**

Macko J.

Novorozenecké oddělení Krajské nemocnice T. Bati a. s., Zlín

Úvod

Bolest je definována v roce 1973 Mezinárodní asociací pro studium bolesti (www.iasp.com) jako nepříjemná senzorká či emocionální zkušenost, spojená s okamžitým či potenciálním poškozením tkání, tato definice předpokládá subjektivní popis bolesti a předchozí bolestivou zkušenost, není použitelná u preverbálních jedinců – novorozenců.

V roce 1991 Craig & Anand definují bolest jako dědennou kvalitu života, projevující se již po narození, sloužící jako signál pro poškození tkání. Tato definice je použitelná pro preverbální jedince, tedy i pro novorozence. Dovoluje implementovat do klinické praxe fyziologické, konceptuální, behaviourální a další odpovědi na bolest, ty jsou měřitelné.

Fetální bolest

- plod má morfologické, neurochemické a funkční předpoklady pro percepce bolesti (Anand, Clancy – Pain 2004)
- legislativa USA v roce 2005 přijímá „Pain-Capable Unborn Child Protection Act“, v roce 2012 přijat 6 států, v únoru 2012 projednán Kongresem USA – u všech potratů po 20 t.g. je lékař povinen použít analgetika pro prevenci bolesti plodu

- teorie percepce bolesti plodem má řadu odpůrců (Derbyshire UK), pro fetální období lépe používat pojem nocicepce než bolest, dle evropských autorů plodu chybí „uvědomění si“ charakteristiky stimulu jako bolestivého

Důvody pro výzkum a poznání případné fetální bolesti:

- předčasný porod a bolestivé podněty u dětí na novorozeneckých JIP
- fetální chirurgie a intrauterinní výkony (amniocentéza, fetální redukce, potraty)
- anestezie a analgezie v perinatálním období a vliv (krátko- i dlouhodobý) na vývoj plodu a dítěte

Intrauterinní vývoj mozku:

- od začátku III. trimestru rychlý vývoj subkortikálních struktur
- subkortikální struktury (především tzv. subplate zone) schopny percepce a zpracování aferentních impulsů, včetně bolestivých a to cestou thalamokortikálních spojů
- struktury mozkové kůry (somatomotorické) jsou nezralé, nicméně tento fakt nehraje v percepci bolesti plodem zásadní roli
- percepce a zpracování bolesti je integrováno do podkorové oblasti mozku
- podkorová centra existují od 7.–8. týdne gestace
- jsou funkčně zdatná již ve II. trimestru gravidity, jistě po 20 t.g.

Neonatální bolest – typy

poškození tkání (fyziologická), neuropatie (poškození nervu), viscerální bolest, zánětlivá bolest akutní vs. prolongovaná, chronická procedurální vs. „velká“ pooperační
1985–2011 – více než 450 prací o procedurální bolesti
více než 45 skórovacích schémat pro bolest
málo prací kontrolovaných a randomizovaných – metodologický a etický problém

Elektrická kožní vodivost (Electrical skin conductance)

Od devadesátých let minulého století se postupně začíná rozvíjet metoda měření změn elektrické kožní vodivosti jako objektivního parametru percepce bolestivých stimulů.

Skin conductivity algesimetry SCA – princip metody

Principem této metody jsou reakce sympatického nervového systému, vzniklé v důsledku bolestivých změn. Způsobují uvolnění acetylcholinu, který působí na muskarinové receptory. Nejsou tedy ovlivněny nervosvalovými blokátory či aktivátory adrenergických receptorů či hemodynamickou variabilitou. Následkem toho dochází k plnění potních žláz, což má za následek zvýšení kožní vodivosti v této oblasti. Měřitelným projevem je snížení odporu kůže až do okamžiku reabsorpce potu.

Změny v elektrické kožní vodivosti probíhají téměř okamžitě v reakci na bolestivý stimul, tedy do 0,7–2 sec po impulsu.

Autor předkládá první výsledky prací s měřením elektrické vodivosti kůže.

L11**Úvod do anestézie novorozence**

Mixa V.

KARIM FN Motol, Praha 5

V roce 2011 bylo v KARIM FN Motol podáno 7717 anestézií dětským pacientům. 306 z nich mělo těl. hmotnost pod 3 kg. Jednalo se především o operace vrozených vývojových vad (atrésie jícnu, anorektální atrésie, kardiokirurgické VVV), urologické výkony, hernioplastiky, úpravy perinea, neurochirurgické a oční operace. 133 výkonů v této skupině trvalo déle než 2 hodiny.

Anesteziolog musí znát základní fyziologické a patofyziologické novorozeneckého období. Pro úspěšné vedení anestézie je nutno stále počítat s nebezpečím fetálního zvratu cirkulace při hypoxii a acidóze novo-

rozence které je třeba se úzkostlivě vyhýbat, s nižší kontraktilitou myokardu a s vyšším relativním minutovým objemem srdečním. Anatomické odlišnosti horních dýchacích cest (velký kořen jazyka, volné měkké patro a vysoko postavená epiglottis) vyžadují zručné držení obličejové masky a endotracheální intubaci pro většinu operací. Vzhledem k nízkým dechovým objemům je třeba se vyvarovat zvětšení mrtvého prostoru dýchacího systému.

Snížená detoxikační schopnost jater výrazně ovlivní metabolismus většiny léků. Normální glykémie novorozence je 2,7–3,3 mmol/l, glykogenové rezervy se v játrech začínají tvořit po 26. týdnu života, zejména nedonošenci jsou v průběhu anestézie ohroženi hypoglykemií, která je korigována roztokem G10% v dávce 2ml/kg.

Neschopnost novorozence koncentrovat moč prohlubuje peroperační ztráty tekutin a vyžaduje jejich svědomité hrazení dávkou 10–50 ml/kg/h balancovaného krystaloidního roztoku podle typu operace. Velmi záhy se přikročí k podávání osmoticky aktivních infuzních roztoků (hydroxyetylskrob, albumin 5%). Minimální diureza je 1ml/kg/h.

Značnou nezralostí se vyznačuje i nervový systém. Mícha i durální vak zasahují hlouběji v páteřním kanále než u dospělých, což je velmi důležité při aplikaci centrálních blokad. Nezralá je i nervosvalová ploténka a nedostatečná je myelinizace periferních nervů. To má za následek zpomalenou aferentaci bolesti. Vegetativní nervový systém se vyznačuje vagotonií. Novorozenec v celkové anestézii je pro menší vrstvu podkožního tuku a nepříznivý poměr mezi povrchem těla a tělesnou hmotností velmi choulavý na podchlazení které se projeví útlumem dýchání, poklesem minutového srdečního výdeje a zpomalením metabolismu léků. Tepelnou pohodu zabezpečíme kombinací voděodolného rouškování a aktivních zahřívacích prostředků.

Distribuci léků významně ovlivňuje hyperkinetická cirkulace novorozence, snížená vazba farmaka na bílkoviny krevní plasmy a tudíž jeho vyšší volná frakce a zvýšená propustnost hematoencefalické bariery. Vyšší obsah vody v těle novorozence snižuje koncentraci léků rozpustných ve vodě. Účinky léků jsou modifikovány množstvím a funkcí příslušných receptorů (např. nervosvalová ploténka) a nedostatečnou zralostí cílového orgánu (např. myokard). Eliminaci farmaka ovlivní stupeň zralosti jaterní tkáně a ledvinových funkcí.

Je vždy nutné mít kompletní spektrum nástrojů a pomůcek všech velikostí. Nevyplatí se improvizovat! Anesteziologický přístroj musí být vybaven odpovídajícím dýchacím systémem (hadice o průměru 15 mm nebo jednoduchý jednocestný systém – Jackson-Rees) a softwarem pro ventilaci a monitoraci novorozence. Předoperační příprava odpovídá závažnosti výkonu a stavu pacienta. Její nedílnou součástí je vyšetření pediatrem či neonatologem, předpis a zhodnocení laboratorních a dalších komplementárních vyšetření. Definitivní rozhodnutí zda se dítě může podrobit anestézii a volba jejího druhu přísluší anesteziologovi. Úvod a vedení anestézie je v současné době v podstatě uniformní. Používá se doplňovaná anestézie jejíž hlavní součástí je halogenované inalační anestetikum nové generace sevofluran s minimálními kardiodepresivními účinky v nosné směsi s FiO₂ do 40%, výjimečně více. Anestézie je doplněna sufentanilem, opioidem s vynikajícím analgetickým a hypnosedativním účinkem a potlačenou depresí dýchání. Je-li indikována svalová relaxace, pak použijeme nedepolarizující relaxans cisatracurium, které vyhovuje pro dobře odhadnutelnou dobu účinku a minimální závislost vylučování na zralosti jaterních a ledvinových funkcí. Většina výkonů se provádí v endotracheální intubaci a umělé plicní ventilaci. Výjimkou jsou drobné výkony a hernioplastiky vedené za spontánní ventilace s analgezií zabezpečenou i.v. podaným paracetamolem nebo nalbufinem, případně v kombinaci s jednorázovou kaudální blokadou. Pro větší výkony lze kombinovat doplňovanou anestézii s kontinuální kaudální epidurální blokadou. Zajištění pacienta a monitorace vitálních funkcí u takových výkonů jsou obdobné jako u větších dětí. EKG, SpO₂, centrální teplota, přímé měření krevního tlaku a centrální žilní katetr je vhodné doplnit měřením diuresy. Vyhodnocení těchto údajů poskytne představu o stavu kardiopulmonálního systému pacienta.

Výkony, u kterých bylo k perioperační analgezií použito opiátů, bez výjimky končí pooperační umělou plicní ventilací. Se spontánní ventilací lze po operaci propustit novorozence po jednorázové kaudální blokadě, ovšem s dostatečnou svalovou silou a s přesvědčivým plácem.

V pooperační analgezií se používá buď morfin nebo sufentanil kombinovaný s neopiátovými analgetiky. Velikost dávky závisí na tom, je-li pacient ventilován, značnou roli hraje tachyfyaxe. Častá je kontinuální epidurální analgezie.

Anestézie novorozence je, přes obavy panující v řadách anesteziologické veřejnosti, poměrně bezpečná. Podmínkou je dodržení základních pravidel: oxygenace – dostatečná hydratace – analgezie – tepelná pohoda.

L12

Farmakologická analgesedace na novorozenecké JIP

Kopecký P.

Gynekologicko-porodnická klinika VFN v Praze a 1. LK UK – Neonatologické oddělení

Pobyt na novorozenecké JIP s sebou nese pro děti řadu nepříjemných, rušících a někdy i bolestivých vjemů. Je úkolem ošetřujících, aby situace z tohoto hlediska rizikové vytypovali a snažili se je v maximální možné míře omezit. Tam, kde se nelze rušivých či bolestivých procedur vyvarovat, nebo ve stavech, kdy je bolestivé základní onemocnění a běžné nefarmakologické metody nejsou dostatečně účinné, je indikována farmakologická analgesedace.

Ve sdělení je diskutována historie i současná evidence získaných údajů (based data) o novorozenecké farmakologické analgesedaci, její indikace včetně rozpoznávání potenciálně bolestivých stavů a procedur. Literatura však zatím neobsahuje mnoho detailních sdělení o přesných indikacích a dávkování této skupiny léků u novorozenců a také nedonošených dětí, proto je závěrem věnována zvláštní pozornost častým prokazatelným i vzácnějším potenciálně možným nežádoucím účinkům léků běžně používaných pro farmakologickou analgesedaci na novorozeneckých JIP

L13

Nefarmakologické přístupy ovlivnění bolesti u novorozence

Malý J.

Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Vnímání bolesti novorozence a snaha o její prevenci a adekvátní ovlivnění se v průběhu posledních 30 let zařadily mezi neoddiskutovatelné priority správné medicínské praxe. Mezi nefarmakologické přístupy řadíme aplikaci látek zmírňujících pozorovateli vnímané bolestivé či nelibé projevy a reakce novorozenců vyjádřené ve standardizovaných skórovacích systémech. Mezi nejčastěji studované patří aplikace cukerných roztoků a mateřského mléka, a to buď izolovaně či v kombinaci se sáním. U donošených novorozenců je tento přístup spojen se zkrácením trvání bolestivých projevů či zmírnění bolesti sledovaném po standardním bolestivém vjemu (typicky odběr krve z paty). U nedonošených dětí je situace komplikovanější a zdá se, že aplikace koncentrovaných cukerných roztoků je efektivnějším přístupem, než aplikace ženského či mateřského mléka. V obou případech se však velmi pravděpodobně nejedná o analgetický efekt, a proto je nutné zdůraznit, že nefarmakologické přístupy nesmí nahrazovat aplikaci analgetik či anestetik při tlumení středně silné a silné bolesti novorozenců (např. pooperační či viscerální bolesti).

L14**The impact of hypothermia on the pharmacokinetics/pharmacodynamics of drugs used in neonates and young infants: analgesics and anticonvulsive agents**

Pokorna P.^{1,2}, Vobruba V.¹, Slanař O.³, E. D. Wildschut², J. van den Anker^{2,4,5,6}, Tibboel D.²

1 – Department of Pediatrics ICU, General Faculty Hospital, The First Faculty of Medicine Charles, University, Prague, Czech Republic

2 – Intensive Care and Department of Pediatric Surgery, Erasmus MC – Sophia Childrens Hospital, Rotterdam, the Netherlands

3 – Department of Pharmacology, General Faculty Hospital, The First Faculty of Medicine Charles University in Prague

4,5,6 – Children's National Medical Center, Departments of Pediatrics, Pharmacology and Physiology. The George Washington University School of Medicine and Health Sciences. Washington DC, USA

Physiology. The George Washington University School of Medicine and Health Sciences. Washington DC, USA Therapeutic hypothermia (HT) is frequently used in term and nearly term asphyxiated neonates treated for hypoxic-ischemic encephalopathy. Hypothermia results in pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) changes. Changes in the volume of distribution (Vd) and the total body clearance (CL) of drugs used during hypothermia might lead to inter- or/and intraindividual PK variability resulting in either insufficient or toxic plasma concentrations. Overall, hypothermia decreases CL but may decrease or increase Vd by changing intravascular distribution volume, organ perfusion and enzymatic metabolic processes. In addition, maturational as well as organ specific changes may occur during hypothermia. This presentation reports our PK/PD analyses of analgesics and anticonvulsive drugs used during hypothermia from 2007 to 2012. There is a need for the conduct of studies to obtain specific dosing nomograms of drugs for use in clinical practice and to improve the treatment results of these vulnerable patients.

L15**Inovace a použití nových přístupů v péči o novorozence**

Mydlilová A.

Národní laktanční centrum, Fakultní Thomayerova nemocnice, Krč

Cíl:

Zlepšení kvality péče o fyziologického novorozence.

Metoda:

Další z pohledů na péči o fyziologického novorozence se zaměřením na snížení jeho diskomfortu, význam orální péče kolostrem, nová doporučení pro manipulaci s mateřským mlékem, časné propouštění novorozence.

L16**Růstové křivky (grafy) pro nedonošené novorozence – stálý otazník**

Burianová I.

Novorozenecké oddělení s JIP, Thomayerova nemocnice, Praha

Se zvyšující se kvalitou péče o nedonošené děti narůstá populace dětí, které mají jinou dynamiku růstu než fyziologická novorozenecká popu-

lace. Definice optimálního růstu nedonošených dětí je stále kontroverzní a měla by vycházet z dlouhodobého sledování většího souboru nedonošených dětí, který není zatížen závažnými rizikovými faktory ovlivňující růst. V současnosti je v klinické praxi k dispozici několik typů růstových grafů, které zohledňují fetální i postnatální věk, ale žádný z těchto grafů z mnoha důvodů nesplňuje kritéria pro objektivní antropometrické hodnocení. V roce 2013 bude ukončena multicentrická mezinárodní prospektivní studie *Intergrowth-21st*, která by mohla prezentovat nové růstové standardy vhodné i pro nedonošené děti narozené v České republice.

L17**Problematika pertuse v novorozeneckém a časném kojeneckém období – pilotní projekt ochrany novorozenců před černým kašlem**

Černá M.¹, Fabiánová K.², Straňák Z.¹

1 – Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

2 – Státní zdravotní ústav, Praha

Úvod:

Přes plošnou vakcinaci celé populace se pertuse stává stále závažnějším problémem nejen v České republice, ale i v mnoha dalších zemích. Mezi nejohroženější skupiny pacientů patří novorozenci a malí kojenci, kteří ještě nemohou být očkováni. Jednou z možností ochrany před černým kašlem je přeočkování osob, které jsou s novorozencem v těsném kontaktu, tzv. „cocooning“ strategie.

Metodika:

Pilotní projekt prevence závažných forem pertuse v perinatologickém centru UPMD Podolí probíhal ve dvou fázích. V první fázi byl edukován a přeočkován zdravotnický personál, který je v kontaktu s novorozenci. Ve druhé fázi bylo toto přeočkování nabízeno matkám po porodu a jejich rodinným příslušníkům. Zvolili jsme různé způsoby informování matek, které zahrnovaly tištěné letáky, informace na webových stránkách porodnice, dotazníky při CTG monitorování a osobní informace na oddělení šestinedělí.

Výsledky:

V první fázi pilotního projektu bylo přeočkováno 298 z 311 členů zdravotnického personálu. V druhé fázi bylo v průběhu tří měsíců přeočkováno 86 rodinných příslušníků (49 matek, 33 otců a 4 prarodiče). Počet přeočkových v této skupině se signifikantně zvýšil ve druhé polovině pilotního období po zlepšení informovanosti těhotných v průběhu CTG monitorování (35 resp. 51 pacientů a rodinných příslušníků).

Závěr:

Revakcinace zdravotnického personálu, který přichází do kontaktu s novorozencem, byla velmi vysoká (více než 95%). Zájem o přeočkování ze strany pacientů byl vyšší tam, kde byly matky informovány již v průběhu těhotenství. Optimální dobou se ukázalo CTG monitorování. Ústav pro péči o matku a dítě v Praze je prvním pracovištěm v ČR, které zavedlo tuto ochrannou strategii pro své pacienty. Tento přístup se jeví jako účinná a slibná metoda snižování výskytu černého kašle u nejmenších dětí.

L18**Plasticita III. Genom – Epigenom**

Mourek J.

Soc. Zdrav. Fakulta Jihočeské Univerzity, České Budějovice
Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha

Jestliže v předcházejících přednáškách (Olomouc 2010 a Plzeň 2011 – Plasticita I. a II.) jsme se zabývali problémy morfologicko-funkčních či metabolických projevů plasticity novorozenceho organismu (především CNS), pak v této části je věnována pozornost projekci zevního (vnitřního) prostředí, časování maturationálních procesů na vlastní genom. To je pak zahrnuto pod pojmem EPIGENOM. To znamená, že prvky které se ze zevního prostředí (via specifických i nespecifických mechanismů vnitřního prostředí organismu) mohou promítat do genomu, se mohou současně stát hereditárními a to v různém rozsahu a časové délce. Přitom základní genom není tangován. V posledních několika málo letech došlo totiž k přelomovým nálezům (a interpretacím) a o tzv. nekódující (ncRNA) RNA. Tato forma RNA (transkripční) se odvíjí především od intronových úseků chromosomů (i když je možná i kombinace exon-intron). Intronové úseky představují v genomu asi 98 % veškerého materiálu, zatímco exony jen zbylé 2 % (Exony jsou kódující složkou genomu). ncRNA mají finálně řadu forem: miRNA (mikro), siRNA (small nebo short interfering), sn a snoRNA (small nuclear nebo small nucleolar). Je velmi pravděpodobné, že budou identifikovány ještě další fragmenty ncRNA. K dosud známým údajům o inhibici exprese vazbou metylové skupiny na cytosin DNA, k modifikacím histonů v nukleosomu včetně např. metylací lysinu či naopak jeho acetylací, přistupuje v malých nekódujících formách RNA možná rozhodující komponenta: význam ncRNA – respektive jejich jednotlivých fragmentů (s rozdílnou kompartmentizací) tkví v tom, že se např. mohou vázat na mRNA. Tím dojde k její destabilizaci s výsledným neuskutečněním dané exprese. Tento inhibiční vliv se pravděpodobně může uskutečnit i na jiných stupních genetické mašinérie. ncRNA tedy chápeme v dnešní koncepci jako vysoce účinný nástroj kontroly exprese genů, jejich časování i časování jednotlivých morfogenetických procesů. Introny tedy představují zásadní složku těchto kontrolních mechanismů včetně registrace významných epigenetických vlivů a jejich „zapamatování“. Tomu nasvědčuje i jejich prudký nárůst během vývoje od rostlin až po savce.

P1 Workshop hygieny rukou na Novorozeneckém oddělení FN Olomouc

Romanová J., Muchová M.
Novorozenecké oddělení FN Olomouc

Novorozenecké oddělení FN Olomouc uskutečnilo netradiční školení hygieny rukou formou workshopu. Cílem tohoto projektu bylo praktické ověření znalostí zdravotnických pracovníků z předcházejících školení, které byly prezentovány tradiční přednáškovou formou. Workshop měl zjistit, jak jsou akceptovány a dodržovány doporučené postupy hygieny rukou. Určení lékařů, sestry a sanitářky měli za úkol v modelových situacích rozpoznat situace, kdy je nutné provést hygienu rukou a zvolit adekvátní způsob jejího provedení. Ostatní do připraveného formuláře označovali, jak jednotliví předvádějící své úkoly splnili. Přitom také oni museli rozpoznat příležitosti k hygieně rukou. Díky aktivnímu a zodpovědnému přístupu všech aktérů se podařilo dále vylepšit úroveň hygieny rukou na oddělení a více si ujasnit situace, kdy se hygiena rukou provádí.

P2 Diferenciálně diagnostická rozvaha o problematice vysokého stavu bránice

Legerský V., Skalová M., Dort J.
Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň

Úvod:

Paréza plexu brachialis patří mezi častá porodní traumata vznikající následkem poranění míšních kořenů po vaginálním porodu. Porodní paréza má průměrnou incidenci 1–2/1000 porodů. Klinicky se paréza nejčastěji projevuje jako typ Erbův (horní typ, jsou postiženy nervové větve C5 a C6, jehož charakteristickou známkou je ruka v pozici „čísnička“) a typ Klumpkeové (dolní typ s postižením kořenů C7 a C8). Zřídka bývá postižen současně i n. phrenicus (kořen C4) s následnou parézou bránice, která se zobrazuje na RTG snímku vysokým stavem bránice. Obraz vysokého stavu bránice nezahrnuje pouze parézu, ale rovněž širší diferenciální diagnostiku nálezů.

Metodika:

Autoři demonstrijí problematiku stanovení diagnózy u novorozence s parézou brachiálního plexu a RTG obrazem vysokého stavu bránice na retrospektivním popisu případu.

Závěr:

Diferenciální diagnóza vysokého stavu bránice může být v některých případech obtížná a teprve operační revize potvrdí skutečnou diagnózu.

P3 Pyridoxin dependentní epilepsie – familiární výskyt (kazuistika)

Kepková M., Dortová E., Dort J., Lukášová V. 1, Rusnáková Š.², Šultesová P.³, Farhanová V.⁴

- 1 – Neonatologické oddělení FN Plzeň
- 2 – Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
- 3 – Centrum molekulární biologie a genové terapie interní hematologické kliniky LF MU a FN, Brno
- 4 – Neurologická klinika FN Plzeň

Cíl

Cílem sdělení je upozornit na pyridoxin dependentní křeče (PDE) jako na vzácnou příčinu křečí u novorozence a možnosti molekulárně genetické diagnostiky tohoto onemocnění.

Metodika

V retrospektivní kazuistice autoři popisují případ 2 sourozenců zdravých rodičů. První dítě zemřelo ve stáří 18 měsíců při epileptickém záchvatu. Jeho diagnóza byla porodní asfyxie, hypoxicko-ischemická encefalopatie II. stupně, epilepsie refrakterní na léčbu a těžká PM retardace. Po 16 letech se rodičům narodil druhý syn, v termínu, sekci s dobrou bezprostřední poporodní adaptací. Ve stáří 1 dne se u něj objevily klonické záškuby (s korelací na aEEG), nereagující na podání phenobarbitalu. Byla zahájena terapie pyridoxinem, při které došlo k rychlému ústupu křečové aktivity. Byl propuštěn z hospitalizace s normálním neurologickým nálezem ve stáří 13 dní.

Diagnóza PDE byla potvrzena molekulárně genetickým vyšetřením v Centru molekulární biologie a genové terapie ve FN Brno. Bylo zjištěno, že oba rodiče jsou zdraví přenašeči mutací v genu ALDH7A1, dítě je složený heterozygot obou mutací.

Chlapec je na trvalé medikaci pyridoxinem a kysleninou listovou bez křečových projevů s normálním nálezem na EEG. Ve stáří 18 měsíců byl vyšetřen psychologem se závěrem hraničního vývoje na úrovni IV. trimenonu.

Retrospektivně lze spekulovat o diagnóze PDE i u prvního syna.

Závěr

V rámci diferenciální diagnostiky je třeba zvažovat PDE zejména u křečí refrakterních na běžnou antikonvulzivní terapii. Včasná diagnostika a zahájení terapie snižuje riziko ireverzibilního postižení CNS. Léčba je celoživotní, optimální terapeutická dávka se stále hledá. V České republice je od

roku 2009 dostupná molekulárně genetická analýza tohoto onemocnění. Naš pacient je jeden z prvních, u kterého byla diagnóza potvrzena.

P4

Epifyzeolýza proximální části humeru – vzácná forma porodního traumatismu

Staníková A.¹, Zavřelová Z.¹, Skotáková J.², Plánka L.³, Borek I.¹

1 – Neonatologické oddělení PRM FN Brno, Brno

2 – Klinika dětské radiologie FN Brno, Brno

3 – Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie, Brno

V naší kazuistice prezentujeme zřídka porodní poranění – epifyzeolýzu proximální části humeru s dislokací u extrémně nezralého novorozence porozeného císařským řezem.

Nejčastějším porodním traumatismem postihujícím kosterní soustavu je fraktura diafýzy klavikuly, činí 90% všech novorozeneckých zlomenin. Postižení humeru není časté a ve většině případů se jedná o frakturu diafýzy po spontánním porodu komplikovaném dystokií ramének.

Epifyzeolýza proximální části humeru je extrémně vzácná, vzhledem ke zlepšení porodnické praxe a správným indikacím k porodu císařským řezem se zmínky o ní v posledních letech v literatuře téměř nevyskytují. V případě podezření na poranění v oblasti ramenního kloubu na základě klinického vyšetření je však potřeba na ní myslet. Diagnostika fraktury humeru v oblasti epifýzy je záludná. Vzhledem k nemožnosti vizualizace lomné linie neosifikované části kosti rentgenem je nutné dítě vyšetřit ultrazvukem, případně magnetickou rezonancí. Diferenciálně diagnosticky připadá v úvahu dislokace ramenního kloubu, která by mohla v poměrně krátké době vést k poruše cévního a nervového zásobení horní končetiny. U extrémně nezralých novorozenců není snadné klinicky odlišit také parézu brachiálního plexu.

Včasně rozpoznání a ošetření má dobrou prognózu a zpravidla nezanechává žádné pozdní následky.

P5

Léčba hypoxicko ischemické encefalopatie řízenou hypotermií – naše zkušenosti a výsledky

Huml P.¹, Dort J.¹, Mocková A.¹, Vondráková R.², Farhanová V.³

1 – Neonatologické odd. FN Plzeň

2 – Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň

3 – Neurologická klinika FN Plzeň

Cíl:

Retrospektivní popisná studie zaměřená na zjištění prvních výsledků léčby hypoxicko ischemické encefalopatie (HIE) celotělovou řízenou hypotermií od zavedení metody na daném pracovišti.

Metody:

Do souboru byli zařazeni novorozenci, kteří se narodili v období od září 2009 do srpna 2012 v Plzeňském kraji a splňovali indikační kritéria (dle protokolu TOBY). Celotělovou řízenou hypotermií byla zahajována do 6 hodin od inzultu ve všech případech. U všech novorozenců bylo po ukončení řízené hypotermie provedeno vyšetření mozku nukleární magnetickou rezonancí (NMR). Po propuštění z hospitalizace byly děti zařazeny do dlouhodobého sledování v centru vývojové péče. Jejich vývoj a neurologický náález byl hodnocen v 1 roce věku.

Výsledky:

Jednalo se o 8 novorozenců (6 hochů a 2 dívky). 4 novorozenci byli porozeni císařským řezem a u 4 novorozenců byla gravidita ukončena spontánním porodem. Průměrná délka gravidity byla 38 týdnů a 5 dní, průměrná porodní hmotnost byla 2 979 g, průměrná hodnota pupeční-

kového pH byla 6,8. Na grafickém vyšetření mozku byl patologický náález u 7 novorozenců. Z daného souboru 2 pacienti zemřeli během hospitalizace s diagnostikovanou smrtí mozku. U 6 novorozenců byla zahájena celková rehabilitace pro patologický neurologický náález (centrální tonusová porucha). V souboru byla u 2 dětí ve stáří 1 roku diagnostikována dětská mozková obrna, u 1 dítěte je normální neurologický a vývojový náález, 3 děti jsou mladší 12 měsíců, a proto zatím nejsou hodnoceny.

Závěr:

Celotělová řízená hypotermie se jeví na základě velkých studií jako účinná metoda léčby HIE, příznivý efekt připadá na jednoho ze sedmi léčebných pacientů. V našem malém souboru je velmi příznivý psychomotorický vývoj zatím jen u jednoho pacienta.

P6

Je fototerapia rizikovým faktorom pre vznik SIDS?

Uhríková Z.¹, Maťašová K.¹, Javorka K.², Javorka M.², Chládeková L.², Zibolen M.¹

1 – Neonatologická klinika JLF UK a UNM,

2 – Ústav lekárskej fyziológie JLF UK

Úvod:

Sudden infant death syndrom (SIDS) je náhle úmrtie dieťaťa mladšieho ako jeden rok spojené so spánkom, ktoré nie je možné vysvetliť vyšetrením post mortem. V súčasnosti vysvetľuje etiopatogézu SIDS takzvaný „triple risk“ model, kde patria rizikové faktory zo strany dieťaťa, exogénneho faktory a v neposlednom rade kritické obdobie vývoja, do ktorého patrí prvých 12 mesiacov života. Medzi jedno z možných patofyziologických vysvetlení vzniku SIDS patrí primárne zlyhanie kardiopulmonálnych regulačných mechanizmov. Citlivou a ľahko reprodukovateľnou metódou, ktorá môže dopomôcť k odhaleniu týchto zmien je vyšetrenie variability frekvencie srdca (VFS). V literatúre boli opakovane publikované štúdie zaoberajúce sa VFS vo vzťahu k SIDS, kde u detí s aspoň jednou kardiopulmonálnou príhodou definovanou proloupaným apnoe s bradykardiou boli pozorované zmeny vo VFS. Fototerapia je metódou liečby novorodeneckej hyperbilirubinémie. Považuje sa za bezpečnú a efektívnu, hoci má aj vedľajšie účinky. Jedným z nich je aj vplyv na kardiovaskulárny a autonómny nervový systém (ANS).

Cieľ:

Použitie nových nelineárnych matematicko-analytických metód (symbolická dynamika) v hodnotení VFS so stanovením zmien v chronotropnej regulácii činnosti srdca pred počas a po fototerapii.

Metodika:

Do súboru bolo zaradených 20 zdravých novorodencov narodených v 39±1 g.t s hyperbilirubinémiou vyžadujúcou fototerapiu podľa odporúčaní AAP. Na fototerapiu bola použitá konvenčná fototerapeutická lampa. U každého dieťaťa boli vykonané tri záznamy EKG signálu systémom Var Cor PF7 (DIMEA Olomouc) v trvaní 40 minút pred, počas a po fototerapii. Symbolickou dynamikou (upravené podľa Portu, 2001) sme zhodnotili 300 časových radov RR intervalov, ktoré sme transformovali do 6 alfabetických symbolov (0,1,2,3,4,5), následne boli vytvárané symbolické slová s dĺžkou L=3. Tie boli rozdelené do 4 skupín na základe variácie medzi po sebe nasledujúcimi symbolmi {0V, 1V, 2LV, 2UV}. Zároveň boli stanovené indexy NCI (normovaný index komplexity) a NIPU (normovaný index nepredpovedateľnosti).

Výsledky:

Porovnaním intervalov pred fototerapiu a po fototerapii sme zistili štatisticky významný pokles NIPU (p=0,01) a NCI (p<0,01). Pri analýze vzorcov radenia zmien sme zistili v priebehu merania pred, počas a po fototerapii nárast 0V%. Signifikantný bol rozdiel pred a po fototerapii

($p=0,009$). Fototerapia nemala výrazný efekt na 1V% v porovnaní s inými indexmi. Vzostup 0V% bol sledovaný súčasným poklesom 2LV%, 2UV%, pričom rovnako bol signifikantný rozdiel medzi meraním pred fototerapiou a po ukončení liečby (2LV% $p=0,01$, 2UV% $p=0,003$).

Záver:

Strata komplexity a nepredpovedateľnosti frekvencie srdca je spájaná s chorobným stavom a podobné výsledky boli pozorované u detí s rizikom vzniku SIDS. Je predpoklad, že modifikácia VFS počas fototerapie je výsledkom zmeny chronotropnej regulácie činnosti srdca. Tá je pravdepodobne spôsobená nezrelosťou kardiovaskulárnych regulačných mechanizmov a prítomnosťou exogénneho stresora ktorým je fototerapia, čím zaraďuje novorodenca vo fototerapii podľa triple risk modelu do rizikovej skupiny pre vznik SIDS.

P7

Relations between neurodevelopmental performance and white matter microstructure in preterm infants at term equivalent age

Pazderova L., Andrew T.M. Chew, Courtney Wusthoff, Nazakat Merchant, Tomoki Arichi, Nora Tusor, Frances M. Cowan, A.David Edwards, Serena J. Counsell

Centre for the Developing Brain, Division of Imaging Sciences & Biomedical Engineering St Thomas' Hospital, Kings College London, London UK

Division of Neonatology, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

Department of Paediatrics, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

Background:

Preterm infants have a high incidence of neurodevelopmental impairment. Previous studies have shown that preterm birth is associated with altered white matter microstructure, as defined by measures derived from diffusion tensor imaging (DTI). The aim of this study was to test the hypothesis that the neurodevelopmental abilities of 2-year-old children who were born, were related to white matter fractional anisotropy (FA). Inclusion criteria of this study were: Gestation age at birth less than 36 weeks, MRI scan done at term equivalent age and completed neurodevelopmental assessment using Bayley Scales at 2 years corrected age. This study was approved by the local Research Ethics Committee and written parental consent was obtained prior to scanning.

Methods:

We studied 67 children, who were born at a median gestation age of 29+3 (24+5 – 35+2) weeks. The children were recruited as infants from the Neonatal Intensive Care Unit at Queen Charlotte's and Chelsea Hospital. The infants underwent MRI and DTI at term equivalent age. Neurodevelopmental performance was assessed using the Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III at 2 years corrected age. We used The National Statistics Socio-economic Classification (UK) to evaluate families' socio-economic background. Tract-based spatial statistics (TBSS) with linear regression analysis of voxelwise cross-subject statistics was used to assess the relationship between fractional anisotropy (FA) at term equivalent age, chronic lung disease and DQ, cognitive, language and motor score at two years corrected age, corrected for parents socio-economic status.

Results:

TBSS showed that cognitive, motor and DQ scores were significantly correlated with FA values in the main tracts of white matter (bilateral center semioval, corpus callosum, cingulum, fornix, posterior and ante-

rior limbs internal capsula, external capsula, corticospinal tract, optical radiation).

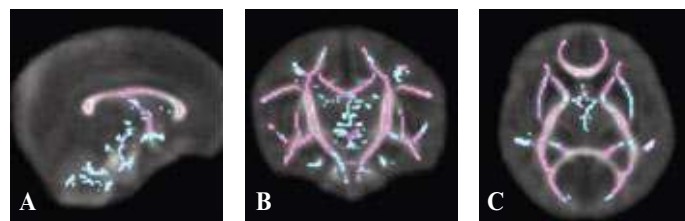


Figure: Mean FA skeleton (blue) overlaid on mean FA map in sagittal (A), coronal (B) and axial (C) plane.

Regions showing a significant correlation ($P<0.05$) between FA and Cognitive function are shown in pink.

Figure:

Mean FA skeleton (blue) overlaid on mean FA map in sagittal (A), coronal (B) and axial (C) plane. Regions showing a significant correlation ($P<0.05$) between FA and Cognitive function are shown in pink. Discussion: DTI assessed using TBSS may be a qualified biomarker for subsequent neurodevelopmental performance in infants who were born preterm.

Discussion:

DTI assessed using TBSS may be a qualified biomarker for subsequent neurodevelopmental performance in infants who were born preterm.

P8

Atypická lokalizácia novorodeneckej nekrotizujúcej enterokolitídy – kazuistika

Kočvarová L.¹, Murgaš D.², Višňovcová N.², Strechová Z.¹, Paulusová E.¹, Maťašová K.¹

1 – Neonatologická klinika JLF UK a UNM, Martin

2 – Klinika detskej chirurgie JLF UK a UNM, Martin

Nekrotizujúca enterokolitída (NEC) je závažné zápalové ochorenie čreva postihujúce hlavne nedonosených novorodencov. Obvyklým miestom výskytu NEC býva oblasť terminálneho ilea, prípadne proximálneho colon. Pokročilý zápal môže viesť k nekróze a perforácii čreva, ktorá sa manifestuje rozvojom peritonitídy a diagnostikuje na základe RTG nálezů voľného vzduchu v dutine brušnej. Terapeutický postup závisí od klinického štádia ochorenia a zdravotného stavu pacienta. Pokiaľ sa ochorenie diagnostikuje vo včasnom štádiu, prognóza môže byť priaznivá. Predkladáme kazuistiku extrémne nezrelého dievčatka narodeného v 24. gestačnom týždni, pôrodná hmotnosť 750 g, dĺžka 33 cm, skóre podľa Apgarovej 7/6/7, u ktorej sa vo veku 15 dní rozvinuli klinické príznaky NEC. Pre absenciu plynovej náplne tráviaceho traktu na RTG snímke neboli (a nemohli byť) prítomné známky pneumoperitonea. Preto po instilácii 15 ml vzduchu do žalúdka bolo realizované opakované RTG vyšetrenie, na ktorom sa zobrazil voľný vzduch v dutine brušnej. Vzhľadom na závažný klinický stav dieťaťa bola primárne realizovaná abdominálna drenáž. Chirurgická revízia brušnej dutiny bola možná až po stabilizácii klinického stavu po 48 hodinách. Laparotómia odhalila zápalovo a nekroticky zmenené, na viacerých miestach perforované jejunum. Na ileu a colon neboli prítomné známky NEC. Vyvedené boli stómie tenkého čreva. Napriek vysoko intenzívnej liečbe multiorgánové poškodenie viedlo k úmrtiu pacientky vo veku 39 dní. Histopatologický nález verifikoval prítomnosť nekrotizujúcej enterokolitídy s multifokálnou perforáciou v oblasti proximálneho jejunum, terminálne ileum bolo bez poškodenia.

Uvedenou kazuistikou sme chceli upozorniť na možnosť výskytu nekrotizujúcej enterokolitídy s atypickou lokalizáciou v neonatálnom čreve.

NEC v oblasti proximálního jejunu je zriedkavou klinickou jednotkou, s nejasnou etiologiou. Diferenciálne diagnosticky je potrebné vylúčiť spontánnu intestinálnu perforáciu, ktorá má však určité odlišné klinické histomorfologické charakteristiky. V diagnostike perforácie tráviaceho traktu sa štandardne využíva RTG dôkaz prítomnosti voľného vzduchu v dutine brušnej. Na dôkaz perforácie čreva u dieťaťa, u ktorého nie je prítomný plyn v tráviacom trakte, je vhodné pred RTG snímkou insuflovať do žalúdka cez NGS vzduch a NGS uzavrieť.

Kľúčové slová: nekrotizujúca enterokolitída, perforácia jejunu, pneumoperitoneum

P9

Vliv způsobu porodu na saturaci krve v mozku u donošených novorozenců

Settmayerová E., Plavka R.

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky VFN, Praha

Úvod:

V časně adaptační fázi po porodu dochází u novorozenců k významným kardiopulsačním změnám, jež se mohou velkou měrou podílet na stupni oxygenace mozku a tím i na jeho možném poškození.

Cíl:

Cílem studie je sledovat vývoj cerebrální oxygenace u fyziologického novorozence v rámci časně adaptace na porodním sále a možného vlivu způsobu porodu na cerebrální oxygenaci během prvních 15 min. života.

Metodika:

V prvních 15 minutách jsme monitorovali cerebrální oxygenaci mozku novorozenců metodou NIRS (near infrared spectroscopy). K měření byl použit přístroj INVOS, který poskytuje informaci o integrální hodnotě saturace dané tkáně, která spolu s hodnotou arteriální SpO_2 vypovídá o extrakci kyslíku z krve mozkem (FTOE).

Do studie byli zařazeni novorozenci narození na porodním sále Gyn.-por. kliniky VFN v Praze starší než 35. g.t. s dobrou spontánní adaptací, bez známek hypoxie, porodního traumatu v oblasti hlavy a bez nutnosti jakékoliv intervence na porodním sále. Byl proveden záznam hodnoty cerebrální oxygenace, SpO_2 a TF ke každé ukončené minutě života. Získaná data byla statisticky vyhodnocena pomocí t-testu.

Výsledky:

Celkem bylo hodnoceno 27 novorozenců s mediánem GT 39 + 2/7 (37+0/7-41+2/7) a mediánem PH 3380 g (2230-4320 g). 18 dětí bylo porozeno vaginálně a 9 bylo rozeno císařským řezem (8 císařských porodů bylo elektivních, provedených v peridurální analgézii). Mediány hodnot r(C)SO_2 celého souboru kopírují průběh hodnot SpO_2 .

U novorozenců porozených císařským řezem SpO_2 začíná na téměř stejných hodnotách jako při vaginálním porodu, nejvyšších hodnot bylo dosaženo téměř ve stejné minutě. Oproti vaginálnímu porodu měla cerebrální rSO_2 nižší iniciační hodnotu, křivka měla strmější nárůst, ale přetrvávaly nižší hodnoty rSO_2 až do 15. min. života novorozence.

První údaj z pulzního oximetru byl zaznamenán v průměru kolem 3.min, z přístroje INVOS byl údaj dostupný do konce 1. min.

Med. hodnoty	1. min.	2. min.	3. min.	4. min.	5. min.	6. min.	7. min.	8. min.	9. min.	10. min.	11. min.	12. min.	13. min.	14. min.	15. min.
r(C)SO_2 vag.	46,5	56	73	81	83	85	86	82	84	83	78	77	79	77	74
s. c.	26	43,5	55	67	73	74,5	72	72	77	74	73	76	71	73	74
SpO_2 vag.	77	82	88	90	94	95	95	95	95	95	95	95	97	95	96
s. c.	73,5	84	90	90	92	95	96	93	92,5	95,5	94	94	95	95	95,5
FcTOE vag.	0,3	0,22	0,19	0,09	0,11	0,09	0,11	0,13	0,13	0,13	0,19	0,21	0,17	0,23	0,23
s. c.	0,53	0,42	0,33	0,28	0,2	0,24	0,23	0,23	0,14	0,21	0,26	0,25	0,27	0,27	0,26
P*	(X)	(X)	-	X		X	-	-	-	-	(X)	-	-	-	-

Závěr a diskuze:

Při minimálně rozdílném průběhu SpO_2 byly zjištěny patrné rozdíly v iniciačních hodnotách a průběhu r(C)SO_2 a FcTOE v rámci sledovaných skupin. Způsob porodu a časování ukončení gravidity císařským řezem může ovlivňovat distribuci oběhu v průběhu adaptace u donošených novorozenců.

P10

Poporodní adaptace novorozenců narozených v šedé zóně

Lamberská T., Plavka R.

Neonatologické oddělení s JIRP, Gynekologicko – porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod:

Je-li u novorozence narozeného na hranici viability rozhodnuto o zahájení péče, měla by být tato péče poskytnuta od počátku v plném rozsahu. Dosud existuje jen málo literárních údajů o průběhu časně poporodní adaptace novorozenců narozených v šedé zóně a nebyla vydána žádná doporučení pro stabilizaci a resuscitaci těchto novorozenců. Cílem práce bylo zhodnocení časně poporodní adaptace, zejména se zaměřením na míru použitých intervencí a současně krátkodobého outcome novorozenců narozených ve 23.–25. gestačním týdnu ve srovnání se skupinou gestačně starších extrémně nezralých novorozenců narozených ve 26.–27. gestačním týdnu.

Metodika:

Do observační studie bylo zařazeno 49 viabilních extrémně nezralých novorozenců (ENN) narozených na Gynekologicko – porodnické klinice VFN a 1. LF UK od ledna 2010 do srpna 2012. Pacienti byli rozděleni do 2 skupin podle gestačního stáří (skupina 23 + 0/7 – 25 + 0/7 g. t. a skupina 25 + 1/7 – 27 + 0/7 g. t.). Resuscitace a stabilizace byla prováděna ve vyhřívaném resuscitačním lůžku podle námi navrženého protokolu, který je v souladu s doporučením ILCOR 2010. HR a SpO_2 byly monitorovány pulzním oximetrem a dokumentace stavu pacienta i prováděných výkonů byla realizována pomocí kontinuálního simultánního videozáznamu ze 2 videokamer. Proměnné byly analyzovány z videozáznamu v 15 sekundových intervalech po dobu prvních 12 minut života. U všech pacientů jsme dále hodnotili anamnestická data a krátkodobý outcome. Kvantitativní i kvalitativní proměnné byly statisticky hodnoceny.

Výsledky:

Vývoj středních hodnot HR a SpO_2 i rozsah intervencí na porodním sále byl u obou skupin odlišný. Skupina ENN narozených v šedé zóně ($n = 22$) dosahovala nižších středních hodnot HR a SpO_2 a zároveň bylo použito vyšší FiO_2 ve srovnání se skupinou ENN narozených bezpečně nad hranici viability ($n = 27$). Střední hodnoty HR a SpO_2 u pacientů ze skupiny gestačně starších ENN se pohybovaly v mezích srovnatelných s literárními údaji (Dawson et al. 2010). Zjistili jsme statisticky významný rozdíl mezi skupinami v četnosti intubací na porodním sále, podávání surfaktantu, nutnosti umělé plicní ventilace v 72. hodině života a oxygenoterapie v 36. postmenstruačním týdnu. Mortalita ve skupině novorozenců v šedé zóně byla vyšší ve srovnání se skupinou gestačně starší.

Závěr:

Novorozenci narození na hranici viability mají komplikovanější průběh časně poporodní adaptace a vyšší morbiditu i mortalitu ve srovnání s gestačně staršími ENN. Rozsah a frekvence poskytnutých intervencí jsou u této skupiny pacientů větší, což zvyšuje riziko iatrogenního poškození.

P11**Mortalita a morbidita novorozenců narozených v šedé zóně**

Smíšek J., Melichar J.

Neonatologické oddělení s JIRP, Gynekologicko – porodnická klinika
1. LF UK a VFN, Praha**Úvod:**

Současný pokrok v moderní neonatologii s sebou přináší otázky týkající se péče o novorozence narozené v šedé zóně na hranici viability. Tito novorozenci jsou zatíženi vysokou morbiditou a v případech závažných komplikací se často rozhoduje o ukončení intenzivní péče. Cílem práce je vyčíslit konkrétní hodnoty morbidity, mortality a zároveň provést rozbor příčin úmrtí novorozenců v šedé zóně.

Metodika:

Retrospektivně bylo hodnoceno celkem 53 živě rozených novorozenců narozených v období od začátku června 2009 do konce května 2012 v ≤ 25 . gestačním týdnem u kterých byla zahájena intenzivní péče a byli následně hospitalizováni na JIRP Neonatologického oddělení Gyn. – por. kliniky VFN. U všech novorozenců byly hodnoceny základní perinatální údaje, délka hospitalizace a použítá léčba (parenterální výživa, umělá plicní ventilace, délka ATB terapie). Novorozence jsme rozdělili do dvou skupin – přeživších a zemřelých. U novorozenců přeživších byl hodnocen výskyt nitrokomorového krvácení (IVH), nekrotizující enterokolitidy (NEC), sepse (BSI), bronchopulmonální dysplazie (BPD) a retinopatie nedonošených (ROP). U novorozenců zemřelých byla hodnocena závažná morbidita (IVH, NEC a BSI), příčina úmrtí a stupeň intenzivní péče poskytovaný během umírání.

Výsledky:

Celkem bylo hodnoceno 53 novorozenců. Skupina zemřelých ($n = 22$) měla ve srovnání s přeživšími ($n = 31$) nižší medián gestačního stáří (23,71 g. t. vs. 24,29 g. t.), medián porodní hmotnosti (597,5 g vs. 650 g), medián délky hospitalizace (6 dní vs. 110 dní) a výskyt BSI (41% vs. 61%). Hlavní příčinou úmrtí bylo IVH ($n = 13$) a NEC ($n = 5$), u většiny zemřelých ($n = 14$) byla intenzivní péče ukončena z důvodu závažné prognózy na základě lékařského konzilia a rozhodnutí rodičů. Ve skupině přeživších se ve 23 případech vyskytovala ROP $\geq$ II. stupně, v 15 případech BPD $\geq$ II. stupně, pouze ve 3 případech IVH $\geq$ III. stupně a ve 2 případech NEC.

Závěr:

Z výsledků hodnocení 3 letého období vyplývá, že ve skupině novorozenců v šedé zóně je velký stupeň IVH nebo rozsáhlá NEC častým důvodem ukončení intenzivní péče. Přeživší novorozenci nebyli postiženi ve většině případů velkým IVH a NEC, ale jsou zatíženi vysokým výskytem závažných – vyšších stupňů BPD a ROP.

P12**Liečba intrakraniálnej hypertenzie pri meningoencefalitíde novorodenca**Chovancová D.¹, Hartmannová I.¹, Molnárová S.¹, Horn F.²

1 – Novorodenecká klinika M.Rusnáka SZU a UNB, Bratislava

2 – Klinika detskej chirurgie DFNSP, Bratislava

Výskyt meningitídy vyvolanej baktériami uvádza literatúra 0.3 na 1000 živonarodených detí. Medzi najčastejších vyvolávateľov meningitídy novorodencov patrí streptokok skupiny B a E.coli. Sporadicky boli popísané aj prípady citrobakterovej meningitídy (Citrobacter koseri).

Uvádzame kazuistiku hranične nezrelého novorodenca, ktorého hospitalizáciu skomplikovalo závažné zhoršenie klinického stavu v dôsled-

ku meningitídy vyvolanej Citobacter koseri. Cieľom prezentácie je poukázať na problematiku liečby intrakraniálnej hypertenzie u novorodenca, ktorá vznikla pri zápalovom postihnutí meningov a neskôr aj mozgového tkaniva.

Hranične nezrelý eutrofický novorodenec z fyziologickej gravidity sa narodil v ukončenom 35. gestačnom týždni spontánne záhlavím po predčasnom odtoku plodovej vody s pôrodnou hmotnosťou 2380g/45cm, Apgar skóre 9/10. Po vybavení bol vitálny, bezprostredná popôrodná adaptácia bola primeraná, pre nezrelosť a nízku pôrodnú hmotnosť bol preložený na JIS. Počas prvých 9 dní života bol kardiopulmonálne stabilizovaný, bol oštrovaný matkou, čiastočne dojčený, prekonal len mierne ikterus. Na 9. deň života došlo náhle k závažnému zhoršeniu klinického stavu so zlyhaním vitálnych funkcií a prejavmi septickej infekcie vrátane neurologickej symptomatológie (porucha vedomia, kŕče). Ihneď sme zahájili liečbu ampicilínom v kombinácii s gentamycínom, neskôr aj cefotaximom. V hemokultúre aj v likvore bol vykultivovaný Citrobacter koseri s dobrou citlivosťou na podávané ATB, kontrolné kultivácie likvoru aj krvi boli sterilné. Na 3. deň ochorenia sme pozorovali napätú fontanelu a zvýšený rast obvodu hlavičky, pri USG vyšetrení zisťujeme výrazné ložiská hyperechogenity vľavo, bez známok intrakraniálnej hypertenzie. Na 6. deň sa pridružujú tonicko-klonické kŕče na HK a tonické kŕče – extenzia na DK, myoklonie pri manipulácii, čo vyžadovalo podanie útočných dávok fenobarbitalu. Kŕče sme verifikovali aj pomocou aEEG, pod liečbou fenobarbitalom pretrvávajú závažné abnormálne záznamy s chýbaním variability a vysokou voltážou. Na 11. deň liečby potvrdzujeme sonograficky rozvoj intrakraniálnej hypertenzie s kolekciou tekutiny v subarachnoidálnych priestoroch. Odporúčania ohľadom liečby intrakraniálnej hypertenzie pri závažnej meningoencefalitíde u novorodenca nie sú jednoznačné. Niektorí odporúčajú diuretiká, iní kortikoidy alebo manitol. Po konzultácii s neurochirurgom sme indikovali nášmu pacientovi pre intrakraniálnu hypertenziu manitol v dávke 1mg/kg i.v. Operačný zákrok indikovaný nebol. Po 3-dňovej liečbe manitolom sa intrakraniálny tlak u nášho pacienta upravil. Postupne síce došlo k negativizácii kultivačných náleзов, ale súčasne vzniklo aj závažné poškodenie mozgu s malatickými ložiskami difúzne. Po 20 dňoch liečby meningoencefalitídy dieťa exitovalo. Podľa WHO je manitol idikovaný u novorodencov so zvýšeným intrakraniálnym tlakom v dávke 0.5–1 g/kg (2.5–5 ml/kg 20% roztoku), ktorú je možné opakovať v prípade potreby 1–2 razy po 4–8 hodinách. Počas liečby je nutné monitorovať neurologické príznaky, intrakraniálny tlak, bilanciu tekutín, elektrolytov, osmolality séra a moča. Osmolality séra by sa mala pohybovať v rozmedzí medzi 310 až 320 mOsm/kg. Manitol je nutné podávať intermitentne ako bolus prostredníctvom centrálného venózneho vstupu.

P13**Alveolární kapilární dysplázie (ACD) jako příčina letálního hypoxemického respiračního selhání**Matějek T.¹, Matějková A.², Solařová P.³, Malý J.¹, Kokštejn Z.¹

1 – Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

2 – Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové

3 – Oddělení lékařské genetiky LF UK a FN Hradec Králové

Autoři prezentují případ donošeného novorozence (3970 g/53 cm) z fyziologické gravidity po nekomplikovaném spontánním porodu v 39. gestačním týdnem. Záhy po narození se rozvinulo hypoxemické respirační selhání asociované s farmakorezistentní suprasystémovou plicní hypertenzí (PPHN). Ultrazvukem byly diagnostikovány vícečetné vrozené srdeční vady, které však tíží PPHN nevysvětlily (inkompletní AV kanál, hypoplázie levostranných srdečních oddílů, dysplázie mitrální chlopně). S minimálním a jen přechodným efektem se setkala veškeré léčebné úsilí (HFOV, iNO, katecholaminy, milrinon, surfaktant). Po 12 hodinách od narození se stav dítěte rychle horšil, partiální tlak

kyslíku v arteriální krvi klesl pod 2 kPa. K úmrtí pacienta došlo ve stáří 21 hodin.

Při autopsii byly odhaleny další vrozené vývojové vady napříč orgánovými systémy. Kromě již výše popsaných srdečních vad byly přítomny: anomální rozdělení pravé plic (2 laloky), zdvojená levá renální tepna, arteria lusoria, mesenterium commune, pankreas annulatus, hypoplázie žlučníku, hydronefróza s hydroureterem a hemivertebra Th 10.

Kombinace hypoxemického respiračního selhání u donošeného novorozence při suprasystémové PPHN s uvedenými VVV vedla k podezření na vzácnou jednotku alveolární kapilární dysplázie (ACD). Zlatým standardem v diagnostice tohoto onemocnění je histologické vyšetření plicní tkáně dětským patologem obeznámeným s touto jednotkou. U našeho pacienta mikroskopický nálezn v plicním parenchymu vykazoval rysy spadající do obrazu alveolární kapilární dysplázie.

Pro podezření na ACD bylo dále provedeno cílené genetické vyšetření. Etiologie alveolární kapilární dysplázie (ACD) je dávana do souvislosti se změnami v genech FOXF1, FOXC2 a FOXL1, které se nalézají na chromozomu č. 16. Předpokládá se, že je podmíněna haploinsuficiencí (tj. přítomností pouze jedné funkční alely) těchto genů. Metodou FISH s lokus specifickou sondou pro oblast 16q24 (= oblast obsahující geny FOXF1, FOXC2 a FOXL1) byla zjištěna absence signálu na jednom z chromozomů 16, která odpovídá heterozygotní deleci. Následně byl metodou arrayCGH upřesněn rozsah deletované oblasti – patologická delece zasahovala 11 genů, včetně klíčových genů FOXF1, FOXC2 a FOXL1.

Nálezy patologů a genetiků společně s klinickým obrazem mnohočetných VVV a refrakterní PPHN potvrzují diagnózu alveolární kapilární dysplázie. Ve světové literatuře se první zmínka objevila v roce 1947, do dnešního dne bylo popsáno více než 100 případů. Onemocnění je bohužel 100% letální.

P14

RetCam 3 a screening ROP ve FN Ostrava

Timkovič J.¹, Kolarčíková V.¹, Cholevík D.¹, Mašek P.¹, Pokrývková M.², Poláčková R.²

1 – Oční klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

2 – Oddělení neonatologie, Fakultní nemocnice Ostrava

Cíl:

Provést analýzu souboru předčasně narozených dětí vyšetřených očním lékařem v rámci screeningu ROP (retinopathy of prematurity) ve Fakultní nemocnici v Ostravě.

Soubor a metodika:

Retrospektivně byla vyhodnocena zdravotní dokumentace všech dětí narozených před 32. gestačním týdnem vyšetřených očním lékařem v rámci screeningu ROP ve Fakultní nemocnici v Ostravě v období od 1. 9. 2011 do 31. 8. 2012. Do souboru nebyly zařazeny děti s/bez ROP, které během sledovacího období nedosáhly 40. postkoncepčního týdne (pkt.) věku. Soubor tvořilo 138 dětí (77 chlapců, 61 dívek) s průměrným gestačním věkem v době narození 29,8 týdnů (medián 30 týdnů, SD +/- 2,16, interval 24–32 týdnů), průměrnou porodní hmotností 1385,1 g (medián 1400 g, SD +/- 404,78, interval 460–2200 g). Mezi sledované parametry byly zařazeny gestační věk dětí v době narození, postkoncepční věk dítěte v době první oční kontroly, v době stanovení diagnózy ROP a v době případné intervence, dále porodní hmotnost, možné rizikové faktory ROP (Apgar skóre v 1. minutě, doba oxygenoterapie, max. FiO₂ % (maximální procentuální frakce kyslíku ve vdechované směsi plynu), doba UPV (umělá plicní ventilace), transfúze ERD (erytrocyty resuspendované de leukotizované), přítomnost sepse / infekce v perinatálním období). Oční vyšetření bylo u všech dětí provedeno v lokální instilační anestezii (oxybuprocaini hydrochloridum 0,4% gtt.) za použití víčkového rozvěráčku (Katena K1-5401 / K1-

5677), v arteficiální mydriáze (phenylephrini hydrochloridum 2,5% gtt. + tropicamidum 1% gtt. / homatropin hydrochloridum 2% gtt.). Oční pozadí bylo vyšetřeno indirektním oftalmoskopem s použitím 28D čočky a digitálním zobrazovacím systémem RetCam 3. Pro určení statistické významnosti srovnávaných výsledků mezi skupinami dětí s/bez ROP byl použit Studentův t-test (statistický program Microsoft Office Professional Edition, 2003).

Výsledky:

Průměrný věk dětí v době první oční kontroly byl 33. pkt. (medián 33. pkt., SD +/- 0,96, interval 29–35. pkt.). U 34 dětí (24,6%) byla očním lékařem diagnostikována ROP, ve všech případech 1. st. v době stanovení diagnózy. Průměrný věk těchto dětí v době stanovení diagnózy byl 37. pkt. (medián 36. pkt., SD +/- 3,86, interval 32–47. pkt.), průměrná porodní hmotnost 1039,7 g (medián 990 g, SD +/- 250,86, interval 460–1490 g). U 5 dětí (14,7%) s ROP byla očním lékařem indikována a následně provedena intervence (kryoretinopexie / laserové ošetření sítnice) v celkové anestezii. Průměrný věk dětí v době intervence byl 36. pkt. (medián 36. pkt., SD +/- 2,28, interval 34–40. pkt.), porodní hmotnost 946 g (medián 960 g, SD +/- 205,26, interval 690–1250 g). Průměrná doba oxygenoterapie u dětí s ROP byla 371 hodin (medián 156 hodin, SD +/- 441,3, interval 0–1560 hodin), ve skupině bez ROP 84 hodin (medián 5 hodin, SD +/- 185, interval 0–1000 hodin). Rozdíl mezi průměrnými hodnotami byl statisticky významný [t(37) = -3,69, P<= 0,0007]. Průměrná doba UPV u dětí s ROP byla 229 hodin (medián 44 hodin, SD +/- 360,3, interval 0–1530 hodin), ve skupině bez ROP 41 hodin (medián 0, SD +/- 102, interval 0–700 hodin) [t(35) = -2,99, P<= 0,005]. U dětí s ROP jsme v průměru zaznamenali 3 transfúze ERD (medián 3 transfúze, SD +/- 2,8, interval 0–10), ve skupině bez ROP 1 transfúze (medián 1, SD +/- 1,5, interval 0–9) [t(40) = -3,94, P<= 0,0003]. Průměrná hodnota Apgar skóre v 1. minutě u dětí ve skupině s ROP byla 6,3 (medián 6, SD +/- 2,3, interval 2–10), u dětí bez ROP 7,8 (medián 8,5, SD +/- 1,8, interval 1–10). Rozdíl mezi středními hodnotami Apgar skóre v 1. minutě byl mezi oběma skupinami statisticky významný [t(136) = 4,06, P<= 0,00008]. Sepsis/infekce v perinatálním období mělo 30 (88,2%) dětí s ROP, ve srovnání se 46 (44,2%) dětmi se sepsis/infekcí bez ROP.

Závěr:

Studie prokázala u všech sledovaných možných rizikových faktorů s výjimkou max. FiO₂ (%) a délky fototerapie statisticky významnou korelaci těchto faktorů na vznik a progresi ROP u předčasně narozených dětí v našem souboru.

Z rozvoje a ze zdokonalování intenzivní péče o nezralé novorozence vyplývá potřeba zvýšené oftalmoneonatologické péče a její neustálé zdokonalování podle současných trendů, mezi které nepochybně patří i digitální zobrazovací systém RetCam 3, umožňující pořizování fotodokumentace nebo videozáznamů z vyšetření, srovnání snímků v čase a sledování dynamiky vývoje onemocnění nebo efektu případné léčby, možnost připojení do počítačové sítě, sdílení a konzultace pořízené fotodokumentace s jiným pracovištěm a v neposlední řadě poskytuje věrohodnou, obhajitelnou lékařsko-právní dokumentaci.

Klíčová slova: ROP, retinopatie nedonošených, screening ROP, RetCam, rizikové faktory ROP

P15

Srovnání metod měření hladin bilirubinu v novorozeneckém věku

Kantor L.¹, Nepustilová J.¹, Procházka M.²

1 – Novorozenecké oddělení

2 – Porodnicko gynekologická klinika

FN a LF UP Olomouc

Cíl:

Zjistit, do jaké míry jsou spolehlivé metody měření hladiny bilirubemie a ikterometrie u novorozenců. Dále srovnat hladiny bilirubinu ve vzorcích arteriální a žilní krve.

Soubor a metoda:

Byly porovnány vzorky odebrané novorozencům standardizovaným postupem z žíly a arterie. Soubor čítal 88 osob (46 dívek a 42 chlapců). Průměrná hmotnost 3450 g (1240 g – 4350 g).

Krev byla vyšetřována v laboratořích podléhajících přísným kontrolám kvality. Tyto hodnoty jsou považovány za směrodatné (dále označeno jako KL – klinická laboratoř). Hodnoty byly srovnány s přístrojem GEM 4000 (dodavatel Comesa) zapůjčeným na oddělení k analýzám POCT (dále jako POCT).

Dále byly sledovány hodnoty naměřené ikterometrem fy Minolta (dále jako IM). Výrobce tvrdí, že hodnoty naměřené ikterometrem odpovídají hodnotám hladiny bilirubinu. Výsledky byly porovnány odpovídajícími statistickými postupy při 5% hladině významnosti.

Výsledky:

- Metody KL a POCT není možno považovat za kompatibilní. A to jak v oblasti arteriálních (0,012884), tak i žilních vzorků (0,00431)
- IM byla v porovnání s KL odpovídající (žilní vzorky 0,224, arteriální 0,07)
- Výsledky arteriálních a žilních vzorků se shodovaly na vysoké hladině významnosti jak v KL (0,241) a POCT (0,594)

Závěr:

V současné době není pravděpodobně na českém trhu přístroj POCT sloužící k přesnému a použitelnému měření bilirubinemie. Výsledky našeho průzkumu byly předloženy výrobci a pracuje se na zkvalitnění metody hlavně v oblasti cartridge.

Potvrdily se literární údaje o shodě arteriálních a žilních vzorků.

Ikterometrii přístrojem Minolta je možno považovat za odpovídající skutečným hodnotám bilirubinu v séru. Ovšem stále je nutno sledovat hladinu bilirubinu i laboratorně v krevních vzorcích.

P16**Měření hemodynamických parametrů nemocných novorozenců – první zkušenosti**

Kantor L., Wita M.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta University Palackého Olomouc

Autoři předkládají souhrn nyní dostupných metod měření hemodynamických parametrů. Zvláště pro extrémně nezralé novorozence jsou možnosti velmi omezené.

Přístroje pracující s termodiluční metodou (PiCCO – pulse contour cardiac output) jsou v neonatologii nepoužitelné. Mimo jiné je nevýhodou i vysoký stupeň invazivity.

Naopak přístroj pracující na principu dopplerovského ultrazvukového měření rychlosti krevního proudu (USCOM) je velmi jednoduchý z hlediska interpretace i ovládání a je neinvazivní. Přístroj ale neposkytuje kontinuální záznam. To je významná nevýhoda. V současné době jej do České republiky nikdo nedodává. Zdá se, že jedinou současně dostupnou a použitelnou metodou je analýza pulzové křivky arteriální vlny. Tato křivka se získává přes 1V analogový výstup z monitoru vitálních funkcí při použití měření invazivního arteriálního tlaku. LIDCO využívá pro kalibraci principu diluce chloridu lithia. Taková kalibrace je ale pro novorozence nepoužitelná. Oproti tomu je ale echokardiografická kalibrace v neonatologii možná. Ale vzhledem k absenci relevantních znalostí o normách potřebných hemodynamických parametrů je kalibrace do velké míry iluzí. Ale i přesto může LIDCO přinést velmi důle-

žité poznatky o neonatální hemodynamice. Především nás může sledování vybraných parametrů a jejich dynamiky informovat o stavu kardiiovaskulárního systému a hlavně účinně terapeuticky zasáhnout. Příkladem může být využití přístroje při rozhodování mezi podporou inotropiky nebo volumexpandery.

Lze očekávat, že v dohledné době bude měření hemodynamických parametrů u kriticky nemocných novorozenců standardem.

P17**Kontinuální monitorování glykémie novorozenců (kazuistika)**

Černý M.¹, Štechová K.³, Ulmannová T.³, Špálová I.², Bartášková D.⁴, Brabec R.¹, Vlk R.², Zoban P.¹

1 – Novorozenecké oddělení s JIRP, FN v Motole

2 – Gynekologicko-porodnická klinika, FN v Motole

3 – Pediatrická klinika, FN v Motole

4 – Interní klinika FN v Motole a 2. LF UK v Praze

Úvod:

Monitorování glukózové homeostázy pomocí CGMS (continual glucose monitoring system) je jednou z nejvíce se rozvíjejících technologií v diabetologii. První zprávy o jejím použití se objevily i u novorozenců (Platas et al., 2009; Hay and Rozance, 2010). Uvedená technologie by mohla být užitečná v neonatologii při nastavení hypoglykemických alarmů pro včasnou terapeutickou reakci (Harris et al., 2010). Zkušenosti s metodou u dětí diabetických matek téměř chybí (Bearsdall et al., 2011). Naším cílem je pomocí metody CGMS zmapovat průběh glykemií v prvních dnech po porodu u novorozenců matek s DM 1 a porovnat je s kontrolní skupinou (fyziologičtí novorozenci zdravých matek).

Kazuistika:

Matce je 36 let, 14 let (od r. 1998) léčená pro T1D. První gravidita v roce 1994 (ještě před manifestací T1D) byla ukončena porodem děvčete (porodní hmotnost 4050 g/délka 51 cm).

Tato gravidita byla náhodně diagnostikována při návštěvě v diabetologické poradně ve 12. týdnu gravidity, HbA1c byl 10,1% dle IFCC (International Federation for Clinical Chemistry). Během gravidity nebyla dobře kompenzována.

Náš pacient je chlapec z II. rizikového těhotenství, prenatálně byla verifikována makrosomie plodu. Porod indukovaný, vaginální ve 35 + 5 týdnu těhotenství, záhlavím. Porodní hmotnost 3980 g, délka 52 cm, skóre dle Apgarové 7 – 8 – 9 bodů. Pro klinické projevy RDS byl novorozenec od porodu zajištěn ventilační podporou n-CPAP s FiO2 0.3. Během 2 hodin bylo možné ukončit oxygnoterapii. Po 12 hodinách byla ukončena ventilační podpora n-CPAP. Vstupní glykémie 1,1 mmol/l byla korigována bolusem 10% glukózy ve věku 1,5 hod. Kontinuální, perkutánní monitorování tkáňové koncentrace glukózy bylo zahájeno ve 2 hod. věku a trvalo do 6. dne (použit byl Guardian Real-Time Continuous Glucose Monitoring System Medtronic). Během prvních 5 dnů bylo dítě na kombinované perorální a parenterální výživě. Komplementární parenterální výživa byla ukončena při vyrovnaných hodnotách glykémie. Maximální váhový úbytek 3. den na 3760 g, od 8. dne života váhová křivka plynule stoupá, je plně kojen. Do domácí péče byl plně kompenzovaný a prospívající propuštěn 10. den po porodu a k dalšímu sledování předán spádovému pediatrovi a dětskému kardiologovi pro zjištěnou neobstruktivní kardiomyopatii.

Závěr:

CGMS je neinvazivní, spolehlivá metoda, která poskytuje kontinuální informaci o aktuální glykémii s možností okamžitě reagovat na abnormální koncentrace. Metoda CGMS je použitelná u donošených a lehce nedonošených novorozenců. Problém může vzniknout u velmi nedonošených dětí pro relativně velký senzor. CGMS umožňuje detekovat trend

koncentrace glukózy a tedy riziko jak hypo-, tak hyperglykémie s určitým „předstihem“.

Literatura:

- Platas I. et al.: Continuous glucose monitoring in infants of very low birth weight. *Neonatology*, 2009.
- Hay W. W. Jr., Rozance P.J.: Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycaemia. *J Pediatr*, 2010.
- Harris D. L. et al.: Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia. *J Pediatr*, 2010.
- Beardsall K. et al.: Neonatal diabetes and insulin pump therapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011.
- Beardsall K. et al.: The Continuous glucose monitoring sensor in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL)

P18

Pravděpodobnost spontánního uzávěru PDA u VLBW

Kučera J.¹, Širc J.^{1,2}, Šemberová J.^{1,2}, Straňák Z.^{1,2}

1 – Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

2 – 3. lékařská fakulta University Karlovy, Praha

Úvod a cíle

Narůstající literární údaje ukazují, že rutinní farmakologický nebo chirurgický uzávěr otevřeného tepenného dučeje (PDA) u nezralých dětí nepřináší zlepšení jejich dlouhodobého outcome. Informací o spontánním uzávěru PDA v populaci dětí s velmi nízkou porodní hmotností (VLBW) v éře širokého používání surfaktantu je málo. Cílem studie bylo zjistit procento dětí, u nichž došlo ke spontánnímu uzávěru PDA během hospitalizace, nebo po propuštění.

Metody

Do retrospektivní studie byly zahrnuty všechny děti pod 1500 g, které byly přijaty na JIP během 18 měsíců. Léčbu PDA podstoupily pouze děti s výraznými klinickými a echo-kardiografickými známkami hemodynamicky významného levo-právěho zkratu přes PDA. U všech dětí byl zjištěn věk při prokazatelném uzávěru PDA buď ze zdravotní dokumentace nebo od rodičů dětí, které jsme propouštěli s PDA.

Výsledky

Do studie bylo zařazeno 198 dětí s průměrnou porodní váhou 1113±690 g a průměrným gestačním stářím 28,4±7 týdnů. 22 (11%) zemřelo na komplikace, které přímo nesouvisely s PDA. 176 dětí přežilo a z nich 13 bylo léčeno - 6 farmakologicky Ibuprofenem a u 8 byla provedena ligace PDA (1 dítě oba druhy léčby). 15 (7,5%) dětí bylo propuštěno s PDA. U 8 z těchto dětí došlo ke spontánnímu uzávěru do 1 roku korigovaného věku, u 1 dalšího pacienta došlo k uzávěru ve druhém roce. U ostatních 6 dětí přetrvává nevýznamný zkrat přes PDA, pro který jsou kardiologicky sledovány. Ke spontánnímu uzávěru PDA do propuštění došlo u 146 (91%) ze 161 neléčených dětí. Při zahrnutí spont. uzávěrů po propuštění je celková incidence spont. uzávěru PDA dokonce 96% (155 dětí celkem).

Závěr

Rutinní léčba PDA se jeví být pro velkou většinu VLBW dětí zbytečná. Incidence spont. uzávěru (96%) v populaci VLBW je vysoká. Reviduální průtok dučeje u jednoho z 8 ligovaných je připomínkou, že ligace PDA není zákrok zcela bez komplikací.

P19

Vplyv hypotrofie na splachnickú cirkuláciu termínových novorodencov – pilotná štúdia

Paulusová E.¹, Zibolenová J.², Štillová L.¹, Kočvarová L.¹, Maťašová K.¹

1 – Neonatologická klinika JLF UK a UNM

2 – Ústav verejného zdravotníctva JLF UK Martin

Cieľ:

Pomocou dopplerovskej ultrasonografie stanoviť rozdiely jednotlivých parametrov charakterizujúcich splachnickú cirkuláciu hypotrofických a eutrofických novorodencov.

Metodika:

Do štúdie bolo zaradených 15 eutrofických a 15 hypotrofických termínových novorodencov s dobrou popôrodnou adaptáciou. Sledovali sa parametre charakterizujúce prúdenie krvi v truncus celiacus a v a.mesenterica sup. (maximálna rýchlosť prietoku krvi počas systoly (PSV), na konci diastoly (EDV), priemerná rýchlosť (TAV), index pulzatility (PI) a index rezistencie (RI)). Meranie sa uskutočňovalo v 2., 24. a 72. hodine života. Výsledky boli štatisticky spracované dvojfaktorovou ANOVA pre opakované merania. Za vnútroskupinový faktor bol považovaný čas, za medziskupinový príslušnosť k skupine hypotrofických, či eutrofických novorodencov.

Výsledky: Významné rozdiely medzi skupinami boli zaznamenané v oboch cieľach. V truncus celiacus bola EDV u hypotrofických novorodencov nižšia ako u eutrofických ($p = 0,012$). Zároveň boli pozorované vyššie hodnoty parametrov charakterizujúcich odpor cievneho riečiska RI ($p = 0,001$) a PI ($p = 0,042$). V a. mesenterica superior boli zaznamenané významné rozdiely medzi skupinami v parametroch PSV ($p = 0,044$), TAV ($p = 0,014$) a RI ($p = 0,027$) pričom medzi skupinami nebol pozorovaný rozdiel v časovej charakteristike sledovaných údajov.

Záver:

Na základe výsledkov pilotnej štúdie možno predpokladať, že hypotrofia zvyšuje odpor v truncus celiacus a v a. mesenterica superior, čo dokumentujú vyššie hodnoty RI v oboch cieľach u hypotrofických novorodencov v porovnaní s eutrofickými. Zároveň možno predpokladať, že hypotrofia neovplyvňuje zásadným spôsobom časovú charakteristiku splachnickej cirkulácie v postnatálnom období. (Práca vznikla s podporou Grantu UK 101/2012).

P20

Bodová cvičebná metóda MUDr. Kleplové a jej možnosti v časných diagnostických jemných odchylech u novorodencov

Kleplová V.

Pohybové studio MUDr. Kleplová, Oldřichov

Bodová cvičebná metóda MUDr. Kleplové vznikla na pediatrickém oddelení v Kamenickém Šenově. Je technikou reflexní. Kontaktem jednoho či více bodů lze vyvolat komplexní pohyb, který je viditelný především u novorozenců a kojenců. Základem pro diagnostiku i terapii jsou body na dolních končetinách. Kontaktem těchto bodů je navozen odpovídající pohyb horních končetin, trupu i hlavy. Body jsou originální, nejsou převzaty ani z techniky MUDr. Vojty, ani se nejedná o body akupunktury. Vzdálený účinek byl prokázán pomocí termovizních snímků. Na základě znalosti vývoje pohybu a mechanismu účinku bodů Bodové cvičební metody MUDr. Kleplové lze časně odhalit drobné odchylky a včas reagovat na jejich odstranění. V referátu je podrobně podán rozbor situací a výsledků hodnocení.

Souhrn:

Význam Bodové cvičební metody MUDr. Kleplové spočívá
1/ v možnosti včasné diagnostiky drobných odchylek
2/ pozitivním ovlivnění časného vývoje

P21

Renesance kofeinu?

Zupková K.¹, Poláčková R.^{1,2}, Klosová R.¹

1 – Oddělení neonatologie FN Ostrava

2 – Lékařská fakulta OU v Ostravě

Úvod:

Peyona je kofein citrátový přípravek užívaný k léčbě primární apnoe nedonošených novorozenců. Další příznivé účinky kofeinu citrátu jsou dle literatury snížení výskytu extubčního selhání, profylaxe apnoe následující po celkové anestezii, prevence BPD. Nedávno provedené studie poukazují rovněž na neuroprotektivní roli kofeinu. Na našem pracovišti používáme Peyonu od ledna r. 2012. V předchozích letech jsme k terapii primární apnoe z nezralosti užívali Syntophyllin intravenózně, po přechodu na plný enterální příjem jsme pokračovali nestandardizovaným kofeinovým roztokem v p.o. formě.

Cíl:

Cílem studie bylo porovnat účinky Peyony vs. v minulosti podávaného Syntophyllinu + p.o. kofeinu nezralým novorozencům na JIRPN FN Ostrava. Hlavní otázkou byl vliv podávání Peyony na facilitaci extubace. Dále jsme u obou léčiv srovnávali jejich vliv na potřebu dechové podpory, vznik bronchopulmonální dysplazie, zabývali jsme se výskytem nežádoucích účinků a také náklady na léčbu.

Metodika:

V této retrospektivní studii jsme porovnávali 2 soubory dětí. Soubor A tvoří novorozenci léčení pouze přípravkem Peyona v i.v. i p.o. formě, jedná se o 44 dětí narozených ve 26.–34.g.t. (průměrně 29,5 g.t.) s průměrnou porodní hmotností 1336 g. Do souboru B bylo zařazeno 44 dětí stejného gestačního týdne a průměrné porodní hmotnosti 1312 g, kterým byl podáván intravenózně Syntophyllin, jež byl po dosažení plného enterálního příjmu převeden na kofeinový preparát. Oba soubory byly sestaveny tak, aby byly co nejpodobnější nejen s ohledem na gestační týden, porodní hmotnost a pohlaví, ale také co se týče komorbidit (VVV, sepse, průběh porodu atd.). V souboru A i B jsme hodnotili 1) dobu trvání UPV, 2) počet dní dechové podpory, 3) průměrnou dobu léčby primární apnoe, 4) výskyt nežádoucích účinků léčiv, 5) vznik BPD a 6) náklady na farmakoterapii.

Výsledky:

1) V souboru A (Peyona) byla průměrná doba UPV 78 hodin, v souboru B (Syntophyllin + kofein) byla doba UPV delší – průměrně 93 hodin. 2) celková doba dechové podpory (UPV + nCPAP + Vapotherm) se u obou souborů téměř neliší – průměrně 11 dní. 3) Peyona byla podávána průměrně 23 dní, Syntophyllin i.v. 10 dní, kofein p.o. 20 dní – celkem tedy průměrná doba léčby v souboru B byla delší – 30 dní. 4) u dětí léčených Peyonou nebyly pozorovány žádné ze závažných nežádoucích účinků (tj. zvýšená dráždivost, křeče, tachykardie, hypertenze, arytmie), při terapii Syntophyllinem jsme u 4 dětí zaznamenali sinusovou tachykardii, 5) počet pacientů s diagnózou BPD se v obou skupinách neliší – v každém souboru 3 děti, 6) léčba přípravkem Peyona je rozhodně finančně náročnější.

Závěr a diskuse:

Studie provedená na poměrně malém souboru dětí prokázala pozitivní vliv Peyony na zkrácení doby UPV, tudíž usnadnění extubace. Celkově se ale doba potřeby dechové podpory nelišila při užívání Peyony či Syntophyllinu + kofeinu. Peyona má na rozdíl od Syntophyllinu mini-

mum nežádoucích účinků a s ohledem na malou terapeutickou šíři Syntophyllinu je její podávání bezpečnější. Výhodou Peyony je bezesporu možnost jejího podání také profylakticky, intravenózně i perorální cestou a vysazení léku nárazově, na rozdíl od p.o. kofeinu, kde je nutné postupné snižování dávky. Nevýhodou je ale finanční náročnost. Pozitivní vliv Peyony na prevenci bronchopulmonální dysplazie nebyl v naší studii prokázán. Otázkou však zůstává nastavení diagnostických kritérií BPD (Bancalari 2001) v době používání Vapothermu, který bezpochyby ovlivňuje potřebu oxygenoterapie u nezralých novorozenců.

PRESYMPOZIUM

Klinické důsledky nízké porodní hmotnosti, dlouhodobé následky.

Poznatky ze 74. Nestlé Nutrition Institute Workshopu, březen 2012, Goa, Indie

Zlatohlávková B.

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky VFN a 1. LF UK v Praze

V pořadí již 74. workshop NNI s názvem „Maternal and Child Nutrition: The First 1000 Days“ se konal v indické Goii 11.–14. března 2012. Tématem prvního dne byla „Prevence nízké porodní hmotnosti, epidemiologie“. Druhý den se zaměřil na „Klinické důsledky nízké porodní hmotnosti, dlouhodobé následky“. Prezentace přináší podrobnější informace z přednášek třetího dne jednání, které rozebíraly „Bezprostřední metabolické důsledky intrauterinní růstové restrikce a novorozenci nízké porodní hmotnosti“. Shrnuje přednášky „Změny v glukózové a aminokyselinové homeostáze“ (Hans van Goudoever), „Intervenční strategie k podpoře přiměřeného růstu“ (Ekhard Ziegler), „Nedostatek železa a mikronutrientů u nízké porodní hmotnosti“ (Magnus Domelöf) a „Dlouhodobé neurokognitivní výsledky“ (Maria Makrides).

Závěry workshopu formuloval profesor Jatinder Bhatia: Existují silné epidemiologické důkazy pro vztah mezi mateřským nutričním stavem a hmotností dítěte od koncepcie do 2 let po porodu. Nedostatečný nutriční stav matky vede ke snížení hmotnosti a intrauterinní růstové restrikci. Přiměřený příjem živin je kriticky důležitý během prvních 1000 dní života dítěte (od těhotenství do 2 let věku).

PRESYMPOZIUM

Císařský řez z pohledu zdraví dítěte a jeho výživy

Wiedermannová H.

Odd. Neonatologie FN Ostrava-Poruba

Císařský řez je jedna z možností vedení porodu. Kritéria k provedení císařského řezu se dělí podle několika různých hledisek, akutní nebo plánovaný, z indikace matky, plodu nebo obojího. V posledních letech se setkáváme s narůstající incidencí porodů vedených „per SC“, a to k hodnotám 25–30% v závislosti na regionu. Důvody mohou být různorodé, na vážnosti ale začínají nabírat indikace psychologické – strach z porodu, strach z bolesti, plánování přesného data narození apod. Samotný císařský řez sebou může nést řadu rizik nejenom pro matku, ale i pro novorozence. Ke komplikacím můžeme řadit opožděnou poporodní adaptaci, pozdní nástup laktace, hypoglykemie, ikterus, delší pobyt v nemocnici, častější nutnost ATB léčby, může ovlivňovat vývoj imunity, a v budoucnu i rozvoj alergických onemocnění.

Z pohledu výživy je u většiny dětí porozených císařským řezem opožděný nástup laktace a v důsledku porodu ve sterilním prostředí, pod clonou antibiotik, dochází i k osídlení střeva novorozence patogenní florou. Přitom právě první bakteriální osídlení a časný nástup kojení je z hlediska vývoje imunitního systému pro dítě velmi důležité (převlá-

dávající střevní flóra laktobacilů a bifidobakterií). Jakýkoliv výkyv v této rovnováze může vést do budoucna až k rozvoji alergických onemocnění typu astma bronchiale, či potravinové alergie. Tyto známé skutečnosti pak vedly k obohacení umělých formulí o probiotika a prebiotika. Z výše uvedených skutečností vyplývá, že císařský řez jako způsob porodu by měl být ponechán pro indikace k tomu určené, protože může negativně ovlivnit nejen adaptaci novorozence, ale i další vývoj dítěte.

PRESYMPOZIUM

Zkušenosti se zaváděním preparátu Peyona do klinické praxe v perinatologickém centru v Českých Budějovicích

Hanzl M., Matějová K., Capouchová L.
Neonatologické oddělení, Nemocnice České Budějovice a. s.

Cílem sdělení je seznámit s některými aspekty zavádění i.v. terapie kofeinem citrátem (Peyona) v prevenci apnoí a facilitace extubace u novorozenců do 29. gestačního věku. Vedle klinického efektu se zabývali též otázkou monitorování léčby, pozorovanými vedlejšími účinky terapie a v neposlední řadě též ekonomickou stránkou.

Náš soubor pacientů tvoří 28 novorozenců narozených ve 23.–29. gestačním týdnem o porodní hmotnosti 490 g–1350 g léčených na naší RES a JIP. Do souboru jsme zařadili pouze děti u kterých nebyla prokázána VVV, perinatální asfyxie, porodní trauma nebo časná infekce (seps). U podsouboru 11 dětí jsme posuzovali selhání distenzní terapie (NCPAP časný, či INSURE) a u 17 dětí léčených Peyonou byla posuzována úspěšnost ukončení PPV.

Metodika:

Peyonu jsme podávali v celém souboru zásadně preventivně a aplikovali i.v. v doporučeném dávkování. V prospektivním sledování jsme hodnotili následující klinické a laboratorní údaje. Sérové hladiny jsme vyšetřili u všech pacientů. Jako selhání distenzní terapie jsme hodnotili nutnost intubace či neinvazivní ventilační podpory z důvodu klinicky významné apnoe do týdne od zahájení terapie, úspěšnost ukončení PPV byla posuzována nutností reintubace do 72 hodin či zahájení nasální IPPV.

Výsledky:

Selhání distenzní terapie jsme zaznamenali u 3 z 11 dětí (27%), ze 17 extubovaných dětí byla nutná reintubace či aplikace nasálního IPPV u 5. dětí (29%). Pokud se týká dosahovaných sérových hladin kofeinu, v žádném z 39 vyšetření nebyla hladina nižší, než doporučená, pouze 3x přesahovala hladina horní mez doporučeného rozmezí. Z potenciálních nežádoucích účinků kofeinu jsme zaznamenali pouze u dvou dětí lehkou klidovou sinusovou tachykardii, nepřesahující 200/min a nepro-

kázali jsme žádnou jinou arytmií. U 11 dětí 39% jsme prokázali lehkou přechodnou hyponatrémii pod 130 mmol/l.

Závěr:

Ze zkušeností získaných na našem relativně malém souboru se zdá, že uvedená terapie má deklarovanou efektivitu s minimem nežádoucích účinků a je velmi dobře kontrolovatelná. Vzhledem k uvedenému, ale také vzhledem k dalším přednostem (možnost i.v. i p.o. aplikace, literárně zmiňovaná neuroprotektivita) má navzdory nesporné finanční náročnosti své místo v péči o novorozence s vysokým stupněm nezralosti i v našich podmínkách.

PRESYMPOZIUM

Praktické zkušenosti s Peyonou na JIRPN Ostrava

Klosová R., Zupková K.
Oddělení neonatologie FN Ostrava

Peyona 20mg/ml infusní a perorální roztok obsahuje 20mg koffeinu citras, což odpovídá 10mg koffeinu.

Indikací k aplikaci tohoto léku na JIRPN byla:

1. Léčba apnoe nezralých novorozenců s cílem stimulace dechového centra.
2. Těžký RDS nedonošených novorozenců za účelem podpory ustánování FCR a minimalizace poskytování dechové podpory. Monitorace hladiny koffeinu v průběhu léčby nebyla standardně prováděna, vždy však byla indikována u podezření na selhání léčby, ev. pokud matka souběžně s léčbou požívá nápoje s kofeinem. Délka podávání nebyla časově omezena, ukončení terapie se doporučuje po uplynutí 5–7 dnů bez výskytu apnoe event.. stabilizace respiračních funkcí.

Terapeutické schéma:

- nárazová dávka: 20 mg/ kg tělesné hmotnosti v 30ti minutové intravenosní infuzi
- udržovací dávka: ve 24-hodinových intervalech od nárazové dávky 5 mg/kg tělesné hmotnosti v 10ti minutové intravenosní infuzi nebo podání per os

Závěr:

Na naší JIRPN od 1/2012 do 7/2012 soubor 44 pacientů s terapií preparátem Peyona (i.v. a p.o.), chlapců 24, dívek 20. Průměrný gestační věk při zahájení terapie Peyonou byl 29,5 g.t. Průměrná hmotnost při zahájení terapie Peyonou byla 1336g. Peyona zahajována průměrně 2.den života, průměrná délka terapie Peyonou byla 23dnů. Retrospektivně sestaven „zrcadlový soubor“ pacientů na JIRPN od 1/2011 do 12/2011 s terapií Syntophyllinem i.v. a Koffeinem p.o. – porovnávána délka terapie, délka dechové podpory, výskyt BPD.

Patient solutions for your neonates and paediatrics.



For your patients requiring respiratory support we can provide a number of specialist options from the nflow infant nasal CPAP system through to our i-gel supraglottic airway for routine and emergency anaesthesia.

View our new neonatal and paediatric catalogue:
www.intersurgical.com/neonatal-catalogue



Quality, innovation and choice

www.intersurgical.com



@intersurgical



/intersurgical



Pre BEBA®

Pro kojence s nízkou porodní hmotností
a nedonošené děti^{1,2}

preemie



discharge



v úhradě

**Speciálně přizpůsobena potřebám
dětí s velmi nízkou a/nebo nízkou
porodní hmotností (<1800 g)
v průběhu hospitalizace v nemocnici**

- ✓ **Vysoká energetická hodnota**
 - 80 kcal/100 ml
- ✓ **Částečně hydrolyzovaná bílkovina**
 - 2,9 g/100 ml
 - pro snadnou stravitelnost
- ✓ **LC-PUFA (DHA/ARA v poměru 1:1)**
 - podpora rozvoje zraku a CNS³
- ✓ **MCT olej**
 - rychle vstřebatelné
- ✓ **Optimální poměr Ca/P**

**Speciálně přizpůsobena
potřebám dětí s nízkou porodní
hmotností (> 1800 g) do 9 měsíců
korigovaného věku**

- ✓ **Střední energetická hodnota**
 - 73 kcal/100 ml
- ✓ **Částečně hydrolyzovaná bílkovina**
 - 2 g/100 ml
 - pro snadnou stravitelnost
- ✓ **LC-PUFA (DHA/ARA v poměru 1:1)**
 - podpora rozvoje zraku a CNS
- ✓ **Optimální poměr Ca/P**
- ✓ **Bifidus B_L (pouze v sušině)**
 - podporuje rozvoj střevní flóry jako u kojených dětí⁴
 - urychluje zrání střevní sliznice⁵
 - má pozitivní vliv na střevní imunitu a zmírňuje zánětlivé reakce⁶

Jediná na trhu s částečně hydrolyzovanou bílkovinou!



SYNAGIS®
PALIVIZUMAB

Jediná dostupná imunoprophylaxe RSV infekcí u dětí*

Rx
Synagis®
(palivizumab)

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