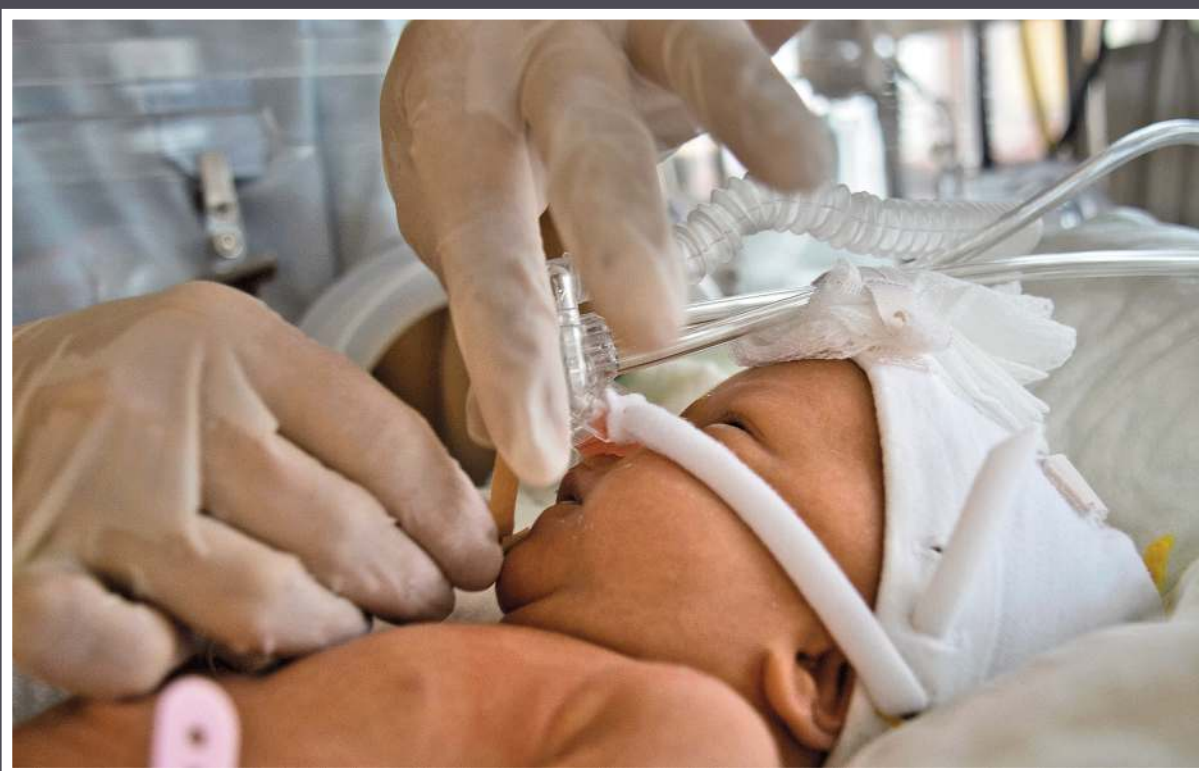


ROČNÍK 22/2016

ČÍSLO 2

NEONATOLOGICKÉ LISTY



*Česká neonatologická společnost
Nemocnice Na Bulovce*

Registrační číslo MK ČR 7144

ISSN 1211-1600

PRO NÁROČNÝ START DO ŽIVOTA JE TŘEBA SPECIÁLNÍ VÝŽIVA



Složení produktů Nutrilon **pro předčasně narozené děti** je přizpůsobeno jejich specifickým nárokům na výživu

Kojení je nejphysiologičtější způsobem výživy kojenců. Kojenecká výživa by měla být používána na doporučení lékaře. Potravina pro zvláštní výživu - dietní potravina pro zvláštní lékařské účely. Způsob použití a další informace najdete na obalech a webových stránkách www.nutrikub.cz. Infolinka: 800 110 000. Materiál pro odbornou veřejnost.

NOVINKA



Nový koncept kojenecké výživy Nestlé

- Tekutá, předem připravená kojenecká výživa i pro domácí použití
- Vyvinuto na základě nejnovějších vědeckých poznatků a doporučení předních odborníků
- Složení je připraveno po vzoru mateřského mléka a odpovídá potřebám zralých donošených novorozenců v prvních dnech života (od narození do 3 měsíců)
- 100 % laktózy

**PRO DOBRÝ
ZAČÁTEK**



OPTIPRO®

- patentovaná, vysoce kvalitní bílkovina nejbližší mateřskému mléku¹
- nejnižší množství bílkoviny (1,8 g/100 kcal) podle nejnovějších doporučení odborných společností a EFSA 2014²
- zajišťuje zdravý růst a vývoj³

**PŘI ALERGIÍ
V RODINĚ**



OPTIPRO® H.A.

- při výskytu alergického onemocnění v rodině v přímé linii
- snadno stravitelná HA bílkovina⁴
- chrání citlivý a nevyvinutý trávicí systém novorozence¹
- jediná 100% syrovátková částečně hydrolyzovaná bílkovina s prokázaným a dlouhodobým účinkem^{5*}



Tyto výrobky doporučuje
Sdružení praktických
lékařů pro děti a dorost ČR.

Reference:

1. Nestlé Patent EP 0 880 902 A1 2. EFSA 2014. 3. Yan J et al. 2015 4. Vandenplas Y et al. 2014 5. Von Berg A et al. 2015 *studie GINI 2003, 2007, 2008, 2013.

Důležité upozornění:

Světová zdravotnická organizace (WHO*) doporučuje, aby těhotné ženy a matky byly informovány o výhodách a nadřazenosti kojení – zejména o skutečnosti, že mateřské mléko poskytuje dětem tu nejlepší výživu a ochranu před nemocemi. Matkám by měly být podrobně vysvětleny techniky kojení a způsoby udržení kojení se zvláštním důrazem na význam správné vyvážené stravy, a to jak v průběhu těhotenství, tak po porodu. Mělo by se zabránit zbytečnému zavádění částečného krmení z lahve nebo podávání jiných nápojů a potravin, protože by to mohlo mít negativní vliv na kojení. Matky by měly být upozorněny na obtížnost návratu ke kojení, pokud se rozhodují nekojit. Matkám by také měly být vysvětleny zdravotní, sociální a ekonomické důsledky takového kroku. Matkám by mělo být zdůrazněno, že mateřské mléko je pro dítě tou nejlepší výživou. Pokud se přijme rozhodnutí používat kojeneckou výživu, tak je nezbytné matky poučit o správné přípravě a zdůraznit, že použití nepřevařené vody, nemyté lahve nebo nesprávného ředění může vést k onemocnění dítěte.

*viz Mezinárodní kodex marketingu náhrad mateřského mléka přijatý WHA v rezoluci 34.22 v květnu 1981.



Informace určené pouze pro pracovníky ve zdravotnictví

Není lepší místo než domov.

Synagis® pomáhá, aby ho děti nemusely opouštět.

Synagis®
100mg/ml
injekční
roztok

Závažná infekce vyvolaná RSV může ohrozit první chvíle novorozence doma. Synagis® významně snižuje četnost hospitalizací z důvodu RSV onemocnění dolních cest dýchacích u vysoce rizikových dětí.¹

Synagis® 100 mg/ml injekční roztok je novou lékovou formou zavedené obchodní značky Synagis®. Obsahuje stejnou účinnou látku, která již více než 15 let pomáhá v prevenci RSV onemocnění ohrožených skupin dětí.²

Ve srovnání s lyofilizovanou formou přípravku Synagis® je kapalná forma určena přímo k použití, odpadá nutnost rozpouštění a zjednoduše se tak proces přípravy.

RSV = respirační syncytiální virus



Synagis® 100 mg/ml injekční roztok (Palivizumabum). Zkrácená informace o léčivém přípravku

Složení: 1 ml roztoku obsahuje palivizumabum 100 mg. Jedna 0,5 ml injekční lahvička obsahuje palivizumabum 50 mg. Jedna 1 ml injekční lahvička obsahuje palivizumabum 100 mg. **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 než 6 měsíců, nebo u dětí mladších než 2 roky, u nichž byla v posledních 6 měsících nutná léčba pro bronchopulmonální dysplasii a u dětí mladších než 2 roky s hemodynamicky významnou srdeční vadou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na palivizumab, jinou složku přípravku nebo na jiné humanizované monoklonální protilátky. **Nežádoucí účinky:** Nejzávažnější nežádoucí reakce vyskytující se u palivizumabu jsou anafylaxe a jiné akutní hypersenzitivní reakce. Časté nežádoucí reakce vyskytující se u palivizumabu jsou horečka, vyrážka a reakce v místě vpichu injekce. * V observační postmarketingové databázové studii bylo pozorováno malé zvýšení frekvence astmatu u předčasně narozených dětí, které dostávaly palivizumab; příčinná souvislost je nicméně nejistá. **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. Nemíchejte kapalnou a lyofilizovanou formu palivizumabu. **Doporučené dávkování:** 15 mg/kg hmotnosti jednou měsíčně v období rizika RSV v komunitě; účinnost v dávkách jiných než 15 mg/kg nebo při dávkování jiném než v měsíčních intervalech během RSV sezóny nebyla hodnocena. 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. Během postmarketingových zkušeností bylo hlášeno předávkování dávkami až do výše 85 mg/kg, nežádoucí reakce se neliší od nežádoucích reakcí pozorovaných v dávce 15 mg/kg. **Způsob podání:** Intramuskulárně do oblasti stehna. Objem větší než 1 ml musí být aplikován v rozdělených dávkách. **Balení:** Lahvičky k jednorázovému použití obsahující 0,5 ml nebo 1 ml injekčního roztoku. **Podmínky uchování:** V chladničce (2 – 8 °C), chránit před mrazem. **Poslední revize textu:** 04/2015. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Ltd., Maidenhead, Velká Británie. **Registrační číslo:** 0,5 ml: EU/1/99/117/003, 1 ml: EU/1/99/117/004. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění smluvním zdravotnickým zařízením formou ZULP. * Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku. *Dříve, než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, s úplnou informací o přípravku.*

Reference: 1. The IMpact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanised respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalisation from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998; 102: 531-537. 2. Homaira N et al. Effectiveness of Palivizumab in Preventing RSV Hospitalization in High Risk Children: A Real-World Perspective. *Int J Ped*; Vol 2014, Art 571609, 13 pgs.

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5

Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

CZSYN160320

abbvie

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*

MUDr. Anna Mydlilová

NARLAC,

FTN Krč, Praha

doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.

*Gynekologicko-porodnická klinika,
FN v Motole*

prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

*Pediatrická klinika,
FN v Motole, Praha*

prim. MUDr. Markéta Havlovicová

*Ústav biologie a lékařské genetiky,
FN v Motole*

Mgr. Jaroslava Saxlová

*Neonatologické oddělení,
Nemocnice Na Bulovce, Praha*

doc. MUDr. Zdeněk Kokštein, CSc.

*Novorozenecké oddělení s JIP,
Dětská klinika, FN Hradec Králové*

prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

*Klinika dětské chirurgie,
FN v Motole, Praha*

MUDr. Jáchym Kučera

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

prof. MUDr. Miloš Velemínský, CSc.

ZSF JČU, České Budějovice

MUDr. Karel Liška

*Neonatologické oddělení s JIRP,
VFN Praha*

doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.

*Novorozenecké oddělení s JIRP,
FN v Motole, Praha*

ROČNÍK 22/2016

**ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ SPOLEČNOST
NEMOCNICE NA BULOVCE**



Nemocnice Na Bulovce

OBSAH

SOUBORNÝ REFERÁT:

- 3 Měření průtokových a tlakových charakteristik různých novorozeneckých aplikátorů kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP)
Juren T., Lízal F., Pohořilský M.
- 8 Diferenciační procesy v CNS (II). Migrace neuron a možná vulnerabilita tohoto procesu
Mourek J.

KONFERENCE: „DÍTĚ DIABETICKÉ MATKY“:

- 11 Potomstvo diabetické matky (zvířecí modely)
Vajner L.
- 13 Pre gestačně přítomný diabetes u matky
Bartášková D.
- 16 Gestační diabetes (GDM)
Andělová K.
- 18 Tyreopatie a diabetes mellitus v těhotenství
Jiskra J.
- 22 Obezita a diabetes v graviditě
Krejčí H.
- 26 Pohled perinatologa na problematiku diabetické matky
Špálová I.
- 28 Dítě matky s gestačním diabetem (GDM) – neonatologická problematika
Černý M., Tabery K., Štechová K., Kalužová K., Dornáková J., Brabec R.
- 30 Kontinuální monitorace koncentrace glukózy – cesta jak zlepšit péči o matku diabetičku i její dítě
Štechová K.
- 33 Monitorování adaptace glukózové homeostázy u novorozenců
Tabery K., Štechová K., Dornáková J., Kalužová K., Brabec R., Černý M.
- 36 Dítě diabetické matky – pohled psychologa
Slabá Š., Kravarová E.

XXXII. Neonatologické dny Valeč. Abstrakta:

38

INFORMACE VÝBORU ČNeoS:

- 52 Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP
- 53 Zápis z průběhu voleb do výboru a revizní komise České neonatologické společnosti.
- 55 Miloš Velemínský – 80 let

POKYNY PRO AUTORY

58

© ČNeoS, Praha 2016

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 sestřám všech Novorozeneckých oddělení.

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

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 Ottova tiskárna s. r. o., U Stavoservisu 1, Praha 10-Malešice

Měření průtokových a tlakových charakteristik různých novorozeneckých aplikátorů kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP)

Juren T.¹, Lízal F.², Pohořilský M².

¹ Neonatologické oddělení, FN Brno Bohunice

² Fakulta strojního inženýrství, VUT v Brně

SOUHRN

V péči o velmi a extrémně nezralé novorozence má nezastupitelnou úlohu neinvazivní distenzní podpora dýchání. Nejrozšířenější metodou této podpory je nasální kontinuální přetlak v dýchacích cestách (NCPAP). Jednotlivá pracoviště používají nejrůznější typy aplikátorů od rozdílných výrobců. Tyto se liší mnoha svými vlastnostmi. Mohou mít různou šířku, tvar a délku. V čem se však lišit nemohou, je podřízenost fyzikálním zákonitostem, podle kterých se řídí proudění kapalin a vzduchu. Úkolem předložené práce bylo proměřit průtokové a tlakové charakteristiky několika typů aplikátorů nasálního CPAP, jejichž znalost může pomoci v klinické praxi rozhodnout, který je pro daného pacienta vhodnější.

Klíčová slova:

neonatální péče, nasální kontinuální přetlak v dýchacích cestách (NCPAP), distenzní tlak, aplikátor

Seznam zkratk:

NCPAP, nasální kontinuální přetlak v dýchacích cestách; FRC, funkční reziduální kapacita; RDS, syndrom respirační tísně, PEEP, pozitivní přetlak na konci výdechu; HFNC, vysoko průtoková nosní kanyla

ÚVOD

Kontinuální přetlak v dýchacích cestách je metoda dechové podpory, která se v neonatologii používá již od roku 1971 [1]. Nasální CPAP představuje prokazatelně efektivní léčbu syndromu respirační tísně (RDS) u nezralých, předčasně narozených novorozenců [2]. V mnoha případech dokáže uchránit dítě umělé plicní ventilace, která má jednoznačně mnohem větší míru vedlejších nežádoucích vlivů na nezralou plicní tkáň [3]. Současná strategie ventilační podpory nezralých novorozenců preferuje méně invazivní distenzní formu již od prvních okamžiků po narození i v dalším průběhu intenzivní neonatální péče [4]. Optimální varianta této podpory, jejímž cílem je udržovat dostatečnou a stabilní funkční reziduální kapacitu (FRC) plic, se stále hledá. Rozhodujícím faktorem pro udržení adekvátního distenzního tlaku v plicích je přenos tlaku ze zdroje generujícího tlak přes aplikátor a horní cesty dýchací až do plicních sklípků. Na trhu existují nejrůznější typy aplikátorů od různých výrobců. Liší se materiálem, tvarem, velikostí, šířkou i délkou. Rozhodli jsme se proměřit tlakové a průtokové charakteristiky nejčastěji používaných aplikátorů, jelikož výsledný efekt nasálního CPAP je na nich závislý. Výsledky měření by mohly poskytnout vodítko pro klinickou praxi. Metoda nasálního CPAP je v neonatologii natolik rozšířená, že se s ní setkáváme nejen na úrovni intenzivní péče, ale je využívána také v intermediálních centrech a transportní neonatální službou. Při použití této metody je nezbytné mít znalosti o vlastnostech jednotlivých aplikátorů pro optimální péči. Ideálním by byl takový aplikátor, který vykazuje nejnížší resistenci, tedy umožňuje co nejvyšší nabídku generovaného průtoku, a současně v něm dochází k nejmenším tlakovým ztrátám. Podobná měření již v minulosti prováděna byla, spektrum používaných aplikátorů se však díky vývoji stále rozšiřuje [5]. To nabízí prostor pro další měření a výzkum.

METODIKA

K porovnání jednotlivých typů aplikátorů jsme použili metodu experimentu. První probíhal přímo s použitím ventilátoru Babylog 8000 plus ve Fakultní nemocnici Brno, na oddělení novorozenecké jednotky intenzivní a resuscitační péče (JIRPN) (Obr. 6). Pro propojení ventilačního okruhu s aplikátorem byly použity buďto Y-spojka nebo Baby-Flow, obě dodávané firmou Draeger jako standardní součást ventilačního

okruhu. Měření se provádělo během zapojení v režimu CPAP, sloužilo ke stanovení hodnot tlaku a inspiračního a expiračního průtoku v okruhu při určitém rozsahu nastavovaných veličin ventilačního systému. Těmito veličinami byl pozitivní přetlak na konci výdechu (PEEP) a průtok ve ventilačním okruhu. Ventilátorem Babylog 8000 plus byl generován PEEP v rozsahu 5–8 mbar a udržován průtok 8–10 L/min. Hodnoty byly odečítány a zaznamenávány pro PEEP vzestupně po krocích 0,5 mbar. Další měření probíhalo v laboratoři aerosolů Fakulty strojního inženýrství (FSI) VUT v Brně. Byl zde k dispozici rozvod tlakového vzduchu, ze kterého byl plyn dodáván do ventilačního systému. Ventilační systém v laboratorních podmínkách byl sestaven pomocí různých hadiček a redukcí. Součástí laboratorní tratě byl zdroj tlakového vzduchu, hadice s regulátory tlaku, průtokoměry a tlakoměr (Obr. 7). Tlak byl měřen vždy na proximálním konci příslušné kanyly. Měření tlaku



Obr. 6. Zapojení měřicích prvků na oddělení [6]



Obr. 7. Zapojení měřicích prvků v laboratoři [6]

u kanyl probíhalo pomocí jehly, která byla pokračováním hadičky vedoucí z tlakoměru. Jehla byla kolmo seříznutá a umístěna vždy tak, aby byla orientovaná kolmo k trubičce jednotlivého aplikátoru a zasahovala přibližně do poloviny průřezu. Místem pro měření tlaku u Baby Flow bylo místo, které je z výroby standardně určeno pro tlakový odběr. Byl použit kalibrační tlakoměr Airflow KAL84 (přesnost 0,3 Pa). Tlaky byly měřeny vždy pětkrát, v místě co nejblíže konkrétnímu zařízení, jako byla Y-spojka nebo Baby-Flow, tedy vždy v blízkosti místa výstupu z okruhu (Obr. 7). Pro měření průtoků vzduchu v inspirační a expirační větvi zapojení ve vytvořeném laboratorním systému byly použity dva průtokoměry TSI 4143 D.

POUŽITÉ KANYLY, NA KTERÝCH BYLO PROVÁDĚNO MĚŘENÍ:

Přes Y spojku ventilátoru Babylog 8000 byly napojeny tyto kanyly:

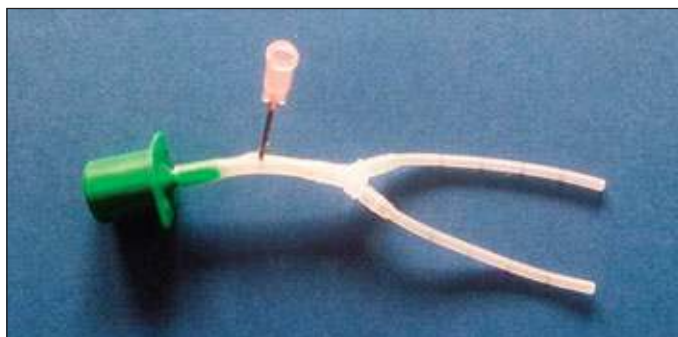
- Kanyla s vidlicovitým rozdělením Vygon 2,5 (vnitřní průměr 1,5 mm, Vygon, Ecouen, France) Obr. 1
- Endotracheální (ETC) kanyla Vygon 2,5 Fr (vnitřní průměr 2,5 mm, Vygon, Ecouen, France) Obr. 2
- RAM kanyla pro děti do 1,0 kg Neotech (Witherspoon Parkway, Valencia, USA) Obr. 3
- Faryngeální silikonová dvoj-kanyla Argyle (Sherwood Medical, St Louis, Missouri, USA) Obr. 4

Přes spojovací prvek, tzv. generátor Baby Flow pro aplikaci CPAP byly použity:

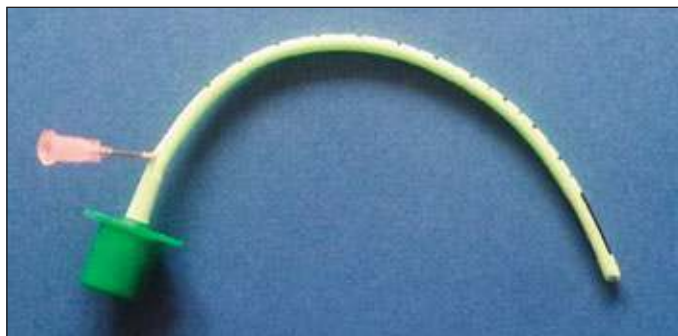
- Nasální silikonové aplikátory pro šíři nostril – XS, S, M, L, XL (Dräger Medical, Lubeck, Germany) Obr. 5

VÝSLEDKY

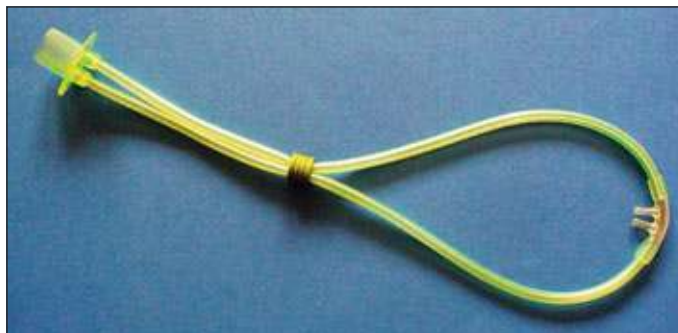
Naměřené hodnoty jsou pro lepší porovnání zobrazeny v grafech. Tabulky, které obsahují všechna naměřená data, neuvádíme. Zájemce si je může prohlédnout v kompletním rozsahu zde [6]. Graf na obr. 8 zobrazuje tlaky aplikátorů zapojených přes Y spojku při konstantním průtoku 8 L/min a nastavené hodnotě PEEP 6 mbar. Graf na obr. 9 zobrazuje tlaky aplikátorů zapojených přes Baby Flow při konstantním průtoku 8 L/min (pro velikosti XS, S a M) a 10 L/min (pro vel. L a XL) a nastavené hodnotě PEEP 6 mbar. Graf na obr. 10 zobrazuje naměřené a nastavené hodnoty průtoků pro kanyly napojené přes Y spojku. Jsou zde hodnoty průtoku jak na vstupu, tak na výstupu z aplikátoru k pacientovi, v závislosti na nastavení PEEP a konstantním průtoku 8 L/min. Graf na obr. 11 zobrazuje naměřené hodnoty průtoků z aplikátorů (velikosti XS, S, M) zapojených přes Baby Flow při konstantním průtoku 8 L/min a PEEP 5 mbar.



Obr. 1. Kanyla s vidlicovitým rozdělením Vygon [6]



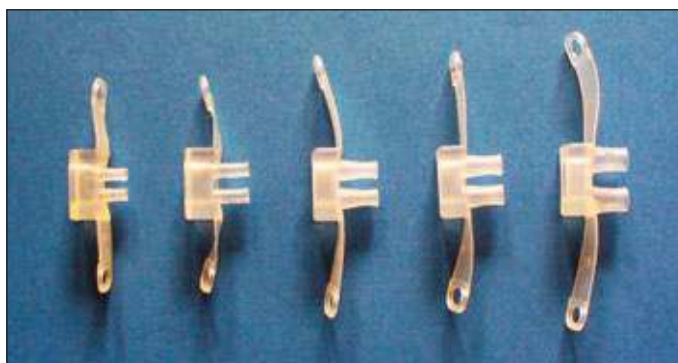
Obr. 2. Endotracheální kanyla Vygon [6]



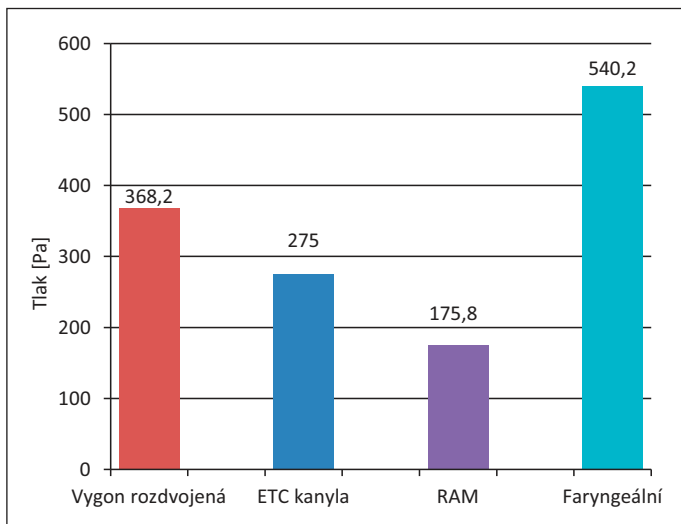
Obr. 3. RAM kanyla firmy Neotech [6]



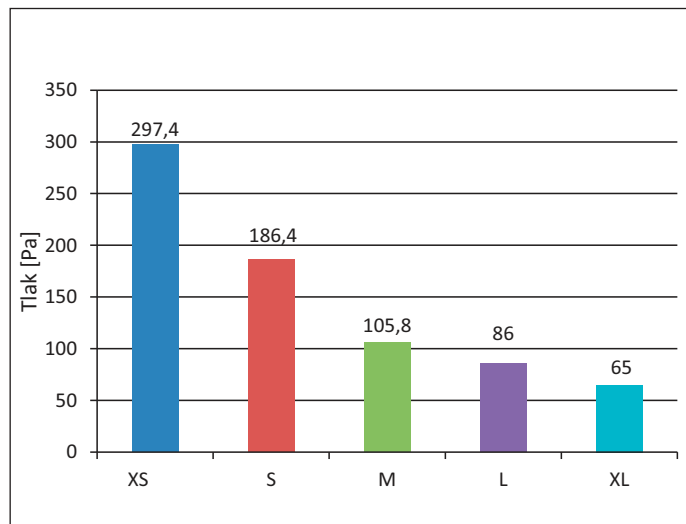
Obr. 4. Faryngeální silikonová dvoj-kanyla Argyle [6]



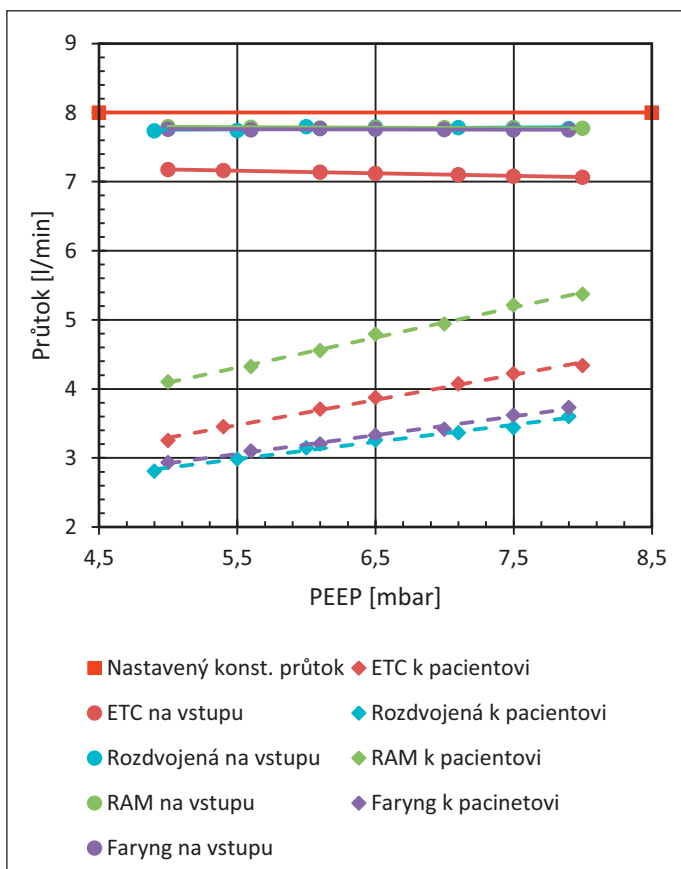
Obr. 5. Nasální silikonové aplikátory Draeger [6]



Obr. 8. Porovnání tlaku aplikátorů zapojených přes Y-spojku při konstantním průtoku ve ventilačním systému 8 L/min a nastaveném PEEP na hodnotu 6 mbar

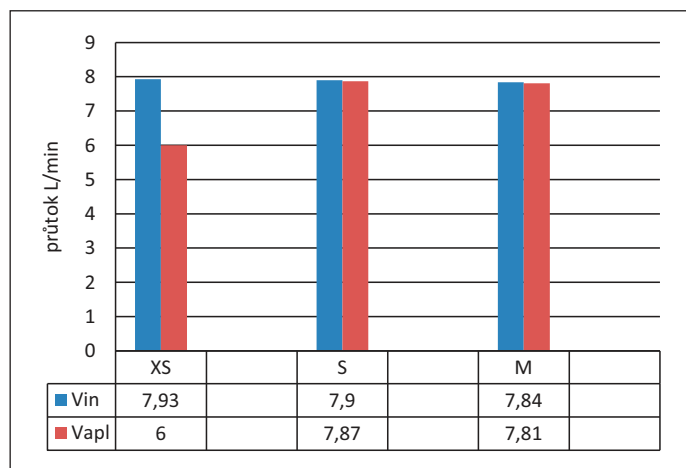


Obr. 9. Porovnání tlaku aplikátorů zapojených přes BabyFlow při konstantním průtoku 8 L/min (pro vel. XS, S, M), 10 L/min (pro vel. L, XL) a nastaveném PEEP na hodnotu 6 mbar



Obr. 10. Průtok na vstupu a výtokový průtok z aplikátorů k pacientovi v závislosti na PEEP při konstantním průtoku ve ventilačním systému 8 L/min z laboratorního měření

V grafech je zobrazeno, že nejvyšší tlaky byly naměřeny u faryngální a rozdvojené Vygon kanyly (Obr. 8). Nejnižší hodnoty tlaku jsou naměřeny u aplikátoru Baby Flow velikosti L a XL (Obr. 9). Aplikátor Baby Flow XS vykazuje vyšší tlak nežli ETC i RAM kanyla. Průtok k pacientovi je nejvyšší u RAM kanyly (Obr. 10). Ztráta průtoku z aplikátoru Baby Flow oproti vstupní hodnotě je významná pouze u velikosti XS. U velikosti S a M je zanedbatelná (Obr. 11). Hodnoty pro velikosti L a XL jsme nezobrazovali, protože při průtoku 8 L/min byl únik z okruhu tak velký, že ventilátor nedokázal udržet požadovaný PEEP.



Obr. 11. Průtok na vstupu a výtokový průtok z aplikátorů k pacientovi při konstantním průtoku ve ventilačním systému 8 L/min a PEEP 5 mbar u velikostí XS, S a M

DISKUSE

Systémy distenzní podpory dýchání pomocí CPAP prochází neustálým vývojem. Používají se nejčastěji dva základní principy, buďto s variabilním nebo s konstantním průtokem [2]. V klinických studiích nebyl žádný z nich jednoznačně upřednostněn, i když se jeví, že dechová práce je u variabilního průtoku menší [7, 8]. Byly provedeny klinické studie, které porovnávaly různé typy kanyl z hlediska úspěšnosti extubace a rizika respiračního selhání [9–11]. Výzkum Goldmana a kol. prokázal, že vyšší rezistence vede k větší dechové práci [12]. My jsme si nedali za úkol posuzovat, který princip ani který výrobek je lepší a účinnější. Měřili jsme hodnoty průtoku a tlaku v systému, protože obě veličiny jsou odrazem rezistence aplikátoru, která je kladena proudícímu vzduchu. Dle výsledků měření se potvrdil předpoklad podpořený Bernoulliho rovnicí, že čím užší a delší je aplikátor, tím větší je rezistence. Větší rezistence vede ke snížení nabídky generovaného průtoku směrem k pacientovi. Průtok na výstupu je zmenšený o průtok do aplikátoru. Průtok měřený současně na vstupu a výstupu ukazuje, že se zvyšováním průtoku v expirační části klesá průtok z aplikátoru. Aplikátory s vyšším průtokem na expirační části tak mají nižší nabídku průtoku k pacientovi. Co se týče tlaku, tak dle výsledků měříme u aplikátoru s největší resistencí nejvyšší tlak, což by se bez hlubší úvahy mohlo jevit jako prospěšná vlastnost. Jde však o tlak naměřený na místě, kde

je aplikátor napojen na ventilační okruh. Jinak řečeno: tímto postupem měříme pouze odpor, který aplikátor kladě proudění a v žádném případě to neznamena, že naměřený zvýšený tlak se dostane k pacientovi. Je tomu právě naopak, nejvýhodnější jsou aplikátory kladoucí nejnižší odpor, tedy ty, kde byl naměřen nejnižší tlak v proximální části aplikátoru a kde je současně nejvyšší průtok. To jsou především aplikátory Baby Flow o větším průměru. Za zmínku stojí hodnoty naměřené u RAM kanyly. Z našich měření vyplývá, že rezistence je nižší, než by se dalo dle délky soudit. Příčinou je tedy nejspíše větší hydraulický průměr (tlaková ztráta je nepřímo úměrná druhé mocnině průměru a přímo úměrná první mocnině délky). A právě průtočný průřez je dvojnásobný oproti oběma Vygon kanylám. RAM kanyla se pak chová jako prodloužení celého ventilačního okruhu a k největším ztrátám tlaku dochází až v místě vstupu trubiček k nosu. V pokusu nebyly měřeny aplikátory, které namísto kanyly mají povahu nosní masky. Z měření a shora uvedeného vyplývá, že pro přenos tlaku a průtoku by maska měla být nevhodnější, protože má přímé napojení na ventilační okruh bez rezistentních prvků. To je v souladu i s výsledky studie Kierana a kol. [14]. Jsme si vědomi, že pro účinnost NCPAP je důležitá řada faktorů a rezistence je pouze jedním z nich. Na výsledné účinnosti se podílí také zdroj tlaku, utěsnění proti úniku, komfort pro pacienta, snadnost použití, riziko traumatu. Proto je nutné při výběru vhodného typu NCPAP zvažovat i jiné faktory, než na které se naše měření zaměřilo.

ZÁVĚR

V naší práci jsme posuzovali pouze in vitro vlastnosti aplikátorů, které jsou přesně měřitelné a neovlivněné způsobem použití na pacientech. Dá se z nich však vycházet při použití jednotlivých aplikátorů v každodenní praxi. Vybrali jsme několik základních zástupců, které se běžně objevují na českých pracovištích. Předpokládáme, že naše práce přispěje i k lepšímu pochopení metody NCPAP a jejímu efektivnějšímu využití.

PODĚKOVÁNÍ

Práce byla provedena s podporou projektu FSI-S-14-2355

LITERATURA

1. Gregory, G. A., et al., *Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure*. N Engl J Med, 1971. **284** (24): p. 1333–40.
2. Diblasi, R. M., *Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) for the respiratory care of the newborn infant*. Respir Care, 2009. **54** (9): p. 1209–35.
3. Morley, C. J., et al., *Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants*. N Engl J Med, 2008. **358** (7): p. 700–8.
4. Roberts, C. L., et al., *Trends in use of neonatal CPAP: a population-based study*, in *BMC Pediatr*. 2011. p. 89.
5. De Paoli, A. G., et al., *In vitro comparison of nasal continuous positive airway pressure devices for neonates*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2002. **87** (1): p. F42–5.
6. Pohořilský, M., *Umělá plicní ventilace pro novorozence*. 2015: Brno. p. 58.
7. Yagui, A. C., et al., *Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial*. J Pediatr (Rio J), 2011. **87** (6): p. 499–504.
8. Boumecid, H., et al., *Influence of three nasal continuous positive airway pressure devices on breathing pattern in preterm infants*, in *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007. p. F298–300.
9. Stefanescu, B. M., et al., *A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants*. Pediatrics, 2003. **112** (5): p. 1031–8.
10. Gupta, S., et al., *A randomized controlled trial of post-extubation bubble continuous positive airway pressure versus Infant Flow Driver continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome*. J Pediatr, 2009. **154** (5): p. 645–50.
11. Davis, P., M. Davies, and B. Faber, *A randomised controlled trial of two methods of delivering nasal continuous positive airway pressure after extubation to infants weighing less than 1000 g: binasal (Hudson) versus single nasal prongs*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2001. **85** (2): p. F82–5.
12. Goldman, S.L., J.P. Brady, and F.M. Dumpit, *Increased work of breathing associated with nasal prongs*. Pediatrics, 1979. **64** (2): p. 160–4.
13. Kieran, E.A., et al., *Randomized Trial of Prongs or Mask for Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants*. 2012.

MUDr. Tomáš Juren,
Neonatologické oddělení,
FN Brno Bohunice,
Jihlavská 20, 62500
email: tjuren@fnbrno.cz

Medicinální plyny a přístroje pro jejich aplikace



NO-A NO Terapeutický přístroj

Dávkovací přístroj NO-A je určen pro aplikaci oxidu dusnatého (NO) do ventilačního okruhu v rámci intenzivní péče o pacienta. Přístroj umožňuje přesné a pohodlné dávkování NO a tím výrazně snižuje nutnost mimotělní membránové oxygenace. Oxid dusnatý je přidáván do respiračního plynu při léčbě novorozenců s plicním selháním s vysokým krevním tlakem v plicích. Kromě této aplikace je přístroj používán také v kardiokirurgii (onemocnění srdeční chlopně, transplantace srdce) k léčbě zvýšeného krevního tlaku pro zajištění dilatačního efektu krevních cév v plicích.

- integrovaný monitorovací modul
- režimy použití pro neonatologii, pediatrii, dospělé
- provoz s jednou nebo dvěma láhvemi s automatickým přepnutím bez přerušení dávkování
- nastavitelné parametry
 - cílová koncentrace
 - minutový objem 0,1 až 40 l/min
 - alarmové hodnoty NO, NO₂
 - koncentrace vstupní směsi 50 až 1000 ppm NO
- normální dávkovací režim (kontinuální dávkování 0,1 - 99,9 ppm)
- rozšířený dávkovací režim pro elektronické měření průtoku
 - (13 µl/min – 17 l/min)
- integrovaná záložní dobíjecí baterie
- externí 12V zdroj pro mobilní aplikace



MESSER 
Gases for Life

Messer Technogas s. r. o.
Zelený pruh 99
140 02 Praha 4
Tel.: +420 241 008 100
info.cz@messergroup.com
www.messer.cz

Odborné dotazy:
Ing. Josef Heřmanský

Tel.: +420 241 008 220
josef.hermansky@messergroup.com
Part of the Messer World 

Diferenciační procesy v CNS (II). Migrace neuronů a možná vulnerabilita tohoto procesu

Mourek J.

Fyziologický ústav 1. lékařské fakulty UK

Proč jsou tato témata prezentována na neonatologických fórech – zdánlivě vzdálená vlastní praxi? Jsem totiž přesvědčen, že právě molekulární děje a jejich znalost budou v poměrně blízké budoucnosti nejen pouhou teorií, ale stanou se praktickými, tj. terapeutickými nástroji. Jsou to právě neonatologové, kteří permanentně řeší téměř hamletovskou otázku a to nejen „zda přežít“, ale především, jakými mechanismy (zásahy) zajistit alespoň určitou kvalitu života ... a ta je závislá především na funkcích CNS ... a ty jsou právě rizikovými stavy nejvíce ohroženy ... a ta rizika mají pochopitelně molekulární podstatu. Proto znalost této podstaty (alespoň přibližná!) představuje první podmínku racionální terapie – racionálního zásahu – do narušených kaskád dějů souvisejících s maturací CNS (tedy s diferenciačními procesy).

Navazujeme na předcházející přednášku (1). Diferenciační procesy v CNS můžeme zcela obecně a zjednodušeně rozdělit do tří etap. V první (1) se jedná o vlastní genezi (morfogenezi) neurálních a gliálních (mimo mikrogliu!) buněk. Řečeno jinými slovy, jedná se o počty, vzájemné vztahy (Neuron-Glie) a následující morfogenezi. Ve druhé etapě lze uvažovat o tom, jak a v jakém počtu, se bude realizovat jejich lokalizace. Ta se uskutečňuje tzv. migračním procesem (nemusí se týkat ovšem všech generovaných neuronů či glií). Třetí etapa pak představuje definitivní zapojení neuronů do funkčních sítí a okruhů. Tomu ovšem musí předcházet nejen jejich přesná lokace, ale i další diferenciační pochody jako je např. geneze příslušných receptorů, synaptogeneze, přítomnost tzv. funkčních proteinů v membránách (např. $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPáza), finalizace ultrastruktury buněčné membrány i jištění energetických potřeb neuronu.

Je zřejmé, že toto rozdělení slouží především pro přehlednost celého komplexu diferenciačních dějů. Probíhají totiž promiskue. Velká část se realizuje intrauterině, postnatálně ale tyto děje dobíhají. Musíme si rovněž uvědomit, že tyto děje neprobíhají v CNS paralelně (synchronně), ale realizují se v přesně definovaných časových úsecích. Navíc v různých oddílech CNS odlišně (většinou v relaci na fylogenetické stáří daného oddílu – či jinak řečeno – na vývojovou posloupnost jednotlivých oddílů CNS).

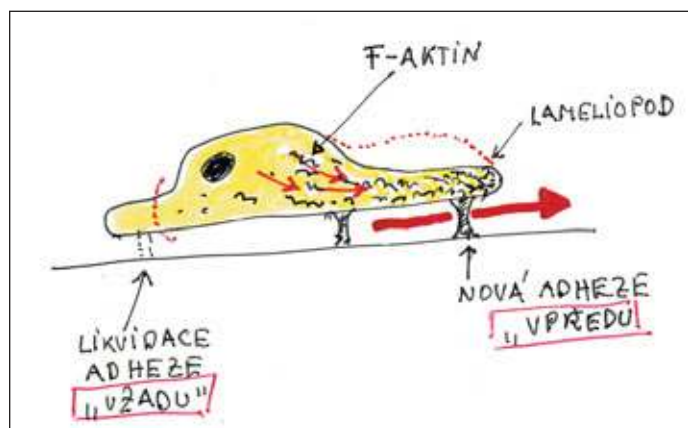
Samotný migrační proces – opět pro přehlednost a zjednodušení – si rozdělíme do dvou kapitol. První (A) bude pojednávat o molekulární

podstatě vlastního migračního pohybu. Druhá (B) pak o směru daného pohybu.

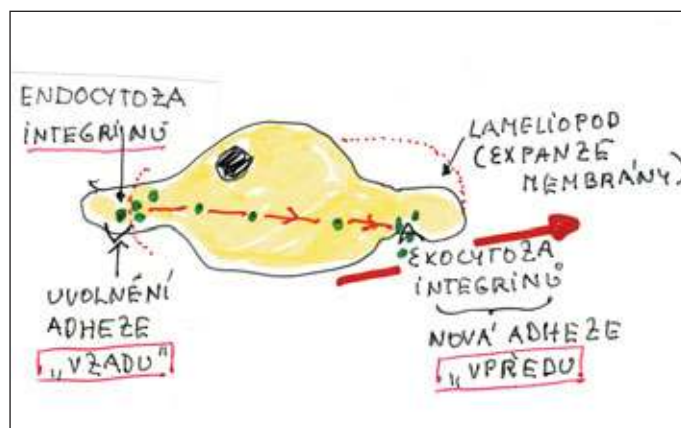
Ad A. Kaskádu jednotlivých kroků vlastního migračního pohybu zahajuje děj, který označujeme jako „tvorbu polarity“. Míni se tím vytvoření „vpředu“ a „vzadu“ migrujícího neuronu. Souvisí to se změnou těžiště. To se děje přesunem fibrilární formy aktinu (F-forma) do „přední části“, tj. do směru, ve kterém se neuron bude pohybovat. Samotná transformace globulárního aktinu (G-forma) ve vláknitou F-formu (polymerizaci) začíná aktivací – tj. fosforylací aktivního centra G-aktinu. Důsledkem je změna prostorové konfigurace umožňující navázání (vlastní polymerizace) jednotlivých aktivovaných molekul G-aktinu ve vláknitou F-formu. Tento proces je kalcium – respektive magnesium dependentní. Informační molekulou, která tento proces iniciuje je GEL-SOLIN (aktin-binding-protein). Organizuje rovněž přesun F-aktinu do expandující přední části membrány (tato expanze vytváří buď tzv. lameliopod – má širokou základní bázi nebo filipod – s úzkou bází).

Do vlastní tvorby polarity vstupuje ještě jeden důležitý faktor. Tím je tzv. CDC-42 (Cell-Division-Cycle 42). Přes poněkud zavádějící název se jedná o malou proteinovou molekulu, která se spolupodílí na regulaci mitogenních, ale i migračních pochodů. Spoluúčastní se na polymerizaci aktinu do F-formy. Je chápána jako molekula spoluřídící různé buněčné reakce včetně migrace.

Aby se vlastní pohyb uskutečnil, musí na bazální straně migrujícího neuronu vzniknout adhezivní body, které se v časovém sledu generují „vpředu“ a současně likvidují „vzadu“. Připomíná to – a to velmi zřetelně – píďalkovitý pohyb. (Obr. 1). Přední adheze – současně s těžištěm – představují trakci, tedy příslušnou sílu. Molekulární podstatou těchto dějů je tzv. CADHERIN (kalcium – dependentní transmembranozní proteinový dimér u člověka typu E). Ten je jak vlastní adhezivní molekulou, tak současně pro sebe i receptorem. Pohyb neuronu je tedy výsledkem vzniku trakční síly vyvolané adhezí „vpředu“ se současným uvolněním adheze „vzadu“. K tomuto pohybu jsou ale nutné další „pomocné“ síly (molekuly). Jedná se o INTEGRINY. (2). Integrinů je totiž celá řada a podílejí se na značném počtu regulačních mechanismů.



Obr. 1. Počátek migračního pohybu. Tvorba polarizace se realizuje přesouváním F-aktinu do přední (expandující) části migrující buňky. Současně s F-aktinem se přesouvá i cytoplasma. Mění se tvar buňky (vyznačeno červeným tečkováním, a to jak „vpředu“, tak „vzadu“). Pod expandující částí cytoplasmu (membrány) se tvoří nová adheze. V „zadní“ části dochází současně k likvidaci adhezivní lokality. Výsledkem je trakce (silná červená šipka) určující směr pohybu.



Obr. 2. Na migračním pohybu se účastní tzv. Integriny. Současně tento pohyb podmiňují. Z uvolněné (likvidované) adheze „vzadu“, jsou integrinové molekuly (zelené body) endocytózou, a pak aktivním transportem dopravovány k místu, kde bude generována nová adheze. V tomto místě (tedy „vpředu“), jsou pak exocytózou uvolněny. I zde je červeným tečkováním naznačena změna tvaru migrující buňky.

Účastní se např. růstových dějů, a to jako kofaktory vlastních růstových faktorů. Současně s uvolněním adheze „vzadu“ se molekuly integrinu přesouvají z uvolněné adheze cytoplasmou (jedná se o aktivní transport!), aby se účastnily vzniku nového adhezivního místa „vpředu“ (Obr. 2), přesněji řečeno pod a na expandující se membráně.

Na vlastní adhezi se ještě – a to významně – podílí tzv. FAK (Focal adheze-kinase). Jedná se o kinázu, která je exprimována prakticky ve všech buňkách našeho organismu. Jedná se tedy o velmi konzervativní molekulu. Tato kináza aktivuje (fosforylaci) shora zmíněné integriny, a tím se podílí rovněž na iniciaci adhezivního procesu. Je tedy nezbytnou podmínkou migračních pochodů. Je zajímavé (a logické), že tato kináza se dokáže současně nejen aktivovat, ale i inhibovat (autoinhibiční interakce). (3).

Ad B. Migrační vlna postupuje vždy určitým – geneticky naprogramovaným směrem. Je tedy tento proces směrově – prostorově – determinován. Dobrým příkladem je hippocampus, kde v embryonálním stadiu v tzv. subventrikulární zóně (jinak také v germinativní zóně) dochází k migračnímu „pochodu“ směrem do GYRUS DENTATUS. To, co rozhoduje o tomto chemotaxickém ději, jsou následující skutečnosti: meniny nad gyrus dentatus jsou producentem chemokinu SDF-1 (Stromal-Cell-Derived-Factor-1). Jedná se o malou molekulu, která představuje silný atraktant pro buňky vlastní příslušný receptor (v tomto případě receptor CXCR4). Tento chemokin je považován za jeden z nejdůležitějších faktorů pro fyziologický vývoj CNS – respektive pro následnou adekvátní alokaci neuronů a tedy pro vznik adekvátních neuronálních okruhů či sítí. Nutno dodat, že tento chemokin ovlivňuje i angiogenezi nebo růst vlastních axonů. Je známo, že migrační pochody se často realizují v určité závislosti právě na probíhající vaskularizaci nervové tkáně. I když v tomto případě zdůrazňujeme meniny jako hlavního producenta zmíněného chemokinu, je rovněž produkován např. v jaterní či v dalších tkáních.

Víme, že gyrus dentatus (a celý hippocampus) představují mimořádně zajímavou a důležitou lokalitu. V gyrus dentatus totiž i v dospělosti – jako v jediném místě CNS, může probíhat neurogeneze. To souvisí s mimořádným funkčním postavením hippocampu právě pro kvalitu našeho života. V neuronech lokalizovaných v CA-1 až 4 (Cornu-Ammonis-1-4 hippocampi) jsou deponovány takové rozhodující funkce jako je např. prostorová paměť – tedy prostorová orientace a dále některé formy paměti. Hippocampus má spojení jak s čichovým mozkem, tak s limbickým systémem, hypothalamem i kortikálními asociativními oblastmi. (7). To představuje konkretizaci pro velmi širokou (a životně zásadně důležitou) funkční oblast, např. od uložení informací, emočního hodnotícího doprovodu až ke konceptuální transformaci a prostorové navigaci. Hippocampus přitom reaguje velmi citlivě na nepříznivé (desintegroující) vlivy a to překvapivým zmenšováním svého objemu (4,5). Tato skutečnost byla již mnohokrát prokázána a nepochybně nabývá zvlášť na významu právě v průběhu maturačních procesů.

Podobně – ale poněkud komplikovaněji – se uskutečňují migrační pochody v oblasti kortexu. Zde dojde nejprve k migraci tzv. CAJAL-RETZIUSOVÝCH buněk. Ty totiž vlastní již shora zmíněný receptor CXCR4 a tedy podléhají chemotaxi vyvolané chemokinem SDF-1 (producentem jsou opět meniny). Lokalizace Cajal-Retziusových buněk má pak další konsekvence. Tyto buňky jsou totiž producentem dalšího chemokinu – REELINU (syntetizován v Golgiho aparátu a secernován mimo synapse). Jeho produkce je závislá na intenzitě syntetických procesů. Ty, jak je všeobecně známo, jsou v průběhu maturace velmi intenzivní. Reelin je glykoprotein a jeho účast byla prokázána i v dalších významných maturačních procesech (např. synaptogeneze). Reelin může působit tedy i jako růstový faktor. Korektní vývoj jednotlivých neuronálních vrstev v kortexu, cerebellu, v hippocampu atd., tam všude lze identifikovat přítomnost a působení tohoto chemokinu. Za závažnou skutečnost považujeme zjištění, že snížená produkce tohoto chemokinu byla nalezena u řady psychiatrických onemocnění (včetně např. autismu či Alzheimerovy choroby).

Finálně je nutné zmínit se ještě o dalším adjuvantním mechanismu podílejícím se na úspěšné migraci. Jsou to mechanismy, které bychom

mohli označit jako pomocné „žebříky“ či pomocná „lešení“. Jsou to RADIAL-GLIAL-CELLS (RGC), o kterých byla již podstatná zmínka v předcházejícím sdělení (1). Tyto budoucí neurony a glie mají již výběžky. Mohou si vzájemně pomáhat ve „šplhání“. Jejich vznik z neuroepitelu řídí cytokin NOTCH. Druhým podobným mechanismem jsou již shora zmíněné Cajal-Retziusovy buňky. Mají horizontální stavbu i charakter své lokalizace. Jsou uloženy v marginálních zónách (cortex, hippocampus...) a evokují tzv. tangenciální migraci neuronů. Připomínám, že samy podléhají chemotaxickému pohybu vlivem chemokinu SDF-1.

V experimentu lze prokázat, že migrační pochody jsou skutečně vulnerabilní. Krátkodobý nutriční stres (oddělení malých krys na několik hodin denně po čtyři dny z hnízda do eutermického prostředí) vede k průkaznému poklesu počtu nervových elementů ve stratum pyramidale hippocampu (v tomto případě jsme měřili v oblasti CA-1), a to více než 30%. Rozdíly jsou všechny vysoce signifikantní (6). Je ovšem zřejmé, že v interpretaci tohoto nálezu musíme uvažovat i o dalších možných mechanismech jako o příčinách zjištěných změn.

Tento přehled představuje sumární pohled na migrační pochody. Jsou zde přítomny ovšem i další skutečnosti či otázky (např. jaká je energetika tohoto procesu, načasování atd.). Tento sofistikovaný kaskádovitý děj má ale velký význam pro kvalitu (tj. ultrastrukturu) našeho mozku. Menší počet migrujících neuronů, špatné načasování, narušený poměr neuron/glie neznámá nic menšího, než nedokonalou lokalizaci, nežádoucí variabilitu v počtu neuronů, neadekvátní poměr N/G atd. V souvislosti s předcházejícím stupněm diferenciací pochodů (1) pak představuje zmnožení možných rizik pro optimální (možný) vývoj CNS a jeho funkcí. Samotná kognice např. totiž není jen jeden proces, ale je to „skládačka“ z několika stupňů: od vlastní percepce (a její kvality!) počínaje přes dráhy k dekodujícím a kódujícím jádrům až k syntetizujícímu kortikálnímu centru a případně k jejich asociativním oblastem s propojením s paměťovými „sklady“ a s vazbou na emoční doprovod.

Nepatrné odlišnosti v průběhu vývoje (tedy v průběhu diferenciací procesů v CNS) vyvolané nejrozličnějšími vlnami epigenetických vlivů mohou ovlivnit expresi jednotlivých genů (ve smyslu plus i minus) a to i nevhodným načasováním. Není to tedy jen různorodost genomu, což z nás činí – mimo jiné – tak pestrobarevnou společností s ohromnou variabilitou sklonů, rizik, vlastností i zlovyků i vlnou nadání či emočností, vnímavostí, fantazií, typem paměti i empatií atd. Znalost molekulární podstaty všech těchto jevů, to je počátek nových možností, zejména pro obec neonatologů, jak omezit důsledky rizik, a to ve jménu optimalizace vývoje a kvality života (a nemuset myslet pouze na otázku přežití).

LITERATURA

1. Mourek J.: Vulnerabilita diferenciací procesů v maturujícím CNS. (Molekulární interpretace). Neonat. Listy 22, 2016, s. 24–26.
2. Douglas A. Lauffenburger, Horowitz A. F.: Cell migration. A physically integrated molecular process. Cell. 84, 1996, s. 359–369.
3. Gumbiner B. M.: Cell adhesion: The molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. Cell. 84, 1996, s. 345–367.
4. Gilbertson M. V., Shenton M. E., Ciszewski A., Kiyoto Kasai, Lasako N. B., Orr P. S., Pitman R. K.: Smaller hippocampal volumen predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. Nat. Neurosci. 5, 2002, s. 1242–1247.
5. Rao H., Betancourt L., Giannetta J. M., Brodsky N. L., Korczykowska M. K., Avants B. B., Gee J. C., Jiongiong Wang, Hurt H., Detre J. A., Farah M. J.: Early parental care is important for hippocampal maturation: Evidence from brain morphology in human. Neurolmage 49, 2010, s. 1144–1150.
6. Mourek J.: Fyziologie nutriční deprivace zaměřená na animální modely u mladých jedinců. In: Spektrum poruch příjmu potravy. Ed.: H. Papežová. Publ.: GRADA-Praha 2010. s. 108–116.
7. Pokorný J.: Stavba hippocampálního systému. Čs. Fyziol.: 31, 1982, s. 397–414.

Novorozenecké odd. Gyn.-por. kliniky a Interní klinika 2. LF UK a FN Motol
prim. MUDr. Miloš Černý

Uspořádala dne 20. 5. 2016 ve FN Motol mezioborovou konferenci

DÍTĚ DIABETICKÉ MATKY

Následující publikace vycházejí z této konference:

Potomstvo diabetické matky (zvířecí modely)

Vajner L.

Pregestačně přítomný diabetes u matky

Bartášková D.

Gestační diabetes(GDM)

Andělová K.

Tyreopatie a diabetes mellitus v těhotenství

Jiskra J.

Obezita a diabetes v graviditě

Krejčí H.

Pohled perinatologa na problematiku diabetické matky

Špálová I.

Dítě matky s gestačním diabetem (GDM) – neonatologická problematika

Černý M., Tabery K., Štechová K., Kalužová K., Dorňáková J., Brabec R.

Kontinuální monitorace koncentrace glukózy – cesta jak zlepšit péči o matku diabetičku i její dítě

Štechová K.

Monitorování adaptace glukózové homeostázy u novorozenců

Tabery K., Štechová K., Dorňáková J., Kalužová K., Brabec R., Černý M.

Dítě diabetické matky – pohled psychologa

Slabá Š., Kravarová E.

Potomstvo diabetické matky (zvířecí modely)

Vajner L.

Ústav histologie a embryologie 2. LF UK v Praze, Plzeňská 311/221, Praha 5-Motol

Spontánní výskyt diabetu u savců i ptáků je široce popsán, (např. 1). Diabetes typu 1 se vyskytuje u psa, skotu, koně, hlodavců, slonů, papoušků i dravců. Diabetes typu 2 je charakteristický pro kočku a opice i lidopopy (makakové, paviáni, orangutan, šimpanz), vyskytuje se i u koní. Specifické typy diabetu jsou popsány u koní a psů. Případy gestačního diabetu byly zachyceny u psů a opic. Zdálo by se proto, že najít vhodný zvířecí model maternálního i gestačního diabetu nebude problém. Rolí však hraje jednak to, že se jedná o případy u pacientů, jednak je vytvoření modelu z výše uvedených případů limitováno ekonomicky i organizačně. Hlodavčí modely mají omezení délkou života (1 až 3 roky) a délkou gravidity (jednotky týdnů).

Přesto byly některé modely vytvořeny (2, 3, 4).

Pro diabetes typu 1 je používán vyšlechtěný model **potkana BB**, LETL (Long Evans Tokushima Lean), KDP (Komeda diabetes-prone) a **myši NOD**. Pro diabetes typu 2 existuje vyšlechtěný model **potkana Zucker fatty**, Zucker diabetic fatty, Cohen diabetic, OSH, Goto-Kakizaki, **myši ob/ob**, db/db, Kuo Kondo, Akita, využívány jsou i různé druhy **makaků**. Dále se široce používají indukované modely diabetu. Indukce **alloxanem** se vyzkoušela u králíka, myši, potkana, ovce a prasete. Indukce **streptozotocinem** je běžná u myši, potkana, králíka a ovce. S **chirurgickou** indukcí se setkáváme u potkana, psa, prasete a opic. Dále přichází v úvahu **virová** indukce virem EMC, Cocksackie-B, Kilham-rat u myši nebo potkana.

Jawerbaumová a Whiteová (5) zpracovaly diagram znázorňující možné výsledky experimentálních modelů diabetu při graviditě. Definovaly možné konsekvence pro následné vývojové fáze nebo další generace.

Modely **pregestačního (maternálního) diabetu** znázorňují diabetickou embryopatii. Jde o modelování vývojového období člověka od 16. dne do 8. týdne po oplození (5. až 10. gestační týden), kdy dochází k poškození intraembryonálního mesodermu a k poškození neuroektodermu.

Model **syndromu kaudální regrese** (6,7) je streptozotocinový model na myši. Jedná se o abnormální gastrulaci vedoucí k poškození paraxiálního mesodermu i mesodermu laterální ploténky v lumbosakrokokyceální oblasti (axiální skelet i končetiny). Projevy jsou i v související anorektální oblasti trávicí trubice a urogenitálního traktu. Model odpovídá nastartování 16. až 18. den po oplození u člověka. Dochází k downregulaci *Wnt3a* a zvýšení citlivosti ke kyselině retinové.

Defekty **neurální trubice a oka** (8, 9) lze modelovat podáním glukózy gravidní myši. K poškození dochází v období odpovídajícímu 4. týden po oplození u člověka. Downregulaci *Pax3* oxidativním stresem dojde k abnormální neurulaci a k poškození neuroektodermu. Poruchy uzavírání neurální trubice jsou důsledkem apoptózy neuroepitelu před splynutím ve střední čáře. Podobně podání glukózy do vejce vede k oxidativnímu stresu a k downregulaci *Pax6* i k přímému poškození *Pax6*.

Kardiovaskulární defekty (10, 11) mohou být modelovány opět streptozotocinem na myši. Ilustrují období 4. až 8. týdne po oplození u člověka. V důsledku poškození rostrálního viscerálního mesodermu dochází k abnormálnímu formování srdeční trubice a kličky a k abnormální septaci. Poškození neuroektodermu vede k defektům sekundárního srdečního pole. Hypoxické prostředí při maternálním diabetu dysreguluje dráhu HIF-1, což vede k dysregulaci exprese transkripčních faktorů závislých na HIF-1 (*Tbx5* – defekty interatriálního i interventrikulárního septa, defekty výtokového oddílu; *Nkx2.5*, *Mef2c* – redukce hmoty myokardu).

Model **narušení nefrogenese** (12) lze získat opět streptozotocinem u myši i potkana, podáním glukózy myši nebo u myši NOD. Poškození

odpovídá 4. až 6. týdnu po oplození u člověka. Jedná se o narušení vývoje intermediárního mesodermu, např. narušení mesenchymově-epitelové transformace oxidativním stresem a narušení exprese proteinů ECM.

Model poruchy vývoje plodových obalů, **placentopatie** (13, 14), byl získán opět streptozotocinem u potkana a myši. Odpovídá období 5. až 15. týdne po oplození u člověka. Postižen je trofoblast a angiogeneze. Lze pozorovat perivaskulární fibrózu v labyrintu, glykogenové inkluze v trofoblastu, tvorbu cyst, zpočátku ztlustění bazální plotny, pak atrofii. Výsledkem je intrauterinní růstová retardace (IUGR).

Modely **GESTAČNÍHO DIABETU** by mohly znázorňovat postižení orgánových systémů, diabetickou fetopatii. Zcela uspokojivý zvířecí model dosud nebyl získán.

Streptozotocinem u potkana a myši se podařilo modelovat **programování náchylnosti plodu k pozdějšímu vývoji diabetu typu 2** případně **GDM u samičích potomků** (15, 16, 17, 18, 19, 20), zřejmě inzuletem masou beta buněk plodu.

LITERATURA

1. Ciobotaru, E.: Spontaneous Diabetes Mellitus in Animals. In: Diabetes Mellitus - Insights and Perspectives, ed. O. O. Oguntibeju, 2013: Chapter 15.
2. Herbach N.: Clinical and pathological characterization of a novel transgenic animal model of diabetes mellitus expressing a dominant negative glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor (GIPRdn). Inaugural Dissertation, Faculty of Veterinary Medicine, Munich 2002, 167 pp.
3. Chatzigeorgiou, A., Halapas, A., Kalafatakis, K., Kamper, E.: The use of animal models in the study of diabetes mellitus. In Vivo, 23 (2), 2009: 245–258.
4. King, A., Bowe, J.: Animal models for diabetes: Understanding the pathogenesis and finding new treatments. Biochem Pharmacol., 99, 2016: 1–10.
5. Jawerbaum, A., White, V.: Animal models in diabetes and pregnancy. Endocr. Rev., 31 (5), 2010: 680–701.
6. Chan, B. W., Chan, K. S., Koide, T., Yeung, S. M., Leung, M. B., Copp, A. J., Loeken, M. R., Shiroishi, T., Shum, A. S.: Maternal diabetes increases the risk of caudal regression caused by retinoic acid. Diabetes, 51 (9), 2002: 2811–2816.
7. Semba, K., Yamamura, K.: Etiology of Caudal Regression Syndrome. Human Genetics and Embryology, 3, 2013: 2.
8. Fine, E. L., Horal, M., Chang, T. I., Fortin, G., Loeken, M. R.: Evidence that elevated glucose causes altered gene expression, apoptosis, and neural tube defects in a mouse model of diabetic pregnancy. Diabetes, 48 (12), 1999: 2454–2462.
9. Zhang, S. J., Li, Y. F., Tan, R. R., Tsoi, B., Huang, W. S., Huang, Y. H., Tang, X. L., Hu, D., Yao, N., Yang, X., Kurihara, H., Wang, Q., He, R. R.: A new gestational diabetes mellitus model: hyperglycemia-induced eye malformation via inhibition of *Pax6* in the chick embryo. Dis. Model Mech., 9 (2), 2016: 177–186.
10. Pavlinkova, G., Salbaum, J.M., Kappen, C.: Maternal diabetes alters transcriptional programs in the developing embryo. BMC Genomics, 10, 2009: 274.
11. Bohuslavova, R., Skvorova, L., Sedmera, D., Semenza, G.L., Pavlinkova, G.: Increased susceptibility of HIF-1 α heterozygous-null mice to cardiovascular malformations associated with maternal diabetes. J. Mol. Cell Cardiol., 60, 2013: 129–141.

12. Kanwar, Y. S., Nayak, B., Lin, S., Akagi, S., Xie, P., Wada, J., Chugh, S. S., Danesh, F. R.: Hyperglycemia: its imminent effects on mammalian nephrogenesis. *Pediatr. Nephrol.*, 20 (7), 2005: 858–866.
13. Padmanabhan, R., Shafiullah, M.: Intrauterine growth retardation in experimental diabetes: possible role of the placenta. *Arch. Physiol. Biochem.*, 109 (3), 2001: 260–271.
14. Salbaum, J. M., Kruger, C., Zhang, X., Delahaye, N. A., Pavlinkova, G., Burk, D. H., Kappen, C.: Altered gene expression and spongiotrophoblast differentiation in placenta from a mouse model of diabetes in pregnancy. *Diabetologia*, 54 (7), 2011: 1909–1920.
15. Boloker, J., Gertz, S. J., Simmons, R. A.: Gestational diabetes leads to the development of diabetes in adulthood in the rat. *Diabetes*, 51 (5), 2002: 1499–1506.
16. Caluwaerts, S., Holemans, K., van Bree, R., Verhaeghe, J., Van Assche, F. A.: Is low-dose streptozotocin in rats an adequate model for gestational diabetes mellitus? *J. Soc. Gynecol. Investig.*, 10 (4), 2003: 216–221.
17. Holemans, K., Caluwaerts, S., Poston, L., Van Assche, F. A.: Diet-induced obesity in the rat: a model for gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 190 (3), 2004: 858–865.
18. Damasceno, D. C., Sinzato, Y. K., Bueno, A., Netto, A. O., Dallaqua, B., Gallego, F. Q., Iessi, I. L., Corvino, S. B., Serrano, R. G., Marini, G., Piculo, F., Calderon, I. M. P., Rudge, M. V. C.: Mild diabetes models and their maternal-fetal repercussions. *J. Diabetes Res.*, 2013: 473575.
19. Friedman, J. E.: Obesity and gestational diabetes mellitus pathways for programming in mouse, monkey, and man – Where do we go next? The 2014 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care*, 38 (8), 2015: 1402–1411.
20. Capobianco, E., Fornes, D., Linenberg, I., Powell, T. L., Jansson, T., Jawerbaum, A.: A novel rat model of gestational diabetes induced by intrauterine programming is associated with alterations in placental signaling and fetal overgrowth. *Mol. Cell Endocrinol.*, 422, 2016: 221–232.

Pregestačně přítomný diabetes u matky

Bartášková D.

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

SOUHRN

Zlepšující se péče o pacienty s diabetem 1. typu, nárůst incidence diabetu 2. typu, vede k tomu, že se přibývá počet gravidních žen s diabetem typu 2 a dále k tomu, že více žen s diabetem 1. typu má přítomny pozdní komplikace, což negativně ovlivňuje průběh gravidity. Ročně porodí v ČR asi 150–200 žen s diabetem 1. typu. Třebaže je péče o těhotné diabetičky na vysoké úrovni, je toto těhotenství stále rizikové. Až 50% žen graviditu neplánuje, nezřídka užívá kontraindikovanou medikaci, nemá kompenzován diabetes. Důsledkem pak je větší procento předčasných porodů, urgentních sekci, preeklampsie, eklampsie, vzniku či progresu již přítomných pozdních komplikací. Následky dekompenzace diabetu v graviditě mohou mít negativní vliv i na další životní etapy dítěte (obezita či rozvoj diabetu mellitu v pozdějším věku). Článek přináší aktuální trendy v terapii a vedení pregestačního diabetu.

FYZIOLOGICKÉ A PATOFYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

I trimestr: Stoupající hladiny estrogenu a progesteronu vedou k ukládání glykogenu, snižují hepatální produkce glukózy játra a zvyšují periferní utilizaci glukózy. Je větší sklon k hypoglykémii. Závažná hypoglykémie v období embryogeneze může být příčinou spontánního potratu. Při dlouhodobé normoglykémii je žena náchylnější k závažné hypoglykémii, protože je snižena kontraregulační odpověď. Stav může být ještě potencován dobou trvání diabetu (nad 10 let), kdy mizí autonomní příznaky hypoglykémie (třes, pocení, palpitace) a nastupují příznaky neuroglykopenické (2). Další otázkou je vliv hypoglykémie na vyvíjející se fétus. Výzkum na potkanech prokázal, že snížení glykémie na 50 % hladiny v mateřském těle, má teratogenní následky, koncentrace glukózy nižší, než 30–40 % mateřských hladin vedla k úmrtí embrya (15).

II a III. trimestr: od 16. týdne produkuje placenta kortizol, prolaktin a hCG. Narůstá inzulínová resistence, snižuje se ukládání jaterního glykogenu, zvyšuje se hepatální produkce glukózy. Potřeba inzulínu stoupá, s maximem mezi 24.–36. týdnem gravidity. Působí-li hyperglykémie, dochází k rozvoji diabetické fetopatie. Inzulínová resistence a hyperinzulinémie je etiologickým faktorem téměř všech projevů fetopatie. Nejčastěji pozorujeme makrosomii plodu, poporodní hypoglykémii, polycytémii, hyperbilirubinémii (obr. č.1).

Patofyziologie vzniku diabetické fetopatie			
matka		plod	novorozeně
protilátky proti inzulínu	H	polyhydramnion	předčasný porod
	P	macrosomie	porodní trauma
	E		
	R	organomegalie	kardiomyopatie
hyperglykémie	I		
	N	lipogeneza	RDS, tachypnoe
	S		hypoglykémie
	U	hypoxie	hyperbilirubin
vzestup HbA1c	L		
	I	erytropoeza	trombóza
	N		

Obr. č. 1: Patogeneze vzniku komplikací při vývoji dítěte u matky s chronickou hypoglykemií

PREKONCEPČNÍ PÉČE

S dobře stabilizovaným diabetem jsou šance na porod zdravého dítěte vysoká. Přesto jsou matky i jejich děti vystaveny většímu riziku komplikací během těhotenství a porodu. Pro minimalizaci možných problémů je doporučeno následující:

1. Graviditu naplánovat a alespoň 3 měsíce před koncepcí normalizovat glykémii. Cílové glykémie nalačno 4,5–5,5 mmol/l, postprandiálně 5,0–7,8 mmol/l. Ne všechny ženy jsou schopny dosáhnout těchto hodnot, ale je snaha však je se těmito cílovými hodnotám co nejvíce přiblížit. Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) do 5,0 mmol/mol. Touto dobou by měl být vyláčen terapeutický režim za použití všech možností (inzulínové pumpy, kontinuální monitoring glykémie).
2. Kontrola stavu pozdních komplikací diabetu. Oční vyšetření, vyšetření renálních funkcí, znalost hodnot krevního tlaku.
3. Screening tyreopatie: TSH, protilátky proti TPO a proti TG. Ženy s DM 1. typu mají přítomnou tyreopatii až ve 40 % těhotenství
4. Screening celiakie, IgA (vyloučit deficit) a protilátky proti tkáňové transglutamináze v třídě IgA. Neléčená celiakie může vést k abortu či zhoršovat kompenzaci diabetu.
5. Genetické vyšetření
6. Kontrola kontraindikované medikace (ACE inhibitory, statiny), nasazujeme substituci kyselinou listovou jako prevenci VVV: acidum follicum 5mg denně (16).

TERAPIE DIABETU V GRAVIDITĚ

Pacientky s DM 1. typu jsou léčeny intenzifikovaným inzulínovým režimem s nejméně 4 denními dávkami inzulínu (MDI = multiple insulin injections) nebo inzulínovými pumpami. Diabetičky 2. typu jsou léčeny rovněž MDI. Nejčastěji používáme režim dlouhodobých analog 1–2x denně a krátkodobě působícího analoga 3–5x denně. Další možností je inzulínová pumpa. Je nesporné, že nastavení bazálních dávek inzulínu podle individuální potřeby pacienta vede k dosažení požadovaných hodnot glykémie. Metaanalýzou 12 klinických studií bylo prokázáno, že léčba CSII v porovnání s terapií MDI vede k poklesu HbA1C o 0,5 % (12). Výše zmíněné schopnosti inzulínové pumpy jsou vhodné pro ženu plánující těhotenství z následujících důvodů.

1. potřeba těsné a rychlé kompenzace diabetu
2. použití real time monitoringu glykémie v návaznosti na terapii inzulínovou pumpou zlepši kompenzaci poskytováním informací o aktuální hodnotě glykémie

Potřeba dávky inzulínu se v těhotenství mění a je nezbytné pacientku již na počátku poučit, že lze očekávat trvalé zvyšování dávky inzulínu a to až o 100%. V prvním trimestru hormonálními vlivy způsobená vyšší citlivost na inzulín vede k lehkému poklesu (obvykle cca o 10%) potřeby inzulínu. Naopak náhlý pokles potřeby inzulínu ve 3 trimestru může signalizovat poruchu placentární činnosti.

Perorální antidiabetika: v průběhu několika posledních let dochází k revizi náhledu na léčbu pomocí perorálních antidiabetik v graviditě. Zlatým standardem léčby diabetu v graviditě je stále inzulínoterapie. Je známo, že inzulín nepřestupuje placentární bariéru, je efektivní v dosažení těsné kontroly lačné i postprandiální glykémie. Ukazuje se ale, že hlavní příčinou možných malformací je hyperglykémie, proto se částečně reviduje pohled na užívání PAD v těhotenství (8). Protože DM 2. typu je typický inzulínovou resistencí a relativně sníženou produkcí

inzulínu, léčba moderními PAD, která ovlivňuje právě tyto dvě odchylky, by mohla být zajímavá.

1. **Glibenclamid** bývá v graviditě užíván. Bylo zjištěno, že přestupuje minimálně placentární bariéru, asi 4% (7). V současné době není ale tato terapie doporučena.
 2. **Metformin**: potlačuje inzulínovou resistenci u gravidních obézních žen s diabetem 2. typu. Prostupuje placentární bariérou. Je užíván pro snížení projevů inzulínové resistance žen se syndromem polycystických ovaríí. Metaanalýza studií 1270 pacientek ukazuje, že užití metforminu vede k menšímu přírůstek hmotnosti v graviditě, snížení incidence hypertenze. Dlouhodobé sledování dětí ukazuje normální vývoj (9).
- Současná doporučení ČDS pro léčbu metforminem v graviditě zní: SUKL: „těhotenství a kojení“: nejsou informace o negativním účinku léku na průběh gravidity a novorozence, přesto není dostatek údajů, aby byl lék považován za bezpečný. Po dobu kojení pro možný přestup do mléka doporučeno nepodávat.
 - Použití metforminu je tedy v indikovaných případech na rozhodnutí lékaře a pacientky

Ostatní PAD: zatím nejsou kontrolována data o jejich vhodnosti v průběhu těhotenství. Proto není léčba těmito preparáty v těhotenství doporučena.

NOVINKY V MOŽNOSTI SELFMONITORINGU

Samostatnou kontrolou diabetu v graviditě rozumíme především self-monitoring hladiny glykémie pomocí glukometru nebo přístroje pro kontinuální monitoring glykémie (CGMS, iPRO2). Dále je vhodný monitoring krevního tlaku, protože zejména u diabetiček 1. typu s diabetickou nefropatií je zvýšené riziko preeklampsie.

Selfmonitoring pomocí glukometru je zlatým standardem, provádí se 6-7x denně. Cílové glykémie jsou nalačno 4,5–6,0 mmol/l, postprandiálně 5,0–7,8 mmol/l. Postprandiální hyperglykémie jsou spíše prediktorem macrosomie plodu.

KONTINUÁLNÍ GLUKOZOVÝ MONITORING

- a) **real time:** doporučujeme zejména v prvním trimestru gravidity jako prevence závažné hypoglykémie, dále pak ve 3 trimestru k dosažení těsné kompenzace diabetu. Kontinuální monitoring glykémie vede ke snadnější titraci dávek inzulínu. Dále provádíme kontinuální monitoring na období porodu a kdykoliv při podezření na syndrom nepoznání hypoglykémie.
- b) **zaslepený senzor (iPRO2),** vhodný ke kontrole nastavení terapie spíše v prekoncepční fázi

KOMPLIKACE GRAVIDITY

Postižení dítěte:

První trimestr je nejrizikovější období vývoje plodu, kdy probíhá formování orgánů. Nejčastější malformace jsou syndrom kaudální regrese, poruchy vývoje nervové trubice, sakrální ageneze, malformace GIT, urogenitálního traktu, srdeční vady. Etiologie malformací je multifaktoriální. Podílí se na ni pravděpodobně též hypoglykémie, poruchy osmolarity, ketoacidóza. Rovněž byla prokázána souvislost mezi přítomností malformací a plánovaným či neplánovaným těhotenstvím. Malformace se u plánovaného těhotenství vyskytují cca v 1,0 % a u neplánovaného v 8,2 %. Pro porovnání s populací zdravých žen, zde je procento výskytu malformací 1,7 % (11).

Ve **druhém trimestru** se vyvíjí behaviorální funkce, psychika a intelekt. Jako následek nevyrovnaného metabolismu cukrů ve druhém trimestru těhotenství, kdy dochází k vývoji centrální nervové soustavy, může dojít k rozvoji lehké mozkové dysfunkce dítěte.

Ve **třetím trimestru** při nedokonalé léčbě diabetu může vznikat dia-

betická fetopatie. Patofyziologickým podkladem je chronická hyperglykémie vedoucí k hyperinzulinémií.

DIABETICKÁ RETINOPATIE (DR) A GRAVIDITA

Těhotenství bývá považováno za rizikový faktor pro progresi diabetické retinopatie. Z hlediska patofyziologie se na vzniku či progresi DR podílí zejména hyperglykémie, dále změny hemodynamické a hemoreologické. **Endokrinní a růstové faktory** jsou příčinou progresu DR do závažnějších stadií, neboť vedou cévní proliferaci. Např. růstový hormon, insulin like growth faktor 1 (IGF-1), vaskulární endotelový růstový faktor (VEGF) (3).

DIABETICKÁ NEFROPATIE

Diabetické onemocnění ledvin ve stadiu mikroalbuminurie, s normální hladinou kreatininu obvykle neurychluje progresi renálního postižení. V tomto stadiu nefropatie je zvýšené riziko předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti, eklampsie, respirační nedostatečnosti i psychomotorického postižení. Může dojít k progresi albuminurie do makroskopické proteinurie, funkce ledvin zůstává v normálu, proteinurie se po porodu obvykle vrací k normálu. Nefropatie většinou není ovlivněna graviditou, spíše gravidita bývá negativně ovlivněna nefropatií, Předpoklad úspěšného ukončení: krea do 175 μmol/l, dTK < 90 mm Hg. Gynekologická rizika při nefropatii jsou: předčasný porod, preeklampsie, urgentní sekce, porod mrtvého plodu, hypotrofičtý plod. U pokročilého stadia diabetického onemocnění ledvin je výrazně zvýšené riziko předčasného porodu, porodu novorozence s hmotností pod 2500 g (až 80 %), mentálního postižení, perinatální mortality (14).

Další otázkou, kterou je třeba zmínit, je jak se postavit k možné **kontraindikaci gravidity**

- neuspokojivá kompenzace diabetu. Při hodnotách HbA1c nad 65,0 mmol/mol stoupá dvojnásobně riziko vrojených vývojových vad. Graviditu nedoporučujeme při hodnotách HbA1c nad 87 mmol/mol (16). Nicméně vlastní rozhodnutí je na těhotné.
- pokročilé pozdní komplikace diabetu, diabetická nefropatie s proteinurií více než 1g/24 hod a současně přítomných známkách snížené funkce ledvin s hodnotami glomerulární filtrace pod 0,70 ml/s.
- arteriální hypertenze léčená více než dvěma antihypertenzivy.
- u závažné diabetické autonomní neuropatie (recidivující gastroparéza)
- makrovaskulární komplikace diabetu jsou jednoznačnou kontraindikací gravidity

DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Pro pacientky platí stejná pravidla péče jako pro těhotné s DM 1. typu. Vzhledem k obvykle vyššímu věku a často neplánované graviditě je průběh a rizika perinatálních komplikací obdobná, jako pro DM 1. typu. Prekoncepčně pacientky s DM 2. typu převádíme na inzulínoterapii, při neplánované graviditě zahajujeme léčbu inzulínem.

TERAPIE DIABETU 2. TYPU BĚHEM GRAVIDITY

Cíle a vedení terapie jsou shodné s cíly, uvedenými v léčbě DM 1. Typu

Dietní léčba: většinou není třeba měnit dietu, pouze ve 3. trimestru se doporučuje mírné zvýšení energetického příjmu. Pacientce s BMI nad 30 kg/m² je možné doporučit mírně redukční dietu. Obezita samotná představuje rizikový faktor pro průběh gravidity, velký váhový přírůstek riziko dále zvyšuje. Recentní studie naznačují, že u obezity vyššího stadia může menší váhový přírůstek v graviditě, než bylo doposud doporučováno, přispět k příznivějšímu průběhu gravidity a osudu novorozence (dokonce v individuálních případech se jednoznačně neodmítá i možnost malého váhového úbytku). Podmínkou jsou pravidelné USG kontroly vývoje růstu plodu.

ZÁVĚR

Díky nejnovějším způsobům léčby diabetu a zlepšeným možnostem gynekologicko - porodnického sledování, dnes není problémem, aby ženy léčené pro diabetes 1 nebo 2. typu porodily zdravé dítě. Velmi důležité je plánování těhotenství tak, aby se žena po stránce metabolické co nejlépe připravila a nedocházelo pak ke komplikacím těhotenství či nemoci samé. Plánování gravidity minimalizuje riziko vzniku vrozené vývojové vady, minimalizuje riziko progresu mikrovaskulárních komplikací při náhlém výrazném zlepšení kompenzace diabetu na počátku těhotenství, proto by každá žena ve fertilním věku měla být poučena o cílových hodnotách HbA1c, které jsou doporučovány pro optimální vývoj plodu, o možnostech hormonální antikoncepce.

LITERATURA

1. Anděl M. et al.: Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu, Galen, 2001, 68–74
2. Bartoš V., Pelikánová T.: Praktická diabetologie, Maxdorf, 2. vydání, 2000
3. Best, R. M.: Diabetic retinopathy in pregnancy, British Journal of Ophthalmology, 249–251, March, 1997
4. Bertini A. M., Silva J. C.: perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents, J. Perinat. Med., 2005, 33(6): 519–523
5. Brown F. M., Wychoff J.: Metformin in pregnancy: its time has not yet come. Diab.Care 2006 Feb., 29(2): 485–486
6. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines, European Association of Perinatal Medicine, Prague, 2006, Working Group on Diabetes and Pregnancy
7. Hellmuth E., Damm P.: Oral hypoglycaemic agents in 118 diabetic pregnancies. Diabet. Med., 2000 Jul, 17(7): 507–511
8. Homko C. J., Sivan E.: Is there a role for oral antihyperglycemics in gestational diabetes and type 2 diabetes during pregnancy? Treat Endocrinol. 2004, 3(3): 133–139
9. Huges R. C., Rowan J. A.: Pregnancy in women Type 2 diabetes: who takes metformin and what is the outcome?, Diabetes Med. 2006 Mar. 23(3): 318–322
10. Merlob P., Levitt O.: Oral antihyperglycemic agents during pregnancy and lactation: a review Paediatr Drugs. 2002, 4(11): 755–760
11. Persson B., Hanson U.: Diabetes Mellitus and Pregnancy, International Textbook of Diabetes Mellitus, Second Edition, 1997, 1135–1149
12. Pickup J., Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes, Diabetes Care 2002, 25(3): 593–598
13. Ramos G. A., Jacobson G. F.: Compariosn of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes with markedly elevated oral glucose challenge test and fasting hyperglycemia. J Perinatol. 2007, May, 27(5): 262–267
14. Reece E. A., Coustan D. R.: Diabetes in Women, third Edition, 2004 by Lippincott Williams and Wilkins
15. Smoak I. W.: Embryopathic effects of short-term exposure to hypoglycemia in mouse embryos in vitro. Am J Obstet Gynecol 1990, 163–619)
16. Standardy ČDS, 2/2014, www.diab.cz

Gestační diabetes (GDM)

Andělová K.

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

V těhotenství se někdy může manifestovat diabetes u ženy, která dříve cukrovkou netrpěla. V naprosté většině případů k tomu dochází až po 24. týdnu těhotenství a takto vzniklou cukrovku nazýváme **gestačním diabetem**. Potíže s kompenzací diabetu v průběhu těhotenství nebývají v těchto případech většinou tak velké jako u diabetu 1. typu, **porodnické sledování žen s gestačním diabetem se však od diabetiček 1. typu neliší**.

GDM je porucha podobná diabetu II. typu. V naprosté většině se jedná o poruchu typu inzulinové rezistence s normálními nebo dokonce vyššími hladinami inzulinu. Tento typ poruchy postihuje zejména ženy s nadváhou nebo ženy obezní, s malou fyzickou aktivitou, dále ženy, kde se v rodině vyskytuje diabetes II. typu. Do skupiny s rizikem GDM patří i ženy, které mají nějaké komplikace v porodnické anamnéze (porod velkého plodu, porod mrtvého plodu, GDM v předchozích graviditách, hypertenze v graviditě).

PATOFYZIOLOGIE GESTAČNÍHO DIABETU

Základním předpokladem vzniku metabolických změn v průběhu gravidity je rostoucí inzulinová rezistence (IR).

Za zdroj inzulinové rezistence v graviditě je považována fetoplacentární jednotka. Na počátku gravidity dochází dokonce k mírnému zlepšení senzitivity vůči inzulinu, zatímco ve druhém a třetím trimestru inzulinová rezistence roste paralelně s placentou a plodem. Vznik GDM ve druhé polovině těhotenství je spojen s obdobím, kdy je maximální produkce antiinzulinárně působících hormonů a proto se v této době u predisponovaných pacientek GDM nejčastěji diagnostikuje.

Rada hormonů produkovaných placentou je považována za mediátory IR v graviditě.

Placentární hormony a cytokiny (včetně TNF-alfa) jsou produkovány různými placentárními buňkami a jsou uvolňovány do mateřské i fetální cirkulace (leptin, interleukin (IL)-6), některé jsou prokazovány pouze na mateřské straně cirkulace (TNF-alfa).

V poslední době je opakovaně uváděn TNF-alfa (tumor necrosis factor-alfa) jako jeden z nejvýznamnějších mediátorů vzniku IR v graviditě.

Vedle placentární etiologie IR se na snížení senzitivity k inzulinu podílí jistě i pozdní graviditě i hormonální stimulace lipolýzy vedoucí k hyperlipidemii a zhoršení IR.

Dalším faktorem je jistě i nadváha či obezita matky.

Inzulinová rezistence v graviditě je považována za postreceptorovou poruchu, vzhledem k nálezům normálního počtu inzulinových receptorů. Vedle inzulinové rezistence se uvádí i možnost poruchy sekrece inzulinu z beta buňky, které je však méně typické pro GDM.

RIZIKA GDM

Základním rizikem gestačního diabetu je porod velkého dítěte (s diabetickou makrosomií), proto i zde požadavky na sebekontrolu jsou značné. Při špatně vyrovnané cukrovce může být dítě ohroženo i hypoglykemií po porodu nebo novorozeneckou žloutenkou. Diabetická porucha ovlivňuje celý průběh těhotenství a v různých stádiích gravidity může negativně ovlivnit nejen vývoj plodu, ale může představovat i riziko pro matku. Komplikace plodu se týkají důsledku vlivu mateřské hyperglykemie na vývoj plodu. Typickou časnou komplikací je velký plod s projevy makrosomie orgánů (vnitřní orgány, svaly, tuková tkáň), hypoglykemie a hyperbilirubinemie novorozence bezprostředně po porodu, dále hypokalcemie, polycytemie. Uvedený soubor příznaků je označován jako diabetická fetopatie. Diabetické nitroděložní prostředí nemá na

plod vliv pouze po dobu jeho vývoje od konceptce do porodu, ale může být příčinou i dalších komplikací v dětství i dospělosti.

Do skupiny metabolických důsledků mateřského diabetu patří především výskyt obezity v dětství i dospělosti, vyšší riziko vzniku diabetu a hypertenze, nálezy poruch glukozové tolerance u dětí i dospělých potomků matek s GDM.

Etiopatogenetickým podkladem těchto metabolických změn s dlouhodobým ovlivněním zdraví je nejspíše fetální hyperinzulinismus a excesivní aktivita beta buněk plodu v době intrauterinního vývoje.

Mateřské komplikace jsou spojeny s vyšším rizikem vzniku diabetu zejména II. typu v letech následujících po porodu. Vedle častějšího výskytu diabetu je známo, že ženy s předchozím GDM mají i mírně vyšší kardiiovaskulární riziko a riziko vzniku metabolického syndromu ve vyšším věku. Tento předpoklad je nepochybně ovlivněn i faktem, že více než dvě třetiny pacientek s GDM jsou ženy s nadváhou nebo obezitou, která je velice často provází i v dalších letech života.

Pro ženu s gestačním diabetem jsou žádoucí stejné hodnoty glykemií jako u 1. typu diabetu, zejména za 1 hodinu po jídle by neměly glykémie přesahovat 7,8 mmol/l, lačné hladiny glukózy by měly být do 5,3 mmol/l.

Tento typ diabetu se může vyskytnout třeba jen při jednom z více těhotenství. Ve většině případů mizí s koncem těhotenství. Ženy, které prodělaly gestační diabetes, mají pak být **přibližně 6 měsíců po porodu znovu vyšetřeny (provedena glykemická křivka) a dále jedenkrát ročně** kontrolovány diabetologem. Pravděpodobnost vzniku diabetu v pozdějších letech je u nich vyšší než u žen, které tyto problémy v těhotenství neměly. **Riziko vzniku gestačního diabetu zvyšuje obezita a výskyt cukrovky v rodině.** První vyšetření, které může odhalit přítomnost těhotenské cukrovky se provádí u všech těhotných v prvním trimestru. Kontroluje se glykemie na lačno, která by měla být vyšetřena dvakrát za sebou. Při nálezů hladiny glukózy nad 5,1 v obou kontrolách za sebou, je již stanovena diagnóza gestační cukrovky. Pokud je jedina hodnota v normě a druhá vyšší než 5,1, pak se těhotná odešle na vyšetření OGTT (glykemická křivka, orální glukozový toleranční test). **V případě obou normálních hodnot je pak každá těhotná žena vyšetřena mezi 24.–28. týdnem na přítomnost gestačního diabetu.**

Od počátku roku 2014 jsou stanoveny nové hodnoty OGTT, které určují přítomnost či nepřítomnost gestačního diabetu. Pro přesnost uvádíme nově přijatá diagnostická kritéria:

NOVÁ DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA PRO GDM (DLE IADPSG)

0	5,1 mmol/l
60	10,0 mmol/l
120	8,5 mmol/l

LÉČBA GESTAČNÍHO DIABETU

Při léčbě gestačního diabetu někdy stačí pouze diabetická dieta, pokud je ale její efekt nedostatečný, je nutná léčba inzulinem, Součástí léčby je těhotenský tělocvik a dostatek fyzické aktivity. I v léčbě gestačního diabetu se používají v posledních letech inzulinová analoga, je však možné využít i lidské inzuliny. Ve světě je v posledních letech stále častěji využívána i léčba perorálními antidiabetiky – nejčastěji metforminem. V současnosti je léčba metforminem považována

za bezpečnou a v řadě studií jsou kontrolovány děti již několik let po porodu. Zatím se tato léčba zdá bezpečnou pro matku i pro její dítě. Po porodu je pacientka již bez léčby, ale jak již bylo řečeno, je velmi důležité, aby byla vyšetřena s časovým odstupem přibližně 6 měsíců od porodu. Toto následné vyšetření opět pomocí OGTT jasně stanoví, zda těhotenská cukrovka zcela vymizela nebo problém vyšších glykemií dále pokračuje. Pak je třeba pacientku dále sledovat a stanovit, o jaký typ diabetické poruchy se jedná.

Sledování pacientek s těhotenskou cukrovkou je podobné jako u diabetiček I. a II. Typu. Není třeba tak častých kontrol glykovaného hemoglobinu, jehož hladiny jsou většinou v normě. Velkou pomocí je možnost selfmonitringu pro pacientky s těhotenskou cukrovkou. Sledování vlastních glykemií pomáhá v rozhodování o dietním režimu, ale také o zahájení další léčby, nejčastěji inzulinem.

ANTIKONCEPCE U DIABETIČEK

Potřeba plánovaného těhotenství je neoddělitelně spjata s bráněním neplánovanému početí. Diabetické dívky a ženy jsou proti zdravým ženám poněkud v nevýhodě, protože některé antikoncepční metody nejsou pro ně zcela vhodné.

Hormonální antikoncepce je ale v posledních letech s použitím nových preparátů s nízkým obsahem hormonů přístupná i pro nemocné s diabetem, nemají-li (podobně jako ženy bez diabetu) sklon k žilním trombózám, nekouří-li, nemají-li nemocná játra apod. Z toho je zřejmé, že před nasazením antikoncepce je třeba se poradit s gynekologem i diabetologem. Jen vzácně může hormonální antikoncepce diabetes zhoršit. Platí, že hormonální antikoncepce by se neměla bez přerušení užívat déle než dva roky (spíše se diabetičkám doporučují kratší intervaly) a přerušení užívání hormonální antikoncepce by mělo trvat alespoň tři měsíce. Moderní kombinované antikoncepční přípravky obsahují nízké dávky obou hormonálních složek – jak estrogeneru, tak i gestagenu. Jedná se o hlavní hormony jednotlivých fází menstruačního cyklu. Pro diabetičky jsou vhodné kombinované preparáty s nízkým obsahem jednotlivých hormonů. Vedle kombinovaných kontraceptiv jsou využívány i jednosložkové preparáty, které obsahují jenom tzv. gestagenní složku a měly by mít méně nežádoucích metabolických účinků, avšak bývá při nich větší nepravidelnost menstruačního cyklu a větší citlivost prsů. Hormonální antikoncepce může mít i některé příznivé účinky – zlepšuje akné, zmírňuje menstruační obtíže, snižuje výskyt některých zhoubných nádorů.

Nitroděložní tělíska jsou vhodnou antikoncepční metodou pro ženy, které již rodily. Diabetičky mohou mít větší sklon k infekci, která by mohla vést k zánětu sliznice děložní dutiny. Moderní nitroděložní tělíska se jeví jako bezpečná jak z hlediska infekce, tak i mimomaterního krvácení.

Pesary s hormonální povrchovou úpravou jsou moderní kombinací mechanické ochrany a hormonální antikoncepce a jsou také vhodnou možností pro ženy s diabetem.

Sterilizace je dnes moderní antikoncepční metodou, která nemá vedlejší metabolické účinky. Doporučujeme ji diabetičkám, které mají již vlastní děti a další děti si nepřejí nebo v případě závažných komplikací diabetu, při nichž je těhotenství nežádoucí.

Vhodnou metodou antikoncepce je u sexuálních partnerů diabetiček používání kondomů. **Kondom je nejen vhodným antikoncepčním prostředkem, ale brání také přenosu naprosté většiny pohlavních infekcí.** Metoda přerušované soulože je spojena s vyšším rizikem nežádoucího otěhotnění, což není u diabetiček v žádném případě vhodné.

Správná volba antikoncepce a dnešní možnosti jejího širokého výběru jsou velkou pomocí v možnosti plánovat těhotenství, což je jedním ze základních předpokladů úspěšného průběhu těhotenství ukončeného porodem zdravého dítěte.

LITERATURA

1. D. Čechurová, K. Andělová Doporučený postup péče o diabetes mellitus v těhotenství, 2013
2. C. A. Negrato, M. B. Gomes, Historical facts of screening and diagnosing diabetes in pregnancy Diabetology and Metabolic Syndrome, 5:22, 2013
3. E. Hadar, M. Hod, Establishing consensus criteria for the diagnosis of diabetes in pregnancy following the HAPO study Annals of the New York Academy of science, 1205, 88–93, 2010
4. H. Lang, Diagnosing gestational 1. J. P. Kirwan, S. Hanguel-De Mouzon et al. TNF-alfa is a Predictor of Insulin Resistance in Human Pregnancy Diabetes, 51, 2207–2213, 2002
5. G. Desove, S. Hanguel-De Mouzon The Human Placenta in Gestational Diabetes Diabetes care, Vol. 30, Suppl. 2, S120–126, 2007
6. L. S. Fetito, E. Sobnagwi, P. Serradas et al Consequences of Fetal Exposure to Maternal Diabetes in Offspring J. Clin. Endocrinol. Metabol. 91(10) 3718–3724, 2007
7. Česká gynekologie, ročník 75, suppl. 1, březen 2010, Doporučený postup pro diagnostiku poruch glukozové tolerance v graviditě, str. 5
8. Ryan E. A. Diagnosing gestational diabetes Diabetologia. 2011 Mar; 54(3): 480–6. Epub 2011 Jan 4.
9. Retnakaran R. et al, Glucose Intolerance in Pregnancy and Postpartum Risk of Metabolic Syndrome in Young Women, J. Endocrinol. Metab., February 2010, 95(2): 670–677
10. Pelikanová T, Bartoš V a kol., Diabetic Medicine, 29, 176–180, 2012
11. J. Gui, Q. Liu, L. Feng, Metformin versus Insulin in the Management of Gestational Diabetes: a Meta-Analysis PLOS, may, vol. 8, Issue 5, 2013-12-17
12. J. A. Rowan, E. C. Rush et al, Metformin in gestational diabetes: the offspring follow up Diabetes \Care 34: 2279–2284, 2011

Tyreopatie a diabetes mellitus v těhotenství

Jiskra J.

3. Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

ABSTRAKT

Limitovaná data ukázala, že nejen pregestační (PGDM) a pravděpodobně i gestační diabetes mellitus (GDM) mohou být spojeny s vyšším rizikem tyreopatií v graviditě a po porodu. Kromě toho řada studií v posledních 10 letech identifikovala hypotyreózu v prvním trimestru gravidity jako rizikový faktor rozvoje GDM, zatímco pozitivní tyreoidální protilátky se jako prediktor GDM neprokázaly. V recentní studii FaSTER (First and Second Trimester Evaluation of Risk) byl rizikovým faktorem GDM i nízký volný tyroxin v druhém trimestru. Kauzální souvislost hypotyreózy s GDM není však dosud prokázána, protože může jít i o určitý „epifenomen“, kdy např. obezita jako významný rizikový faktor GDM může sama o sobě prostřednictvím adipokinů způsobit na úrovni hypotalamu a hypofýzy mírnou elevaci tyreotropinu a nejde při tom o hypotyreózu. Je vhodné, aby tyreoidální screening v prvním trimestru byl realizován nejen u žen s PGDM (který je často 1. typu), ale také u žen s GDM v předchozí graviditě. Realizace univerzálního společného screeningu GDM a tyreopatií v 1. trimestru z žilní krve by znamenala nejen prospěch pro těhotné ženy, ale přinesla by i cenná data do této dosud nejasné problematiky.

Klíčová slova:

hypotyreóza, hypotyroxinémie, jodový deficit, protilátky proti tyreoidální peroxidáze, gestační diabetes mellitus, pregestační diabetes mellitus

Key words: hypothyroidism, hypothyroxinemia, iodine deficiency, antibodies against thyroid peroxidase, gestational diabetes mellitus, pregestational diabetes mellitus

Komplikace gestačního diabetes mellitus (GDM) a tyreopatií v těhotenství se do značné míry překrývají (tabulka 1). První zprávy o možné souvislosti tyreoidální dysfunkce a/nebo tyreoidální autoimunity a GDM byly publikovány již v 90. letech minulého století. Ačkoliv od té doby uběhlo téměř 25 let, není tato problematika dnes o mnoho jasnější. Z praktického hlediska jsou důležité dvě věci:

- 1) zdali jsou pregestační diabetes mellitus (PGDM) a GDM spojeny s vyšším rizikem rozvoje tyreopatií v graviditě;
- 2) zdali tyreopatie v prvním trimestru gravidity přinášejí nějaké riziko rozvoje GDM v dalších fázích gravidity.

Pokud by byla pravdivá první hypotéza, pak by ženy s PGDM a GDM v předchozí graviditě měly být zařazeny mezi rizikové a měl u nich být rutinně prováděn screening tyreopatií v prvním trimestru (dosud jsou

za rizikové považovány pouze ženy s DM 1. typu). Pokud by byla pravdivá druhá hypotéza, měl by screening tyreopatií být prováděn dokonce u všech těhotných žen s cílem odhalit včas významný rizikový faktor pro rozvoj GDM.

PREGESTAČNÍ A PŘEDCHOZÍ GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS A RIZIKO TYREOPATIÍ V TĚHOTENSTVÍ

Shahbazian et al. na malé skupině ukázali, že v souboru 39 žen s PGDM byla oproti kontrolám (N=35) vyšší prevalence subklinické hypotyreózy (10,3 vs. 2,86 %, $P<0,05$) a subklinické hypertyreózy (10,3 vs. 0 %, $P<0,05$), zatímco prevalence plně vyjádřené hypo- a hypertyreózy se signifikantně nelišily (Shahbazian et al. 2013). V jiné práci Vitacolonna et al. pozorovali vyšší prevalenci tyreopatií u žen s GDM v předchozí graviditě oproti kontrolám (abnormální tyreoidální stimulační hormon – TSH: 23,7 % vs. 9,7 %, $P<0,05$, pozitivní protilátky proti tyreoidální peroxidáze – TPOAb a/nebo proti tyreoglobulinu – TgAb: 31,6 % vs. 9,7 %, $P<0,001$, abnormální TSH a pozitivní protilátky: 18,4 % vs. 3,2 %, $P<0,05$) (Vitacolonna et al. 2012). V práci Olivieri et al. byla prevalence pozitivních tyreoidálních protilátek téměř 2x vyšší u žen DM v rodinné anamnéze než u žen s autoimunitními tyreopatiemi v rodinné anamnéze (20 vs. 9 %), i když rozdíl nebyl signifikantní. Nejvyšší prevalence pozitivních tyreoidálních protilátek byla ve skupině žen, které měly v rodinné anamnéze DM i autoimunitní tyreopatie (35 % vs. 13 % u kontrolní skupiny, $P<0,01$) (Olivieri et al. 2000). Z těchto dat lze soudit, že PGDM je pravděpodobně spojen se zvýšeným rizikem tyreopatií v těhotenství, což ale není překvapivé, protože většina PGDM je DM 1. typu, kde je souvislost s AITD dobře prokázána. Co je mnohem méně jasné a patofyziologicky hůře vysvětlitelné, je GDM v předchozí graviditě jako rizikový faktor tyreopatií v těhotenství. Dostupná data jednoznačný závěr neumožňují a patofyziologický mechanismus je pouze na úrovni hypotéz (viz dále, obrázek 1).

TYREOPATIE JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR GESTAČNÍHO DIABETES MELLITUS

Studie zkoumající prevalenci GDM u těhotných žen s tyreopatiemi přinesly částečně konfliktující výsledky. Přehlednost dále snižuje fakt, že některé práce hodnotily tyreoidální parametry v 1. a jiné ve 2. trimestru gravidity, přičemž je známo, že normy pro TSH a volný tyroxin (FT4)

Tabulka 1. Komplikace diabetes mellitus a tyreopatií v těhotenství

	Komplikace	Diabetes mellitus	Tyreopatie
Matka	Gestační art. hypertenze	ANO	ANO
	Preeklampsie	ANO	ANO
	Císařský řez	ANO	ANO
	Předčasný porod	ANO	ANO
	Choroba v pozdějším věku	ANO	ANO
	Placenta previa	NE	ANO
	PROM, PPRM	NE	ANO
	Infekce	ANO	ANO
Dítě	Makrosomie, porodní poranění	ANO	NE
	Hypoglykémie	ANO	NE
	Plicní nezralost až RDS	ANO	ANO
	Hyperbilirubinémie, iontová dysbalance	ANO	NE
	Mozková dysfunkce	ANO	ANO
	Choroba u dítěte	ANO	ANO

PROM: premature rupture of membranes

PPROM: preterm premature rupture of membranes

RDS: respiratory distress syndrome

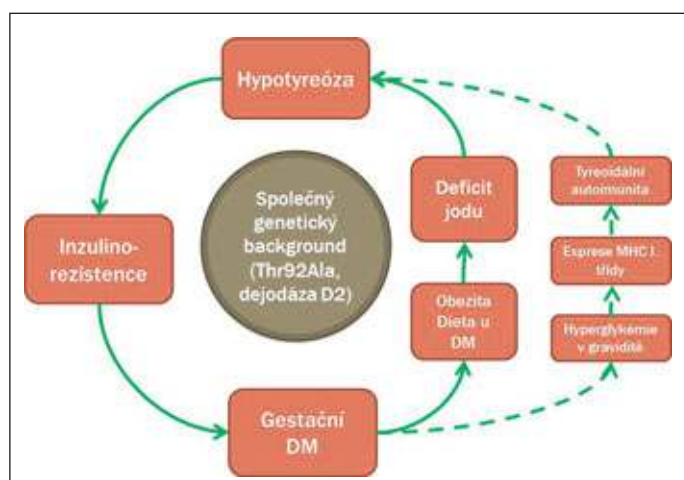
Tabulka 2. Normy pro tyreoidální laboratorní parametry pro jednotlivé fáze gravidity (upraveno podle: Stagnaro-Green et al. 2011, De Groot et al. 2012)

Parametr	Prekoncepčně	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr
TSH ¹	0,5-2,5 mIU/l	0,1-2,5 mIU/l	0,2-3,0 mIU/l	0,3-3,5 mIU/l
TPOAb	Analytické metody nejsou standardizované a normy jsou závislé na konkrétní laboratorní metodě. Zkušenosti ukazují, že hranice positivity je v graviditě obvykle vyšší než udává výrobce, data ale nejsou k dispozici.			
FT4	Analytické metody nejsou standardizované a normy jsou závislé na konkrétní laboratorní metodě.			

¹ horní hranice TSH 2,5 mIU/l platí pro metody s horním limitem 4,0 mIU/l, přesněji jde o horní limit konkrétní metody snížený o 1,5 mIU/l, ideální jsou normy pro každý trimestr v konkrétní laboratoři, pokud jsou k dispozici

TSH: tyreoidální stimulační hormon, FT4: volný tyroxin, TPOAb: protilátky proti tyreoidální peroxidáze

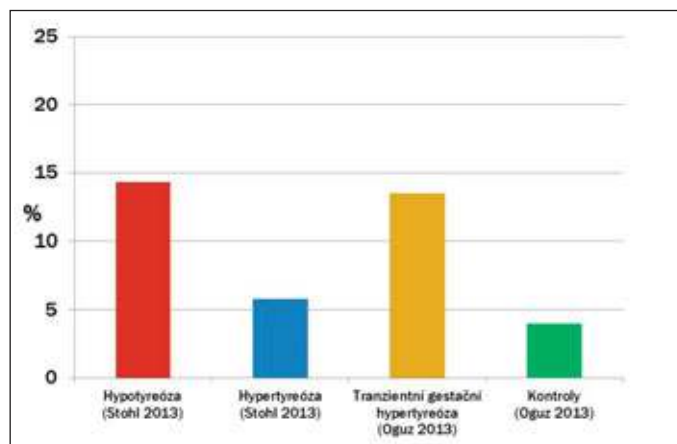
v krvi se liší v jednotlivých trimestrech a jsou také odlišné v různých laboratořích (tabulka 2) (De Groot et al. 2012). Obrázek 2 ukazuje prevalenci GDM u těhotných žen se skutečnou tyreoidální dysfunkcí a tranzitní gestační hypertyreózou v prvním trimestru a kontrolní skupiny. V první studii byla prevalence signifikantně vyšší u hypotyreózy oproti hypertyreóze (Stohl et al. 2013) a v druhé u tranzitní gestační hypertyreózy oproti kontrolní skupině (Oguz et al. 2013). Výsledky jsou rozporuplné, kromě jiného i proto, že v kontrolní skupině byla prevalence GDM relativně nízká (4 %). Ve studii Tudela et al. riziko GDM mírně stoupalo s hodnotou TSH v prvním trimestru (obrázek 3) (Tudela et al. 2012). Podobně několik dalších studií ukázalo, že riziko GDM může být významně vyšší u žen s hypotyreózou v prvním trimestru gravidity, ačkoliv byly publikovány i studie, které to nepotvrdily (obrázek 4). Leung et al. dokonce ukázali, že zvýšený TSH v pupečníkové krvi byl u GDM lepším prediktorem novorozeneckých komplikací než glykémie a/nebo glykovaný hemoglobin (Leung et al. 2004). U žen s GDM se byla také popsána vyšší prevalence hypotyreoxinémie (bez ohledu na TSH) (Oguz et al. 2015). Jednou z příčin izolované hypotyreoxinémie u těhotných diabetiček by mohl být jodový deficit. Ve studii FaSTER (First and Second Trimester Evaluation of Risk) byla hypotyreoxinémie v druhém trimestru rizikovým faktorem GDM (odds ratio 1,89, 95 % CI 1,26–2,84) i po adjustaci na další rizikové faktory, na rozdíl od elevace TSH a hypotyreoxinémie v druhém trimestru (Haddow et al. 2016).



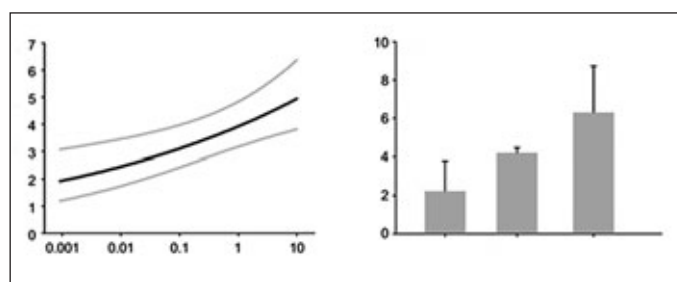
Obrázek 1. Model potenciálního mechanismu spojení hypotyreózy s gestačním diabetes mellitus.

DM: diabetes mellitus

MHC: major histocompatibility complex

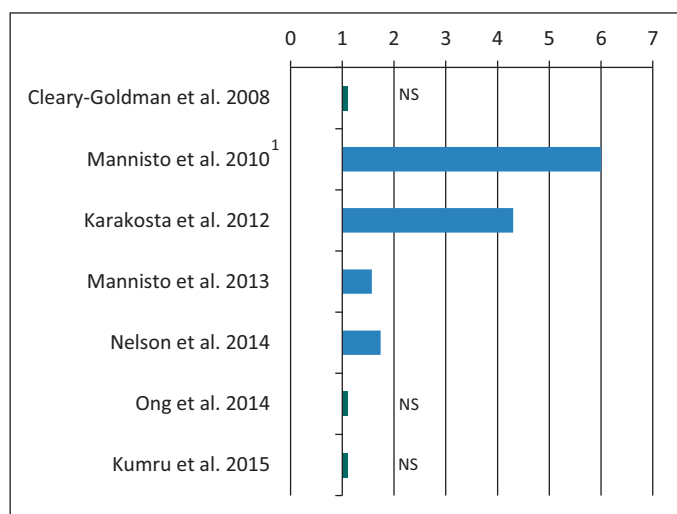


Obrázek 2. Prevalence gestačního diabetes mellitus u tyreoidální dysfunkce



Obrázek 3. Riziko gestačního diabetes mellitus (GDM) v závislosti na tyreoidální funkci

TSH: tyreoidální stimulační hormon



Obrázek 4. Relativní riziko rozvoje gestačního diabetes mellitus u hypotyreózy v prvním trimestru v různých studiích.

¹ pouze u manifestní hypotyreózy (pokud byla elevace TSH spojena s poklesem FT4)

² riziko u subklinické hypotyreózy v předchozí graviditě

NS: nesignifikantní

TSH: tyreoidální stimulační hormon

FT4: volný tyroxin

Nízký FT4 byl ale také jako závislá proměnná asociován s vyšší hmotností a vyšším věkem těhotných žen, což naznačuje, že by nemuselo jít nutně o kauzální souvislost nýbrž o jakýsi epifenomen, kdy obezita a vyšší věk jsou spojeny jak s nízkým FT4 tak s GDM. Kromě toho je známo, že vyšetření FT4 běžnými imunoanalýzami není standardizo-

vané, v graviditě není příliš spolehlivé a vyžaduje, aby každá použitá metoda měla vlastní trimestr-specifické normy. Tyto výsledky je tedy třeba interpretovat s opatrností a více informací mohou přinést studie, které budou stanovovat FT4 metodou tandemové spektrofotometrie (LC/MS-MS). Na rozdíl od tyreoidální dysfunkce nebyly pozitivní tyreoidální protilátky v prvním trimestru ani v jedné ze sedmi velkých studií během posledních osmi let signifikantním rizikovým faktorem GDM.

POTENCIÁLNÍ PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY

Pokud budeme považovat asociaci elevace TSH v prvním trimestru (a nízkého FT4 v druhém trimestru) s vyšší incidencí GDM za významnou, musíme se nutně ptát, jde-li o souvislost kauzální a pokud ano, jaký je patofyziologický mechanismus. Hypotézou je, že hypotyreóza zvyšuje inzulinovou rezistenci, i když exaktní data jsou v této oblasti značně rozporuplná. Pokud by se skutečně jednalo o kauzální souvislost, pak byl léčba levotyroxinem měla být pro rozvoj GDM protektivní, což dosud nebylo prospektivně studováno. V jediné retrospektivní studii ale riziko GDM přetrvávalo, i když hypotyreóza byla léčena (Männistö et al. 2013), což spíše svědčí proti kauzální souvislosti. Společným jmenovatelem by mohl být i polymorfismus Thr92Ala dekodáza D2, který byl popsán u DM 2. typu (Yalakanti et al. 2016). Asociace nízkého FT4 s vyšší hmotností v graviditě může být vysvětlena i dietou s vyšším obsahem kalorií, která zvyšuje aktivitu periferních dekodáz a vede k poklesu FT4. Na druhou stranu souvislost může být i opačná, a to, že dietní opatření u GDM mohou způsobit nedostatečný přísun jodu potravou a důsledkem jodového deficitu je hypotyreóza. Je také známo, že např. obezita jako významný rizikový faktor GDM může sama o sobě prostřednictvím adipokinů způsobit na úrovni hypotalamu a hypofýzy mírnou elevaci TSH a nejde při tom o hypotyreózu.

ZÁVĚR

Limitovaná data ukazují, že PGDM a pravděpodobně i GDM mohou být spojeny s vyšším rizikem tyreopatií v graviditě a po porodu. Proto je vhodné, aby tyreoidální screening v prvním trimestru byl realizován nejen u žen s PGDM (který je často 1. typu), ale také u žen s GDM v předchozí graviditě. Elevace TSH v 1. trimestru byla ve většině studií spojena s rizikem GDM podobně jako v jedné studii hypotyreóza v 2. trimestru. Kauzální souvislost hypotyreózy s GDM však není dosud prokázána. Tyreoidální protilátky s normální funkcí riziko GDM nezvyšují. Realizace univerzálního společného screeningu GDM a tyreopatií v 1. trimestru z žilní krve by pravděpodobně znamenala nejen prospěch pro těhotné ženy, ale přinesla by i cenná data do této dosud nejasné problematiky.

LITERATURA

1. Cleary-Goldman J., Malone F. D., Lambert-Messerlian G., Sullivan L., Canick J., Porter T. F., Luthy D., Gross S., Bianchi D. W., D'Alton M. E. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2008 Jul; 112(1): 85–92.
2. De Groot L., Abalovich M., Alexander E. K., Amino N., Barbour L., Cobin R. H., Eastman C. J., Lazarus J. H., Luton D., Mandel S. J., Mestman J., Rovet J., Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug; 97(8): 2543–65.
3. Haddow J. E., Craig W. Y., Neveux L. M., Palomaki G. E., Lambert-Messerlian G., Malone F. D., D'Alton M. E.; First and Second Trimester Risk of Aneuploidy (FaSTER) Research Consortium. Free Thyroxine During Early Pregnancy and Risk for Gestational Diabetes. *PLoS One.* 2016 Feb 24; 11(2): e0149065.
4. Karakosta P., Alegakis D., Georgiou V., Roumeliotaki T., Fthenou E., Vassilaki M., Boumpas D., Castanas E., Kogevinas M., Chatzi L. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Dec; 97(12): 4464–72.
5. Kumru P., Erdogan E., Arisoy R., Demirci O., Ozkoral A., Ardic C., Ertekin A. A., Erdogan S., Ozdemir N. N. Effect of thyroid dysfunction and autoimmunity on pregnancy outcomes in low risk population. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 May; 291(5): 1047–54.
6. Leung W. C., Chan K. K., Lao T. T. Neonatal hyperthyrotropinemia in gestational diabetes mellitus and perinatal complications. *Neuroendocrinology.* 2004; 80(2): 124–8.
7. Männistö T., Mendola P., Grewal J., Xie Y., Chen Z., Laughon S. K. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jul; 98(7): 2725–33.
8. Männistö T., Väärasmäki M., Pouta A., Hartikainen A. L., Ruokonen A., Surcel H. M., Bloigu A., Järvelin M. R., Suvanto E. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Mar; 95(3): 1084–94.
9. Nelson D. B., Casey B. M., McIntire D. D., Cunningham F. G. Subsequent pregnancy outcomes in women previously diagnosed with subclinical hypothyroidism. *Am J Perinatol.* 2014 Jan; 31(1): 77–84.
10. Oguz A., Tuzun D., Ozdemir D., Baci Y., Ersoy R., Avsar A. F., Cakir B. Prevalence of gestational diabetes mellitus in patients with gestational transient thyrotoxicosis. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Apr; 29(4): 336–9.
11. Oguz A., Tuzun D., Sahin M., Usluogullari A. C., Usluogullari B., Celik A., Gul K. Frequency of isolated maternal hypothyroxinemia in women with gestational diabetes mellitus in a moderately iodine-deficient area. *Gynecol Endocrinol.* 2015 Oct; 31(10): 792–5.
12. Olivieri A., Valensise H., Magnani F., Medda E., De Angelis S., D'Archivio M., Sorcini M., Carta S., Baccarini S., Romanini C. High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol.* 2000 Dec; 143(6): 741–7.
13. Ong G. S., Hadlow N. C., Brown S. J., Lim E. M., Walsh J. P. Does the thyroid-stimulating hormone measured concurrently with first trimester biochemical screening tests predict adverse pregnancy outcomes occurring after 20 weeks gestation? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Dec; 99(12): E2668–72.
14. Shahbazian H., Shahbazian N., Rahimi Baniani M., Yazdanpanah L., Latifi S. M. Evaluation of thyroid dysfunction in pregnant women with gestational and pre-gestational diabetes. *Pak J Med Sci.* 2013 Apr; 29(2): 638–41.
15. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E., Azizi F., Mestman J., Negro R., Nixon A., Pearce E. N., Soldin O. P., Sullivan S., Wiersinga W.; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011 Oct; 21(10): 1081–125.
16. Stohl H. E., Ouzounian J., Rick A. M., Hueppchen N. A., Bienstock J. L. Thyroid disease and gestational diabetes mellitus (GDM): is there a connection? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Jul; 26(11): 1139–42.
17. Tudela C. M., Casey B. M., McIntire D. D., Cunningham F. G. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2012 May; 119(5): 983–8.
18. Vitacolonna E., Lapolla A., Di Nenno B., Passante A., Bucci I., Giuliani C., Cerrone D., Capani F., Monaco F., Napolitano G. Gestational diabetes and thyroid autoimmunity. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012: 867415.
19. Yalakanti D., Dolia P. B. Association of Type II 5' Monodeiodinase Thr92Ala Single Nucleotide Gene Polymorphism and Circulating Thyroid Hormones Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Indian J Clin Biochem.* 2016 Apr; 31(2): 152–61.

fabian

Novorozenecké ventilátory a generátory Infant Flow nCPAP

ochrana nezralých plic

protektivní ventilace nezralých plic díky optimalizaci objemu. Garance dechového objemu ve všech režimech včetně HFO

automatická úprava FiO_2

Closed Loop oxygenace PRICO kontinuálně reguluje koncentraci kyslíku v bezpečném rozmezí dle monitorované hodnoty SpO_2

HFO ventilace

aktivní membránová technologie Acutronic poskytuje výjimečný výkon (až do 20 kg hmotnosti) a je přitom nezvykle tichá

neinvazivní ventilace

jen ventilátory fabian nabízí Infant Flow® nCPAP + DuoPAP s automatickou kompenzací úniku a O_2 terapií - HFNC

mobilita & transport

integrovaný akumulátor zabezpečí provoz ventilátoru bez vnějšího zdroje. Fabian je tak dokonale vybaven pro transport v rámci nemocnice i mimo ni



Obezita a diabetes v graviditě

Krejčí H.

III. interní klinika a Gynekologicko-porodnická klinika VFN a 1. LF UK

ÚVOD

Pregestačně přítomná nadváha a obezita prokazatelně zvyšuje riziko těhotenských a perinatálních komplikací i riziko infertility. Tato rizika kontinuálně narůstají s každým stupněm body mass indexu (BMI). Redukce váhy před těhotenstvím může zlepšit plodnost a snížit riziko komplikací jako jsou: předčasný porod, gestační diabetes, gestační hypertenze, preeklampsie, instrumentální porod a některé vrozené vývojové vady. Úprava životosprávy, která vede k přiměřeným váhovým přírůstkům ženy v těhotenství, snižuje riziko gestačního diabetu, gestační hypertenze, makrosomie a snižuje riziko retence váhy po porodu. Postpartální intervence zahrnující úpravu stravy a fyzickou aktivitu mohou snížit retenci váhy po porodu a snížit riziko komplikací spojených s obezitou v následujícím těhotenství i dále během života.

DEFINICE A PŘÍČINY OBEZITY

Obezitou je označována nadměrná akumulace tukové tkáně. Jejím předstupněm je nadváha. Přesná antropometrická měření pro posouzení zastoupení tukové tkáně v organismu používaná pro výzkumné účely jsou v praxi nahrazena jednoduchým ukazatelem tzv. body mass indexem, který vyjadřuje vztah tělesné hmotnosti k výšce: $BMI = \text{hmotnost} / \text{kg} / \text{výška}^2 \text{ v m}^2$. Kvantitativní klasifikace stupně výživy podle BMI je uvedena v následující tabulce:

Podvýživa	BMI < 18,5
Normální váha	BMI 18,5 – 24
Nadváha	BMI 25 – 29
Obezita I. stupně	BMI 30 – 34
Obezita II. stupně	BMI 35 – 39
Obezita III. stupně	BMI ≥ 40

Tradičně udávaná příčina obezity jako nepoměr mezi příjmem a výdejem energie dostatečně nevysvětluje základní mechanismus rozvoje obezity, kterým je nastavení metabolismu směrem k akumulaci tukové tkáně. Příčina obezity je multifaktoriální a uplatňují se jak vrozené, tak vnější vlivy. Jedním z hlavních regulačních faktorů tvorby tukových zásob je hormon inzulin, z dalších hormonů se uplatňuje zejména stresový hormon kortizol. Výsledná akumulace tukových zásob a jejich zpětné využití jako zdroje energie je však výsledkem složitých neurohumorálních mechanismů, ve kterých se kromě zmíněných hormonů uplatňují také zpětnovazebné mechanismy hypotalamického centra sytosti, tukové tkáně (leptin, adiponektin a další), gastrointestinálního traktu (ghrelin, inkretiny, cholecystokinin, peptid Y atd.), včetně v poslední době velmi zdůrazňované role střevního mikrobiomu, pohlavní hormony, hormony štítné žlázy a řada dalších faktorů. Nastavení těchto mechanismů ve prospěch akumulace tuku je do značné míry dáno vrozenými faktory – tzv. šetrným genotypem (thrifty genotype). Důležitou roli hrají také epigenetické změny, ke kterým dochází v průběhu nitroděložního vývoje pod vlivem nejrůznějších faktorů – např. nadvýživa, obezita nebo diabetes matky nepříznivě programuje metabolismus plodu prostřednictvím epigenetických změn. Z vnějších faktorů hraje velkou roli výživa v prvním roce života – nadvýživa, ale i podvýživa v tomto období zvyšuje riziko celoživotní nadváhy či obezity, přičemž kojení toto riziko snižuje. Thrifty genotype i epigenetické změny se dále uplatňují v závislosti na dalších podmínkách životosprávy během života – např. fyzická inaktivita, která zhoršuje inzulinovou sen-

zitivitu a může vést k hyperinzulinémii, a stejně tak složení stravy, které zvyšuje postprandiální hladiny inzulinu, vytváří podmínky pro zvýšenou akumulaci tukové tkáně. Velkou roli hraje také stresový způsob života (pracovní zátěž, spánková deprivace atd.) prostřednictvím kortizolu. Z výživového hlediska je nepříznivým faktorem strava bohatá na sacharidy – s vyšším glykemickým indexem a glykemickou náloží, charakteristická pro současný způsob stravování se zvýšenou konzumací potravin bohatých škrob a přidané cukry. Zvýšené postprandiální hladiny inzulinu pak vedou k ukládání makroživin (sacharidů, tuků i bílkovin), které se bezprostředně nevyužijí jako zdroj energie, do tukových zásob.

EPIDEMIOLOGIE OBEZITY

Epidemiologické údaje svědčí o celosvětové epidemii obezity zasahující vyspělé státy i chudší oblasti. Mezi léty 1980 a 2008 se celosvětově více než zdvojnásobil počet osob s nadváhou a obezitou, přičemž v hospodářsky rozvinutých zemích se tento počet ztrojnásobil. Rostoucí výskyt nadváhy a obezity se týká také žen u v reprodukčním věku. Jedna z nejhorších situací je v USA, kde dvě třetiny žen starších 20 let mají BMI 25 a vyšší, přičemž 36 % je v pásmu obezity. Pregestačně přítomná nadváha je u 25 % těhotných žen a 22 % jsou obézní. Podle posledního Evropského výběrového šetření o zdravotním stavu v ČR (EHIS ČR 2014) má nadměrnou hmotnost 55 % dospělé české populace, z toho 19 % trpí obezitou. U žen ve věku 15–24 let je přítomna vyšší hmotnost u 12,5 %, z toho obezita u 3,9 %, ve věku 25–34 let je vyšší hmotnost u 25,1 %, z toho obezita u 9 % a ve věku 35–44 let je vyšší hmotnost u 39,2 % a z toho obezita u 17,3 % (1).

KOMPLIKACE OBEZITY

Obezita má závažné zdravotní dopady ve formě celoživotně zvýšeného rizika DM 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění, ortopedických komplikací, depresivního syndromu a některých typů zhoubných nádorů, u žen zejména nádoru prsu a pohlavních orgánů. Pouze ve 20 % případů se jedná o prostou obezitu bez přidružených rizik. Obezita žen nemá negativní dopad pouze na jejich vlastní zdraví, ale také na zdraví jejich potomků a prostřednictvím epigenetických změn i na zdraví dalších generací (2). Rozvoj řady pozdějších chronických onemocnění má podle Barkerovy hypotézy svůj prvo počátek již v období nitroděložního vývoje plodu (3). Váha a výživa ženy před otěhotněním a v průběhu těhotenství má vliv například na nastavení osy hypotalamus – hypofýza – nadledviny u plodu. „Naprogramování“ této osy má u potomka kromě řady dopadů také vliv na jeho pozdější reprodukční funkce a dále se přenáší do dalších generací.

VLIV OBEZITY NA REPRODUKČNÍ FUNKCE

Tuková tkáň je místem produkce řady látek a hormonů (cytokiny, aromatáza, leptin, adiponektin a řada dalších) včetně pohlavních hormonů, především estrogenu. Obezita, zejména viscerálního typu, je u žen asociovaná se sníženou fertilitou. Zatímco pravděpodobnost koncepce během specifického cyklu, tzv. FR koeficient (fecundity ratio), je u žen s nadváhou 0,72, u obézních žen dále klesá na 0,6 a u žen s pokročilým stupněm obezity až na 0,48 – tj. pravděpodobnost početí je u těchto žen méně než poloviční ve srovnání s ženami s normálním BMI (s FR 1,0) (4). Jednou z příčin infertility u obézních žen jsou anovulační cykly. Riziko anovulační infertility u obézních narůstá o 4 % s každým stupněm BMI (5). Častou příčinou anovulační infertility je syndrom poly-

cystických ovarii (PCOS), jehož riziko rozvoje je zvýšeno u žen s viscerální adipozitou (6). PCOS je provázen inzulinovou rezistencí, hyperinzulinémií a hyperandrogenémií.

Také v rámci metod asistované reprodukce mají obézní ženy menší úspěšnost otěhotnění (o 13 %), porodu živého plodu (o 20 %) a vyšší riziko samovolného potratu (o 36 %) (7). Na nižší fertilitě u obézních párů se podílí také snížená reprodukční schopnost obézního muže v důsledku snížené hladiny androgenů sex-hormon vázajícího globulinu (SHBG) a vyšší hladiny estrogenů (8). Na druhém pólu reprodukční problematiky obézních žen je až o 24 % nižší účinnost hormonální antikoncepce (9).

OBEZITA A RIZIKO TĚHOTENSKÝCH A PERINATÁLNÍCH KOMPLIKACÍ

Obezita zvyšuje riziko mnoha komplikací u matky i plodu jako je gestační hypertenze, preeklampsie, gestační diabetes, porod císařským řezem, předčasný porod, makrosomie, dystokie ramének, některé vývojové vady a mrtvorozenost (10, 11, 12).

OBEZITA, ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE A PREEKLAMPSIE

Preexistující a gestační hypertenze patří mezi nejčastější příčiny mateřské úmrtnosti (13). Pregestačně přítomná hypertenze představuje rovněž vyšší riziko preeklampsie, abrupce placenty, gestačního diabetu, předčasného porodu, malého plodu (SGA) a mrtvého plodu. Arteriální hypertenze postihuje až 10 % žen v reprodukčním věku a 15 % ve věku od 35 let a představuje tak jedno z nejčastějších chronických onemocnění (14). Obezita zvyšuje riziko hypertenze u těhotných i netěhotných žen. V posledních desetiletích se výskyt mateřské hypertenze téměř zdvojnásobil, což je spolu s vyšším věkem rodiček spojováno také s vyšším výskytem obezity u žen ve fertilním věku (15). Podle nedávné španělské studie (N=6 558) mají ženy s nadváhou 2x vyšší a obézní ženy více než 4x vyšší relativní riziko gestační hypertenze (po adjustaci na věk, sociálně-ekonomický status, kouření a graviditu) než ženy s normálním BMI. Relativní riziko preeklampsie je u žen s nadváhou 3x vyšší a u žen s obezitou téměř 9x vyšší než u žen s normálním BMI (11). Podle recentní kanadské studie (N=226 958) byl celkový výskyt preeklampsie 5%. U těhotných žen rozdělených do skupin podle pregestačního BMI výskyt preeklampsie signifikantně narůstá s rostoucím BMI: u žen s BMI v pásmu normy 3,4 %, u žen s nadváhou 6,4 %, s obezitou I. stupně 10 %, II. stupně 12,8 % a III. stupně 16,3 % (10).

Hypertenze v těhotenství je asociovaná s vyšší inzulinovou rezistencí, a to i při nepřítomnosti obezity, diabetu či prediabetu (16, 17). Souvislost hypertenze a inzulinové rezistence také koresponduje s pozorováním u všeobecné populace, že hypertenze může být první z vyjádřených složek metabolického syndromu. Ženy s hypertenzí mají současně dvojnásobné vyšší riziko gestačního diabetu. Podobně ženy s gestační hypertenzí nebo preeklampií bez gestačního diabetu mají 2–3 x vyšší riziko rozvoje DM 2. typu během následujících let po porodu, což může souviset s přetrváním inzulinové rezistence asociované s hypertenzí/preeklampií i dále po porodu (18, 19).

OBEZITA A DIABETES

S ohledem na různá diagnostická kritéria GDM a jejich nedávnou změnu na základě výsledků studie HAPO nemáme relevantní data o incidenci GDM. Na základě kritérií vycházejících ze studie HAPO, které byly přijaty také u nás, je očekávaná incidence GDM přibližně u pětiny těhotných žen (20). Ženy s nadváhou mají dvojnásobné riziko rozvoje gestačního diabetu (GDM), ženy s obezitou I. stupně 3x vyšší, II. stupně 4x vyšší a III. stupně 6x vyšší riziko (10, 21). Longitudinální sledování žen s GDM v kanadské studii ukázalo, že mají 13x vyšší riziko následného rozvoje DM 2. typu dále během života. U žen, které měly GDM a současně hypertenzi, je riziko následného rozvoje DM 2. typu

18x vyšší než u zdravých žen, u žen s preeklampií a gestačním diabetem 16x vyšší (18).

Obezita je také spojená se zvýšenou incidencí pregestačního diabetu, zejména DM 2. typu, jehož výskyt rapidně narůstá u žen při horní hranici reprodukčního věku a posouvá se také do mladších věkových skupin. Podle dat z celkové populace EHIS ČR 2014 je ve věkové skupině 25–34 let výskyt diabetu 0,1 % a ve věkové skupině 35–44 již 2,5 % (1).

OBEZITA – KOMPLIKACE PORODU A RIZIKA PRO PLOD

Nadváha a obezita představuje také zvýšené riziko pro porod a plod. Společným mechanismem vzniku řady těchto komplikací je **inzulinová rezistence** provázející nadváhu a obezitu, zejména viscerálního typu. Inzulinová rezistence matky vede k nadměrné výživě plodu. Substráty, které se v důsledku inzulinové rezistence méně využijí v mateřském metabolismu, se ve vyšší míře dostávají přes placentu do krevního oběhu dítěte, což zvyšuje výslednou porodní váhu dítěte a může vést až k **makrosomii plodu** i při nepřítomnosti diabetu (hyperglykémie) matky. Větší porodní váha plodů obézních žen a makrosomie je pak spojena s vyšším rizikem **porodního poranění**, nutnosti **operačního porodu** a celou řadou neonatálních komplikací. Inzulinová rezistence s následnou hyperinzulinémií rovněž zvyšuje retenci sodíku, což může být rizikovým faktorem pro rozvoj otoků, polyhydramnionu a zejména gestační hypertenze.

Možný mechanismus vyššího výskytu **vrozených vývojových vad** u obézních žen je kromě hyperinzulinémie také hyperglykémie u obézních žen s diabetem. Pravděpodobným mechanismem je rovněž nižší sérová hladina folátu, která však spíše než s příjmem folátu ve stravě souvisí s nepříznivým ovlivněním jeho metabolismu u žen s viscerální obezitou.

Hyperinzulinémie v důsledku inzulinové rezistence rovněž vede k fetálnímu distresu, který si může vyžádat předčasné ukončení těhotenství. Příčinou spontánního **předčasného porodu** může být zánětlivá reakce asociovaná s obezitou. Předčasný porod je hlavní příčinou **nízké porodní váhy** a jak předčasný porod, tak i nízká porodní váha jsou významnými rizikovými faktory **neonatální mortality** (22). Obézní ženy mají 2x vyšší riziko porodu dítěte s nízkou porodní váhou, u žen s obezitou III. stupně je toto riziko dokonce 3x vyšší (23). Příčinou předčasného porodu může být také spolu přítomná hypertenze, preeklampsie či jiná komplikace častěji provázející obezitu.

Následující tabulka shrnuje průměrnou porodní hmotnost novorozence v závislosti na BMI a výskyt nejdůležitějších porodnických a neonatálních komplikací (v %) ve zmiňované kanadské studii (10):

	Normální váha BMI do 25	Nadváha BMI 25-29	Obezita I. st. BMI 30-34	Obezita II. st. BMI 35-39	Obezita III. st. BMI 40 a více
Hmotnost u доноше- ných plodů	3 391 g	3 505 g	3 548 g	3 572 g	3 691 g
Makrosomie	1,4	2,8	3,8	4,5	6,1
Císařský řez	26,5	33,1	38,2	43,1	49,7
Dystokie ramének	3,5	4,1	4,1	4,4	4,1
Mrtvoro- zenost	0,3	0,3	0,4	0,4	0,6
Neonatální mortalita	0,4	0,5	0,6	0,6	0,8
Pobyt na NJIP ≥ 48 hod	3,9	4,2	4,7	4,9	6,0

Porod před 37. tt	1,6	2,0	2,5	3,4	4,1
Vrozené vývojové vady	4,7	4,5	4,9	5,5	5,1

PREKONCEPČNÍ PÉČE U ŽEN S OBEZITOU

Intervence v rámci prekoncepční péče u obézních žen mají pozitivní dopad na fertilitu i výsledky těhotenství (24). Více než desetiprocentní redukce váhy před těhotenstvím obézních žen zvýší pravděpodobnost narození živého dítěte (25). Úprava životosprávy započatá ideálně ještě před těhotenstvím je také prevencí nadměrných váhových přírůstků během těhotenství.

V rámci intervencí se osvědčují zejména programy, které kombinují úpravu stravy, fyzickou aktivitu a behaviorální přístupy, formou individuálních i skupinových konzultací. Menší, ale zajímavá australská studie z roku 1998 u obézních infertilních žen vedla k poklesu BMI o 3,7 za 6 měsíců, spontánní ovulaci u 90 % žen, otěhotnění v 78 % a porod živého plodu v 68 %. Výdaje za celý intervenční program pro 67 žen byly přitom jen o několik set dolarů dražší, než kolik stojí jeden IVF cyklus jedné ženy (26).

Limitem intervenčních programů je jejich nedokončení u části pacientek (v průměru se udává až kolem čtvrtiny), zejména v programech zaměřených pouze na zvýšení fyzické aktivity (27). Mezi osvědčené strategie úspěšných intervenčních programů patří: nastavení cílů a jejich průběžné vyhodnocování (sledování váhy, obvodu pasu), edukace o dietě, záznam jídelníčků a jejich průběžné hodnocení, cvičení nižší intenzity (30 minut chůze denně) a záznamy fyzické aktivity (krokoměr) a vyšší frekvence konzultací při nedosahování průběžných cílů (28).

INTERVENČNÍ PROGRAMY KE SNÍŽENÍ VÁHOVÝCH PŘÍRŮSTKŮ V TĚHOTENSTVÍ

Řada studií se věnovala programům zaměřených na úpravu životosprávy u obézních těhotných žen, jejichž cílem bylo nepřekročení maximálního doporučeného váhového přírůstku v těhotenství (zpravidla nepřesahující 5 kg). Intervence ve formě samotné zvýšené fyzické aktivity nebo v kombinaci s nízkotučnou redukční stranou sice vedlo v několika studiích k nižšímu celkovému vzestupu váhy, v průměru však pouze o 1–2 kg ve srovnání s kontrolní skupinou (29, 30, 31). Naproti tomu v australské studii u žen s nadváhou a obezitou z roku 2011 byl v intervenční skupině celkový váhový vzestup o téměř 7 kg menší než v kontrolní studii. Intervence spočívala v self-monitoringu tělesné hmotnosti, psychologické podpoře a 5minutové výživové konzultaci při každé návštěvě prenatální poradny. Výživové doporučení se týkalo zvýšení konzumace zeleniny a ovoce, domácí stravy, pití vody a snížení konzumace průmyslově vyráběných potravin, fast food, sycených nápojů a džusů (32).

Nedávná meta-analýza 44 randomizovaných studií ukázala o 0,97 kg nižší celkový váhový přírůstek v těhotenství v intervenčních skupinách zaměřených na úpravu životosprávy ve srovnání s kontrolními skupinami. Ve studiích, které zahrnovaly také výživové poradenství, byl v průměru o 3,36 kg nižší váhový přírůstek, o 33 % nižší riziko preeklampsie, o 70 % nižší riziko gestační hypertenze, o 32 % nižší riziko předčasného porodu, o 48 % nižší riziko gestačního diabetu, o 27 % nižší riziko velkého plodu (large for gestational age) a o 69 % nižší riziko dystokie ramének než v kontrolních skupinách (33).

BARIATRIE A TĚHOTENSTVÍ

Význam bariatrické chirurgie u žen v reprodukčním věku a její vliv na výsledky následných těhotenství zůstává konverzní. Ze studií vyplývá, že bariatrické výkony sice účinně snižují riziko některých vybraných těhotenských komplikací asociovaných s pregestační obezitou, jako je hypertenze a diabetes, na druhou stranu však zvyšují riziko jiných

komplikací, především riziko předčasného porodu a růstové restrikce plodu (34, 35). Těhotenství žen po bariatrických výkonech mohou být komplikována nedostatkem některých nutrientů, proto se doporučuje pečlivé monitorování těchto rizikových pacientek v průběhu těhotenství a rovněž plánování gravidity s odstupem alespoň 12–24 měsíců od operace (36).

ZÁVĚR

Těhotenství žen s nadváhou, obezitou či nadměrnými váhovými přírůstky během těhotenství jsou komplikovaná celou řadou těhotenských a perinatálních komplikací. Z dlouhodobého hlediska je však nejzávažnější jejich dopad na zdraví budoucích generací v důsledku epigenetických změn a intrauterinního programování plodu, které mají negativní důsledky nejen na zdraví potomka, ale přenášejí se dále do dalších generací. Z hlediska prevence jsou zásadní edukace žen s nadváhou a obezitou v prekoncepční péči s cílem dosáhnout redukce váhy již před těhotenstvím. Všem obézním ženám s infertilitou by měla být nabídnuta intervence vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti a zahájena léčba komorbidit před případnou léčbou infertility či metod asistované reprodukce. Všem ženám v prekonceptci je doporučena suplementace kyselinou listovou v dávce 400 ug denně. U obézních žen je doporučeno tuto dávku zvýšit na 800 ug a u žen s anamnézou vrozených vývojových vad v předchozích těhotenstvích až na 4 mg (37,38). V průběhu těhotenství je třeba volit strategie, které povedou k optimálním váhovým přírůstkům ženy. Kromě vhodné fyzické aktivity by tato strategie měla vždy obsahovat výživová doporučení. Ženám po porodu by měla být poskytnuta také maximální podpora kojení, které může neutralizovat případné negativní dopady mateřské nadváhy a obezity na metabolické programování plodu (39).

LITERATURA

1. <http://www.uzis.cz/ehis/hlavni-vysledky>
2. Kulie, T., Slattengren, A., Redmer, J., Counts, H., Eglash, A., and Schrag, S. Obesity and women's health: An evidence-based review. *J Am Board Fam Med.* 2011; 24: 75–85
3. de Boo, H. A. and Harding, J. E. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006; 46: 4–14
4. Robker, R. L., Akison, L. K., Bennett, B. D. et al. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 1533–1540
5. Wise, L. A., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sorensen, H. T., Riis, A., and Hatch, E. E. An Internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Hum Reprod.* 2010; 25: 253–264
6. Motta, A. B. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Curr Pharm Des.* 2012; 18: 2482–2491
7. Rittenberg, V., Seshadri, S., Sunkara, S. K., Sobaleva, S., Oteng-Ntim, E., and El-Toukhy, T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: An updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2011; 23: 421–439
8. Eisenberg, M. L., Kim, S., Chen, Z., Sundaram, R., Schisterman, E. F., and Buck Louis, G. M. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: Data from the LIFE study. *Hum Reprod.* 2014; 29: 193–200
9. Lopez, L. M., Grimes, D. A., Chen, M. et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 4: CD008452
10. Schummers, L., Hutcheon, J. A., Bodnar, L. M., Lieberman, E., and Himes, K. P. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: A population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol.* 2015; 125: 133–143
11. Bautista-Castano, I., Henriquez-Sanchez, P., Aleman-Perez, N. et al. Maternal obesity in early pregnancy and risk of adverse outcomes. *PLoS One.* 2013; 8: e80410

12. Gaillard, R., Durmus, B., Hofman, A., Mackenbach, J. P., Steegers, E. A., and Jaddoe, V. W. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Obesity* (Silver Spring). 2013; 21: 1046–1055
13. Lo, J. O., Mission, J. F., and Caughey, A. B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013; 25: 124–132
14. Robbins, C. L., Zapata, L. B., Farr, S. L. et al. Core state preconception health indicators—Pregnancy risk assessment monitoring system and behavioral risk factor surveillance system, 2009. *MMWR Surveill Summ*. 2014; 63: 1–62
15. Martin, J. A., Hamilton, B. E., Ventura, S. J. et al. Births: Final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep*. 2011; 60: 1–70
16. Parretti E., Iapolla A., Dalfra M. G., Pacini G., Mari A., et al. (2006) Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension* 47: 449–453
17. Sierra-Laguado J., Garcia R. G., Celedón J., Arenas-Mantilla M., Pradilla LP, et al. (2007) Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 20: 437–442
18. Feig, D. S., Shah, B. R., Lipscombe, L. L. et al. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2013; 10: e1001425
19. Engeland, A., Borge, T., Daltveit, A. K. et al. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. *Eur J Epidemiol*. 2011; 26: 157–163
20. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010; 33: 676–682.
21. El-Chaar, D., Finkelstein, S.A., Tu, X. et al. The impact of increasing obesity class on obstetrical outcomes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35: 224–233
22. US Health Resources and Services Administration. Report of the Secretary's Advisory Committee on Infant Mortality (SACIM): Recommendations for HHS action and framework for a national strategy. 2013. <http://www.hrsa.gov/advisorycommittees/mchbadvisory/InfantMortality/Correspondence/recommendations-jan2013.pdf>. Accessed October 21, 2015
23. Scott-Pillai, R., Spence, D., Cardwell, C. R., Hunter, A., and Holmes, V. A. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: A retrospective study in a UK obstetric population, 2004–2011. *BJOG*. 2013; 120: 932–939
24. Moran, L. J., Dodd, J., Nisenblatt, V., and Norman, R. J. Obesity and reproductive dysfunction in women. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011; 40: 895–906
25. Kort, J. D., Winget, C., Kim, S. H., and Lathi, R. B. A retrospective cohort study to evaluate the impact of meaningful weight loss on fertility outcomes in an overweight population with infertility. *Fertil Steril*. 2014; 101: 1400–1403
26. Clark, A. M., Thornley, B., Tomlinson, L., Galletley, C., and Norman, R. J. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod*. 1998; 13: 1502–1505
27. Mutsaerts, M. A., Kuchenbecker, W. K., Mol, B. W., Land, J. A., and Hoek, A. Dropout is a problem in lifestyle intervention programs for overweight and obese infertile women: A systematic review. *Hum Reprod*. 2013; 28: 979–986
28. Brown, M. J., Sinclair, M., Liddle, D., Hill, A. J., Madden, E., and Stockdale, J. A systematic review investigating healthy lifestyle interventions incorporating goal setting strategies for preventing excess gestational weight gain. *PLoS One*. 2012; 7: e39503
29. Renault, K. M., Norgaard, K., Nilas, L. et al. The treatment of obese pregnant women (TOP) study: A randomized controlled trial of the effect of physical activity intervention assessed by pedometer with or without dietary intervention in obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210: 134.e1–134.e9
30. Claesson, I. M., Sydsjo, G., Brynhildsen, J. et al. Weight gain restriction for obese pregnant women: A case-control intervention study. *BJOG*. 2008; 115: 44–50
31. Asbee, S. M., Jenkins, T. R., Butler, J. R., White, J., Elliot, M., and Rutledge, A. Preventing excessive weight gain during pregnancy through dietary and lifestyle counseling: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2009; 113: 305–312
32. Quinlivan, J. A., Lam, L. T., and Fisher, J. A randomised trial of a four-step multidisciplinary approach to the antenatal care of obese pregnant women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2011; 51: 141–146
33. Thangaratinam, S., Rogozinska, E., Jolly, K. et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: Meta-analysis of randomised evidence. *BMJ*. 2012; 344: e2088
34. Johansson, K., Cnattingius, S., Naslund, I. et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2015; 372: 814–824
35. Roos, N., Neovius, M., Cnattingius, S. et al. Perinatal outcomes after bariatric surgery: Nationwide population based matched cohort study. *BMJ*. 2013; 347: f6460
36. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 105: Bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009; 113: 1405–1413
37. Wolf, R., Witkop, C. T., Miller, T., and Syed, S. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: An update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 623–639
38. Centers for Disease Control and Prevention. Effectiveness in disease and injury prevention use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects—1983–1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1991; 49: 513–516
39. Stang, J., Huffman, L. G. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2016; 116 (4): 677–691

Pohled perinatologa na problematiku diabetické matky

Špálová I.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

V roce 1989 byl v italském San Vincente přijat dokument, který deklaroval nutnost kvalitní a dostupné péče o pacienty s diabetem. V části, která se týkala těhotných žen s diabetem, je deklarována snaha o dosažení stejných perinatologických výsledků, jako u těhotných bez diabetu. Péče o těhotné s diabetem se sice neustále zlepšuje, ale perinatologických výsledků srovnatelných s nediabetickou populací se dosáhnout nepodařilo a pravděpodobně v nejbližší budoucnosti ani nepodaří. Je ale zřejmé, že problematika diabetu v těhotenství se stává stále závažnější, protože prevalence diabetu neustále roste. Diabetičky, které otěhotní, mají zvýšené riziko mnohých komplikací, a to již od samého počátku, kdy se setkáváme s větším počtem samovolných potratů (časné těhotenské ztráty). V dalších stádiích těhotenství se komplikace projevují například vyšší mrtvorozeností, vyšší perinatální mortalitou (pozdní těhotenské ztráty) i morbiditou a vyšším výskytem závažných vrozených vývojových vad u plodu. Riziko vrozené vývojové vady je zvýšeno zejména vyskytují-li se v prvních týdnech po koncepci častější hyperglykémie. Proto je v péči o těhotné s diabetem kladen důraz na prekoncepční péči, která prokazatelně, kromě rizika vrozených vývojových vad, snižuje i riziko dalších vzniku dalších komplikací. Týká se to i komorbidit, zejména hypertenze, která může být díky prekoncepční péči adekvátně léčena nejen v těhotenství ale již v období početí.

Prekoncepční péče by se měla týkat všech žen s pregestačním diabetem, tedy žen s diabetem 1. a 2. typu a také těch s dalšími vzácnějšími typy (MODY, LADA). Pregestační diabetes tvoří sice jen asi 0,2–0,3 % všech těhotných (v České republice cca 200–250 žen ročně), ale i přes značné zlepšení diabetologické péče (analogu inzulínu, CGM – kontinuální monitorování hladin glukózy) stále generuje závažné komplikace. Prekoncepční příprava standardně zahrnuje zhodnocení kompenzace diabetu včetně detekce jeho komplikací (retinopatie, hypertenze, nefropatie, neuropatie), které jsou pak z hlediska těhotenství obvykle významnými rizikovými faktory. Eventuelní hypertenze by v ideálním případě měla být kompenzovaná bez použití ACE inhibitorů či blokátorů angiotensinových receptorů. Negativně na průběh těhotenství i na vlastní koncepci působí i obezita a eventuelní gynekologické nepravidłnosti. Ženám s pregestačním diabetem bychom měli kromě kombinovaného (ultrazvuk + biochemie) prvotrimestrálního screeningu vrozených vývojových vad nabídnout i prvotrimestrální screening preeklampsie. V případě positivity tohoto screeningu zahajujeme ještě před 16. týdnem gravidity prevenci podáváním 100 mg ASA. Ve 20. týdnu těhotenství by měly ženy projít druhotrimestrálním ultrazvukovým screeninem a posléze i ultrazvukovým screeninem ve 30. týdnu. Další ultrazvuková vyšetření zaměřená zejména na biometrii plodu zařazujeme dle potřeby. Při rozhodování o dalším postupu si musíme být vědomi toho, že kvalita ultrazvukového odhadu hmotnosti plodu může být u diabetických plodů vyšší váhové kategorie ještě méně přesná, než u plodů nediabetických matek. Péče o těhotnou s pregestačním diabetem vždy probíhá ve spolupráci s diabetologem, který hodnotí zejména kompenzaci a stanovuje léčbu. Starost o novorozence diabetické matky by pak měla být v rukou specialisty neonatologa.

Převážnou část těhotných s diagnózou diabetu v těhotenství tvoří ženy s tzv. gestačním diabetem. Gestační diabetičky jsou ženy, u nichž je diagnóza diabetu stanovena až v těhotenství. Používáme dvoustupňový

screening – glykémie nalačno v I. trimestru a tříbodový glukózový zátěžový test mezi 24.–28. týdnem těhotenství. Výsledky screeningu hodnotíme podle doporučeného postupu ČGPS. Základem péče je tedy včasná a správná diagnóza a dále režimová opatření. Ta se musí, na rozdíl od žen s preexistujícím diabetem, gestační diabetičky učit. Gestační diabetes je zcela nepochybně z hlediska perinatologických komplikací méně rizikový než diabetes pregestační, ale neměli bychom jeho rizika podceňovat nebo dokonce bagatelizovat.

Při nedostatečné kompenzaci diabetu v těhotenství hrozí u plodu riziko vzniku diabetické fetopatie. Ta je způsobena mateřskou a přeneseně i fetální hyperglykemií. Transport glukózy přes placentu probíhá facilitovanou difúzí a protože plod recirkuluje glukózu přes plodovou vodu, jsou jeho hyperglykémie vyšší a delší než u matky. Hyperglykémie u plodu vede k hyperinzulinismu. Inzulin poté způsobuje hypertrofii inzulín senzitivních tkání, zejména tukové tkáně, kosterního i srdečního svalu a také jater včetně Langhansových ostrůvků. Hyperglykémie se podílí i na chronické hypoxii a s ní spojené polycytémii, které často u diabetické fetopatie diagnostikujeme. U diabetické fetopatie je také vyšší riziko RDS (respiratory distress syndrome), protože inzulin u plodu blokuje působení kortizolu na úrovni fibroblastů a snižuje se tvorba FPF (fibroblasty-pneumocyty fakto), který pak nedostatečně stimuluje syntézu fosfolipidů, tedy složek surfaktantu. Převážná část makrozomií u novorozenců je dána konstitučními a genetickými faktory, eventuelně potermínovým či prodlouženým těhotenstvím. Jen přibližně 30% makrozomií je způsobeno diabetickou fetopatií. Tato makrozomie je ale tzv. dysmorfická, plody mají výraznější ramen a břicha v porovnání s hlavou, a proto je u nich větší výskyt porodnických komplikací, jako například císařského řezu, dystokie ramének či závažného porodního poranění.

V situaci, kdy se rozhodujeme kdy a jak ukončit těhotenství s diabetem, musíme si položit otázku, jak výrazně ovlivňuje diabetes samotné těhotenství, plod a eventuelní průběh porodu. Podíváme-li se do naší nebo světové literatury, zjistíme, že ohledně pregestačního diabetu nemáme k dispozici žádná konkrétní doporučení týkající se péče v těhotenství či vedení porodu. Veškerá doporučení jsou spíše obecného charakteru, často volná nebo i velmi vágní, a nejsou tzv. „evidence based“. Rozhodování je totiž nutně poměrně složité, a proto nejsou k dispozici žádné relevantní randomizované studie. Rozhodování je pak založeno zejména na praktických zkušenostech porodníka. Přihlížíme vždy i k přání těhotné.

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

LITERATURA

1. Andělová K. et al. Gestační diabetes mellitus. Doporučený postup. Čes. Gynekol. 2015, 80, č. 6, 459–461
2. Egan A. M., Murphy H. R., Dunne F. P. The management of type 1 and type 2 diabetes in pregnancy. QJM. 2015, 108, 289–300
3. Maso G., Piccoli M., Parolin S., Restaino S., Alberico S.. Curr Diab Rep. 2014, 14:23

LILLY

Fototerapeutická LED lampa

Fototerapeutická lampa Lilly představuje špičku ve své třídě. K léčbě neonatální hyperbilirubemie využívá nejmodernější LED technologii. Unikátní přístroj kombinuje bezpečnou terapii, ultradlouhou životnost zářičů, efektivitu léčby a úspornost provozu.



LED technologie

LED technologie umožňuje vyšší účinnost léčby v kratším časovém úseku, úsporný provoz, minimální hluk a velmi dlouhou životnost zářičů, které vydrží v nepřetržitém provozu min. 60 tisíc hodin.

Dvojití užití

Jednoduché a bezpečné uchycení zářiče zajišťovací maticí umožňuje použití volně na víku inkubátoru. Protiskluzové podložky jsou zárukou stabilního umístění. Zavěšení na stojanu je vhodné pro užití nad novorozeneckou postýlkou nebo vyhřívaným lůžkem.

Manuální režim

Umožňuje zvolit požadovanou intenzitu vyzařovaného světla. Počítadlo času na hlavní obrazovce pak zobrazuje celkovou dobu léčby. Počítadlo se automaticky zastaví vždy při přerušení léčby a rozběhne při jejím opětovném spuštění.

Terapeutický režim

Umožňuje volbu terapeutických programů, které lze libovolně měnit a ukládat. Každý terapeutický program se skládá ze tří léčebných sekvencí. Sekvence má nastavenou svoji intenzitu i dobu léčby, jakmile je ukončena jedna sekvence, přístroj přejde automaticky na další, dokud není dosaženo konce programu.

Automatická regulace intenzity záření

Přístroj po spuštění terapie v obou režimech provede přesné doladění intenzity záření v závislosti na vzdálenosti mezi zářičem a pacientem. Zajistí tak maximální efektivitu léčby a zjednoduší práci zdravotnickému personálu.

Více informací na

www.tse.cz

nebo nás kontaktujte:

T: 386 721 117

F: 386 721 102

medical@tse.cz



Dítě matky s gestačním diabetem (GDM) – neonatologická problematika

Černý M., Tabery K., Štechová K., Kalužová K., Dornáková J., Brabec R.

Novorozenecké oddělení s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

ÚVOD

Zásady neonatologické péče o novorozence matek s GDM jsou stejné jako o novorozence matek s jiným typem diabetes mellitus. Na rozdíl od pregestačně vzniklého diabetu se u této diagnózy nesetkáváme s diabetickou embryopatií, ale s různě klinicky a laboratorně vyjádřenou diabetickou fetopatií novorozence. Postnatální adaptace je ve zvýšené míře kompromitována, jedná se tedy o jasně definovanou rizikovou populaci. Intenzita jednotlivých symptomů u novorozence je odvislá jak od délky trvání, tak kvality kompenzace GDM. Prognosticky je nepříznivá nejen dlouhodobá hyperglykémie matky, ale i významné kolísání glykémie (1). Tento doporučený postup se netýká novorozenců žen s GDM s nízkým rizikem, které jsou dobře kompenzovány na dietě, nemají farmakoterapii a mají sonograficky verifikované eutrofické plody. U těchto novorozenců není nutná specializovaná postnatální péče.

RIZIKA

V tabulce 1 jsou uvedena nejdůležitější perinatální rizika a jejich etiopatogenéza. Je patrné, že se jednotlivé faktory prolínají a navzájem na sebe navazují (2).

Hlavní perinatální rizika pro novorozence matek s GDM tab. 1

DEFINICE HYPOGLYKÉMIE

Hranice hypoglykémie není u novorozenců jednoznačně určena především z důvodu nehomogenosti této skupiny (gestační a postnatální věk) a možné přítomnosti rizikových faktorů (hypoxie, stav trofiky, hyperglykémie matky). Je nutné respektovat vývoj glykémie u fyziologických novorozenců v prvních dvou hodinách po porodu, která klesá přechodně až na hodnoty 1,7 mmol/l, přitom jsou tyto novorozenci asymptomatictí, s normální porodní adaptací a jejich glykémie se při adekvátní příjmu stravy normalizuje do 12 hodin. Předpokládá se, že tato „fyziologická“ hypoglykémie je součástí postnatálního adaptačního procesu. Hodnoty glykémie, které by vedly k akutnímu nebo chronickému neurologickému poškození nejsou stanoveny na základě evidence-based medicine. Tyto limity jsou stanoveny empiricky a v ČR mají ústav-

ní nebo regionální platnost a většinou se vztahují k zahájení léčby (3). Pro definici hypoglykémie a její léčbu můžeme použít zjednodušené, modifikované schéma American Academy of Pediatrics pro lehce nezralé a donošené novorozence s hodnotami glykémie < 1,5 mmol/l v prvních 4 hodinách života, < 2,2 mmol/l ve věku 4-24 hod., < 2,6 mmol/l ve věku více jak 24 hod.(4).

LABORATOŘ

V preanalytické fázi je nutné upozornit na klesající glykémii v čase, která je nepřímo úměrná době skladování vzorku. Tento pokles je způsoben konzumpcí glukózy erytrocyty (při pokojové teplotě může dojít k poklesu až o 1 mmol/l/1 hod v závislosti na hematokritu). Tento artefakt je eliminován při použití glykolytických inhibitorů ve zkumavce. V analytické fázi je třeba mít na paměti rozdíl hodnot glykémie v séru a v krvi (v séru může být vyšší o 10 -18%), proto je doporučeno vyšetření glykémie z plazmy. Při použití bed-side glukometrů se sice vyhneme časové prodlevě, ale je třeba zvolit validovaný glukometr zařazený do režimu POCT (point of care testing) z důvodu nejen odborných, ale i forenzních. Nevalidovaný glukometr může dávat při nízkých glykemiích zcela zkreslené výsledky, proto je nutné odebrat krev na kontrolní statimové vyšetření certifikovaným přístrojem, pak zahájit léčbu hypoglykémie a následně upravit dle výsledku z laboratoře.

V budoucnu je nadějně využití metody kontinuálního monitorování koncentrace glukózy v reálném čase u rizikových novorozenců (real time continuous glucose monitoring system, RT-CGMS). Nevýhodou současných senzorů je měření koncentrace glukózy v intersticiu. V důsledku ekvibrace intra/extra vaskulárního prostoru dochází k časovému opoždění oproti glykémii.

KLINICKÉ PROJEVY

Klinické projevy hypoglykémie jsou nespecifické (mohou se vyskytovat i při jiných závažných onemocněních novorozence) a obsahují širokou škálu lokálních i generalizovaných symptomů, pramenících především z neuroglykopénie, kardiopulmonální nestability a aktivace

Tabulka 1

Riziko	Etiopatogenéza
Hypoglykémie	Přetrvávající hyperinzulinismus v postnatálním období, inhibice glykogenolýzy a glukoneogeneze, snížená dostupnost alternativních zdrojů energie
Hypertrofie (hmotnost nad 95 percentil), makrosomie plodu (hmotnost >4000 g), organomegalie, hypertrofická kardiomyopatie	Intrauterinní hyperinzulinismus, stimulace růstových faktorů
Porodní trauma	Hypertrofie plodu
Dystokie ramének	Ukládání tuku predilekčně mezi lopatkami
Hypotrofie (IUGR, SGA) Hrozící předčasný porod	Dysfunkce placenty
Hypokalcémie, hypomagnezémie	Přechodný hypoparathyreoidismus, asfyxie
Sy. dechové tísně (RDS)	Nížší produkce surfaktantu pneumocyty II. řádu
Perinatální asfyxie	Vaskulární poškození placenty, vyšší hodnoty glykovaného hemoglobinu, vyšší konzumpce kyslíku plodem, preeklampsie
Hyperbilirubinémie, polycytémie, hyperviskózní sy.	Stimulace erythropoézy hypoxií, inzulinem a dalšími faktory, zvýšený rozpad erytrocytů
Trombózy	Hyperviskózní syndrom, snížená hladina faktorů C, S, AT III.

autonomního nervového systému. Do klinického obrazu typicky spadá: dráždivost, excesivní Moroův reflex, bledost až cyanóza, hypotonie, záškuby až křeče, apnoické pauzy, tachypnoe, grunting, slabý nebo vysoce laděný pláč, letargie, chabé sání, při těžké a dlouhodobé hypoglykémii kóma. Často ale bývá hypoglykémie klinicky asymptomatická (pokud se nejedná o extrémní hodnoty).

PREVENCE/LÉČBA HYPOGLYKÉMIE

V prevenci a léčbě hypoglykémie se klade velký důraz načasné podávání stravy, při přetrvávající hypoglykémii je indikováno i.v. podání glukózy. V současné době je diskutováno podávání koncentrované (40%) glukózy v gelové formě p.o., resp. na bukalní sliznici (5,6).

Strava: je doporučeno časné podání stravy do 1 hod. (optimálně za 30 min.) po porodu a dále krmení po 2–3 hodinách. Jednoznačně je před formulovaným mlékem preferováno kojení/čerstvé mateřské mléko, protože novorozenci krmení mateřským mlékem mají vyšší produkci ketolátů a lépe tolerují hypoglykémii.

Intravenózní léčba glukózou zahrnuje jednak „minibolus“ glukózy, následovaný kontinuální i.v. infúzí. Cílem i.v. léčby je dosáhnout glykémie v rozmezí 2,6–3,0 mmol/l. Další zvyšování glykémie vede k nežádoucí stimulaci produkce inzulínu.

Minibolus glukózy: i.v. podání 200 mg glukózy/kg, doporučená je koncentrace 10% glukózy, tj. objem 2 ml/kg podaný během 1 minuty.

Kontinuální i.v. infuze glukózy: 5–8 mg/kg/min, resp. 7–12 g/kg/den, tj. 10% glukóza v dávce 80–100 ml/kg/den, další zvyšování objemu infuze první den života není doporučeno. Při nutnosti použít koncentrovanější glukózu (> 12,5%) je indikován centrální žilní vstup. Cílem je udržet glykémii $\geq 2,6$ mmol/l.

DOPORUČENÁ VYŠETŘENÍ A LÉČBA

Screening hypoglykémie:

1. 30 min. po prvním podání stravy, tj. 1–2 hod. po porodu
2. Další screening hypoglykémie před podáním další dávky stravy (za 2–3 hod)
3. Při dobré toleranci stravy a normoglykémii další screening za 6 a 12 hod. před podáním stravy.
4. Při dobré toleranci stravy a normoglykémii další screening není nutný

Další vyšetření glykémie

1. Kdykoliv u všech novorozenců matek s GDM, kteří mají klinickou symptomatologii
2. Při hypoglykémii zachycené při screeningu a zahájené i.v. léčbě, odebrat vždy před podáním stravy

Algoritmus léčby:

1. Okamžitě při symptomatické hypoglykémii $< 2,6$ mmol/l: minibolus a kontinuálně i.v. glukóza, kontrola glykémie za 1 hod.
2. Okamžitě při hypoglykémii $< 1,4$ mmol/l bez ohledu na věk a symptomatologii: minibolus a kontinuálně i.v. glukóza, kontrola glykémie za 1 hod.
3. V prvních 4 hodinách života asymptomatická hypoglykémie $< 1,4$ mmol/l: strava, kontrola glykémie za 1 hodinu, pokud nedojde k vstupu $> 1,7$ mmol/l, pak i.v. léčba. Další kontroly glykémie vždy před podáním stravy. Pokud stravu netoleruje, je nutná kontrola glykémie po 3 hodinách.
4. Ve věku 4–24 hod. hypoglykémie $< 1,7$ mmol/l: podat stravu, pokud při kontrole za 1 hod. glykémie nestoupne nad 2,2 mmol/l, tak i.v. léčba. Sledování glykémie stejně jako v bodě 3.
5. Přerušení léčby: při toleranci stravy a glykémii před podáním stravy $\geq 2,6$ mmol/l postupně (během 24 hod.) snižovat i.v. přívod glukózy. Kontrola glykémie po 6 hodinách. Při normoglykémii po 24 hod. možno i.v. léčbu přerušit.

DALŠÍ VYŠETŘENÍ

Při stanovení hypoglykémie je vhodné vyšetřit laboratorní markery infekce, ABR, iontogram včetně Ca^{2+} a Mg, vyloučit polyglobulii.

Při přetrvávající hypoglykémii je třeba vyloučit koincenci s jinými chorobami: dědičné poruchy metabolismu (např. galaktosémie, organické acidurie), adrenální hyperplazie, jiný původ hyperinzulinismu (např. Beckwith-Wiedemann sy.).

Echokardiografie je vhodná u hypertrofických plodů. Pokud je prokázána hypertrofická kardiomyopatie s oběhovou deteriorací, je v léčbě doporučeno používat beta-blokátory, protože inotropní podpora může zhoršit obstrukci výtokového traktu komor.

Novorozenci s refrakterní hypoglykémii či dalšími závažnými komorbiditami jsou indikováni k překladi na vyšší pracoviště.

SLEDOVÁNÍ PO PROPUSTĚNÍ

Novorozenci matek s GDM by pro riziko pozdní hypoglykémie (za 1–2 týdny) měli být po propuštění z porodnice intenzivně sledováni praktickým lékařem pro děti a dorost (PLDD). Vzhledem k vyšším rizikům i v pozdějším vývoji je vhodná dispenzarizace. Pokud byla přítomna neurologická symptomatologie, je indikováno sledování dětským neurologem. Samozřejmostí je pečlivá edukace všech matek s GDM (7).

PROGNÓZA

U dětí matek s GDM jsou morfologické projevy přechodné a v průběhu času (měsíce) dochází k jejich vymizení. Rizika z pohledu dlouhodobého neurologického vývoje těchto novorozenců jsou zvýšená (zvláště pokud dojde k těžké nebo dlouhodobé hypoglykémii). Jsou popsány neuropsychické odchylky nejružnějšího typu, v dospělosti pak mají větší riziko metabolického syndromu: obezity, kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních chorob a diabetu (8).

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

LITERATURA

1. Kleinberger J. W., Maloney K. A., Pollin T. I. *The Genetic Architecture of Diabetes in Pregnancy: Implications for Clinical Practice. Am J Perinatol.* 2016 Nov; 33(13): 1319–1326
2. Mitancher D., Zydorczyk C., Simeoni U. *What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? World J Diabetes.* 2015 Jun 10; 6(5): 734–43. doi: 10.4239/wjd.v6.i5.734. Review.
3. Zach J. Hypoglykémie. In: Janota, Jan a Zbyněk Straňák. *Neonatalogie.* 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2015, s. 202–207. Aeskulap.
4. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin D. H. *Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Pediatrics.* 2011 Mar; 127(3): 575–9. doi: 10.1542/peds.2010-3851. Review.
5. Rozance P. J., Hay W. W. Jr. *New approaches to management of neonatal hypoglycemia. Matern Health Neonatol Perinatol.* 2016 May 10; 2:3. doi: 10.1186/s40748-016-0031-z. Review.
6. Hegarty J. E., Harding J. E., Gamble G. D., Crowther C. A., Edlin R., Alsweiler J. M. *Prophylactic Oral Dextrose Gel for Newborn Babies at Risk of Neonatal Hypoglycaemia: A Randomised Controlled Dose-Finding Trial (the Pre-hPOD Study). PLoS Med.* 2016 Oct 25; 13(10): e1002155. doi: 10.1371/journal.pmed.1002155.
7. Štechová K. et al. *Dítě diabetické matky: Komplexní pohled na diabetes a těhotenství.* 1. vydání. Semily: GEUM, 2014, 228 s. ISBN 978-80-97969-06-9.
8. Tabery K., Černý M., Zaban P., Štechová K. *Současný pohled na problematiku neonatální hypoglykémie. Diabetes, metabolismus, endokrinologie a výživa.* 2016, 3: 111–118

Kontinuální monitorace koncentrace glukózy – cesta jak zlepšit péči o matku diabetičku i její dítě

Štechová K.

Interní klinika UK 2.LF a FN v Motole

Klíčová slova: kontinuální monitorace koncentrace glukózy, glykémie, hypoglykémie, dítě diabetické matky

ÚVOD

Cílem tohoto článku je představit metodu, která byla původně vyvinuta pro pacienty s diabetem (zejména diabetem 1. typu), která ale našla své využití i v neonatologii v péči o děti glykemicky nestabilní, a to včetně dětí diabetických matek.

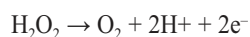
PRINCIP METODY

Na samém počátku byl nápad Prof. Lelanda C. Clarka Jr.. Tohoto amerického biochemika původem z Rochestru, známého též jako „otec biosenzorů“, při práci na kyslíkové elektrodě napadlo, že systém, který používal pro optimalizaci kalibrace své kyslíkové elektrody, by mohl sloužit samostatně jako glukózový senzor (1). Prof. Clark totiž ve snaze kalibrovat svoji kyslíkovou elektrodu přidával do testovací směsi malé množství enzymu glukózo-oxidázy (GOx) a jejího substrátu tj. glukózy. Kyslík je při této chemické reakci spotřebováván za vzniku peroxidu vodíku. Prof. Clark vytvořil první prototyp glukózového senzoru imobilizací enzymu GOx na své kyslíkové elektrodě (2). Ke glukózovému senzoru, tak jak vám ho představím, vedla ale ještě dlouhá cesta.

Množství vznikajícího peroxidu vodíku logicky odpovídá množství glukózy v testovaném vzorku. Je tedy potřeba nějak stanovit množství vznikajícího peroxidu. Některé starší typy glukometrů používaly fotometrickou metodu. Její princip spočívá v tom, že H_2O_2 redukuje barevný chromogen za přítomnosti peroxidázy a vzniká barevný produkt. Glukometry používající tuto detekční metodu ale měly řadu nevýhod. Nebyly příliš přesné, měření, které trvalo dlouho, mohlo být ovlivněno světelnými podmínkami či například ořesy a také je bylo nutné často kalibrovat.

Moderní glukometry, ale i podkožní glukózové senzory, proto využívají jiný způsob detekce. Jedná se o tzv. ampérometrickou metodu (zvanou též elektrochemický způsob detekce).

Jejím základem je následující chemická reakce:



Takto vzniká proud záporně nabitých částic a ten můžeme změřit jako elektrický proud. Velikost proudu je pak to, co vypovídá o výši glykémie (koncentraci glukózy v měřeném vzorku). Bylo ale nutné vytvořit ještě elektrodu pro ampérometrické monitorování množství vytvořeného H_2O_2 , která pracuje na základě této chemické reakce. Tu vyvinuli Guilbault a Lubrano v roce 1973 (3).

DALŠÍ VÝVOJ SUBKUTÁNNÍHO GLUKÓZOVÉHO SENZORU A PRINCIP CGM

Uplynula pak ale ještě dlouhých 26 let, než byl uveden na trh první senzor pro CGM (Continuos Glucose Monitoring) v podkožní tkáni. Od té doby (1999) uplynulo dalších 17 let a vývoj senzorů podstatně pokročil. Zatím se sice nenaplnily představy o dostatečně přesném neinvazivním senzoru, ale nejmodernější senzory významně „zeštíhly“ (jsou dnes opravdu již miniaturní) a také jsou významně přesnější. Jejich základem je platinová elektroda potažená enzymem GOx. Můžete se setkat s výrazem „generace senzoru“. Ta je určena tím, jakým způsobem se vrací redukováná forma enzymu zpět do oxidované (4).

Na senzor se nasazuje transmitter, který bezdrátově komunikuje s přijímačem. Tím může být samostatný přístroj nebo (v případě diabetika léčeného inzulínem) inzulínová pumpa. To je tzv. real time (RT) verze CGM. Znamená to, že přístroj ukazuje na obrazovce průměr glykémie za posledních 5 minut a glykémii tedy známe v „reálném čase“. Zcela přesně bychom neměli říkat glykémie, protože se jedná o koncentraci glukózy v intersticiální tekutině a ne v krvi. Budu ale používat nadále obvyklejší a více zaužívaný pojem glykémie. K tomu se ještě za chvíli vrátím.

Nejprve musím ale ještě pro úplnost dodat, že kromě RT-CGM systémů existuje i takzvaná zaslepená verze CGM. To je vlastně jakýsi glukózový holter. Toto zařízení je velmi užitečné v diabetologii, ale nena- padá mne, kde by se tento systém mohl uplatnit v neonatologii. I frekventní klasický glykemický selfmonitoring nezachytí všechny glykemické výkyvy během dne a pro přesnou úpravu inzulínoterapie je tedy tento systém neocenitelný. V neonatologii je výhodná okamžitá znalost biochemického parametru, ne retrospektivní analýza po týdnu. Okamžitá znalost glykémie umožní pochopitelně v případě potřeby dostatečně pružnou reakci. Což je přesně případ RT-CGM, kdy na obrazovce nejen vidíme aktuální hodnotu glykémie, ale pokud by se glykémie prudceji měnila – přístroj ukáže směr změny tj. šípku nahoru nebo dolů. Samozřejmě je možné nastavit hypo- a hyperglykemické alarmy. Přístroj zobrazuje hodnoty v rozmezí 2,2-22,2 mmol/l. Ta spodní hranice není z hlediska neonatologie zcela ideální, ale musíme si uvědomit, že systém byl vyvinut pro zcela jinou skupinu uživatelů, než jsou novorozenci. Dále pak jsou zde i forenzní důvody. Nicméně pokud ale novorozenec má glykémii méně než 2,2 mmol/l – hypoglykémii má i podle norem pro novorozence a je potřeba tuto hodnotu ověřit změřením (ideálně laboratorním glukometrem). Pak samozřejmě zjistíme konkrétní údaj. Důležité ale je, že systém na hypoglykémii upozornil a umožnil ji včas řešit.

V České republice jsou v současnosti na trhu dva systémy pro CGM. Jeden je ale schválen pro použití až od 2 let věku. Pro použití u novorozenců přichází v úvahu tedy pouze systém americké firmy Medtronic.



Obr. Glukózový senzor s nasazeným transmitterem na laterální straně stehna novorozence (archív autorky)

Tab. Parametry senzoru Medtronic Enlite (data poskytnuta distributorem)

Parametr	Senzor Medtronic Enlite
Délka a průměr senzoru	9,55 mm a 0,17 mm ³ a)
Princip senzoru	Glukózo-oxidázová reakce, elektrochemická detekce
Doba zavedení	6 dní
Schválen pro použití od věku	Není omezeno
MARD celkově	13,8 % b)
MARD pro glykémii nižší než 4,4 mmol/l	12,2 % b)c)
Software pro stažení dat	Carelink Professional Carelink Personal
Stránky distributora v ČR	www.medtronic-diabetes.cz
Obr.	

- a) Medtronic Data on File (údaje platné pro inovovaný senzor nové generace Enlite)
pozn.: Objem elektrody inovovaného senzoru nové generace Enlite™ byl oproti předchozí verzi redukován o 80%.
- b) Medtronic Data on File (údaje platné pro inovovaný senzor nové generace Enlite ve spojení s vysílačem Guardian 2 Link a systémem MiniMed 640G)
- c) Platné pro MARD v rozmezí 40–80 mg/dl tj. 2,2–4,4 mmol/l.

Pozn. 1. MARD znamená „Mean Absolute Relative Difference“ a jedná se o matematické vyjádření vztahu mezi senzorem naměřenou koncentrací glukózy a hodnotou referenční.

Pozn. 2. Cena senzoru je 1201 Kč vč.DPH, úhrada se týká jen diabetických pacientů. Na našem pracovišti hradíme senzory z výzkumných prostředků. Dále je pochopitelně potřeba zakoupit též přijímač (cena u distributora), to ale na rozdíl od senzoru není jednorázová záležitost.

PŘESNOST SENZORŮ A POZNÁMKY K JEJICH POUŽITÍ U NOVOROZENCŮ

Co se týká přesnosti senzorů, musíme se vrátit k tomu, že neměří skutečnou glykémii. Při přesunu glukózy mezi jednotlivými kompartmenty (krví a intersticiem) může při prudké změně glykémie dojít k tzv. zpoždění (lag time). To není chyba systému, ale jeho vlastnost za určitých okolností. Další důležitý faktor, který má vliv na přesnost senzoru, je kalibrace. Systém se kalibruje dvakrát denně a je potřeba ho kalibrovat v období, kdy je glykémie stabilní a pokud možno v normálním rozmezí. Ideální je použít ke kalibraci laboratorní a ne osobní glukometr.

U novorozenců je podle našich zkušeností nejvýhodnější aplikovat senzor přes Granuflex na laterální stranu stehna, kde nevádí dítěti a ani nebrání péči o něj. Je samozřejmě otázka, zda senzor není i přes tuto přídatnou bariéru aplikován ve skutečnosti intramuskulárně, protože podkoží novorozence není takové jako u dospělého jedince nebo i staršího dítěte. Zatím jsme ale neměli problémy ani s iritací v místě zavedení ani s přesností měření.

Zahraniční práce hovoří o použití systému u dětí nezralých a glykemicky nestabilních (5). Systém je hodnocen kladně, zdůrazňováno je i významné snížení opakovaných krevních náběhů kvůli stanovení glykémie. To je potřeba vysvětlit ošetřovatelskému personálu, který může reagovat negativně na alarmy, zejména pokud jsou časté (tzv. únava z alarmů).

Na našem pracovišti jsme systém začali používat pro sledování výskytu a tíže hypoglykemií u dětí diabetických matek (Obr.). Máme již zkušenosti s několika desítkami těchto novorozenců a výsledky ukazují, že hypoglykémie se u těchto dětí vyskytují a někdy i nečekaně s několika denním odstupem po porodu (6).

Na závěr bych připojila alespoň krátkou poznámku o matce, která má pregestačně přítomný diabetes. Jedná se totiž o systém, který usnadňuje již prekonceptčně stabilizovat kompenzaci jejího diabetu a dosáhnout doporučené hodnoty glykovaného hemoglobinu a snížení glykemické variability. Zvláště výhodné je propojení systému s inzulinovou pumpou. Takto je samozřejmě usnadněn i management léčby diabetu matky v těhotenství, během porodu a následně v šestinedělí (7–11).

Navíc se díky použití CGM u gravidních diabetiček podařilo získat zajímavé informace. Díky CGM bylo například odhaleno, že srdeční frekvence plodu koreluje s glykemií matky (7) nebo že při vzniku makrosomie u dítěte hraje roli i fáze dne, kdy má matka vyšší glykémii (8).

Jedná se tedy o systém, který je užitečný pro diabetickou matku i pro její dítě.

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

LITERATURA

- Heineman, W. R. & Jensen, W. B.: „Leland C. Clark Jr. (1918–2005)“. *Biosensors and Bioelectronics*, 21 (8), 2006, s. 1403–1404.
- Clark, L. C. Jr, Lyons, C. Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Ann N Y Acad Sci.*, 102, 1962, s. 29–45.
- Wang, J. Glucose Biosensors: 40 Years of Advances and Challenges. *Electroanalysis*, 13(12), 2001, s. 983–988.
- CLSI (The Clinical Laboratory and Standards Institute). Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring Approved Guideline. CLSI document POCT-05A. Wayne, P. A.: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
- Uetwiller, F., Chemin, A., Bonnemaïson, E., Favrais, G., Saliba E., Labarthe, F. Real-time continuous glucose monitoring reduces the duration of hypoglycemia episodes: a randomized trial in very low birth weight neonates. *PLoS One*, 10(1), 2015, e0116255. doi: 10.1371/journal.pone.0116255. eCollection 2015.
- Stechova, K., Cerny, M., Brabec, R., Ulmannova, T., Bartaskova, D., Spalova, I., Zaban, P. Experience with real time continuous glucose monitoring in stabilising fluctuating glycaemia during intensive care of the preterm infant of a diabetic mother. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 27(13), 2014, s. 1389–1391.
- Cypryk, K., Bartyzel, L., Zurawska-Klis, M., Mlynarski, W., Szadkowska, A., Wilczynski, J., Nowakowska, D., Wozniak, L. A., Fendler, W. Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes Pregnancy Shows that Fetal Heart Rate Correlates with Maternal Glycemia. *Diabetes Technol Ther.*, 17(9), 2015, s. 619–624.
- Law, G. R., Ellison, G. T., Secher, A. L., Damm, P., Mathiesen, E. R., Temple, R., Murphy, H. R., Scott, E. M. Analysis of Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Diabetes: Distinct Temporal Patterns of Glucose Associated With Large-for-Gestational-Age Infants. *Diabetes Care*, 38(7), 2015, s. 1319–1325.
- Moy, F. M., Ray, A., Buckley, B. S. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.*, 30(4), 2014, CD009613. doi: 10.1002/14651858.CD009613.pub2.
- Murphy, H. R., Rayman, G., Lewis, K., Kelly, S., Johal, B., Duffield, K., Fowler, D., Campbell, P. J., Temple, R. C. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ*, 25, 2008, 337: a1680. doi: 10.1136/bmj.a1680.

11. Stenninger, E., Lindqvist, A., Aman, J., Ostlund, I., Schvarcz, E. Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring System in diabetic mothers during labour and postnatal glucose adaptation of their infants. *Diabet Med.* ,25(4), 2008, s. 450–454.

Další literatura v českém jazyce na toto téma:

Štechová K. a kol. *Technologie v diabetologii*. Maxdorf s.r.o. Praha, 2016.

Štechová K. a kol. *Dítě diabetické matky. Komplexní pohled na diabetes a těhotenství*. Geum s.r.o. Semily, 2014.

Kontakt:

Doc.MUDr.Kateřina Štechová, Ph.D.

Interní klinika UK 2.LF a FN v Motole

V Úvalu 84, Praha 5 – Motol, 15006

katerina.stechova@lfmotol.cuni.cz, +420602194803

Monitorování adaptace glukózové homeostázy u novorozenců

Tabery K., Štechová K., Dornáková J., Kalužová K., Brabec R., Černý M.

Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

ÚVOD

Monitorování poporodní adaptace glukózové homeostázy je dle současných doporučení závislé na více či méně častém invazivním vyšetření glykémie. Toto intermitentní vyšetřování by mělo dle současných poznatků zachytit novorozence s bezpříznakovou hypoglykemií a zabránit tak rozvoji akutních příznaků nebo vzniku dlouhodobých následků. Opakované vyšetřování v prvních 24 hodinách života však novorozence a jeho rodiče zatěžuje a narušuje mu jeho přirozený režim. Možným východiskem je použití kontinuálního měření hladiny glukózy v intersticiu, které umožňuje detailní sledování adaptace glukózového metabolismu při minimálním zásahu do poporodní péče o novorozence.

HYPOGLYKÉMIE A SCREENIGOVÉ VYŠETŘENÍ

Hypoglykémie je nejčastější poruchou metabolismu u novorozenců. Incidence hypoglykémie u donošených dětí se uvádí až 7% (1), ale novorozenců, kteří jsou ohroženi výskytem hypoglykémie, při použití kritérií v současném doporučení Americké pediatrické akademie (AAP), a měli by se vyšetřovat, je až 30% ze všech narozených dětí (2,3). Doporučení AAP se zabývá novorozenci od 34. gestačního týdne výše a jako rizikovi jsou bráni novorozenci hypotrofičtí, hypertrofičtí, hraničně nedonošení (34.–36. gestační týden – late preterm) a děti diabetických matek bez ohledu na typ diabetu či kompenzaci (3). V našich podmínkách se na odděleních fyziologických novorozenců s dětmi narozenými ve 34. a 35. gestačním týdnu nesetkáme, ale i tak zůstává početná skupina rizikových dětí. Vyšetřování glykémie dle AAP je screenigového charakteru a provádí se za použití bedside glukometrů. Za hypoglykémii se považuje hodnota menší než 2,2 mmol/l v prvních 4 hodinách života a menší než 2,5 mmol/l v dalším časovém období. V doporučení je zároveň zdůrazněno, že měření bedside glukometry je nepřesné a odchylky se vyskytují zejména při nízkých glykemiích. Proto by se každá zachycená hypoglykémie měla verifikovat, ale zároveň by nemělo dojít ke zdržení léčby. Prvním krokem u asymptomatické hypoglykémie je vždy podání mléka, kontrola se provádí za 1 hodinu. Při symptomatické hypoglykémii, nebo glykémii pod 1,4 mmol/l se podává intravenózně bolus glukózy 200 mg/kg a dále glukóza kontinuálně minimálně rychlostí 5 mg/kg/min. Kontroly při i.v. terapii nejsou v doporučení AAP definovány. Novorozenci jsou schopni využít ve zvýšené míře náhradní zdroje energie, například ketolátky, proto se mohou i při velmi nízkých hladinách glykémie (t.j. pod 1,5 mmol/l) účinně bránit rozvoji neurologických příznaků. Nicméně protrahovaná hypoglykémie (v literatuře nejčastější otázka – jak dlouho) vyčerpá kompenzační mechanismy a poškodí mozek. Před podáním infuzní terapie je však verifikace na místě, zejména pokud naměřená hodnota významně nekoresponduje s klinickým stavem.

KONTINUÁLNÍ MĚŘENÍ HLADINY GLUKÓZY

Invazivní vyšetření, byť se jedná o jednotlivé kapky krve, je bolestivé a významně snižuje komfort dítěte i matky. Pokud se nejedná o ženy s diabetem, nebývají před porodem matky o riziku hypoglykémie informovány a odběry krve u novorozence, z jejich pohledu zdravého, mohou nést velmi úkorně. Použití nefarmakologických postupů tlumení bolesti je při vyšetření glykémie velmi vhodné (4), může však narážet na provozní a personální podmínky. Také nutnost podávání umělého mléka je pro mnoho matek nevyhovující. V závěru doporučení AAP je uvedeno, že vyšetřování by mělo co nejméně narušovat kontakt dítěte s matkou a jeho krmení. V krátkosti přiblížím vyšetřovací schéma dle AAP při normoglykémii: I. vyšetření 30 minut po prvním krmení v hodině věku,

II. vyšetření před dalším krmením za 2–3 hodiny, III. vyšetření v 6. hodině, IV. vyšetření ve 12 hodině. Pokud se jedná o novorozence hypotrofičtějšího, V. kontrola se provádí ve 24 hodinách věku. Již první měření, které se má odehrávat po kojení či krmení v hodině věku, je z hlediska komfortu matky s dítětem velmi problematické, v naší porodnici by mělo probíhat ještě na porodním sále. Další kontroly pak aktivitu novorozence pár hodin po porodu kopírují minimálně. Pokud se zachytí hypoglykémie, dělá se kontrola hladiny glykémie hodinu po krmení a poté před dalším krmením. Počet vyšetření tak může překročit i 10 denně.

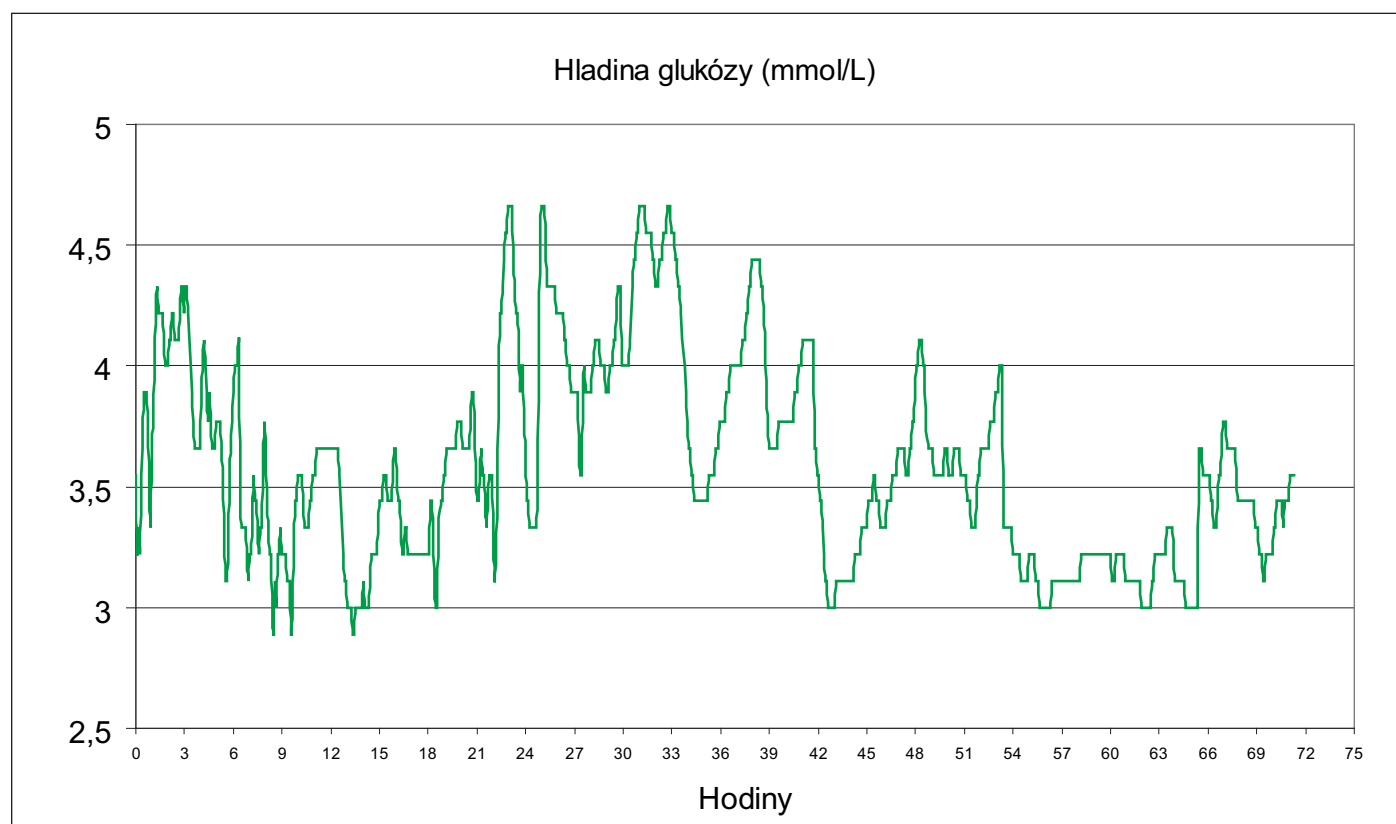
Česká neonatologická společnost má doporučení týkající se novorozenců matek s (gestačním) diabetem (5). Ti jsou hypoglykemií ohroženi nejvíce (uvádí se až 50%), hypoglykémie se také mohou objevit po 24. hodině věku, kdy sledování končí. (6, 7, 8) Na našem oddělení jsme u dětí diabetických matek začali používat v pilotním programu kontinuální měření glukózy v intersticiu (CGM). Systém (Medtronic: Guardian + Enlite) se sestává ze senzoru, kterým je zlatá elektroda 9x0,4x0,15mm potažená glukózo-oxidázou, vysílače a přijímače. Senzor zavádíme do laterální strany stehna přes Granuflex, tím snižujeme hloubku zavedení a odstraňování je šetrnější. Senzor se má zavádět do podkoží. Otázku hloubky zavedení a případného umístění senzoru intramuskulárně nikdo v dostupné literatuře nezmiňuje a nekomentuje. CGM se používá i u nedonošených dětí s p.h. pod 2000 g (9). Novorozenci po zavedení nereagují bolestivě ani na dotek, ani při spontánním pohybu. Vysílač o rozměru 2x2x0,3 cm je přilepen nad senzorem a je vodotěsný, péči o novorozence nijak nelimituje (Obr 1.). Přijímač o velikosti pageru může ležet volně do vzdálenosti 2 metrů od vysílače. Dle dostupných literárních údajů a našich zkušeností je CGM metoda zcela bezpečná (8, 9). Nevyskytly se nám zatím žádné komplikace stran krvácení, iritace kůže či infekce.

Použití CGM významně snižuje počet invazí. Pokud se nevyskytnou nízké hladiny glukózy, kalibrace se provádí 2x denně. Při nízké hladině glukózy kontrolujeme glykémii před zahájením léčby. Kvůli měření v intersticiu a ne v krevním řečišti je z našeho pohledu na místě si ověřit opravdovou indikaci k léčbě, kterou je (obecně) glykémie nižší než 2,5 mmol/l. Pokud je hypoglykémie verifikována, účinnost léčby již neověřujeme invazivně, ale dle údajů CGM. Znamená to, že přístroj v té době měřil správně. Zároveň se zadáním hodnoty glykémie je provedena nová kalibrace a tím se znovu vytvoří 12 hodinové okno bez nutnosti invazivního měření. Dle dostupné literatury a stejně tak našich zkušeností je senzitivita 100%. Toto je z našeho pohledu klíčové krité-



Obr. 1.: Senzor s vysílačem in situ.

Graf 1.: Fyziologický záznam s dobře patrnými 3 hodinovými výkyvy.



rium. Neuniknou nám tak žádné epizody hypoglykémii, které by mohly dítě ohrozit. (8,9) Rozptýl specifický je ale vysoký, nejnižší udávaná je 17% (8,9). Při falešně pozitivní hypoglykémii, bychom tedy prováděli zbytečné invazivní vyšetření. V prvním dnu je podle našich zkušeností největší výskyt falešně pozitivních hypoglykémii. Stejně nevyšetřujeme více, než kdybychom se drželi schématu AAP. Dle našich měření u 32 pacientů je korelace měření mezi CGM a kalibrovatelným glukometrem 0,72 (n=302).

Senzor má životnost až pět dní a umožňuje tak monitorování i po 24 hodinách věku a tím zlepšení péče o děti s rizikem výskytu pozdní hypoglykémie. Nejdůležitějším údajem, který ze senzoru dostáváme, jsou pětiminutové průměry hladiny glukózy, což je 288 hodnot za den (Graf 1.). Máme tak detailní vzhled do průběhu adaptace glukózové homeostázy. Dalším zajímavým údajem, který se dá v klinické praxi využít, jsou trendy a varování při rychlé změně hladiny glukózy.

V dostupné literatuře zatím není dostupné porovnání screeningového vyšetřování glykémie a kontinuálního měření, ve všech článcích je pouze konstatováno, že CGM u novorozenců funguje. Výskyt hypoglykémii po prvním dnu života byl opakovaně popsán (8,9), zatím není k dispozici zhodnocení dlouhodobých následků těchto epizod. Zároveň nemáme porovnání adaptace glukózové homeostázy se “zdravými” donošenými dětmi bez rizika hypoglykémie po prvním dni života.

U našich dětí diabetických matek jsme se rozhodli provádět ve 24 měsících věku zhodnocení psychomotorického vývoje dle Bayley scales of infant development III. Důležitou otázkou při použití CGM je, jestli není měřených údajů příliš a nevedou tak k nadměrnému vyšetřování a zbytečné léčbě. Je otázkou, zda tranzientní bezpříznakové hypoglykémie, které jsou fyziologické v prvních hodinách po porodu, mohou být fyziologické i v dalších hodinách a dnech po porodu.

ZÁVĚR

Kontinuální měření hladiny glukózy v intersticiu je bezpečná a spolehlivá metoda k vyhledání hypoglykémie u rizikových dětí a monitorování úspěšnosti léčby. Případné verifikace falešně pozitivních nálezů nezatěžují pacienta více odběry než při dodržení schématu AAP v prv-

ních 24 hodinách života. Hypoglykémie se při měření CGM vyskytují i po prvním dni života. Jejich význam z hlediska dlouhodobých následků zatím není objasněn.

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

LITERATURA

1. Zach J. *Hypoglykemie*. In: Janota, J a Straňák Z. Neonatologie. 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2015, s. 202–209. Aeskulap.
2. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. *Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk*. J Pediatr. 2012; 161:787–91. [PubMed: 22727868]
3. Adamkin, DH. *Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants*. PEDIATRICS. 2011, 127(3): 575–579.
4. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. *Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update*. Pediatrics Nov 2006, 118 (5) 2231–2241; DOI: 10.1542/peds.2006–2277
5. Černý M. *Péče o donošené a lehce nezralé novorozence matek s GDM*. Dostupné z: www.neonatology.cz/doporuzeni-a-postupy
6. Woo H. C., Tolosa L., El-Metwally D., Viscardi R. M. *Glucose monitoring in neonates: Need for accurate and non-invasive methods*. Arch Dis Neonatal Ed. 2013, 0: F1-F5
7. Hay W. W. *Care of the Infant of the Diabetic Mother*. Current Diabetes Reports. 2012, 12(1): 4–15.
8. Harris D. L., Battin M. R., Weston P. J., Harding J. E. *Continuous Glucose Monitoring in Newborn Babies at Risk of Hypoglycemia*. The Journal of Pediatrics. 2010, 157(2): 198–202.
9. Beardsall K., Vanhaesebrouck S. Ogilvy-Stuart A. L., Vanhole C., Vanweissenbruch M., Midgley P., Thio M., Cornette L., et al. *Validation of the continuous glucose monitoring sensor in preterm infants*. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2013, 98(2): F136–F140.



Pro to nejčennější v životě.

HiPP NE Combiotik®

Inspirováno
kolostrem

NOVÁ
RECEPTURA
všechny důležité
vitamíny a minerály



Pro výživu zdravých novorozenců

- S hypoglykemií a/nebo se ztrátou hmotnosti (až do počátku produkce mateřského mléka)
- Hypoalergenní¹ (bez kaseinu)
- Bez lepku, sacharózy a fruktózy
- Inspirované složením kolostra
- S LCP²

www.hipp.cz

1) Academy of Breastfeeding: Hospital Guidelines for the Use of Supplementary Feedings in the Healthy Term Breastfed Neonate, Breastfeeding Medicine 4, 2009, 175 – 182.

2) Koletzko et al., The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations, J. Perinat. Med. 36, 2008, 5 -14.

Důležité upozornění:

Kojení je nejvhodnější způsob výživy kojců. Každá žena, která zvažuje přestat kojit, by měla být informována, že toto rozhodnutí lze těžko změnit a že krmení náhradní výživou omezuje tvorbu mateřského mléka.

Kojeneckou výživu by měl doporučovat pouze lékař. HiPP NE Combiotik® je určen pro nemocnice jako per os doplnění energie a tekutin během prvních dnů života novorozenců. HiPP NE Combiotik® by měl být vždy podáván až po přiložení. Dietní potravinu pro zvláštní lékařské účely. Způsob použití a další informace na obalech výrobků a na webových stránkách. Materiál je určen pouze pro pracovníky ve zdravotnictví.

Dítě diabetická matky – pohled psychologa

Slabá Š.¹, Kravarová E.²

¹ 3. interní klinika LF UK a VFN Praha,

² Psychologická ambulance, Písek

ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) jako chronické onemocnění přináší do života nemocné mnohé změny. Pacientka někdy musí slevit ze své původní výkonnosti nebo dokonce změnit své zaměstnání a vždy musí změnit své původní zvyky a upravit životní styl. Míra přijetí faktu nemoci potom ovlivňuje kvalitu jejího každodenního života, a také zacházení s nemocí. Pokud pacientka svou nemoc akceptuje, vše, co souvisí s péčí o její zdraví je pro ni samozřejmou součástí a tak to pak může vnímat i její okolí. Pokud se však s nemocí nesmíří, neměří si glykémie, nebere ohled na svůj aktuální stav, porušuje dietu apod., pak to má negativní dopad na její zdraví i na její okolí. Ochota ženy plánovat své těhotenství velmi záleží na míře akceptaci nemoci. Ženy, které cukrovku zatím odmítají, budou odmítat také plánování otěhotnění, ty, které již nemoc přijaly, budou s jejími omezeními počítat i v situaci plánování těhotenství, těhotenství samotného a porodu. Ať už jde o DM či gestační diabetes, nesmíme zapomenout, že vztah onemocnění a psychiky je oboustranný, samotný fakt onemocnění je pro psychiku nemocného bezesporu zatěžující, stabilizovaný psychický stav zase pozitivně ovlivňuje další kompenzaci diabetu.

PLÁNOVÁNÍ TĚHOTENSTVÍ

Početí, těhotenství a porod jsou obecně náročnou událostí v životě páru. Úkolem každého páru je zajistit co nejvhodnější podmínky pro početí a vývoj dítěte, u žen s diabetem jde o zajištění dobré kompenzace diabetu. Těhotenství by v tomto případě mělo být plánované, tzn., že žena diabetička má otěhotnět v co možná nejmladším věku, v ideálním případě v období, kdy je diabetes velmi dobře stabilizován, a nejsou známky komplikací diabetu. Z psychologického hlediska je požadavek plánovaného těhotenství pro ženy s diabetem náročný. Co když žena v tomto věku nemá stálého partnera? Co když dítě ještě nechce? Nemá pro něj vhodné podmínky (studuje, nemá vlastní byt, nemá stabilní práci)? Pak ji mohou lékařská doporučení stresovat, snaží se jim vyhovět, ale často to také není v jejich silách. Avšak ani u těch žen, kterým k založení rodiny nechybí partner, materiální zabezpečení ani jiné aspekty, plánování těhotenství nemusí být samozřejmostí. Velký vliv na plánování rodičovství může mít také přístup ošetřujícího lékaře. Ve studii zmiňované Snoekem a Skinnerem se ukázalo, že pokud ženy s diabetem měly pocit, že je lékař od těhotenství odrazuje, pravděpodobněji neplánovaně otěhotněly, zatímco ženy, které jejich lékař ujistil o tom, že mohou mít zdravé dítě, na plánování rodičovství aktivně spolupracovaly (Snoek, Skinner, 2005). Na základě dostupných informací tedy lze odborníkům doporučit, aby informace o vhodnosti plánování rodičovství pacientkám sdělili, ale příliš často neopakovali (zejména bez přihlídnutí k osobní situaci pacientky). Citlivým vedením pacientek, s přihlídnutím k jejich konkrétní životní situaci, se účinně sníží míra stresu, které jsou mladé pacientky s diabetem vystaveny. Zároveň tím také klesá pravděpodobnost dekompenzace diabetu v jeho důsledku.

PRŮBĚH TĚHOTENSTVÍ A POROD

Úkoly spojené s těhotenstvím, které jsou již tak obtížné i pro zdravé ženy, jsou u matek s diabetem komplikovány vzájemným ovlivněním diabetu a těhotenství. Studie zkoumající náladu těhotných diabetiček dochází k překvapujícím závěrům. Těhotné s DM 1 byly oproti zdravým kontrolám více úzkostné a hostilní, přitom toto rozpoložení nebylo ovlivněno aktuální glykemií (Levy-Shiff R et al., 2002). Matky s ges-

tačním diabetem ale nebyly více úzkostné než zdravé těhotné. Jejich nálada se měnila se ohledem na aktuální glykémii. (Snoek, Skinner, 2005) Prožitek těhotenství u ženy s diabetem je ovlivněn nejen zvýšenými nároky na dodržování zdravého životního stylu, ale také diabetického režimu. Velká část pacientek svůj režim okamžitě upraví dle doporučení. Ze zkušenosti víme, že i dlouhodobě špatně kompenzované diabetičky v momentě, kdy otěhotní, začnou dodržovat požadovaný režim a jejich diabetes se stane dobře kompenzovaným. Na základě zkušeností z praxe se nemůžeme se divit, že u žen s diabetem se oproti ženám bez diabetu v těhotenství objevuje více negativních emocí (zklamání, vina, starosti, obava, strach, vztek nebo žárlivost) a méně pozitivních emocí (důvěra, naděje, nadšení, radost). Nicméně, ve výsledcích specifických psychologických dotazníků nebyly nalezeny rozdíly v přítomnosti psychopatologie mezi zmiňovanými skupinami.

POROD

U velké části nastávajících maminek, u kterých byla diagnostikována cukrovka, probíhá porod naprosto bez problémů, stejně jako u zcela zdravých těhotných. Přesto je ale skupina maminek, u kterých je porod komplikovanější. Obava z porodu je přítomná téměř u každé nastávající matky, u žen, které jsou nemocné, však ještě narůstá. O komplikacích jsou ženy informovány, nicméně většinou k porodu přistupují tak, že od toho, aby se o jejich diabetes a narození dítěte postarali, jsou tam lékaři, tedy veškerou zodpovědnost přesouvají na odborníky. Ony samy pak podléhají prožitkům při porodu stejně jako zdravé ženy. Ženy po porodu, ať s diabetem, či bez něj procházejí významnými hormonálními změnami, které se mohou projevit kolísáním nálady. Z výsledků citované studie je zřejmé, že riziko výskytu patologie v této oblasti (poporodní deprese) je u matek s diabetem téměř dvakrát vyšší než u matek bez diabetu (Kozhimannil et al., 2009).

DÍTĚ

Po porodu zdravého dítěte se matce diabetičce uleví. Nicméně strach, že dítě v budoucnu onemocní diabetem, je přítomný již od samého počátku. Matka dítě v tomto ohledu sleduje patrně více, než matky bez diabetu. Diabetička většinou připouští možnost, že i její dítě může být diabetik. Pokud tuto možnost akceptuje, případné onemocnění dítěte pro ni nebude takovým šokem. Mnohem zásadnější obava je z praktické „starosti“ o diabetické dítě. Přesto, že samy sobě aplikují inzulin několikrát denně, představa, že budou muset píchat inzulin svému vlastnímu malému dítěti, je děsí. Také obava z budoucích komplikací a možných následků je svazuje. Každá matka podle své osobnosti přistupuje k možnosti, že dítě bude mít diabetes po svém. Některé matky si tuto možnost nepřipouští, jiné jsou schopny měřit glykémii i dosud zdravému dítěti, pouze pro to, aby si potvrdily, že dosud neonemocnělo. Mnoho matek si také v poslední době, v souladu s rozvojem diagnostických prediktabilních metod, nechává zjistit procento možného onemocnění dítěte diabetem. Psychické zpracování výsledku tohoto testu závisí také na osobnosti maminky. Jsou matky, které si toto vyšetření raději neudělají, protože by se následně stresovaly neustálým očekáváním, kdy se diabetes u dítěte projeví, jiné matky zase chtějí výsledek znát, ale pak, často nepřiměřeně, očekávají onemocnění dítěte a mnohdy ho svých chováním „přivolávají“. A pak jsou také matky diabetičky, které chtějí vědět míru rizika, ale při jeho potvrzení se budoucnosti neděsí. Na případný výskyt nemoci u dítěte se cítí připravené. Obava z dopadu nemo-

ci matky na život dítěte je přímo úměrná vyrovnání se matky s vlastní nemocí. Matky, které svou nemoc nepřijaly, se často chovají tak, že své dítě v samotném důsledku omezují (např. nechodí ven, protože se obávají hypoglykémie). Naopak matky, které jsou se svým diabetem sžité, se snaží co nejvíce vyrovnat matkám bez diabetu a jejich snahou je nalézt řešení, které co nejméně omezí aktivity s dítětem. Společným jmenovatelem je dítě – ty první se bojí, aby se jim něco nestalo a dítě z toho nemělo trauma, ty druhé, aby dítě nemělo pocit, že je omezené jen proto, že je matka nemocná. Lze říci, že dítě je velmi adaptabilní, od začátku života poznává svět a akceptuje podmínky, ve kterých žije. Když má nemocnou matku, bere to jako samozřejmost a omezení vlastně ani nevnímá. „Tématem“ se cukrovka může stát ve sporech, které nastávají v souvislosti s pubertou. To je období, kdy se děti zlobí na své rodiče a hledají záminky k vyvolání konfliktu. Cukrovka jako taková tedy není důvodem, ale jen záminkou. Můžeme tak slyšet např. proč sis mě pořizovala, když jsi nemocná apod.

ZÁVĚR

Kromě biologických aspektů těhotenství u diabetiček jsou pro úspěšný průběh těhotenství důležité také psychologické a sociální aspekty. Jejich

zvládnutí jsou klíčem ke zlepšení péče o těhotné diabetičky. Spolupráce psychologů s diabetology a dalšími odborníky je základem pro kvalitní péči.

LITERATURA

1. Andělová K. Gravidita a diabetes mellitus. Kapitoly z kardiologie 3/2011
Zdroj: Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře
2. Kozhimannil K. B., Pereira M. A., Harlow B. A. Association Between Diabetes and Perinatal Depression Among Low-Income Mothers. JAMA, February 25, 2009–Vol 301, No. 8
3. Levy-Shiff R., Lerman M., Har-Even D., Hod M. Maternal adjustment and infant outcome in medically defined high-risk pregnancy. Dev Psychol. 2002 Jan; 38(1): 93–103.
4. Rizzo T. A., Silverman B. L., Metzger B. E., Cho N. H. Behavioral adjustment in children of diabetic mothers. Acta Paediatr. 1997 Sep; 86(9): 969–74.
5. Snoek F. J., Skinner T. C. (ed.) Psychology in Diabetes Care Wiley 2005

medela 

Limitované nabídky na sestavu odsávačky Symphony

Přirozená podpora kojení

2-fázová, vysoce výkonná a účinná odsávačka určená pro odsávání z jednoho nebo obou prsů současně. Ideální v případě potřeby stimulace tvorby mléka a vysoké četnosti odsávání. Využití odsávačky na novorozenecké JIP, intermediárním oddělení a oddělení fyziologických novorozenců.

Odsávačka včetně vozíku.

-  varianta 1: Karta Preemie+, Calmita 100 ks
-  varianta 2: SymphonySet Single 10x

Cenová nabídka platná do 31.12.2015
Více informací na www.medela.cz

Sleva až 50%



SBORNÍK ABSTRAKT

XXXII. Neonatologické dny

Valeč, 5.–7. října 2016

PŘEDNÁŠKY

Z HISTORIE VÝŽIVY NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

Blanka Zlatohlávková

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze
Ústav pro humanitní studia v lékařství 1. LF UK

Přednáška se věnuje zajímavým momentům 150 let historie výživy nezralých dětí. Znázorňuje změny názorů na to, kdy zahajovat enterální krmení i čím a jak krmit nezralé děti; zmiňuje zavádění parenterální výživy, speciálních umělých mlék a fortifikátorů mateřského mléka. Kromě literatury čerpá autorka i ze vzpomínek na 30 let svého profesního života.

ZÁLUDNOSTI VIROVÉ INFEKCE PRO NEZRALÉ DĚTI

Prof. MUDr. F. Kopřiva, Ph.D

Dětská klinika FN a LF UP Olomouc

Imunita nezralého novorozence získaná od matky je malá nebo vůbec žádná. Generalizovaná infekce celého krevního řečiště (seps) je z důvodu nezralosti mnoha tělních systémů velmi častá. Nezralé děti ve srovnání s termínovými novorozenci mají menší celkové množství lymfocytů, menší množství B-lymfocytů a Th-lymfocytů.

B-lymfocyty nedonošených mají nižší expresi HLA II. třídy a kostimulačních molekul, sníženou schopnost proliferace a diferenciaci, nižší přesmyk z tvorby IgM – IgG a nižší tvorbu Bmc.

T lymfocyty nezralých mají sníženou tvorbu cytokinů (IL-2, IFN), nižší cytolytickou aktivitu, sníženou proliferaci a diferenciaci, denzitu vazby peptid – MHC molekula, a vyšší diferenciaci k Th2 odpovědi. Netvoří se a není přítomen IgM v organismu a je nižší hladina komplementu. K transplacentárnímu přenosu mateřských IgG protilátek dochází až v posledních týdnech gravidity, a u nedonošených dětí jsou tedy koncentrace těchto protilátek nízké a poskytují nedostatečnou, krátkodobou, nebo dokonce žádnou ochranu. Další příčinou zvýšeného rizika respiračních infekcí jsou plicní následky mechanické plicní ventilace. Vzhledem k vysokému riziku infekcí je třeba dbát i na nepřímou ochranu imunizací blízkých kontaktů nedonošených dětí, matky, rodiny a dalších členů domácnosti a zdravotníků.

Zatím jedinou možností prevence virové infekce postihující respirační ústrojí těchto rizikových dětí je sezónní imunoprofylaxe proti RSV (palivizumab – humanizovaná monoklonální protilátka).

VÝŽIVOVÉ POŽADAVKY NOVOROZENCE

Pánek M., Janec P.

Novorozenecké oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, KZ a.s.

Výživa novorozence tvoří hlavní oblast zájmu moderní neonatologie. Zlatým standardem enterální výživy je mateřské mléko, jehož složení se v prvních dnech mění. Zralé mateřské mléko je složením imunoglobulinů, mikronutrientů a dalších komponent přizpůsobeno potřebám konkrétního dítěte. Četné studie dokazují rozmanitost složení mateřského mléka od jednotlivých matek. Všechny studie se shodují v poměru makronutrientů, kde 50–60 % tvoří sacharidy, 30–40 % tuky a 10–20 % bílkovin. Energie mateřského mléka se pohybuje kolem 70 kcal/dl. Mateřské mléko také obsahuje poměrně stabilní množství minerálů a řadu dalších složek, ať už se jedná o imunoglobuliny, růstové faktory, vitaminy a další. V případě, že novorozenec nemůže dostávat mateřské mléko z jakéhokoli důvodu je snaha o to nahradit enterální příjem připravenými formulemi. Při přípravě umělé stravy je snaha o ztotožnění složení s mateřským mlékem. Postupně jsou umělá mléka obohacována o nové složky. V případě nutnosti parenterální výživy je též snaha o co nejpřesnější suplementaci základních složek pro vývoj novorozence.

ROZDÍLY VE SLOŽENÍ NATIVNÍHO MATEŘSKÉHO MLÉKA PO MANIPULACI (PASTERIZACI A ZAMRAŽENÍ) – VÝSLEDKY STUDIE MIRIS II

Iva Burianová, Jan Malý

V současné literatuře jsou publikována nejednotná data popisující možné ztráty makronutrientů (bílkoviny, tuky, sacharidy) při manipulaci a ošetření mateřského mléka dárkyň. V roce 2016 proběhla pilotní studie s využitím analyzátoru MIRIS (Sweden) s kalibrací pro mateřské mléko (MM). Na novorozeneckých odděleních FN Hradec Králové a Thomayerovy nemocnice byl proveden odběr vzorků MM po odstříkání matkou (n = 50). V rámci celého projektu se dbalo na eliminaci rizikových faktorů, vedoucích k možnému znehodnocení / snížení množství nutričních složek v analyzovaném mléce. Po označení vzorku MM číselným kódem bylo MM rozděleno na 2 vzorky po 3 ml (A, B). 50 vzorků nativního mléka (A) bylo analyzováno po odběru, druhá analýza 50 vzorků (B) byla provedena po Holder pasterizaci (62,5 °C po dobu 30 minut) a následném mražení po dobu 6 týdnů (při teplotě –20 °C). Před analýzou byly vzorky rozmrazeny ve vodní lázni (37 °C), následně byly vzorky mléka sonikovány (homogenizace) a provedena vlastní analýza. V prezentaci bude popsáno statistické zhodnocení shody a odhad klinické významnosti.

STAČÍ SOUČASNÁ DOPORUČENÍ (ILCOR, AHA) PRO STABILIZACI NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ?

Lamberská T.

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

Klíčovým okamžikem úspěšné kardiopulmonální adaptace novorozence je provzdušnění plic a ustanovení funkční reziduální kapacity. Strukturální a funkční nezralost plic, slabost dýchacích svalů a vysoká rezistence tekutinou vyplněných dýchacích cest u extrémně nezralých novorozenců (ENN) jsou hlavními důvody nedostatečné aerace plic bezprostředně po porodu. Důsledkem je porucha adaptace s bradykardií a následnou hypoxémií. Časný hypoxicko-ischemický inzult zvyšuje mortalitu a riziko rozvoje intraventrikulárního krvácení. Navíc, se snižujícím se gestačním stářím se zvyšuje rozsah intervencí a s nimi spojené riziko iatrogenního poškození. Ventilací podpora doporučená dle ILCOR (International Liaison Committee for Resuscitation), ECR (European Council for Resuscitation) a AHA (American Heart Association) je většinou účinná pro ENN > 25.g.t. U extrémně nezralých novorozenců ≤ 25.g.t. nemusí být doporučené nastavení parametrů ventilací podpory dostatečně efektivní pro zabezpečení adekvátní oxygenace v prvních 15 minutách života. Zlepšení účinnosti ventilací podpory při stabilizaci extrémně nezralých novorozenců může snížit riziko poškození plic i mozku. V prezentaci budou diskutovány některé kontroverzní metody a možnosti neinvazivní ventilací podpory na porodním sále s ohledem na specifické potřeby této zranitelné skupiny novorozenců.

CPAP VS HFNC – KDY, U KOHO A JAK?

Pavel Kopecký

Gynekologicko-porodnická klinika VFN v Praze a 1.LF UK

CPAP (kontinuální přetlak v dýchacích cestách) a HFNC (vysokopřítokové nazální kanyly) jsou metody neinvazivní ventilací podpory, které se liší technickým řešením, používanými pomůckami, možnostmi monitorace a řízením léčby.

CPAP systémy vyžadují kvalitní utěsnění aplikátoru k HCD. Díky tomu lze monitorovat a nastavovat vstupní tlak, případně i metodou zpětné smyčky mezi monitorovanou hodnotou a aplikačním systémem tlak automaticky korigovat. Dobré utěsnění systému však vyžaduje stabilní fixaci k hlavě a nese riziko zranění v místě kontaktu s kůží a sliznicemi. CPAP je tradiční, velmi dobře popsána metoda, která zřetelně pomáhá nezralým jak v iniciální fázi stabilizace RDS, tak v prevenci postextubačního respiračního selhání. V kombinaci s léčbou surfaktantem, snižuje riziko úmrtí či BPD a pravděpodobně také barotraumat.

Metoda HFNC je novější a proto je množství publikovaných informací zatím omezené. Je založena na aplikaci dobře zvlhčeného proudu plynu do nosu pomocí kanyl, které neobturují vchod do nosu. Mechanizmy účinku jsou: přetlak v dýchacích cestách, zmenšení mrtvého prostoru a inspirační rezistence a možná také mobilizace sekretů a vyšší nazální komfort při efektivním zvlhčení. Vstupní tlak kolísá a není standardně monitorován, z toho plyne riziko jak pro efektivitu, tak pro nežádoucí účinky metody. Srovnávací studie s CPAP ukazují na užitečnost metody jak ve fázi iniciální stabilizace RDS, tak postextubačně, ale studie jsou prováděny zejména u středně nezralých a množství dat o menších dětech je zatím malé. HFNC ve srovnání s CPAP nese pravděpodobně menší riziko traumatizace HCD a je dobře přijímáno ošetřovatelskými týmy.

OPTIMALIZACE UMĚLÉ PLICNÍ VENTILACE U NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

Richard Plavka

Neonatologické oddělení s JIRP

Gynekologicko porodnická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Pozadí

Kolem 50% extrémně nezralých novorozenců selže na neinvazivní ventilační podpoře a vyžadují intubaci s umělou plicní ventilací (UPV).

Strategie UPV a její principy

Cílem UPV je zabezpečení adekvátní výměny dýchacích plynů při minimálním riziku plicního poškození. Základní principy správně vedené strategie UPV jsou otevření atelektatické plice odpovídající mírou inflace (bez hyperinflace), optimalizace a stabilizace plicní objemu se zabezpečením rovnoměrné distribuce fyziologického dechového objemu, zabránění atelektázám ve výdechu a minimalizace potřeby FiO₂. Stabilizace pacienta na „optimálním plicním objemu“ předpokládá dosažení nízkého FiO₂ (v akutní fázi pod 30%, u chronicky ventilovaného pacienty pod 35 %).

Volba ventilačních módů

Moderní ventilátory nabízejí velké množství a rozmanitost ventilačních módů v zásadě dělitelných na tlakově limitované (pressure limited ventilation-PLV) a objemově cílené (volume target ventilation-VTV) ventilační módy. Ačkoliv jsou PLV módy relativně snadno říditelné a dovolují pokračovat ve ventilaci i při větším úniku kolem endotracheální rourky, dechové objemy jsou více nestabilní a mohou nebezpečně narůstat při zlepšování plicních funkcí v průběhu očisty plic či po aplikaci surfaktantu. Velké dechové objemy (VT) mohou poškozovat plíce, vedou k hypokapii a následně mohou způsobit periventrikulární leukomalacii anebo intraventrikulární krvácení. Na druhé straně neadekvátně nízké VT při zhoršení plicní poddajnosti způsobují zvýšenou dechovou práci, neklid, agitovanost a hyperkapnii. VTV umožňuje ventilovat s menší variabilitou VT a vrcholové tlaky automaticky klesají, když se poddajnost zlepšuje. VTV při srovnání s PLV snižuje úmrtí a výskyt brochopulmonální dysplazie, zkracuje potřebu MV a snižuje výskyt intraventrikulárního krvácení. Základní nastavení dechového objemu kolem 4.5–5.0 ml/kg vyžaduje následné doladění dle klinického stavu a hodnot krevních plynů. Pro nastavení optimálního PEEP je třeba každý krok ve smyslu plus i minus správně vyhodnotit pomocí změn FiO₂ i CO₂. Pokud jsou potřeba vysoké tlaky pro otevření plic, je vysokofrekvenční oscilační ventilace vhodným prostředkem pro dosažení požadované inflace plic. Optimální kontinuální distenzní tlak (CDP) je cca 1–2 cm nad zavíracím tlakem, který identifikujeme zhoršenou oxygenací při krokovém snižování z hodnoty otvíracího CDP, kdy došlo k plnému otevření plic a stagnaci kyslíkového zisku. Výsledky poslední meta-analýzy randomizovaných studií srovnávajících HFOV s PLV poukazují na nekonzistentní snížení výskytu BPD u HFOV avšak v protívázu této výhody stojí větší výskyt „air-leaku“. I když v pracích sledujících neurologický a mentální vývoj nebyly nalezeny významné rozdíly, polední dlouhodobé sledování pacientů jedné randomizované studie ukázalo zlepšené funkce malých dýchacích cest v 11–14 letech u pacientů původně ventilovaných na HFOV.

Vedení UPV

Klinická a přístrojová monitorace pacienta, opakovaná úprava ventilačních parametrů tak abychom se vyhnuli přepětí a kolapsům plic, hypokapnii, hyperkapnii včetně kolísání pCO₂. Metody kontinuálního měření pCO₂ (transkutánní měření, kapnometrie) mohou být prospěšné v iniciální fázi léčby až do fáze stabilizace. Při dosažení adekvátní výměny plynů ve fázi stabilizace a při spontánní dechové aktivitě je vhodné co možná nejdříve zahájit odvykání od MV. Někteří pacienti vyžadují umělou plicní ventilaci pouze krátkou dobu! Strategie odvykání je zalo-

žena na snižování ventilačních parametrů, které mají nejvíce zraňující účinky, jako jsou vysoké inspirační tlaky, resp. dechové objemy. U režimů, které podporují každý žádaný dech pacienta, je vhodné snižovat dechovou frekvenci nastavenou na pozadí a tím stimulovat spontánní dechovou aktivitu. Standardizovaný protokol odvykání vytvořený na pracovišti může efektivně zkrátit délku UPV.

Parametry UPV reflektují měnící se biofyzikální vlastnosti plic

U nezralých pacientů na UPV lze zjednodušeně rozlišovat 3 fáze plicního onemocnění s postupně se měnícími biofyzikálními vlastnostmi plic (poddajnost, rezistence a časová konstanta plic): 1. Syndrom respirační tísně, 2. rozvíjející se chronické plicní onemocnění (BPD), 3. rozvinutá bronchopulmonální dysplazie. Úroveň nastavení PEEP by měla být regulována podle tíže plicního onemocnění v rozmezí 3.5–10 cm H₂O. S postnatálním stářím a s klesající porodní hmotností narůstá normokapnický VT v rozmezí 4.5–7.0 ml/kg. Čím se plíce stávají více heterogenní a narůstá rezistence malých dýchacích cest (BPD), tím delší je časová konstanta plic vyžadující prodloužení délky inspiria (Ti) pro dosažení lepší alveolární ventilace při stejné velikosti VT. Znamky zadržování plynu (air-trapping) v plicích lze monitorovat pomocí plicní grafiky (tlakové-objemová a průtoková-objemová křivka). Výsledkem zadržování plynu v plicích může být fenomén tzv. inadverentního PEEPu, kdy měřená hodnota PEEPu je větší než hodnota nastavená. Jeho klinický význam je kontroverzní z hlediska míry inflace plic.

AIR –LEAK SYNDROM U NEDONOŠENÝCH DĚTÍ

Libuše Pazderová

Neonatologické oddělení, Gynekologicko-porodnická klinika, VFN Praha

Výskyt plicního air-leaku je nejčastější v novorozeneckém období.

Jedná se o únik vzduchu mimo alveolární prostory. Podle distribuce a lokalizace uniklého vzduchu dělíme air leak na pneumotorax (PNO), pneumomediastinum, plicní intersticiální emfyzém (PIE), pneumoperikard, pneumoperitoneum a subkutánní emfyzém.

Vzhledem k tomu, že air leak je komplikací již probíhajícího plicního onemocnění jako je syndrom dechové tísně (RDS), pneumonie, plicní hypoplasie, transientní tachypnoe a mekoniová aspirace, je jeho výskyt častější u nedonošených novorozenců.

Data o incidenci plicního air-leaku často reflektují pouze výskyt pneumotoraxu. Dle Vermont Oxfordské databáze byla v roce 2013 incidence PNO 4,1 % ve váhové kategorii 500–1500 g.

Jednou z častých komplikací RDS u nedonošených dětí je PIE. Management PIE je komplikovaný a závisí na stupni poškození, velikosti cyst-bul a lokalizaci ve smyslu poškození jedné nebo obou plicních křídel.

Strategie léčby PIE vychází z předpokladu, že plíce má cysticko-atektatický charakter a tudíž rozdílnou compliance.

Mezi konzervativní metody léčby dítěte s jednostranným PIE patří striktní polohování na poškozenou stranu, mírná sedace, optimální ventilace nebo pouze distenze. Metodou řešení komplikovaných a těžkých forem jednostranného intersticiálního emfyzému je selektivní ventilace.

Na souboru 8 pacientů prezentujeme jednotlivé metody a možnosti úspěšné selektivní ventilace.

EXPOSOM: NOVÝ KONCEPT STUDIA FAKTORŮ PŮSOBÍCÍCH NA PRENATÁLNÍ A POSTNATÁLNÍ VÝVOJ DĚTÍ A JEHO APLIKACE V BRNĚNSKÝCH KOHORTOVÝCH STUDIÍCH

Jana Klánová

Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí (RECETOX), Masarykova univerzita

V posledních letech přitahují pozornost odborné i laické veřejnosti informace o celosvětově rostoucím výskytu řady nepřenositelných onemocnění a chronických poruch (www.healthdata.org/gbd). Tento jev je třeba dávat do souvislosti jak s genetickými dispozicemi sledovaných populací, tak i s environmentálními faktory. Toxické látky se dostávají do těla respiračními, dietárními nebo dermálními cestami a jsou podezřelé z narušování správné funkce imunitního, oběhového, nervového a reprodukčního systému. Mohou hrát roli ve spontánních potratech, neplodnosti, snížené kvalitě spermatu, zánětech děložní sliznice, rakovinách prsu, vaječníku, prostaty a varlat nebo vývojových vadách mužských pohlavních orgánů. Některé z těchto látek procházejí placentou a objevují se v pupečnickové krvi nebo se dostávají do těla novorozence s mateřským mlékem. Mnohé interferují s hormonálním a endokrinním systémem nebo mají negativní vliv na růst plodu, porodní váhu a neuropsychologické funkce novorozence. Působení takovýchto chronických expozic na organismus se často projevuje se značným zpožděním, a není proto možné jej sledovat krátkodobými sondami v cílové populaci. Navíc se předpokládá, že na vývoj a poruchy reprodukčního, imunitního či nervového systému mají dopad nejen faktory související s kontaminací vnějšího prostředí, ale také faktory životního stylu jako kouření, alkohol, drogy, ale také hluk, psychický stres, výživa, fyzická kondice a další.

Výzkumné zaměření současných studií se proto rozšiřuje tak, aby obsahlo nikoli jednotlivé faktory, ale tzv. *exposom*, tedy záznam celoživotní expozice člověka od jeho početí po současnost. *Exposom* lze chápat jako komplexní vliv řady faktorů, jako je znečištění vnitřního a vnějšího prostředí, ale i sociální prostředí, životní styl jedince (včetně stravy a fyzické aktivity), jeho metabolismus a stav střevní mikrobioty, výživa a fyzická aktivita, odezva vlastního těla na různé druhy záření, hluk, infekci, stres, nadměrné požívání alkoholu nebo kouření. Vzájemná nerovnováha nebo nadměrná expozice některým z těchto faktorů může přispívat ke zvýšené zátěži jedince a v dlouhodobém horizontu tak způsobovat celou řadu chronických nemocí a poruch, zvláště u jedinců se zvýšenou vnímavostí k určitým stresorům. V západní a jižní Evropě a ve Skandinávii bylo v posledních dvou desetiletích založeno několik desítek kohortových studií zaměřených specificky na studium vlivu chemických látek v prostředí na zdravotní stav populace.

Exposomovým výzkumem se v České republice zabývá Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí (RECETOX) Masarykovy univerzity, které se v této oblasti podílí na řešení několika mezinárodních projektů. Výzkum staví na původní studii ELSPAC (Evropská dlouhodobá studie těhotenství a dětství) realizované v Brně od roku 1991 z podnětu Světové zdravotnické organizace s cílem získání regionálně specifických poznatků o faktorech ovlivňujících vývoj a zdraví dětí. Od roku 2012 převzalo tuto studii centrum RECETOX. Nově vytvořená platforma CELSPAC (Central European Longitudinal Studies on Parents and Children) podpořila digitalizaci dostupných dat a zpřístupnění vzniklé databáze vědecké komunitě (www.elspac.cz), ale také vytvoření protokolů navazujících studií. Protokoly nových studií zaměřených na původní generaci rodičů a dětí (CELSPAC) i na další generaci (The Next Generation, CELSPAC TNG) jsou připravovány v úzké spolupráci s univerzitou v Bristolu, která koordinovala původní evropský projekt. Studie CELSPAC TNG je v současné době v pilotní fázi ve Fakultní nemocnici Brno a je snahou ji znovu sladit se studií CoCo (Children of the Children) v Bristolu a zvýšit tak potenciál pro budou-

cí srovnávací studie. Zároveň jsou v Centru vyvíjeny nové metody umožňující výzkum metabolomu, mikrobiomu, epigenetiky, proteomiky a dalších nástrojů studia komplexního exposomu.

NOVÉ TRENDY V PRENATÁLNÍ DIAGNOSTICE

Grochová I.

Centrum prenatální diagnostiky, Brno

Prenatální diagnostika umožňuje rozpoznání řady chorob a patologií u plodu v období těhotenství. Cílem prenatální diagnostiky je co nejčasnější odhalení těchto patologických stavů. V posledních letech dochází v prenatálním skríningu ke kvalitativním změnám a diagnostika se ubírá několika směry – ultrazvukové vyšetření, laboratorní biochemické vyšetření a genetické testování. Časná diagnostika vrozených vývojových vad umožňuje volit správnou strategii při vedení porodů a následnou postnatální péči. V prenatální diagnostice je snahou co nej přesnější vyhledávání potenciálně afektovaných plodů screeningovými metodami a tím minimalizace počtu invazivních vyšetření v průběhu gravidity. Čím přesnější vyhledávací kritéria budou nalezena, tím menší bude počet těhotných vystavených rizikům invazivních výkonů. V posledních letech je využíváno tzv. neinvazivních prenatálních diagnostických testů (NIPT) založených na principu detekce volně cirkulující DNA plodu v krvi matky. NIPT sebou přináší zcela jistě řadu výhod, oproti dosavadním skrínigovým metodám je přesnější (má vyšší sensitivitu a specifitu) a je možné jej provádět již v časnějších stádiích těhotenství. Navíc eliminuje riziko pro zdraví plodu či matky, které hrozí v případě invazivních metod. Na druhé straně má NIPT i své limity a úskalí. V přednášce se věnujeme zejména této relativně nové metodě neinvazivního testování.

DIFERENCIAČNÍ PROCESY V CNS (II) MIGRACE NEURONŮ A JEJICH (MOŽNÁ) VULNERABILITA

J. Mourek

Fyziologický ústav 1. léc. fakulty UK, Praha 2, Albertov 5 128 00

Přednáška navazuje na sdělení, prezentované na Neonatol. dnech ve Zlíně (2015)(Mourek 2016) a v širším kontextu i na sdělení předcházející (Ústí n/Labem 2013, Plzeň 2012 a Olomouc 2011). Migrace neuronů totiž představuje integrální součást maturationálních dějů v CNS. Probíhají sice převážně intrauterinně, ale „dobíhají“ i postnatálně. Jestliže vlastní morfogeneze neuronů (i gliálního kompartmentu) je složitý asofistikovaný proces, tak totéž platí i o migraci. Tu můžeme (schematicky) rozdělit do dvou etap. A) Podstata samotného pohybu, tedy primárně vytvoření polarizace (vpředu-vzadu) přesunem F-formy aktinu s následnou expanzí membrány „vpředu“ se současně vytvářením adhezivních kontaktů „vpředu“ a uvolněním kontaktů (vazeb) „vzadu“. Tento pohyb je jistěn a kontrolován řadou informačních molekul (Gelsolin, cadheriny, integriny atd.). B) Migrační pohyb je současně směřován. To se realizuje prostřednictvím tzv. chemokinů (nejvýznamnější je pravděpodobně tzv. Stromal-cell-derived-factor 1=SDF-1). Mimo tento „chemotaxický“ naváděný pohyb, existuje ještě naváděcí cesta pomocí některých specifických buněk (např. Cajal-Retzius).

Alokace příslušného počtu neuronů do specifických jader či vrstev v CNS je přitom základní podmínkou pro jejich následnou funkční maturaci (stav membrán, receptory, tvorba neurotransmiterů, hormonů, včetně vzájemných vztahů s gliálním sektorem). Defekty či odchylky migračního procesu mohou vyústit jak ve vážná psychiatrická onemocnění, ale také ve velký vějíř „malých“ odlišností v kognici, per-

cepci, analýze či emočních stavech ... dokonce právě jako důsledek raného poškození (či deviace) právě tohoto kroku maturationálních procesů.

J. Mourek: Neonatol. listy, 22,2016, No 1,p. 24-26.

RESUSCITACE A PODPORA POPORODNÍ ADAPTACE NOVOROZENCE – NOVÁ DOPORUČENÍ

Karel Liška

V přednášce je podán přehled resuscitace novorozence se zaměřením na hlavní změny za poslední 5-ti leté období. Vychází z nových doporučení ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) a Evropské rady pro resuscitaci (ERC) publikovaných v roce 2015.

Souhrn hlavních změn:

Podpora poporodní adaptace.

Již v samotném názvu ERC doporučení (“Resuscitation and support of transition of babies at birth”) nalézáme v roce 2015 změnu. Snaha je rozlišovat resuscitaci a podporu poporodní adaptace novorozence. Jen málo novorozenců potřebuje po porodu resuscitaci s náhradou vitálních funkcí (jen málo novorozenců se rodí primárně těžce asfyktických). Většina novorozenců vyžaduje jen určitou podporu přechodu z intrauterinního do extrauterinního prostředí, nejčastěji podporu dýchání.

Podvaz pupečnicku.

Pro donošené i nedonošené děti se doporučuje odložit podvaz pupečnicku alespoň 1 minutu po porodu. Toto doporučení se týká dobře se adaptujících neasfyktických novorozenců.

Teplota

Velký důraz je kladen na kontrolu tělesné teploty v průběhu resuscitace a celé poporodní adaptace novorozence. U neasfyktických novorozců udržujte po porodu teplotu v rozmezí 36,5 st C – 37,5 st. C. Existuje silná asociace mezi teplotou, mortalitou a morbiditou dětí.

Krytí plastikovou fólií (igelitem) po porodu je nově doporučováno pro všechny nedonošené děti narozené před 32. týdnem těhotenství.

Hodnocení akce srdeční

Během resuscitace se doporučuje hodnocení akce srdeční (AS) pomocí monitoru EKG. Je rychlejší a přesnější než auskultace či měření AS pulzním oxymetrem.

Mekonium

Novorozence, kteří se rodí v přítomnosti mekoniem zkalené plodové vody, rutinně endotracheálně neodsáváme. U dětí, které se rodí apnoické, hypotonické nebo je spontánní ventilace nedostatečná, je kladen důraz na bezodkladné zahájení umělé plicní ventilace maskou během 1. minuty života. Endotracheální odsávání je doporučováno jen při podezření na obstrukci dýchacích cest smolkou.

Vzduch/kyslík

U donošených novorozenců zahajujeme ventilační podporu vzduchem, u nedonošených novorozenců se doporučuje iniciálně použít nízké koncentrace kyslíku v rozmezí FiO₂ 0,21 – 0,30. Pokud zůstává přes adekvátní ventilaci oxygenace nedostatečná (ideálně měření pulzním oxymetrem), zvažujeme podání vyšší koncentrace kyslíku.

CPAP (kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách)

U spontánně dýchajících nedonošených novorozenců s RDS se doporučuje jako úvodní ventilační podpora CPAP. Zahájit distenzní léčbu je lepší než děti primárně intubovat.

SOUČASNÝ POHLED NA OXYGENACI EXTRÉMNĚ NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

P. Zoban

Novorozenecké oddělení, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF
UK a FN v Motole

Kyslík je pro život nezbytný, ale současně toxický, protože produkuje reaktivní kyslíkové substance (ROS). ROS se podílejí na vzniku tzv. „nemoci novorozenců z kyslíkových radikálů“, zahrnující anatomické a funkční poškození nezralých tkání řady orgánů (BPD, ROP, NEC, PDA), zejména extrémně nedonošených novorozenců. *Hyperoxie*, indukující tvorbu ROS (oxidační stres), je převážně arteficiálního původu a tudíž by měla být preventabilní správně poskytovanou oxygenoterapií. Problémem je, že již více než 50 let se nedaří nalézt způsob, jak „účinnou a bezpečnou“ léčbu kyslíkem zajistit. Ideálně pouze průběžné monitorování oxygenace tkání a buněk by umožnilo lépe titrovat podávanou FiO_2 , ale taková monitorovací metoda není v současnosti v klinické praxi k dispozici.

Vztah saturace hemoglobinu (Hb) v arteriální krvi kyslíkem (SaO_2) a PaO_2 . PaO_2 a SaO_2 jsou významnými ukazateli zásobení organismu O_2 . Jejich vztah je dán disociační křivkou fetálního (HbF), resp. adultního Hb (HbA) pro kyslík. PaO_2 a SaO_2 se stanovují buď invazivně ze vzorku arteriální krve nebo neinvazivně transkutánním měřením PO_2 (tcPO_2), v případě SaO_2 pulzní oximetrií (symbol SpO_2).

Pulzní oximetrie je fotopletysmografická metoda měření SpO_2 spočívající v rozdílné absorpenci infračerveného světelného spektra HbO_2 , resp. Hb. Výrobci uváděná chyba měření činí 2–3 %, kdy ± 2 SD mohou představovat rozdíl 4–6 %. Při monitorování úzkého rozmezí cílových hodnot SpO_2 tak hrozí překročení dolního, resp. horního limitu. Dalšími faktory ovlivňujícími přesnost měření SpO_2 jsou respirační a cirkulační instabilita extrémně nezralých novorozenců, krevní převody (měni poměr HbF/HbA), interference světla shodné spektrální oblasti (fototerapie), nedodržování standardní pozice senzoru (pre-/postduktální), artefakty vyvolané pohyby dítěte nebo rozdíly mezi výrobcem uváděnou a skutečnou chybou měření daného typu pulzního oximetru.

„Optimální SpO_2 “ se periodicky diskutuje od 50.ých let minulého století. V současnosti probíhá další „evidence based“ re-evaluace, kdy se střetávají dva názory, tzv. restriktivní a liberální. První preferuje cílené rozmezí SpO_2 mezi 85–89 %, druhý 91–95 %. Ukázalo se že, ani jedno není natolik průkazné, aby bylo možné ho doporučit. SpO_2 85–89 % může zvýšit ústavní mortalitu, 91–95 % zapříčinit hyperoxii se všemi nežádoucími účinky a následky.

Závěry. Bez znalosti optimální cílené SpO_2 je t.č. bezpečnější volit širší, lehce restriktivní rozmezí 87–93% (88–94%). Při aktualizaci „guidelines“ lze doporučit vycházet z kvalitních publikovaných analýz a doporučení, vlastních výsledků, erudice týmu, vč. kvality používané monitorovací technologie. Přislíbem pro snadnější udržování cíleného rozmezí SpO_2 by mohla být metoda „automatizované, uzavřené smyčky, průběžné regulující podávanou FiO_2 “.

(Prezentace vznikla s podporou Norských fondů: č.p. NF-CZ11-OV-1-017-2015)

DIAGNOSTIKA A ZAHÁJENÍ LÉČBY ČASNÉ NOVOROZENECKÉ SEPSSE: JSME DÁL?

Jan Janota

Novorozenecké oddělení s JIPN, Thomayerova nemocnice, Praha
Ústav patologické fyziologie, Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK
Coombe Women and Infants University Hospital, Dublin 8, Ireland

Úvod

Infekce jsou nejčastější příčinou novorozenecké mortality. Až 15% доноšených a mírně nezralých novorozenců je ve světě vyšetřováno pro podezření na časnou novorozeneckou sepsi. 7–10 % je léčeno intravenózními antibiotiky pro toto podezření v prvních 72 hodinách života. Incidence časně neonatální sepse je nízká – pod 0,1 %. Existuje výrazná diskrepance mezi velkým množstvím vyšetřovaných a léčených novorozenců a malým množstvím těch s prokázanou infekcí.

Současný stav

Jen v některých zemích existují národní doporučení pro vyšetření a léčbu časně novorozenecké sepse. Obecná mezinárodní doporučení neexistují. V rámci národních doporučení je významná variabilita, týkající se klinických i laboratorních detektorů, ale i délky a typu podávaných antibiotik, monitorace léčby i indikací k ukončení léčby. Současné průzkumy ukazují i výrazné rozdíly v přístupu v různých zemích při stejných vstupních parametrech novorozence.

Doporučení

V současnosti nejsou k dispozici studie, které by objektivizovaly přístup k novorozenci s podezřením na časnou sepsi. Praktická doporučení vycházejí z malých studií, zkušeností klinických pracovníků i historicky ukotvených postupů jednotlivých pracovišť. Autor prezentuje preferovanou variantu postupu při vyšetřování a léčbě novorozence spolu s možnými alternativami.

Závěr

Racionální přístup k novorozenci s podezřením na časnou novorozeneckou sepsi je výzva současné neonatologie. Prospektivní studie využívající kromě klinických také kombinace rizikových faktorů a infekčních markerů mohou excesivní užívání léčby u neinfekčních novorozenců snížit.

Literatura

Van Herk W, el Helou S, Janota J et al: Variation in Current Management of Term and Late-preterm Neonates at Risk for Early-onset Sepsis: An International Survey and Review of Guidelines. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 May;35(5):494-500. doi: 10.1097/INF.00 00 000 00 000 1063.

SOUČASNÝ STAV DĚTSKÉ A NEONATÁLNÍ PALIATIVNÍ PÉČE V ČR

M. Mojžíšová, J. Macko, L. Hrdličková

Autoři ve svém sdělení shrnují současné poznatky v oblasti neonatální paliativní péče jak v ČR, tak ve světě, zabývají se validovanými protokoly paliativní péče v neonatologii.

Skupiny dětí, které mohou být indikovány k paliativní a komfortní péči se v neonatologii a pediatrii nepatrně liší, v novorozeneckém věku tvoří asi 45% těchto pacientů děti s prenatálně diagnostikovanou závažnou anomálií či život limitující diagnózou. Dalších 45 % je potom tvořeno dětmi extrémně předčasně narozenými. Podstatně menší skupinu poté tvoří pacienti, u kterých byl závažný, život limitující stav diagnostikován postnatálně.

V souvislosti s prenatálně zjištěnou život limitující vadou plodu se hovoří o tzv. perinatální paliativní péči, která je zahajována již po stanovení diagnózy plodu.

Téměř 85 % těchto dětí umírá během hospitalizace na novorozeneckém oddělení, menší část poté na odděleních kojeneckých či dětských. V Evropě pouze asi 2–5 % dětí umírá mimo zdravotnická zařízení – hospic, domácí prostředí.

V části, která se zabývá pediatrikou paliativní péči obecně, jsou shrnuty její základní principy a jsou specifikovány nosné problémy péče o umírající děti v ČR. Autoři dále informují o vzniku Pracovní skupiny dětské paliativní péče, která je složená z odborníků všech zaintereso-

vaných profesí, poskytujících paliativní péči. Pracovní skupina byla v prosinci 2015 integrována do České společnosti paliativní medicíny ČLS JEP. Činnost Pracovní skupiny podporuje řada odborných lékařských i nelékařských společností, s některými byla navázána velmi úzká spolupráce. Pracovní skupinu oficiálně podporuje i Ministerstvo zdravotnictví ČR. Cílem Pracovní skupiny obecně je zlepšení dostupnosti paliativní péče na všech úrovních péče o dětského pacienta včetně perinatální a neonatální paliativní péče.

PREPARTÁLNÍ PÉČE O MONOCHORIÁLNÍ DVOJČETNÉ TĚHOTENSTVÍ

L. Hruban, R. Gerychová

Gynekologicko – porodnická klinika MU a FN Brno, prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc., MBA

Monozygotická těhotenství se vyskytují s 30 % četností z celkového počtu dvojčat. Největší podskupinu, která tvoří asi 65 % všech monozygotních dvojčat, představují monochoriální biamniální dvojčata. V důsledku častého nerovnoměrného rozdělení placentárních kompartmentů a existenci cévních spojek mezi placenty je tato skupina dvojčat zatížena vyšším rizikem komplikací během celé gravidity a v průběhu porodu. Mezi nejzávažnější specifické placentární komplikace monochoriálních dvojčat patří syndrom fetu-fetální transfuze (twin-to-twin syndrom, TTTS), sekvence anemie-polycytemie (twin anemia polycytemia sequens, TAPS), selektivní růstová restrikce jednoho plodu (sIUGR), sekvence reverzní arteriální perfuze (twin-arterial revers perfusion sequence, TRAP), intrauterinní úmrtí plodu (IUFD) a insuficience placenty obou plodů. Některá ze specifických placentárních komplikací u monochoriálních biamniálních dvojčat se během gravidity vyskytnou až ve 30 % případů. Většina autorů se shoduje na nutnosti dvoutýdenního intervalu mezi prenatálními ultrazvukovými kontrolami a to již od 16. týdne gravidity. Vyšetření by měly být prováděny na specializovaných pracovištích u všech nekomplikovaných monochoriálních gravidit. Jedině tak je možné zvýšit pravděpodobnost včasného zachytu patologie s možností jejího řešení nebo alespoň zajištění přípravy nezralých plodů kortikoidy před ukončením gravidity. Nerespektování tohoto doporučení vystavuje těhotenství významnému riziku pozdního zachytu s fatálními následky ve smyslu úmrtí, případně trvalého neurologického poškození jednoho či obou plodů.

MANAGEMENT PACIENTEK S PPRM VE 24.–34. TÝDNU GRAVIDITY

(Gerychová R., Hruban L., Ježová M., Janků P.)

Přednáška má za cíl přinést současný pohled na PPRM. Na základě nových poznatků o etiologii a patogenезi PPRM je snaha individualizovat přístup k jednotlivým pacientkám. Zejména gestační stáří 24.–28. týden je obdobím, kdy nezralost plodu i po přípravě kortikoidy je stále velmi závažnou komplikací. Díky novým diagnostickým možnostem (vyšetření IL-6, bakteriální PCR) z plodové vody je možné přesně identifikovat pacientky v riziku intraamniálního zánětu a těmto pak nabídnout jiný – aktivní terapeutický postup než pacientkám, kde není intraamniální zánět prokázán. Tato skupina pacientek tak může profitovat z konzervativního přístupu a tím z prodloužení těhotenství do vyššího gestačního stáří a dosáhnout tak vyšší zralosti plodu. Přednášku podpoří i naše data a zkušenosti, kdy za období 11/2015 až 10/2016 jsme řešili 51 pacientek s PPRM mezi 24.–34. týdnem gravidity. Součástí přednášky je i audit našich výsledků. Nadále pro nás zůstává nezodpovězenou otázkou přístup k pacientkám s PPRM mezi 34. a 36. týdnem těhotenství.

ELEKTIVNÍ CÍSAŘSKÝ ŘEZ Z POHLEDU NEONATOLOGA

Zbyněk Straňák

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Plánovaný císařský řez je v současné době často diskutovanou a velmi kontroverzní oblastí péče o novorozence. Elektivní císařský řez ve srovnání s vaginálním porodem má nižší frekvenci mrtvorozenosti a převážně nižší neonatální mortalitu. Multicentrické studie (WHO 2005 Study a US Study) však prokázaly překvapivě vyšší neonatální mortalitu u novorozenců porozených elektivním císařským řezem při poloze podélné hlavičkou.

Novorozenci porození plánovaným císařským řezem mají signifikantně častější respirační komplikace a zhoršenou pulmonální adaptaci. Riziko respirační insuficience je nepřímo úměrné gestačnímu stáří. Císařský řez prováděný před 39. týdnem představuje zvýšené riziko vzniku respirační insuficience. U novorozenců se také častěji vyskytuje perzistující plicní hypertenze a transitorní tachypnoe. Extruterinní adaptace potencionálně iatrogenní prematuritou je asociována s hypoglykemií a hyperbilirubinemií. Respirační a metabolické komplikace vyžadují léčbu na jednotce intenzivní péče, kde je zvýšené riziko nosokomiálních infekcí, novorozenec je ošetřován odděleně od matky, prostředím intenzivní péče limituje matku v kojení, nástup laktace je opožděný a celková doba laktace je kratší. Pozitivními efekty elektivního císařského řezu je nižší incidence porodních poranění (kefalhematom, paréza faciálního nervu, intrakraniální krvácení, fraktury dlouhých kostí a poškození parenchymatózních orgánů). Elektivní císařský řez snižuje incidenci neonatální hypoxické ischemické encefalopatie a riziko poranění brachiálního plexu.

Absence kolonizace gastrointestinálního traktu novorozence tzv. bifidogenní vaginální flórou je často nahrazena kolonizací potencionálně patogenními bakteriálními kmeny (G-tyče), které může být asociováno s poruchou humorální složky imunity gastrointestinálního traktu a tím se zvýšeným rizikem vzniku alergií, včetně bronchiálního astmatu. Císařský řez zvyšuje podle některých studií riziko bronchiálního astmatu o 20 %.

Elektivní císařský řez je momentálně nevyhnutelnou součástí perinatologie. Z pohledu neonatologa je zásadní porod po 39. Týdnu těhotenství a maximálně optimalizovat péči o novorozence včetně dostatečného kontaktu s matkou z důvodů adekvátní laktace.

KOJENÍ S CYTOMEGALOVIREM

Pánek M., Pánková Hrabáková J.

Novorozenecké oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, KZ a.s.

Kojení je zlatým standardem výživy novorozence. Snahou je, aby většina novorozenců byla výlučně kojena prvních šest měsíců života. Vždy budou existovat důvody, proč některé děti nemohou být kojeny. Jednou z velmi diskutovaných příčin jsou virové infekce matky, kdy virové partikule přechází nejen placentární bariérou, ale také jsou vylučovány do mateřského mléka. Jednou z velmi obávaných infekcí je CMV. Udávaná séropozitivita v dospělé populaci se pohybuje v rozmezí 50–80 %, u mladistvých mezi 15 a 20%. CMV je relativně častý původce kongenitální CMV, která se podle některých studií vyskytuje maximálně v 1 % případů. Postpartální nákaza pochází nejčastěji z mateřského mléka, kdy je riziko přenosu viru u kojeného dítěte 50 i více procent. Vzhledem k tomu, že kongenitální CMV infekce je hlavní příčinou senzomotorického poškození sluchu, vyvolává mateřské mléko séropozitivních kojících žen širokou diskuzi. Kojení či krmení formulí je základní otázka,

kteřá vyvolává četné diskuze, jak v odborné tak laické veřejnosti, a názory se na to různí. V přednášce budou shrnuty současné názory, které by měly být odpovědí na základní otázku.

JAKÁ JE BEZPEČNÁ POLOHA PŘI PRVNÍM PŘILOŽENÍ DONOŠENÉHO NOVOROZENCE?

Magdalena Chvilová Weberová

Dětské odd. – Nemocnice Havlíčkův Brod

Skin-to-skin kontakt během první hodiny po porodu je zlatým standardem v péči o novorozence.

Časný kožní kontakt uklidňuje dítě, stabilizuje akci srdeční, dýchací, tělesnou teplotu, glykemii a umožňuje co nejčasnější a přirozenou iniciaci laktace. Význam časného, nerušeného kontaktu v první „zlaté hodině“ je bazální potřebou z podstaty programovaných vývojových vzorců chování v dyádě. Ve všech rovinách osobnosti matky dotváří programované vzorce chování a formujícího se mateřství ženy. Dle medicíny založené na silných důkazech (i dle „10-ti kroků na podporu úspěšného kojení“) jde o péči, která je pro dítě komfortní, nejlépe respektuje procesy vazby s dopadem na celoživotní zdraví novorozence a zásadně rozhoduje o délce laktace.

Tento ošetrovatelský postup respektuje fyziologickou potřebu matky i dítěte, nemá tedy nežádoucí účinky. Přesto dochází v rámci první „zlaté hodiny“ výjimečně k život ohrožujícím příhodám. Náhlý a nečekaný postnatální kolaps (SUPC) u zdravého novorozence je velmi vzácný stav, (1 z 20 000 živých, donošených dětí) přináší však vysoké riziko úmrtí a významného neurologického deficitu u přeživších.

SUPC u zdravých, termínových novorozenců bez známé perinatální zátěže vyvolává u personálu porodnic obavy o bezpečí novorozenců ponechaných v rámci bondingu na těle matky a vyvolává oprávněné obavy z právní dohry. Personál porodních sálů, pak může mít méně ochoty ponechat novorozence bezprostředně po porodu a dostatečně dlouho na těle matky. Důsledkem je narušení geneticky kódovaných dějů, které s dobrou adaptací novorozence souvisí.

Literárně dostupné případové studie popisující sporadické SUPC, identifikují tři hlavní faktory této situace: skin-to-skin kontakt, kojení a dítě ležící v pronaci na matce. Další společný jmenovatelem je matka prvorodička. Rozbory SUPC ukázaly, že při kolapsu bylo dítě většinou v horizontální poloze na matčině břiše. Ukazuje se, že důvodem by mohla být obstrukce horních dýchacích cest, zvažován je i vagový reflex.

Snaha zajistit dětem i matkám komfortní a neopakovatelnou „zlatou hodinu“ s možností nerušeného (nejlépe) samo přisátí, vede k definování bezpečných podmínek, které by možnost SUPC (téměř) vyloučily.

Podmínkou bezpečně probíhající poporodní „zlaté hodiny“ je bdělá matka a zkušený, poučený personál porodního sálu.

- Matka nemá být pod vlivem sedativ, drog, léků, které mění stav vědomí a nemá prožívat netlumenou bolest.
- Důsledná observace dítěte je nutná – prokrvení, barva, tonus, dýchání a prevence pádu z těla matky.
- Nejbezpečnější se jeví poloha ve sklonu cca 45 st. na hrudi matky, hlavička podepřena dítě držené tak, aby nemohlo dojít k obstrukci dýchacích cest. Tato poloha zároveň nejlépe stimuluje dítě na pouti k prsu. Je empiricky dokázáno, že nejlepší stimulace novorozeneckých primitivních reflexů (včetně hledání a sání) je na matčině těle v pronáčnické poloze, s tím, že matka dotyky povzbuzuje dítě k aktivitě.

Cestou k zajištění bezpečné „zlaté hodiny“ pro matku a novorozence, akceptace a naplnění jejich vývojových potřeb je záležitostí dobré observace na porodním sále. Podmínkou je ochota, dobrá komunikace personálu a týmová práce.

- Becher <http://fn.bmj.com/content/early/2011/06/28/adc.2010.208736.abstract>: Unexpected collapse in apparently healthy newborns – a prospective national study of a missing cohort of neonatal deaths and near-death events, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed doi:10.1136/adc.2010.208736
- Colson S, Does the Mother's Posture Have a Protective Role to Play During Skin-to-Skin Contact? Research Observations and Theories, Clinical Lactation, 5(2), 2014, 42-50, <http://www.clinicallactation.org/>
- Moore, E. R., Anderson, G., Bergman, N., & Dowswell, T. (2012). Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Database of Systematic Review, (5), CD003519. <http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/>
- UNICEF: Documents/Baby_Friendly/Guidance/Implementation%20Guidance/Step_4_Implementation.pdf, www.unicef.org.uk/

DONOŠENÝ NOVOROZENEC – STÁLÁ VÝZVA

A. Mydlilová

Národní laktační centrum, Thomayerova nemocnice, Praha 4

Donošený – fyziologický novorozenec představuje stálou výzvu, protože správný start do života má dopad na kvalitu jeho života až do dospělosti. V péči o novorozence by se měly uplatňovat praktiky, které zdraví dyády matka/dítě posilují a ne mu brání.

Počet matek s gestačním diabetem (GD) v ČR stoupá. Nová vědecká zjištění založená na důkazech potvrzují změny v přístupech u těchto matek. Důraz se klade na časnou iniciaci a podporu výlučného kojení, které snižuje konverzi GD na diabetes mellitus 2 (DM2) o 35–57 %, zatímco krmení formulí vede k 2x větší pravděpodobnosti vzniku DM2.

Kojení snižuje u dětí výskyt DM1 o 27 %, DM2 o 39 %. U matek se snižuje riziko rozvoje diabetu 2. typu o 4–12 % s každým rokem kojení, pokud netrpěly gestačním diabetem.

Přehled důkazů posiluje pochopení pro společné sdílení spánku, které přináší neuvěřitelné množství interakcí mezi matkou a dítětem, posiluje citovou vazbu, zlepšuje spánek matky, snižuje stres u dítěte, zlepšuje kojení a je prevencí SIDS.

Nová studie podporovaná Food Standards Agency (FSA) nenašla žádný důkaz, že hypoalergenní formule (HA) chrání před vznikem ekzému a alergií u dětí s rizikem alergií a tudíž nemají žádné výhody před užitím standardní formule. První volbou v prevenci alergických onemocnění by měla být podpora kojení u všech matek bez ohledu, zda je či není jejich dítě vystaveno riziku vzniku alergie.

Literatura:

1. I.R. A Chertoc, I. Raz, I. Shoham, H. Haddad, A. Wiznitzer: Effects of early breastfeeding on neonatal glukosw lewels of term infants born to women with gestational diabetes. J.Hum.Nutr. Diet.2006, s.166-169
2. ABM Clinical Protocol #6: Guideline on Co-Sleeping and Breastfeeding Revision, 2015
3. Robert J Boyle, Despo Ierodiakonou, Tasnia Khan, Jennifer Chivinge, Zoe Robinson, Natalie Geoghegan, Katharine Jarrold, Thalia Afxentiou, Tim Reeves, Sergio Cunha, Marialena Trivella, Vanessa Garcia-Larsen, Jo Leonardi-Bee. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016;352:i974 | doi: .1136/bmj.i974

POSTEROVÁ SDĚLENÍ

1. NAŠE SKÚSENOSTI S OČKOVANÍM PREDČASNĚ NARODENÝCH DETÍ

Chovancová D., Hartmannová I.

Novorodenecká klinika M. Rusnáka SZU a UN Bratislava

V súčasnosti vďaka novým medicínskym možnostiam počet prežívajúcich veľmi nezrelých detí narastá. Táto skupina detí z hľadiska chorobnosti predstavuje vysoko rizikovú populáciu, ktorá aj po prepustení z novorodeneckých pracovísk býva vo zvýšenej miere ohrozená infekciami, ktorým je možné predchádzať očkovaním. Okrem oslabenej imunity, ktorá ich predisponuje k častejším infekčným ochoreniam, sú vo zvýšenej miere vystavení riziku ochorenia pri návšteve rôznych odborníkov, kde môžu častejšie prísť do kontaktu s chorými. Naopak nezrelosť a ich komplikovaný vstup do života sú pre rodičov, ale aj pediatrov v primárnej starostlivosti a niektorých detských neurológov prekážkou pre očkovanie podľa riadneho očkovacieho kalendára. Navyše je ešte stále ťažké pre rodičov odolávať antivakcinačným kampaniam v médiách.

Pri kontrolách v našej ambulancii pre rizikových novorodencov sme zistili, že mnohé extrémne nezrelé deti neboli zo strachu rodičov a pediatrov ani vo veku 10. mesiacov zaočkované. Na základe odporúčania zahraničných odborných spoločností po konzultácii s vakcinológmi od roku 2007 očkujeme extrémne nezrelých novorodencov pred prepustením z novorodeneckej jednotky intenzívnej starostlivosti do domácej starostlivosti po dohode s rodičmi podľa chronologického veku (v 10.–12. postnatálnom týždni), t.j. podľa riadneho očkovacieho kalendára pre SR. V prezentácii analyzujeme naše skúsenosti s očkovaním štandardnými očkovacími dávkami hexavalentnej vakcíny/proti diftérii, tetanu, pertusis, Hib, HBV, poliovírusom/ a 10-, resp. 13-valentnej konjugovanej vakcíny proti pneumokokom. Od 1.1.2009 do 30.6.2016 sme hospitalizovali na Novorodeneckej klinike M. Rusnáka SZU a UN Bratislava 608 detí s veľmi nízkou pôrodnou hmotnosťou, z nich sme zaočkovali celkovo 37 novorodencov (všetci ≤ 27 . gestačný týždeň). V tomto súbore sme u očkovaných nezrelých detí nezachytili kardiorepiračnú instabilitu. Najčastejšou komplikáciou, tak ako uvádza aj SPC, bola horúčka. Ďalších 200 detí, ktorí v tomto období splnili kritériá pre očkovanie sme nemohli zaočkovať jednak pre nesúhlas rodičov, nedostupnosť vakcín alebo operáciu v celkovej anestézii (najčastejšie laserkoaguláciu pre ROP). Dôvodom na odklad nikdy nebolo neurologické ochorenie. Ak je dieťa v čase dosiahnutia veku pre povinné očkovanie hospitalizované a jeho klinický stav to umožňuje, považujeme jeho zaočkovanie za dôležitú súčasť komplexnej starostlivosti, hoci nám očkovanie nezrelých novorodencov počas pobytu v nemocnici zvyšuje finančné náklady.

Za účelom zlepšenia preočkovanosť nezrelých novorodencov na Slovensku Výbor Neonatologickej sekcie SPS SLS pripravuje odborné usmernenie o očkovaní predčasne narodených detí a detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou, podľa ktorého ich očkovanie začíname v rovnakom veku ako pri očkovaní detí narodených v termíne či s normálnou pôrodnou hmotnosťou. Používame vek chronologický, nie korigovaný.

2. DIABETICKÁ EMBRYOPATIE A FETOPATIE

MUDr. Lenka Oškrdalová, MUDr. Michaela Václavíková

Neonatologické oddelenie FN Brno

Diabetes mellitus je najčastejšia interná komplikácia gravidných žien a jeho incidencia stále stúpa. Sledování a léčba patří do rukou zkuše-

ného diabetologa. Při neadekvátní kompenzaci glykémie mohou být následky pro embryo, plod i novorozence až fatální. Zmínky o možném negativním vlivu hyperglykémie na plod a o patofyziologických cestách postižení fétu při špatné metabolické kompenzaci matky se objevují již od počátku 20. století. Postupně byla vytvořena a neustále jsou optimalizována screeningová vyšetření poruchy glukózové tolerance se snahou minimalizovat počet takto postižených plodů. Poslední aktualizace hodnot odráží fyziologické změny v metabolismu gravidní ženy, nadále však zásadním problémem zůstává špatná compliance těhotných žen s diabetem.

V práci budou prezentovány případy dětí významně poškozených inzulindependentním diabetem matky. Syndrom kaudální regrese je vzácná malformace patřící do spektra mezodermální axiální dysplazie. Jedná se o vývojovou poruchu kaudálního osového skeletu s variabilně přítomnými vrozenými vývojovými vadami vnitřních orgánů. Výskyt bývá sporadický, nejčastěji u matek diabetiček, nedostatečně kompenzovaných. Prognóza postižených dětí závisí na stupni a typu neurologického postižení.

3. ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ DATABÁZE

Smíšek J. a Plavka R.

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

Úvod a cíl: Výsledky péče o novorozence jsou v ČR hodnoceny pomocí sběru agregovaných dat organizovaném Českou Neonatologickou Společností a v posledních dvou desetiletích se stále zlepšují. Pro přesnější vyhodnocování kvalitativních změn ve výsledcích péče i použité terapii se Perinatologická centra intenzivní péče (PCIP) v roce 2015 připojila k mezinárodnímu databázovému projektu Neonatal Benchmarking Network.

Metodika: Do databáze byli zařazováni pouze novorozenci s gestačním stářím ≤ 32 . týden a/nebo s porodní hmotností ≤ 1500 g narození v PCIP nebo do něj transportovaní do 28. dne života. Byla hodnocena individuální data o perinatální péči, léčebných intervencích, mortalitě i časně a pozdní morbiditě. Tato data byla dále databází vyhodnocována v kategoriích novorozenců podle porodní hmotnosti i podle gestačního stáří. Součástí vyhodnocování byl i anonymní proces porovnávání výsledků jednotlivých PCIP s ostatními centry.

Výsledky: Do databáze byla zadána data od celkem 1358 novorozenců splňujících vstupní kritéria ze všech 12 PCIP což reprezentuje 96% pacientů v této kategorii. Jednotlivá centra se odlišovala v perinatální péči, strategii stabilizace na porodním sále, strategii ventilační podpory, aplikace surfaktantu i ve výsledcích mortality a závažných neonatálních morbidit (nitrokomorové krvácení, bronchopulmonální dysplazie, retinopatie z nezralosti, nekrotizující enterokolitida a spontánní intestinální perforace).

Závěr: Po více než dvacetileté historii hodnocení výsledků péče o novorozence v ČR pomocí agregovaných dat přinesl pilotní rok hodnocení individuálních dat o nejrizikovější skupině nezralých novorozenců důležité poznatky. Další pokračování v projektu který umožňuje přesnější analýzu vzájemných vztahů bude představovat významný posun ve sběru dat a umožní další zlepšování péče.

4. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA NOVOROZENCŮ NA CELOTĚLOVÉ ŘÍZENÉ HYPOTERMII

Pokorná Pavla, Klement Petr, Abaffyová Veronika, Černá Olga, Lorenčík David, Hřídel Jan, Pastířková Martina, Kredba Václav, Bašková Martina, Vobruba Václav

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN Praha

Úvod: Celotělová řízená hypotermie (HT) je účinná neuroprotektivní metoda u novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií (HIE). Stupeň HIE predikuje časnou a pozdní mortalitu i morbiditu a tím úspěšnost léčby. Předpokládá se, že optimálně vedená farmakologická léčba může výstupy léčby ještě zlepšit, avšak údaje v literatuře dosud chybí. Cílem sdělení bylo analyzovat farmakologickou léčbu u novorozenců léčených HT a porovnat výsledky s literaturou.

Metodika: Do prospektivní observační studie bylo zařazeno celkem 181 novorozenců ≥ 36 GT léčených HT ($33\text{--}34^\circ\text{C}$) po získání písemného informovaného souhlasu. Studie byla realizována v letech 2007–2016 a farmakologické postupy byly řízeny podle mezinárodních doporučení.

Výsledky: Naše studie prokázala, že 94 % novorozenců bylo léčeno pomocí mechanické plicní ventilace, u 99 % byl podáván fenobarbital, dále sufentanil a dobutamin (shodně v 80 %), dále ampicilin (73 %) a gentamicin (74 %), plazma (70 %), hydrokortison (60 %), furosemid (50 %), midazolam (56 %) a dopamin u 54 % novorozenců. Ostatní léčba (fentyoin, tramal, noradrenalin, adrenalin, vasopresin, transfúze erytrocytů a trombocytů aj.) byla používána méně často tj. u < 50 % případů studované populace. V průběhu studie došlo ke změně strategie léčby – významně se snížila spotřeba dopaminu 69/98 vs 29/98; $P=0,022$) a naopak častěji jsou indikovány noradrenalin (5/50 vs 45/50; $P=0,005$) a vasopresin (0/3 vs 3/3 $P=0,02$). Mortalita v souboru byla 12 %, závažná pozdní morbidita (DMO) byla zjištěna u 13% sledovaných ($n=147/181$) což je statisticky méně v porovnání s literaturou.

Závěr: Systematickým zaváděním standardizovaných farmakologických postupů lze optimalizovat individuální farmakologickou léčbu novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií.

5. TRÍLETÉ ZKUŠENOSTI SE SLEDOVÁNÍM A LÉČBOU OTEVŘENÉ TEPENNÉ DUČEJE U NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

Z. Zavřelová¹, P. Vít², M. Pejchl²

¹ Neonatologické oddělení FN Brno

² Oddělení dětské kardiologie pediatrické kliniky FN Brno

Úvod: Již více jak tři roky trvá naše spolupráce s dětskými kardiology z FN Brno v péči o nezralé novorozence s otevřenou tepennou dučejí (PDA). Dosud používané ultrazvukové známky významné PDA v asymptomatické fázi mají nízkou specifitu i senzitivitu a léčba má nemalé svízele i nežádoucí účinky. Proto jsme zvolili symptomatický přístup. Naše postupy se měnily s nabytými zkušenostmi ve snaze učinit je efektivní a bezpečné. Uvádíme výsledky a jejich vývoj za tuto dobu.

Metodika: Cílem bylo vyšetřit kardiologem všechny novorozence mladší 29. t. g. 4. až 7. den života. Novorozenci gestačně starší byli vyšetřeni jen při klinických známkách PDA. Od VI/2013 do VI/2016 bylo vyšetřeno 139 ze 158 živě narozených novorozenců mladších 29 + 0 t. g. a 31 z 386 živě narozených novorozenců mezi 29 + 0 t. g. a 32

+ 6 t. g. Pro podezření na PDA nebyl vyšetřen žádný novorozenec gestačně starší. Lékem volby u novorozenců s hemodynamicky významnou PDA byl ibuprofen v enterální i parenterální formě v obvyklých dávkovacích schématech. Z novorozenců, u kterých byla diagnostikována nebo léčena PDA, zemřelo 5 před propuštěním do domácí péče. 1 z nich zemřel na komplikace, které mohly s touto léčbou souviset. Sledování novorozenců po propuštění probíhalo na ambulanci dětské kardiologie FN Brno, nebo u spádového dětského kardiologa. Výsledky těchto sledování byly zakládány do dokumentace v naší neonatologické poradně.

Výsledky: V souboru novorozenců mladších 29 + 0 t. g. byla PDA zjištěna u 35,3 % novorozenců, jejich průměrné gestační stáří bylo 26,2 t. g. Přitom byl významný rozdíl v incidenci mezi 1. – 47,1 % a posledním sledovaným rokem –26,5 %. Léčeno bylo 17,3 % těchto novorozenců a opět byl významný rozdíl mezi sledovanými roky. 23,5 % první rok, 14,3 % poslední. Průměrné gestační stáří léčených bylo 26,1 t. g. V souboru novorozenců mezi 29 + 0 t. g. a 32 + 6 t. g. byla PDA diagnostikována u 6,7 % a léčena u 3,4 %. Jako lék volby byl Ibuprofen indikován parenterálně 19krát, enterálně 17krát. U parenterálního podání musela být léčba 5krát přerušena pro možné nežádoucí účinky, z toho 1 novorozenec zemřel. U enterálního podání byla přerušena jednou. U novorozenců, kde selhala iniciální terapie parenterálním ibuprofenem, byla v 87,5 % popsána nepokleslá plicní cévní rezistence. Poklesla po kůře systémovými kortikoidy. Poté byl vývoj PDA restriktivní. Enterální forma selhala pouze u novorozenců mladších 28 + 0 t. g. U nich byla úspěšná další kúra parenterální. U 71 % novorozenců z diagnostikovaných byla přítomna nevýznamná PDA v době propuštění s následným příznivým vývojem. Ligace byla indikována pouze u 1 novorozence, kde byla po propuštění z porodnice nevhodně indikována léčba furosemidem.

Závěr: Nejvýznamněji k PDA přispívalo, zvláště ve vyšších gestačních týdnech, nepodání kortikoidů matce před porodem. Tato souvislost ne vždy odpovídala tíži RDS. Na úspěšnost léčby kromě gestačního stáří měla největší vliv nepokleslá plicní cévní rezistence, kterou jsme však v posledním roce, zřejmě vlivem změněné strategie léčby RDS, nezaznamenali ani jednou. Enterální forma byla účinnější ve vyšších gestačních týdnech, ale domníváme se, že je ji vhodné zkusit i u novorozenců mladších 29 t. g., protože má minimální nežádoucí účinky a je levná.

6. JE STROKE U NOVORODENCA IRREÁLNÝ? (KAZUISTIKY)

MUDr. Klaudia Demová, PhD., MUDr. Monika Kováčsová, PhDr. Gabriela Magyarová PhD

Novorodenecká klinika, FNŠP Nové Zámky

Perinatální ischemická cévná mozgová příhoda u donosených a takmer donosených novorodencov nie je vzácná. Je dôležitým prekurzorom dlhodobého neurologického postihnutia, vrátane DMO, oneskoreného psychomotorického vývoja, porúch reči, správania, kognitívnych porúch, epilepsie. Klinické príznaky cievnej mozgovej príhody v perinatálnom veku, rizikové faktory pre jej vznik, ako aj následky nie sú stále dostatočne známe. U novorodencov, na rozdiel od starších detí alebo dospelých, nie sú k dispozícii žiadne klinické príznaky, ktoré by umožnili predpokladať diagnózu perinatálnej mozgovej príhody. Jej identifikácia je založená na zobrazovacích metódach. V období od roku 2005 do roku 2015 sa na Novorodeneckej klinike FNŠP Nové Zámky narodilo 11182 novorodencov. V sledovanom období sme zaznamenali tri prípady novorodeneckého mozgového infarktu. Incidencia je 2,68/100000 živonarodených. Dvaja pacienti boli narodení v spádovej nemocnici, pre abnormálny neurologický nález boli preložený na našu

kliniku. Třetí pacient se narodil ve FNŠP Nové Zámky. U všech troch pacientů se klinické příznaky (apnoe, klinické konvulzie) projevily mezi 3. h až 3. dnem života. Ultrasonografickým vyšetřením nebola verifikovaná závažná patologie. Až vyšetření magnetickou rezonancí prokázalo závažné abnormality na mozgu.

7. GALAKTOSEMIE – PŘÍČINA E.COLI SEPSE U NOVOROZENCE

Abaffyová V., Černá O., Hříděl J., Leden P., Lorenčík D., Pastříková M., Pokorná P., Srnský P., Vobruba V.

Jednotka intenzivní a resuscitační péče, Klinika dětského a dorostového lékařství Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a I.LF UK, Praha, Česká republika

Je prezentována kazuistika donošeného novorozence z fyziologické gravidity, který byl přijat na naše pracoviště 12. den života pro septický stav při purulentní meningitidě. Jako etiologický agens byla prokázána *Escherichia coli*. V předchorobí bylo ublíkávání a progredující ikterus. Při přijetí byla kromě laboratorních známek septického stavu přítomná i těžká konjugovaná hyperbilirubinémie. V této souvislosti bylo proto pomýšleno na dědičnou metabolickou poruchu – galaktosémii, která byla potvrzena laboratorním vyšetřením v Ústavu pro dědičné metabolické poruchy. Ve sdělení je diskutován současný pohled na diagnostiku a následnou léčbu tohoto onemocnění.

8. ÚSKALÍ PERINATOLOGICKÉHO MANAGEMENTU KONGENITÁLNÍHO CHYLOTHORAXU

¹Staníková A., ²Skutková L.

¹Neonatologické oddělení FN Brno

²Pediatrická klinika, JIRPN FN Brno

Klíčová slova: hydrothorax, chylothorax, prenatální diagnostika, thorakocentéza

Úvod: Chylothorax je s incidencí 1/10 000 nejčastější příčinou izolovaného hydrothoraxu v novorozeneckém období. Záchyt pleurálního výpotku u plodu patří k akutním situacím v porodnictví a vyžaduje rychlou diagnostiku a intervenci. Cílem je zabránit progresi hromadění tekutiny v hrudní dutině a rozvoji hydrropsu plodu, umožnit správný vývoj plic a minimalizovat riziko předčasněho porodu. Rozhodování o konzervativním nebo invazivním přístupu závisí od etiologie, gestačního stáří, rychlosti hromadění tekutiny v pleurální dutině, jejího množství, a taky od zdravotního stavu těhotné ženy. K invazivním metodám řešení fetálního fluidothoraxu patří jednorázová nebo opakovaná punkce, případně zajištění kontinuální drenáže pleurální dutiny zavedením pleuroamniálního shuntu. Důležité je načasování porodu v perinatologickém centru po domluvě s neonatologem. Management kongenitálního chylothoraxu je příkladem mezioborové spolupráce.

Kazuistika: Prezentujeme novorozence s oboustranným hydrothoraxem sonograficky diagnostikovaným ve 32. týdnu gestace. Výpotek byl invazivně řešen již prenatálně, novorozenec následně podstoupil několik operací a v důsledku komplikací zůstává zatím závislý na umělé plicní ventilaci s nejistou prognózou.

Závěr: Cílem kazuistiky je poukázat na úskalí perinatologického managementu fetálního hydrothoraxu. Primární izolovaný chylothorax má relativně dobrou prognózu, ve většině případů dochází postupem času k jeho spontánní rezoluci. Prenatální i postnatální intervence však nejsou bez rizika komplikací, a ty pak prognózu dítěte mohou výrazně ovlivnit.

9. NEKRÓZA PODKOŽNÍHO TUKU U NOVOROZENCE

Pánková Hrabáková J.¹, Humhejová D.²

¹Novorozenecké oddělení, KZ a.s., MNUL o.z.

²Dětská klinika - kožní ambulance, KZ a.s., MNUL o.z.

V námi prezentovaném příspěvku bychom rádi upozornili na neobvyklou komplikaci při aplikaci celotělové řízené hypotermie u asfyktického novorozence.

Subkutánní nekróza podkožního tuku novorozence je onemocnění neznámé etiologie, charakterizované zpočátku tvrdými, pohyblivými, erytematózními noduly a plakami na trupu, pažích, hýždích, stehnech a tvářích u donošeného novorozence. Objevuje se v prvních týdnech života, většinou v souvislosti s hypotermií. Jedná se o self-limited onemocnění, jež se může komplikovat hyperkalcémií (ve věku 1-2 měsíců). Předpokládá se, že chlad a stres způsobí poškození nezralých tukových buněk vedoucí k nekróze, s tvorbou granulomatózních infiltrátů.

Onemocnění začíná jako oblast s edémem, postupně progredující ohraničené tvrdé noduly (jdoucí do hloubky), které nejsou proteplené, ale mohou být bolestivé. Kůže může být lesklá, červená až fialová, napjatá. Léze se postupně mění ve fluktuující spontánně se drénující tukovou nekrózu.

10. PŘÍNOS DĚTSKÉ KLINICKÉ PSYCHOLOGIE PRO OBOR NEONATOLOGIE

Hana Jahnová

Neonatologické oddělení, FN Brno

Autorka, dětská klinická psychologka, ve svém příspěvku vychází z 18ti leté klinickopsychologické péče o děti raného věku, především předčasně narozené děti, v Ordinaci dětské klinické psychologie, která je součástí Ambulance komplexní péče o děti s rizikovými faktory vývoje v Perinatologickém centru FN Brno.

V příspěvku je vymezen nelékařský obor dětská klinická psychologie (vzdělávání, legislativa) v návaznosti na obor neonatologie. Dále si příspěvek klade za cíl seznámit odbornou neonatologickou veřejnost s přínosem, významem a potřebou dětského klinického psychologa jako člena neonatologického týmu a uvádí určité možnosti jeho zařazení do týmu.

Klinickopsychologická, nejlépe preventivní, péče by měla být zahájena co nejdříve po předčasném porodu; poskytovanou péčí se vzájemně prolíná vývojová diagnostika, výchovné poradenství, krizová intervence a psychoterapeutická péče; péče je zaměřena na děti, na rodiče dětí a také na zdravotnický personál neonatologických oddělení.

V rámci postgraduálního vzdělávání je možné, aby lékaři v uvedené ordinaci absolvovali odbornou stáž týkající se dětské klinické psychologie.

11. PALLISTER – HALL SYNDROM

A. Kárová¹, L. Nevšímal², E. Kantorová³, J. Čížek⁴

Neonatologické oddělení¹, Ortopedické oddělení², Oddělení lékařské genetiky³, Dětské oddělení⁴ Nemocnice České Budějovice a.s.

Ve svém posteru prezentuji kazuistiku dítěte s velmi vzácným vrozeným syndromem.

Pallister-Hall syndrom byl do konce roku 2015 celosvětově diagnostikován cca ve 100 případech. Diagnostická klinická kritéria syndromu jsou povšechná polydaktylie a hamartom hypothalamu, může být ale sdružen i s mnoha dalšími vývojovými vadami. Vada je autozomálně dominantně dědičná s variabilní expresivitou, avšak až 25 % jsou mutace vzniklé de novo.

U chlapce byly na první pohled patrné četné VVV končetin – polydaktylie a syndaktylie prstů rukou a nohou, genua recurvata.

Díky včasnému zásahu specialistů z různých oborů se podařilo významně pozitivně ovlivnit prognózu a kvalitu života dítěte. Zachycuji jeho první tři roky života.

12. VÝVOJOVÁ PÉČE NA JIRPN VE FN BRNO

A. Stejskalová, E. Haničáková, I. Borek, D. Matušková

Neonatologické oddělení FN Brno

Vývojová péče je zaměřená na zdravý vývoj mozku, centrální nervové soustavy a uspokojení bio-psycho-sociálních potřeb novorozence.

Poslední trimestr gravidity je významným obdobím vývoje a organizace nervové soustavy plodu. Po narození je novorozenec vystaven stimulům z okolí, které významnou měrou ovlivňují jeho postnatální vývoj s dopadem na celý další život.

Správný vývoj našich nejmenších nezávisí jen na špičkové úrovni medicínské péče a dobrém technickém zázemí

Využitím prvků vývojové individualizované péče se snažíme vytvářet předčasně narozenému novorozenci prostředí s minimalizací negativních stimulů.

Na Neonatologickém oddělení FN Brno se snažíme prvky vývojové individualizované ošetrovatelské péče implementovat v co největší míře do praxe. Naším pacientem není jen samotné dítě, ale i jeho rodiče.

13. PŘIROZENÁ VÝŽIVA EXTRÉMNĚ A VELMI NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ VE FN BRNO

Pavla Opálková, Stanislava Zmeškalová, Ivo Borek

Neonatologické oddělení FN Brno

Hranice viability je v ČR stanovena v souladu s nejvyspělejšími zeměmi světa intervalem 23. až 25. týden gravidity. K přirozenému způsobu přijímání stravy kojením je dlouhá cesta. To, co je s velkým profitem přirozené pro donošeného zdravého novorozence, jen obtížně využívá nemocný či nezralý novorozenec.

Mateřské mléko (MM) se plně adaptuje na potřeby novorozence. Zastoupení jednotlivých složek se mění nejen s ohledem na gestační a postnatální věk novorozence, ale některé i v průběhu kojení. Enzymy a imunoproteiny nejdou implementovat do žádné z počátečních formulí. Bohužel tepelným ošetřením MM, jak ukládá legislativa, dochází k jejich degradaci. Proto je snahou zajistit novorozenci mléko nativní, čerstvé, a to již při zahájení enterální výživy podáním kolostra vlastní matky.

Velmi významným prvkem v nástupu, rozvoji a udržení laktace je časné a pravidelné přikládání novorozence k prsu nebo alespoň časné a pravidelné odsávání kolostra či MM, nejlépe u lůžka dítěte. Matka musí sama uvěřit, že kojit bude, tzv. trik důvěry, musí být v dobré psychické pohodě. Důležitou roli hraje blízký kontakt matky a novorozence bez závislosti na typu péče poskytované novorozenci

– klokánkování a zapojení matky do péče i na Jedinotce intenzivní a resuscitační péče pro novorozence (JIRPN).

Koncept vývojové péče na Neonatologickém oddělení FN Brno zahrnuje i podporu přirozené výživy, tedy podávání mateřského mléka, a to i novorozencům extrémně nezralým. Jednotlivé kroky ošetrovatelských intervencí se různí s ohledem na gestační stáří novorozence. Stanovený konečný výsledek je společný pro všechny kategorie novorozenců – plně kojení.

Na JIRPN je základním cílem nástup, rozvoj a udržení laktace matky a zahájení počáteční výživy tzv. priming již nativním kolostrem vlastní mámy. V loňském roce, po schůzce vedoucích pracovníků NLZP Neonatologického oddělení a Gynekologicko-porodnické kliniky FN Brno, byla zahájena spolupráce v získávání kolostra žen, u kterých hrozil předčasný porod. Výsledkem je možnost zahájit priming nativním kolostrem vlastní matky u nemalé části novorozenců přijímaných na JIRPN. Toto kolostrum je přiváženo již společně s novorozencem z porodního sálu. Následně máma za miminkem dochází z pokoje pro kojící matky, odsává MM u inkubátoru.

Snahou zdravotnického týmu je co nejdříve spojit matku s nedonošeným novorozencem.

6. 1. 2012 byl ve FN Brno otevřen rooming in (RI) pro nedonošené novorozence při oddělení IMP a v roce 2015 denní stacionář pro mámy, které nemohou z různých důvodů pobývat v porodnici nepřetržitě.

RI pro nedonošené novorozence navazuje na JIRPN. Přebírá děti nevyžadující dechovou podporu, avšak se všemi průvodními jevy nezralosti (kardiopulmonální nestabilita, termolabilita, nutnost infuzní terapie, snížená tolerance stravy, atd.). Máma se učí pečovat o své dítě, učí se ho znát. Plně se zapojuje do enterální výživy jednak dodávkou nativního MM, podáváním stravy i gastrickou sondou a v neposlední řadě kojením. Profit pobytu matky v těsné blízkosti novorozence (RI) je prokazatelný. Zpracování výsledků sledování vlivu blízkého kontaktu matky a nezralého novorozence na kojení (stav před a po zahájení provozu RI pro nedonošené novorozence) tuto skutečnost prokázalo. RI pro nedonošené novorozence při Neonatologickém oddělení FN Brno je jedinečný ve složení malých pacientů. Jsou zde převážně hospitalizovaní extrémně a velmi nezralí novorozenci (24.–32. t. g.) a i u těchto jsou výsledky přirozené výživy zásluhou a nadšením ošetrovatelského týmu vynikající.

Nejmenším miminkem přeloženým z JIRPN na RI byla holčička narozená ve 29. t. g. s p.h. 740 g. Na IMP byla předána v deseti dnech věku, s maminkou byla sloučena na společném pokoji za další tři dny s váhou 790 g. Během hospitalizace byla krmená výlučně MM vlastní mámy a domů byla propuštěna plně kojená s váhou 1670 gramů.

14. KONCEPCE PODPORY DĚTSKÉ PALIATIVNÍ PÉČE VE FN MOTOL

Lucia Haruštiaková¹, Lucie Hrdličková², Miloš Černý¹

¹ Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

² Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

Dětská paliativní péče je aktivní a komplexní péče o dítě s život ohrožujícím či život zkracujícím onemocněním, která zahrnuje stránku somatickou (léčbu bolesti a dalších symptomů), psychologickou, sociální a spirituální. Je zaměřená nejen na dítě, ale i celou jeho rodinu a jejím cílem je dosažení co nejlepší kvality života nemocného dítěte a jeho blízkých.

Zahajuje se již při stanovení diagnózy život ohrožujícího, nebo život zkracujícího onemocnění. Efektivní paliativní péče vyžaduje široký multidisciplinární přístup.

Předpokládá se, že 10 z 10 000 dětí ve věku od 0 do 17 let trpí život zkracujícím nebo ohrožujícím onemocněním, jedno dítě z 10 000 na toto onemocnění zemře. V Evropě žije na základě těchto odhadů minimálně 125.000 dětí vyžadujících dětskou paliativní péči. V ČR se jedná přibližně o 1600 dětí resp. jejich rodin. Další přibližně 500 rodin utrpí ročně perinatální ztrátu. Skutečná potřeba paliativní péče v neonatologii bude mnohem vyšší.

Podle výsledků průzkumu pracovní skupiny EAPC (Evropské asociace paliativní péče) patří ČR mezi země s ojedinělými poskytovateli dětské paliativní péče (aktuálně 4 poskytovatelé v ČR). Pravděpodobně zcela chybí dětské paliativní týmy v nemocnicích.

V našem sdělení bychom chtěli představit náš projekt „Program paliativní péče v dětské části FN Motol“, který podpořil i NF Avast. Program nadačního fondu „SPOLU AŽ DO KONCE“ se zaměřuje na podporu péče o umírající v ČR. Cílem 3. ročníku je podpora rozvoje služeb paliativní péče v rámci nemocničního prostředí.

Cílem našeho sdělení je představení projektu, jeho struktury, krátkodobých a dlouhodobých úloh. Dále budeme podporovat odborné debaty na téma dětské paliativní péče, zvláště v oblasti perinatální a neonatální paliativní péče a navázání spolupráce s pracovišti mimo FN Motol.

Tato práce je podporována grantem Avast: SADK16/2016030019 a NF-CZ11-OV-1-017-2015.

15. SPONTÁNNÍ PERFORACE ŽALUDKU U NOVOROZENCE EXTRÉMNĚ NÍZKÉ PORODNÍ HMOTNOSTI

Navrátilová M.¹, Dvořák O.¹, Kokštein Z.¹, Koudelka J.², Lešková J.², Kopřiva J.³

¹ Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Oddělení dětské chirurgie a traumatologie LF UK a FN Hradec Králové

³ Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Autoři prezentují případ novorozence extrémně nízké porodní hmotnosti z gravidity bez prenatální péče. Porod proběhl doma, do toaletní mísy, přesto byla holčička vitální, dobře prokrvená, bez dechových či jiných potíží a byla rodiči přivezena do spádové porodnice značně podchlazená (TT 33,5 °C). Porodní hmotnost byla 920 g, gestační stáří bylo odhadováno na 30.–32. GT. a nejspíše se jednalo o novorozence s IUGR. Transport na JIRP pro novorozence FN Hradec Králové proběhl bez komplikací a při přijetí byla holčička oběhově i ventilačně stabilní, bez jakékoli dechové podpory. Kanavit byl aplikován intravenózně. Dále bylo pokračováno v parenterální výživě, s ohledem na okolnosti porodu byla podána ATB. V průběhu prvního dne života byla pacientka bez obtíží, zahájili jsme krmení ženským mlékem prostřednictvím živící orogastrické sondy. Na konci prvního dne, ve stáří 21 hodin, došlo k náhlému, masivnímu krvácení z horní části GIT vedoucí k hemoragickému šoku s DIC s nutností excesivní substituce krevních ztrát (erymasa, antihemofilní plazma, trombonáplav, antitrombin III, fibrinogen a koncentrát srážecích faktorů). Současně bylo ultrazvukem diagnostikováno hemoperitoneum, pro které byla revidována dutina břišní s raritním nálezem rozsáhlé podélné perforace přední stěny žaludku začínající těsně pod jícnem a aborálně zasahující 1 cm před pylorus, která byla ošetřena suturou. Stav jsme uzavírali jako spontánní gastrickou perforaci, na které se mohly podílet zvažovaná IUGR a iniciální hypotermie s ischemií dané lokality žaludku na rozhraní zásobení malé (aa. gastrica dextra et sinistra) a velké křivky (aa. gastroepiploica dextra et sinistra). Diferenciálně diagnosticky bylo v rámci masivního krvácení

z horní části GIT uvažováno o Dieulafoyově aberantní submukózní arterii, která mohla přispět ke krvácivé diatéze. Pooperační období již probíhalo nekomplikovaně, další postnatální průběh byl provázen transientní, spontánně odeznělou cholestázou multifaktoriální etiologií.

16. CCAM – VYPLATÍ SE ČEKAT?

MUDr. Tereza Třeštková

Neonatologické oddělení FN Brno

Kongenitální cystická adenomatoidní malformace (CCAM) je vzácná vrozená vývojová vada plic. Vzácná, ale nedá se říci, že raritní. Incidence se podle různých zdrojů pohybuje kolem 1:8000-30000 těhotenství. Odhalení léze závisí na kvalitě prenatálního UZ screeningu, může tedy zůstat prenatálně nepoznaná. Manifestace se různí od případů klinicky němých až po rozvoj závažné respirační tísně. Terapie je výhradně chirurgická – odstranění příslušného laloku. Načasování operace se liší podle přístupu jednotlivých pracovišť. Dříve byli postižení sledováni a operováni jen v případě klinických potíží. V současnosti je doporučováno časné došetření i u asymptomatického pacienta a elektivní operace do konce prvního roku života. Otázkou zůstává, zda se vyplatí čekat na rozvoj klinických potíží, které mohou nositele CCAM ohrozit na životě.

17. VÝSKYT INFEKČÍ NA JIRPN PERINATOLOGICKÉHO CENTRA FN-MOTOL V ROCE 2015

MUDr. Petr Švihovec

Neonatologické oddělení s JIRPN, Gynekologicko-Porodnická klinika II. LF UK Praha a Nemocnice Motol. V úvalu 84, Praha 5 Motol.

Úvod: Novorozenecké infekce zůstávají stále jedním z hlavních faktorů novorozenecké morbidit a mortality. Bez infekční surveillanc na pracovišti není možné definovat racionální opatření pro omezení jejich výskytu.

Metodika: Průběžná infekční surveillanc formou otevřené kohortové studie pacientů hospitalizovaných v r. 2015 na JIRPN Neonatologického oddělení GynPor.kliniky II. LF UK a FN-Motol. Oddělení disponuje 6 lůžky vyšší intenzivní péče, 8 lůžky nižší intenzivní péče a 14 lůžky intermediární péče. Pro definici infekcí byla použita modifikovaná kritéria CDC. Do souboru byli zařazeni všichni pacienti přijatí na oddělení od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2015.

Výsledky: V sledovaném období bylo na oddělení hospitalizováno celkem 408 pacientů s celkovým počtem 8785 lůžkodnů. Ze sledovaných pacientů bylo 105 (25,74%) ventilovaných, 286 (70,1%) vyžadovalo infuzní terapii a u 148 (36,27%) byla indikována ATB terapie. Střední délka (medián, CI 5;95) hospitalizace, umělé plicní ventilace, infuzní terapie a ATB terapie byla 14 (11,7;16,4), 2 (-0,2;4,2), 4 (3,0;5,0), 4,5 (2,8;6,3) dnů. Využití centrálních cévních vstupů, mechanické ventilace a ATB terapie byly 0,184, 0,083 a 0,135.

Celkem bylo evidováno 75 infekčních epizod u 61 pacientů. Incidence infekcí a denzita infekčních epizod činila v uvedeném souboru 14,95% a 18,38 infekčních epizod / 100 pacientů. Rozložení typů infekcí bylo následující: epizod infekcí krevního oběhu (BSI) bylo 19 (25,33%), z toho katetrových BSI bylo 11 (57,89% všech BSI), infekcí bez systémové ATB terapie 16 (21,33%), jiných určených infekcí 12 (16,0%), pneumonií 11 (14,67%), nekrotizujících enterokolitid 9

(12,0%). Jiných infekcí GIT, močových infekcí, infekcí CNS byly shodně 2 (2,67%), infekcí kůže a infekcí kostí a kloubů byla shodně 1 (1,33%).

Diskuze: Uvedený soubor pacientů je zatížen větší mírou sekundární patologie a podíl tzv. „čisté nezralosti“ je nižší, než je na perinatologických centrech obvyklé. S ohledem na návaznost na další specializované obory dětského lékařství ve FN-Motol jsou na oddělení koncentrováni pacienti s interdisciplinární, mnohdy operační, problematikou z celé republiky, kteří jsou po krátkodobé hospitalizaci a případném invazivním zákroku transportováni zpět na původní pracoviště. Těmito skutečnostmi je ovlivněno nejen hmotnostní spektrum hospitalizovaných pacientů, ale i vyšší využívání invazivních terapeutických metod (cévní vstupy, ventilační podpora, ATB terapie). Vysoký stupeň „migrace“ pacientů mezi pracovišti i mezi odděleními v rámci FN-Motol vytváří vysoké epidemiologické riziko importu (i exportu) patogenních bakteriálních kmenů. Všechny tyto faktory ovlivňují výskyt i spektrum zaznamenaných infekcí.

Průběžná infekční surveillance s rychlou reakcí na případné epidemiologické problémy oddělení tohoto typu je extrémně důležitá pro jeho provoz, ale zjištěné údaje týkající se výskytu i rozložení infekcí jsou velmi obtížně porovnatelné s výsledky jiných perinatologických center.

18. ČO SA MÔŽE SKRÝVAŤ ZA ZÁVAŽNOU HYPOTÓNIU NOVORODENCA?

Vadkerti D.¹, Chovancová D.¹, Hartmannová I.¹, Pejhovská E.¹, Chandoga J.²

¹ Novorodenecká klinika M. Rusnáka SZU a UN Bratislava

² Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UN Bratislava

Posúdenie svalového tonusu je základnou súčasťou vyšetrenia novorodenca, hodnotí sa tonus pri pasívnej i aktívnej manipulácii pomocou základných klinických skúšok. Hypotónia je definovaná ako znížená rezistencia svalov pri pasívnej manipulácii. Hypotónia novorodenca je častým príznakom po pôrode, ľahko ju vieme rozpoznať, ale jej príčinou môže byť veľké množstvo rôznych ochorení a porúch. Hypotónia je typická pre nezrelých novorodencov, ale za zníženým svalovým tonusom sa môže ukrývať aj systémové ochorenie alebo neurologická dys-

funkcia na ktorejkoľvek úrovni nervového systému alebo svalstva. Príčina hypotónie je približne v 80 % centrálna a v 20 % periférna. Odhadenie príčiny hypotónie u novorodenca môže byť v niektorých prípadoch veľmi náročné, ale mnohé v súčasnosti už dostupné vyšetrovacie metódy umožňujú aj u nás diagnostiku vzácnych nozologických jednotiek.

Autori popisujú dve kazuistiky novorodencov so závažným hypotonickým syndrómom a odlišnými základnými diagnózami. Príčinou centrálny hypotónie v prvom prípade bolo vrodené metabolické ochorenie – Zellwegerov syndróm, v druhej kazuistike bola príčinou hypotónie vrodená porucha na úrovni miechy – spinálna muskulárna atrofia – Werdnig-Hoffmanova choroba. Starostlivosť o novorodenca so závažnou hypotóniou spočíva v multidisciplinárnej spolupráci nielen pôrodníka, neonatológa, neurológa, genetika, odborníka na diagnostiku metabolických ochorení, rádiológa, ale aj psychológa, pretože psychosociálna podpora rodiny musí byť súčasťou komplexného prístupu k týmto pacientom.

19. OCTENIDINE DIHYDROCHLORIDE – APLIKAČNÉ MOŽNOSTI ANTISEPTIKA V KLINICKEJ PRAXI

Stanislav Šurín, Schuelke SK, s.r.o.; Schuelke CZ, s.r.o

Veľká výzva vedeckého výskumu a vývoja posledných rokov bola venovaná objaveniu optimálneho antiseptika, ktorý bude spĺňať požiadavky širokej antimikrobiálnej účinnosti, nízkeho potenciálu mikrobiálnej rezistencie a zároveň nízkej cytotoxicity tkanivových buniek. Nedávno objavená molekula Octenidine dihydrochloride (OCT) na základe výsledkov mnohých vedeckých a klinických štúdií sa ukazuje mať potenciál spĺňajúci vyššie uvedené požiadavky optimálneho antiseptika.

V tejto prezentácii ukazujeme unikátne vlastnosti molekuly Octenidine – mechanizmus účinku, široké spektrum účinnosti bez doteraz preukázanej mikrobiálnej rezistencie, ako aj niektoré výsledky odborných a klinických štúdií, ktoré hodnotili, príp. porovnávali octenidine dihydrochloride s inými účinnými látkami z hľadiska antimikrobiálnej účinnosti a cytotoxicity tkanivových buniek.

Kľúčové slová: octenidine dihydrochloride (OCT), antiseptikum, tri-chomonidáza, biokompatibilita index, biofilm



2. DNY NOVOROZENECKÝCH KAZUISTIK zámek Zbiroh

6.–7. dubna 2017

**ODBORNÝ PROGRAM: kazuistiky novorozenců
od 30. týdne těhotenství**

POŘADATEL: Novorozenecké oddělení
NH Hospital, a. s. – nemocnice Hořovice

ODBORNÝ GARANT: MUDr. Milena Dokoupilová

SEKRETARIÁT KONFERENCE:
Mgr. Kateřina Vicková
tel. 311 559 012
konference@nemocnice-horovice.cz

Registrace účastníků: email: frejlach@nemocnice-horovice.cz
Do emailu uveďte: 1. jméno, příjmení, pracoviště, kontaktní email,
ev. Název kazuistiky + abstrakt
2. zájem o doprovodný program
3. specifikujte ubytování

Aktivní registrace do 31. 1. 2017
Pasivní registrace do 28. 2. 2017 (zlevněné poplatky)

Celá pozvánka na: www.nemocnice-horovice.cz – sekce vzdělávání
<http://www.nemocnice-horovice.cz/data/rtz6.pozvanka-2017.pdf>

Zápis jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 19. října 2016

Přítomní členové výboru (v abecedním pořadí): Bielek, Borek, Černý, Čihař, Dort, Hanzl, Janec, Janota, Kantor, Kokštejn, Liška, Mydlilová, Plavka, Poláčková, Straňák, Zoban

Omluven: Macko

Místo: Knihovna ÚPMD, Praha-Podolí

Zapsal: Dort

Schválil: Kantor

Program

- zhodnocení IROP,
- zhodnocení Neonatologických dnů ve Valči.
- návštěvy Raná péče (10,30),
- Prázdná kolébka (10,50),
- Nedoklubko (10,50–11,10)
- Volby 2016 do ČNeoS
- Ostatní

1. zhodnocení IROP – probíhá, projekty odevzdali nebo brzy odevzdají čtyři centra, ostatní musí do června 2017

2. zhodnocení Neonatologických dnů ve Valči – hodnoceno jako výborné, poděkování prim. Borkovi a jeho týmu z Brna.

3. návštěva: Raná péče – Mgr. T. Hradilková
Dotazník vyplněný členy výboru ohledně využívání služeb RP.
Úkoly RP: podpora sociálně znevýhodněné rodiny a zdravotně znevýhodněného dítěte.
Hradilková pracuje na transformaci sociálních služeb. Jde o deinstytucionalizaci – přiblížení služeb potřebným lidem.
Dostupnost RP: Poskytovatelů v ČR je 48.
Základní info již na PC? Výbor tuto potřebu nepodporuje. Péče lékařská i nelékařská je nastavena v době pobytu na PC, po propuštění pokračuje dál. RP je zařazována do palety komplexní péče podle potřeby v průběhu sledování. Indikační kritéria pro první kontakt s RP? Nejsou určena.
Info o možnosti využít RP – primárně v možnosti PLDD.

4. Spolek Dlouhá cesta

Mgr. K. Ratislavová a Mgr. Zuzana Hrušková – psychoter. péče o rodiče po perinat. ztrátě dítěte.
e-learningový kurz pro zdravotníky – 10 lekcí + 2 společná setkání.

Info na www.prazdnakolebka.cz

Kantor – na Novorozeneckém oddělení FN Olomouc probíhá rozsáhlý kurz „Prázdná kolébka“ pro všechny pracovníky oddělení a porodních sálů. Cílem je zlepšení komunikace s rodiči.

5. Světový den nedonošených dětí – Praha Žofín 11. 11. 2016

Nedoklubko – výkonná ředitelka Lucie Žáčková

Odborný program zajištěn, společenský večer s udílením cen Purpurové srdce – vše na Žofíně. Všichni členové výboru jsou zváni.
www.beneficniakce.cz

6. Volby 2016 do ČNeoS

Členové nového výboru v pořadí dle počtu hlasů: Kantor, Macko, Straňák, Plavka, Čihař, Janota, Černý, Dort, Poláčková, Hanzl, Malý, Mydlilová

Revizní komise: Burianová, Matas, Wechsler

Předání vedení včetně volby předsedy na Kraví Hoře ve dnech 18–20. ledna 2016.

7. Ostatní

Akreditace pracovišť – ustavena nové AK komise. Komise byla ustanovena bez vědomí a názoru výboru, nebylo MZ ČR . komunikováno.

Schválení noví členové ČNeoS

Lékaři: Lucie Hronová, Martin Szetei, Natálie Tomanová, Kryštof Tábery, Markéta Lukšová, Tereza Šotová, Ilona Pospíšilová, Kilián Resl, Martin Žáček, Evženie Kněžů, Kateřina Kratůková, Jan Smíšek

8. Doporučené postupy – Hanzl

Kyslík, Hyperbilirubinometrie, Hypotermie – připraveny

První ošetření a vyšetření fyziologického novorozence – připravit na leden

Info od Dartinu: Vapotherm 2000i – výrobce ukončil podporu včetně spotřebního materiálu. Výbor považuje toto náhlé ukončení a to včetně i u přístrojů v záruce za nekorektní.

Hlášení VVV – velmi nejasná situace, některá centra si stěžují na složitost hlášení, jiná problémy nemají. Po zpřehlednění bude dle potřeby pozván zástupce UZIS. Nejdříve je třeba obhlédnout situaci.

V Praze 19. 10. 2016

Zápis z průběhu voleb do výboru a revizní komise České neonatologické společnosti

Volební komise ve složení Doc.MUDr.Zdeněk Kokštein, CSc., MUDr. Jáchym Kučera, MUDr. Hana Podešvová se sešla 26.9.2016 a dospěla k těmto závěrům:

V průběhu 2. kola voleb bylo rozesláno celkem 344 obálek s hlasovacími lístky.

V termínu se vrátilo celkem 150 obálek s hlasovacími lístky. 1 obálka se vrátila až po termínu a tento hlasovací lístek nebyl zahrnut do sčítání hlasů.

Volební komise zkontrolovala platnost všech 150 v termínu obdržených hlasovacích lístků, 150 těchto lístků bylo platných, žádný nebyl neplatný.

Počty obdržených hlasů jsou uvedeny v samostatných tabulkách.

Výsledky hlasování 2. kola voleb budou uveřejněny na webových stránkách České neonatologické společnosti a budou vyhlášeny v průběhu Neonatologických dnů 7.10.2016.

Zapsal

Doc. MUDr. Zdeněk Kokštein, CSc.
Předseda volební komise

V Hradci Králové dne 27. 9. 2016

VÝSLEDKY HLASOVÁNÍ DO REVIZNÍ KOMISE ČESKÉ NEONATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

počet hlasů	Jméno	Pracoviště	pořadí
33	Buriánová Iva	Thomayerova nemocnice	1.
26	Čihař Martin	Nemocnice na Bulovce	2.
25	Hanzl Milan	Nemocnice České Budějovice	3.–4.
25	Macko Jozef	Baťova nemocnice Zlín	3.–4.
24	Matas Martin	FN Plzeň	5.
23	Wechsler Dan	FN Brno	6.
20	Melichar Jan	Nemocnice na Bulovce	7.
19	Mydlilová Anna	Thomayerova nemocnice	8.
18	Janota Jan	Thomayerova nemocnice	9.–10.
18	Zlatohlávková Blanka	VFN Praha	9.–10.
17	Černý Miloš	FN Motol	11.–13.
17	Dokoupilová Milena	Nemocnice Hořovice	11.–13.
17	Wiedermanová Hana	FN Ostrava	11.–13.
15	Biolek Jiří	Nemocnice Most	14.
14	Kučera Marek	FN Brno	15.–16.
14	Poláčková Renata	FN Ostrava	15.–16.
13	Janec Petr	Masarykova nemocnice Ústí nad Labem	17.–18.
13	Pokorná Pavla	VFN Praha	17.–18.
12	Kopecký Pavel	VFN Praha	19.–20.
12	Malý Jan	FN Hradec Králové	19.–20.
11	Tkaczyk Jakub	FN Motol	21.
10	Tesařová Barbora	Baťova nemocnice Zlín	22.
9	Staníková Andrea	FN Brno	23.
8	Pánek Martin	Masarykova nemocnice Ústí nad Labem	24.
7	Navrátilová Martina	FN Hradec Králové	25.–26.
7	Šebková Sylva	Thomayerova nemocnice	25.–26.
6	Weberová Magdalena	Nemocnice Havlíčkův Brod	27.

VÝSLEDKY HLASOVÁNÍ DO VÝBORU ČESKÉ NEONATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

počet hlasů	Jméno	Pracoviště	pořadí
106	Kantor Lumír	FN Olomouc	1.
101	Macko Jozef	Baťova nemocnice Zlín	2.
85	Straňák Zbyněk	ÚPMD	3.
82	Plavka Richard	VFN Praha	4.
75	Čihař Martin	Nemocnice na Bulovce	5.
68	Janota Jan	Thomayerova nemocnice	6.
59	Černý Miloš	FN Motol	7.
52	Dort Jiří	FN Plzeň	8.
51	Poláčková Renata	FN Ostrava	9.
46	Hanzl Milan	Nemocnice České Budějovice	10.–12.
46	Malý Jan	FN Hradec Králové	10.–12.
46	Mydlilová Anna	Thomayerova nemocnice	10.–12.
45	Juren Tomáš	FN Brno	13.
43	Biolek Jiří	Nemocnice Most	14.–15.
43	Dokoupilová Milena	Nemocnice Hořovice	14.–15.
42	Janec Petr	Masarykova nemocnice Ústí nad Labem	16.
38	Pokorná Pavla	VFN Praha	17.
37	Buriánová Iva	Thomayerova nemocnice	18.
36	Wechsler Dan	FN Brno	19.
30	Tesařová Barbora	Baťova nemocnice Zlín	20.–21.
30	Wiedermanová Hana	FN Ostrava	20.–21.
29	Zlatohlávková Blanka	VFN Praha	22.
28	Kučera Marek	FN Brno	23.
25	Hálek Jan	FN Olomouc	24.
23	Melichar Jan	Nemocnice na Bulovce	25.
20	Dubrava Lubomír	FN Olomouc	26.–27.
20	Matušková Dana	FN Brno	26.–27.
18	Brabec Radim	FN Motol	28.–29.
18	Tkaczyk Jakub	FN Motol	28.–29.
17	Pánek Martin	Masarykova nemocnice Ústí nad Labem	30.–32.
17	Staníková Andrea	FN Brno	30.–32.
17	Zapadlo Miloš	VFN Praha	30.–32.
16	Hrdlička René	Nemocnice Kolín	33.–34.
16	Klosová Renáta	Městská nemocnice Ostrava	33.–34.
15	Weberová Magdalena	Nemocnice Havlíčkův Brod	35.
14	Huml Pavel	FN Plzeň	36.–37.
14	Zavřelová Zuzana	FN Brno	36.–37.
12	Šebková Sylva	Thomayerova nemocnice	38.
10	Fridrichová Věra	FN Brno	39.–40.
10	Roškotová Michaela	Nemocnice Mladá Boleslav	39.–40.
8	Kopecký Pavel	VFN Praha	41.–42.
8	Pazderová Libuše	VFN Praha	41.–42.
2	Pánek Milan	Nemocnice Děčín	43.

MILOŠ VELEMÍNSKÝ – 80 LET

Dne 14. 8. 2016 oslavil významné životní jubileum náš vážený a milý kolega Miloš Velemínský. Za svůj profesní život dosud prošel mnoha významnými funkcemi v oboru neonatologie, pediatrie a v neposlední řadě také na akademické půdě. To vše je obecně známo, stejně jako výčet velkého množství publikací hlavně neonatologicky a nefrologicky zaměřených. Z poslední doby nelze pominout ani jeho publikace oslovující nezdravotnickou, hlavně však rodičovskou veřejnost. Především v těchto publikacích se odráží jeho nesmírné životní zkušenosti. Pro nás, jeho dlouholeté a blízké spolupracovníky však Miloš není pouze člověkem ozdobeným několika akademickými tituly a bohatou bibliografií, ale především člověk, který se opravdu významně zasloužil o rozvoj oboru kterému se většina z nás upsala na celý život. V tomto



ohledu nelze nezmínit především vybudování jednotky intenzivní péče pro novorozence, ve své době (sedmdesátá léta minulého století) na neobvykle vysoké technické úrovni, založení prvního samostatného neonatologického oddělení v Českých Budějovicích v roce 1984, zřízení transportní služby pro novorozence včetně unikátního technického zajištění, zavedení systému vyhledávání vrozených vývojových vad ledvin a močových cest a v neposlední řadě se zasloužil o významný posun v myšlení v oblasti prevence nozokomiálních nákaz u novorozenců. V poslední zmíněné oblasti nešlo pouze o formulování bariérového infekčního systému v celé jeho komplexnosti, ale především o jeho soustavné a nekompromisní prosazování do každodenní praxe neonatologického oddělení. Jako správný lokální patriot prožívá celý svůj život v Třeboni, kde se stále ve své ordinaci věnuje svým dětským pacientům a kde, jak všichni dobře víme, je opravdu nejspokojenější. Svou životní dráhu však začal jako novorozenec narozený v českobudějovické nemocnici a po mnoha letech se do stejné nemocnice v roce 1969 vrátil jako mladý pediatr, již v té době zaměřený především na péči o novorozence. Předcházela tomu krátká praxe v Prachaticích a následně pak několik let práce na dětském oddělení v Jindřichově Hradci. Pamětníci vzpomínají, že již na tomto pracovišti vynikal nad většinu kolegů svým elánem a zájmem o obor pediatrie. Když přemýšlím, proč se Miloš stal tak úspěšným lékařem, musím na prvním místě připomenout jeho opravdu nesmírnou pracovitost, a pokud to bylo třeba, odhodlání obětovat aktuálně prakticky celý svůj volný čas, práci, která jej doslova pohltila, jako málokoho z nás. K tomu musím ještě přidat schopnost dodnes přijímat stále nové výzvy a neustále prosazovat s vitalitou sobě vlastní všechny věci o kterých je na základě své zkušenosti a širokých znalostí přesvědčen, že jsou ve prospěch jak jeho pacientů, tak i jejich rodin. Nejen v Třeboni a jejím širokém okolí si ho rodiče a prarodiče jeho pacientů váží, po mém soudu ne proto, kolik toho publikoval a jakých vědeckých hodností dosáhl, ale především proto že je kdykoli schopen a ochoten věnovat se svým malým pacientům i jejich rodičům. Činí tak s jeho neobyčejným darem lidského a mimořádně empatického přístupu k okolí. Málokdo také ví, že Miloš se, věren své rodinné tradici, měl stát spíše veterinářem. K tomu aby se stal raději lékařem ho přivedl jeho otec veterinář krásnou radou do života: „Když už budeš studovat stejně těžce jako na medicíně a pak budeš jenom očkovat zvířata, tak jdi raději na medicínu“. Takže u kolébky jeho lékařské kariéry byla vlastně poslušnost. Láska ke čtyřnohým domácím miláčkům jej dodnes neopustila. Jak je dobře známo, je stále náruživým a úspěšným chovatelem psů. Jeho stále pozoruhodná vitalita po mém soudu pramení z perfektního rodinného zázemí, a jak sám říkám také z jeho „tuhého kořínku“ ve spojení z jeho již zmíněnými povahovými vlastnostmi. Přejme mu tedy, aby ho stále těšilo vše co má rád a aby kouzlo jeho „tuhého kořínku“ stále fungovalo.

Milan Hanzl

Novorozenecké odd. Gynekologicko –porodnické kliniky 2. LF UK a FN Motol

Vás srdečně zve na

III. ročník odborné konference z cyklu

MEZIOBOROVÁ PROBLEMATIKA NEONATOLOGIE 21. STOLETÍ

zaměřenou na problematiku

VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD

dne 26. 4. 2017 v 9.30 hodin kinosál FN MOTOL,

2. patro, ředitelství, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

záštitu nad konferencí převzal

děkan 2. LF UK, prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.,

ředitel FN v Motole, JUDr. Ing. Miloslav Ludvík MBA

a předseda České Neonatologické společnosti, MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

PROGRAM:

9.30 – 10.00	Registrace & Coffe Break
10.00 – 10.30	Úvodní slovo prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc., děkan 2. LF UK MUDr. Martin Holcát, MBA, náměstek LPP FN Motol prim. MUDr. Miloš Černý, Novorozenecké odd. s JIRP, Gyn.-por. klinika 2. LF UK a FN Motol
Předsedající:	Markéta Havlovicová, Tomáš Fait, Miloš Černý
10.30 – 10.40	Úvod do problematiky Miloš Černý, Novorozenecké odd. s JIRP, Gyn.-por. klinika 2. LF UK a FN Motol
10.45 – 10.55	UZ prenatální diagnostika VVV – centralizace a možnosti diagnostiky Jan Matěcha, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol
11.00 – 11.10	Fetální MRI Martin Kynčl, Blanka Prosová, Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol
11.15 – 11.25	Prenatální genetická péče Pavel Tesner, Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol
11.30 – 11.40	Úloha genetiky v časně postnatální péči Alena Puchmajerová, Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol
11.50 – 12.50	Oběd
Předsedající:	Jan Janoušek, Michal Rygl, Zbyněk Straňák
13.00 – 13.10	VCC strukturální Ondřej Materna, Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol
13.15 – 13.25	Diagnostika a léčba poruch srdečního rytmu u plodu Viktor Tomek, Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol
13.30 – 13.40	Brániční hernie Zbyněk Straňák, 3. LF UK a ÚPMD

- 13.45 – 13.55 Hydronefrózy, chlopeň zadní uretry
Jan Kříž, Jan Trachta, Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol
- 14.00 – 14.10 Omfalokéla, Gastroschíza
Barbora Frýbová, Alena Kokešová, Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol
- 14.15 – 14.25 Výživa po operacích střeva
Jitka Stýblová, Kokešová Alena, Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol
- 14.30 – 14.45 Coffee Break**
- Předsedající:** Jiří Skřivan, Petr Zoban, Michal Tichý
- 14.45 – 14.55 Vrozené vady řešitelné neurochirurgem
Michal Tichý, Petr Libý, Radek Pádr, František Charvát
Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol,
Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol,
Intervenční neuroradiologie, Ústřední vojenská nemocnice
- 15.00 – 15.10 Nádorové afekce u novorozence
Josef Mališ, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol
- 15.15 – 15.25 Možnosti řešení vrozených vad ORL oblasti
Michal Jurovčík, Jiří Borský, Jiří Skřivan
Klinika ušní, nosní, krční 2. LF UK a FN Motol
- 15.30 – 15.40 VVV kůže
Štěpánka Čapková, Dermatologické oddělení pro děti 2. LF UK a FN Motol
- 15.45 – 16.00 **Závěr**
Miloš Černý, Novorozenecké odd. s JIRP, Gyn.-por. klinika 2. LF UK a FN Motol

Odborná vzdělávací akce je pořádána v rámci celoživotního vzdělávání lékařů dle SP č. 16.

Za účast na akci je přiděleno 6 kreditů dle SP č. 16 ČLK, akce je akreditována pod číslem

Akce je dále akreditovaná Českou asociací sester.

Odborným garantem akce je prim. MUDr. Miloš Černý, Novorozenecké odd., G-P klinika 2. LF UK a FN Motol

Účastnický poplatek činí 200 Kč s DPH.

(Účastnický poplatek zahrnuje vstup na konferenci, podkladové materiály,
občerstvení v průběhu konference včetně oběda).

Číslo účtu: 43-2756520267/0100, VS: 260417 (do zprávy pro příjemce prosíme uvést jméno účastníka).

Registrovat se na odbornou konferenci můžete vyplněním registračního formuláře na

<http://www.mv-consult.cz/seminare>

Organizační zajištění:

MV CONSULT s.r.o., e-mail: seminare@mv-consult.cz, mob.: (+420) 602 249 940.

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

Při psaní nepoužívejte dělení slov, nikdy neoddělujte jednotlivé řádky pomocí ENTER, k odsazení odstavců používejte klávesy TAB, na konci každého odstavce ENTER, po čárce a tečce následuje mezera. Nezaměňujte při psaní nulu a písmeno velké O (0/O). Očísľujte stránky, tabulky, obrázky, grafy i přílohy. Všechny použité zkratky musí být vysvětleny. U laboratorních hodnot používejte důsledně jednotky SI a správnou transkripci jednotek, včetně znaků řecké abecedy (např. nikoliv μmol , ale mol). Užívejte horních a dolních indexů a speciálních znaků (např., 10^9 , H_2O , $\pm$, Δ , $\%$, ‰ , $\text{\AA}$, $\text{\textcircled{O}}$...). Jednotky hodnot uvádějte též v grafech a tabulkách. Pacienti označujte zásadně pouze pořadovými čísly a nikoliv jmény či iniciálami.

Rubriky NL:

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

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

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

Příklad pro citaci článku:

1. Gold, J.M., Kennedy, J.F., Smith, N.J.: Hyaline membrane disease. Amer. J. Dis. Child., 92, 1992, s. 201–206.

Příklad pro citaci z monografie:

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

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

