

ROČNÍK 24/2018

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

MLÉČNÝ  
TUK

inspirováno  
vědou o nutričním  
programování ENP



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

Kojení je nejpřirozenějším způsobem výživy kojenčů. 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.nutriklub.cz](http://www.nutriklub.cz). Infolinka: 800 110 000. Materiál pro odbornou veřejnost.

# NEONATOLOGICKÉ LISTY

## VEDOUcí REDAKTOR

**prim. MUDr. Martin Čihař**

*Neonatologické oddělení, Nemocnice Na Bulovce, Praha*

## REDAKČNÍ RADA

**prim. MUDr. Lumír Kantor, PhD.**

**zástupce vedoucího redaktora**

*Novorozenecké oddělení,*

*Fakultní nemocnice Olomouc*

**doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.**

*Gynekologicko-porodnická klinika,*

*UJEP, Ústí nad Labem*

**prim. MUDr. Markéta Havlovicová**

*Ústav biologie a lékařské genetiky,*

*FN v Motole*

**doc. MUDr. Zdeněk Kokštein, CSc.**

*Novorozenecké oddělení s JIP,*

*Dětská klinika, FN Hradec Králové*

**MUDr. Jáchym Kučera**

*Ústav pro péči o matku a dítě, Praha*

**MUDr. Karel Liška**

*Neonatologické oddělení s JIRP,*

*VFN Praha*

**MUDr. Anna Mydlilová**

*NARLAC,*

*FTN Krč, Praha*

**prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.**

*Pediatrická klinika,*

*FN v Motole, Praha*

**Mgr. Jaroslava Saxlová**

*Neonatologické oddělení,*

*Nemocnice Na Bulovce, Praha*

**prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.**

*Klinika dětské chirurgie,*

*FN v Motole, Praha*

**prof. MUDr. Miloš Velemínský, CSc.**

*ZSF JČU, České Budějovice*

**doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.**

*Novorozenecké oddělení s JIRP,*

*FN v Motole, Praha*

**ROČNÍK 24/2018**

**ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
NEMOCNICE NA BULOVCE**



Nemocnice Na Bulovce

# OBSAH

## VOLNÁ SDĚLENÍ:

- 3 Cytomegalovirus a kojení  
Křivohlavá R.
- 8 Neonatální hemochromatóza  
Jamrichová L., Halašková V., Burianová I., Procházková M., Vobruba V., Stýblová J., Janota J.
- 12 Vrozené oční vady a oční onemocnění u novorozenců  
Odehnal M., Malec J.

## VÝSTUPY Z KONFERENCE EPILEPSIE V GRAVIDITĚ A U NOVOROZENCE:

- Černý M., FN Motol, 24. dubna 2018
- 16 Epilepsie, gravidita a laktace z pohledu neurologa  
Zárubová J., Krijtová H., Marusič P.
- 18 Epilepsie z pohledu gynekologa a porodníka  
Fait T.
- 20 Možnosti genetické diagnostiky epilepsií v novorozeneckém věku  
Štěrbová K., Vlčková M.
- 22 Zobrazovací diagnostika křečí u dětí  
Kynčl M., Prosová B., Melicharová I., Ptáčníková M., Jelínek T., Žáčková M., Roček M.
- 24 Novorozenecké křeče z pohledu neonatologa  
Tkaczyk J.
- 26 Diagnostika a léčba novorozeneckých křečí: Up to date 2018  
Kršek P.
- 28 Právní aspekty autonomie pacientky v těhotenství a ochrana práv plodu  
Těšinová J.

## DOPORUČENÉ POSTUPY:

- 30 Stanovisko odborných společností ČLS JEP k očkování nedonošených dětí

## INFORMACE VÝBORU ČNeoS:

- 32 Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 6. června 2018
- 34 Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 26. září 2018
- 36 Setkání Pracovní skupiny pro sledování novorozeneckých infekcí

## NADAČNÍ FONDY:

- 38 Nedoklubko – když se Vám narodí miminko dříve, než čekáte
- 41 Nadační fond La Vida Loca – Život v kufríku

## XXXIV. Neonatologické dny – Hradec Králové:

- 42 Sborník abstraktů

## POKYNY PRO AUTORY

52

### © ČNeoS, Praha 2018

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

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

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

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

Časopis neprochází jazykovou úpravou v redakci.

### Adresa redakce:

prim. MUDr. Martin Čihař, Neonatologické oddělení, Nemocnice Na Bulovce,  
Budínova 2, 180 81 Praha 8

telefon a fax: 266 083 247, e-mail: cihamar@seznam.cz, www.novorozencibulovka.cz

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



# Cytomegalovirus a kojení

Křivohlavá R.

Laboratoř molekulární biologie a imunologie, Mikrobiologický ústav Akademie věd ČR, Praha

**Klíčová slova:** mateřské mléko, kojení, cytomegalovirus, předčasně narozený novorozenec

## SOUHRN

Mateřské mléko představuje jeden ze zdrojů cytomegalové infekce u novorozenců. Zatímco u donošených novorozenců je tato infekce přenesená mateřským mlékem velmi zřídka doprovázena nějakými příznaky, u dětí předčasně narozených se může projevovat řadou symptomů, některé mohou být i velmi závažné. Souborný referát si klade za cíl poukázat na výsledky aktuálních vědeckých prací na toto téma, diskutovat použití čerstvého mateřského mléka a zdůraznit individuální přístup ve prospěch rutinního mražení nebo jiného upravování mateřského mléka.

## CYTOMEGALOVIRUS

Cytomegalovirus (CMV) je lidský beta-herpesvirus, který napadá buňky člověka a v organismu přetrvává v latentní formě v prekurzorových buňkách CD34+ (1) po celý život člověka. Jedná se o velmi běžný a rozšířený virus a u většiny nakažených zůstane infekce nepovšimnutá. Více než polovina populace nad 40 let je v České republice tímto virem infikovaná (2) a lidem s normální imunitou v drtivé většině CMV nezpůsobuje žádné zjevné zdravotní problémy. Komplikace nastávají především u osob s deficitem imunity nebo při nákaze CMV během těhotenství.

Infekce CMV se může projevovat u imunokompetentních pacientů jako běžná viróza – horečkou, bolavým krkem, únavou a zvětšenými uzlinami, případně jako mononukleóza. Virus se přenáší tělními tekutinami – slinami, močí, krví (dále krevními transfuzemi, včetně krevních derivátů, transplantovanými orgány) a také mateřským mlékem. Z mateřského mléka byl také cytomegalovirus poprvé izolován v roce 1967 (3).

Detekce CMV se provádí pomocí nepřímého průkazu protilátek pomocí imunologických testů jako je ELISA, kde se detekují specifické protilátky IgG a IgM proti CMV a dá se díky této metodě odlišit stádium infekce (tab. 1). Dále je možné virus detekovat pomocí přímého důkazu buď imunohistochemicky nebo molekulárními metodami (PCR, Real Time PCR). Je třeba si ale uvědomit, že při monitorování virové nálože molekulárními metodami nebyla stanovena žádná univerzální hodnota a není snadné rozlišit primární infekci a reaktivaci.

## KONGENITÁLNÍ NÁKAZA

CMV je nejčastější kongenitální a postnatální infekcí na světě (4). Během těhotenství se na plod může přenášet v případech, že má matka

**Tab. 1:** Přítomnost specifických IgG a IgM protilátek v séru proti CMV a interpretace výsledků

| IgG | IgM |                                                                                                                                 |
|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| –   | –   | Bez infekce nebo v inkubační době                                                                                               |
| +   | –   | Primoinfekce                                                                                                                    |
| +   | +   | Aktivní primární infekce (2-3m) nebo reaktivace (odlišení posouzením avidity IgG nízká avidita svědčí pro primární infekci (5)) |
| –   | +   | Latentní infekce                                                                                                                |

**primoinfekci nebo při reaktivaci dřívější infekce v těhotenství.** Není vždy snadné tyto dva typy infekce odlišit, pomoci může avidita IgG specifických protilátek (5). Při primoinfekci je mnohem větší procento přenesené CMV infekce na plod (40%) v porovnání k přenosu infekce na plod u matek, kde došlo k CMV reaktivaci (0,5–2%) (6). A až se dříve ženám s potenciálním rizikem kongenitální nákazy CMV doporučovalo těhotenství přerušit, vzhledem k nízkému počtu velmi vážných dopadů na dítě a vysoké úrovni lékařské péče, k tomu dnes není důvod. Vzhledem k následkům může být diagnosticky důležité rozhodnout, zda se jedná o primoinfekci matky nebo o reaktivaci dřívější infekce. Dětem, které jsou postižené CMV infekcí kongenitálně se po porodu mohou podávat antivirotika (gancyklovir) a dítě se dále sleduje. Kongenitální nákaza představuje zdravotní riziko pro dítě a může se různě manifestovat u 0,2–2,3% narozených dětí (7). CMV patří do skupiny virových onemocnění (podobně jako toxoplazmóza, herpes virus, zarděnky a další), které se mohou manifestovat jako TORCH syndrom s projevy žloutenky, hepatosplenomegalie, postižení CNS, oka, hemolytické anémie, růstové retardace atd. Diagnostika kongenitálního postižení CMV je možná u části dětí prenatálně, nejčastěji pomocí testování plodové vody molekulární metodou. Žena po prodělání **primární infekce CMV** vylučuje po porodu během kojení virové částice v mateřském mléce, zároveň ale mateřské mléko obsahuje i protilátky a imunitně aktivní složky. Typické je, že kongenitálně infikované děti vylučují CMV také (dá se detekovat nejen v krvi a moči, virus se může vylučovat měsíce až roky) a proto je naprosto kontraproduktivní nedoporučovat těmto ženám kojit. Zastavením kojení se následky kongenitální nákazy nezlepší, dítě nakažené zůstává dál, ale přišlo by o benefity mateřského mléka.

## CMV V MATEŘSKÉM MLÉCE A POSTNATÁLNÍ PŘENOS CMV INFEKCE

CMV se může přenést nejen během porodu z matky na dítě tělesnými tekutinami, ale i krátce na to **mateřským mlékem**. CMV reaktivace během laktace je lokálním procesem, kdy se virové částice dostávají do mateřského mléka (tzv. viral shedding), nejedná se o diseminaci infekce (8). Snaha eliminovat virus za současného zachování všech hodnot

**Tab. 2:** Různé typy ošetření mateřského mléka

|                                         | negativa                                                                | pozitiva                                                            |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Holderova pasterizace (30 min, 62.5 °C) | zničení CMV-specifických protilátek, enzymů, hormonů, růstových faktorů | úplné zničení CMV (30)                                              |
| Krátkodobá pasterizace (5s, 72 °C)      | snížení enzymatické aktivity                                            | eradikace CMV (9)                                                   |
| zmražení (–20 °C, 18 h–20 dní)          | neeliminuje virus, pouze snižuje virologickou nálož                     | redukuje buněčné komponenty, antioxidanty a imunoglobuliny (21, 31) |
| UV světlo                               | vir je stále přítomný v malém množství                                  | bioaktivita MM (13)                                                 |
| Mikrovlny, vysoký výkon (750 W, 30 s)   | neznámý vliv na složení a vlastnosti mateřského mléka                   | kompletní neutralizace CMV (14)                                     |

mateřského mléka by bylo ideálním řešením, avšak toto řešení není zatím reálné.

Jedna z prvních metod eliminace CMV byla **pasterizace**, která má ale negativní účinky na mateřské mléko – vysoká teplota po dlouhou dobu sice ničí virus, zároveň ale ničí i důležité a účinné složky v mateřském mléce. Proto další cestou byla **krátkodobá pasterizace**, při které se mléko ohřeje na 62 stupňů Celsia na 5 sekund. Zde se hodnoty mateřského mléka zachovávají, je ale důležité si uvědomit, že při tomto ošetření mateřského mléka, stejně tak jako u další zkoušených metod ošetření (tab. 2) dochází ke snížení virové nálože, nejedná se o 100 % eliminaci viru. Při krátkodobé pasterizaci (využití vysoké teploty po krátkou dobu) zase nejsou zcela potvrzené vlivy na mateřské mléko (9). Další možností ošetření mateřského mléka je mrazení. Ačkoliv mrazení je uváděno jako jedna z cest, jak se CMV vyhnout, jedná se opět pouze o snížení rizika nákazy, např. v publikaci (10) u předčasně narozených dětí s porodní hmotností nižší než 1500g docházelo k přenosu u dětí krmených vždy předem zmrazeným mlékem v 1,2% a dětí kojených neošetřeným mlékem v 5,5%. Je také zajímavé, že studie se zúčastnilo 22 neonatologických center a každé mělo svůj vlastní protokol v rámci přístupu k CMV infekci. Recentní studie (11) ukázala, že stabilita DNA CMV (běžného zdroje CMV infekce) byla nezměněná a po 90 dnech skladování mateřského mléka při teplotě  $-20^{\circ}\text{C}$  se virová nálož nezměnila, byla statisticky signifikantně stejná a to v kontrastu např. práce (12), kdy po zmrazení mléka docházelo k signifikantnímu poklesu DNA virových částic (virová nálož z  $76.04 \pm 34.08$  kopií/ $\mu\text{L}$  a po zamražení na  $-20^{\circ}\text{C}$  na  $72\text{h}$  to bylo  $6.75 \pm 4.34$  kopií/ $\mu\text{L}$ ), za zmínku ale stojí to, že se jednalo o experimentální práci, všechny děti, včetně dětí od séropozitivních matek byly kojeny čerstvým mateřským mlékem. Při studiu možnosti ošetření mateřského mléka je nutné si uvědomit, že **virová nálož nemusí odpovídat infektivitě vzorku**. V některých případech kryoinaktivace může zvyšovat infektivnost vzorku (9). U sterilizace UV světlem je prokázána bioaktivita mateřského mléka, zároveň ale se nejedná o úplnou eliminaci virových částic (13). Stejně jako u ošetření mateřského mléka v mikrovlnné troubě na velký výkon sice snižuje infektivitu vzorku, není ale úplně známý možný negativní dopad na vlastnosti mateřského mléka (14). Jednou ze zajímavostí je, že je nižší výskyt CMV je od séropozitivních matek v kolostru (35 %) než v mléce (100 %) (15) a tudíž, pokud je neznámý CMV status u matky předčasně narozeného dítěte, dává se přednost krmení čerstvým kolostrum bez odkladu, místo čekání na výsledky serologie (16).

## POSTNATÁLNÍ CMV INFEKCE A KOJENÍ DĚTÍ NAROZENÝCH V TERMÍNU

Až 96 % séropozitivních žen vylučuje během laktace CMV (17), jedná se tedy o postnatální infekci velmi častou a nejčastěji není ani upozorovaná. Navíc představuje pro děti narozené v termínu infekce CMV tzv. „vítaný fenomén“, dá se zde hovořit o přirozené imunizaci. Tento způsob přenosu sebou nese u zdravých dětí riziko, většinou se tato infekce ani nezaznamená. V případě matek, které jsou pozitivní na protilátky proti CMV (což představuje v ČR až polovinu žen), se nedoporučuje přerušovat kojení, protože to nemá žádný význam.

Symptomatická infekce CMV přenesená mateřským mlékem se obvykle u dětí v narozených termínu neobjevuje a to díky přenosu mateřských protilátek, začínající 29. gestačním týdnem (18). **Je tedy naprosto bezpředmětné detekovat u bezpříznakových dětí narozených v termínu nebo u kojících matek přítomnost protilátek nebo virových částic CMV.**

## POSTNATÁLNÍ INFEKCE A CMV U PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH DĚTÍ

Velmi diskutovanou skupinou potenciálně ohroženou CMV infekcí jsou předčasně narozené děti. U předčasně narozených dětí (dříve než ve 30. týdně nebo s porodní hmotností nižší než 1500 g) může CMV vést ke zhoršení zdravotního stavu dítěte. Při infekci CMV u předčasně naro-

Tab. 3

| CMV status dítě/matka           | novorozenec                                                    | kojení ano/ne                                                                       |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| prenatálně nakažené dítě/ CMV + | novorozenec může vykazovat příznaky infekce CMV                | kojit bez omezení ANO                                                               |
| postnatálně nakažené dítě/ CMV+ |                                                                |                                                                                     |
| dítě nenakažené CMV, matka CMV+ | fyzilogický novorozenec                                        | <b>individuální přístup je vhodnější než rutinní mrazení nebo pasterizace mléka</b> |
|                                 | nedonošený novorozenec, novorozenec s nízkou porodní hmotností |                                                                                     |

zených dětí je nutné rozlišovat novorozence infikovaného prenatálně (kongenitální nákaza) a postnatálně (případnou nákazu z mateřského mléka nebo během porodu). U dítěte, které je již po narození nakaženo, je opět (stejně jako u donošených dětí) naprosto kontraproduktivní kojení přerušovat. U dětí, které jsou narozené CMV negativní bývá v některých zemích doporučováno nekojit, ale krmit mateřským mlékem ošetřeným pasterizací nebo zmrazením. Mrazení a pasterování mateřského mléka mohou snížit riziko přenosu, nemohou ho ale zcela eliminovat (19), navíc tato úprava mateřského mléka může snižovat množství imunitně aktivních látek a živých buněk, jako jsou kmenové buňky (20), T lymfocyty buněčné imunity nebo B lymfocyty protilátkové imunity (21). Nizozemská studie (22) uvádí, že u předčasně narozených dětí (32.-24. gestační týden) je většina CMV infekcí asymptomatická a symptomatické infekce se objevuje u 0.7% (medián) předčasně narozených dětí, přičemž u dětí narozených ve 22.-24. gestačním týdně je procento symptomatické infekce CMV mnohem vyšší (64%). U extrémně nedonošených dětí (24. gestační týden a mladší) doporučuje autor preventivní opatření: určení CMV statusu matky a v případě positivity, vhodné ošetření mateřského mléka (krátkodobá pasterizace, 9) po dobu 6-8týdnů.

V případech, že se předčasně narozený novorozenec nakazí je v nejnovějších studiích na toto téma ukázáno, že tyto děti, které byly CMV infikovány mateřským mlékem, se v ničem nelišily od dětí cytomegalovirem neinfikovaných – klinický stav, neurologický vývoj, růst i poruchy sluchu byly v obou skupinách zastoupeny stejnoměrně (23, 24). Při hodnocení neurologických výsledů postnatálně získané CMV infekce u předčasně narozených nebo dětí s nízkou porodní hmotností se i v ostatních studiích neprokázal vliv CMV infekce (23, 25). Ve studii (24) prováděné v Nizozemském Utrechtu bylo hodnoceno 365 dětí ve věku 6ti let. Hodnocené děti byly narozené ve 32. gestačním týdně a méně a měly potvrzený postnatální přenos CMV. Všechny děti v této studii byly krmeny neošetřeným mateřským mlékem. Neurologický vývoj byl stejný u dětí CMV negativních a postnatálně nakažených CMV a žádný novorozenec postnatálně nakažený CMV netrpěl senso-neurologickou ztrátou sluchu. Klinické příznaky CMV infekce byly pozorovány u 5 % novorozenců (4 novorozenci), zahrnovaly trombocytopoenii, pneumonii, sepsis like syndrom s trombocytopenií a pneumonií.

Opatrnost je zapotřebí u předčasně narozených dětí, které **současně s cytomegalovou infekcí mají navíc nějaké další vážné onemocnění** (21). Přenos CMV mateřským mlékem **může být faktor zhoršující klinický stav dítěte s preexistujícími pulmonárními, hematologickými nebo hepatologickými potížemi**, ačkoliv je nepravděpodobné, aby tyto potíže byly u zdravých předčasně narozených novorozenců způsobeny CMV infekcí (26, 27). Výsledky analýzy 26 prospektivních studií ukázaly, že mírnější příznaky CMV infekce projevující se hepatosplenomegalií, hepatitidou, trombocytopenií, neutropenií a zvýšenými jaterními enzymy se objevuje až u 4% předčasně narozených dětí (přičemž 87% CMV pozitivních matek mělo prokázané virové částice v mateřském mléce). Nejzávažnější komplikací je „sepsis like syndrom“, kte-

rý se manifestuje apneou, bradykardií a dalšími příznaky a postihuje 0,7% předčasně narozených dětí (25). Faktem ale zůstává, že velmi vážných onemocnění nebo i ohrožení života CMV infekcí u předčasně narozených dětí je málo a zabývá se jimi několik případových studií většinou u dětí narozených v 24. až 27. gestačním týdnu (28). K léčbě se při vážných projevech postnatální infekce používá z antivirotik gancyklovir a valgancyklovir.

Autor studie (15) taktéž dokumentuje, že u dětí předčasně narozených (v 28tt nebo méně) nebo s nízkou porodní hmotností (méně než 1000g) se u většiny dětí postnatální nákaza CMV projevuje hlavně zvýšenými jaterními enzymy. Se zajímavými výsledky využití IgM intravenózní profylaxe přišla studie (21) u předčasně narozených dětí nebo dětí s nízkou porodní hmotností (narozené ve 32. gestačním týdnu nebo s hmotností menší než 1500g, všechny děti krmeny čerstvým mateřským mlékem od svých vlastních matek). Ukázalo se, že ačkoliv bylo 78% matek séropozitivní na CMV a výskyt v mateřském mléce byl 40% (CMV infekce byla přenesena v 35%, sekrece CMV v mateřském mléce byla 1 až 12 týdnů po porodu) jen u části novorozenců (33% z celkového počtu postnatálně nakažených) byly zaznamenány příznaky infekce, které však měly rychlou a spontánní remisi a nebyly ani v jednom případě léčeny gancyklovirem. U asymptomatických dětí (66% z celkového počtu nakažených) s postnatální infekcí byla pouze zjištěna neutropenie a/nebo zvýšený bilirubin nebo žádné odchylky od fyziologických ukazatelů. Velmi důležitý fakt je, že v této studii dostávaly děti narozené ve 28. gestačním týdnu a mladší **IgM intravenózní profylaxi**, která obsahovala proměnlivé množství CMV specifických protilátek. Hodnocení studovaných dětí po dvou letech ukázala, že infekce neměla žádné neurosensorické následky v podobě poruch. Závěry této studie tedy zvýrazňují potenciální benefity čerstvého mateřského mléka před rizikem potenciální CMV infekce přenesené na předčasně narozené děti a děti s nízkou porodní hmotností.

## DOPORUČENÍ V ČESKÉ REPUBLICE A VE SVĚTĚ

V České republice neexistuje oficiální doporučení jak přistupovat při riziku CMV infekce po porodu z hlediska kojení. CMV infekce je zmiňovaná v „Doporučení pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců a batolat 2014“ (29), kde je považována jako dočasná kontraindikace při kojení u nedonošených dětí a uvádí se zde „u nedonošených dětí séropozitivních matek zvážit přínosy a rizika kojení (pasterizace a/nebo zmrazení mléka snižuje nálož cytomegaloviru)“, není zde ovšem zmiňována informace o případných rizicích v kontextu gestačního stáří dítěte nebo s preexistujícími pulmonárními, hematologickými nebo hepatologickými potížemi. V Německu taktéž neexistuje žádné oficiální doporučení, podává se neošetřené mateřské mléko, mražené nebo pasterizované. Ve Francii opět nejsou specifická doporučení o přístupu k mateřskému mléku v případě infekce CMV u předčasně narozených novorozenců. Recentní review (16) ve spolupráci s Francouzskou národní skupinou použití čerstvého mléka u předčasně narozených dětí doporučuje na základě vědeckých studií pasterizaci mateřského mléka kojencům narozených dříve nebo mladších (korigovaný věk) 31+6 gestačního týdne. Po tomto věku již je doporučeno kojení nebo krmení čerstvým mateřským mlékem. V USA se provádí pasterizace pouze u dárcovského mléka, v ostatních případech je přijímán názor, že výhody čerstvého MM převyšují potenciální rizika infekce (AAP Policy statement, Breastfeeding and the use of milk).

Aktuální situace tedy směřuje v případě infekce CMV a kojení k jednoznačnému posunu z přístupu „léčení“ mateřského mléka k léčbě novorozence, pokud je to potřeba.

## ZÁVĚR

Při kongenitální infekci je dítě již infikované a omezením kojení, kde mateřské mléko představuje zdroj virových částic, není opodstatnitelné. U novorozence jevího známky CMV infekce nepředstavuje pře-

rušení kojení žádný benefit, naopak je ochuzeno o důležité aspekty kojení a příjmu mateřského mléka. U dítěte narozeného v termínu nepředstavuje postnatální infekce riziko a proto je rutinní vyšetřování mateřského mléka na CMV bezdůvodné. Stejně tak je tomu u předčasně narozených novorozenců a novorozenců s nízkou porodní hmotností bez preexistujících pulmonárních, hematologických nebo hepatologických potíží. Při dárcovství mateřského mléka by se měl zohledňovat fakt, že děti CMV-seronegativních matek by měly dostávat mléko CMV negativní na CMV protilátky.

Pokud tedy shrneme téma kojení a cytomegalové infekce podle současných vědeckých poznatků, není třeba kojení omezovat či dokonce dítě kvůli cytomegalové infekci matky odstavovat. U předčasně narozených dětí narozených dříve než 32. gestačním týdnu nebo s hmotností nižší než 1500g by mělo být k CMV přistupováno spíše individuálně než rutinně mateřské mléko mrazit.

## LITERATURA

1. Zhuravskaya T., Maciejewski J. P., Netski D. M., Bruening E., Macintosh F. R., St Jeor S.: Blood Spread of Human Cytomegalovirus (HCMV) After Infection of Human Hematopoietic Progenitor Cells: Model of HCMV Latency, 90, 1997, s. 2482–2491
2. Chvátalová V., Šebánková B., Hrbáčková H., Tureček P., Flegel J.: Differences in cognitive functions between cytomegalovirus-infected and cytomegalovirus-free university students: a case control study, Scientific Reports, 8, 2018
3. Hayes K., Danks D. M., Gibas H., et al. Cytomegalovirus in human milk. N Engl J Med 287, 1972, s. 177–8.
4. Mocarski E. S., Shenk T., Pass R. F.: Cytomegalovirus. In: Knipe D. M., Howley P. M., Griffin D. E., Lamb R. A., Martin M. A., Roizman B. et al. (eds), Fields Virology, 5 edn, vol. 2. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2006, s. 2701–2772.
5. Prince H. E., Lapé-Nixon M.: Role of Cytomegalovirus (CMV) IgG Avidity Testing in Diagnosing Primary CMV Infection during Pregnancy, Clin Vaccine Immunol., 21, 2014, s. 1377–1384.
6. Buxmann H., Hamprecht K., Meyer-Wittkopf M., Friese K.: Primary Human Cytomegalovirus (HCMV) Infection in Pregnancy, Dtsch Arztebl Int., 114, 2017, s. 45–52
7. Porta A., Avanzini A., Bellini M., Crossignani R. M., Flocchi S., Martinelli S., Parola L.: Neonatal gastrointestinal involvement and congenital cytomegalovirus. Pediatr Med Chir., 28, 2016
8. Mimouni F. B., Koletzko B.: Human Milk for Preterm Infants. Clin Perinatol., 44, 2017
9. Hamprecht K., Maschmann J., Müller D., Dietz K., Besenthal I., Goelz R., Middeldorp J. M., Speer C.P., Jahn G.: Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. Pediatr Res. 56, 2004, s. 529–35
10. Balcells C., Botet F., Gayete S., Marcos M. A., Dorronsoro I., de Alba C., Figueras-Aloy J.: Vertically transmitted cytomegalovirus infection in newborn preterm infants. J Perinat Med. 44, 2016, s. 485–90.
11. Sam S. S., Ingersoll J., Racs L. D., Caliendo A. M., Racs P. N., Igwe D., Abdul-Ali D., Josephson C., Kraft C. S.: Long-term stability of CMV DNA in human breast milk. J Clin Virol., 102, 2018, s. 39–41
12. Hosseini M., Esmaili H. A., Abdoli Oskouei S., Gojzadeh M., Mokari Yamchi Z., Layegh V., Emami L., Mokari Yamchi A.: Evaluation of the Freeze-Thawing Method in Reducing Viral Load of Cytomegalovirus in Breast Milk of Mothers of Preterm Infants. Breastfeed Med. 11, 2016, s. 557–560
13. Lloyd M. L., Hod N., Jayaraman J., Marchant E. A., Christen L., Chiang P., Hartmann P., Shellam G. R., Simmer K.: Inactivation of Cytomegalovirus in Breast Milk Using Ultraviolet-C Irradiation: Opportunities for a New Treatment Option in Breast Milk Banking. PLoS One, 18, 2016



14. Ben-Shoshan M., Mandel D., Lubetzky R., Dollberg S., Mimouni F.B.: Eradication of Cytomegalovirus from Human Milk by Microwave Irradiation: A Pilot Study. *Breastfeed Med.* 11, 2016, s. 186–7
15. Hayashi S., Kimura H., Oshiro M., Kato Y., Yasuda A., Suzuki C., Watanabe Y., Morishima T., Hayakawa M.: Transmission of cytomegalovirus via breast milk in extremely premature infants. *J Perinatol.* 31, 2011, s. 440–5
16. Picaud J. C., Buffin R., Gremmo-Feger G., Rigo J., Putet G., Casper C.: Working group of the French Neonatal Society on fresh human milk use in preterm infants. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr.*, 107, 2018, s. 1145–1155
17. Hamprecht K., Goelz R.: Postnatal Cytomegalovirus Infection Through Human Milk in Preterm Infants: Transmission, Clinical Presentation, and Prevention. *Clin Perinatol.* 44, s. 121–130, 2017
18. Bryant P., Morley C., Garland S., Curtis N.: Cytomegalovirus transmission from breast milk in premature babies: does it matter. *Arch Dis Child* 87, 2002, s. 75–77.
19. Buxmann H., Miljak A., Fischer D., Rabenau H. F., Doerr H. W., Schloesser R. L.: Incidence and clinical outcome of cytomegalovirus transmission via breast milk in preterm infants  $\leq 31$  weeks. *Acta paediatrica*, 98, 2009, s. 270–276.
20. Fan Y., Chong Y. S., Choolani M. A., Cregan M. D., Chan J. K.: Unravelling the mystery of stem/progenitor cells in human breast milk, *PLoS One*, 28, 2010
21. Capretti M. G., Lanari M., Lazzarotto T.: Very low birth weight infants born to cytomegalovirus-seropositive mothers fed with their mother's milk: a prospective study. *J Pediatr.* Jun 6, 2009, s. 842–848
22. Gunkel J., Wolfs T. F., de Vries L. S., Nijman J.: Predictors of severity for postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants and implications for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12, 2014, s. 1345–1355
23. Jim W. T., Chiu N. C., Ho C. S., Shu C. H., Chang J. H., Hung H. Y., Kao H. A., Chang H. Y., Peng C. C., Yui B. H., Chuu C. P.: Outcome of Preterm Infants With Postnatal Cytomegalovirus Infection via Breast Milk: A Two-Year Prospective Follow-Up Study, *Medicine (Baltimore)*, 43, 2015.
24. Gunke J., de Vries L. S., Jongmans M., Koopman-Esseboom C., van Haastert I. C., Eijssermans M. C. J., van Stam C., van Zanten B. G. A., Wolfs T. F. W., Nijman J.: Outcome of Preterm Infants With Postnatal Cytomegalovirus Infection, *Pediatrics*, 12, 2018
25. Kurath S., Halwachs-Baumann G., Müller W., Resch B.: Transmission of cytomegalovirus via breast milk to the prematurely born infant: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.*, 16, 2010, s. 1172–8
26. Lee H. C., Enright A., Benitz W. E., Madan A.: Postnatal Cytomegalovirus infection from frozen breast milk in preterm, low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J*, 26, s. 276.
27. Willeitner A.: Transmission of cytomegalovirus (CMV) through human milk. Are new breastfeeding policies required for preterm infants? In: Pickering LK, Morrow AL, Ruit-Palacios GM, Schanler RJ, eds, *Protecting infants through human milk*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2004, 489–494.
28. Hamele M., Flanagan R., Loomis C. A., Stevens T., Fairchok M. P.: Severe morbidity and mortality with breast milk associated cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 29, 2010, s. 84–6
29. Bělohávková S., Bronský J., Burianová I., Frühauf P., Fuchs M., Kotalová R., Malý J., Mydlilová A., Nevorál J., Pozler O., Sýkora J.: Doporučení pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců a batolat, *Česko-slovenská pediatrie* 2017
30. Dworsky M., Stagno S., Pass R. F., Cassady G., Alford C.: Persistence of cytomegalovirus in human milk after storage. *J Pediatr.*, 3, 1982, s. 440–3.
31. Cannon M. J., Schmid D. S., Hyde T. B.: Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection, *Rev Med Virol.*, 4, 2010, s. 202–213.





## 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, NO<sub>2</sub>
  - 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 

# Neonatální hemochromatóza

Jamrichová L.<sup>1</sup>, Halašková V.<sup>1</sup>, Burianová I.<sup>1</sup>, Procházková M.<sup>1</sup>, Vobruba V.<sup>2</sup>, Stýblová J.<sup>3</sup>, Janota J.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Novorozenecké oddělení s JIPN Thomayerova Nemocnice v Praze, Česká republika

<sup>2</sup> JIRP KDDL, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. LF, Česká republika

<sup>3</sup> JIP pro novorozence a kojence, Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, Česká republika

<sup>4</sup> Ústav patologické fyziologie 1. LF UK v Praze, Česká republika

## SOUHRN

Neonatální hemochromatóza (NH) je závažný syndrom nejasné etiologie, který je charakteristický fulminantní hepatopatií nebo vrozenou cirhózou v novorozeneckém věku, ukládáním železa do jater a extrahepatálních tkání a možnou asociací s renální tubulární dysgenézí (RTD) [1, 2, 3, 4]. Ukazuje se, že by se mohlo jednat o jednu z příčin nejasných spontánních abortů v anamnéze matky a vyskytuje se zřejmě častěji, než se předpokládalo. Očekávaná délka života novorozence s tímto syndromem je pouze několik dní či týdnů a často je nevyhnutelná časná transplantace jater s vysokou úmrtností. Vzhledem ke špatné prognóze je důležitá časná diagnostika NH a brzké zahájení léčby. Pro další graviditu je klíčová prevence s vysokým procentem účinnosti.

**Klíčová slova:** Neonatální hemochromatóza, jaterní selhání, extrahepatální sideróza, aloimunitní onemocnění, imunoglobuliny, renální tubulární dysgeneze, transplantace jater

## ÚVOD

Neonatální hemochromatóza (NH) je závažný syndrom nejasné etiologie, který je charakteristický fulminantní hepatopatií nebo vrozenou cirhózou v novorozeneckém věku, ukládáním železa do jater a extrahepatálních tkání a možnou asociací s renální tubulární dysgenézí (RTD) [1, 2, 3, 4]. Játra postižená NH jsou menší, cirhotická, s rozsáhlou fibrózou a regenerací, postupně dochází k masivní ztrátě hepatocytů. Přetrvávající hepatocyty jsou obrovskobuněčné nebo pseudoglandulární s fokální nodulární hyperplazií a různým stupněm cholestázy. Typická je také sideróza jater. Železo bývá ukládáno v extrahepatálních tkáních (především v acinárních buňkách pankreatu, malých slinných žlázách, štítné žláze, myokardu či proximálním renálním tubulu a adrenálním kortexu) [5, 6, 7].

Etiologie přetížení železem nebyla dosud spolehlivě objasněna. Jako nejpravděpodobnější příčina se jeví snížená produkce hepcidinu poškozenými hepatocyty, což vede k útlumu down regulace transplacentárního transportu železa. Pravděpodobnou příčinou samotné NH je gestacionální aloimunitní postižení jater (gestational alloimmune liver disease, GALD) způsobené imunoglobulinem z třídy IgG. IgG je aktivně transportován přes placentu k plodu přibližně od 18. gestačního týdne [8]. Následně v důsledku lokální imunitní a zánětové reakce dochází k samotnému poškození jater. Tuto imunitní teorii podporuje fakt, že ženy mohou donosit několik zdravých dětí před narozením postiženého jedince, ale po porodu nemocného dítěte je 90% pravděpodobnost, že další dítě bude rovněž postiženo [9].

Pro NH je anamnesticky typický oligohydramnion, placentární edém, intrauterinní růstová restrikce, předčasný porod a časté potraty v předchozích těhotenstvích. V klinickém obrazu NH dominuje refrakterní hypotenze, krvácení, oligurie, edémy a vysoká mortalita [10]. Jaterní selhání je často doprovázeno multiorgánovým selháním. Tyto příznaky se mohou rozvíjet již prenatálně, obvykle nastupují během několika dnů, vzácněji i týdnů po porodu [8]. V laboratorním nálezu se vyskytuje hypoglykemie a těžce patologické hodnoty koagulace. Sérové aminotransferázy mohou být disproporčně nižší vzhledem ke stupni jaterního postižení. Typická je elevace konjugované i nekonjugované frakce bilirubinu s odstupem několika dní. Z dalších laboratorních nálezů bývá

přítomná zvýšená hodnota  $\alpha$ -fetoproteinu, hypersaturace transferinu a zvýšená hladina feritinu [11].

V několika případech byla popsána asociace NH s renální tubulární dysgenézí (RTD) [11]. RTD je porucha vývoje fetálních ledvin vznikající v na základě nedostatečné produkce angiotenzinogenu v játrech plodu. Klinickým důsledkem postižení ledvin je oligohydramnion, vrozená oligourie nebo anurie a refrakterní hypotenze. RTD je vysvětlená chyběním vlivu jaterního angiotenzinogenu na nitroděložní vývoj tubulů a navazujících glomerulů [4].

Diagnostika NH je založena na součtu klinického a laboratorního obrazu, přičemž klíčový je průkaz extrahepatální siderózy prostřednictvím MRI a/nebo biopsie slinných žláz orální sliznice [8].

Léčba NH je obtížná a prevence je klíčová. Léčba je založena na eliminaci aloimunitních protilátek podáním vysokodávkovaných intravenózních imunoglobulinů ev. v kombinaci s výměnnou transfuzí [12]. Doplnková chelatační a antioxidační léčba je používána některými pracovišti se sporným efektem [13]. Nezřídká je nutná časná transplantace jater v prvních 3 měsících života, která je u této diagnózy zatížená vysokou úmrtností [14, 15]. Prevence spočívající v aplikaci intravenózních imunoglobulinů matce v pravidelných dávkách od 18. gestačního týdne snižuje riziko rozvoje GALD u novorozence na minimum [16].

## KAZUISTIKA

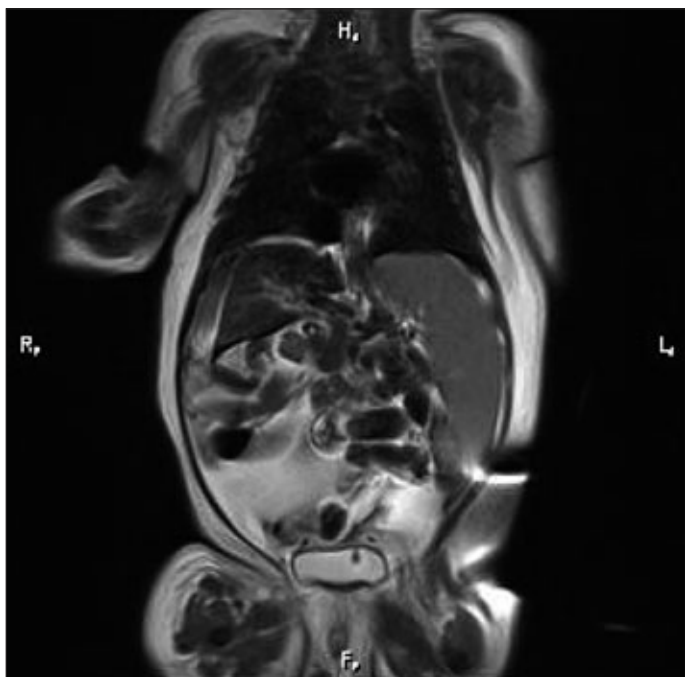
Autoři uvádějí případ novorozence s těžkou sekundární koagulopatií s krvácením při jaterním selhání na podkladě novorozenecké hemochromatózy.

Dítě z druhé nerizikové gravidity po spontánní koncepci. Matka (ročník 1983) byla dispenzarizovaná na alergologii pro exogenní alergickou alveolitidu, bez trvalé medikace, v těhotenství užívala preparáty s hořčíkem. Otec (ročník 1979) zdrav, starší sourozenec (ročník 2014) zdrav. Rodinná anamnéza bez zátěže. Průběh těhotenství do 39. týdne bez komplikací. Pro pozdní záchyt růstové restrikce, oligohydramnion a suspektní záznam CTG bylo přistoupeno k indukci porodu.

Ve 39. týdně gestace byl porozen spontánně v porodnici Thomayerovy nemocnice těžce hypotrofický chlapec s porodní hmotností 2150g. Poporodní adaptace byla opožděná s nutností inhalační oxygenoterapie do 5. minuty, dále bez komplikací, Apgar skóre 8-8-8. Pro nízkou porodní hmotnost byl chlapec přijat k další observaci na JIPN.

Kardiopulmonálně stabilní, vstupně byla zachycena hypoglykemie (glykemie 0,7mmol/l), řešeno podáním bolusu 10% glukózy, zahájena parenterální výživa a částečná enterální výživa mateřským mlékem. Při pokračující částečné parenterální nutrici u chlapce dále normoglykémie. Vstupní laboratorní odběry s nízkým CRP i IL-6, elevace jaterních transamináz (AST 7,24 ukat/l, ALT 1,69 ukat/l), konjugovaná hyperbilirubinémie (bilirubin celkový 99  $\mu$ mol/l, konjugovaný 45,7  $\mu$ mol/l), v krevním obraze trombocytopenie ( $40 \times 10^9/l$ ), posun doleva (I/T index 0,39). Empiricky byl zajištěn dvojkombinací ATB (Ampicilin, Gentamicin).

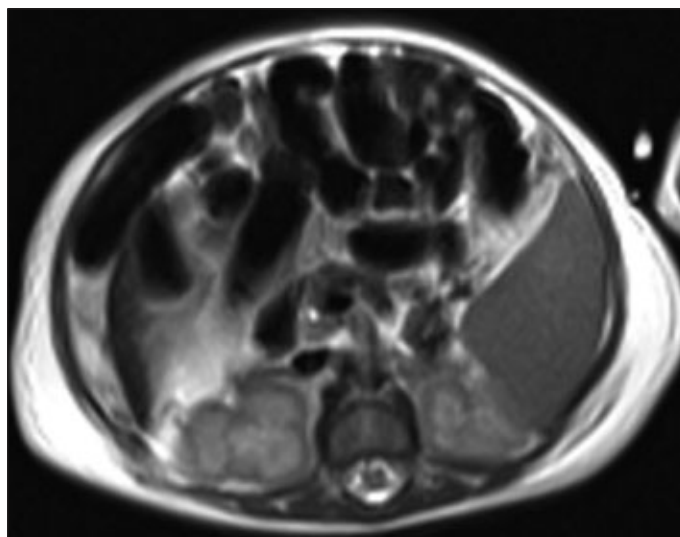
Klinický stav chlapce se postupně zhoršoval, ve 12. hodině života se objevila hypotenze, podán bolus fyziologického roztoku. Dítě ventilačně stabilní, opakovaně zvracel natrávenou krev. Doplněné vyšetření ECHO, UZ břicha i CNS bez patologického nálezu. Ve 24. hodině věku vzhledem k trvající hypotenzii byl zaveden UVC a periferní arteriální



Obr. 1. MRI břicha a pánve, T2 vážená sekvence

katetr. Při a po výkonu chlapec výrazněji krvácel, laboratorně patologické koagulační parametry s výraznou hypofibrinogenemií, prodlouženým APTT a PT, v KO přetrvává trombocytopenie (Tabulka 1). Chlapci byla podána čerstvá mražená plazma, trombocytární koncentrát a objemová podpora krystaloidy. Bylo opakováno podání vitamínu K. Zahájena podpora oběhu katecholaminy (Dopamin). Ve 36. hodině začala diuréza, byla zachycena makroskopická hematurie a krvácení z horní části GIT a z vpichů. Vzhledem k závažnému stavu byla vysazena strava, dále trvale totální parenterální výživa. Chlapec byl oligurický, s progresí edémů, excesivní přírůstek hmotnosti téměř 10% porodní váhy za 2 dny. Byla podána diuretika a kortikoidy. Provedené odběry TORCH infekce a metabolické vady byly negativní. Laboratorně opakovaně patologické parametry koagulace, opakovaně byla podána čerstvá mražená plazma.

Stav se výrazně zhoršil po 72. hodině, kdy při spontánní ventilaci stoupaly nároky na oxygenoterapii, byla nutná intubace. Z endotracheální kanyly odsáváno větší množství krve, masivní plicní apoplexie. Na kontrolním UZ CNS rozvoj IVH II. stupně. Dále přetrvávala makroskopická hematurie. Klinický stav i laboratorní nálezy byly průběžně

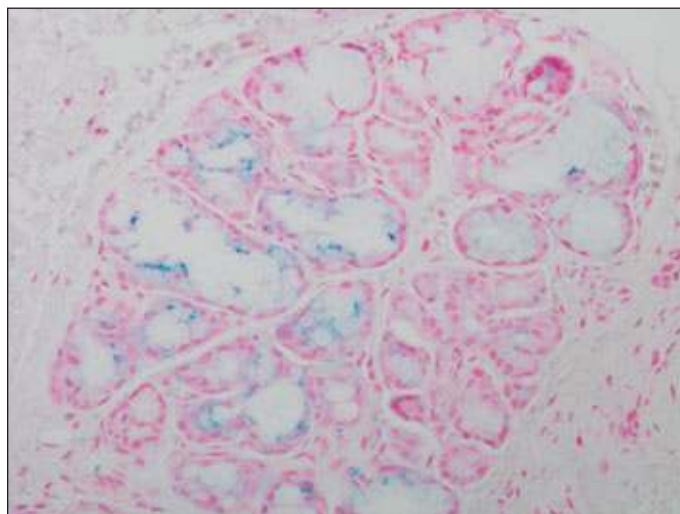
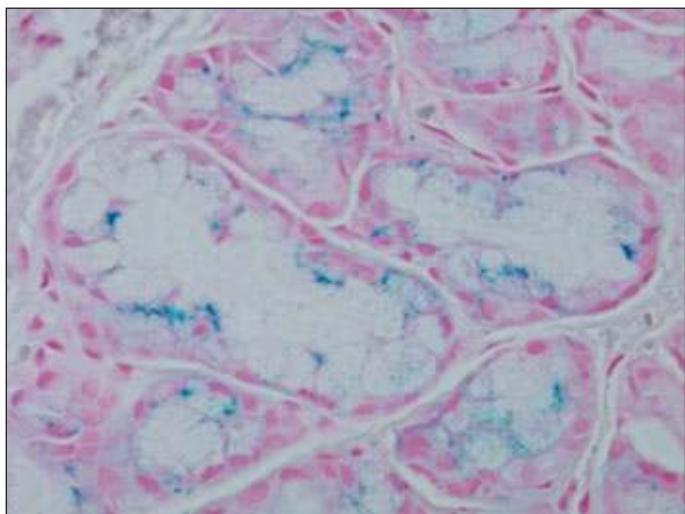


Obr. 2. MRI břicha, T2 HASTE sekvence, sideróza pankreatu (označeno bílou šipkou)

konzultováni s hematologi TN i FN Motol, byla zahájena substituce fibrinogenu (Haemocomplettan P), faktorů II, VII, IX, X, protein C (Prothromplex) a antitrombinu III (Kybernin P). Koagulační parametry i hemoragické projevy přechodně upraveny.

Vzhledem k přetrvávajícímu obrazu multiorganového selhávání s krvácením do plic, GIT, uropoetického traktu a s nutností vysoké ventilační a cirkulační podpory 5. den života chlapec přeložen na Kliniku dětského a dorostového lékařství VFU.

V průběhu další hospitalizace možno podporu postupně snižovat, ve 3. týdnu života byl extubován, dále bez ventilační podpory. Nadále byla nutná pravidelná korekce koagulopatie (čerstvá mražená plazma, Haemocomplettan P, Prothromplex), bez substituce INR opakovaně nad 4. Na zavedené terapii krvácivé projevy ustoupily. UZ CNS bez progresu IVH, nález na UZ ledvin nespecifický a kompatibilní s difúzní kortikální lézí. Hospitalizace komplikována dvěma epizodami suspektní katéetrové infekce, stav upraven antibiotickou terapií Vankomycinem. Nadále byly patrné laboratorní známky těžkého jaterního postižení (konjugovaná hyperbilirubinémie, elevace transamináz, elevace AFP, postupně i elevace ALP). Od konce 2. týdne života byla nutná pravidelná drenáž ascitu (100-150ml/den) při portální hypertenzi a hypoalbuminěmií.



Obrázek 3a, 3b: Detekce trojmočného železa v biopsii malých slinných žlázek ve sliznici dutiny ústní. Intracelulární depozice železa v epiteliích acinů slinných žláz ve formě granulárního hemosiderinu (modře).



Pro suspektní neonatální hemochromatózu bylo indikováno podání IVIG. Diagnóza potvrzena nálezem siderózy jater a pankreatu na MRI a nálezem depozit hemosiderinu v biopsii malých slinných žláz (Obrázek 1, 2, 3a, 3b). Po potvrzení diagnózy byla provedena výměnná transfuze (16. den života). Pro těžkou hepatální lézi s významnou koagulopatií a nutností pravidelné substituce krevních derivátů byl chlapec ve 4. týdnu života indikován k transplantaci jater. Po zajištění vhodného dárce a štěpu chlapec v 9. týdnu života přeložen na Kliniku dětské chirurgie FN Motol.

Transplantace jater pod vedením operačního týmu IKEM proběhla bez komplikací. V pooperačním průběhu pro krvácení do dutiny břišní nutnost opakovaných revizí, průběh byl komplikovaný poruchou reparace jaterní tkáně (biopsie z 9. pooperačního dne), proto bylo přistoupeno k retransplantaci (13. pooperační den).

V dalším průběhu postupné zhoršení klinického stavu dítěte s laboratorními známkami afunkce štěpu a rozvojem multiorgánového selhání. Stav hodnocen jako infaustní, po rozmluvě s rodiči bylo přistoupeno k bazální péči. Exitus letalis 81. den života.

**Tab. 1:** Vstupní hodnoty koagulací a trombocytů

|            | Hodnoty v 21. hodině života | Fyziologické hodnoty           |
|------------|-----------------------------|--------------------------------|
| APTT       | 174,9                       | 42,9 ± 5,8 s                   |
| PT         | 80,6 s                      | 13 ± 1,43 s                    |
| INR        | 10,9                        |                                |
| Fibrinogén | < 0,4 g/l                   | 2,83 ± 0,58 g/l                |
| Trombocyty | 40 x 10 <sup>9</sup> /l     | 150 – 400 x 10 <sup>9</sup> /l |

[1] Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). National Center for Biotechnology information. Available at: <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim>.

[2] Kler W., Olesen M. Hepatitis foetalis med perinatal exitus letalis hos 4 soscende. Ugeskr Laeger 1956; 118: 868–72.

[3] Knisely A. S. Neonatal hemochromatosis. Adv Pediatr 1992; 39: 383–403.

[4] Navrátilová M., Šimánková E., Podholová M., Eliáš P., Dědek P., Kokštein Z., Malý J. Neonatální Hemochromatóza asociovaná s renální tubulární dysgenezí. Čes-slov Pediat 2014; 342–349

[5] Silver M. M., Valberg L. S., Cutz E., Lines L. D., Philips M. J. Hepatic morphology and iron quantitation in perinatal hemochromatosis. Am J Pathol 1993; 143: 1312–25.

[6] Goldfischer S., Grotsky H. W., Chang C. H., Berman E. L., Richert R. R., Karmarkar S. D., Roskamp J. O., Morecki R. Idiopathic neonatal iron storage involving liver, pancreas, heart, and endocrine and exocrine glands. Hepatology 1981; 1: 58–64.

[7] Knisely A. S., O'Shea P. A., Stocks J. F., Dimmick J. E. Oropharyngeal and upper respiratory mucosal gland siderosis in neonatal hemochromatosis: an approach to biopsy diagnosis. J Pediatr 1988; 113: 871–4.

[8] Whittington P. F. Neonatal hemochromatosis: a congenital alloimmune hepatitis. Semin Liver Dis. Aug 2007; 27(3): 243–250.

[9] Whittington P. F., Kelly S. Outcome of pregnancies at risk for neonatal hemochromatosis is improved by treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. Pediatrics. Jun 2008; 121(6): e1615–1621.

[10] Alison L. Kelly, Peter W. Lunt, Fernanda Rodrigues, P. J. Berry, Diana M. Flynn, Patrick J. McKiernan, Deirdre A. Kelly, Giorgia Mieli-Vergani, Timothy M. Cox. Classification and genetic features of neonatal haemochromatosis: a study of 27 affected pedigrees and molecular analysis of genes implicated in iron metabolism. J Med Genet 2001; 38: 599–610

[11] Amy G. Feldman, Peter F. Whittington. Neonatal Hemochromatosis. Journal of Clinical and Experimental Hepatology 2013; 3: 313–320

[12] Rand E. B., Karpen S. J., Kelly S., et al. Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. J Pediatr. Oct 2009; 155(4): 566–571.

[13] Flynn D. M., Mohan N., McKiernan P., et al. Progress in treatment and outcome for children with neonatal haemochromatosis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F124–F127

[14] Rodrigues F., Kallas M., Nash R., et al. Neonatal hemochromatosis: medical treatment vs. transplantation: the King's experience. Liver Transpl 2005; 11: 1417–1424

[15] Durand P., Debray D., Mandel R., et al. Acute liver failure in infancy: a 14-year experience of a pediatric liver transplantation center. J Pediatr 2001; 139: 871–876

[16] Whittington P. F., Hibbard J. U. High-dose immunoglobulin during pregnancy for recurrent neonatal haemochromatosis. Lancet 2004; 364: 1690–1698



# HiPP NE Combiotik®

Inspirováno  
kolostrum

Všechny důležité  
vitamíny a minerály



## Pro výživu zdravých novorozenců

- **S hypoglykemií a/nebo se ztrátou hmotnosti** (až do počátku produkce mateřského mléka)
- **Hypoalergenní**<sup>1</sup> (bez kaseinu)
- **Bez lepku, sacharózy a fruktózy**
- **Inspirované složením kolostra**
- **S LCP**<sup>2</sup>

[www.hipp.cz](http://www.hipp.cz)

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

<sup>2</sup>) 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 nejpřirozenější způsob výživy kojenců. Každá žena, která zvažuje přestat kojit, by měla být informována, že toto rozhodnutí lze těžko změnit a že krmení náhradní výživou omezí 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 potravina pro zvláštní lékařské účely. Způsob použití a další informace na obalech výrobků a na webových stránkách. Materiál je určen pouze pro pracovníky ve zdravotnictví.

# Vrozené oční vady a oční onemocnění u novorozenců

Odehnal M., Malec J.

Oční klinika dětí a dospělých 2 LF UK FN v Motole

## ÚVOD

Škála vrozených očních vad nebo onemocnění u novorozenců je poměrně široká a přitom specifická. Ze závažných vrozených vad očí u novorozenců se můžeme setkat s kongenitální kataraktou nebo kongenitálním glaukomem. Dalším příkladem jsou anomálie a onemocnění sítnice a sklivce. Po porodu nebo spíše několik týdnů po něm se objevují formy tzv. vrozeného šilhání (kongenitální strabismus) nebo vrozeného poklesu víčka (kongenitální ptóza). Patrné jsou i kraniofaciální malformace s postižením očí a jejich okolí a setkat se můžeme s chromozomálně podmíněnými syndromy.

U předčasně narozených dětí, především u skupiny velmi nezralých dětí, stoupá riziko vzniku retinopatie nedonošených. V neposlední řadě je nutno zmínit různé druhy zánětů spojivek nebo neprůchodnost slzných cest.

**1. Vrozená katarakta neboli kongenitální katarakta** má incidenci cca 1 dítě na 4 000 novorozenců. Tato vrozená afekce představuje poruchu průhlednosti oční čočky různého stupně s rizikem pro vývoj zrakových funkcí dítěte. Zvláště jednostranná významná katarakta u novorozence spustí v prvních měsících života kaskádu deprivčních zrakových procesů. Pokud se optická osa vidění brzy neuvolní jsou změny ireversibilní.

Velikým počínem pro včasný záchyt a následnou terapii novorozenecké katarakty je v ČR zavedení screening vrozené katarakty, který se dnes provádí rutinně na všech porodnicích u všech novorozenců. Metodologie spočívá ve vyvolání fyziologického červeného reflexu od očního pozadí oftalmoskopem. Poměrně jednoduchý výkon provádí lékař pediatrie, neonatolog či školené sestry. V případě nejasného nálezu je dítě vyšetřeno oftalmologem a pokud se potvrdí diagnóza, je co nejdříve převezeno na specializované pracoviště.

Významnou jednostrannou kataraktu indikujeme k operačnímu zákroku co nejdříve, i několik týdnů po narození. Oboustrannou kataraktu kolem 1–2 měsíce věku (každé oko s odstupem 5 týdnů). Pokud jsou podmínky v průběhu operace příznivé zkalenou čočku nahrazujeme umělou nitrooční čočkou. Výběr nitrooční čočky je klíčový pro budoucí zrakový rozvoj, s ohledem na možnost změny refrakce během života. Pokud není možné nitrooční čočky aplikovat, pouze odstraníme zkalenou čočku a dioptrickou náhradu lomivosti oka provádíme kontaktní čočkou nebo brýlemi. Výsledky včasných operací katarakt jsou lepší, ale narůstá incidence komplikací jako je sekundární glaukom a refrakční změny.

Další péče o děti je kontinuální a dlouhodobá. Opakovaná vyšetření v celkové anestezii, kontrola nitroočního tlaku a refrakce jsou nezbytností. Pleoptická léčba (léčba tupozrakostí) a pozdější ortoptická cvičení (rozvíjení prostorového vidění) jsou součástí péče podobně jako monitoring zrakových funkcí (např. test vidění u malých dětí – preferential looking).

**2. Vrozený zelený zákal neboli kongenitální glaukom** je onemocnění s incidencí 1 dítě na 10 000 narozených. Většina případů je sporadických, ale 10 % je familiárních. Dědičnost je autozomálně recesivní. Příčinou kongenitálního glaukomu je dysgeneze duhovko-rohovkového úhlu spojená s poruchou v odtoku nitroočního komorového moku. Následkem je zvýšení nitroočního tlaku s rizikem poškození nervových vláken na zrakovém terči a sítnici. Vrozený glaukom patří mezi časté příčiny dětské nevidomosti.

Prvními příznaky kongenitálního glaukomu jsou slzení, světlolplachost a blefarospasmus. Velmi brzy se přidává zašednutí povrchu rohov-

ky a zvětšující se rohovka. Palpačně jsou oči často velmi „tvrdé“. Někdy u těchto lokálních očních nálezů nalézáme i systémové příznaky jako je naevus flammeus (Sturge Weber syndrom), neurofibromatóza nebo Marfanův syndrom (skupina sekundárních glaukomů).

Léčba kongenitálního glaukomu patří na specializované pracoviště. Po stanovení diagnózy se primárně aplikují antiglaukomatika s cílem stabilizovat zvýšený nitrooční tlak. Léčba chirurgická navazuje na konzervativní část terapie a u tohoto typu glaukomu převládá. Je indikována při destabilizaci nitroočního tlaku, zvětšování průměru rohovky a zhoršujícím se nálezu na zrakovém terči. Z operačních zákroků se provádí filtrační mikrochirurgické zákroky k uvolnění odtokových cest s cílem snížit produkci komorového moku. Dispenzarizace dětí je dlouhodobá a prognóza je i v budoucnu nepředvídatelná.

**3. Mezi častá onemocnění u novorozenců patří neprůchodnost slzných cest.** Příčinou je dočasný nebo trvalý uzávěr v odvodné části slzného systému. Prvním příznakem u novorozence je jednostranná epifora a opakující se záněty jednoho později i obou očí. Po místní léčbě zánětu spojivek je patrný ústup příznaků, často následovaný recidivou. V těchto případech je nutno myslet na neprůchodnost slzných cest. Spontánní úprava u některých dětí do 1 měsíce je možná (dochází k tzv. spontánní rekanalizaci odtokových cest). Při dalším průběhu ale často dochází ke kolooběhu nepříjemných očních problémů pro dítě i jeho okolí.

V případě neprůchodnosti slzných cest je optimální provést průplach nebo sondáž slzných cest do 4 měsíce věku. Zárok prováděný v místní anestezii je rychlý, bezpečný a hlavně efektivní. Konzervativní léčba spočívající v masáží slzného vaku, čištění nosu a aplikaci různých kapek je také možná, ale neřeší anatomickou příčinu tohoto problému a proto je zdlouhavá.

## 4. Retinopatie nedonošených

U nedonošených dětí se vyskytuje onemocnění sítnice tzv. **retinopatie nedonošených**, která postihuje především děti velmi nízkých porodních hmotností.

Onemocnění popsané poprvé v roce 1942 se stalo po roce 1950 hlavní příčinou dětské slepoty. V průběhu vývoje medicínského vývoje a technologií se ale změnil jak klinický obraz tak jeho prognóza. Retinopatie nedonošených je dnes považována za neovaskulární a proliferativní onemocnění vyvíjející se nezralé sítnice u dětí velmi nízkých porodních hmotností nebo dětí s velmi nízkým gestačním věkem (porodní hmotnost pod 1000 g a gestační věk pod 28 týden). U těchto skupin nedonošených dětí nacházíme nejzávažnější oční nálezy.

Onemocnění probíhá na sítnici většinou v pěti stupních, z nichž čtvrtý a pátý jsou z hlediska funkčního významu (zrakové funkce) infaustní. Vývoj retinopatie začíná na hranici vaskularizované a nevascularizované nezralé sítnice tvorbou neovaskularizací a poté proliferací sítnicové tkáně do sklivcového prostoru. Rizikem je vždy možnost trakčního odchlípení sítnice různého stupně. U velmi nezralých dětí probíhá někdy atypický průběh s lokalizací velmi blízko centrální oblasti (zona I sítnice) a rychlou progresí.

Prevencí je dobře načasovaný oftalmologický screening prováděný zkušeným dětským oftalmologem. Nejčastěji terapeuticky zasahujeme v tzv. prahovém nebo předprahovém stadiu onemocnění (třetí stupeň). Provádíme ošetření sítnice buď starší metodou kryokoagulace (zmrazení sítnice) nebo ošetřením sítnice modernější fotokoagulací. Cílem je zabránit odchlípení sítnice. U agresivních forem postihující centrální krajinu sítnice se používá intravitreální aplikace antivaskulárních léků s cílem zastavit nežádoucí aktivitu novotvořených cév. V případě další



Totální vrozený šedý zákal s vysokou sytostí

progrese je ve hře vitrektomie, nitrooční, náročný výkon, který může přinést anatomické výsledky, ale stále sporný funkční benefit. Nedonošené děti s retinopatií by měly být dispenzarizovány z důvodů následných refrakčních změn (krátkozrakost) a možných pozdních očních komplikací (strabismus, pozdní odchlípení sítnice).

### 5. Vrozený strabismus

Vrozené šilhání neboli kongenitální strabismus je poměrně méně častá oční forma strabismu, která se klinicky projevuje výrazným konvergentním šilháním v útlém věku (přesná diagnóza je většinou provedena kolem 6 měsíce – tzv. infantilní strabismus). Vrozené šilhání je spojeno s malou dioptrickou vadou (dalekozrakostí) a někdy i pseudoparézou zevních přímých svalů (vážne zdánlivě abdukce očí). Vrozený strabismus není izolované onemocnění, ale je spojen s celou řadou senzomotorických anomálií (dysfunkce dolních šikmých svalů, zvláštní pohledové syndromy atd.). Proto je také nově nazýván jako syndrom vrozeného strabismu nebo předčasný strabismus.

Příčina předčasněho strabismu není známa, jde pravděpodobně o poruchu fuze vznikající již antenálně.

Léčba se spíše koncentruje do chirurgické úpravy okohybných svalů (oslabení nebo zkrácení okohybných svalů). Operuje se poměrně brzy, kolem 1,5 roku. Kosmetický efekt operačního zákroku je dobrý a cílem je uvolnit konvergentní tah očí stočených k nosu. Zajímavé je, že riziko tupozrakosti není výrazné, ale nelze očekávat rozvoj binokulárních funkcí.

Jiné druhy strabismu u novorozenců. Pokud je přítomna významná anatomická vada v oku, např. katarakta, anomálie sítnice, může takto



Vrozená esotropie

postižené oko jako první příznak šilhat. Proto by frekventní nebo zřetelné šilhání u malých dětí (občasné šilhání může být fyziologické) mělo být vyšetřeno.

**6. Neonatální konjunktivitidy.** Záněty spojivek patří mezi častá onemocnění u novorozenců. Příčinou jsou bakterie nebo viry.

Typický je zánět spojivek patrný v průběhu prvních měsíců života. V tomto kontextu jsou nejzávažnější sexuálně přenosné záněty chlamydiovou nebo gonokokovou infekcí. **Gonokokové konjunktivitidy** vznikají na podkladě sexuálně přenosné infekce u matky a dítě se nakazí v průběhu porodu porodními cestami. Potenciálně jde o nebezpečný zánět pro zrakové funkce a pro vznik systémových komplikací. Tento zánět spojivek postihuje cca 12 % dětí ve vyspělých zemích.

Klinicky jde o hyperakutní těžký purulentní zánět který začíná kolem prvního až třetího dne po porodu. Zánět spojivek může zasáhnout obě oči, ale i rohovku s tvorbou pseudomembrán a chemózou. Léčba celkovým podáním antibiotik a přeléčením matky je indikována.

**Chlamydiová konjunktivitida** je nejčastější novorozeneckou konjunktivitidou. Dítě je infikováno v průběhu porodu. Zánět začíná většinou mezi 4–30 dnem po porodu. Klinicky jde většinou o mukopurulentní sekreci s papilární reakcí spojivek i víček. Vzácněji se přidává systémové postižení plic, záněty středouší u uší.

Indikována je celková léčba erytromycinem. Genitourinární vyšetření matky i otce jsou potřebné.



Vrozený glaukom

**Ostatní neonatální konjunktivitidy** jsou způsobeny bakteriemi jako je *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (postačuje léčba lokálními antibiotiky – hnisavá sekrece, otok víček), *Haemophilus* a *Pseudomonas* (nutná léčba systémovými antibiotiky pro riziko systémových komplikací, navíc – vzniká často keratitida). Začátek těchto zánětů se pohybuje mezi 2–56 dnem po porodu.

**Virové konjunktivitidy.** Herpetické záněty spojivek nejsou časté, ale mohou být závažné pro oko a pro riziko systémového postižení. Zánět způsobený herpes simplex virem začíná mezi 1–14 dnem po porodu. Můžeme pozorovat puchýřky na víčku, mukózní sekreci ze spojivkového vaku, keratitidu, uveitidu i postižení zadního segmentu oka (neuritida optického nervu). Systémové postižení je vzácné, ale fatální (meningoencefalitida, hepatosplenomegalie).

Léčba spočívá v aplikaci antivirotik celkově i lokálně.

### 7. Intrauterinní infekce

Kongenitální nitroděložní infekce mají variabilní dopad na nemocnost a mortalitu podle druhu infekce a gestačního věku při postižení dítěte. Screening cestou krevních náběrů – TORCH (toxoplasma, rubeola, cytomegalovirus, herpes) resp. detekce protilátek získaných od matky je vel-



mi užitečný. Elevace IgM nebo IgG protilátek u dítěte vyšší než u matky jsou indikativní pro intrauterinní infekci.

**Kongenitální toxoplasmóza.** Transplacentární infekce v prvním trimestru těhotenství je velmi riziková. Spektrum poškození oka je od neškodných ložisek na periférii sítnice až po endoftalmitidu. Ložiska na sítnici nalézáme často náhodně i mnoho let později, pokud nejsou lokalizovaná v centrální krajině sítnice. Někdy se vyskytuje i katarakta, malé oko, nebo se nález projeví šilháním.

Systémové změny u toxoplasmózy zahrnují hydrocefalus, intrakraniální kalcifikace, hepatosplenomegalii. Během těhotenství se doporučuje matkám redukovat kontakt s kočkami a omývat ovoce a zeleninu.

**Kongenitální rubeolla.** Virus rubeoly je vysoce teratogenní s výrazným postižením oka resp. všech jeho částí. Systémové postižení se koncentruje na poškození plic a srdce. Od očkování počátkem roku 1969 je onemocnění na výrazném ústupu.

## 8. Vrozené kraniofaciální malformace

Vrozené malformace lebky a obličeje mají vliv na vývoj očníce a oka.

**Kraniosynostózy.** Postihují cca 1 dítě na 4000 novorozenců a příčinou malformace je předčasný srůst kranioálních švů. Typickým klinickým znakem je široká lebka s vystupujícím čelem. Malformace může být izolovaná nebo součástí syndromů, jako je syndrom Crouzonův, nebo Apertův. Příčinou je mutace genu kódujícího růst fibroblastů. Klinicky se syndromy liší, ale často nacházíme syndaktylie, mentální retardaci, hypertelorismus. Z očních postižení se vyskytují strabismus, keratokonus, ektopii čočky, glaukom nebo atrofie optického nervu.

**Rozštěpové vrozené vady.** Jsou to anomálie postihující obličej, které mnohdy vyžadují brzké a specializované řešení. Nacházíme izolované rozštěpy víčka (především horního) různého rozsahu, ale i celkové postižení v rámci např. syndromu Treacher Collins (mandibulofaciální dysostosa). Klinicky jsou z očních příznaků typické antimongoloidní oční šterbiny, kolobomy víček, dermoidní cysty, mandibulární dysplazie atd.

**Hemifaciální mikrosomie** jsou buď izolované defekty nebo syndromové anomálie (Goldenhar syndrom-hypoplasie tváře, lumbální dermoidy, akcesorní boltce, kolobomy víček).

## 9. Vrozené anomálie předního segmentu oka

**Vrozená aniridie** je charakterizována hypoplasii až téměř totální absencí duhovky oka. Postihuje 1 dítě na 70000 narozených a ve 2/3 je dědičnost autozomálně dominantní. Typická je genová mutace (mikrodelece 11p13). Sporadické mutace mohou být sdruženy s Wilmsovým tumorem ledvin do tzv. Wagrova syndrom = Wilmsův tu, genitourinární anomálie a aniridie + kraniofaciální dysmorfie.

Aniridie může být izolovanou anomálií nebo je spojena s jinými vadami oka jako je katarakta, rohovkové opacity, hypoplasie optického nervu. Častý je výskyt sekundárního glaukomu.

**Anoftalmus a mikroftalmus.** Tyto anomálie jsou buď primární, kdy chybí jakákoliv oční tkáň v očníci, a sekundární, kdy nacházíme výrazně zmenšený a nefunkční bulbus.

Příčinná léčba není možná, ale včasnou aplikací konformerů nebo očníchových expanderů lze pozitivně ovlivnit růst očníce a tváře.

**10. Hamartomy** – jsou to v podstatě vrozené nádory vycházející z tkáně, která je v místě lokalizace normální. Nejčastěji se setkáváme s kapilárním hemangiomem. Tento červený útvar se obvykle objeví před 2 měsíci věku, plně se rozvine kolem 1 roku a spontánně involuje kolem 6 roku.

Pokud hemangiom lokalizovaný na horním víčku, kde je nejčastější, způsobuje klinicky významnou ptózu a ruší optickou osu vidění, je indikována terapie buď kortikoidy, nebo betablokátory.

**Choristomy** jsou vrozené nádory z tkáně, která je v místě vzniku abnormální. Patří sem dermoidní cysty typicky umístěné u orbitálního okraje buď temporálně nebo nasálně u horního víčka. Řešením je chirurgická exstirpace.



# nejste v tom sami

vydává rodičovská organizace Nedoklubko ♥ [www.nedoklubko.cz](http://www.nedoklubko.cz)

## POMÁHÁME SRDCEM

- ♥ Tři **slova**
- ♥ **Díky**, sestřičko!
- ♥ Když **chybí**  
maminčina **náruč**



téma **psychologie**  
a **komunikace**

# VÝSTUPY Z KONFERENCE EPILEPSIE V GRAVIDITĚ A U NOVOROZENCE

Černý M., FN Motol, 24. dubna 2018

## Epilepsie, gravidita a laktace z pohledu neurologa

Zárubová J.<sup>1,2</sup>, Krijtová H.<sup>1</sup>, Marusič P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup> Medicon, a.s., Poliklinika Budějovická, Praha

Epilepsie je nejčastější závažné chronické neurologické onemocnění. Nejedná se o jednu nosologickou jednotku, ale více než 40 různých nemocí s odlišným průběhem, závažností a farmakosenzitivitou. Epilepsie představuje v graviditě a po porodu potenciální riziko pro matku i plod.

V ČR nejsou přesná data kolik gravidních žen má epilepsii, ani kolika ženám s epilepsií se ročně narodí dítě. Z dat dostupných (ÚZIS 2016) a předpokládané prevalence onemocnění (0,8 %) lze odhadovat, že je to kolem 560 dětí ročně.

Data o některých graviditách žen s epilepsií jsou od roku 2000 shromažďována v mezinárodním registru EURAP. Z české části této databáze vyplývá, že ze souboru 477 prospektivně sledovaných gravidit bylo 229 fokálních, 180 generalizovaných a ostatní neznámého typu.

Epilepsie není kontraindikací gravidity. U některých pacientek v remisi nebo s neohrožujícími záchvaty může neurolog zvažovat plánované vysazení antiepileptik, ale převážná většina žen s epilepsií musí v těhotenství antiepileptika užívat. Obecně se dává přednost monoterapii. Mezi relativně bezpečná antiepileptika pro graviditu, byť i u nich záleží na dávce, se řadí v současné době lamotrigin a levetiracetam. Prokazatelně vyšší teratogenitu (přes 10 % velkých vrozených vývojových vad) a negativní vliv na neuropsychický vývoj postnatálně (30-40 %) má valproát (Tomson et al. 2018). Odhaduje se, že děti exponované prenatálně valproátu mají problémy s vývojem v raném dětství. Postižené děti mohou mít opožděný vývoj chůze a řeči, být intelektuálně méně schopné v porovnání s vrstevníky, případně mohou mít potíže s vyjadřováním a pamětí. U dětí vystavených v průběhu nitroděložního vývoje působení valproátu bývá častěji diagnostikován autismus nebo poruchy autistického spektra, častěji se také objevuje hyperaktivita s poruchou pozornosti (Veroniki et al. 2017).

Ženy s epilepsií mohou mít problémy už před otěhotněním. V této skupině pacientek je vyšší výskyt endokrinních reprodukčních dysfunkcí než v běžné populaci. Jedná se nejčastěji o syndrom polycystických ovárií, hypotalamický hypogonadismus, hyperprolaktinémii, hyperkortizolémii a syndrom ovariálního selhání. Tyto dysfunkce pak mohou být příčinou infertility. Některé lze léčit změnou antiepileptik, dosažením kontroly záchvatů. Jiné léčit nelze, ale je důležité o nich ženu informovat, aby neodkládala reprodukční plány a včas infertilitu řešila.

V prekoncepční fázi péče neurolog ženy s epilepsií informuje o vyšším riziku potratovosti a všech rizicích vlivu podávaných antiepileptik na vývoj plodu (intrauterinní zpomalení růstu, teratogenita a vliv na postnatální neuropsychický vývoj). Tato rizika se zvažují u každé pacientky individuálně podle typu záchvatu/ů, druhu a etiologie epilepsie, podávaného antiepileptika, včetně denní dávky nebo kombinace antiepileptik. Neurolog informuje o rizicích vhodnou formou a tuto skutečnost také zaznamená do dokumentace. Neurologickou zprávu pak doporučí předat registrujícímu gynekologovi. Některé pacientky se mohou mylně domnívat, že pokud antiepileptika vysadí, bude to pro vývoj plodu lepší. Je třeba jim vysvětlit, že tonicko-klonický záchvat v prvním trimestru představuje stejně vysoké teratogenní riziko jako užívání jed-

noho antiepileptika, ale přináší navíc rizika pro ženu (poranění, potrat, SUDEP). Opakované tonicko-klonické záchvaty v těhotenství jsou také rizikem pro postnatální kognitivní vývoj dítěte. Neurolog upravuje antiepileptickou medikaci prekoncepčně tak, aby bylo dosaženo kontroly především záchvatů se závažným průběhem (tonicko-klonické, s poruchou vědomí nebo s pády), a to co nejnižší účinnou dávkou monoterapie. Vyvarovat se podávání valproátu je třeba vždy, je-li možné podávat jiné antiepileptikum, které je u pacientky účinné. Lékaři by měli ženám poskytnout informace a měli by se ujistit, že pacientky rozumí rizikům užívání valproátu v těhotenství.

Prekoncepčně má být vyšetřena plazmatická koncentrace podávaného antiepileptika při ustálené denní dávce. Fakultativně je indikováno standardní EEG (bez fotostimulace), zejména u pacientek, u kterých nám standardní EEG může přinést důležitou informaci při vedení léčby (genetické generalizované epilepsie). Doporučujeme vyšetření genetické (včetně trombofilních mutací, hladiny homocysteinu, vitamínu B12 a folátu). Názory na substituci folátem se v posledních letech vyvíjejí, u vysokých dávek je publikováno riziko interakcí s některými antiepileptiky a možný negativní vliv na vývoj mozku plodu (Asadi-Pooya 2015). Je proto s výhodou vyšetřit hladinu folátu a podle ní substituci upravit. Obecně je doporučována u žen s epilepsií, které užívají antiepileptika, dávka 5 mg/den (Acidum folicum, 1 tbl ob den). U žen s dostatečnou hladinou folátu a zdravými stravovacími návyky, které neužívají induktory jaterních enzymů ani valproát, lze doporučit substituci jako pro běžnou populaci, tedy prekoncepčně a v prvním trimestru 0,8 mg/den, v druhém trimestru 0,4 mg/den. Deficit vitamínu B12 bývá častěji u vegetariánek a veganek. U těchto pacientek je proto vhodné vyšetřit hladinu tohoto vitamínu a případně substituci upravit.

Těhotenství ženy s epilepsií je z neurologického hlediska rizikové. Tyto nastávající matky mají vyšší riziko gestační hypertenze a preeklampsie (Danielsson et al. 2018). Riziko se dále zvyšuje u žen s nadváhou (BMI > 25). Gynekolog a genetik řídí integrovaný prenatální screening prvo i druhotrimestrální. Neurolog sleduje průběh gravidity z hlediska kontroly záchvatů. Kontroluje plazmatické koncentrace podávaných antiepileptik, u lamotriginu 1× měsíčně, u ostatních vyšetřovaných koncentrací v každém trimestru, eventuálně v případě klinické potřeby častěji, a upravuje denní dávku. Dle průběhu gravidity a typu epilepsie indikuje individuálně kontrolní EEG vyšetření. Výjimečně může epilepsie začínat v graviditě nebo má žena pouze tzv. gestační epilepsii (záchvaty se vyskytují pouze v graviditě). Nasazení antiepileptik indikuje neurolog zejména tehdy, pokud se vyskytují záchvaty se závažným průběhem. Vyšetření mozku, magnetickou rezonancí odkládáme, pokud není nebezpečí z prodlení, na období po ukončení prvního trimestru.

Při výskytu tonicko-klonického záchvatu je snaha co nejrychleji záchvat zastavit. Pacientky a jejich blízcí jsou informováni o záchranné medikaci a jejím použití, a to buď rektálním diazepamem, nebo bukalním midazolamem (situace krajní nouze). Před porodem vypracuje neurolog pacientce souhrnnou zprávu pro gynekologii-porodnici, ve které



je popsán druh epilepsie, jakým typem epileptických záchvatů se manifestuje, jaká je frekvence záchvatů, jaká antiepileptika a v jakých dávkách a intervalech užívá a zda je nutná úprava dávkování po porodu, doporučení z hlediska prevence spánkové deprivace a laktace.

V souboru 477 žen s epilepsií v českém EURAP se narodilo 447 dětí, 15 žen spontánně potratilo, 7× bylo indikováno umělé přerušení těhotenství a 8× došlo k intrauterinnímu úmrtí, nebylo zaznamenáno žádné perinatální úmrtí.

V mezinárodním registru EURAP je potvrzeno vyšší riziko intrauterinního úmrtí plodu u žen na polyterapii a s anamnézou velké vrozené vývojové vady u jednoho z rodičů. Riziko perinatálního úmrtí je 0,3 % (Tomson et al. 2015). Ve srovnání s běžnou populací je vyšší procento velkých vrozených vývojových vad, nižší porodní hmotnost, nižší APGAR skóre a mikrocefalie.

Prospektivní sledování 462 gravidit v českém EURAP potvrdilo výskyt velkých vrozených vývojových vad u 17 dětí (3,7 % souboru), z toho u 2 % na monoterapii a 9,4 % na polyterapii. Z této skupiny bylo 2× indikováno umělé přerušení těhotenství a 15 dětí se narodilo. Ve 29 % byla vada zjištěna prenatálně, u 59 % dětí při narození a u 12 % dětí až v průběhu prvního roku života.

Riziko tonicko-klonického záchvatu při porodu je nízké, dle dat z mezinárodního registru EURAP 1,4–2,6 % (Battino et al. 2013). Z neurologického hlediska proto není u většiny žen s epilepsií kontraindikován spontánní porod, regionální anestezie/analgezie ani vaginální podání prostaglandinů. Porod císařským řezem neurolog doporučí u žen s vysokým rizikem status epilepticus nebo výskytu záchvatů se závažným průběhem. Důležité je nepřerušit podávání antiepileptik v den porodu, v indikovaných případech úprava dávky po porodu. Při záchvatu se závažným průběhem v průběhu porodu se aplikuje diazepam 10 mg i.v. Pokud není zavedena i.v. kanyla je alternativou midazolam 10 mg i.m. Doporučuje se kontinuální kardiokografie a monitorace plodu (Laganà et al. 2016). Podle publikované metanalýzy dat o průběhu gravidit žen s epilepsií z let 1990–2015 je vyšší riziko krvácení (před i při porodu), hypertenze a nutnosti porod indukovat (Viale et al. 2015).

Při kojení převažuje přínos pro kojence i matku nad riziky vyplývajícími z antiepileptik přestupujících do mateřského mléka. Kojení je nej-přirozenějším způsobem výživy novorozenců a kojenců a mateřské mléko má optimální složení. Výživa během kritického období může trvale ovlivnit vývoj struktury a funkce orgánů a tkání, snižuje riziko onemocnění jako obezita nebo poruchy lipidového a glukózového metabolismu. Kojení podporuje vztah matky a dítěte, zásadním způsobem ovlivňuje emoční a sociální vývoj dítěte (Kacířová a Grundmann 2008). Je důležité si také uvědomit, že pokračující expozice antiepileptikům závisí na řadě faktorů (vazba na plazmatické bílkoviny, schopnost novorozence/kojence látku metabolizovat a dalších). Obecně je expozice nižší než v graviditě (Reimers 2014).

## ZÁVĚR

1. Počet porodů žen s epilepsií je významný. Jedná se o skupinu s vyšším rizikem komplikací.
2. Důležité je zajistit:
  - a. Správné vedení léčby antiepileptiky
  - b. Včasné diagnostikování hypertenze, preeklampsie (event. imunochemický test s vyšetřením poměru sFlt-1/PlGF), eklampsie
  - c. V indikovaných případech porod císařským řezem.
3. Těmto ženám má být péče poskytována v zařízeních s možností meziporodní spolupráce.

## LITERATURA

1. Asadi-Pooya A. A. High dose folic acid supplementation in women with epilepsy: are we sure it is safe? *Seizure*. 2015 Apr; 27: 51–3
2. Battino D., Tomson T., Bonizzoni E., Craig J., Lindhout D., Sabers A., Perucca E., Vajda F.; EURAP Study Group. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013 Sep; 54(9): 1621–7.
3. Danielsson K. C., Borthen I., Morken N. H., Gilhus N. E. Hypertensive pregnancy complications in women with epilepsy and anti-epileptic drugs: a population-based cohort study of first pregnancies in Norway. *BMJ Open*. 2018 Apr 24; 8(4).
4. Kacířová I., Grundmann M. Antiepileptika a kojení. *Neurol. pro Praxi*, 2008; 9(4): 252–257.
5. Laganà A. S., Triolo O., D'Amico V., Cartella S. M., Sofo V., Salmeri F. M., Vrtačník Bokál E., Spina E. Management of women with epilepsy: from preconception to post-partum. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Mar; 293(3): 493–503
6. Reimers A. New antiepileptic drugs and women. *Seizure*. 2014 Sep; 23(8): 585–91. doi: 10.1016/j.seizure.2014.05.004. Epub 2014 May 20.
7. Tomson T., Battino D., Bonizzoni E., Craig J. J., Lindhout D., Perucca E., Sabers A., Thomas S. V., Vajda F.; EURAP Study Group. Antiepileptic drugs and intrauterine death: A prospective observational study from EURAP. *Neurology*. 2015 Aug 18; 85(7): 580–8.
8. Tomson T., Battino D., Bonizzoni E., Craig J., Lindhout D., Perucca E., Sabers A., Thomas S. V., Vajda F.; EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol*. 2018 Jun; 17(6): 530–538.
9. Viale L., Allotey J., Cheong-See F., Arroyo-Manzano D., Mccorry D., Bagary M., Mignini L., Khan K. S., Zamora J., Thangaratnam S.; EBM CONNECT Collaboration. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2015 Nov 7; 386(10006): 1845–52.
10. Veroniki A. A., Rios P. Cogo E., et al. Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7: 2–11.

# Epilepsie z pohledu gynekologa a porodníka

Fait T.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

## ÚVOD

Epilepsie je jedna z řady nemocí, která vyžaduje komplexní přístup nebo v dnešní době spíše racionální dialog ošetřujících specialistů označovaný jako multioborový přístup.

U žen v reprodukčním věku je potřeba zajistit vhodnou antikoncepci, aby byl prostor pro prekoncepční přípravu.

V těhotenství pak je třeba zvážit vedlejší účinky antiepileptik a dle doporučení ošetřujícího neurologa volíme i způsob porodu.

## EPILEPSIE V GYNEKOLOGICKÉ AMBULANCI

Těhotenství žen s epilepsií by mělo být plánované. Ideálně tedy v době dobré kompenzace základní nemoci a po případné záměně antiepileptik nevhodných v těhotenství (valproát, karbamazepin, trimetadion, hydantoin) prekoncepčně za léky vhodnější. Vzhledem k tomu, že významně příznivým prediktorem výskytu záchvatů v těhotenství je stav bez záchvatů v posledním roce, je s výhodou se u žen v reprodukčním věku potenciálně teratogenním lékům vyhnout, než těsně před koncepcí měnit léky za jiné.

Gynekolog ví, že některá antiepileptika ovlivňují respektive zrychlují metabolismus hormonální antikoncepce a bylo by u jejich uživatelék vhodné zvolit hormonální antikoncepci s vyšší dávkou hormonů. Ta by však mohla být spojena s vyšším rizikem nežádoucích komplikací kombinované hormonální antikoncepce, zejména tromboembolické nemoci. Za ideální kombinaci vysoké antikoncepční účinnosti a minimálního či nulového vlivu na organismus lze považovat nitroděložní tělísko nebo nitroděložní systémy s levonorgestrel.

Hormonální antikoncepce může snižovat hladiny lamotriginu.

U někdy doporučovaného depotního medroxyprogesteronacetátu v depotní intramuskulární či subkutánní formě doporučuji zdrženlivost. Málokterá moderní žena ocení průměrný návrat plodnosti 12 měsíců od vysazení a riziko snížení kostní hmoty (1).

## PREKONCEPČNÍ PŘÍPRAVA

Vzhledem k obecně udávanému riziku rozštěpů neurální trubice u plodů pod vlivem antikonvulziv je zdůrazňována nutnost substituce folátů. Jejich průměrný příjem stravou je 0,25 mg/den., pro netěhotné ženy doporučujeme denní příjem 0,4 mg, pro těhotné 0,6 mg. Kyselina listová je nezbytná pro syntézu nukleových kyselin a tedy růst embrya, dělohy, placenty a erythropoézu. Kyselina listová je syntetický produkt, který se po vstřebání metabolizuje ve střevní sliznici na dihydrofolát a poté v játech na tetrahydrofolát. Dávky větší než 0,2 mg/den nejsou kompletně metabolizovány. Tetrahydrofolát pak podléhá přeměně vlivem enzymu methyltetrahydrofolát reduktáza, který má u 40 % heterozygotů v populaci sniženu aktivitu o 30 %, u 10–12 % homozygotů pak dokonce o 75 %. Ve snaze eliminovat tuto vysokofrekvenční mutaci je v suplementaci těhotných dávana před kyselinou listovou přednost jejímu metabolitu metafolinu. Klinický nedostatek folátů je spojen nejen s defekty neurální trubice, ale také srdečními vadami, vadami urogenitálního traktu, nižší porodní váhou, patologiemi placenty, spontánními potraty a anémií. Zatímco u zdravých těhotných preferujeme denní dávku metafolinu případně kyseliny listové 0,8 mg, u léčených žen s epilepsií je doporučována dávka 5 mg/den. Prekoncepční podávání folátů má být zahájeno ideálně 3 měsíce před početím, podávání po 16. týdnu těhotenství již nemá žádný přínos v prevenci zmíněných vad (2).

## TĚHOTENSTVÍ

Těhotenství je spojeno s poměrně významnými fyziologickými a metabolickými změnami. Vzhledem k nárůstu hmotnosti a retenci tekutin se zvyšuje celkový distribuční objem, dochází také k snížení koncentrace plasmatických proteinů a tedy i jejich vazebné kapacity. To může významně ovlivnit účinnost jednotlivých léků.

Ženy s epilepsií představují 0,3–0,8 % těhotných.

Klasické učebnice porodnictví udávají až 30% zvýšení počtu epileptických záchvatů v těhotenství. Dále popisují nárůst rizika defektů neurální trubice u uživatelék valproátu i karbamazepinů na 1–2%, indukci hydrolýzy vitamínu D fenytoinem a poruchy koagulace novorozenců při užívání barbiturátů a hydantoinu (3). Nicméně zdá se, že autoři zde opisují historické údaje. Z osobní klinické praxe se spíše kloním k datům Zárubové, která uvádí, že 90% žen stabilizovaných po dobu jednoho roku před koncepcí, nemá v těhotenství problémy (4). Výskyt vrozených vývojových vad stoupá u žen léčených epileptikou zhruba 2–4x, nejvýznamnější je vliv valproátu. Naopak relativně bezpečný se jeví lamotrigin, kde je nutno počítat s významným až 50% poklesem hladin v těhotenství (5).

V roce 1975 byl popsán fetální hydantoinový syndrom – obličejový dysmorfismus, hypoplasie distálních falang prstů, intrauterinní růstová retardace, mentální retardace (6) – i trimethadionový syndrom spojený s malým vzrůstem, nepravidelnostmi dentice a mentální retardací u 87% novorozenců (7). Těmto lékům je tedy vhodné se vyhnout.

Samozřejmě jako u ostatních těhotných je vhodné aby žena prošla systémem screeningu vrozených vývojových vad.

Z hlediska vrozených vad se doporučuje preferovat monoterapii před kombinacemi. Aktuální údaje o jednotlivých lécích v hodnocení dle FDA lze získat například na serveru [www.safefetus.com](http://www.safefetus.com).

Těhotenství není vždy idealizovanou procházkou růžovým sadem k vysněnému miminku. Může být obdobím velkého fyzického i psychického stresu. Česká liga proti epilepsii udává zvýšení výskytu záchvatů epilepsie při orálním glukózovém tolerančním testu, který se dle posledního doporučení ČGPS má provádět u všech žen mezi 24. a 28. týdnem těhotenství. V odborné literatuře tento údaj nenalézám.

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

V diferenciální diagnostice záchvatovitých onemocnění v těhotenství je na prvním místě eklampsie.

Preeklampsie je v podstatě hypertenze vyvolaná změnami renální mikrocirkulace díky působkům uvolněným z chybně založené placenty. Zvýšení tlaku vede k dalšímu poškození placenty a vzniká spirála, jejíž časný rozvoj lze částečně preventovat podáváním malých dávek kyseliny acetylsalicylové (100–150 mg/den) zahájeným před 16. týdnem těhotenství (8). Při rozvoji lze hypertenzi dočasně korigovat anti-hypertenzivy (lékem volby je centrální hypotenzivum methylidopa, dále beta-blokátory a případně blokátory kalciových kanálů), nicméně může promptně přejít v eklampsii, kdy po prodromech (neklid, záškuby svalů, bolesti hlavy, bolesti v epigastriu) nastupují tonické křeče (opistotonus, pokousání jazyka, apnoe) či klonické křeče (nekoordinované pohyby) a následně může pacientka upadnout do kómatu s mydriázou, hyporeflexií, hlubokým dýcháním a následnou amnézií. V diferenciální diagnostice pomůže přítomnost některého markeru z historické uváděné trias – hypertenze, edémy, proteinurie. Laboratorně je typické zvýšení hladiny kyseliny močové.

Záchvaty se v těhotenství může projevit také hyperventilační tetanie nebo migrenózní bolesti hlavy.

Bezvědomí má poněkud širší diferenciálně diagnostickou skupinu. Vedle zmíněné preeklampsie se často jedná o orthostatický kolaps, ale příčinou může být i iktus, srdeční selhání po infarktu či plicní embolii, intoxikace či diabetické kóma.

Epileptické generalizované konvulzivní záchvaty přináší riziko traumatu těhotné i plodu, předčasného porodu, potratu i hypoxie plodu. Ostatní typy epilepsie nejsou pro plod takto nebezpečné.

## VEDENÍ PORODU

U většiny dobře kompenzovaných žen s epilepsií je možno vést porod per vias naturales. Výskyt absencí může zkomplikovat spolupráci při porodu. Generalizované záchvaty v těhotenství či trigerování záchvatů únavou jsou indikací k vedení porodu císařským řezem.

Jako každá riziková pacientka by i epileptička měla родit v porodnici, je nanejvýše vhodné mít zajištěn žilní vstup. V případě záchvatu se podává 10 mg diazepam i.v. nebo 5–10 mg midazolamu i.m.

## KOJENÍ

Kojení je obecně při užívání antiepileptik možné díky jejich nízkým hladinám v mléce (9). Nutno je samozřejmě zvážit i únavu a nevyspání spojené s nočním kojením.

## ZÁVĚR

Ženy s epilepsií představují necelé jedno procento našich těhotných. Je třeba jim ve spolupráci s ošetřujícím neurologem nabídnout specializo-

vanou péči nejen v průběhu těhotenství, ale zejména prekoncepčně, kdy úprava medikace ideálně na monoterapii s minimálním teratogenním účinkem je základem pro zdárný průběh celého těhotenství.

## LITERATURA

1. Fait T.: Antikoncepce. 3. vydání. Maxdorf 2018, 149 s.
2. Fait T.: Die vierte Folat-Generation und präkonzeptionelle Vorsorge, Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2016, 26, 1, p. 38–41.
3. Hájek Z., Čech E., Maršál K.: Porodnictví, 3. vydání, Grada 2014, 538 s.
4. Zárubová J.: Co je nového na téma „Žena a epilepsie“? Neurol praxe 2014, 15(6): 300–4.
5. Vachek J., Tesař V., Zakianov O., Maxová K. a kol.: Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. Maxdorf 2013, 361 s.
6. Hanson J. W., Smith D. W.: The fetal hydantoin syndrome. J Pediatr. 1975, 87(2): 285–90.
7. Zackai E. H., Mellman W. J., Neiderer B., Hanson J. W.: The fetal trimethadione syndrome. J Pediatr. 1975; 87(2): 280–4.
8. Roberge S., Nicolaides K., Demers S. et al.: The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2017; 216(2): 110–20.
9. Lagana A. S., Triola O., D'Amico V. et al.: Management of women with epilepsy: from preconception to post-partum. Arch Gynecol Obstet 2016, 293: 493–503.

### Odborný program:

#### **Kazusitky novorozenců od 30. týdne těhotenství**

#### **Registrace účastníků:**

[komference.zbiroh@nemocnice-horovice.cz](mailto:komference.zbiroh@nemocnice-horovice.cz)

Aktivní registrace do: 31.1.2019

#### **Odborný garant:**

**MUDr. Milena Dokoupilová**

Celá pozvánka:

[www.nemocnice-horovice.cz](http://www.nemocnice-horovice.cz)  
( sekce vzdělávání )



# Možnosti genetické diagnostiky epilepsií v novorozeneckém věku

Štěrbová K.<sup>1</sup>, Vlčková M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

<sup>2</sup> Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

## ÚVOD

Novorozenecké křeče jsou v naprosté většině případů křeče symptomatické po hypoxicko-ischemickém infarktu, ischemii CNS, intrakraniální hemoragii, neuroinfekci či transitorní metabolické poruše. Jen cca 13 % křečí signalizuje rozvoj epilepsie. (1)

Příčinou epilepsie mohou být vrozené vývojové vady mozku, novotvary, poruchy látkové výměny, genetické syndromy či mutace jednotlivých genů kódujících např. iontové kanály. (2)

Při výskytu neonatálních křečí je vždy nutné vyloučit, že se jedná o symptomatické křeče, jelikož i novorozenec s geneticky podmíněnou epilepsií může prodělat hypoxii či krvácení do mozku. Klinický obraz a pozitivní rodinná anamnéza však mohou být klíčem k diagnóze familiárních neonatálních křečí.

Při zahájení diagnostického procesu je nezbytné, aby neurolog dobře určil epileptický syndrom a popsal neurologickou komorbiditu. Klinický genetik určí případný genetický syndrom.

## NEONATÁLNÍ EPILEPTICKÉ SYNDROMY

Mezinárodní liga proti epilepsii (ILAE) rozlišuje 4 epileptické syndromy s počátkem v neonatálním období. Nová klasifikace epilepsií z r. 2017 mění v názvu syndromů pojem „benigní“ na „self-limited“ (do češtiny překládáno jako „se spontánní remisí“) s odůvodněním, že i „benigní“ epilepsie mají obvykle závažné komorbidity, i když záchvaty jsou dobře zvladatelné.

**Neonatální křeče se spontánní remisí a Familiární neonatální křeče se spontánní remisí** (dříve Benigní neonatální křeče a benigní familiární neonatální křeče) (3)

U obou syndromů začínají záchvaty v prvním týdnu života (u předčasně narozených v prvním týdnu korigovaného věku). Křeče jsou klonické i tonické, fokální, střídající strany, některé i s apnoí a cyanosou. Záchvaty se mohou kumulovat až do obrazu epileptického statusu. Interiktální EEG je obvykle normální. Křeče většinou ustupují do 4.–6. týdne života, v naprosté většině mizí do 6 měsíců věku dítěte. Čím víc záchvatů proběhne v neonatálním období, tím větší je riziko rozvoje epilepsie ve vyšším věku. Obě pohlaví jsou zastoupena stejně, obvod hlavy a neurologické vyšetření bývá normální. Zobrazení mozku je normální. Dědičnost (u familiárních forem) je autosomálně dominantní s neúplnou penetrancí. Patogenní varianty v genech *KCNQ2* a *KCNQ3*, kódujících podjednotky draslíkových kanálů jsou příčinou až 80 % případů, další případy jsou spojovány s genem *SCN2A*. (4) Podle multicentrické studie léčba nízkou dávkou karbamazepínu či oxkarbazepínu vede v případě křečí podmíněných mutací v genu *KCNQ2* či *KCNQ3* k zastavení záchvatů a zkrácení hospitalizace. (5)

### Časná myoklonická encefalopatie

Časná myoklonická encefalopatie začíná v neonatálním věku farmakoresistentními záchvaty, opožděným psychomotorickým vývojem od počátku a abnormálním neurologickým nálezem. Dominantním typem záchvatů jsou myoklonie, tj. nepravidelné záškuby svalových skupin po celém těle včetně obličeje, více či méně výrazné, asymetrické a asynchronní. Později se objevují i fokální záchvaty, tonické záchvaty a spasmusy. Onemocnění postihuje obě pohlaví stejně, mikrocefalie se často rozvine postupem času. Nejčastější příčinou časně myoklonické epilepsie

jsou poruchy látkové výměny. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit benigní neonatální spánkový myoklonus, který se může projevovat velmi prudkými myokloniemi, které jsou striktně vázané na spánek a dítě je jinak zdravé.

### Ohtaharův syndrom

Ohtaharův syndrom je velmi závažnou vývojovou encefalopatií s nezvladatelnými tonickými záchvaty, typicky bez myoklonií. Mohou se přidat fokální klonické i hemiklonické křeče. V EEG se objevuje obraz „suppression-bursts“, tj. střídání úseků útlumu s úseky vysokovoltážní aktivity s epileptiformními grafoelementy. Prognóza je velmi nepříznivá jak z pohledu vývoje dítěte, tak z pohledu dožití. Zobrazení mozku může odhalit vrozenou vývojovou vadu, v případě normálního MRI obrazu mozku je nutné pátrat po genetické příčině. Nejčastější patogenní varianty se objevují v genech *STXBP1* (10–15 % případů), *SLC25A22*, *CDKL5*, *ARX*, *SPTAN1*, *PCDH19*, *KCNQ2*, *SCN2A*.

### Časná epilepsie s migrujícími fokálními záchvaty

Záchvaty při tomto syndromu migrují z jedné kortikální oblasti do druhé a to i v průběhu jednoho záchvatu. Klinicky se to projevuje střídáním stran křečí. Autonomní příznaky v průběhu záchvatů nejsou výjimkou. Často se vyvine epileptický status. Prognóza je nepříznivá, postižené děti mají většinou těžkou psychomotorickou retardaci. Zobrazení mozku je na začátku onemocnění obvykle normální s postupným rozvojem atrofie mozku. Patogenní varianty byly nalezeny v genech *KCNT1*, *SCN1A*, *SCN2A*, *PLCB1*, *TBC1D24* a *CHD2*. Zatím ojediněle je případ dvojčat asociovaný s mutací v genu *GABRB3*. (6)

U všech výše popsaných syndromů je nutné vždy vyloučit pyridoxin dependentní a pyridoxal-5-fosfát dependentní křeče, které jsou léčitelné a včasná léčba výrazně zlepšuje prognózu. Kromě genů *ALDH7A1* a *PNPO* jsou popisovány i patogenní mutace v genech *ALPL*, *ALDH4A1* a *PROSC*, přičemž klinický obraz i léčba jsou stejné. Často dramatický průběh onemocnění pochopitelně neumožňuje čekání na výsledky genetického vyšetření, ale nitrožilní aplikace pyridoxinu je zároveň diagnostickým i léčebným prostředkem u pyridoxin dependentních křečí, aplikace pyridoxal-5-fosfátu pak u pyridoxal-5-fosfát dependentních křečí.

## GENETICKÉ SYNDROMY S PROJEVY EPILEPSIE V NEONATÁLNÍM OBDOBÍ

Genetických syndromů k jejichž symptomům patří epilepsie je v databázi OMIM popsáno mnoho set. Genetickou příčinou syndromů spojených s epilepsií jsou jednak aneuploidie a varianty v počtu kopií (mikrodelece či mikroduplikace) a jednak monogenní syndromy způsobené patogenní variantou v konkrétním genu.

U většiny genetických syndromů je manifestace epilepsie v novorozeneckém věku vzácná a pacient je indikován ke genetickému vyšetření z jiných důvodů. Některé syndromické jednotky přesto mohou být asociované s neonatální epilepsií, nicméně ani u těchto jednotek nebývá epilepsie jediným či prvním symptomem. K syndromům spojeným s neonatálními křečemi patří například Edwardsův syndrom, Di Georgův syndrom, Wolfův – Hirschhornův syndrom, tuberózní skleróza, incontinetia pigmenti či Sturgeův Weberův syndrom (2).



## VZÁCNÉ A ZVLÁŠTNÍ KLINICKÉ JEDNOTKY MONOGENNĚ PODMÍNĚNÉ

Rozvoj molekulární genetiky v posledních letech přináší nové a nové poznatky, v rámci mezinárodní spolupráce se shromažďují soubory pacientů, které sdílejí patogenní varianty ve stejném genu a vznikají nové klinické jednotky na podkladě korelace genotypu s fenotypem.

Uvádíme některé příklady.

### **Deficit molybden kofaktoru podmíněný mutací v genu *MOCS1***

Encefalopatie nastupuje náhle v prvních hodinách až dnech života, projevuje se edémem mozku a křečemi. V laboratorních odběrech je snižena hladina kyseliny močové v séru a moči, zvýšené sulfity, S-sulfocystein, xantin a hypoxantin. Každodenní infuze pyranopterinu může zvrátit průběh onemocnění a vést k téměř normálnímu psychomotorickému vývoji. Terapeutické okno je ovšem velmi krátké. (7)

### **Letální neonatální rigidita a multifokální záchvaty**

Jde o nově popsanou epileptickou encefalopatii s autosomálně recesivní dědičností. Onemocnění se projevuje již intrauterinními záškuby, po narození je patrná axiální rigidita a rigidita končetin, farmakoresistentní myoklonické záchvaty a dochází k rozvoji progresivní mikrocefalie. Choroba je letální v kojeneckém věku. Podkladem je mutace v genu *BRAT1*, jehož proteinový produkt interaguje s tumor supresorovým proteinem *BRCA1*. (8)

### **Epileptická encefalopatie podmíněná poruchou natrium-dependentního kotransportu citrátů**

Křeče u tohoto onemocnění jsou patrné od prvních dnů života, často pozorován i epileptický status. Záchvaty jsou často provokovány zvýšenou teplotou. V novorozeneckém věku je typický MRI obraz mozku s tečkovitou lézí bílé hmoty, která od 6 měsíců věku již není patrná. V pozdějším věku lze onemocnění poznat podle amelogenesis imperfecta. Mutace je v genu *SLC13A5*. (9)

## PŘÍNOS NGS (NEXT GENERATION SEQUENCING) V DIAGNOSTICE NEONATÁLNÍCH EPILEPSIÍ

Rozvoj metod NGS jednoznačně a velkou měrou přispívá k objasnění etiologie neonatálních epilepsií. Výťažnost vyšetření panelu genů asociovaných s epilepsií a epileptickou encefalopatií je dokonce nejvyšší u pacientů s rozvojem záchvatů v neonatálním věku. V souboru Staňka a kol. to bylo až 61,9 %. (10). Limitujícím faktorem využitelnosti těchto metod pro klinickou praxi je čas, protože doba vyšetření se pohybuje v řádu týdnů až měsíců. Do budoucna však lze očekávat zrychlení molekulárně genetické diagnostiky a tím pádem možnost časnější cílené léčby zaměřené na patofysiologii onemocnění, na cílenou léčbu porušených iontových kanálů apod. Než bude možné pacienta vyšetřit během několika dnů, je nutné nadále pamatovat na vybrané, dobře léčitelné klinické jednotky a pacienta léčit dle jeho stavu a doporučených postupů založených na dlouhodobých klinických zkušenostech.

## LITERATURA

1. Shellhaas R. A.<sup>1</sup>, Wusthoff C. J.<sup>2</sup>, Tsuchida T. N.<sup>2</sup>, Glass H. C.<sup>2</sup>, Chu C. J.<sup>2</sup>, Massey S. L.<sup>2</sup>, Soul J. S.<sup>2</sup>, Wiwattanadittakun N.<sup>2</sup>, Abend N. S.<sup>2</sup>, Cilio M. R.<sup>2</sup>; Neonatal Seizure Registry. Profile of neonatal epilepsies: Characteristics of a prospective US cohort. *Neurology*. 2017 Aug 29; 89(9): 893–899
2. Axaen E. J. T., Olson H. E.: Neonatal epilepsy genetics, *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Jan 31
3. [www.epilepsydiagnosis.org](http://www.epilepsydiagnosis.org)
4. Grinton B. E.<sup>1</sup>, Heron S. E.<sup>2,3</sup>, Pelekanos J. T.<sup>1,4,5</sup>, Zuberi S. M.<sup>6</sup>, Kivity S.<sup>7</sup>, Afawi Z.<sup>8</sup>, Williams T. C.<sup>9</sup>, Casalaz D. M.<sup>10</sup>, Yendle S.<sup>1</sup>, Linder I.<sup>11,12,13</sup>, Lev D.<sup>12,13,14</sup>, Lerman-Sagie T.<sup>11,12,13</sup>, Malone S.<sup>15</sup>, Bassan H.<sup>16</sup>, Goldberg-Stern H.<sup>7</sup>, Stanley T.<sup>17</sup>, Hayman M.<sup>18,19</sup>, Calvert S.<sup>15</sup>, Korczyn A. D.<sup>20</sup>, Shevell M.<sup>21</sup>, Scheffer I. E.<sup>1,22,23</sup>, Mulley J. C.<sup>9,24,25</sup>, Berkovic S. F.<sup>1</sup>. Familial neonatal seizures in 36 families: Clinical and genetic features correlate with outcome. *Epilepsia*. 2015 Jul; 56(7): 1071–1080
5. Sands T. T.<sup>1</sup>, Balestri M.<sup>2</sup>, Bellini G.<sup>3</sup>, Mulkey S. B.<sup>4</sup>, Danhaive O.<sup>5</sup>, Bakken E. H.<sup>5</sup>, Taglialetta M.<sup>6</sup>, Oldham M. S.<sup>1</sup>, Vigeveno F.<sup>2</sup>, Holmes G. L.<sup>7</sup>, Cilio M. R.<sup>1</sup>: Rapid and safe response to low-dose carbamazepine in neonatal epilepsy. *Epilepsia*. 2016 Dec; 57(12): 2019–2030
6. Štěrbová K.<sup>1</sup>, Vlčková M.<sup>2</sup>, Klement P.<sup>3</sup>, Neupauerová J.<sup>4</sup>, Staněk D.<sup>4</sup>, Zünová H.<sup>2</sup>, Seeman P.<sup>4</sup>, Laššuthová P.<sup>4</sup>. Neonatal Onset of Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures Associated with a Novel GABRB3 Variant in Monozygotic Twins. *Neuropediatrics*. 2018 Jun; 49(3): 204–208
7. Cornet M. C.<sup>1</sup>, Sands T. T.<sup>2</sup>, Cilio M. R.<sup>3</sup>. Neonatal epilepsies: Clinical management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Jan 31.
8. Celik Y.<sup>1</sup>, Okuyaz C.<sup>2</sup>, Arslankoylu A. E.<sup>3</sup>, Ceylaner S.<sup>4</sup>. Lethal neonatal rigidity and multifocal seizure syndrome with a new mutation in *BRAT1*. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2017 May 25; 8: 31–32
9. Weeke L. C.<sup>1</sup>, Brilstra E.<sup>2</sup>, Braun K. P.<sup>3</sup>, Zonneveld-Huijssoon E.<sup>4</sup>, Salomons G. S.<sup>5</sup>, Koeleman B. P.<sup>2</sup>, van Gassen K. L.<sup>2</sup>, van Straaten H. L.<sup>6</sup>, Craiu D.<sup>7</sup>, de Vries L. S.<sup>8</sup>. Punctate white matter lesions in full-term infants with neonatal seizures associated with *SLC13A5* mutations. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017 Mar; 21(2): 396–403
10. Staněk D.<sup>1</sup>, Laššuthová P.<sup>2</sup>, Štěrbová K.<sup>3</sup>, Vlčková M.<sup>4</sup>, Neupauerová J.<sup>2</sup>, Krůtová M.<sup>5</sup>, Seeman P.<sup>2</sup>. Detection rate of causal variants in severe childhood epilepsy is highest in patients with seizure onset within the first four weeks of life. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 May 2; 13(1): 71.

# Zobrazovací diagnostika křečí u dětí.

Kynčl M., Prosová B., Melicharová I., Ptáčníková M., Jelínek T., Žáčková M., Roček M.

KZM, 2.LF UK a FN v Motole, Praha

## ÚVOD

Diferenciální diagnostika křečí u dětí je široká. (1) Ve většině případů se jedná o křeče symptomatické. Etiologie zahrnuje hypoxicko-ischemické encefalopatie, intrakraniální krvácení, ischemické postižení mozku, intrakraniální infekce, intraventrikulární/periventrikulární krvácení nedonošených dětí, vývojové vady centrálního nervového systému (CNS) a příčiny metabolické. V následujících odstavcích bychom se krátce věnovali především problematice zobrazení hypoxicko-ischemických encefalopatií u novorozenců v termínu a u nedonošených dětí.

## NOVOROZENECKÁ ENCEFALOPATIE

Novorozenecká encefalopatie vzniká jako následek novorozenecké asfyxie je považována za jednu z důležitých příčin poruch neurologického vývoje u donošených dětí. (2) Hypoxicko-ischemické encefalopatie (HIE) se mohou rozvinout u dětí během porodu provázeného asfyxií. Klasifikujeme tak změny vzniklé u donošených dětí. Děti postižené HIE můžeme zobrazit pomocí ultrazvuku (UZ), výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR). Výhodou ultrazvuku je především možnost jeho využití přímo na novorozeneckém oddělení, schopnost provádět opakované kontroly i během dne. Odlišíme edém mozku, rozpoznáme parenchymové a intraventrikulární krvácení. Oblasti hypoxemie bývají hyperechogenní, změny mohou postihovat i bazální ganglia. (3) V dopplerovském zobrazení nacházíme na arteriích snížení *indexu rezistence*. Při delším sledování v čase zobrazíme pomocí UZ i následnou tvorbu cyst v mozku. Pro zobrazení postižení mozku u novorozence je ultrazvuk velmi vhodnou doplňující metodou k MR.

CT je zatíženo dávkou záření, u asfyktických dětí má jen omezené využití. Pro hodnocení hypoxických změn je tato metoda nepřesná.

MR je v současnosti metodou dostupnou pro novorozenecká oddělení a poskytuje velmi dobrou kvalitu zobrazení. Ze všech výše uvedených metod má nejvyšší diagnostickou výtežnost.

Novorozenci s **akutní asfyxií** vykazují zejména postižení bazálních ganglií, ventrolaterálních částí thalamu, mozkového kmene a kortikospinálního traktu v oblasti zadního raménka vnitřní kapsuly. U pacientů s **chronickým obrazem** opakovaných menších poškození pak změny nalezneme převážně v kortexu a v bílé hmotě mozku, a to hlavně v bázích sulků. (4) Alterace signálu mají rozložení parasagitální, jako oblasti na

rozhraních arteriálních povodí. Opakované menší inzulty hypoxémie se mohou projevit díky redistribuci cévního zásobení také jako změny kortexu a subkortikální bílé hmoty.

Myelin se v oblasti zadního raménka vnitřní kapsuly začíná formovat kolem 37. týdne těhotenství a zobrazíme jej na MR jako hyperintenzní proužek v T1 obraze s T2 hypointenzním korelátem. (Obr.1) Při asfyxii oblasti zadního raménka vnitřní kapsuly je obvyklý T1 hypersignál alterován. V T2 obraze pak v této oblasti mizí obvyklá hypointenzita a oblast se stává hyperintenzní – změny odpovídají edému a ischemii. Rovněž v difúzním vážení zde zaznamenáme restriktci difuze jako obraz změny anizotropie a nastupujícího cytotoxického edému. Změny se obvykle rozvinou během 1–2 dní, zřetelně bývají zobrazeny po týdnu.

U dětí po proběhlé perinatální asfyxii se dále můžeme setkat s radiologickými nálezy **otoku mozku**, se změnami signálu v **bazálních gangliích a thalamech**, s **postižením mozkového kmene, ztrátou diferenciace šedé a bílé hmoty mozku** a s **obrazem laminární kortikální nekrotizace**. Většinou při vyšetření nalezneme kombinaci těchto změn, i když některá z nich může v obraze dominovat.

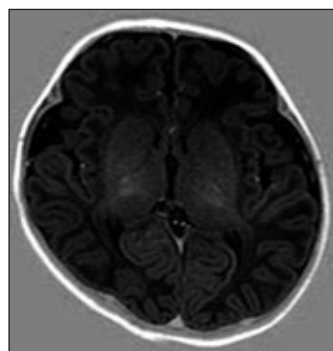
## ZOBRAZENÍ MAGNETICKOU REZONANCÍ

Otok mozku nastává 24–48 hodin po proběhlém inzultu asfyxie. Při zobrazení pomocí MR nalezneme v T1 i T2 sekvencích redukci širší subarachnoidálních prostor s navazující ztrátou vizualizace sulků a redukci širší komorového systému, především u úrovni frontálních rohů.

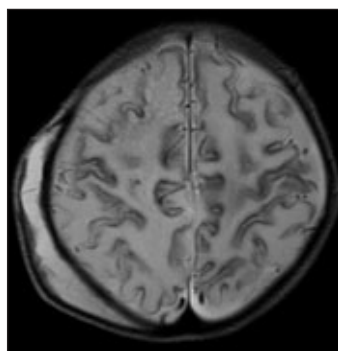
V T1 i T2 obraze můžeme nalézt počínající ztrátu diferenciace mezi šedou a bílou hmotou. Tyto změny doprovázené alterací signálu i v difúzně vážených sekvencích (DWI) mohou znamenat ale i počínající cytotoxický edém. (Obr.2) Ztráta diferenciace mezi šedou a bílou hmotou tak již reflektuje vznik infarktu, který ale pro hypoxicko-ischemické změny u asfyxie typický není. (5) Tyto změny pak bývají v parasagitální distribuci a převážně dorzálně.

Změny v bazálních gangliích a thalamech jsou častým nálezem u akutně proběhlé asfyxie. Jsou to oblasti mozku vykazující vyšší energetický obrát a u dětí v termínu jsou také již myelinizované. (6)

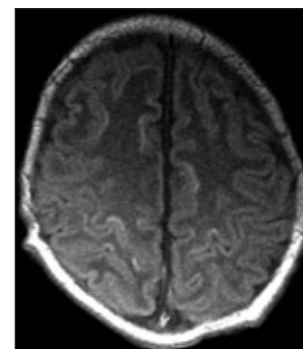
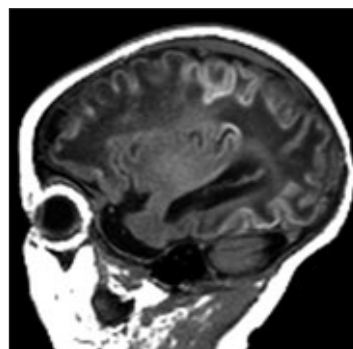
Alterovaný signál nalezneme ve ventrolaterální části thalamu a v dorzálním aspektu putamina. Změny klasifikujeme jako mírné, středně významné a závažné poškození. Posledně jmenované změny obvykle zahrnují i doprovodné postižení nukleus kaudatus. V T1 obraze je v postižených oblastech hypersignál, v T2 hypointenzita anebo nalez-



Obr. 1. MR, IR-TSE (T1). Hyperintenzita myelinizovaného zadního raménka vnitřní kapsuly oboustranně – normální obraz myelinizace. Novorozenec, 5 dnů.



Obr. 2. MR, T2. Asfyxie. Cytotoxický edém mozku, zánik subarachnoidálních prostor, ztráta diferenciace šedé a bílé hmoty. Poporodně kefalhematom fronto-pariálně vpravo. Novorozenec, 4 dny.



Obr. 3. MR, T1. Asfyxie. Sagitální (a) a axiální (b) T1 sekvence. Hyperintenzity kortikálně v obou hemisférách, laminární kortikální nekroza. Dítě, 10 dní.

neme změny s vyšším stupněm heterogenity signálu. Podkladem popisovaných změn jsou zřejmě nekrózy a kapilární proliferace, následované neuronální mineralizací. Na změně signálu se mohou podílet i depozované lipidy a atypická tvorba myelinu; oblasti tak většinou nekorespondují s prokrvácením.

Těžší postižení bazálních ganglií může být doprovázeno změnami v přilehlých mozkových pedunclech a v pontu. Oblasti vykazují hyposignál v T1 a hypersignální změny v T2, většinou dorzálně v kmeni. Postižení kmene bývá rovněž asociováno se změnami v centrálních oblastech mozku v okolí centrálního sulku. Obraz je také doprovázen klinickým neurologickým nálezem z tohoto regionu mozku.

V kortexu i po proběhlé mírné asfyxii můžeme nalézt víceméně lemující T1 hypersignální změny. Změny signálu v T1 (a méně i hyposignál v T2) obraze korespondují s ischemizací tkáně a formováním změn typu laminární kortikální nekrózy. (Obr. 3) Probíhá kapilární proliferace, a to přibližně za 3 dny po vzniku infarktu. Změny subkortikální bílé hmoty reflektují buď přímé poškození hmoty anebo vzniknou sekundárně jako reakce na poškození a změny v kortexu. Laminární kortikální nekrózu nacházíme obvykle v okolí centrálního sulku, v úrovni inzuly a také parasagitálně; nálezy sledují oblasti s vyšší energetickou náročností.

Asfyxie u dětí nedonošených vykazuje podobný nález na zobrazení jako u dětí v termínu – akutně postihují bazální ganglia a thalamy. Distribuce v těchto oblastech však může být lehce odlišná, stejně jako bývá ušetřeny oblasti v okolí centrálního sulku.

## ZÁVĚR

Magnetická rezonance má v zobrazení dětí s asfyxií a rozvojem hypoxicko-ischemické encefalopatie důležitou úlohu zejména z pohledu stanovení prognózy a vývoje onemocnění. MR však musí být brána jen jako součást široké palety klinických vyšetření a zobrazení k určení možnosti vývoje takto postiženého dítěte. Nezbytná je především správná interpretace složitého MR nálezu; taková vyšetření by tak měla být směřována zejména do center se zajištěnou návaznou klinickou péčí a do rukou zkušených dětských radiologů se specializací na tuto specifickou problematiku.

## LITERATURA

1. Hadač J. Diferenciální diagnostika neepileptických záchvatů u dětí. *Pediatr Praxi*. 2006(1): 31–4.
2. van Handel M., Swaab H., de Vries L. S., Jongmans M. J. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *Eur J Pediatr*. červenec 2007; 166(7): 645–54.
3. Orman G., Benson J. E., Kweldam C. F., Bosemani T., Tekes A., de Jong M. R., et al. Neonatal Head Ultrasonography Today: A Powerful Imaging Tool!: Neonatal Head Ultrasonography Today. *J Neuroimaging*. leden 2015; 25(1): 31–55.
4. Barkovich A. J., Westmark K., Partridge C., Sola A., Ferriero D. M. Perinatal Asphyxia: MR Findings in the First 10 Days. 1995;21.
5. Inder T. E., Volpe J. J. Stroke in the Newborn. In: Volpe's Neurology of the Newborn [Internet]. Elsevier; 2018 [citován 20. listopad 2018]. s. 564-589.e7. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323428767000211>
6. Bakaj Zbrozkova L. Radiologické nálezy u donošených novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií. *Cesk Slov Neurol N*. 2017; 80/113(3): 291–299.



# Novorozenecké křeče z pohledu neonatologa

Tkaczyk J.

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

## ABSTRAKT

Výskyt křečí v novorozeneckém období je relativně vysoký (2-15/1000 dětí, v závislosti na populaci), což je dáno strukturálními i funkčními odlišnostmi nezralého mozku. Je snaha křeče diagnostikovat co nejdříve, zejména se zaměřením na rizikové skupiny novorozenců (nezralí, asfyktičtí apod). V případě podezření je důležité odlišit skutečné křeče od jiných paroxysmálních fenoménů. V tomto mohou být nápomocny některé novější možnosti monitorace (aEEG). Většinou se jedná o tzv. akutní symptomatické křeče mající vyvolávající příčinu, z nichž některé jsou terapeuticky kauzálně řešitelné (infekce, metabolické odchylky...). Diagnostika mnohdy vyžaduje víceúrovňový přístup. Pokud není kauzální ovlivnění možné, při trvání křečí zahajujeme antikonvulzivní terapii.

**Klíčová slova:** Novorozenec, křeče, EEG

## ÚVOD

Křeče jsou definovány jako paroxysmální změna některé z neurologických funkcí, jejímž podkladem je nadměrný synchronní výboj skupiny neuronů (obvykle kortikálních). V novorozeneckém věku se křeče vyskytují poměrně často (udává se 2-3/1000 u donošených, mezi nedonošenými výrazně více až 15/1000 dětí). Tato zvýšená pohotovost novorozenců k rozvoji křečí je dána anatomickými a funkčními odlišnostmi jejich mozku (nevyzrálá synaptogeneze, převaha excitatorních neurotransmiterů, odlišná funkce GABA apod). Zároveň se odráží ve specifickém klinickém obrazu křečí, jejich průběhu, volbě terapie a možných dlouhodobých následcích (1).

Klasifikace je možná z víceero hledisek. Nejčastěji se dle typu záchvatu dělí na subtilní, klonické, tonické či myoklonické, dle rozsahu na fokální, multifokální či generalizované. Možno je také dělit dle EEG záznamu na klinické (bez korelátu na EEG), elektrografické/subklinické (pouze elektrické výboje bez klinického obrazu) a elektroklinické křeče s patologickou odezvou na EEG záznamu.

Je třeba mít na paměti, že u novorozenců poměrně často pozorujeme klinické projevy křečím podobné (třesy, dráždivost, benigní myoklony...), jejichž odlišení je důležité a zároveň někdy obtížné (2). Zjednodušeně platí, že nekřečové fenomény mají obvykle vyvolávající podnět, nejsou provázeny změnami vitálních funkcí a patologickými očními pohyby, mívají vyšší frekvenci pohybu a lze je přerušit přidržetím končetiny či změnou polohy. Pro přesnější odlišení je důležité popsat co nej přesněji charakter záchvatu – vyvolávající situaci, frekvenci a charakter pohybů, lokalizaci a ev. šíření, trvání stavu, změny vědomí a životních funkcí. Velmi často na neobvyklé chování novorozence upozorní rodiče. Je-li to možné, je s výhodou zaznamenat epizodu na video (např. běžně dnes mobilním telefonem) pro lepší informaci pediatrovi či neurologickému konziliáři.

Obvykle se u novorozenců setkáváme s tzv. akutními symptomatickými křečemi, které jsou definovány jako křeče vzniklé v úzké časové souvislosti se známým systémovým či mozkovým inzultem. Nejčastější příčiny jsou shrnuty v Tabulce 1. Proporcionální zastoupení se u různých autorů liší, záleží také na době vzniku křečí a typu pacienta (novorozenec donošený vs. nezralý). Podstatně vzácnější jsou vrozené epileptické syndromy, ale zejména v této oblasti dochází ke značnému pokroku a určení příčiny křečí u pacientů dosud etiologicky nezařazených.

**Tab. 1:** Nejčastější příčiny novorozenecký křečí s přibližným zastoupením

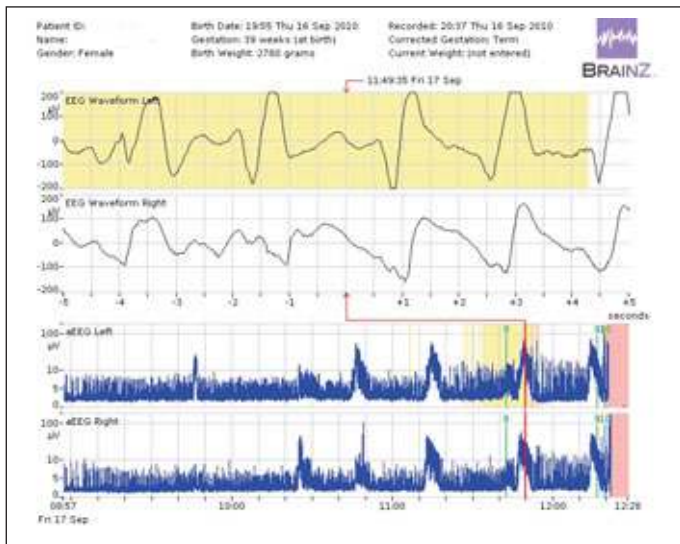
|                                                                                              |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE)                                                     | 40 % |
| Intrakraniální krvácení                                                                      | 20 % |
| Cévní mozková příhoda                                                                        | 20 % |
| Metabolické odchylky (glykémie, $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ , $\text{Na}^{+}$ , ...) | 5 %  |
| Infekce CNS                                                                                  | 5 %  |
| Vrozené vady mozku                                                                           | 5 %  |
| Ostatní (epileptické syndromy, abst. syndrom, léky...)                                       | 5 %  |

Rozpoznání příčiny křečí je klíčové pro správně zvolenou bezprospěšnou terapii a další léčebný postup, napomáhá též v odhadu prognózy dalšího vývoje.

## DIAGNOSTICKÝ POSTUP

Při podezření na křeče u novorozence je na prvním místě důkladné klinické vyšetření dítěte a co nejpečlivější anamnéza (průběh těhotenství a porodu, poporodní adaptace, rizikové faktory). Již tyto kroky nás mohou nasměrovat na možné příčiny. Na dalším místě pak provedeme laboratorní vyšetření: glykémie či lépe dle možností „kapilára“ (pH + krevní plyny, hematokrit, základní iontogram, glykémie a laktát, BE), zánětlivé parametry (KO+dif, CRP, prokalcitonin či IL-6), základní biochemie. Ze zobrazovacích metod je namísto provedení UZ mozku k ozřejmení morfologie mozku a cévních průtoků. V případě podezření na infekci je namísto provedení lumbální punkce s odběrem vzorků na cytologii, biochemii, kultivaci, PCR virologii a ev. metabolické vady (nutno transportovat na ledu či zamrazit pro pozdější vyšetření). Zásadní pro další diagnostiku a ev. terapii je natočení EEG (nejlépe video-EEG), ev. aEEG (amplitudově-integrované EEG) záznamu. Tato metoda se stává čím dál dostupnější a školenému lékaři může napomoci v hodnocení křečí a účinnosti jejich léčby. S výhodou se používá k preventivnímu monitorování novorozenců z výrazně rizikových skupin (pacienti s HIE, některá pracoviště sledují novorozence nezralé, zejména s prokázáním nitrolebním krvácením). Ideálně by měly být závěry aEEG potvrzeny na dlouhodobém video-EEG záznamu, který je doporučeným zlatým standardem v řešení křečí (3). V praxi ale narážíme na obtíže s jeho dostupností i s jeho vyhodnocením (potřeba zkušeného neurologa, mnohahodinové záznamy, krátké běhy výbojů typické pro novorozence). Je zajímavé, že širší používání EEG/aEEG ukázalo nepoměrně častější výskyt křečí než se dosud odhadovalo, zejména těch subklinických.

V mnoha případech, zejména u nejasné příčiny křečí, je namísto detailní zobrazení mozku magnetickou rezonancí, které díky vyššímu rozlišení dosahuje lepšího zachytu morfologických odchylek než ultrazvuk. Pokud dosavadní vyšetřovací algoritmus nevede k objasnění příčiny křečí, je namísto širší diferenciálně-diagnostická rozvaha. V dalším sledu je vhodné doplnit odběr materiálu na vyšetření metabolických vad (krev, moč, suchá kapka, ev. likvor) a v poslední době se stále více využívá genetického vyšetření.



Obr. 1. Záznam křečí pomocí metody aEEG

## TERAPIE

U nejčastějších symptomatických křečí je optimální možností kauzální terapie vyvolávající příčiny. V případě metabolické odchylky její úprava (normalizace glykémie, hladiny  $\text{Ca}^{2+}$  či  $\text{Mg}^{2+}$ , obezřetná úprava hyponatrémie či hypernatrémie apod). Při podezření na infekci je nezbytná co nejčasnější terapie nitrožilně podávanými širokospektrými ATB či acyklovirem při podezření na herpetickou infekci. Samozřejmě je odběr hemokultury a likvoru na bakteriologické vyšetření. Jedná-li se o hypoxicko-ischemickou encefalopatii s akutním hypoxickým inzultem, typicky u peripartální asfyxie, je namísto zvažování celotělové řízené hypotermie dle indikačních kritérií (byť není dosud jasné, zda má vliv na případný rozvoj křečové aktivity).

Není-li možná kauzální terapie a křeče trvají či se opakují, pak je namísto zahájení antikonvulzivní terapie. Obvykle se doporučuje nejprve pokus s podáním pyridoxinu 100mg pomalu i.v., byť pyridoxin-dependentní křeče jsou velmi vzácné. Lékem první volby při výskytu novorozeneckých křečí zůstává fenobarbital, i přes četné výhrady a nejasnosti (možný negativní dopad na vývoj mozku, rozvoj elektro-mechanické disociace apod). Nasycovací dávka je 20mg/kg pomalu intravenózně s monitorováním stavu. V případě nedostatečného efektu lze opakovat dávku 5mg/kg až do celkové denní dávky 40mg/kg hmotnosti. Udržovací dávka je obvykle 2-6mg/kg denně v 1-2 dávkách s nutností úpravy dávkování dle sérové koncentrace.

Při nedostatečném efektu je třeba fenobarbital kombinovat s dalším preparátem. Zde již se možností nabízí více, nejčastější je fenytoin

(nevýhoda úzkého terapeutického rozmezí, horší titrování správné dávky), benzodiazepiny (např. midazolam, pouze intravenózní forma) či lidokain. V poslední době se i v léčbě novorozenců prosazují nová antiepileptika jako je topiramát či levetiracetam a dosavadní zkušenosti jsou velmi nadějně (4). Kombinovaná léčba však již patří do rukou zkušeného dětského neurologa!

Všeobecně je přijímán požadavek na důslednou léčbu klinických křečí vzhledem k důkazům, že trvající křečová aktivita mozek dále poškozuje a zhoršuje neurologický vývoj (5). Dlouho panovaly velké nejasnosti kolem léčby subklinických křečí. Experimentální práce dokládají jejich negativní dopady na vývoj mozku, u dětí tyto důkazy zatím chybí. V poslední době nicméně převládá názor, že i tyto křeče by měly být adekvátně léčeny antikonvulzivy (6). Rozdíly panují ohledně doporučené délky ponechání antiepileptické léčby. Někteří se přiklánějí k vysazení léčby už po několika dnech bez křečí (a to klinicky i na EEG), jiní se terapie ponechávají dlouhodobě (zohledňuje se zde samozřejmě i vyvolávající příčina a rizikové faktory pro možnou rekurenci záchvatů).

Dlouhodobá prognóza je velmi individuální. Závisí zejména na příčině (přechodné metabolické odchylky mají prognózu velmi dobrou, nitrolební krvácení či závažná HIE naopak nepříznivou), gestačním stářím novorozence (u nezralých jsou obvykle následky horší, též proto, že příčinou je často závažné strukturální poškození), základní EEG aktivitě a závažnosti/trvání křečí (7). Velmi obecně se riziko následného rozvoje epilepsie u donošeného novorozence udává kolem 15-20%.

Je nepochybné, že dítě s anamnézou křečí musí být dispenzarizováno v péči dětského neurologa, a to vč. sledování EEG a sérových koncentrací antikonvulzivních léků v případě dlouhodobé léčby.

## LITERATURA

1. Jensen F. E.: Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. Clin Perinatol. 2009; 36(4): 881–900.
2. Hart A. R., Pilling E. L., Alix J. J.: Neonatal seizures –part 1: Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. 2015. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 100(4): 170–175.
3. Shellhaas R. A.: Continuous long-term electroencephalography: The gold standard for neonatal seizure diagnosis. Semin Fetal Neonatal Med. 2015. 20(3): 149–153.
4. Vesoulis Z. A., Mathur A. M.: Advances in management of neonatal seizures. 2014. Indian J Pediatr. 81(6): 592–8.
5. Ramantani G.: Neonatal epilepsy and underlying aetiology: to what extent do seizures and EEG abnormalities influence outcome? 2013. Epileptic Disord. 15(4): 365–375.
6. Guidelines on Neonatal seizures. 2011. Geneva. World Health Organization.
7. Volpe J. J., Inder T. E., Darras B. T., de Vries L. S., duPlessis A. J., Neil J., Perlman J.: Volpe's Neurology of the newborn. 6th Ed, Elsevier, 2017. S. 275–318.

# Diagnostika a léčba novorozeneckých křečí: Up to date 2018

Kršek P.

*Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol*

Záchvaty jsou nejčastějším neurologickým symptomem v novorozeneckém věku. Vyskytují se až u 5 z 1000 novorozenců; u předčasně narozených dětí ještě častěji. Bývají projevem poškození mozkové tkáně nejružnějšími inzulty, nejčastěji stále hypoxicko-ischemickou encefalopatií. Je známým faktem, že jejich výskyt je spojený s rizikem nepříznivého psychomotorického či kognitivního vývoje postižených dětí. Bylo taktéž jednoznačně prokázáno, že samotná záchvatová (epileptiformní) aktivita zhoršuje postižení mozkové tkáně. Včasná a efektivní léčba novorozeneckých křečí (NK) má proto zásadní význam pro dlouhodobou prognózu pacientů. Smyslem následujícího stručného přehledu je upozornit na některé aktuální trendy diagnostiky a léčby dětí s NK. Dotkneme se i několika palčivých problémů v této oblasti medicíny, souvisejících zejména s absencí randomizovaných kontrolovaných studií u novorozenců se záchvaty.

V roce 2011 vydala Světová zdravotnická organizace (World Health Organization – WHO) ve spolupráci s Mezinárodní ligou proti epilepsii (International League Against Epilepsy – ILAE), Mezinárodním úřadem pro epilepsii (International Bureau of Epilepsy – IBE) a Organizací pro výzkum mentální retardace a stárnutí mozku (Institute for Research on Mental Retardation and Brain Aging – IRCCS) dosud nerevidované standardy diagnostiky a léčby NK (WHO, 2011). Široká skupina renomovaných expertů si položila celkem 11 zásadních otázek týkajících se diagnostiky a léčby NK, na které odpovídala v duchu medicíny založené na důkazech. Zatímco řada tehdy publikovaných doporučení zůstává v platnosti, v některých oblastech dochází k posunu danému aplikací nejnovějších poznatků do klinické praxe. Soustředíme se pouze na několik oblastí, ve kterých je posun v pohledu na diagnostiku a léčbu NK mezi lety 2011 a 2018 nejvíce patrný či naopak citelně absentuje. Detaily jednotlivých témat je možné nalézt v dalších publikacích tohoto sborníku.

WHO v roce 2011 konstatovala, že klinicky se manifestující záchvaty u novorozence by měly být léčeny, pokud trvají déle než 3 minuty nebo se vyskytují v sériích. Současně uvádí, že léčeny by měly být i elektrické záchvaty bez jednoznačných klinických projevů s dodatkem, že pokud je to možné, měly by být všechny klinické záchvaty v novorozeneckém období potvrzeny elektroencefalograficky. Dnes je všeobecně přijímaným faktem, že vizuální detekce záchvatů je vzhledem k šíři manifestací a často velmi nenápadným klinickým projevům NK nedostatečná. Zlatým standardem diagnostiky (tj. přímého příkazu) NK se stalo EEG či video/EEG monitorování. Klasické dlouhodobé video/EEG (kontinuální EEG – cEEG) je přitom recentně jasně preferováno před monitorováním integrované amplitudy EEG aktivity (aEEG). Aktuální standardy péče o děti s NK doporučují, aby bylo na základě závěrů cEEG rozhodováno o zahájení i ukončení léčby, monitorován její efekt, jakož i stratifikovány podskupiny pacientů dle rizik.

Pokud jde o radiologická vyšetření (UZ, CT, MRI), standardy z r. 2011 se omezily na konstatování, že by neměla být indikována k potvrzení/vyloučení novorozeneckých křečí ani ke zhodnocení efektu podávané antiepileptické léčby; mohou být indikována k určení příčiny NK a stanovení prognózy novorozence se záchvaty. V r. 2018 je zřejmé, že pokročilé neurozobrazovací metody hrají v diagnostice novorozenců se záchvaty stále podstatnější roli. Klíčový význam mají zejména v určení etiologie záchvatů u donošených novorozenců. Je přitom evidentní, že správné určení etiologie onemocnění má dopad nejen na další diagnostiku a určení prognózy, ale často i na konkrétní terapeutický postup (např. detekce poruch kortikálního vývoje, neurokutánních syndromů či známek neuroinfekce nebo metabolické poruchy zásadním způsobem ovlivní rozvahu o podávání dlouhodobé antiepileptické léčby i výběr

konkrétního léku). Metodou první volby je stále ultrazvukové vyšetření (zejména díky okamžité dostupnosti, možnosti detekce IVH, větších centrálně uložených lézí, kalcifikací, sledování šíře komor, apod.). Zlatým standardem neurozobrazovací diagnostiky v novorozeneckém věku se však jednoznačně stala magnetická rezonance (MRI), s vědomím nutnosti používat specifické protokoly modifikované pro novorozenecký věk a dle předpokládané etiologie (např. použití MR angiografie u ischemie a krvácení, MR spektroskopie u některých metabolických poruch, apod.). V detailech odkazujeme na příslušný přehled v tomto sborníku.

Specifickou kapitolou je včasná identifikace genetických příčin NK, tj. oblast, která nebyla ve standardech z roku 2011 vůbec zmíněná. Spektrum genetických příčin onemocnění projevujících se NK je extrémně široké, sahá od různých poruch kortikálního vývoje, přes metabolické poruchy, chromozomální aberace až k monogenně podmíněným onemocněním. Fenotyp těchto onemocnění pak začíná u vyloženě benigních jednotek jako je benigní familiární neonatální epilepsie (Benign Familial Neonatal Epilepsy – BFNE) a končí u prognosticky velmi závažných epileptických encefalopatií (např. Early Myoclonic Encephalopathy – EME). Metody sekvenování nové generace (New Generation Sequencing – NGS) se v rozvinutých zemích stávají diagnostickým standardem již v nejmladších věkových kategoriích pacientů (jsou dostupné v 21/22 center zapojených do pracovní skupiny novorozeneckých křečí v rámci Evropské referenční sítě pro komplexní a vzácné epilepsie – ERN Epi-CARE; soukromá komunikace s Ronit Pressler, MD, PhD). Je zřejmé, že se v příštích letech budou stále častěji objevovat specifické léčebné strategie založené na poznání konkrétní genetické příčiny. V detailech opět odkazujeme na příslušné sdělení v tomto sborníku.

Pokud jde o farmakoterapeutická doporučení, konstatovala WHO v r. 2011, že u NK je lékem první volby fenobarbital a jako takový by měl být k dispozici ve všech zařízeních zabývajících se péčí o novorozence. U novorozence s přetrvávajícími záchvaty nereagujícími na podání maximální tolerované dávky fenobarbitalu byly jako léky druhé volby doporučeny benzodiazepiny, fenytoin nebo lidokain. V této podstatné oblasti bohužel k zásadnímu posunu v posledních letech nedošlo. Prakticky všechna současná doporučení stále uvádí fenobarbital jako lék první volby, navzdory nedostatečnému průkazu jeho efektu (pouze u 50-60% případů). Všechny další léky jsou u novorozenců podávány v off-label indikaci. Opakovaně je zmiňován kritický nedostatek randomizovaných a komparativních farmakologických studií u NK. Důsledkem této neuspokojivé situace je stav, kdy většina center v rozvinutých zemích (v USA 73% – Silverstein a kol., 2008) volí nová antiepileptika navzdory téměř úplné absenci dat o jejich farmakokinetice v novorozeneckém věku. Zcela pak chybí farmakokinetická data o použití antiepileptik při terapeutické hypotermii.

K vyvážení těchto neradostných konstatování uvedeme, že přibývá nových poznatků o patofyziologii NK, které v budoucnu mohou mít značný vliv jak na indikaci dostupných antiepileptik u NK, tak na vývoj nových léků. V maximální stručnosti uvedeme, že časný vývoj excitálních neurotransmiterových systémů (zejména glutamátu) současně s opožděným vývojem inhibice (především GABAergní) podmiňuje vyšší excitabilitu mozkové tkáně v novorozeneckém věku. Hypoxicko-ischemické či jiné závažné poškození tkáně pak má vliv na intra- a extracelulární koncentrace významných iontů ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ). Dochází například k up-regulaci NKCC1 a down-regulaci KCC2 ko-transportéru. Výsledkem je vyšší intracelulární koncentrace  $\text{Cl}^-$ . Na intracelulární koncentraci  $\text{Cl}^-$  přitom přímo závisí efekt GABAA agonistů, tj. zejména fenobarbitalu a benzodiazepinů. V novorozeneckém věku tak tyto



léky mohou paradoxně působit depolarizaci. U novorozenců byla navíc prokázána nižší koncentrace alfa podjednotek GABAA receptorů, na které se tyto léky vážou. Lze tak předpokládat nižší vazbu i modulační efekt GABAA agonistů v porovnání se staršími dětmi. Dá se říci, že s přihlédnutím k těmto poznatkům nejsou barbituráty a benzodiazepiny u NK ideální léky.

Jako alternativa výše uvedených tradičních preparátů je nejčastěji uváděn levetiracetam. Jedná se o blokátor presynaptického vezikulárního proteinu SV2A, který je dostupný v perorální i intravenózní formě. Aktuálně je schválený k monoterapii epileptických záchvatů od 16 let a jako přídatná terapie od 1 měsíce. V nekontrolovaných studiích je popisován jeho efekt u 30–86 % novorozenců s NK (indikován byl jako 2. nebo 3. volba). Je podstatné, že jde o dobře tolerovaný lék; dosud nebyly referovány jeho závažnější NÚ. V současnosti probíhají minimálně 2 randomizované studie léčby NK levetiracetamem. Recentní práce doporučují levetiracetam u NK jako lék 2. volby, v off-label indikaci.

Jako druhý lék zmíníme topiramát. Jde o antiepileptikum s kombinovaným mechanismem účinku (inhibice GABA, blok Na<sup>+</sup> napěťově řízených kanálů, blok glutamátových receptorů). Dostupný je pouze v perorální formě. Schválený je k monoterapii epileptických záchvatů od 6 let a k přídatné terapii od 2 let věku. Jeho efekt u NK byl referován v menších nekontrolovaných studiích; nelze jej tak dosud spolehlivě kvantifikovat. Randomizovaná studie proběhla jen u dětí starších než 1 měsíc. Současné přehledové práce doporučují u NK topiramát v off-label indikaci jako lék 2. volby.

S přihlédnutím k výše uvedeným patofyziologickým poznámkám se jako zajímavý preparát jeví bumetanid. Šlo původně o diuretikum fungující jako blokátor NKCC1 a NKCC2 ko-transportérů. Jeho působením dochází ke snížení intracelulární koncentrace Cl<sup>-</sup>. Zdálo se tedy, že by se mohlo jednat o vhodnou adjunktní terapii při podávání GABAA inhibitorů. Bohužel, dosud jediná klinická studie (probíhající v USA) byla předčasně ukončená pro zaznamenané nežádoucí účinky této léčby (poruchy sluchu u části dětí). Lék proto aktuálně není užíván v klinické praxi. Přesto bumetanid zmiňujeme jako příklad léčby navržené na základě racionální patofyziologické rozvahy. Lze doufat, že takto racionálně navržených preparátů bude přibývat a finálně povedou

k zásadnímu posunu dosud velmi konzervativních farmakoterapeutických postupů u NK.

Shrme, že aktuální farmakoterapeutické postupy u dětí s NK nejsou optimální. Fenobarbital zůstává první volbou v léčbě NK navzdory informacím o jeho nedostatečném efektu i ne zcela příznivé farmakokinetice v novorozeneckém období. Implementaci novějších léků brání především nedostatek randomizovaných kontrolovaných studií u dětí s NK. Významnější pokrok nežli léčba zaznamenala v posledních letech včasná precizní diagnostika. Kombinace kontinuálního EEG či video/EEG monitorování s pokročilým neurozobrazením a moderním genetickým testováním umožňuje u většiny novorozenců se záchvaty včasnou detekci příčiny onemocnění i upřesnění jeho prognózy. To současně s pochopením patofyziologických procesů u NK vytváří předpoklad pro budoucí hledání cílených terapeutických postupů v jednotlivých podskupinách pacientů.

## LITERATURA

- WHO/ILAE/IRCCS. Guidelines on neonatal seizures. World Health Organization, 2011.
- Cornet M. C., Sands T. T., Cilio M. R. Neonatal epilepsies: Clinical management. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018 Jun; 23(3): 204–212.
- Donovan M. D., Griffin B. T., Kharoshankaya L., Cryan J. F., Boylan G. B. Pharmacotherapy for Neonatal Seizures: Current Knowledge and Future Perspectives. *Drugs.* 2016 Apr; 76(6): 647–61.
- El-Dib M., Soul J. S. The use of phenobarbital and other anti-seizure drugs in newborns. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Oct; 22(5): 321–327.
- Pisani F., Percesepe A., Spagnoli C. Genetic diagnosis in neonatal-onset epilepsies: Back to the future. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018 May; 22(3): 354–357.
- Sands T. T., McDonough T. L. Recent Advances in Neonatal Seizures. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 Oct; 16(10): 92.
- Yozawitz E., Stacey A., Pressler R. M. Pharmacotherapy for Seizures in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Paediatr Drugs.* 2017 Dec; 19(6): 553–567.

# Právní aspekty autonomie pacientky v těhotenství a ochrana práv plodu

MUDr. Mgr. Jolana Těšinová, Ph.D.

Ústav veřejného zdravotnictví a medicínského práva, 1. LF

## PŘEDNÁŠKA NA SEMINÁŘI EPILEPSIE V GRAVIDITĚ A U NOVOROZENCE, V DUBNU 2018

V oblasti zdravotní péče, kde dochází k zásahu do fyzické nebo duševní integrity pacienta je klíčový pojem svobodného a informovaného souhlasu. Institut svobodného a informovaného souhlasu s každým lékařským zákrokem je založen na uznání právní subjektivity každého jedince a jeho svobody rozhodovat o svém vlastním těle a podporuje autonomii jeho volby. To je v protikladu k paternalistickému přístupu, kdy o jednotlivci je rozhodováno někým jiným (například lékařem), byť i z dobrých pohnutek, že to je pro jeho dobro a zdraví.

V konečném důsledku je to tedy vždy pacient, jako svobodný jednotlivec nadaný základními právy, včetně práva na respektování své psychické a fyzické integrity, který by měl dát souhlas se zásahy do tohoto práva. Přitom je nutno akceptovat, že jiné osoby mohou i jeho rozhodnutí, například odmítně-li nezbytnou léčbu, považovat za špatné.

K řádnému poskytnutí zdravotní péče tak nestačí, že bude poskytnuta *lege artis*, ale současně musí být splněna podmínka, že k jejímu poskytnutí dal pacient informovaný souhlas. Projevením souhlasu je tak dáno svolení pacienta k zásahu do jeho integrity (tělesné i duševní), a to v souladu s informacemi, které mu byly zdravotnickým pracovníkem poskytnuty v poučení. Tyto podmínky platí i pro případ, že se jedná o těhotnou pacientku.

Informovaný souhlas je právním jednáním, které vyžaduje ke své platnosti, aby bylo učiněno osobou, která je k němu způsobilá a činí tak svobodně, vážně, určitě a srozumitelně. Ani samotná skutečnost, že fyzická osoba je plně způsobilá k právnímu jednání však ještě neznamená, že jakékoli právní jednání, které učiní, bude platné. Především je třeba vyloučit jednání osob v duševní poruše, jenž má za následek neplatnost takového právního jednání. Duševní poruchou se rozumí i přechodný stav aktuálního psychického rozrušení, který vylučuje u jednajících osoby možnost posoudit následky svého jednání, případně jednání ovládnout.

Souhlas s poskytnutím zdravotní péče se pokládá za informovaný, je-li pacientka před vyslovením souhlasu srozumitelným způsobem poučena. Projevu její vůle tedy nutně musí předcházet poučení. Nejednalo by se o právně relevantní souhlas, pokud pacientka neměla možnost komunikovat s kvalifikovaným zdravotnickým pracovníkem, případně klást doplňující otázky vztahující se k jejímu zdravotnímu stavu a navrhovaným výkonům. Pacientka tak má právo být v dostatečném rozsahu informována o svém zdravotním stavu a o doporučené léčbě, její povaze a účelu, případných alternativách, o možných rizicích a komplikacích s ní spojených pro její osobu i pro dosud nenarozené dítě. Informace o zdravotním stavu je sdělována vždy, je-li to s ohledem na poskytované zdravotní služby nebo zdravotní stav pacientky účelné. Rozsah podávaného poučení bude nutně přiměřený i neodkladnosti provedení zákroku.

Na základě těchto informací má pacientka právo svobodně se rozhodnout, zda navrhovaný výkon podstoupí. Svobodným je souhlas, který je učiněn dobrovolně a bez nátlaku, ať již lékaře, rodiny, či jiné osoby.

Pokud je poučení neúplné nebo se nepodaří prokázat jeho poskytnutí, může být souhlas posouzen jako neplatný. Pokud je souhlas neplatný, neprokazatelný, případně pokud vůbec nedošlo k jeho získání od pacientky, je následně poskytována péče protiprávní.

Bez souhlasu lze provést pouze nutný lékařský zákrok ve stavu nouze, kdy nelze získat příslušný souhlas a za podmínky, že zákrok je nezbytný pro zdraví dotyčné osoby (tj. těhotné ženy). Tímto ale není poskytnuta ochrana dosud nenarozenému dítěti.

Ochranu práv plodu v těle matky – pacientky, ale nelze pominout. Ústavní soud ČR se otázkou omezení práv matky ve prospěch ochrany dítěte resp. plodu zabýval a považuje za podstatné, že nejde o ochranu práv plodu v těle matky obecně, ale pouze ve zcela specifické situaci již probíhajícího porodu.

I když zpravidla nedochází ke konfliktu mezi rodičkou a jejím dítětem, neboť jsou to právě matky, kterým nejlepší zájem jejich dítěte leží primárně na srdci, přesto ve výjimečných případech ke konfliktu docházet může. Lze stěží akceptovat, že by v těchto výjimečných případech mělo dítě v průběhu porodu zůstat zcela bez právní ochrany. Takový závěr by byl v rozporu s čl. 6 odst. 1 Listiny základních práv a svobod, podle kterého je lidský život hoden ochrany již před narozením. V dané věci je tedy nutno vážit zájmy rodičky na ochraně její fyzické integrity a zájmy nenarozeného dítěte na životě a zdraví. Právo rodící matky na nedotknutelnost její osoby tedy v ústavněprávní rovině omezit lze, za předpokladu, že je skutečně (alespoň s vysokou pravděpodobností) život a zdraví plodu bezprostředně ohrožen a provedené zákroky přiměřené sledovanému účelu záchraně života a zdraví nenarozeného dítěte.

Pacientky, které se svými ošetřujícími lékaři probírají případný „porodní plán“, je třeba informovat o jeho nenaplnění v průběhu porodu, pokud bude život a zdraví plodu bezprostředně ohrožen a zákroky budou ze strany zdravotnických pracovníků přiměřené sledovanému účelu záchraně života a zdraví nenarozeného dítěte.

V situaci, kdy žena se odmítá podrobit vyšetření či odmítá navrhovanou léčbu v průběhu jejího těhotenství (v kterékoli fázi předcházející porodu) a lékař neshledává, že by jednala v duševní poruše, nemohou být činěny zákroky proti její vůli. V takovém případě je na místě vyžádat si o odmítnutí navrhované péče písemný revers, kterému musí předcházet důkladné opakované poučení zejména o rizicích pro její osobu, ale i nenarozené dítě.

Pokud by zákroky byly provedeny bez svobodného a informovaného souhlasu a nebyly přiměřené k ochraně zdraví a života nenarozeného dítěte, došlo by k porušení osobnostních práv ženy, chráněných občanským zákoníkem. Případné porušení tohoto práva na ochranu jejího soukromí je reparaovatelné pomocí civilněprávní žaloby na ochranu osobnosti.

## ZDROJE

Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny: Úmluva o lidských právech a biomedicíně (č. 96/2001 Sb.m.s.)

Listina základních práv a svobod (č. 2/1993 Sb.)

Úmluva o právech dítěte (č. 104/1991 Sb.)

Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů

Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů  
Nález Ústavního soudu ze dne 2. 3. 2015, sp. zn. I. ÚS 1565/14, dostupné na: [nalus.usoud.cz](http://nalus.usoud.cz)

# 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<sub>2</sub>

Closed Loop oxygenace PRICO kontinuálně reguluje koncentraci kyslíku v bezpečném rozmezí dle monitorované hodnoty SpO<sub>2</sub>

### 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<sub>2</sub> terapií - HFNC

### mobilita & transport

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





# Stanovisko odborných společností ČLS JEP k očkování nedonošených dětí

Stanovisko České neonatologické společnosti, České společnosti alergologie a klinické imunologie, Odborné společnosti praktických dětských lékařů a České vakcinologické společnosti ČLS JEP k pravidelnému očkování nedonošených dětí.

## ZÁKLADNÍ TERMINOLOGIE A DEFINICE:

Termíny „*donosený*“, resp. „*nedonosený*“ novorozenec se opírají o dobu těhotenství, vyjádřenou počtem dokončených týdnů těhotenství. Doba těhotenství zpravidla určuje porodní hmotnost a celkovou anatomickou a funkční (ne)zralost novorozence. Termíny „*nedonosený novorozenec*“ a „*novorozenec s nízkou porodní hmotností*“ nejsou identické.

- a) „*Novorozenec s nízkou porodní hmotností*“ je každý novorozenec, bez ohledu na dobu těhotenství, jehož porodní hmotnost při narození je menší než 2 500 g.
- b) „*Nedonošený novorozenec*“ je podle definice Světové zdravotnické organizace (WHO) každý novorozenec, který se narodil dříve než za 37 dokončených týdnů gestace (tj. 36 + 6 dnů gestace a méně).
- c) „*Velmi nedonošený novorozenec*“ je podle definice WHO každý novorozenec, který se narodil dříve než za 32 dokončených týdnů gestace (tj. 31 + 6 dnů gestace a méně). Součástí této kategorie jsou „*extrémně nedonošené novorozence*“, tj. novorozenci narození dříve než za 28 týdnů (tj. 27 + 6 dnů gestace a méně).

**1/ Nedonošené děti** (v ČR necelých 8 % ze všech živě narozených dětí) Z publikovaných literárních údajů vyplývá, že pravidelné očkování nedonošených dětí je vhodné zahájit po stabilizaci jejich klinického stavu, a to podle stejného schématu jako u donosených dětí, tj. podle chronologického (kalendářního) věku. Tento postup se volí u dětí narozených po 32 ukončených týdnech gravidity (tj. počínaje 32 týdny + 0 dny), pokud nelze přesně určit, pak u dětí s porodní hmotností nad 1 500 g.

**2/ Velmi nedonošené děti** (v ČR cca 1,2 % ze všech živě narozených dětí)

Přes obecné doporučení očkovat nedonošené děti jako donosené podle chronologického věku, je třeba ke skupině velmi nedonošených dětí přistupovat individuálně. Samotná nedonošenost bez dalších komplikací by ale neměla být důvodem pro odkládání očkování. Nedonošené děti se řadí mezi imunokompromitované jedince, kterým by měla být věnována zvýšená pozornost, vakcinační podporu nevyjímaje. Převážná většina z nich je schopná v různém časovém horizontu docílit dostatečnou imunoprotekci proti většině vakcinačních antigenů, v některých případech ovšem až po následných booster dávkách.

Velmi nedonošené děti představují minoritní, avšak velmi specifickou kategorii dětské populace, která zasluhuje individuální přístup k zahajování pravidelného očkování se zohledněním výše uvedených skutečností a aktuálního zdravotního stavu dítěte v době zvažovaného zahájení vakcinace. Rozhodnutí o zahájení vakcinace náleží registrujícímu praktickému lékaři pro děti a dorost (PLDD), který tuto otázku případně konzultuje s odborníky, kteří se o velmi a extrémně nedonošené děti v rámci follow-up perinatálně ohrožených dětí starají. Takto obecně definovaná skupina velmi nedonošených dětí zahrnuje jak nedonošené děti ve velmi dobrém zdravotním stavu, tak děti, jejichž zdravotní stav je natolik komplikovaný, že vyžaduje odklad očkování do pozdějšího věku. Rozhodování o době zahájení vakcinace tak musí vždy respektovat nejlepší zájem dítěte.

## OČKOVÁNÍ VELMI NEDONOŠENÝCH DĚTÍ

- **Zahájení pravidelného očkování** – zahajujeme s ohledem na celkový zdravotní stav u prospívajícího dítěte, zpravidla nejpозději mezi 4.–6. měsícem chronologického věku. V případech, kdy to zdravotní stav umožňuje, je možné očkovat i dříve, nejsou-li známy žádné

další kontraindikace uvedené v souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) jednotlivých očkovacích látek. Pro očkování velmi nedonošených dětí se používají dostupné očkovací látky, které mají studiemi ověřené použití pro tuto skupinu dětí.

- **Základní (povinné) očkování proti diftérii, tetanu, pertusi (acelulární vakcínou), invazivním onemocněním vyvolaným *Hemophilus influenzae b* (DTaP-Hib), proti virové hepatitidě B (VHB), proti přenosné dětské obrně (inaktivovanou očkovací látkou IPV)**

Očkování se může zahájit čtyřsložkovou vakcínou (DTaP-Hib). Z důvodu eliminace opakovaného podávání očkovacích látek je možný přechod na používanou vyšší kombinaci očkovací látky zahrnující i očkování proti přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B. V případě přechodu na vyšší kombinaci je nutné doplnit chybějící očkování, za plnohodnotné lze považovat podání první dávky DTaP-Hib s následným přechodem na schéma 2+1 vakcín s vyšší kombinací (hexa- a pentavalentní). V případě nedostupnosti čtyřsložkové vakcíny nebo v situaci, kdy není důvod pro zahájení očkování použitím čtyřsložkové vakcíny, se očkující lékař řídí SPC jednotlivých očkovacích látek, které umožňují podání u nedonošených dětí.

*Schéma základního očkování DTaP-Hib: 3+1 bez ohledu na chronologické stáří v době zahájení vakcinace, 3 dávky v odstupu 1–2 měsíců, 4. dávka nejdříve za 6 měsíců od 3. dávky. U dětí očkovaných ze zdravotní indikace až od šestého měsíce korigovaného věku již očkování ve schématu 2+1*

*Schéma základního očkování proti VHB: 3+1 event. 2+1 od 6 měsíců chronologického věku*

*Schéma základního očkování proti přenosné dětské obrně (IPV): 3+1 event. 2+1 v případě pozdějšího zahájení očkování také od 6 měsíců chronologického věku. Možno podat simultánně s vakcínou proti VHB.*

- **Základní (povinné) očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám (MMR)**

Zahajujeme u dětí bez klinické symptomatologie porušené imunity, nejdříve od 13. měsíce, nejpозději do 18. měsíce chronologického věku. Za klinickou symptomatologii porušené imunity považujeme: prolongované, komplikované, atypické nebo recidivující infekce především dolních cest dýchacích, otitidy, mastoiditidy, průjmů, septické stavy, kožní a slizniční záněty, artritidy, osteomyelitidy. Naopak infekce postihující pouze horní respirační trakt nebyvají příznakem závažnější imunodeficiency. V případě podezření na závažný imunodeficientní stav je nutné před podáním živé očkovací látky doplnit imunologické vyšetření.

- **Očkování BCG vakcínou** – jen u dětí ohrožených TBC (rizikové skupiny). *Kalmetizaci provádět po dosažení váhy 2 000 g („provádějí kalmetizační stanice“). Pravidelné očkování zahájit po 12 týdnech od zhojení chráničky.*

- **Očkování velmi nedonošených dětí matek HBsAg pozitivních** – po narození první dávka hyperimunního gamaglobulinu proti virové hepatitidě B (např. Neohepatect) a do 12 hodin očkovat monovalentní vakcínou proti VHB. Dále následují 3 dávky a to ve věku od 6 týdnů kombinované hexavalentní vakcíny s přeočkováním šest měsíců po poslední dávce základního očkování (schéma 3+1 dávka). U dětí, u kterých je kontraindikována aktivní imunizace, je nutno pokračovat v aplikaci imunoglobulinu proti virové hepatitidě B v šesti týdnech a ve třinácti týdnech věku. U dětí, u kterých zdravotní stav

neumožňuje očkování hexavalentní vakcínou, je nutno pokračovat v očkování monovakcínou proti VHB.

Citace: Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices MMWR Recommendations and Reports / January 12, 2018 / 67(1);1–31 <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/correc-table4.pdf>

– **Další nepovinná očkování:**

**Očkování proti pneumokokovým infekcím** – v mezidobí mezi dávkami kombinované vakcíny, tj. s minimálně dvoutýdenním odstupem, očkovat ve schématu 3 + 1. U dětí očkovaných ze zdravotní indikace až od šestého měsíce korigovaného věku již očkování ve schématu 2+1.

**Očkování proti rotavirovým infekcím** – na základě společného doporučení 6 odborných společností (Česká vakcinologická společnost, Spo-

lečnost infekčního lékařství, Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost, Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii, Odborná společnost praktických dětských lékařů, Česká pediatrická společnost) ze dne 24. 2. 2014, je doporučeno očkovat proti rotavirovým infekcím i nedonošené děti. Očkování nedonošených dětí s gestačním věkem minimálně 25, resp. 27 týdnů (podle použité vakcíny) je možné zahájit podle chronologického věku od 6 týdnů. Toto doporučení se týká dětí v klinicky stabilizovaném stavu, jsou-li propuštěny z nemocniční péče.

**Očkování proti onemocnění vyvolaným meningokoky skupiny B** – v mezidobí mezi dávkami kombinované vakcíny, tj. s minimálně dvou-týdenním odstupem, očkovat ve schématu 3 + 1.

– Navrhovaná schémata **nejdou v kolizi s imunoprofylaxí RSV infekce (palivizumab)**.



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

Vás srdečně zve na V. ročník odborné konference z cyklu

## MEZIOBOROVÁ PROBLEMATIKA NEONATOLOGIE 21. STOLETÍ zaměřenou na problematiku SUROGÁTNÍHO MATEŘSTVÍ

dne 25. 4. 2019 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



**PROGRAM:**

| 9.30–10.00  | Registrace & Coffe Break                                                                                                                                                                                                               | 11.40–12.40 | Oběd                                                                                                                  |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10.00–10.10 | Úvodní slovo<br>JUDr. Ing. Miloslav Ludvík MBA, ředitel FN v Motole<br>prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc., děkan 2. LF UK<br>MUDr. Miloš Černý, primář Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol | 12.40–13.00 | Etika surrogacie<br>Věra Franková, Ústav humanitních studií v lékařství 1. LF UK                                      |
| 10.10–10.35 | Právní problematika – Ne<br>Jolana Těšinová, Ústav veřejného zdravotnictví a medicínského práva 1. LF UK a VFN                                                                                                                         | 13.05–13.20 | Porodnická problematika<br>Tomáš Fait, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol                           |
| 10.40–10.50 | Právní problematika – Ano<br>Lukáš Prudil, AK Prudil a spol.                                                                                                                                                                           | 13.25–13.35 | Je transplantace dělohy alternativou surrogacie?<br>Roman Chmel, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol |
| 10.55–11.05 | Analýza největšího souboru náhradního mateřství v České republice<br>David Rumpík, Klinika reprodukční medicíny a gynekologie Zlín                                                                                                     | 13.40–13.55 | Pohled neonatologa<br>Miloš Černý, Novorozenecké odd. s JIRP, Gyn.-por. klinika 2. LF UK a FN Motol                   |
| 11.10–11.35 | Problematika z pohledu právníka nemocnice<br>Aleš Jílek, Právní odbor FN Motol                                                                                                                                                         | 14.00–14.30 | Coffee Break                                                                                                          |
|             |                                                                                                                                                                                                                                        | 14.30–14.50 | Sexualita neplodného páru<br>Zlatko Pastor, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol                      |
|             |                                                                                                                                                                                                                                        | 14.55–15.05 | Psychologicko-psychiatrická problematika<br>Dětská psychiatrická 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

Odborným garantem akce je prim. MUDr. Miloš Černý, Novorozenecké odd. s JIRP, 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: 26042018 (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](mailto:seminare@mv-consult.cz), mob.: (+420) 602 249 940.

# Zápis z jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 6. června 2018

## **Přítomni:**

**Členové výboru:** Dort, Čihař, Straňák, Mydlilová, Poláčková, Kantor, Janota, Černý, Hanzl, Plavka, Malý

**Omluven:** Macko

**Revizní komise:** Buriánová, Wechsler

**Zástupci regionů:** Wiedermannová, Janec, Biolek

**Hosté:** RNDr. Pavlík, ÚZIS

**Zapsal:** Hanzl

**Schválil:** Dort

## **Program**

### **1. Uvítání, doplnění a schválení programu**

Program schválen jednomyslně přítomnými členy výboru

### **2. DRG restart – ÚZIS, RNDr. Pavlík**

Informace o stavu příprav struktury nového systému a bázi DRG - CZ DRG. Záměr ÚZIS je stále k diskusi, do které může prioritně zasahovat naše odborná společnost. Pro příští rok nebude připravovaný systém zatím reflektován v úhradách ZP. Návrh je zatím využívat u novorozenců kombinaci kategorií a markerů váha a délka UPV (invazivní i neinvazivní ventilační podpora). Prezentace Dr. Pavlíka poskytla seznam 15 DRG bází a skupin. Bohužel do systému není zatím implementován gestační věk (ÚZIS nemá zatím dostupný zdroj informací o gestačním věku). Gestační věk tedy ÚZIS nemá ve struktuře. Možná dát t. č. jako signální kód. V návrhu je pro příští rok data o gestačním věku sbírat. Pro neonatologii se pracuje se zcela odlišnou strukturou DRG než nyní, která, jak se ukázalo, vyhovuje pro dospělé, ale pro novorozence je nepřijatelná. Je nutné předloženou strukturu bází MBC 15 bází neodkladně prostudovat a připomínkovat. ÚZIS od nás žádá o oponenturu struktury a kalkulovaných nákladů. Především upozornit na podhodnocení nákladů.

#### **Diskuse:**

- hodné vyčlenit skupinu pod 750g – (skupina s nejvyššími náklady)
- Plavka zdůraznil důležitost gestačního věku a kategorie pod 750 g. Délka ventilace má sice v návrhu velkou váhu z hlediska hrazení péče, ale z odborného hlediska je cílem minimalizace ventilace. Taktéž princip čím více diagnóz, tím hrazení lepší, znamená rozpor. Posilovat délku mechanické ventilace tedy není účelné vzhledem k trendu minimalizace invazivity!
- Čihař, je třeba zohlednit hypotermii, stejně jako ECMO, nutné dodat kalkulační náklady na rok 2018 z kalkulačního listu.
- Dort bylo by vhodné změnit terminologii, termín ventilace nahradit termínem ventilační podpora, která zahrnuje jak invazivní, tak neinvazivní metody.
- Plavka, Pavlík problémem je, že DRG neodráží kvalitu a ani nemůže, proto názor že DRG není vhodný pro neonatologii
- Poláčková podporuje akcentaci gestačního věku a k tomu paušální úhradu.

**Závěr:** Dál jít cestou pracovní skupiny, která shromáždí připomínky a pak bude komunikovat s ÚZIS. Struktura návrhu CZ-DRG musí být hotová cca za 3 měsíce. Naše návrhy do konce června 2018. Komunikaci s ÚZIS je pověřena pracovní skupina ČNeoS ve složení Plavka, Straňák, Macko.

### **3. Doporučený postup: Hypotermie diskuse k návrhům: Poláčková a ostatní**

Zopakováno stanovisko z diskuse na minulém výboru, tedy vytvořit jednoduchý a pro všechna neonatologická pracoviště srozumitelný postup, který bude obsahovat základní zásady poroususcitační péče s důrazem na včasnou indikaci hypotermie. Hlavní cíl včas

transportovat potenciální kandidáty hypotermie na příslušná centra, která upřesní indikaci a neindikované případně vrátí na pracoviště nižší úrovně. Návrh doporučeného postupu v tomto smyslu předloží na další schůzi výboru Straňák a Poláčková

### **4. Informace z Pracovní skupiny dětské paliativní péče**

Kantor seznámil výbor s tím, že je vytvořen materiál, který vychází ze zahraničních zkušeností. Materiál nám bude poskytnut k připomínkování do září 2018 a v horizontu leden 2019 by mohl být přijat naší odbornou společností po diskusi v rámci výboru na Kraví Hoře.

### **5. Konference Colours of sepsis Ostrava – leden 2019**

Nabídka resp. přání organizátorů konference tlumočená Wiedermannovou je prezentovat neonatologickou problematiku v rozsahu 90minutového bloku. Konference se koná 29.–30. 1. 2019. Kontaktovat organizátora konference fy Sanofan (přihlášky k aktivní účasti) do konce září. WWW stránky budou zprovozněny v nejbližší době.

### **6. Nové kódy VZP Čihař**

Kódy vykazované mimo OD hotové a schválené na Komisi pro bodové výkony VZP: hypotermie 14404 bodu/24 hod bude se vykazovat ke kódu resuscitační péče vyššího stupně. screening katarakty 112 bodů u všech novorozenců.

Na příští rok je přislíbeno schválení kódu vyšetření dítěte s perinatální zátěží.

Připomínka faktu, že screening sluchu je sdílený kód i naší odborností 304 ale je hrazen v rámci hospitalizačního paušálu (kódu OD), tedy vykazujeme, ale úhradu neovlivňuje. Bude vznesen požadavek na MZ ohledně vyčlenění tohoto kódu mimo OD (Čihař)

### **7. ÚZIS – témata k jednání s doc. Duškem (sběr dat)**

V návaznosti na předchozí schůzi výboru Plavka informoval, že se uskutečnila schůzka s doc. Duškem dne 2. 5. Jednání se týkalo zejména: 1) Změny v NZIS datech, 2) Vytvoření nových sestav pro ČNeoS s novým uceleným grafickým každoročním výstupem (Annual Report) 3) Možný transfer dat do nadnárodních databází. Návrh sestavy dat připravuje Smíšek a Plavka. Jak je plánováno dostaneme k posouzení.

### **8. Zpráva o Perinatologické konferenci 2018 Mikulov**

Po letech za Měchurovou vystřídal ve vedení Perinatologické sekce ČGPS doc. MUDr. M. Kacerovský, Ph.D.

Prezentace našich agregovaných dat přednesená Plavkou je dispozici [www.neonatology.cz](http://www.neonatology.cz). Prezentace obsahuje také vybraná data z databáze e-newborn. Došlo k mírnému zhoršení NÚ (aktuálně činí 1,58 promile). Podíl na tomto vývoji úmrtnosti má jednak úmrtnost na VVV a také úmrtnost novorozenců váhové skupiny pod 750 g. Dále došlo k lehkému poklesu frekvence císařských řezů na průměrnou hodnotu ČR 24,5 %. Taktéž procento novorozenců NPH lehce pokleslo na 7,8 %.



**9. Komise pro lékovou politiku a kategorizaci (KLPK ČLS JEP)**  
V roli zástupce ČNeoS v této komisi jednomyslně schválena všemi přítomnými členy výboru MUDr. Pavla Pokorná Ph.D. z VFN.

**10. Zpráva o vakcinaci proti RSV v sezoně 2017–2018**

Čihař prosí poslat zprávu o profylaxi RSV (pracoviště, která tak dosud neučinila) pro účely přehledu centrových léků. Slouží jako podklad pro případná jednání s plátcí ZP.

**11. Porodní asistentky v Senátu, seminář 22. 5. 2018**

Referoval Kantor. Na semináři proběhla diskuse o vzniku jednotné, legislativně zakotvené profesní organizaci porodních asistentek (komora), jako partnera MZ. V obecné rovině panuje v této oblasti shoda. Pro tuto aktivitu je i vedení Perinatologické sekce ČGPS. Návrh legislativní úpravy je již koncipován a dostaneme jej k připomínkování. Otázkou je chybějící komunikace mezi stávajícími organizacemi PA. Diskutuje se i otázka povinného členství v komoře PA. Zdá se, že nejvíce inspirativní je pro naše podmínky rakouský model legislativní úpravy.

**12. Perinatologická komise, Věstník (reakreditace PC 2019)**

Došlo k rekonstituci perinatologické komise při MZ. Zástupci ČNeoS jsou Kantor Straňák, Kokštejn, Biolek, Dort, Plavka. Jednomyslně schváleni všemi přítomnými členy výboru. Věstník – reakreditace PC. Po diskusi členů výboru a zástupců regionů převládá názor, že Věstník netřeba měnit. Tlumočeno na Odd. péče o dítě MZ Dortem. Počet center by se neměl měnit. PCIMP se nebudou reakreditovat, záleží na dohodě jednotlivých poskytovatelů této péče s plátcí ZP.

**13. Zdravotní a očkovací průkaz**

Trvá nespokojenost PLDD ohledně nevyplňování na neonatologii. Výbor naopak trvá na svém opakovaně formulovaném stanovisku (viz minulé zápisy). ZOP je majetkem rodičů dítěte. Pracují s ním

PLDD i v rámci pohotovostí, řádné vedení záznamů je v jejich zájmu. Toto stanovisko znovu sděleno Dortem zástupcům PLDD. 12. 8. Kongres UENPS – Bukurešť červen 2018 delegátem za ČNeoS na základě návrhů členů výboru zvolen Smíšek. Hlasování emailem: pro Smíška 6, pro Mockovou 4, zdrželi se 2.

**14. Očkování nedonošených dětí**

Upomínka ohledně připomínkování doporučeného postupu zaslána prof. Chlíbkovi (vakcinologická společnost) v dubnu. Zatím nadále bez reakce (Dort)

**15. Noví členové ČNeoS**

Výbor jednoznačně odhlasoval všemi přítomnými členy přijetí nových členů ČNeoS.

**16. Různé**

Žádost o stanovisko výboru ČNeoS k navrhované změně prováděcí vyhlášky č. 391/2017 Sb. zaslán prof. MUDr. V. Paličkou, CSc., Dr.h.c., ředitelem FN v HK.

Jedná se o kompetence dětských sester k venepunkci, žilního přístupu a katetrizaci dívek – viz vyhláška č. 391/2017 sb. Výbor souhlasí s navrženým řešením v dopise, tj. z textu vyhlášky vypustit omezující výrok v paragrafu 4b: „s výjimkou nedonošených dětí“. Prof. Janda zřejmě hodlá znovu otevřít otázku společné akademie pediatrických odborností. ČNeoS oslovena nebyla, výbor nemá potřebu se k této tématice vyjadřovat.

Informace o situaci na PC Ústeckého kraje – Janec V nemocnici Ústí n.L. byla ustavena Neonatologická klinika, přednostou je MUDr. Hitka, Janec je jeho zástupcem a také zástupcem pracoviště na jednání výboru ČNeoS.

O situaci na dětském oddělení nemocnice v Mostě a další činnosti PC po odchodu prim. Biolka výbor nemá oficiální zprávu.

Příští jednání výboru ČNeoS: středa 26. září, ČLS

18. 6. 2018

Předseda ČNeoS  
Doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

Místopředseda  
Prim. MUDr. Martin Čihař

Vědecký sekretář  
Prim. MUDr. Jozef Macko, Ph.D.

## Poznámka k Návrhu doporučeného postupu profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců: Proč zůstal doporučený postup návrhem?

Rozsypal H.

Ačkoli doporučený postup (DP) profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců považujeme za dokončený, zůstává představen jen jako návrh. Jeho finální podoba byla diskutována se specialisty čtyř lékařských oborů, až byly postupně dořešeny odborné aspekty. Pro většinu tvrzení byla nalezena opora v epidemiologických údajích, výsledcích studií i závěrech zahraničních doporučení. Některá doporučení vyplynula z logiky nebo vychází ze zkušeností autorů. U nejasností a kontroverzních výsledků byl zvolen většinový konsenzus. S odborným obsahem souhlasily výbory všech čtyř oslovených odborných společností.

Před konečným schválením DP však vyplynuly jisté administrativní a ekonomické problémy týkající se podání hyperimunního imunoglobulinu (Varitectu) gravidním ženám. Naplnění pokynů uvedených v DP naráží na tyto překážky

- chybění explicitní indikace pro gravidní ženy v SPC Varitectu,
- vysoká cena Varitectu bez stanovené úhrady zdravotními pojišťovnami a

- doprava léku do mimopražských pracovišť z Toxikologického informačního střediska (TIS) VFN, lékárny Nemocnice Na Bulovce, resp. konsignačního skladu TIS v Olomouci.

DP z těchto důvodů nebyl definitivně schválen. Byly vytýčeny určité kroky k vytvoření podmínek pro bezvýhradné použití doporučeného postupu, zejména podnět k revizi SPC Varitectu (doplnění indikace pro gravidní ženy) a jednání za účelem stanovení úhrady Varitectu zdravotními pojišťovnami. Při současných podmínkách hrazení péče může být kúra u jedné gravidní ženy pro menší infekční oddělení vzhledem k výši nákladů nerealizovatelná. Distribuce Varitectu do mimopražských pracovišť se patrně vyřešila a jakékoli pracoviště v ČR má možnost získat Varitect nejpozději do 24 hodin.

Do vyjasnění situace s úhradou lze návrh DP používat pro odborná rozhodnutí, ale konkrétní opatření lze uplatňovat podle možností jednotlivých zdravotnických zařízení. Mimoto omezení se přímo netýkají profylaktických opatření u novorozenců, kde lze DP užívat bez výhrad.

# Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 26. září 2018 v 9:30

**Přítomní členové výboru:** Dort, Čihař, Macko, Černý, Hanzl, Janota, Malý

**Omluvení:** Poláčková, Kantor, Straňák, Plavka, Mydlilová

**Revizní komise:** Buriánová, Wechsler, **omluven:** Matas

**Zástupci regionů:** Hitka, Fabichová

**Hosté:** RNDr. Pavlík, ÚZIS, Biolek

**Zapsal:** Hanzl

**Schválil:** Dort

## Program

### 1. Uvítání, doplnění a schválení programu

Program schválen jednomyslně přítomnými členy výboru

### 2. ÚZIS – novinky z jednání o DRG, databáze Pavlík, Macko

Informace o klasifikačním systému DRG. Prezentovaná první varianta sloužící pro monitoring dat získaných z referenčních pracovišť. (Pavlík) V přípravě je druhá verze, která však minimálně do 2021 nebude mít vliv na vykazování zdravotní péče o novorozence. Pokračuje zpracování dat z referenčních nemocnic. Další verze bude již obsahovat nákladovou složku. Do výše zmíněné 1. varianty byla na základě našich připomínek implementována kategorie novorozenců pod 750 g. Tato kategorie se nákladově zjevně odlišuje od vyšších váhových kategorií a bude zařazena jako zvláštní kategorie z pohledu DRG. V dalších kategoriích již takové nákladové rozdíly nejsou. Pracuje se na zohlednění délky ventilační podpory. Další posun v tomto ohledu podle ÚZIS v říjnu 2018 (bude prezentována 2. verze). Diskuse o implementaci délky gestace pokračuje. Její vliv na nákladovou složku zatím pro absenci dat z referenčních pracovišť nelze vyhodnotit. Sběr dat ohledně gestačního věku se teprve zahajuje. Náš návrh je zařadit mezi markery DRG gestační věk v těchto hranicích: Do 24+6 (zahrne šedou zónu), 25+0 až 27+6, 28+0 až 30+6, 31+0 až 33+6, 34+0 až 36+6 a 37+0 bez dalšího omezení. Návrh odhlasován většinou, (5 pro) ze 7 přítomných členů výboru. Návrh, že DRG marker se bude vykazovat do postkoncepčního věku 44 týdnů či do 28 dnů korigovaného věku. Zástupcem ÚZIS vzato na vědomí. Sběr dat pohledem nových markerů, především z pohledu gestačního věku, by se měl vyhodnotit 2x ročně s cílem definovat vliv na nákladovost a případně co nejdříve implementovat do klasifikačního systému DRG. V okolních zemích (např. Německo) je používána jako marker pouze PH. Výbor vyzván k případným dalším připomínkám v časovém horizontu do poloviny měsíce října 2018. Především je třeba formulovat naše finální stanovisko ohledně markeru ventilační podpory (dospět ke shodě k délce ventilační podpory). Diskuse mezi členy výboru proběhne korespondenčně.

### 3. Pracovní skupina MZ k přípravě výzvy pro Centra vysoce specializované intenzivní péče v perinatologii – ředitelka odboru zdravotních služeb požádala o nominaci dvou zástupců odborné společnosti. Návrh: Čihař, Hanzl.

Uvedení zástupci jednomyslně schváleni všemi přítomnými členy výboru. Pokud se týká center IMP, pravděpodobně se nebudou reakreditovat. Reakreditace PCIP se předpokládá začátkem roku 2019.

### 4. Směrnice ČLS JEP O ochraně a zpracování osobních údajů – Dort

#### odst. 4: Povinnosti členů a zaměstnanců

Členové jsou povinni mimo jiné

dodržovat zásady zpracování osobních údajů.

Dále jsou povinni veškeré tištěné dokumenty s osobními údaji vhodným způsobem chránit před zneužitím, zachovávat mlčenlivost.

Předsedové a další funkcionáři průběžně kontrolují jak členové plní povinnosti ...

Podrobnosti viz <http://www.cls.cz/dulezite/smernece-cls-jep-o-ochrane-osobnich-dat-1241>

### 5. Zpráva o pracovním setkání 28. 8. 2018 se zástupci MZ (Mgr. Podhrázký) a IPVZ (MUDr. Malina) – Dort, Čihař

Tématem byl projekt MZ a IPVZ na tvorbu vzdělávacích programů nástavbových oborů, tedy také neonatologie. Trvání projektu: 6 měsíců přípravné práce, pak realizace, celkem 3 roky. Žádost Mgr. Pfeilerové o podrobnosti. Dort po konzultaci s Čihařem poskytl následující informace:

V odpovědi na otázku o kolik lékařů by se mohlo jednat můžeme vyjít z počtu lékařů, kteří skládají atestaci z neonatologie během jednoho roku a to je cca 10 lékařů. Dále přiložena Koncepce oboru a Věstník MZ, které plně dokumentují místo oboru v systému zdravotní péče.

Nástavbový obor nově zkrácen na 1,5 roku. Výbor odborné společnosti neonatologické požaduje, aby lékař z té doby absolvoval 6 měsíců na novorozeneckém oddělení/úseku kdekoli a 12 měsíců na Perinatologickém centru. Výbor dále požaduje možnost započítat 6 měsíců ze specializovaného výcviku před atestací z pediatrie. V současném návrhu to však není. Jde o podklady pro projekt na přípravu materiálu MZ.

### 6. Akreditační komise nástavbového oboru neonatologie – Dort

Jmenuje ministr podle schématu:

1/3 členů – zástupci navržení ČLK: Čihař, Hálek, Macko, Malý

1/3 členů – zástupci navržení LF: Straňák, Mocková, Janota, Černý, Zoban

1/3 členů – zástupci navržení MZ na základě návrhu OS (ČLS): Dort, Kantor, Hanzl

Hlasování výboru: 7 hlasujících, 7 pro, proti nikdo. O návrhu k prvnímu a druhému nemůžeme hlasovat, nominace není v kompetenci odborné společnosti.

### 7. Vzdělávací program pediatrie – Dort

Připomínky výbor dával již v únoru 2018, další kolo proběhlo v červenci. Obeslal jsem výbor a na základě většinového názoru jsem opět připomínky odeslal na MZ. Vedení ČLK jsem vyzval, aby nás podpořilo, ale bylo odmítnuto.

Tvůrcem programu je Komise pro vzdělávací programy MZ – pediatrii ani neonatologové přizvání nebyli, námitky nebyly až do září 2018 zohledněny. (Dort)

Podle poslední informace (Čihař) je vyhláška upravující pediatrický kmen již podepsána ministrem zdravotnictví a bude v nejbližších dnech zveřejněna. Na jednání se podařilo vedení pediatrické společnosti za naší podpory prosadit hlavní námitky odborné pediatrické veřejnosti. Především v pediatrickém kmeni (o délce 30 měsíců) nebude tolik diskutovaný pobyt na interním oddělení. Povinná praxe na oddělení ARO bude v rozsahu 2 měsíců, na chirurgickém pracovišti též 2 měsíce, 3 měsíce na novorozeneckém úseku pediatrického pracoviště nebo na neonatologickém oddělení. Další významná změna se týká 3 měsíčního pobytu na pracovišti PLDD. Praxi lze absolvovat u registrujícího, nikoliv jako dosud, pouze u akreditovaného PLDD!

Podle výše zmíněné vyhlášky se bude řídit vzdělávání absolventů LF, kteří byli zařazeni do oboru pediatrie po 30. 6. 2017.

Pokud se týká specializované přípravy, kde zatím legislativní úprava vzdělávání není dokončena, je počítáno se 2 měsíci pobytu pediatrii na perinatologickém centru IP, volitelnou částí v trvání 3 měsíců (lze absolvovat též na perinatologickém centru, a v tom případě

Ize tuto praxi též později započítat do specializované přípravy v nástavbovém oboru neonatologii). Jinak řečeno lékař má během přípravy na specializaci v oboru pediatrie možnost strávit na neonatologickém pracovišti maximálně 8 měsíců z 54 celkem (bude-li finální verze v takto zamýšlených intencích).

#### 8. Aktuality ze SÚKL – Dort

Podle informace MUDr. Pokorné hrozící výpadek ampicilinu se řeší na úrovni MZ, výpadek nebude ani pro balení a 0,5 g ani pro 1 g Ampicilin, našli firmu která v případě selhání firmy BB Pharma (část Biotiky) firmu určitě zastoupí v dodávce obou balení, tak aby chom neměli problémy.

#### 9. Novely vyhlášek k připomínkování a seznam zdravotních výkonů – Čihář

Seznam zdravotních výkonů – nově obsahuje výkon HT 43043 (terapeutická hypotermie, vykazovat lze pouze s kódem neonatální resuscitační péče) a screening katarakty 43034. Je nutné tyto 2 kódy (vykazovatelné mimo kód ošetřovacího dne) včas na svých pracovištích nasmlovat! Screening sluchu doporučen jako celoplošný, ale zatím není legislativně zakotvena povinnost jej provádět (snaha tuto situaci zvrátit).

Další legislativní normy se netýkají neonatologie:

Výše úhrady za odborné úkony podle zákona o lidských tkáních  
Zákon o ochraně veřejného zdraví

Posuzování zdravotní způsobilosti ke zbrojnímu průkazu

#### 10. Kojení a marketing náhrad MM opět na scéně – Dort viz ISSOP Bulletin July 2018

Stanovisko ISSOP k odmítnutí USA podporovat kojení a dodržovat kodex marketingu náhrad dostupné na [www.issop.org](http://www.issop.org).

Aktuálním problémem je agresivní marketing náhrady MM (formule), zastáncem tohoto přístupu jsou hlavně Spojené státy. U nás nový zákon pro regulaci reklamy teoreticky postihující i šířitele agresivní reklamy. Buriánová upozornila, že ve vyspělých zemích se z odborných kruhů posiluje podpora přirozené výživy (viz kodex). Pro příští rok připraví Mydlilová a Buriánová shrnutí zásad kodexu a zmapování reality v této oblasti u nás. I u nás je realita velmi problematická. Bude publikováno v Neonatologických listech a předneseno na Neonatologických dnech 2019.

#### 11. Paliativní péče – společné všeoborové stanovisko – Macko

MZ + ČSPM realizuje projekt Podpora paliativní péče v nemocnicích akutní a následné péče.

Zapojení odborných společností, včetně naší, do tvorby společného stanoviska zajišťují Macko a Hálek. Snahou je ukotvit tuto péči ve všech lůžkových zařízeních formou paliativních týmů, konsilií a tímto směrem zaměřené ambulantní složky a ve vybraných nemocnicích i vyčlenění lůžkové kapacity pro tuto péči tak, aby tato péče byla rutinní součástí zdravotní péče.

#### 12. Aktuální zpráva o stavu neonatologické péče v SČ kraji – Hitka, Fabichová, Dort

V Ústí nad Labem Neonatologická klinika (při Fakultě zdravotnických studií), jejímž přednostou a zároveň primářem Neonatologického oddělení byl jmenován MUDr. Hitka. Bylo konstatováno, že je zájem o zachování obou perinatologických center v kraji, spolupráce mezi oběma centry je funkční a i personální situace na obou centrech (především v Mostě) se zlepšuje (Fabichová). Pracoviště v Mostě již pracuje v rekonstruovaných prostorách. Potenciální problém pro reakreditaci center bude počet porodů (upozornil Dort)

#### 13. Zpráva o hospodaření ČNeoS za rok 2017 vydaná ekonomickým oddělením ČLS – Dort

Náklady celkem 48 400,- Výnosy celkem 52 933,-  
Stav Fondu JEP naší odborné společnosti k 1. 1. 2018: 343 708,95,-

Je otázkou do budoucna, jak deponované peníze lze využít. Výbor vzal na vědomí a bude se touto otázkou zabývat později.

#### 14. Pracovní skupina pro sledování nozokomiálních infekcí – Hanzl Tradiční setkání Pracovní skupiny ČNeoS pro sledování novorozeneckých infekcí Ostrov u Tisě 23.–24. 5. 2018

##### Hlavní závěry:

Celkem v roce 2017 11 spolupracujících pracovišť dodalo data od 1117 pacientů ELBW a VLBW. Hlavní výsledky byly porovnány s výsledky za rok 2013.

V období 2013–2017 došlo ke statisticky významnému poklesu celkového počtu infekčních epizod i pacientů s infekcí, počtu pacientů s infuzí, a pacientů s ATB terapií. Počet ventilovaných pacientů se významně nezměnil. Na jednotlivých centrech se rozdíly v terapeutických přístupech postupně vyrovnávají. Na některých centrech stoupá počet vykazovaných „adnatních“ infekcí bez zjištěného etiologického agens. Tato problematika Lokální i celkové analýzy výsledků dle stávající metodiky zástupci center hodnotí jako přínosné pro vlastní práci.

Kompletní zápis ze setkání byl poskytnut všem členům výboru a bude publikován v příštím čísle Neonatologických listů. Po finální úpravě grafické formy, kterou provede Švihovec s Pánkem, budou výsledky v anonymní formě k dispozici na [www](http://www) stránkách naší společnosti. Přítomní členové výboru tento záměr akceptují bez připomínek.

#### 15. Přihlášky do ČNeoS

Hornerová Michaela – Zlín Jagošová Eliška – Ostrava

Minh Ngoc Trinh – Plzeň Karlová Barbora – Plzeň

Chocová Romana – Plzeň

Hlasování výboru: Všichni přítomní členové výboru (7) vyjádřili souhlas.

žádosti o snížení členského příspěvku.

Ukončení členství

Jirásko Jaroslav

#### 16. Různé:

Hana Wiedermannová prosí o připomenutí přednášek na kongres: **Colours of sepsis** – návrhy odesílat na adresu: [tomas.zaoral@fno.cz](mailto:tomas.zaoral@fno.cz) (do konce září)

Agenda of the General Council which will take place during the 8th International Congress of UENPS on October 4th in Bucharest /delegován Smíšek/

**Nedoklubko** – zprávy od Lucie Žáčkové

9. 11. 2018 Prematurity day v paláci Žofin ,po obdržení pozvánky se přihlásit a potvrdit tím účast. Navíc, pokud někdo má nějaké dokumenty (především fotografie či filmový materiál), které se dají prezentovat na výše uvedené akci, prosíme kontaktujte co nejdříve paní ředitelku Žáčkovou.

**Nominace na purpurové srdce** v kategorii osobnost ČNeoS

Navržen Zapadlo a Muchová. Pro Muchovou hlasovalo 5 členů 1 pro Zapadla, 1 se zdržel. MUDr. Muchová po seznámení s tímto návrhem vyjádřila se svojí kandidaturou souhlas.

**„Vedení porodu mrtvého plodu“** – návrh doporučeného postupu ČGPS. Z etického hlediska nepovažujeme ponechání celé fetoplacentární jednotky (s nepřerušným pupkem) za přijatelné. Patologové (dle jejich odborné společnosti – prof. Zámečník), to již také nevyžadují (Čihář).

**Výjezdní zasedání** se bude konat v Bořeticích 23–25. leden 2019

**Hypotermie** – zefektivnění zachytu dětí indikovaných k HT (návrh doporučeného postupu) pro nepřítomnost Poláčekové a Straňáka odloženo na příští jednání.

26. 9. 2018

Předseda ČNeoS  
Doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

Místopředseda  
Prim. MUDr. Martin Čihář

Vědecký sekretář  
Prim. MUDr. Jozef Macko, Ph.D.



# Zápis ze 7. Setkání Pracovní skupiny pro sledování novorozeneckých infekcí NeoSpol. ČLS JEP. Ostrov u Tisé 23.–24. 5. 2018

Setkání se zúčastnili zástupci následujících pracovišť:

PC-FN-Brno; PC-FN-České Budějovice; PC-TN-Krč; PC-Most; PC-FN-Motol; PC-FN-Ostrava; PC-UPMD-Podolí; PC-VFN-Apolinář; PC-Ústí n. Labem.

Z účasti na setkání se omluvili zástupci: PC-FN-Olomouc, PC-Zlín.

Na práci skupiny se nepodílejí: PC-FN-Hradec Králové (od r. 2014); PC-FN-Plzeň (od r. 2018)

1. Výsledky surveillance za rok 2017 (Švihovec)
  - a. Celkem 11 spolupracujících pracovišť dodalo data od 1117 pacientů, průměrné hodnoty kalkulovány z pacientů hospitalizovaných na centrech III. typu (tj. z 1064 pacientů). Hlavní výsledky byly porovnány s výsledky za rok 2013.
  - b. Ve srovnání s rokem 2013 došlo k významnému poklesu celkového počtu infekčních epizod [ $p=3,2 \times 10^{-3}$ ; OR: 1,29(1,09-1,54)] i pacientů s infekcí [ $p=3,8 \times 10^{-3}$ ; OR: 1,28(1,08-1,61)]. Významně poklesl počet pacientů s infuzí [ $p=1,2 \times 10^{-8}$ ; OR: 5,81(2,9-12,87)] a pacientů s ATB terapií [ $p=2,4 \times 10^{-6}$ ; OR: 1,53(1,28-1,83)]. Počet ventilovaných pacientů se významně nezměnil.
  - c. Na jednotlivých centrech se rozdíly v terapeutických přístupech postupně vyrovnávají.
  - d. Na některých centrech stoupá počet vykazovaných „adnátních“ infekcí bez zjištěného etiologického agens. Tato problematika diskutována, situace vyžaduje lokální analýzu, zhodnocení, do jaké míry se jedná o „FIRS“ a o intrauterinní infekce, kdy bylo agens eliminováno prenatální léčbou matky. Zánětlivá reakce nemá epidemiologický dopad (není „přenosná“), není ovlivnitelná postnatální antimikrobiální léčbou, ale má negativní dopady na mortalitu a morbiditu.
  - e. Lokální i celkové analýzy výsledků dle stávající metodiky zástupci center hodnotí jako přínosné pro vlastní práci. Výsledky mohou sloužit (a na některých pracovištích již slouží) k identifikaci konkrétních problémů a stanovení postupů k omezení/eliminaci jejich negativních vlivů. Účastníci považují za žádoucí pokračování stávající spolupráce.
2. Informace o připravovaných odborných doporučeních týkajících se virových infekcí (Zach).
  - a. Problematika neonatální/perinatální varicelly – mezioborové doporučení je v současnosti ve schvalovacím řízení zúčastněných odborných společností. Problematika neonatální/perinatální infekce herpes simplex virus 1,2 je nyní ve fázi přípravy a diskuze na mezioborové úrovni.
3. Stručný přehled diagnosticko/terapeutických přístupů k problematice bakteriálních infekcí CNS jako podklad pro následnou diskuzi (Švihovec)
 

Hlavní body následné diskuze a jejich všeobecné závěry:

  - a. Bakteriální meningitidy jsou v ČR i jiných zemích poddiagnostikovány. V řadě případů probíhají pod Dg prokázané „seps“, není provedena LP. Při adekvátní léčbě je léčba dostatečná i pro probíhající meningitidu, ale v ojedinělých případech se mohou vyskytnout relapsy infekce po ukončení ATB terapie. Problematiku novorozeneckých meningitid nelze oddělit od problematiky novorozeneckých septik.
  - b. Dle dostupných epidemiologických informací se nemění výskyt novorozeneckých meningitid, klesá ale jejich mortalita.
  - c. Léčba bakteriální seps novorozence by měla být vždy zahájena vysoce agresivní ATB terapií s využitím dávek ATB na horní hranici dávkovacího rozpětí, aby léčba zachytila i případnou meningitidu.
  - d. Doporučení k provádění LP v Dg. procesu novorozenecké seps nejsou zcela jednotná, všeobecně je LP častěji doporučována v anglosaské oblasti (USA, Anglie). Různý přístup je i na jednotlivých centrech v ČR. Všeobecné závěry velmi rozsáhlé diskuze k provádění LP jsou následující:
    - i. Provedení LP je nutné zvážit ve všech případech podezření na meningitidu, zejména při novorozenecké sepsi. *Přísná povinnost provedení LP u všech suspektních septik je hodnoceno jako sporné.*
    - ii. LP by měla být provedena ve všech případech, kdy při léčbě seps není uspokojivá klinická terapeutická odpověď během 2-4 dnů.
    - iii. Při prokázané meningitidě je doporučeno provedení kontrolní LP nejméně 1x před ukončením léčby. Při neuspokojivé terapeutické odpovědi na léčbu, nebo u Gram-neg. Infekcí je navíc doporučeno provedení kontrolní LP 2-5 den léčby.
  - e. Infekce CNS vyvolané Gram neg. bakteriemi jsou zatížené vysokou mortalitou i morbiditou. Úspěšnost léčby závisí na rychlosti „sterilizace“ mokvých prostor.
  - f. Problematika infekcí ve spojitosti s cizorodými materiály (infekce zkratů a rezervoárů) je specifickou oblastí. Všeobecně je u novorozenců doporučováno při infekci cizorodé materiály odstranit. Šance na vyléčení infekce CNS v přítomnosti cizorodého materiálu je zcela minimální.
  - g. Při infekcích CNS je velmi důležité dodržení strategie ATB terapie (odpovídající přechod z empirické léčby na léčbu cílenou, odpovídající úprava dávkovacích schémat dle postnatálního i postkonceptního stáří, využití dávek na horní hranici dávkovacího rozmezí, případně využití možnosti kontroly sérových koncentrací).
  - h. Délka ATB terapie – u GBS meningitidy minimálně 10–14 dnů, u Gram-negativních meningitid nejméně 14–21 dnů. U komplikovaných infekcí (shunt, rezervoár, ložiska, ventriculitis) je nutné délku individualizovat. U netypických vyvolatelů (plísňe, kvasinky) je minimální doba léčby 4–6 týdnů.
4. Neobvyklé výsledky citlivosti a neodpovídající klinický průběh novorozenecké infekce („skrytá“ rezistence k meropenemu) (Juren):
  - a. Kazuistika ELBW s infekcí krevního oběhu Enterobacter aerogenes, dle in vitro citlivosti s dobrou citlivostí na meropenem, léčba meropenemem ale neměla odpovídající efekt. Uspokojivého terapeutického efektu dosaženo až cefalosporinem IV. generace (cefepim). U daného bakteriálního kmenu se jednalo o kombinaci širokospektré betalaktamázy AmpC a schopnosti uzavřít specifické poriny pro průchod meropenemu zevní bakteriální membránou.
  - b. Jedná se o relativně vzácný typ kombinované rezistence, ale v budoucnu je nutné s jeho výskytem počítat. Zatím se nejčastěji popisuje u rodů Enterobacter a Acinetobacter.
  - c. Cefepim by měl být v současnosti považován za vysoce „rezervní“ ATB, vyčleněné pro **CÍLENOU léčbu** infekcí vyvolaných multirezistentními Gram negativními bakteriemi.
5. Plánování dalšího setkání:
  - a. V roce 2019 – uvažováno Brno (možnosti ověří Juren); případně uvažováno Č. Budějovice.
  - b. V roce 2020 se o organizaci aktivně hlásí Ostrava (v r. 2019 organizace koliduje s organizací Hanákových dnů).
  - c. Finální rozhodnutí o lokalitě konání setkání v r. 2019 by měla být ujasněna do cca října 2018.

Zapsal Švihovec

Závěrečná revize (Pánek; Juren) 14. 7. 2018

# Mateřské mléko v hlavní roli



## Analýza MM

Mateřské mléko může být záchranou pro nemocné nebo předčasně narozené dítě. Kromě nutričních vlastností startuje imunitní systém, poskytuje hormony a enzymy, které podporují střevní zažívání a vyžrávání. Miris analyzátor mateřského mléka poskytuje rychlý a jednoduchý způsob, kterým lze udržet MM jako hlavní zdroj výživy předčasně narozeného dítěte během prvních rozhodujících týdnů života.

## Pasterizace a ohřev MM

- prevence přenosu cytomegalovirů (CMV)
- díky suchému ohřevu je pasterizace z hlediska množení bakterií a choroboplodných zárodků velice bezpečná
- 3stupňová softwarová ochrana proti elektronickému a mechanickému přehřátí
- kontrola stálosti teploty



**DN FORMED  
BRNO S.R.O.**

Více než jen prodej ...

Autorizovaný distributor a servisní středisko pro ČR:  
DN FORMED Brno, s.r.o., Hudcova 76a, 612 00 Brno  
Tel.: +420 532 198 888, email: [dnformed@dnformed.cz](mailto:dnformed@dnformed.cz)



# Nedoklubko – když se Vám narodí miminko dříve, než čekáte

Lucie Žáčková

Nedoklubko bylo založeno v červnu roku 2002 jako občanské sdružení. Neformálně vzniklo již jako Klub rodičů a přátel nedonošených dětí při ÚPMD v Podolí v roce 1996. Založila ho tenkrát paní doktorka PhDr. Daniela Sobotková, CSc. Spolupracuje s Nedoklubkem dodnes.

Dnes je Nedoklubko zapsaným spolkem, spolupracuje se všemi perinatologickými centry v České republice, je jedním z více než 90 aktivních členů mezinárodní organizace EFCNI, spolupracuje s Českou neonatologickou společností ČSL JEP a nově se podílí i na odborném výzkumu.

Záštitu nad Nedoklubkem převzal MUDr. Lumír Kantor, Ph.D., primář neonatologického oddělení FN Olomouc a senátor Parlamentu České republiky.

Nedoklubko realizuje několik projektů, které významně podporují rodiče předčasně narozených dětí i perinatologická centra.

Koordinuje projekty: **Mámy pro mámy** – podpora maminek v jednotlivých centrech povzbuzujícími časopisy a dárky, **Běh pro miminka do dlaně** – běh zaměřený na podporu konkrétního perinatologického centra, Oslavy **Světového dne předčasně narozených dětí** na Žofíně v Praze – s cílem zviditelnit problematiku předčasně narozených dětí a vyzdvihnout špičkovou úroveň neonatologické péče v České republice a **Pomáháme (ne)donošení** – podpora výzkumného týmu zkoumajícího příčiny a prevenci předčasně narozených dětí.

Nedoklubko vydalo v roce 2014 knihu **Vítej, kulíšku** a pravidelně vydává časopis pro rodiče předčasně narozených dětí s názvem **Nejste v tom sami**. Obě publikace distribuuje zdarma do všech perinatologických center v zemi.

Facebooková skupina **Nedoklubko – Nejste v tom sami** spojuje rodiče předčasně narozených dětí, kteří si zde předávají rady, zkušenosti a navzájem se podporují. Také vydává jednou měsíčně Newsletter, který shrnuje aktuální Novinky z Nedoklubka.

**Je tu pro všechny blízké předčasně narozených dětí. Aby věděli, na koho se obrátit a že v tom nejsou sami.**

## BĚH PRO MIMINKA DO DLANĚ

V rámci projektu **MIMINKA DO DLANĚ** jsme se rozhodli uspořádat sérii charitativních běhů s cílem upozornit na problematiku předčasně narozených dětí, vyzdvihnout špičkovou úroveň české neonatologie a finančně podpořit konkrétní neonatologické oddělení, které o předčasně narozená miminka pečuje. Také chceme podpořit rodiče, kteří tráví aktuálně s dětmi čas na neonatologickém oddělení a vzkázat jim, že v tom nejsou sami.



Běh pro miminka do dlaně



Nedoklubko tým 2018

Cílem akce je spojit se, užít si hezké a smysuplné odpoledne, ukázat dětem, že i takto se dá pomáhat. A samozřejmě obdarovat novorozenecké oddělení tím, co aktuálně nejvíce potřebuje. 100 % startovného putuje na podporu konkrétního perinatologického centra, kde o miminka do dlaně s láskou pečují.

V rámci běhů připravujeme **krátké závodní tratě pro děti, běžec-kou trať pro dospělé** a také **vycházkovou trať** pro rodiny s malými dětmi, kočárky, dětmi na koloběžkách, odrážedlech a podobně. Ten nejbližší plánujeme pro všechna perinatologická centra v Praze na 5. května 2019 u příležitosti oslav Dne rodičů předčasně narozených dětí.

## SVĚTOVÝ DEN PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH DĚTÍ

V pátek 9. 11. 2018 se v Praze na Žofíně konaly celodenní oslavy Světového dne předčasně narozených dětí. Slavili jsme ho již po osmém. Den se vydařil, všichni zúčastnění si jej náležitě užili. Zakončen byl slavnostním gala večerem, během kterého byly tradičně předány **ceny Purpurového srdce** osobnostem působícím v neonatologii.

Během dopoledne se v Malém sále konala konference pro dětské sestřičky na téma „**Psychologie a komunikace – nosné pilíře v profesi neonatologické sestry**“. Odborným garantem byla paní psychologka Mgr. Hana Jahnová, která také byla jednou z přednášejících. Na konferenci se sešlo 130 sestřiček z celé České republiky.



Cenu Nedoklubka dostala Nicole Thiele EFCNI (European Foundation for the Care of Newborn Infants)



Na **tiskové konferenci** představila ředitelka Nedoklubka Lucie Žáčková novou kampaň s názvem **Pomáháme srdcem**, prezentovala program letošních oslav Světového dne předčasně narozených dětí, vyzdvihla práci českých neonatologů a připomněla loňský projekt Socks for life – Ponožkový rekord, se kterým se Nedoklubko dostalo do České knihy rekordů. Paní magistra Hana Jahnová hovořila o tom, jak důležitá je spolupráce personálu neonatologických oddělení s rodiči, jejich přítomnost na oddělení a podílení se na péči o ně. Zdeněk Hříbáček z Pampers pak představil výsledky národní charity pro Nedoklubko, zhodnotil dosavadní spolupráci s Nedoklubkem a především představil nejmenší plenku pro předčasně narozená miminka. Po obědě začalo v restauraci Žofín Garden **odpoledne pro rodiny s dětmi**. Program byl bohatý. Celým odpolednem provázela Štěpánka Duchková, maminka předčasně narozených dvojčat, která už dlouhodobě Nedoklubko podporuje. Setkání se zúčastnilo přibližně 130 dětí, byl pokřtěn kalendář 2019 a nové číslo časopisu Nejste v tom sami na téma psychologie a komunikace.

**Galavečer**, oblečený do purpurového hávu začal v 19 hodin. Velký sál Paláce Žofín se zaplnil lékaři, sestřičkami, sponzory a firemními partnery, kteří se všichni dobře bavili. Během večera byly předány **4 ceny Purpurového srdce**. Cenu České neonatologické společnosti ČLK JEP převzala z rukou předsedy ČNeoS MUDr. Jiřího Dorta, Ph.D. MUDr. Milada Muchová, dětská lékařka z FN Brno, která celou svoji profesní kariéru zasvětila péči o předčasně narozené a nemocné novorozence. Dětská sestra Eva Řežábková získala cenu v kategorii Neonatologická sekce České asociace sester z rukou Michaely Kolářové, předsedkyně asociace. Cenu osobnosti veřejného života pro režiséra Jiřího Menzela předal MUDr. Lumír Kantor, senátor Parlamentu České republiky Olze Menzelové, manželce režiséra. Cena Nedoklubka putuje letos do zahraničí. Zvolili jsme organizaci EFCNI, za kterou cenu přebrala na pódiu Nicole Thiele, místopředsedkyně nadace, která byla speciálním hostem celého dne. Vystoupili operní pěvkyně Andrea Kalivodová, nadějná zpěvačka Leticie Krotká, která pravidelně vystupuje na oslavách již od roku 2012, dále Groove Army, Richard Müller a NO NAME. Večer se – na počest předčasně narozených dětí – **purpurově rozsvítily** nejen místo oslav, Palác Žofín, ale i Tančící dům v Praze, radnice

v Českých Budějovicích a radnice v Králově Dvoře. Pro miminka do dlaně byl dále nasvícen hrad Hněvín v Mostě, Špilberk v Brně, zámek Větruše v Ústí nad Labem, divadlo J.K.Tyla v Plzni, hotel Pupp a Císařské lázně v Karlových Varech, radnice v Uherském Hradišti a Králově Dvoře a další. Celkem bylo nasvíceno letos již 14 staveb v České republice. Počet staveb každoročně stoupá.

## AKTUÁLNĚ

V Nedoklubko věříme, že můžeme podpořit každou maminku po předčasném porodu. Na jaře 2018 jsme vyhlásili kampaň s názvem Pomozte nám srdcem. Výsledkem jsou naše purpurová, ručně vyrobená srdíčka, výraz podpory a soukromosti s rodinami, kterým se předčasně narodí miminko a musí první dny, týdny i měsíce trávit na jednotkách intenzivní péče. Srdíčka spolu s léčivým textem klinické psycholožky předáváme maminkám po předčasném porodu v rámci projektu Nedoklubka s názvem Mámy pro mámy. Podtitulem projektu je právě: Pomáháme srdcem...



Setkání rodin předčasně narozených dětí

## PŘÍBĚH LUCIE

*Před osmi lety se mi narodila holčička předčasně. Konkrétně 15 týdnů před plánovaným termínem porodu s porodní hmotností 730 gramů. Bylo to tenkrát velmi náročné období plné výčitek, smutku a strachu o to malinkaté miminko bojující o svůj život. Dostala jsem na oddělení brožurky, které tehdy Nedoklubko vydávalo a moc mi pomohly. Najednou jsem věděla, že to jde zvládnout a když to zvládli ostatní, já musím taky. Dodali mi tenkrát hodně víry a energie být tam pro své miminko, a dělat, co je potřeba. Proto jsem se už tam tenkrát rozhodla, že tu pomoc, kterou jsem dostala, musím zase poslat dál. Dnes je to už pět let, co Nedoklubko vedu... ☺*



Lucie a Ella



První klokánkování – Ellince je 20 dní

*Nedoklubko mi tenkrát pomohlo už jen tím, že jsem věděla, že v tom nejsem sama. Že se takhle malinké děti rodí, přežívají a nemusí si do života nést vážnější následky. Četla jsem příběhy ostatních rodičů, srovnávala je s naší situací a dodávalo mi to jistotu, že všechno se dá zvládnout.*

*Když jsem si Ellinku po třech měsících přivezla domů, byla jsem rozhodnutá pomáhat také. Nabídla jsem svou pomoc při organizování oslav Světového dne předčasně narozených dětí, který se ten rok v Čechách slavil poprvé. Takto jsem spolupracovala pár let a v listopadu 2013 jsem byla pozvána na valnou hromadu Nedoklubka, kde mě jednohlasně zvolili do vedení. Bylo to paradoxně v době, kdy jsem se chystala Nedoklubko opustit, Ellince byly 3 roky a já se chtěla posunout zas dále s vědomím, že svůj díl práce jsem odvedla. Mělo to být jinak... S radostí a láskou ho vedu dodnes ☺*





# Nadační fond La Vida Loca

Martina Opava, Iva Říhová

## ŽIVOT V KUFŘÍKU CHRÁNÍ DĚTSKÉ VZPOMÍNKY

500 dětí ročně je v České republice odebráno nebo opuštěno biologickými rodiči už v porodnici. Projekt Život v kufříku Nadačního fondu La vida loca usiluje o to, aby si tyto děti do následné pěstounské péče nebo kojeneckého ústavu nesly více než jen rodný list.

Nadační fond založily v roce 2015 Martina Opava a Iva Říhová. Obě se celý život věnují oblasti životní rovnováhy, odbourávání stresu a rovnováze mezi pracovním a rodinným životem. Mimo aktivit zaměřených na děti, připravují workshopy pro dospělé pod značkou **Daily Energy**. „Spokojený jedinec s vyrovnaným životem vytváří fungující společnost,“ říká často Martina Opava. Nadační fond realizuje projekt **Život v kufříku**, který daruje kufříky vzpomínek v porodnicích po celé České republice. Zdravotní sestřičky, které se o dítě starají, do něj vkládají náramek novorozence nebo třeba první dudlík a zapisují do deníku, jak vypadal, když se narodil, kdo se o něj s láskou staral nebo jestli po narození plakal. Dobrovolníci do kufříku háčkují a pletou různé oblečky a hračky. Každý kufřík tak má jedinečný obsah.

Letos se kufřík dostal ke 400 dětem ve 32 spolupracujících porodnicích a projekt inspiruje i zahraniční porodnice. Pilotní porodnicí, v níž Život v kufříku začal, byla Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze. Impuls k založení projektu vzešel od vrchní sestry dětského oddělení Michaely Chmelařové, která upozorňovala na to, kolik dětí čeká na cestu k pěstounům nebo do kojeneckého ústavu dlouho a zároveň přichází o informace o sobě samých.

Život v kufříku věří, že každé dítě má právo vědět, odkud je a co prožilo. Ať už to bude v dospívání, při školním projektu o rodinné historii nebo když založí vlastní rodinu, dříve nebo později začne hledat svou vlastní identitu a ptát se, jak přišlo na svět. Kufřík mu pomáhá zaplnit prázdné místo. „Dítě si díky kufříku může do života odnést, že i když s ním místo maminky byly zdravotní sestry, byl na světě vždy někdo, komu na něm záleželo, kdo o něj s láskou pečoval a věnoval se mu,“



říká Iva Říhová. Každé dítě touží po tom být milováno a někam patřit. „Děti bez znalosti svého životního příběhu jsou ochuzeny o pocit štěstí,“ doplňuje Iva.

Mimo projekt Život v kufříku se nadační fond věnuje také preventivní osvětové činnosti s názvem **Život a já**. Navštěvuje základní školy a hovoří s dětmi o budoucí rodičovské roli a jejich očekávání. Má skvělé výsledky v Ústeckém kraji, kde je počet dětí končících v kojeneckých ústavech a u pěstounů kritický, a tak samotný kraj cítí potřebu děti vzdělávat. Projekt tu funguje ve spolupráci se ZŠ Mírová a místní porodnicí. Děti ze základní školy například uspořádaly prodejní výstavu, za jejíž zisk koupily kufříky a samy je do porodnice odnesly nebo uspořádaly charitativní koncert. „Jsem přesvědčená, že množství dětí končících v kojeneckých ústavech a u pěstounů je celospolečenským tématem. Na přednáškách zjišťujeme, že děti vyrůstají ve velkých nárocích na výkon, ale vůbec neuvažují o rodičovské roli. Když je pak najednou zaskočí nepřipravené, je už pozdě,“ doplňuje Martina Opava. Přednáškami prošlo již 300 dětí.

V letošním roce se **k projektu připojily** herečka Klára Trojanová a návrhářka Kateřina Geislerová. Obě věří, že vědomí vlastního životního příběhu má v životě nezastupitelnou roli.

Nejčerstvější člen projektu z řad porodnic je pražská Fakultní nemocnice Na Bulovce. I když spolupráce s Živorem v kufříku začala oficiálně až 11. prosince, první kufřík sem putoval, jakmile byl potřeba, tedy už 22. listopadu.





# SBORNÍK ABSTRAKT

## XXXIV. Neonatologické dny

Hradec Králové, 10.–12. října 2018

### OTEVŘENÁ TEPENNÁ DUČEJ NEDONOŠENÝCH NOVOROZENCŮ

*Liška K.*

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

U donošených novorozenců dochází k funkčnímu uzávěru dučeje zpravidla do 72 hodin po porodu.

U nedonošených novorozenců bývá uzávěr opožděný, vysoká incidence otevřené tepenné dučeje (PDA) je zejména u extrémně nezralých novorozenců (ELBWI), kteří se rodí před 26. týdnem těhotenství (tt). U dětí narozených ve 24.tt nalézáme při ultrazvukovém vyšetření velkou PDA 4.den u 90%, 7.den pak u 87% dětí. Existuje souvislost mezi PDA a morbiditou nedonošených novorozenců. Po poklesu plicní cévní rezistence se zvyšuje levo-pravý zkrat a průtok plicemi, dochází ke kongesci, plicnímu edému, steal fenoménu, zvyšuje se srdeční výdej a po překročení kompenzačních mechanismů dochází k orgánové ischémii. Následkem velké PDA s L-P zkratem může být plicní hemoragie, intraventrikulární krvácení, periventrikulární leukomalacie, prolongace umělé plicní ventilace, rozvoj bronchopulmonální dysplazie (BPD), zhoršení renálních funkcí a nekrotizující enterokolitida. Právě silná asociace výše uvedené morbidit s PDA vedla ke snaze o časný uzávěr dučeje. Velká metaanalýza z roku 2010 (W.E.Benitz, Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis, Journal of Perinatology) však ukázala, že jakákoliv léčba PDA nezlepšila dlouhodobý outcome dětí. V posledních letech klesl počet dětí léčených inhibitory cyclooxygenázy i počet ligací. Velká pozornost byla věnována přirozenému průběhu PDA. I u dětí s velmi nízkou porodní hmotností pod 1500 g dochází během dnů, týdnů či měsíců ve vysokém procentu ke spontánnímu uzávěru dučeje. V posledních letech byl také zaznamenán mírný nárůst výskytu bronchopulmonální dysplazie (BPD), hledá se tak možná souvislost s observačním postupem u PDA a zvýšeným výskytem BPD. Některé práce ukazují, že právě délka trvání levo-právěho zkratu je rozhodující pro rozvoj BPD. Přes všechny pokroky v diagnostice PDA (echokardiografie s použitím barevného a pulzního dopplera, funkční echokardiografie, biochemické markery, NIRS) však stále nevíme, které nedonošené děti jsou indikovány pro farmakologickou léčbu či ligaci. V současné době převažuje názor, že skupina dětí  $\leq 25$ .tt by mohla profitovat z časně univerzální léčby a skupina dětí  $\leq 28$ .tt z pozdní selektivní léčby. Právě probíhající multicentrické randomizované kontrolované studie jsou zaměřeny především na skupinu ELBWI  $\leq 28$ .tt, netrpělivě tak čekáme na jejich výsledky.

### POSTBIOTIKA V KOJENECKÉ VÝŽIVĚ

*Bronský J.*

Praha

Postbiotika se začala v klinických studiích objevovat již v 70. a 80. letech minulého století. Jejich zaměření, obsah a výsledky jsou přesvědčivé a navíc máme k dispozici nové – nejaktuálnější klinické stu-

die, které potvrzují, že kojenecké formule s kombinací směsi prebiotických oligosacharidů scGOS/lcFOS (9:1) a postbiotik podporují správný vývoj a funkce střevního imunitního systému. Přednáška je zaměřena na nový koncept postbiotik v mléčné kojenecké výživě a jeho význam z klinického i vědeckého hlediska.

### METABOLICKÁ ADAPTACE FYZIOLOGICKÉHO NOVOROZENCE

*Mydlilová A.*

Thomayerova nemocnice Praha 4, Národní laktiční centrum

Téma sdělen se týká 90 % donošených novorozenců. Všechny dosavadní znalosti o fyziologii novorozence svědčí o tom, že metabolická adaptace je nastavena na poporodní pomalu a přirozeně rostoucí nabídku potravy.

Zdrojem energie jsou v prvních dnech života rezervy ve formě glykogenu a tuku a rovněž i malé množství kolostra. Látková výměna, hospodaření s vodou a funkce ledvin jsou regulovány velkým množstvím hormonů. Hormonální změny spolu se zvýšeným vylučováním růstového hormonu a kortizolu v prvních dnech života spustí v prvních dvou hodinách života glykolýzu, glykogenolýzu, glukoneogenezi i lipolýzu. Přechodná a asymptomatická hypoglykémie v prvních 3 hodinách po porodu je normální a spontánně se upraví. Novorozenec si v tomto období nízké hladiny glukózy vytváří přídatné zdroje energie pro mozek mobilizací mastných kyselin a ketogeneze, která je adaptivní reakcí na dočasně snížený příjem živin v době, kdy se dítě učí efektivně sát z prsu.

Řada novorozeneckých oddělení suplementuje zdravé, donošené novorozence jako by byli riziková, protože používají nevhodné hraniční meze hladin glukózy. Operační prahové hodnoty glukózy v plazmě, které navrhl Cornblath byly několikrát v meta-analýzách přezkoumány s konstatováním, že není důvod ke změnám těchto stanovených operačních prahů. Perorální podání glukózy, často před tím, než je dítě schopné vytvořit účinné regulační mechanismy, potlačuje endogenní produkci glukózy. Protože je glukóza rychle metabolizována, může to znovu vést k hypoglykémii.

Dodržování stanovených prahových hodnot glykémie by se mohlo zabránit 10% přijetí donošených novorozenců na JIP, často v době fyziologického metabolického poklesu glykémie (1/3 přijata během 4h po porodu a 1/2 z nich <1 hodina věku).

U donošených novorozenců je ztráta vody nízká a funkce ledvin je v prvních dnech nastavena na minimální diurézu. Přes 90% poporodních ztrát spočívá v redukci mimobuněčného prostoru. Poporodní látková výměna u hmotnostních ztrát do 10% je plně vyvážená. Dokrm by neměl být podáván paušálně, ale podle lékařsky stanovených indikací.

V ČR existují velké rozdíly v dokrmování novorozenců mezi porodnicemi i regiony, kdy počty dokrmovaných dětí se pohybuje od 5–30 %. Neindikované podání dokrmu zasahuje do metabolických kompenzačních mechanismů, interferuje s laktací, brání zdravé kolonizaci střev a zvyšuje hladiny bilirubinu.

Prevenci hyperbilirubinémie je optimální podpora kojení. Časné a časté kojení podporuje vyloučení bilirubinu stolicí, protože kolostrum urychluje pasáž mekonia v prvních 24 hodinách. Kojené děti mají pozvolnější pokles hladiny bilirubinu než děti krmené formulí.

Ve sdělení jsou shrnuty konkrétní postupy vycházející z nových doporučení mezinárodních a odborných organizací. Časně, neomezované a výlučné kojení bezpečně zajišťuje metabolické a nutriční potřeby donošeného novorozence.

## MÉNĚ INVAZIVNÍ PODÁNÍ SURFAKTANTU (LISA) NEDONOŠENÝM NOVOROZENCŮM S VELMI NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ

Matas M., Dort J., Mocková A., Čadová M., Prajka J., Pomahačová T., Videňská A.

Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice v Plzni

**Úvod:** Intenzivní péče v neonatologii se od 90. let minulého století rozvíjí cestou snižování invazivity. Prakticky se jednalo o využití metod neinvazivní ventilační podpory jako CPAP, N-IPPV, HFNC jako metod první volby před konvenční mechanickou ventilací. Dalším krokem bylo zahájení aplikace surfaktantu endotracheální kanylou, zavedenou pouze na dobu vlastního podání surfaktantu, tj. INSURE (Intubace-Surfaktant-Extubace). V posledních několika letech byla publikována řada studií, při nichž endotracheální intubace byla zcela vyřazena a nahrazena podáním surfaktantu do trachey tenkým katetrem při zachované spontánní ventilaci. Již první výsledky této méně invazivní metody podání surfaktantu (less invasive surfactant administration – LISA) ukazovaly jasný přínos v podobě snížení potřeby mechanické ventilace a výskytu bronchopulmonální dysplázie. Na základě příznivých výsledků publikovaných studií autoři zavedli metodu LISA do klinické praxe.

**Cíl:** Cílem bylo porovnat rozdíly ve výsledcích u dětí v obou skupinách (LISA a INSURE).

**Metody:** Příspěvek uvádí literární údaje o zkušenostech s novou metodou. Postup LISA je následující: katetr o malém průměru (1,7 mm) se zavede do trachey dítěte během laryngoskopické vizualizace hlasivek při zachovaném spontánní dýchání a pokračující nazální ventilační podpoře CPAP. Hloubka zavedení je stejná jako při endotracheální intubaci. Katetr se fixuje ve správné poloze pouze prsty. Dávka surfaktantu 200 mg/kg se aplikuje jediným bolusem během 1–3 minut, po aplikaci se katetr okamžitě odstraní.

Výsledky publikovaných studií jsou doplněny vlastními zkušenostmi autorů. Randomizovaná prospektivní studie, kontrolní skupinu tvořily děti léčené metodou INSURE. Stav dětí z hlediska dalšího vývoje syndromu dechové tísně a potřeby ventilační podpory byl dále sledován. Hlavními porovnávanými parametry byl výskyt BPD, popřípadě úmrtí, dalšími parametry byly potřeba mechanické ventilace, výskyt komorového krvácení, hmotnostní přírůstek. Data budou statisticky zpracována.

### Výsledky

### Diskuze

**Závěr:** LISA je bezpečná metoda podání surfaktantu nedonošeným dětem, snižuje potřebu mechanické ventilace u dětí se syndromem dechové tísně a snižuje výskyt bronchopulmonální dysplázie. Vlastní zkušenosti autorů jsou v souladu s literárními údaji.

## INICIACE A STABILIZACE LAKTACE STŘEDNĚ A LEHCE NEZRALÝCH DĚTÍ NA ZÁKLADĚ EBM – APLIKACE DOPORUČENÍ A KROKŮ NEO BFHI V PRAXI

Chvilová-Weberová M.

Dětské a novorozenecké odd., Nemocnice Havlíčkův Brod

Téma sdělení se týká téměř 7 % středně a lehce nezralých dětí ČR/rok. Kojení je preferenční výživa pro novorozence všech kategorií s profitem pro celoživotní zdraví. „10 kroků na podporu kojení“ je EBM garantovaný WHO/UNICEF. Závazná doporučení byla rozšířena a aktualizovaná v r. 2015 o 3 principy péče o rozvoj laktace na NeoJIP. Závazné (doporučené) postupy zohledňují benefit iniciace laktace a výživy mlékem matky v kontextu vývojové (humánní) a na rodinu soustředěné péče.

Význam a benefit výživy MM a kojení je celosvětově zdokumentován v rovině EBM. Mléko vlastní matky je unikátní a pokrývá potřeby složením makronutrientů i dalších složek, které pomáhají zrajícímu organismu nastavit adekvátně energetický metabolismus. Tak se optimalizuje růst a celkové prospívání. Mikronutrienty, kmenové a imunkompetentní buňky i jiné složky mRNA působí optimální vyladění mikrobiomu nezralého rostoucího dítěte. To má vliv na časnou i dlouhodobou morbiditu i celoživotní zdraví.

Kojení a výživa mlékem vlastní matky je nedílnou součástí léčebné a ošetrovatelské péče a neoddělitelnou součástí vývojové péče. Ta má vliv na behaviorální rytmy dítěte, sensoriku, motoriku, stabilitu vitálních funkcí, funkci orofaciálního komplexu a celkový vývoj u dětí velmi nízkých porodních hmotností. Stejný benefit a význam, i když nepříliš dokumentovaný je popisován u dětí střední a lehké nezralosti. Tato skupina novorozenců, ač je největší skupinou nedonošených dětí, bývá opomíjena stejně, jako je opomíjeno prožívání a trauma jejich matek. V této patientské skupině je častá separace dětí od matek, nepochopení specifického přístupu k iniciaci a udržení laktace. I když nedonošené dítě prožívá nefyziologicky poslední trimestr (nebo jeho část) stejně je potřeba jeho fyziologické potřeby a (individuální) tempo zrání respektovat. Individualizace péče, podpora laktace a rodičovských kompetencí má vliv na další vývoj dítěte, míru traumatu, hloubku posttraumatické stresové reakce rodičů, a tím na adekvátní interakci v dyádě.

Zkušenosti center, které v péči o děti z kategorie lehké a střední nezralosti postupují s respektem k potřebám v dyádě a principům Neo BFHI, ukazují, že míra kojení se nemusí příliš lišit od populace donošených novorozenců.

Situace v ČR není uspokojivá – výlučně kojených dětí nízké porodní hmotnosti bylo mezi roky 2000–2010 57,0 % (kojených celkem 75,9 %) a mezi léty 2011–2015 bylo procento výlučně kojených pouze 52,7 % (a celkem 78,5 %).

Ve sdělení jsou shrnuty konkrétní kroky (Neo BFHI) strategie přístupu k dětem v kategorii lehké a střední nezralosti za roky 2016–2017. Tato strategie zahrnuje: prepartální práci s rodiči a získání kolostra, podporu bondingu a iniciaci laktace na porodním sále, minimalizaci separace, podporu klonání péče (kontaktní péče a kontaktní kojení), principy vývojové péče během hospitalizace i po propuštění. Kontinuita a důsledné dodržování všech kroků je zásadní.

Úspěšnost výlučného kojení dětí v kategorii dětí lehké a střední nezralosti daného pracoviště je 94 resp. 96 %. Je prokázáno, že důsledné dodržování kroků Neo BFHI vede ke zvyšování počtu výlučně i celkem kojených dětí i v kategorii nízké a střední nezralosti.

## SYPHILIS CONGENITA A SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ

Láníčková B.

Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

Syphilis congenita je v současné době stále aktuální problém. Po roce 1990 došlo k nárůstu incidence syphilis v České republice a infekcí u gravidních žen s vrcholy v letech 2001 a 2006, díky prevenci je však patrný pokles počtu dětí s vrozenou chorobou. Drtivá většina pacientů je zachycena pomocí screeningových vyšetření v těhotenství a časně přeléčena. Screening lues se provádí podle vyhlášky Ministerstva zdravotnictví České republiky jako sérologické vyšetření u každé gravidní ženy ve 3. a 7. měsíci těhotenství a z pupečnickové krve. Dle doporučení WHO je nutný pouze první odběr a další vyšetření jsou indikovány jen u rizikových pacientek či nesledované gravidity, což je shodné s postupy ve většině evropských zemí a také s novějším doporučením České gynekologické a porodnické společnosti. O navržené změně se stále jedná.

V přednášce bude prezentováno 7 aktuálně sledovaných pacientů s vrozenou příjící ve Fakultní dětské nemocnici Brno ve vztahu k provedeným screeningovým vyšetřením a k epidemiologické situaci syphilis congenita v České republice.

## PRAVIDLA BEZPEČNÉHO BONDINGU

Macko J., Zlín

Novorozenecké oddělení, Krajská nemocnice T. Bati a.s., Zlín, Mail: macko@bnzlin.cz

Sudden unexpected postnatal collapse (SUPC) je definován jako náhlé, neočekávané selhání životních funkcí či smrt v prvních dnech života (do konce prvního týdne života) u dítěte, které se jeví jako zdravé, bez identifikovaného rizikového faktoru.

Incidence SUPC je obtížně zjistitelná, pravděpodobně vyšší, než se udává, rozptýl je v literárních zdrojích značný (např. Švédsko 2,2 – 133/100 000 dětí v roce 2013).

Příčin je několik: samotná příhoda není v dokumentaci zaznamenána, zejména, pokud je následující průběh příznivý, SUPC je vykazována jako jiná dg. (asfyxie, HIE, aspirace apod.), složitá je terminologie postnatálního kolapsu a v Mezinárodní klasifikaci nemocí chybí korelát pro tento stav.

Přestože prokázaná incidence SUPC není vysoká, její následky jsou velmi závažné, přibližně polovina dětí zemírá, z přeživších má nejméně polovina závažné neuromotorické následky.

Rizikové faktory pro vznik SUPC:

- Fyziologická charakteristika poporodního období (zvýšený tonus parasympatiky)
- Snížená odpovídatost na externí stimuly, poporodní stress, možná podání analgetik a magnesia matce za porodu
- Externí faktory (poloha dítěte, obstrukce dýchacích cest etc.)

Pro zajištění bezpečného pobytu novorozence na porodním sále po porodu a společného pobytu matky a dítěte je nutno realizovat několik kroků

A) zajistit adekvátní edukaci matky a otce před porodem (poznání stavu novorozence, dodržení zásad pozice dítěte)

B) identifikovat rizikové faktory

C) realizovat monitoring dítěte

Autor předkládá návrh monitoringu dítěte za pobytu na porodním sále a prezentuje zkušenosti pracoviště

## MONITOROVÁNÍ NOVOROZENCE PO PORODU: STAV V ČR A MOŽNOSTI KONTINUÁLNÍHO SLEDOVÁNÍ

Jamrichová L.<sup>1</sup>, Burianová I.<sup>1</sup>, Janota J.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Novorozenecké oddělení s JIPN, Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, Praha 4, 14059

<sup>2</sup> Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, U Nemocnice 5, Praha 2, 12853

Kolaps novorozence (náhlá neočekávaná život ohrožující epizoda alterace vitálních funkcí), sudden unexpected postnatal collapse – SUPC)

Neočekávaný kolaps nerizikového novorozence v období po porodu je život ohrožující situace, která má vysokou mortalitu a morbiditu. Období prvních 2 hodin po porodu (pobyt s matkou na porodním sále, bonding) je nejrizikovějším časovým úsekem hospitalizace novorozence. Kvalita monitorování životních funkcí novorozence v tomto období může snížit nebo eliminovat riziko kolapsu. Existují 2 formy monitorování: kontinuální (SpO2) a diskontinuální (observace ev. v kombinaci s apnoe monitorem).

Stav v České republice v roce 2018 (dotazníková metoda)

Monitorace 2 hodiny po porodu u nerizikových novorozenců: 81 % pracovišť

Pokud jsou novorozenci monitorováni:

Kontinuální monitorace 32 %

Jiné typy monitorace 68 %

Retrospektivní studie hodnotící kontinuální monitorování v Intermediárním perinatologickém centru, Thomayerova nemocnice v Praze (TN) hodnotící kontinuální monitorování

**Metodika:** Do studie zahrnutí všichni novorozenci porození v TN od 1. 1. 2016 do 31. 5. 2018, gestační stáří 37+0 až 42+0 t.t., eutrofici, Apgar skóre v 10. minutě nad 8, ošetřování s matkou na porodním boxe. Hodnocen výskyt kolapsu, počet zaznamenaných alterací stavu vedoucích k příjmu pacienta na JIP, příčiny morbidit.

**Výsledky:** Vstupní kritéria splnilo 4706 novorozenců (90% z celkového počtu 5232 narozených). Počet pacientů přijatých na JIP na základě monitorace: 22 (0,5 %). Počet kolapsů: 0

**Diskuze:** Kontinuální monitorace odhalila 1 novorozence vyžadující cílenou observaci/léčbu na 200 porodů nerizikových novorozenců. Nebyl zachycen kolaps novorozence vyžadující resuscitaci. Nulová incidence kolapsu může být výsledkem monitorace a časného zachytu stavů potenciálně vedoucích ke kolapsu. Výsledek může ovlivňovat i nízká incidence kolapsů a relativně malý soubor pacientů.

**Závěr:** Kontinuální monitorace novorozence v prvních 2 hodinách po porodu je technicky proveditelnou, ekonomicky náročnou, ale bezpečnou formou sledování novorozence v rizikovém poporodním období. Benefitem sledování je časné zachycení kolísání životních funkcí a možnost dřívější stabilizace.

**Literatura:** Herlenius E., Kuhn P. Sudden unexpected postnatal collapse of newborn infants: a review of cases, definitions, risks, and preventive measures. TranslStroke Res. 2013 Apr; 4(2): 236–47. doi: 10.1007/s12975-013-0255-4.

Feldman-Winter L., Goldsmith J. P.; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME. Safe Sleep and Skin-to-Skin Care in the Neonatal Period for Healthy Term Newborns. Pediatrics. 2016 Sep; 138(3). pii:e20161889. doi: 10.1542/peds.2016-1889.



## OLIGOSACHARIDY MATEŘSKÉHO MLÉKA – ZÁKLADY, STRUKTURA, FUNKCE

Malý J.<sup>1,2</sup>, Hradec Králové

<sup>1</sup> Dětská klinika FN Hradec Králové

<sup>2</sup> Univerzita Karlova, Lékařská fakulta Hradec Králové

Oligosacharidy mateřského mléka (HM-O) jsou po sacharidech a tucích kvantitativně třetí nejčetnější komponentou mateřského mléka. Jejich množství v lidském mléce je z biologické podstaty naprosto unikátem stejně jako jejich rozmanitost. Doposud v mateřském mléce bylo identifikováno více než 200 různých HM-O. Navíc se jejich zastoupení liší v závislosti na diurnálních změnách i fázi laktace, byť prematurita samotná zřejmě množství HM-O v mateřském mléce neovlivňuje. Z hlediska vlivu na zdraví novorozence je zásadní genetická výbava matky, zvl. přítomnost enzymu fukosyltransferázy 2, která je aktivní asi u 70 % bělošských žen. Dle zastoupení jednotlivých stavebních komponent HM-O je můžeme dělit na neutrální (fukosylované a nefukosylované) a kyselé (s vazbou derivátů kyseliny sialové). Obecně lze říci, že se jedná o složité, velmi variabilní a dítětem nutričně nevyužitelné komplexní glykany přímým i nepřímým způsobem ovlivňující jeho imunitní funkce a odpověď na bakteriální, virové, mykotické i protozoární patogeny. Oligosacharidy dále slouží jako prebiotika, která selektivně podporují růst a metabolismus zdraví prospěšných bakterií (*Bifidobacterium longum subsp. infantis*). V neposlední řadě se podílí i na ovlivnění vývoje dalších orgánových funkcí mimo trávicí trakt. Komplexnost složení a funkcí HM-O tak dále dokazuje jedinečnost mateřského mléka pro výživu a vývoj novorozence.

## OLIGOSACHARIDY MATEŘSKÉHO MLÉKA – VLIV NA IMUNITNÍ SYSTÉM NOVOROZENCŮ

Zlatohlávková B.

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

Oligosacharidy mateřského mléka (HM-O) jsou bohaté komplexní struktury, které mají potenciál ovlivňovat imunitní funkce dětí prostřednictvím přímých a nepřímých mechanismů, jako je inhibice patogenů, interakce s receptory imunitních buněk a podpora růstu zdraví prospěšných bakterií, spolupracujících s vyvíjejícím se imunitním systémem.

### P01 TRIPLOIDIE 69 XXX

Bařinová D.<sup>1</sup>, Grečmalová D.<sup>2</sup>, Špaček R.<sup>3,4</sup>, Burčková H.<sup>1</sup>, Wiedermannová H.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Oddělení Neonatologie, FN Ostrava

<sup>2</sup> Oddělení Lékařské genetiky, FN Ostrava

<sup>3</sup> Gynekologicko-porodnická klinika, FN Ostrava

<sup>4</sup> Lékařská fakulta OU, Ostrava

Auři prezentují kazuistiku novorozence ze „sledované“ gravidity. Prenatální screening v I. a II. trimestru nebyl proveden, místo toho bylo matce nabídnuto provedení trisomy testu – s negativním výsledkem. Ve 20.t.g. odeslána na fetální echokardiografické vyšetření, kde zachycena asymetrie srdečních oddílů. Od 30.g.t. byla matka sledovaná v rizi-

kové poradně Gynekologicko-porodnické kliniky FNO pro těžkou růstovou retardací plodu a oligohydramnion. Pro dekompenzaci hypertenze u matky gravidita ukončena per SC ve 32+1 g.t. Na porodním sále patrná výrazná stigmatizace dítěte, pro insuficientní dechovou aktivitu nutná intubace a ventilace s FiO<sub>2</sub> 0,4. Váhou odpovídá těžké hypotrofii pod 5.percentil (990g). Na JIRPN pokračováno v UPV s agresivním ventilačním režimem, maximální oxygenoterapií, aplikován opakovaně surfaktant, vždy jen s přechodným efektem. Dítě oběhově nestabilní, vzhledem k prenatálnímu kardiologickému nálezu provedeno echokardiografické vyšetření, pro nález plicní hypertenze léčeno inhalačním NO. Ihned po porodu dítěte konzultován genetik, provedeny statimové odběry na PCR aneuploidii, kde nález triploidie 69 XXX. Prognosticky se jednalo o vadu neslučitelnou se životem, ve složení neonatolog + genetik proveden pohovor s rodiči a na základě jejich rozhodnutí zvolena komfortně-paliativní péče. Dítě zemřelo 4. den života.

## P02 SPOJITOST ANTIKONVULZIVNEJ A ANTIOAGULAČNEJ LIEČBY V NOVORODENECKOM VEKU

Füssiová M.<sup>1</sup>, Demová K.<sup>1</sup>, Grešíková M.<sup>2</sup>, Paulíny P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neonatologická klinika, FNŠP Nové Zámky

<sup>2</sup> Klinika predeti a dorast A. Getlíka LF SZU a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

<sup>3</sup> Medicína Nové Zámky, spol. s r.o.

Cerebrálna sinovenózna trombóza (CSVT) je závažný, život ohrožujúci, akútny neurologický stav spôsobený trombotickou oklúziou mozgových splavov, príp. vén. V pediatrickej populácii je zriedkavý. Incidencia je najvyššia práve v novorodeneckom veku, v aktuálnej literatúre sa udáva od 2,6 do 12 prípadov na 100 000 živonarodených detí. Etiológia je často neobjasnená, multifaktorová, s prevahou získaných trombotických rizík. Pre významnú dlhodobú morbiditu a vysokú mortalitu je nutná včasná diagnostika a liečba. Klinický obraz CVST u novorodencov je nespecifický a variabilný v závislosti od lokalizácie, rozsahu trombózy a poškodenia mozgového tkaniva. Najčastejším prejavom CVST v novorodeneckom veku sú kŕče.

Predstavujeme kazuistiku donoseného novorodenca, ktorý bol preložený prvý deň života z periférnej nemocnice na našu kliniku pre patologickú hyperbilirubinémiu (izoinmunizácia v AB0 systéme). V 18-tej hodine života u neho vznikli kŕče. MRI-venografia mozgu odhalila vzácnu príčinu farmakorezistentných kŕčov – parciálnu trombózu sinus transversus a sinus sigmoideus vpravo. CSVT sprevádzali prejavy akútneho subarachnoidálneho krvácania a intracerebelárne petechiálny typ krvácania. Etiológia ostala nejasná, predpokladáme získané trombotické faktory (možné zo strany matky). Po potvrdení incipientnej rezolúcie intrakraniálneho krvácania v štádiu subakútnych zmien bola v súlade s medzinárodnými odporúčaniami hematológom indikovaná antikoagulačná liečba nízkomolekulovým heparínom (Fragminom). Monitorovanie liečby stanovením anti-FXa potvrdilo účinnosť aj bezpečnosť liečby. Kontrolné MRI CNS po 7 týždňoch terapie preukázalo rekanalizáciu CSVT, aj organizáciu krvávacích lézií a umožnilo ukončenie liečby. V neurologickom náleze doznievala ľahká globálna hypotónia a polohový tortikolis. Následná rehabilitácia viedla k úprave stavu. Prípadné frustrné psycho-motorické abnormality ukáže až dlhodobé sledovanie. Včasná aplikácia antikonvulzív a dostatočne dlhá antikoagulačná liečba, vedúca k rekanalizácii a následná rehabilitácia je najväčším predpokladom minimalizácie neskorých následkov.

### P03 VLIV KOJENECKÉ MINIPUBERTY NA VÝVOJ NESESTOUPLÉHO VARLETE – PROTOKOL STUDIE, ZKUŠENOSTI A PRVNÍ VÝSLEDKY

Fiala V.<sup>1</sup>, Vařová Z.<sup>1</sup>, Drlik M.<sup>1</sup>, Sedláček J.<sup>1</sup>, Dítě Z.<sup>1</sup>, Kočvara R.<sup>1</sup>, Kalousová M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Urologická klinika VFN a 1.LF UK v Praze

<sup>2</sup> Centrální výzkumná laboratoř 1. LF UK v Praze

**Úvod:** Hormonální vzestup v prvních měsících života (tzv. minipuberta) nebyl u chlapců s nesestoupným varletem dosud jednoznačně popsán. Není jasné, jak může minipuberta ovlivnit postnatální sestup varlete, stejně tak nebyl studován možný vliv hormonů mateřského mléka.

Standardní léčbou kryptorchizmu je časné stažení varlete do šourku (orchiopexie) nejpozději do 12–18 měsíců věku. Časné řešení snižuje onkologické riziko a je popisován kladný vliv na budoucí fertilitu. Je sporné, zda sama operace je pro zlepšení fertility dostatečná. Zatímco hormonální léčba za účelem sestupu varlete je málo účinná a nedoporučuje se, bylo recentně prokázáno, že neoadjuvantní hormonální léčba k operačnímu řešení může být spojena s nárůstem počtu adultních spermatogonií.

Cílem studie je zmapovat hormonální a anatomický vývoj v prvním roce života u chlapců s kryptorchizmem a možnost jeho ovlivnění neoadjuvantní hormonální stimulací. Tato pilotní studie je součástí dlouhodobého sledování zaměřeného na fertilitu u kryptorchizmu.

**Metodika:** Do studie jsou zařazováni donošení chlapci s kryptorchizmem ve věku 2,5–3,5 měsíců. Vyloučení jsou ti s porodní hmotností < 2500g, s prokázanou vadou CNS, s jinou anomálií genitálu či pohlaví (porucha vývoje pohlaví, hypospadie; genetické syndromy) a po operaci v třísle.

Vedle hormonálního vyšetření na minipubertu je kojící matka požádána o vzorek mateřského mléka. V 6 měsících věku, kdy již nelze očekávat spontánní sestup, jsou chlapci indikováni k orchiopexii. Chlapci jsou rozděleni do 4 klinických skupin, z nichž nejpočetnější skupinou jsou chlapci s unilaterálním kryptorchizmem. V jednotlivých skupinách se pacienti randomizují (sudá/lichá), polovině z nich je intranasálně podávána měsíční léčba gonadorelinem. Následně je všem chlapcům provedena orchiopexie ve věku 9–12 měsíců.

#### Schéma vyšetření:



**Výsledky:** Od 6/2016 do 9/2018 bylo zařazeno celkem 61 chlapců, operováno bylo zatím 39. V souboru jsme zaznamenali 2 spontánní sestupy varlete po 6. měsíci věku. Hormonální vyšetření mléka bylo provedeno celkem u 54 případů. S unilaterálním kryptorchizmem bylo

dosud operováno 25, z nich 16 podstoupilo hormonální neoadjuvantní léčbu.

Průměrné hodnoty měřených hormonů ve skupině s unilaterálním kryptorchizmem:

| věk (skupina)                | SHBG   | LH   | FSH  | Progesteron | TSTR | fTSTR |
|------------------------------|--------|------|------|-------------|------|-------|
| 3 měsíce                     | 175,36 | 1,99 | 1,54 | 0,73        | 5,49 | 5,38  |
| 7–8 měsíců (při horm. léčbě) | 180,69 | 1,35 | 0,94 | 0,39        | 1,10 | 2,05  |
| 12 měsíců (s horm. léčbou)   | 146,14 | 0,26 | 0,77 | 1,08        | 0,21 | 1,08  |
| 12 měsíců (bez horm. léčby)  | 148,87 | 0,29 | 0,8  | 1,09        | 0,24 | 1,09  |

SHBG – sex hormone binding globuline (nmol/l), LH – luteinizační hormon (IU/l), FSH – folikuly stimulační hormon (IU/l), TSTR – testosteron (nmol/l), fTSTR – volný testosteron (nmol/l)

Předběžné výsledky ukazují, že hladiny LH a FSH v mateřském mléce jsou výrazně nižší než hladiny hormonů vyvolané vlastní minipubertou chlapce.

**Závěr:** Za první dva roky od spuštění klinické studie jsme ověřili její proveditelnost, podařilo se navázat spolupráci s neonatologickými centry k časnému zachytu pacientů. Z předběžných výsledků vyplývá, že v období 3 měsíců po narození probíhá hormonální elevace u pacientů s kryptorchizmem. Dosud nemáme ke srovnání hodnoty minipuberty u chlapců kontrolní skupiny bez kryptorchizmu.

Zdá se, že vliv LH a FSH v mateřském mléce nebude tak významný pro vývoj varlete ve srovnání s minipubertou.

**podpora projektu:** práce byla podpořena zRVO-VFN64165

### P04 PNEUMONIE S EMPYÉMEM JAKO POOPERAČNÍ KOMPLIKACE PO PLASTICE SKROTÁLNÍ KÝLY

Hanousková K., Malý J.

Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Autoři prezentují případ novorozence (původně 27+4 GT/PH 880g) s poměrně komplikovanou prenatální, peripartální i postnatální anamnézou, u kterého došlo v 10. týdnu života po operaci skrotální kýly k rozvoji pravostranné pneumonie se septovaným hrudním výpotkem a následně i poranění jater při malpozici hrudního drénu.

Původně nezralý novorozenec podstoupil 67. den života (korigované ve 37+2 GT) v celkově dobrém stavu plánovanou operaci skrotální kýly vpravo. 3. pooperační den u něho došlo k rozvoji dyspnoe, na vstupním RTG zobrazena rozsáhlá pravostranná pneumonie s empyémem (etiologicky později zjištěn *Staphylococcus aureus*). Chlapeček byl naveden na distenční dechovou podporu s malou potřebou oxygenoterapie (3 dny), byla zahájena ATB léčba (ampi+genta → oxacilin) a zavedena hrudní drenáž. Po 3 dnech bylo pro UZ nález organizace empyému indikováno opakované podání alteplázy s dobrým efektem (během 3–4 dnů odvedeno cca 250ml výpotku). 75. den života zjištěno dle UZ hrudníku přetrvávající reziduum výpotku mimo dosah zavedeného hrudního drénu, proto provedena při UZ navigaci reinzerce drénu s následným podáním další dávky alteplázy. Následovalo pozvolné krvácení do hrudního drénu s významnější ztrátou krve (pro posthemoragickou anémii podána transfúze erymas). Na UZ zjištěno poranění jater při malpozici hrudního drénu pod bránicí (hematom v P jaterním laloku o průměru 22mm a subkapsulární hematom), proto hrudní drén extrahován. Opakovaně provedená kontrolní UZ vyšetření byla bez známek

pokračujícího krvácení s postupnou regresí ložiska v čase (úplné vymizení do 2 měsíců). ATB léčba byla ukončena po 14 dnech, kdy byl chlapec již zcela stabilní bez RTG známek pleurálního výpotku. Po týdnu bylo rovněž ukončeno podávání prednisonu (1mg/kg/den) jako adjuvantní léčby hrudního výpotku.

Parapneumonický výpotek je u novorozenců vzácný – v dostupné literatuře bylo dosud popsáno celkem 30 případů. Etiologickým agens byl nejčastěji *Staphylococcus aureus*, dále *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, GBS, *Klebsiella* sp. Použití intrapleurální fibrinolýzy u organizovaného empyému bylo dosud popsáno u 3 novorozenců (2x streptokináza, 1x urokináza), vždy bez nežádoucích účinků; intrapleurální podání alteplázy novorozenci dosud publikováno nebylo. Iatrogenní poranění jater při hrudní drenáži je vzácné; u našeho pacienta k němu bohužel došlo i přes použití UZ navigace a inserce drénu v obvyklé bezpečné lokalizaci.

## P05 KRVÁCENÍ DO NADLEDVIN U NOVOROZENCE

Ingrová M.<sup>1</sup>, Baroňová I.<sup>1</sup>, Ptošková Y.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dětské oddělení, Uherskohradišťská nemocnice s.r.o., Uherské Hradiště, ČR

<sup>2</sup> Ordinance praktického lékaře pro děti a dorost, PLDD, Hluk, ČR

Nadledviny u fetu i novorozence jsou relativně velkým a bohatě vaskularizovaným orgánem. Obě tyto charakteristiky jsou predispozicí pro relativně snadný vznik krvácení. Incidence je uváděna na 1,5–2/1000 porodů. Rizikovými faktory jsou obtížný/traumatický porod, perinatální hypoxie/asfyxie, intrauterinní infekce, časná neonatální seps nebo nemoc provázené hemoragickou diatézou.

Častěji jsou postiženi chlapci a převažuje krvácení do pravé nadledviny, výjimečně jsou postiženy nadledviny obě. Aby došlo k příznakům hypokortisolismu musí být postiženo víc jak 90 % kůry nadledvin oboustranně.

Jsou prezentovány 2 kazuistiky jedné rodičky u jejichž dvou dětí došlo ke krvácení do nadledvin.

V první kazuistice je prezentována hraničně zralá dívka porozena překotným porodem s dobrou poporodní adaptací a s asymptomatickým krvácením do pravé nadledviny.

V druhé kazuistice je prezentován hraničně nezralý chlapec porozený po předčasném odtoku plodové vody s vyjádřenou subklinickou insuficiencí nadledvin (TK v normě, nezvrací, prospívá zvolna, prolouvaný ikterus, termolabilita při oboustranném krvácení do nadledvin).

Klinické projevy krvácení do nadledvin jsou u novorozence nespecifické – bledost, tachykardie, tachypnoe, porucha termoregulace, letargie až hypoglykemické křeče a mohou být zaměněny za počínající neonatální sepsi, VVV srdce, asfyxii. Stejně tak musíme olišit UZ obraz krvácení do nadledvin od neuroblastomu, což vyžaduje především opakované UZ kontroly v čase a sledování léze do jejího postupného vymizení.

Stanovení špatné diagnózy může mít pro dítě fatální následky.

## P06 NAGER SYNDROM

Jasná B.<sup>1</sup>, Šenkeříková M.<sup>2</sup>, Matějka T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dětská klinika FN Hradec Králové

<sup>2</sup> Oddělení lékařské genetiky FN Hradec Králové

Auři prezentují případ Nagerova syndromu – preaxiální akrofaciální dysostózy. Jedná se o raritní genetický syndrom, který vzniká v 50–60 % na podkladě mutace v genu *SF3B4*. Incidence je neznámá, doposud bylo publikováno přes 100 případů. Ve většině případů mutace vzniká de novo, nicméně jsou popisovány případy jak AD, tak i AR

dědičnosti. Základem klinického obrazu je mandibulofaciální dysostóza (malární hypoplasie, mikromandibula, ušní malformace – obraz Treacher Collins syndromu) a variabilní preaxiální končetinové defekty (hypoplasie radiálního paprsku). Může být přítomna řada dalších anomálií, včetně anomálií srdce. Naš pacient – nezralý hypotrofičtý novorozenec (35. gestační týden) z gravidity po in vitro fertilizaci s negativní prenatální diagnostikou (včetně amniocentézy). Vybaven geneticky stigmatizovaný novorozenec: mandibulofaciální dysostóza, ušní malformace a ageneze palců obou horních končetin. Současně došlo k rozvoji respiračního selhání při obstrukci horních dýchacích cest (mandibulofaciální dysostóza). Při takto nepříznivých anatomických poměrech se nepodařilo zajistit dýchací cesty. Exitus letalis ve stáří 4 hodin. Oddělení lékařské genetiky FNHK následně prokázalo molekulárně genetickým vyšetřením Nagerův syndrom s doposud v literatuře nepopsanou patogenní frameshift mutací v genu *SF3B4*: c.279delC;p.Asp93Lysfs\*5 v heterozygotním stavu.

## P07 VZŤAH PRENATÁLNEJ EXPOZÍCIE POLYCHLÓROVANÝM BIFENYLOM, SOCIÁLNYCH FAKTOROV NA PÔRODNÚ HMOTNOSŤ DETÍ NA VÝCHODNOM SLOVENSKU

Jurečková, D.<sup>1</sup>, Murínová L.<sup>2</sup>, Trnovec T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novorodenecké oddelenie NsPŠ. Kukuru, a.s, Svet zdravia

<sup>2</sup> Slovenská zdravotnícka univerzita Bratislava

### Úvod:

Polychlórované bifenyly (PCB) boli široko používané na priemyselné účely, ale kvôli svojej toxicite bola zakázaná výroba vo väčšine priemyselných podnikov v krajinách koncom sedemdesiatych rokov. Na východnom Slovensku výroba pokračovala až do roku 1985. Medzi rokmi 1959 až 1985 bolo vyrobených na Slovensku viac ako 21 000 ton PCB ako súčasť komerčných zmesí pri výrobe chemikálií v podniku Chemko Strážske v okrese Michalovce.

### Metodika:

Účastníkmi boli páry matka a dieťa, ktorí boli z dvoch okresov: Michalovce s vysokou kontamináciou PCB v životnom prostredí, chemický závod a Stropkov / Svidník nachádza sa 66 km severovýchodne a obyvatelia mali nižšie hladiny PCB.

V rokoch 2002–2004 bolo narodené matkám (n = 1057) novorodencov s bydliskom v dvoch slovenských okresoch. Kongený PCB sa merali v materskom sére pomocou plynovej chromatografie s vysokým rozlíšením s detekciou zachytávania elektrónov. V tejto štúdii sme použili viacnásobnú lineárnu regresiu, aby sa preskúmali účinky prenatálnej expozície PCB na pôrodnú hmotnosť upravenú pre gestačný vek, dĺžku tehotnosti, fajčenie matiek, vek, vzdelanie, etnický pôvod, index telesnej hmotnosti a výšky pred tehotenstvom.

### Výsledky:

Súvislosť medzi celkovými materskými hladinami sérových PCB a pôrodnou hmotnosťou nebol štatisticky významný. Model interakcie však naznačoval, že materské koncentrácie PCB boli spojené s nižšou pôrodnou hmotnosťou u rómskych chlapcov. Pri použití upraveného regresného modelu, bola predpokladaná pôrodná hmotnosť rómskych chlapcov na 90. percentile materských hladín PCB (12,8 ng / ml) bolo o 133 g nižšia ako predpokladaná pôrodná hmotnosť na 10. percentile materských hladín PCB (1,6 ng / ml). Toto je podobný rozsah účinku ako bol pozorovaný u fajčiacich matiek k pôrodnej hmotnosti. Tieto výsledky naznačujú, že vyššie úrovne PCB v materských krvných sérach môžu najmä inhibovať rast chlapcov hlavne u tých, ktorí už boli postihnutí sociálnymi faktormi súvisiacimi s etnickým pôvodom.



Vyšší materský BMI a výška, délka vzdělání matky a delší délka gestace přispívali nezávisle k vyšší porodní hmotnosti.

#### Záver:

Naše výsledky boli konzistentné s predchádzajúcimi zisteniami, že chlapci sú náchylnejší ako dievčatá na obmedzenie rastu indukovaných in utero expozícií organochlóru a ďalej naznačuje, že vysoké PCB môže zvyšovať vplyv sociálneho znevýhodnenia v tejto zraniteľnej skupine chlapcov.

#### Tento projekt bol financovaný z nasledujúcich zdrojov:

NIH # R01-CA96525, # P01-ES11269, # R01-ES015359,  
EPA STAR grant # R829388, # RD-83154001 a  
# ULIR024146 z Národného centra prevýskum

## P08 SYNDROM NÁHLÉHO NEČEKANÉHO POSTNATÁLNÍHO KOLAPSU NOVOROZENCE

Krystová L., Vališová H.

Novorozenecké oddělení, Uherskohradištská nemocnice a.s., J. E. Purkyně 365, Uherské Hradiště  
E-mail: lenka.krystova@seznam.cz

SUPC je náhlý, nečekaný kolaps donošeného, zjevně zdravého novorozence bez perinatální zátěže. Postihuje jednoho z 20 000 živých donošených novorozenců většinou během prvních 2 hodin po porodu, často v době prvního kojení. Dojde náhle k apnoe, bradykardii a k srdeční zástavě. Riziko úmrtí je 50 % a u přeživších přetrvávají v 50% vážné neurologické následky.

V našem posteru uvádíme 2 kazuistiky SUPC z našeho oddělení, ke kterým došlo během posledních 2 let. V první kazuistice se o SUPC zřejmě jednalo. V druhé kazuistice jsme vzhledem k apnoe a bradykardii náhle vzniklé v 10. minutě bondingu původně předpokládali SUPC, následně však u dítěte dochází k rozvoji respiračního selhání s prokázanou oboustrannou pneumonií. Je tedy otázkou, jaká byla prvotní příčina vzniklého stavu a zda se jednalo o omyl v prvotní diagnostice.

Vzhledem k tomu, že SUPC nelze předvídat, je třeba matce a dítěti zajistit takové podmínky, aby se riziko SUPC co nejvíce snížilo. Konkrétní praktická doporučení uvádíme v závěru posteru.

## P09 KRANIOSYNOSTÓZA – SPRÁVNÁ ČASNÁ DIAGNÓZA – ČASNÉ ENDOSKOPICKÉ ŘEŠENÍ

Kubátová A.<sup>1</sup>, Melichar J.<sup>1</sup>, Libý P.<sup>2</sup>, Drnková J.<sup>3</sup>, Černý M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gynekologicko-porodnická klinika s novorozeneckým oddělením a s JIRP, FN Motol, Praha, ČR

<sup>2</sup> Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2.LF UK a FN Motol, Praha, ČR

<sup>3</sup> Ortotika s.r.o., Praha, ČR

Incidence kraniosynostózy je nízká, jen 0,04-0,1 %. Tuto nosologickou jednotku známe, ale myslíme na ni? Správná diagnóza bývá často určena pozdě, kdy je možná již jen klasická remodelační operace. Tento výkon je spojen s velkou krevní ztrátou, nutnými transfuzemi, výrazným otokem měkkých tkání a delší dobou hospitalizace. Naopak při včasné rozpoznání kraniosynostózy je možné použít elegantní endoskopické řešení, které má mnoho výhod pro pacienta i jeho rodiče. Při podezření na kraniosynostózu stačí doplnit jednoduché ultrazvukové vyšetření hlavičky, které pacienta nezatíží a zobrazí srostlý šev. Pokud ultrazvuk potvrdí tuto diagnózu, pokračujeme antropometrickým vyšetřením a předáme pacienta do péče neurochirurgů k plánovanému výkonu.

Projekt podporován MZČR – RVO, FN v Motole 00064203

## P11 PREVENCE INFEKČÍ KREVNIHO OBĚHU – REALIZACE DOPORUČENÍ

Lebeda J.

Novorozenecké oddělení, Krajská nemocnice T. Bati a.s., Zlín, Česká republika

**Úvod:** Infekce krevního oběhu (bloodstream infections – BSI) významně negativně ovlivňují mortalitu a morbiditu novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností (NVNPH). Dle průběžně prováděné analýzy tvořily BSI více než 30% nozokomiálních infekcí NVNPH hospitalizovaných na našem oddělení. V roce 2015 jsme do praxe postupně zavedli soubor opatření s cílem snížit incidenci BSI. Dalším podrobným sledováním zjišťujeme efekt těchto změn. V přípravné fázi byla vypracována písemná strategie prevence BSI, vytvořeny podrobné pracovní postupy pro zavádění periferních i centrálních cévních vstupů a pro péči o žilní linky. Od ledna 2015 byly tyto postupy zavedeny do každodenní praxe, v červenci 2015 pak došlo ke změně týkající se prodloužení intervalu výměny infúzí a infúzních setů (z 24 na 48 hodin), a současně ke změně způsobu aplikace lipidových emulzí (z all-in-one směsi na samostatnou infúzi).

**Metodika:** Ke sledování efektu změn byla použita metodika infekční surveillance, vycházející z mezinárodně využívané metodiky vypracované CDC (Centers for disease control and prevention), modifikované Pracovní skupinou pro sledování nozokomiálních infekcí při ČNeoS dle regionálních podmínek a klinických postupů obvyklých v ČR. Dle jednotné metodiky byla vyhodnocena data NVNPH hospitalizovaných na novorozeneckém oddělení Krajské nemocnice T. Bati Zlín v období od 1. 1. 2013 do 31. 12. 2017. Pro účel sledování efektu opatření byly do zpracování zavzaty údaje od novorozenců hospitalizovaných na našem oddělení po dobu více než 2 dnů. Údaje z přechodového roku 2015 figurují pouze v přehledu vývoje incidence BSI, při statistickém zhodnocení efektu opatření použity nebyly.

**Výsledky:** Zaznamenali jsme statisticky významný pokles ve výskytu BSI na 100 pacientů a catheter related BSI na 1000 katetrodnů.

**Závěr:** Po zavedení preventivních opatření došlo ke statisticky významnému poklesu ve výskytu infekcí krevního oběhu u NVNPH hospitalizovaných na našem oddělení. Všechna doporučení v prevenci infekcí krevního oběhu se nám ale nedaří realizovat, incidence BSI zůstává nad 10 na 100 pacientů.

## P12 TROMBOCYTOPENIE NOVOROZENCE – DIAGNOSTICKÝ OŘÍŠEK?

Lesková V.<sup>1</sup>, Kuldanová E.<sup>1</sup>, Merta Z.<sup>3,4</sup>, Štěrba J.<sup>3,4</sup>, Wiedermannová H.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení neonatologie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

<sup>2</sup> Ostravská univerzita, Lékařská fakulta, Ostrava, Česká republika

<sup>3</sup> Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

<sup>4</sup> Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Brno, Česká republika

Trombocytopenie v krevním obraze (definováno jako počet trombocytů pod 150. 10<sup>9</sup>/l bez závislosti na g.t.) je poměrně častým nálezem v laboratorních odběrech, zejména u novorozenců přijatých na JIRPN. Základním patofyziologickým mechanismem vzniku je nepoměr mezi produkcí krevních destiček a jejich odbouráváním. Dle převažujícího stavu je pak dělíme na trombocytopenie hypoprodukční, konzumpční

nebo smíšené, vzniklé kombinací obou mechanismů. Na základě času klinické manifestace poklesu destiček v krevním obraze u novorozenců se trombocytopenie rozděluje na formu vzniklou ve fetálním období (TORCH, vrozené syndromy, chronická placentační insuficience, ...), včasnou formu: vznik do 72 hod po narození (včasná sepse, imunologicky podmíněné stavy, asfyxie, ...) a na formu pozdní: nástup kliniky po 72 hod života (seps, NEC, ...). V kazuistice prezentujeme případ dítěte přijatého na jednotku intenzivní péče pro náhodný záchyt nízkého počtu krevních destiček (6. 10<sup>9</sup>/l) v odběrech provedených v rámci rutinní kontroly 5. den života. Chlapeček byl po celou dobu bez krvácivých projevů nebo jiné klinické manifestace základního onemocnění. V diferenciálně diagnostické rozvaze se nám po prolongovaném vyloučení všech nejčastějších etiologických příčin podařilo diagnostikovat jednu ze vzácných forem konzumpční trombocytopenie. Kazuistikou chceme poukázat na to, že při hledání základního onemocnění je potřeba vždy myslet i na vzácnější nosologické jednotky, které vidíme na novorozeneckých pracovištích velmi sporadicky.

### P13 THE ROLE OF NCD64 IN THE DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS IN PRETERM NEWBORNS

Medková A., Hálek J., Novák M., Fürst T. Juránková J.

Olomouc

Diagnostika novorozenecké sepse je složitá, a to převážně u předčasně narozených novorozenců. Slibnou metodou zdá se být hodnocení povrchových buněčných znaků pomocí průtokové cytometrie.

Do naší studie bylo zahrnuto 217 novorozenců, u kterých bylo podezření na časnou či pozdní novorozeneckou sepsi.

U všech těchto novorozenců byla použita průtoková cytometrie k určení poměru CD64 pozitivních neutrofilů (nCD64). Na základě klinického obrazu a laboratorních výsledků byli novorozenci rozděleni do 4 kategorií, (1) s potvrzenou sepsí, (2) pravděpodobnou, (3) klinickou a (4) bez novorozenecké sepse. Následně byla vyhodnocena souvislost mezi poměrem CD64 pozitivních neutrofilů a jednotlivými kategoriemi.

Z naměřených výsledků vyplývá, že je zde signifikantní spojení mezi hodnotami CD64 a rozvojem novorozenecké sepse jak časně, tak pozdní.

Hodnota nCD64 je signifikantně vyšší u předčasně narozených novorozenců s časnou i pozdní novorozeneckou sepsí. nCD64 je tedy spolehlivý pomocník v diagnostice novorozenecké sepse.

### P14 PŘEKVAPIVÁ PŘÍČINA EDÉMU U EXTRÉMNĚ NEZRALÉHO NOVOROZENCE

Oškrdalová L.<sup>1</sup>, Ježová M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neonatologické oddělení, FN Brno, Brno, Česká republika

<sup>2</sup> Ústav patologie, FN Brno, Brno, Česká republika

U těžce nezralých a nemocných novorozenců bývá často zapotřebí dlouhodobější zajištění cévního přístupu k aplikaci roztoků parenterální výživy nebo léků. Stejně jako v dalších oborech také v neonatologii stoupá obliba periferní implantovaných centrálních katetrů (PICC). I ty bohužel mají přes své nezpochybnitelné výhody svá úskalí. V literatuře jsou popsány raritní případy prosakování infuzních roztoků extraluminálně do pleurální nebo perikardiální dutiny. Jeden takový případ bude prezentován v kazuistice hypotroického chlapce narozeného na hranici viability, u kterého se postnatálně rozvinul masivní edém s oboustranným fluidothoraxem. Zvažovanou malpozici PICCu zobrazovací metody nenaznačovaly, extravazaci parenterální výživy verifikoval až biochemický rozbor sekčně odebraného vzorku pleurální efuze. Iatro-

gení komplikace v koincidenci s prenatální zátěží a závažnou neonatální morbiditou přispěla ke smutnému konci.

### P15 PROJEKT CONNECT4CHILDREN (C4C): SPOLUPRÁCE V OBLASTI KLINICKÉ FARMAKOLOGIE V NEONATOLOGII

Pokorná P.<sup>1</sup>, Slanař O.

<sup>1</sup> Klinika dětského a dorostového lékařství – JIRP

<sup>1</sup> Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK Praha

**Úvod:** Projekt Connect4Children je plánován pro období 2018–2024 (<http://www.imi.europa.eu/>). Karlova univerzita se zapojila do projektu dne 23.12.2017 a Farmakologický ústav 1. LF a VFN spolu s Klinikou dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN se staly koordinačním centrem pro Českou a Slovenskou republiku. Projekt je realizován v rámci iniciativy pro inovativní léčiva (IMI2). Jedná se o projekt spolufinancovaný Evropskou unií a evropským farmaceutickým průmyslem.

Do projektu je zapojeno 29 akademických center a 10 komerčních partnerů.

**Cíl a metody:** Cílem projektu je vytvořit celoevropskou síť klinických center pro provádění pediatrických klinických hodnocení.

Karlova univerzita se bude podílet na projektu zapojením do sítě klinických center, farmakologického výzkumu v pediatrii a neonatologii, včetně podpory scientific advice c4c a propojení s CzechPharmNet, a vzdělávacího modulu, jehož cílem je vytvořit integrovaný vzdělávací systém pro všechny zúčastněné v pediatrickém klinickém hodnocení.

**Závěr:** Projekt je výzvou všem pracovištím v České a Slovenské republice ke spolupráci v oblasti pediatrické klinické farmakologie.

**Kontakt:** MUDr. Pokorná Pavla PhD: [pavla.pokorna@vfn.cz](mailto:pavla.pokorna@vfn.cz); Prof. MUDr. Slanař Ondřej PhD: [oslan@lf1.cuni.cz](mailto:oslan@lf1.cuni.cz)

### P17 SCREENINGOVÉ VYŠETŘENÍ SLUCHU – 5 LET S OTOAKUSTICKÝMI EMISEMI. BUDOUCNOST?

Šálková Z.<sup>1</sup>, Fenclová J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neonatologické oddělení, Oblastní nemocnice Kolín

<sup>2</sup> Centrum pro dětský sluch Tamtam

**Úvod:** Screeningové vyšetření sluchu u všech novorozenců provádíme od 1. 1. 2013.

**Soubor pacientů:** děti narozené v Oblastní nemocnici Kolín v období od 1. 1. 2013 do 31. 12. 2017

Počet živě narozených dětí: 6192 dětí

Počet vyšetřených dětí: 6136

**Metody:** Principem vyšetření otoakustických emisí je měření projevu aktivity zevních vláskových buněk sluchového aparátu na zvukový podnět.

**Výsledky:** Každý rok diagnostikujeme nejméně 1 těžkou percepční vadu a 1 středně těžkou percepční vadu.

Od 1. 1. 2017 se naše novorozenecké oddělení zapojilo do projektu: „Systémové zajištění péče o děti se sluchovým postižením v ČR“.

**Závěr:** Screening sluchu umožňuje diagnostikovat těžkou vadu sluchu v časně fázi rozvoje dítěte, se zásadním významem pro jeho další vývoj. Ideální je provedení screeningu sluchu před propuštěním novorozence z porodnice. Během let, kdy vyšetřujeme otoakustické emise, jsme se setkali s různými problémy a úskalími. Otázkou zůstává další sledování a systém kontrol, zvláště u dětí s jednostranně nevýbavnými emisemi, kde v současnosti nejsou jednotná doporučení.

## P18 SCREENING KRITICKÝCH VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD

Škodová H.

Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc

Vrozené srdeční vady jsou nejčastější vrozenou vývojovou vadou s incidencí 6,16/1000 živě narozených dětí způsobující 20–40 % všech úmrtí na vrozené vývojové vady v novorozeneckém a kojeneckém věku.

Kritické vrozené srdeční vady tvoří 35 % všech vrozených srdečních vad. Jsou spojeny s přítomností hluboké cyanosy a nebo s těžkým srdečním selháním vyžadující intervenci v průběhu 1 roku života (chirurgickou či katetrizační). Morbidita a mortalita dětí s kritickou vrozenou srdeční vadou stoupá s opožděnou diagnostikou a transportem do kardiocentra. Mezi nejčastější vady patří koarktace aorty, hypoplastické levé srdce, totální anomální žilní návrat (Fallotova tetralogie, atrézie plicnice, transpozice velkých cév).

Riziko omylu při prenatální diagnostice kritických srdečních vad spočívá v tom, že pomocí fetální echokardiografie není odhalena 1/3 dětí s těmito vadami; 2/3 jsou rozpoznány. Projeví se tedy buď v průběhu hospitalizace na novorozeneckém oddělení, ale častěji až po propuštění do domácí péče, kdy dochází k dramatickému zhoršení klinického stavu novorozence s ohrožením jeho života. Je to dáno díky otevřenému ductus arteriosus za hospitalizace, k jehož uzávěru dochází až s odstupem několika dní po propuštění. Po uzávěru ductu, jak již bylo zmíněno, se rychle zhoršuje klinický stav – objevují se křeče, cyanosa, těžký plicní edém s projevy dyspnoe a tachypnoe, dále pak zj. kardiogenní šok projevující se chladnými akry, akrocyanosou, bledostí, tachykardií, bradykardií, oligurií, zvracením, ikterem, z neurologických příznaků pak hypotonií, letargií či dráždivostí.

U fyziologických novorozenců lze aplikovat jednoduchou metodou screening kritických vrozených srdečních vad. Jedná se o neinvazivní, nebolestivě a rychlé vyšetření pomocí pulsního oxymetru – systém SET MASSIMO. Při 2 po sobě jdoucích měření se porovnává saturace hemoglobinu kyslíkem preduktálně (tedy na hřbetu pravé horní končetiny) a postduktálně (tedy na nártu jakékoliv dolní končetiny), čidlo musí být fixované po celou dobu měření. Vyšetřujeme fyziologické novorozence v klidu, ve spánku a sdružujeme s ostatními povinnými screeny – provádíme jej tedy nejpozději 24 hod před propuštěním. Následně vyhodnocujeme dle algoritmu CCHD WORKGROUP PROTOCOL – viz obrázek č.1. Ze studií vyplývá, že z 10 000 zjevně zdravých novorozenců se u 6 z nich diagnostikuje pomocí pulsní oxymetrie CCHD, ale u 1 z těchto 6 dětí srdeční vada unikne, jedná se zj. o koarktaci aorty. I přes tento falešně negativní nálezní je vyšetření pomocí pulsního oxymetru velmi efektivní.

První zkušenosti s prováděním screeningu představila Mudr. Graneli ze Švédska v roce 2009. Do prospektivní studie bylo zařazeno téměř 40 tisíc novorozenců, následně ověření proběhlo ještě v USA, Anglii a Číně a poté došlo k zavedení plošného screenování.

Naše prvotní zkušenosti datujeme k červnu r. 2016, od té doby jsme takto vyšetřili necelých 8,5 tisíce novorozenců. U dvou při pozitivním screeningu bylo doplněno echokardiografické vyšetření se záchytem kritické srdeční vady – transpozice velkých cév a koarktace aorty.

Tato metoda je jednoduchá, rychlá, nebolestivá, neinvazivní, nezvyšující počet echokardiografických vyšetření a lze ji tedy doporučit všem novorozeneckým oddělením.

V současné době se rozvíjí pilotní projekt „Časný záchyt kritických vrozených srdečních vad u zralých novorozenců při hospitalizaci a v raném postnatálním období“, jehož zadavatelem je Ústav zdravotnických informací a statistiky – Národní screeningové centrum České republiky. Projekt je koncipován jako multicentrická observační prospektivní studie, do které bude zapojeno 9 novorozeneckých oddělení napříč Českou republikou.

## P19 PYRIDOXIN V LÉČBĚ KŘEČÍ, STÁLE AKTUÁLNÍ LÉK?

Šustrová A.<sup>1</sup>, Kantorová E.<sup>2</sup>, Drábková D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neonatologické oddělení PCIP, Nemocnice České Budějovice, a. s.

<sup>2</sup> Oddělení lékařské genetiky, Nemocnice České Budějovice, a. s.

<sup>3</sup> Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Ve 4 hodinách věku jsme do našeho centra přijali ze spádového zdravotnického zařízení lehce nezralého novorozence s těžkým IRDS. Již při transportu se u dítěte objevují záškuby končetin spojené s desaturacemi. I po přijetí nadále dochází ke klonům všech končetin se stáčením zápěstí dovnitř, několikrát se objevilo i stáčení těla do opistotonu. Záškuby končetin byly provázeny desaturacemi, konvulzivní aktivita byla rovněž zaznamenána i na bed-side aEEG, proto jsme záhy po přijetí zahájili léčbu fenobarbitalem. Pro přetrvávání konvulzivní aktivity, i přes medikaci fenobarbitalem, jsme následně přidali do terapie valproát. Na dvojkombinaci léků klinické křeče vymizely, aEEG aktivita i následně 12-ti svodové EEG byly rovněž téměř v normě.

Z rodinné anamnézy bylo podstatné, že sestra dítěte, narozená v roce 2009 jako zdravý novorozenec s dobrou poporodní adaptací, trpěla záhy po narození křečemi a v 9-ti měsících věku zemřela s diagnózou Westova syndrom. Bratr, narozen v roce 2010, je zdravý.

Při vstupním laboratorním vyšetření dítěte bylo provedeno vyšetření laktátu a amoniaku, obě hladiny byly jen lehce zvýšené, ostatní běžně prováděná vyšetření jako glykémie, ionty a zánětlivé parametry byly v normě. Sérologické vyšetření na TORCH + Parvovirus B19 byly negativní. Komplexní vyšetření dítěte jsme doplnili vyšetřením metabolických vad včetně lumbální punkce. Pro susp. klinickou stigmatizaci dítěte byl proveden karyotyp, odebrána byla i krev na izolaci DNA, která byla zaslána i k molekulární analýze pyridoxin dependentních křečí.

Ve 23. dnech věku byly u dítěte geneticky potvrzeny pyridoxin dependentní křeče, proto byla zahájena terapie pyridoxinem, pozvolna byl vysazen fenobarbital, valproát byl v léčbě ponechán.

Nyní je chlapec 2,5 měsíce korigovaného věku, nadále užívá pyridoxin a valproát. Klinicky i na EEG je bez konvulzivní aktivity, psychomotorický vývoj je příznivý.

## P20 IATROGENNÍ HYPER A HYPOGLYKÉMIE

Tabery K., Brabec R., Černý M., Praha

Novorozenecké odd., Gynekologicko – porodnická klinika FN Motol a 2. LF UK

Hypoglykémie a hyperglykémie jsou často se vyskytující komplikace u předčasně narozených dětí. Mezi příčiny porušené glukózové homeostázy patří mimo jiné i nesprávný přísun glukózy a podávání léků s hypoglykemickým či hyperglykemickým účinkem. Prezентujeme kazuistiku holčičky narozené ve 25+0 gestačním týdnem s porodní hmotností 610g, u které se opakovaně vyskytla hyperglykémie > 10 mmol/l po podání dexamethazonu a hydrokortizonu a hypoglykémie < 2,5 mmol/l při terapii inzulinem. Nejvyšší zaznamenaná glykémie byla 43 mmol/l, nejnižší 1,3 mmol/l – měřeno na přístroji ABL 800 FLEX. Terapie kortikoidy byla opakovaně indikována pro závažné komplikace



umělé plicní ventilace a časný rozvoj emfyzému / BPD. Terapie inzulinem byla zahajována při glykemiích přes 10 až 15 mmol/l.

## P22 NEONATÁLNÍ HEMOCHROMATÓZA

Jamrichová L.<sup>1</sup>, Gieciová M.<sup>1</sup>, Halašková V.<sup>1</sup>, Vobruba V.<sup>2</sup>, Stýblová J.<sup>3</sup>, Janota J.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Novorozenecké oddělení, Thomayerova nemocnice Praha

<sup>2</sup> JIRP KDDL, Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK

<sup>3</sup> JIP pro novorozence a kojence, Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol

<sup>4</sup> Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

### Úvod:

Neonatální hemochromatóza (NH) je závažný syndrom nejasné (aloi-munní) etiologie, který je charakterizován vrozenou cirhózou nebo fulminantním jaterním selháním v novorozeneckém období. Je spojena s významným ukládáním železa do jater a extrahepatálních tkání. Vzhledem ke špatné prognóze, kdy je očekávaná délka života novorozence pouze několik dnů či týdnů a často je nevyhnutelná časná transplantace jater s vysokým procentem úmrtnosti, se ukazuje jako hlavní potřeba časná diagnostika NH a brzké zahájení léčby.

### Kazuistika:

Autoři uvádějí případ novorozence s těžkou koagulopatií a krvácením při jaterním selhání na podkladě novorozenecké hemochromatózy.

Dítě z druhé gravidity, průběh do 39. týdne bez komplikací. Pro růstovou restrikcí, oligohydramnion a suspektní CTG záznam porod indukovan, narozen hypotrofický chlapec s porodní hmotností 2150 g. Bezprostřední poporodní adaptace dobrá (AS 8-8-8). Vstupně hypoglykémie (0,7 mmol/l) korigována bolusem 10%G a dále infuzí. Laboratorní odběry bez známek zánětu, výrazná elevace jaterních transamináz, konjugovaná hyperbilirubinémie a trombocytopenie. Dítě ventilačně i oběhově stabilní.

Od 24. hodiny postupná deteriorace stavu – krvácení ze vpichů, makroskopická hematurie, krvácení do proximálních etází GIT, pro hypotenzi nutná podpora oběhu katecholaminy. Koagulační vyšetření

s výrazně prodlouženým APTT a PT, závažná hypofibrinogenemie. V KO přetrvává trombocytopenie. Podána čerstvá mražená plazma, trombocytární náplav, opakovaně podán vitamín K. Vyloučené vrozené infekce, metabolická vada neprokázána. 4. den života při akutní deterioraci stavu s masivní plicní apoplexií, nutná umělá plicní ventilace. UZ CNS vstupně bez známek IVH, 4. den života IVH II. stupně. Pro trvající hemoragické projevy, trombocytopenii a patologické koagulační parametry nutná opakovaná substituce krevními deriváty a koagulačními faktory.

Vzhledem k přetrvávajícímu obrazu multiorgánového selhávání a DIC 5. den života chlapec přeložen na Kliniku dětského a dorostového lékařství. V celém průběhu hospitalizace vyžaduje pravidelnou korekci koagulopatie. Na zavedené terapii bez krvácivých projevů s nízkou vazopresorickou podporou, 21. den života extubován, dále bez ventilační podpory. Od 16. dne života nutná drenáž ascitu při portální hypertenzi a hypoalbuminemii. Vzhledem k suspekci na neonatální hemochromatózu indikováno podání IVIG.

Diagnóza potvrzena nálezem siderozy jater a pankreatu na MRI a nálezem depozitu hemosiderínu v biopsii malých slinných žláz. Po potvrzení diagnózy na MRI jater a biopsie slinné žlázy byla provedena výměnná transfuze. Po vyčerpání možností konzervativní terapie byl chlapec pro těžkou hepatální lézi s koagulopatií a nutností kontinuální suplementace krevních derivátů ve 4 týdnech života indikován k transplantaci jater. 64. den života byl chlapec transplantován na Klinice dětské chirurgie FN Motol. Výkon proběhl bez komplikací. Pooperační průběh komplikován krvácením do dutiny břišní s nutností opakovaných revizí. 9. pooperační den v biopsii štěpu patrná porucha reparace jaterní tkáně, 77. den (13. pooperační den) retransplantace. V dalším průběhu postupné zhoršení celkového klinického stavu, s laboratorními známkami afunkce štěpu. Stav hodnocen jako infaustní, po rozmluvě s rodiči bylo přistoupeno k bazální péči. Exitus letalis 80. den života.

### Diskuze a závěr:

Vzhledem k závažnosti novorozenecké hemochromatózy se jako nejvýznamnější jeví samotné správné určení příčiny stavu dítěte, tím umožníme v dalším těhotenství matce s pozitivní anamnézou tohoto onemocnění preventivní podání intravenózních imunoglobulinů. Bohužel i včasná postnatální diagnóza tou dobou již rozvinutého onemocnění má jen omezené možnosti intervence a velmi špatnou prognózu přežití.

# Pokyny pro autory

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

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

Kromě výtisku práce je nutné redakci dodat také počítačový soubor s textem, zásadně pořízený ve formátu Microsoft Word a zvlášť soubor s grafy vždy ve formátu Microsoft Excel (nikoliv jako soubor Powerpoint!!!). Soubory odešlete elektronickou poštou na adresu **ciharmar@seznam.cz**. V případě pochybností o doručení e-mailu je vhodné se s redakcí spojit telefonicky.

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

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

## Rubriky NL:

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

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

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

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

### *Příklad pro citaci článku:*

1. Gold, J.M., Kennedy, J.F., Smith, N.J.: Hyaline membrane disease. Amer. J. Dis. Child., 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 zkratky časopisů podle *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

# NOVINKA



**Nestlé**  
Zdravý začátek  
Zdravý život

## 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**

**0+**



**OPTIPRO®**

- patentovaná, vysoce kvalitní bílkovina nejbližší mateřskému mléku<sup>1</sup>
- nejnižší množství bílkoviny (1,8 g/100 kcal) podle nejnovějších doporučení odborných společností a EFSA 2014<sup>2</sup>
- zajišťuje zdravý růst a vývoj<sup>3</sup>

**PŘI ALERGIÍ  
V RODINĚ**

**0+**



**OPTIPRO® H.A.**

- při výskytu alergického onemocnění v rodině v přímé linii
- snadno stravitelná HA bílkovina<sup>4</sup>
- chrání citlivý a nevyvinutý trávicí systém novorozence<sup>1</sup>
- jediná 100% syrovátková částečně hydrolyzovaná bílkovina s prokázaným a dlouhodobým účinkem<sup>5\*</sup>



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 správně 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 obličnost 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, nemytí 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.

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.<sup>1</sup>

Synagis®  
100 mg/ml  
injekční  
roztok

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 dysplazii 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:** 05/2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **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 ZÚP. \*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.