

ROČNÍK 25/2019

ČÍSLO 1

NEONATOLOGICKÉ LISTY



*Česká neonatologická společnost
Nemocnice Na Bulovce*

Registrační číslo MK ČR 7144

ISSN 1211-1600

OBJEVTE, ŽE MŮŽETE UDĚLAT VÍC PRO DĚTI S RIZIKEM ROZVOJE ALERGIÍ*



FAKTORY, KTERÉ MOHOU OVLIVNIT ZVÝŠENÍ RIZIKA ROZVOJE ALERGIÍ¹⁻³

GENETICKÉ FAKTORY



Alergie v rodině

EXTERNÍ FAKTORY



Císařský řez



Užívání antibiotik



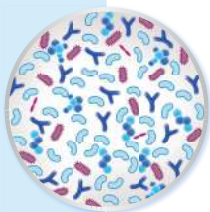
Znečištění

DYSBIÓZA (NEROVNOVÁHA) STŘEVNÍ MIKROBIOTY^{4,5}

SLOŽENÍ STŘEVNÍ MIKROBIOTY U KOJENCŮ^{2,5,6}

Externí faktory (císařský řez, užívání antibiotik nebo znečištěné životní prostředí) mohou narušit rovnováhu střevní mikrobioty = dysbióza střevní mikrobioty.

STŘEVNÍ MIKROBIOTA V ROVNOVÁZE



Zdravé, fyziologicky narozené, kojené děti

▲ vyšší množství zdravých prospěšných bakterií^{7,8}

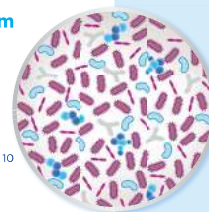
70-80 %
imunitních buněk
se nachází
ve střevě⁹

DYSBIÓZA STŘEVNÍ MIKROBIOTY

Děti narozené císařským řezem

▲ vyšší množství potenciálně škodlivých druhů bakterií¹⁰

▼ nižší množství zdravých prospěšných druhů bakterií¹⁰



*které nemohou být exkluzivně kojené

REFERENCE: 1. Prescott SL. J Allergy Clin Immunol. 2013; 131(1):23. 2. Kim BJ, et al. Allergy Asthma Immunol Res. 2014; 6(5):389-400. 3. Azad MD, et al. BJOG. 2015. 4. Molloy J, et al. Int J Environ Res Public Health. 2013. 10(12): p. 7235-56. 5. West C.E., et al. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135(1): p. 3-13. 6. Azad MD, et al. BJOG. 2016. 7. Mitsuoka, T. 2014. Biosci Microbiota Food Health 33, 99-116. 8. Roger LC et al. Microbiology. 2010, 156(11):3329-41. 9. Vighi G, et al. Clin Exp Immunol. 2008;153(Suppl. 1): 3-6. 10. Chua M, et al. JPGN. 2017;65:102-6.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ: Kojení je nejpřirozenějším způsobem výživy kojenců. Kojenecká výživa by měla být používána na doporučení lékaře. Způsob použití a další informace na www.nutriklub.cz a na infolince 800 110 000. Potravina pro zvláštní výživu - potravina pro zvláštní lékařské účely. MATERIÁL PRO ODBORNOU VEŘEJNOST. 06/2019. BF311920.

Počáteční a pokračovací výživa se strukturami oligosacharidů 2'FL po vzoru mateřského mléka

Oligosacharidy 2'FL



strukturou podobné
oligosacharidům mateřského
mléka (HMO)

Bílkovina OPTIPRO®



nejlepší bílkovina od Nestlé
po vzoru mateřského mléka

Bakterie střevní
mikroflóry



probiotické bakterie
L. reuteri DSM 17938

0+

POČÁTEČNÍ MLÉČNÁ VÝŽIVA

Nestlé
BEBA
COMFORT
HM-O 1

Bílkovina OPTIPRO®
Bakterie střevní mikroflóry
L. reuteri
DHA

Od narození

e 800 g

POKRAČOVACÍ MLÉČNÁ VÝŽIVA

Nestlé
BEBA
COMFORT
HM-O 2

1 Podpora imunity
2 Bílkovina OPTIPRO®
3 Bakterie střevní mikroflóry
L. reuteri

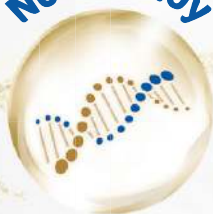
Základy do života

Od ukončení 6. měsíce

e 800 g

6+

Nukleotidy



podpora vývoje
imunitního systému^{4,*}

DHA



podpora vývoje
mozku^{2,3}

Vitamíny a minerální látky



podpora imunity^{1,3}



Neobsahuje
palmový olej

BEBA COMFORT HM-O – Skok do budoucnosti

¹ Minerální látky železo, zinek a vitamíny A, C, D se podílejí na normálním fungování imunitního systému. ² Kyselina alfa-linolenová přispívá k rozvoji mozku a nervových tkání. ³ Obsah ve shodě s požadavky příslušné legislativy. ⁴ Carver JD: Acta Paediatr Suppl. 430, 83-8, 1999. *Jsou obsaženy pouze v mléku BEBA COMFORT 1 HMO.

Důležité upozornění:

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

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

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.¹

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 ZULP. *Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku. *Dříve, než přípravek předepíšete, seznáme 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.

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5
Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

CZ-SYNA-180001

abbvie

NEONATOLOGICKÉ LISTY

VEDOUcí REDAKTOR

prim. MUDr. Martin Čihař

Neonatologické oddělení, Nemocnice Na Bulovce, Praha

REDAKČNÍ RADA

prim. MUDr. Lumír Kantor, PhD.

zástupce vedoucího redaktora

Novorozenecké oddělení,

Fakultní nemocnice Olomouc

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 25/2019

**ČESKÁ NEONATOLOGICKÁ SPOLEČNOST
NEMOCNICE NA BULOVCE**



Nemocnice Na Bulovce

OBSAH

VÝSTUPY Z KONFERENCE – MEZIOBOROVÁ PROBLEMATIKA NEONATOLOGIE 21. STOLETÍ SUROGÁTNÍ MATEŘSTVÍ:

Černý M., FN Motol, 25. dubna 2019

- 3 Právní aspekty náhradního mateřství v právním prostředí České republiky
Těšínová J.
- 4 Náhradní mateřství – problematika z pohledu právníka nemocnice
Jílek A.
- 8 Gynekologicko-porodnická péče o surogátní matku
Fait T.
- 10 Transplantace dělohy a metody asistované reprodukce v léčbě žen s absolutním uterin-
ním faktorem infertility
Chmel R., Nováčková M., Čekal M., Matěcha J., Černý M., Brabec R., Chmel Jr. R., Pastor Z.
- 14 Dítě mezi dvěma matkami – psychologické a psychiatrické aspekty
Kocourková J., Koutek J.
- 16 Sexualita sterilního páru
Pastor Z.

KAZUISTIKY:

- 18 Péče o dítě s rozštěpovou vadou neurální trubice
Dorňáková J., Balašáková M., Libý P., Černý M.
- 22 Podkožní tuková nekróza s hyperkalcémií – kazuistika
Mlčochová G., Toni L., Fencel F., Souček O., Seeman T., Chlapovičová I., Lebl J., Černý M.
- 25 Případ jaterního selhání způsobeného NH-GALD
Blažík R., Dvořáková H., M., Zemanová D., Klejnová Z., Černý M.
- 28 Trombóza aorty u novorozence
Štípka J., Jičínský M., Zápotocká E., Černý M.
- 30 Postupy u prenatálně diagnostikované dilatace kalichopánvičkového systému
Skokanová M., Trachta J., Matěcha J., Černý M.
- 33 Křeče u donošeného novorozence – kazuistika
Tabery K., Cíbochová R., Bláhová K., Neumann V., Černý M.
- 34 Novorozenec s atypickým vývojem genitálu a hypertenzí
Trefný M., Bláhová K., Šnajderová M., Bezdíčka M., Koblížek M., Turnovec M., Černý M.

OŠETŘOVATELSTVÍ:

- 37 Novorozenec a spánek
Nečasová E.

INFORMACE VÝBORU ČNeoS:

- 39 Doporučený postup – Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie
- 44 Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 23.–25. ledna 2019
- 47 Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 27. března 2019

POKYNY PRO AUTORY

50

© ČNeoS, Praha 2019

Neonatologické listy jsou časopisem České neonatologické společnosti
vydáváním 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

Právní aspekty náhradního mateřství v právním prostředí České republiky

Těšinová J.

Ústav veřejného zdravotnictví a medicínského práva, 1. LF UK

Na náhradní mateřství (surrogate motherhood) můžeme nahlížet jako na cizí výpomoc třetí osoby (matky hostitelky) tam, kde chybí reprodukční zdraví anebo nastaly jiné mimořádné okolnosti, které by za přirozeného, zdravého a zároveň běžného chodu života nenastaly. Jeho podstatou je, že náhradní matka donosí a porodí dítě pro někoho jiného (budoucí rodičovský či objednatelský pár). Náhradní matka souhlasí, že se narozením dítěte vzdá rodičovských práv a rodičům – objednatelům umožní, aby si dítě nezrušitelně osvojili.

Náhradní mateřství úzce souvisí s otázkami asistované reprodukce, neboť jen minimální počet těchto dětí je počat jinak než umělým oplodněním. Variant, které v této souvislosti mohou nastat, je mnoho. Vajíčka pro asistovanou reprodukci může poskytnout žena objednatelka, náhradní matka nebo třetí osoba. Může tak proto dojít k situaci, kdy dítě je počato výlučně z buněk dárcovských, stejně jako kombinací jedné buňky rodiče a druhé dárcovské, nebo i z rodičovských buněk. Náhradní matkou může být osoba blízká či osoba zcela vůči objednatelskému páru cizí.

Přístupy jednotlivých států se k problematice náhradního mateřství podstatně liší a oscilují mezi jeho naprostým odmítáním (např. Francie, Německo, Rakousko) přes faktickou toleranci (např. Kypr, Makedonie) až po konkrétní právní úpravu (automatické právní rodičovství např. Řecko, regulace převodu rodičovství např. Belgie). Podle mezinárodních organizací sdružujících odborníky z oboru gynekologie, porodnictví a reprodukční medicíny se jedná o lékařskou metodu, která je sice kontroverzní, ale za určitých podmínek eticky akceptovatelná. Předně platí, že by měla být prostředkem *ultima ratio* a k jejímu využití by mělo dojít pouze na základě zdravotní indikace na altruistickém základě.

V právním prostředí České republiky neexistuje speciální regulace náhradního mateřství. Východiskem pro právní úvahy je tak úprava provedená normami ústavního pořádku ČR. Ústava ČR stanoví, že: „Každý občan může činit, co není zákonem zakázáno, a nikdo nesmí být nucen činit, co zákon neukládá.“ Totéž ustanovení obsahuje i Listina základních práv a svobod. Ani Úmluva o lidských právech a biomedicíně neobsahuje jinou právní úpravu, než že lidské tělo a jeho části nesmí být zdrojem finančního prospěchu.

Pouze právní úprava regulující osvojení se dotýká i nepřímo náhradního mateřství. Z hlediska podstaty a účelu osvojení je nepřipustné, aby rodič osvojoval svého vlastního potomka. V případě výjimečné okolnosti – náhradního mateřství – je možné, aby mezi osvojencem a osvojitelem existoval vztah přímého příbuzenství či poměr sourozenecký.

Náš právní řád staví na tradiční římské zásadě *Mater semper certa est*. Právní úprava tak nepřipouští jinou domněnku než že matkou dítěte je žena, která jej porodila. V případech určování mateřství se nezjišťuje biologická vazba, ale rozhodující je skutečnost, zda žena v určitý den porodila a zda porodila dítě, o které se v řízení jedná. V situaci, kdy by „matka“ po porodu odmítla souhlas udělit, nemá žena z objednatelského páru tak možnost, jak dítě právně dostat do své péče a být zapsána v rodném listu dítěte, ačkoli by asistovaná reprodukce probíhala za poskytnutí jejích vajíček.

Uvedené situaci nelze předejít ani uzavřením smlouvy o náhradním mateřství (tzv. surogátní smlouvy), neboť mateřství a jednou vzniklý právní vztah mezi matkou a dítětem není vázán na projev vůle rodičky a nemůže být předmětem jakékoliv volní dispozice (mateřství nelze smlouvou „postoupit“ jiné ženě, resp. ve prospěch jiné ženy). Smlouva, která by ukládala matce povinnost udělit souhlas s osvojením, je

právně nevymahatelná. Rovněž ani náhradní matka nemá prostředek, jak se domoci převzetí dítěte rodiči (resp. objednatelským párem).

Smluvně může být ošetřena pouze úhrada nákladů přímo spojených s těhotenstvím a porodem, případně dalších vynaložených výdajů či též ušlý zisk, a to v přiměřeném rozsahu. Pokud by došlo k neshodám mezi náhradní matkou a rodiči, pak samozřejmě může být předmět soudního sporu i otázka přiměřenosti sjednané úhrady nákladů.

Z hlediska právní odpovědnosti poskytovatele zdravotních služeb mohou některé případy náhradního mateřství v praxi vzbuzovat právní pochybnosti o souladu se zákonným vymezením účelu asistované reprodukce, kterou lze provést pouze při léčbě neplodnosti ženy nebo muže, tzn. ze zdravotních důvodů. Ze stejného důvodu vyvstává rovněž otázka, zda nemůže dojít k neoprávněnému odčerpávání prostředků z veřejného zdravotního pojištění v těch případech, kdy se umělé oplodnění zdravé náhradní matky hradí z veřejného zdravotního pojištění. Je otázkou, zda by takovéto jednání mohlo být kvalifikováno i jako trestný čin podvodu (dle § 209 trestního zákoníku).

Nezakotvení náhradního mateřství v současné právní úpravě, zejména v soukromého práva, přináší zásadní problémy nejen v oblasti práva, ale i v reálném životě fyzických osob. Ponechání regulace vztahů mezi rodiči a dětmi, otázek biologického a sociálního rodičovství jen na řešení právní zásadou „co není zakázáno, je dovoleno“, je velmi rizikové, především z pohledu právní ochrany dítěte počatého – právně i eticky – v tak složitém procesu, kterým náhradní mateřství bezesporu je. Všechny úvahy de lege ferenda by tak měly být limitovány prospěchem a prosazováním nejlepších zájmů dítěte.

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. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů
- Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů
- Zákon č. 40/2009 Sb., trestní zákoník, ve znění pozdějších předpisů
- Melzer, F., Tégl, P. a kol. Občanský zákoník – velký komentář. Svazek IV. § 655–975. Praha: Leges, 2016,
- Telec, I. Náhradní mateřství: osobní úsluha mimo právo. Dostupné na: zdravotnickepravo.info
- Buriánová, P. Co je dobré vědět o surogátním mateřství? Právo a rodina, 2018/12.
- Králičková, Z. Mater semper certa est! O náhradním a kulhající matce. Právní rozhledy,
- Nález Ústavního soudu ze dne 29. 6. 2017, sp. zn. I. ÚS 3226/16, dostupné na: nalus.usoud.cz
- 21/2015.

MUDr. Mgr. Jolana Kopsa Těšinová, Ph.D.

Ústav veřejného zdravotnictví a medicínského práva, 1. LF UK

Náhradní mateřství – problematika z pohledu právníka nemocnice

Jílek A.

Právní odbor FN Motol

ÚVOD – CO BÝVÁ PŘEDKLÁDÁNO NEMOCNICI V SOUVISLOSTI S NÁHRADNÍM MATEŘSTVÍM

S problematikou náhradního mateřství se v praxi naše nemocnice setkává zřídka (což vyplývá i z toho, že se celkově jedná – ač tomu mediální zájem neodpovídá – o okrajovou záležitost). Řádově se jedná maximálně o jednotky případů ročně. V zásadě lze rozlišit několik variant téže situace. Nemocnici je již před narozením dítěte předložena většinou zatím nepodepsaný dokument, k němuž předkladatelé žádají vyjádření nemocnice, zda bude dokument nemocnici brán v potaz. Varianty podob takového dokumentu spočívají v tom, že dokument má být podepsán buď 1) nastávající matkou a budoucími osvojiteli, nebo 2) nastávající matkou, nastávajícím otcem a budoucími osvojiteli (kdy uváděný otec je odlišný od osoby budoucího osvojitele-muže) nebo 3) nastávající matkou, nastávajícím otcem totožným s osobou budoucího osvojitele a budoucí osvojitelkou. Posledně jmenovaná varianta přináší nejméně otazníků a podle všeho představuje variantu nejčastější. Jako účastník dokumentu bývá někdy zároveň uváděno i ještě nenarozené dítě/nezletilé (většinou aniž by bylo uvedeno, kým má být při sepisování dokumentu zastoupeno, a aniž by bylo přihlédnuto k tomu, že pokud se ještě nenarodilo, nemůže být subjektem práv¹). Pokud by již narozené dítě mělo právně jednat, vznikala by beztak otázka střetu zájmů dítěte a jeho rodičů (obecně řečeno, při střetu zájmů by pro jednání za dítě měl být ustanoven kolizní opatrovník, resp. by pro platnost takového jednání bylo nutné schválení soudem). Pokud by chtěli dotyční dokument podepisovat, je vhodné, aby k tomu došlo až po narození dítěte, i tak však jen malá část dokumentu by měla právní relevanci (viz dále).

Návrh dokumentu bývá nazván „Dohoda o poměrech dítěte, jeho předání do péče a následném osvojení“. V textu bývá uvedeno, že se dohodli, že péči o nezletilého ihned po porodu převezmou budoucí osvojitelé a že budoucí osvojitelé s tím souhlasí a zavazují se převzít nezletilého do své péče a tuto řádně a na svůj náklad vykonávat. Bývá tam též někdy uvedeno, že trvalé bydliště bude na trvalé adrese budoucích osvojitelů.

Dále dokument zpravidla obsahuje vyjádření (nastávajícího) biologického rodiče/(nastávajících) biologických rodičů, že souhlasí s tím, aby doprovodem nezletilého při hospitalizaci byli ve smyslu § 28 odst. 3 písm. e) zákona o zdravotních službách budoucí osvojitelé. Někdy bývá součástí dokumentu prohlášení, že budoucí osvojitelé podají bezodkladně návrh na svěřeni nezletilého do jejich péče a poté na osvojení nezletilého, a prohlášení, že rodiče budou s tímto osvojením ve vztahu k budoucím osvojitelům souhlasit a všichni zúčastnění budou postupovat tak, aby byl nezletilý budoucími osvojiteli skutečně osvojen. Někdy též v textu následuje příslib rodičů předat budoucím osvojitelům rodný list nezletilého a veškeré další dokumenty, které budou na jméno nezletilého a v jeho záležitostech vystaveny. Závěrem bývá prohlášení, že všichni účastníci jsou si vědomi významu osvojení a důsledku svého rozhodnutí.

¹ Zde je třeba uvést, že právní osobnost člověka (způsobilost mít práva) vzniká narozením. Dle § 25 občanského zákoníku: *Na počaté dítě se hledí jako na již narozené, pokud to vyhovuje jeho zájmům. Má se za to, že se dítě narodilo živé. Nenarodí-li se však živé, hledí se na ně, jako by nikdy nebylo.* V případě náhradního mateřství však z pozice subjektu, který není orgánem veřejné moci, nelze spolehlivě říci, natož rozhodovat, co v daném případě vyhovuje zájmům dítěte. Zároveň dítě po narození je subjektem práva, nikoli objektem práva (nemůže tedy být předmětem smlouvy).

PRÁVNÍ RELEVANTNOST DOKUMENTU

Dokument z hlediska právního není ve své většině právním jednáním, maximálně jej lze považovat za jakýsi příslib osobní služby², který není způsobilý vyvolat žádné právní účinky, není vymahatelný, je z hlediska právního z valné většiny irrelevantní.

Dle § 775 občanského zákoníku matkou je žena, která dítě porodila. Matka je zákonným zástupcem. Pokud by byl výše popsaný dokument podepsán po narození dítěte, dokládá by vůli zákonného zástupce, kdo má být s dítětem hospitalizován (stačí i vůle jednoho ze zákonných zástupců, pokud není relevantním způsobem známo, že by druhý rodič jako druhý zákonný zástupce se vyjádřil odlišně³) – jediné v tomto směru by byl dokument bez pochyb relevantní. Dle § 28 odst. 3 písm. e) bod 1 zákona o zdravotních službách *pacient má při poskytování zdravotních služeb právo na nepřetržitou přítomnost zákonného zástupce, popřípadě osoby určené zákonným zástupcem, pěstouna nebo jiné osoby, do jejíž péče byl pacient na základě rozhodnutí soudu nebo jiného orgánu svěřen, je-li nezletilou osobou.* Tj. osoba, kterou v dokumentu označila matka (matka je ze zákona zákonným zástupcem) nebo shodně jak matka, tak otec jako osobu, jež má být s dítětem hospitalizována (a to bez ohledu na to, zda je tato osoba označena za budoucího osvojitele), smí být taková osoba s dítětem hospitalizována. Není však oprávněna rozhodovat o tom, jaké zdravotní služby budou dítěti poskytovány (o tom smí rozhodovat pouze zákonný zástupce dítěte).

Zákonný zástupce má vůči dítěti nejen práva, nýbrž i povinnosti, a této své role se nemůže bez rozhodnutí soudu relevantně vzdát. Tj. i co se týče práva (a zároveň povinnosti) rozhodovat o tom, jaké zdravotní služby budou dítěti poskytnuty, nemůže ho přenést na jinou osobu (i kdyby tuto osobu označil jako budoucího osvojitele) a udělovat informované souhlasy za nezletilého smí pouze zákonný zástupce (matka nebo otec, nikoli osoba označená zákonnými zástupci za budoucího osvojitele). Pokud by šlo o neodkladnou péči, tu lze poskytovat i bez souhlasu zákonného zástupce.

Pokud standardní pečování o dítě (krmení, šacení, hygiena) zákonný zástupce ponechá na jiné osobě (kteřou určil), lze to. I v nemocnici platí obecně závazné právní předpisy a je v dispozici zákonného zástupce, koho k dítěti pustí a zda mu některé úkony, které nejsou zdravotními službami, dočasně svěří, za podmínky, že zákonný zástupce i jím určený „doprovod pacienta“ budou dodržovat vnitřní řád nemocnice. Nemocnice nenese za hospitalizovaného nezletilého pacienta absolutní odpovědnost. Na druhou stranu, pokud by nemocnice zjistila nevhodné zacházení s dítětem a jednalo by se o situaci, kterou uvádí zákon o sociálně-právní ochraně dětí⁴, měla by oznamovací povinnost vůči tomuto orgánu. U novorozenců je též oproti jiným nezletilým pacientům specifické, že většina z nich není nemocná a tudíž zůstává oproti jiným paci-

² K tomu viz např. TELEČ, I.: Náhradní mateřství: osobní služba mimo právo. Ke dni 15.6.2019 dostupné na webových stránkách zdravotnickepravo.info, publikováno dne 21.2.2019.

³ Pokud dokument ohledně přítomnosti osoby při poskytování zdravotních služeb dle zmíněného ustanovení zákona podepsal i otec, tato otázka odpadá. Zákonní zástupci však toto své vyjádření mohou kdykoli změnit (a může tak dojít k rozdílné vůli každého z rodičů) a na případnou změnu je třeba reagovat a respektovat ji.

⁴ Zejména § 5 a § 6 zákona č. 359/1999 Sb., o sociálně-právní ochraně dětí, ve znění pozdějších předpisů.

entům mnohem větší část úkonů vůči dítěti, které nejsou zdravotními službami, na zákonném zástupci a v dispozici zákonného zástupce.

Bydliště dítěte je kritériem pro to, jaký soud bude místně příslušný pro rozhodování ve věcech péče o dítě. I kdyby se rodiče s budoucími osvojiteli dohodli na změně bydliště dítěte na bydliště budoucích osvojitelů, nemůže taková dohoda dle dlouhodobé judikatury soudů zpravidla založit odlišnou místní příslušnost soudu⁵ (místně příslušným soudem pro řízení o osvojení i pro jiná řízení o péči o dítě bude soud dle místa bydliště nezletilého, které bude odvozeno od bydliště jeho rodičů).

Pokud je z biologických (nastávajících) rodičů uvedena jen matka, ale i v případě, že je na dokumentu otec uveden, je zde též otázka, kdo je otcem dítěte. Otcem se muž nestane tím, že by to o sobě uvedl na takovém dokumentu. Pokud bylo dítě počato asistovanou reprodukcí, je otcem muž, který dal souhlas s asistovanou reprodukcí. Nemocnice neví, zda je matka v manželství a zda zde nesvědčí domněnka otcovství manželovi. V případě nesezdaného páru, pokud nebylo dítě počato asistovanou reprodukcí, je třeba – aby bylo možno s nějakým mužem jednat jako s otcem novorozence – před narozením dítěte sepsat souhlasné prohlášení rodičů před matričním úřadem. Jako otce tedy nelze považovat nikoho jen na základě sdělení matky, nýbrž na základě dokumentů, které svědčí o otcovství dle zákona. Podrobnější rozbor ohledně otcovství by šel nad rámec tohoto příspěvku, podstatné však je, že otázka, kdo je otec, není odvislá od znění dokumentu sepsaného s budoucími osvojiteli, otec má stejná práva a povinnosti vůči dítěti jako matka a i tato otázka hraje roli při hodnocení významu dokumentu a možnosti nemocnice, jak postupovat zejména při propouštění dítěte z hospitalizace.

Poskytovatel zdravotních služeb není orgánem veřejné moci, tj. nerozhoduje o tom, komu má být dítě propouštěno z hospitalizace, nemá ani možnost zjišťovat, co je objektivně nejlepším zájmem dítěte, nezná ani nemá pravomoc zjišťovat sociální prostředí, do něhož má být dítě z hospitalizace propouštěno atd. Občanský zákoník ukládá každému povinnost předcházet újmám, zejména újmám co se týče hodnot chráněných právními předpisy nejvyšší právní síly (zejména ústavním pořádkem, jehož součástí je Listina základních práv a svobod, a mezinárodními smlouvami, které se Česká republika zavázala dodržovat, včetně mezinárodní Úmluvy o právech dítěte). Ústředním tématem Úmluvy o právech dítěte je nejlepší zájem dítěte.

PROPOUŠTĚNÍ DÍTĚTE Z HOSPITALIZACE

Při propouštění jakéhokoli nezletilého z hospitalizace je poskytovatel zdravotních služeb povinen předat zákonnému zástupci informace o zdravotním stavu nezletilého. Nezletilého lze předat pouze zákonnému zástupci nebo osobě určené soudním rozhodnutím. Pouze takový postup představuje řádné propouštění z hospitalizace. Jiný způsob nemá oporu v zákoně a tím zvyšuje pro nemocnici riziko (byť třeba jen dílčí) odpovědnosti za to, co se dítěti po propuštění negativního stane ze strany osoby, která není zákonným zástupcem (nebo která není osobou určenou soudem). Poskytování zdravotních služeb a propuštění z hospitalizace je ve vztahu k dítěti mnohem závažnější skutečnost než např. vyzvednutí dítěte ze školky, týká se zdraví dítěte jako jedné z nejvýznamnějších hodnot chráněných předpisy nejvyšší právní síly a je třeba eliminovat vystavení dítěte jakýmkoli rizikům. Nota bene, jde-li o novorozence, kteří vyžadují permanentní dozor a péči.

JAK JE UPRAVEN INSTITUT OSVOJENÍ

Nový občanský zákoník zavedl s účinností od 1. 1. 2014 novou (a od té doby platné právní úpravy odlišnou) právní úpravu osvojení a v zásadě není v této oblasti použitelná judikatura přijatá dle starého občanského zákoníku. Osvojení je možné na základě souhlasu obou rodičů, přičemž otec může udělit souhlas s osvojením hned po narození dítěte,

matka však nemůže dát souhlas s osvojením dříve než 6 týdnů po narození dítěte. Následně do tří měsíců po udělení souhlasu s osvojením může tento souhlas rodič odvolat. K osvojení tedy nemůže dojít dříve, než uplynou tyto doby. Souhlas s osvojením se uděluje jediné u soudu.

Pro období před osvojením zná občanský zákoník dva způsoby předání do péče před osvojením – tzv. okamžitou péči a tzv. péče před osvojením v užším slova smyslu. Pro oba tyto způsoby však platí, že o takovém předání rozhoduje soud (§ 824 občanského zákoníku). Bez rozhodnutí soudu se nejedná o předání do péče před osvojením. Dle odborného komentáře „vyloučena je také faktická péče před osvojením (tj. péče realizovaná bez soudního rozhodnutí, pouze na základě souhlasu rodičů).“⁶ Dle komentáře k § 823 občanského zákoníku: „Komentované ustanovení nezakládá právní nárok na předání dítěte do péče budoucích osvojitelů splněním podmínek uvedených v komentovaném ustanovení. O předání rozhoduje vždy soud a teprve rozhodnutí soudu zakládá práva a povinnosti vyplývající z okamžité péče“.

Jedná se o řízení na návrh (tj. rodiče dítěte musí podat návrh na soud). Zákon ukládá soudu, co všechno má prošetřit než rozhodne o návrhu na předání do péče. Dle § 827 odst. 1 občanského zákoníku:

Soud o předání dítěte osvojiteli do péče před osvojením rozhodne až poté, co provede šetření ohledně vzájemné vhodnosti dítěte a osvojitele, zejména se zřetelem na

- a) osobnost a zdravotní stav osvojitele i jeho sociální prostředí, zvláště bydlení a domácnost, jakož i schopnost osvojitele pečovat o dítě a pohnutky osvojitele k osvojení,*
- b) osobnost a zdravotní stav dítěte, sociální prostředí, ze kterého dítě pochází, jakož i jeho statusová práva,*
- c) etnické, náboženské a kulturní prostředí dítěte a osvojitele,*
- d) dobu, po kterou bylo dítě v péči osvojitele.*

Zákonodárce (i s ohledem na mezinárodní závazky České republiky) klade nemalé nároky na soud, co má prověřovat, nemocnice nemá možnost ani pravomoc takové šetření provádět a s ohledem na právní úpravu by neměla suplovat soud jako orgán veřejné moci a neměla by žádným svým konáním zhoršovat postavení dítěte (nemocnice nemá šanci objektivně dostatečně zjistit, co je v nejlepším zájmu dítěte).

Nemocnice má povinnosti vůči hospitalizovanému nezletilému a skutečnost, že v průběhu hospitalizace rodič předloží výše uvedený dokument, nic nemění na standardním postupu. Do doby osvojení, i do doby řádného předání do péče před osvojením na základě rozhodnutí soudu jsou zákonní zástupci zákonnými zástupci a nedochází k žádnému předání práv zákonného zástupce vůči nezletilému (zákonný zástupce má povinnosti vůči nezletilému ze zákona).

Novorozenec, nezletilý, dítě, není věc, nýbrž člověk, lidský jedinec, subjekt práva. Nepatří svým rodičům v tom smyslu, že by s ním směli rodiče zacházet dle svého rozmaru, právní řád klade důraz na nejlepší zájem dítěte, Česká republika se zavázala k ochraně práv dětí a nemocnice by to měla respektovat a nezbyvá jí, než postupovat nanejvýš obezřetně.

Tudíž ať dokument sepsaný matkou (rodiči) a osobami, které se označily za budoucí osvojitele, obsahuje cokoli, nemůže být podkladem k tomu, aby nemocnice považovala budoucí osvojitele za osoby, kterým bylo dítě předáno do péče před osvojením.

ORGÁN SOCIÁLNĚ PRÁVNÍ OCHRANY DĚTÍ

Samo náhradní mateřství, ani předání dítěte do péče jiné osobě nejsou považovány za situaci, kdy by byla dána pravomoc orgánu sociálně právní ochrany dětí. Tento orgán (lidově řečeno „sociálka“ – v praxi pří-

⁵ MELZER, F., TÉGL, P. a kolektiv: Občanský zákoník – velký komentář. Svazek IV. § 655-975. Praha: Leges, 2016, s.1194.

⁶ MELZER, F., TÉGL, P. a kolektiv: Občanský zákoník – velký komentář. Svazek IV. § 655-975. Praha: Leges, 2016, s.1188. Shodně též HRUŠÁKOVÁ, M., KRÁLÍČKOVÁ, Z., WESTPHALOVÁ, L. a kol. Občanský zákoník II. Rodinné právo (§655-975). Komentář. 1. vydání. Praha: C.H.Beck, 2014, s. 703.

⁷ MELZER, F., TÉGL, P. a kolektiv: Občanský zákoník – velký komentář. Svazek IV. § 655-975. Praha: Leges, 2016, s.1188

slušný odbor obecního úřadu s rozšířenou působností) smí začít jednat a vůči němu je oznamovací povinnost v případě, kdy je (zjednodušeně řečeno) ohrožen vývoj dítěte. V praxi víme, že samo náhradní mateřství není tímto orgánem považováno za situaci, kdy by byla dána pravomoc orgánu sociálně právní ochrany dětí. Pokud nejde o situaci, kdy je dána oznamovací povinnost, není zde ani titul orgán sociálně právní ochrany kontaktovat (výjimkou by snad bylo, že by sami zúčastnění uváděli, že věc řeší s tímto orgánem a bylo by v zájmu ochrany dítěte na místě jimi uváděné informace u orgánu ověřit).

Pokud by pominul důvod pro hospitalizaci novorozence a nebyl ani jeden zákonný zástupce ochoten dítě z hospitalizace převzít (a spolu s tím převzít informace o zdravotním stavu), jednalo by se o situaci dle § 6 zákona o sociálně-právní ochraně dětí, byl by kontaktován orgán sociálně právní ochrany dle bydliště dítěte (shodného s bydlištěm rodičů) a tento orgán by zajistil další postup garantující ochranu práv dítěte.

S ohledem na to většinou matka nebo otec ke konci hospitalizace do nemocnice přijdou, novorozence, dítě z hospitalizace převezmou a patrně hned před nemocnicí novorozence předávají budoucím osvojitelům. Nepochybně takový scénář není šťastný, novorozenci nic nepřináší a působí absurdně, vyplyne však z výše uvedených nesrovnalostí, snahy nemocnice dodržet právní úpravu a nevystavit novorozence jakémukoli případnému riziku (jehož existenci nemá nemocnice možnost vyvrátit) a ze snahy matky/rodičů a budoucích osvojitelů, kteří věří, že jejich postup je v zájmu dítěte.

TRESTNÍ PRÁVO

Problematicky se dotýká i riziko trestněprávního postihu. Stalo se, že v nepodepsaném dokumentu strany zamýšlené dohody uvedly, že uvažují o vycestování dítěte do ciziny.

Dle § 200 trestního zákoníku (trestný čin únos dítěte a osoby stížené duševní poruchou): kdo dítě nebo osobu stíženou duševní poruchou odejme z opatrování toho, kdo má podle jiného právního předpisu nebo podle úředního předpisu povinnost o ně pečovat, bude potrestán odnětím svobody až na tři léta nebo peněžitým trestem. Vyšší trestní sazba pak hrozí, pokud je čin spáchán v úmyslu opatřit sobě nebo jinému majetkový prospěch.

Co se týče odměny za realizaci náhradního mateřství, dle § 169 trestního zákoníku: kdo za odměnu svěří dítě do moci jiného za účelem adopce nebo pro jiný obdobný účel, bude potrestán odnětím svobody až na tři léta nebo zákazem činnosti (trestný čin svěření dítěte do moci jiného).

Tato trestněprávní pravidla je též třeba mít na paměti a nemocnice by se měla vyvarovat jakéhokoli jednání, jež by napomáhalo spáchání trestného činu (únosu dítěte nebo svěření za odměnu).

ZÁVĚR

Výše byly nastíněny otázky a nejistoty, do nichž je nemocnice předložením dokumentu sepsaného rodičem/rodiči a budoucími osvojiteli uváděna, a úskalí, které taková situace pro nemocnici znamená. Dokument, s kterým rodič(e) a budoucí osvojitelé přicházejí, není z valné části směrodatný, relevantní. Rodič na základě zákona o zdravotních službách má právo určit osobu, která bude přítomna poskytování zdravotních služeb.

Pokud zákonodárce říká, že o předání dítěte do péče před osvojením má rozhodovat soud a ten tak má učinit až po provedení šetření zda a co je v zájmu dítěte, nelze po poskytovatelích zdravotních služeb chtít, aby se stavěli do role, jež náleží soudu. Nemocnice (ale ani jiný subjekt) nesmí napomáhat vytvoření podmínek ani nedůvodně vytvářet pod-

mínky, které mohou ohrozit nezletilého. Nemocnice nemůže nahradit zákonného zástupce v udělení souhlasu s předáním dítěte do péče jiné osobě ve smyslu § 823 občanského zákoníku.

Pokud je budoucí osvojitel zároveň i otcem (a doloží to – k tomu, aby byl otcem, nestačí to, že je jako otec uveden „v dohodě rodičů a budoucích osvojitelů“), za situace, kdy matky účastníci se náhradního mateřství většinou chtějí co nejdříve po porodu odejít z nemocnice a nenavazovat s novorozencem žádný další fyzický kontakt – nabízí se jako řešení propustit novorozence z hospitalizace do rukou otce.

Zejména u novorozence je třeba trvat na tom, aby byl propouštěn zákonnému zástupci. Řešení je sice rigidní, avšak vzhledem k tomu, že nemocnice nemá šanci zjistit, co je oprávněným zájmem dítěte, jiné odůvodnitelné řešení se nenabízí. Pokud zákonodárce klade důraz na zájem dítěte a jeho zjišťování ve vztahu k osvojení svěřuje orgánu veřejné moci, nemohou jiné právnické či fyzické osoby dovozovat nejlepší zájem dítěte na základě svého pohledu na věc (zejména když jsou ve věci angažovány).

Často zúčastnění (rodiče, budoucí osvojitelé) rigidní přístup nemocnice vnímají úkorně, byť se mu po jistých diskusích a peripetiích, pokud je mi známo, většinou podvolí. V celé předmětné situaci však málokdo nazírá na věc z pohledu dítěte. Matka/rodiče i budoucí osvojitelé mívají pocit, že konají neoddiskutovatelné dobro vůči dítěti čímkoli, co dělají – přece jejich zásluhou vůbec bylo přivedeno na svět. Avšak i v běžných případech, kdy se dítě rodí biologickým rodičům, fakt, že přivedli rodiče dítě na svět, neznamena, že by mohli bezvýhradně rozhodovat, co s dítětem bude, a i u dítěte přivedeného na svět výhradně biologickými rodiči (bez náhradního mateřství) soudy řeší, co je v zájmu dítěte (zkrátka, ani u těchto „standardních“ případů fakt rodičovství neznamena, že by dítě rodičům patřilo).

V popsanych situacích fakticky nelze nalézt žádnou pomoc či radu ze strany orgánu sociálně právní ochrany dětí či soudu (neboť soud o osvojení bude rozhodovat až řádově několik týdnů po narození dítěte a pokud alespoň jeden rodič jeví o dítě zájem a je ochoten dítě z hospitalizace převzít a nejde o žádnou situaci ohrožení vývoje dítěte, není zde titul pro kontaktování orgánu sociálně právní ochrany či iniciování předběžného opatření prostřednictvím tohoto orgánu).

S ohledem na mimo jiné výše popsaná úskalí je nutno trvat na standardním postupu – předání zákonnému zástupci.

Být zastánci náhradního mateřství kladou důraz na to, že pojem náhradního mateřství zmiňuje nový občanský zákoník a kladou důraz na to, že každý může činit, co zákon nezakazuje a nikdo nesmí být nucen činit, co zákon neukládá, nadále patří Česká republika mezi státy, které náhradní mateřství neupravují, a nadále trvají otázky s tím spojené⁸.

⁸ Autor se dříve pokusil shrnout výhody a nevýhody přijetí zvláštní právní úpravy náhradního mateřství, otázky spojené s náhradním mateřstvím a udělat menší „rozcestník“ odborné literatury, která se náhradnímu mateřství věnuje. (JÍLEK, A. Hraniční kameny náhradního mateřství (1.část). In: Gynekolog, 2014, roč. 23, č. 4, str. 165-171, JÍLEK, A. Hraniční kameny náhradního mateřství (2.část). In: Gynekolog, 2015, roč. 24, č. 1, str. 29 – 36). I jen od té doby však vyšla k tématu řada odborných článků, ať již z pera právníků intenzivně se problematice náhradního mateřství věnujících, odborníků na rodinné a trestní právo, i dalších osob; každý rok vznikají nové diplomové práce na dané téma. V tomto směru, a s ohledem na zadaný rozsah, si tento příspěvek nekla-de jinou ambici, než podat skromnou informaci o situaci, s níž se nemocnice setkává, a právních otázkách, které z takové situace vznikají.

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 přehrátí
- 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

Gynekologicko-porodnická péče o surrogátní matku

Fait T.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

ÚVOD

Péče o surrogátní matku v gynekologické a později v těhotenské ambulanci se od standardní péče o těhotnou ženu odlišuje spíše svoji složkou společenskou než odbornou.

Při dodržení doporučených postupů při výběru ženy pro surgacii lze dokonce říci, že jsou z pohledu možných zdravotních rizik v lepším stavu než průměrná těhotná, vzhledem k současnému trendu odkladu reprodukce (1).

Čekatelský pár volí v našich podmínkách cestu surgacie jako jednu z krajních možností dosáhnout existence geneticky vlastního potomka. Většinou je poznamenán dlouhodobou neúspěšnou léčbou neplodnosti náročnou psychicky, fyzicky i finančně a stigmatizován významnou mírou obav, úzkostí a dosavadní frustrace.

PREKONCEPČNÍ PÉČE

Vzhledem k tomu, že surgacie u nás není ošetřena zákonnou normou a doporučení odborných společností nejsou závazná, může se samozřejmě stát, že se surrogátní matkou stane třeba i žena po operaci na děloze nejčastěji císařském řezu, či dojde k transferu dvou embryí a tím riziko těhotenství a porodnických komplikací narůstá.

Nicméně základní racionální pravidla výběru zahrnují:

- věk 18 až 49 let s anamnézou spontánního porodu
- výborný zdravotní stav potvrzený vyšetřením od ošetřujícího gynekologa a praktického lékaře
- psychologické vyšetření
- poučení právníkem (u vdané surrogátní matky musí právní konzultaci podstoupit i manžel)
- vyšetření surrogátní matky gynekologem v centru asistované reprodukce
- transfer výhradně jednoho embrya k zabránění vícečetným těhotenstvím.

Jediným rizikovým faktorem pak zůstane multiparita ženy, která může být spojena s vyšším rizikem postpartálního krvácení, ale i dalších komplikací (2).

Zmíněná úzkost čekatelského páru vede často ke snaze využívat veškeré možnosti zlepšující průběh těhotenství a zdraví novorozence. Do této oblasti patří například užívání multivitaminových potravinových doplňků, které pro absolutní účinek je vhodné brát i před koncepcí, respektive v tomto případě před transferem embrya. U suplementace s nejsilnější evidence based dokumentací – suplementace kyselinou listovou – se doporučuje zahájit užívání alespoň 4 týdny předem (4).

PÉČE V TĚHOTENSTVÍ

V těhotenství surrogátní matky většinou podstupují nejen základní nepodkořitelné minimum kontrol (Tab. 1), ale většinou i další fakultativní vyšetření (5).

Těhotné by měl být nabídnut screening nejčastějších morfologických a chromozomálních (pokud nebyla provedena preimplantační diagnostika) vrozených vad plodu a poskytnuta informace o metodách screeningu. Preferován by měl být kombinovaný (biochemický a ultrazvukový) screening v I. trimestru těhotenství, který zatím však není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přináší vyšší záchytnost chromozomálních aberací a současně možnost predikce rizika preklampsie s možnou preventivní farmakologickou intervencí nízkou dávkou kyseliny salicylové (6).

Tabulka 1: Dispenzární péče pro těhotné s nízkým rizikem

kontroly	do 34. týdne á 4–6 týdnů od 34. týdne á 1–2 týdny
pravidelná vyšetření	• sběr anamnestických údajů a určení míry rizika • zevní vyšetření těhotné, stanovení hmotnosti a krevního tlaku • chemické vyšetření moči proužkem (stanovení bílkoviny a cukru) • podle zvážení lékaře bimanuální vaginální vyšetření se stanovením cervix skóre • detekce známek vitality plodu
nepravidelná vyšetření	komplexní prenatální vyšetření do 14. týdne: • kombinovaný screening • stanovení krevní skupiny a RhD, screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek • stanovení hematokritu, hladiny hemoglobinu, počtu erytrocytů, leukocytů a trombocytů • sérologické vyšetření HIV, HBsAg a protilátek proti syfilis • glykemie nalačno ultrazvukové vyšetření ve 20.–22. týdnu orální glukózový toleranční test ve 24.–28. týdnu antepartální profylaxe RhD aloimmunizace u RhD negativních žen od 28. týdne laboratorní vyšetření ve 28.–34. týdnu: • stanovení hematokritu, hladiny hemoglobinu, počtu erytrocytů, leukocytů a trombocytů • podle platného právního předpisu by mělo být znovu provedeno klinické a sérologické vyšetření na syfilis (ČGPS nepovažuje za indikované) ultrazvukové vyšetření ve 30.–32. týdnu vaginorektální detekce streptokoků skupiny B ve 35.–37. týdnu kardiotokografický non-stress test nejpozději od 40+0

Z nehraných vyšetření, která nejsou součástí dispenzární péče, lze očekávat, že pod vlivem objednavatelského páru zvolí těhotná:

- kontrolu funkce štítné žlázy ideálně již před embryotransferem či v časném těhotenství
- vyšetření hladiny protilátek proti rubeole a toxoplasmóze
- ultrazvukový screening růstové restrikce plodu ve 36.–37. týdnu.

Abychom snížili riziko nutnosti císařského řezu neměli bychom ani u těchto těhotných zapomínat na antivirovou profylaxi v případě anamnézy herpes genitalis (7).

U čekatelského páru a jeho rodiny pak můžeme provést očkování proti čenému kašli v souladu s existujícím doporučením v 36. týdnu těhotenství (8).

Pro plod může přinášet benefity také užívání probiotik těhotnou (9).

Surogátní matka je většinou do těhotenské poradny a na všechna vyšetření doprovázena matkou objednavatelkou.

VEDENÍ PORODU

Vedení porodu surrogátních matek se nijak neliší od vedení porodu jiných těhotných. Vzhledem k selekci zdravých již rodivších žen se většinou jedná o fyziologický spontánní porod.

U porodu bývá přítomna minimálně matka z objednatelského páru. Pokud to pracoviště dovoluje mnohdy i genetický otec.

Indikace k císařskému řezu by měla být také řízena stejnými pravidly. I zde platí, že císařský řez obecně je zatížen větší mateřskou morbiditou a mortalitou než spontánní porod. Ojediněle se vyskytuje snaha o indikaci císařského řezu s vizí větší bezpečnosti pro plod. Tuto v podstatě chybnou myšlenku lze většinou poučením vyvrátit. Někteří kolegy doporučená indikace pro starší rodičky – ochrana pánevního dna, se mi osobně jeví zejména u ženy, která již rodila jako absurdní popření porodnického umění (10).

ŠESTINEDĚLÍ

Průběh šestinedělí je zjednodušen tím, že není nutné čekat na nástup laktace, kterou naopak zastavujeme. Metodou volby je podání dvou tablet 0,5 mg cabergolinu. Toto ultrakrátké podávání také zvyšuje compliance pacientky s léčbou.

Surogátní matka tak po spontánním porodu odchází většinou za 24 hodin po spontánním porodu a třetí den po císařském řezu.

DISKUSE

Surogacie je fenomén moderní doby, se kterým se musíme umět vyrovnat. Po odborné stránce to nebývá problém.

Drobné provozní problémy způsobuje neexistence právní úpravy, ale lepší neexistující úprava než úprava chybná či dokonce zákaz.

V části odborné veřejnosti způsobuje surogacie rozpaky. Přestože zákon stanoví, že surogacie nesmí být zdrojem finančního prospěchu, je samozřejmé, že objednatelský pár hradí surogátní matce vícenásobné spojení s těhotenstvím a kompenzuje sníženou pracovní výkonnost a společenské uplatnění v době těhotenství. V kuloárech diskutovaná výše této kompenzace překvapivě i mezi zdravotníky může vyvolávat závist.

Pro takové osoby je asi dobré připomenout, že těhotenství je spojeno s množstvím ne zcela příjemných až fyziologických změn (těhotenské zvracení, zvýšení tělesné váhy, zpomalení peristaltiky, tvorba strií), vyslovených zdravotních rizik (progrese chronické žilní insuficience, odvápnění skeletu), která mohou vést až k smrti těhotné (tromboembolická nemoc, embolie plodovou vodu, život ohrožující krvácení).

V rozsáhlé analýze 1755 literárních zdrojů (55 bylo relevantních) o výsledcích surrogátního mateřství byl ilustrován rozdílný přístup k této problematice nejen z právního, ale také odborného pohledu. Podíl vícečetných těhotenství tak kolísá od 2,6 po 75%. Výsledky byly obecně srovnatelné s populačními daty. Předčasný porod se pohyboval v rozmezí 0 až 11,5% stejně jako děti s nízkou porodní váhou, gestační hypertenze 3,2 až 10%, případy placenta praevia či abrupce placenty byly referovány ve 4,5%. Nebyly zjištěny žádné rozdíly při psychologickém vyšetření takto narozených dětí v desátém roku věku. Stejně tak nebyly nalezeny psychologické abnormality u starších vlastních dětí surrogátních matek (11).

To, že indikací k využití surogacie není jen děložní faktor sterility, ale například i zdravotní stav matky, si uvědomí každý porodník, který

řeší problematiku závažně nemocných těhotných žen, kde těhotenství a porod znamená přímé ohrožení života ženy

Zajímavý matematický model byl publikován na případu žen s Eisenmengerovým syndromem. V teoretickém souboru 1000 žen s tímto syndromem by těhotenství bylo spojeno s úmrtím 360 z nich, 100 případů mrtvorozenosti, 477 předčasnými porody a 157 novorozeneckými úmrtími. Surogacie by v cenách zdravotní péče v USA ušetřila náklady ve výši neuvěřitelných 518 tisíc dolarů na jeden případ (12).

Pokud souhlasíme s definicí neplodnosti jako nemoci, pak surogacie je jednou z léčebných metod a naši povinností je ji v indikovaných případech podporovat. Dle mezinárodních úmluv o právech dítěte má každé dítě právo být chťené a o chťenosti dětí zrozených cestou surogacie nemůže být pochyb.

ZÁVĚR

Surogátní matky jsou díky selekčním kritériím většinou zdravé těhotné. Jediným rizikem je jejich multiparita.

Surogacie je pro některé páry poslední možností, jak dosáhnout reprodukce svého genofondu.

Těhotenství žen z objednavatelského páru, pokud je vůbec možné, by v mnoha případech znamenalo vážné zhoršení jejich zdravotního stavu a míru těhotenských komplikací, která by indukovala nesmírné léčebné úsilí s vysokými náklady.

LITERATURA

1. Šidlo L., Šťastná A., Fait T., Kocourková J.: Vliv věku matky na průběh hospitalizace novorozence. *Demografie* 2019, 61, v tisku
2. Ndiaye K., Portillo E., Quedraogo D. et al.: High-Risk Advanced Maternal Age and High Parity Pregnancy: Tackling a Neglected Need Through Formative Research and Action. *Glob Health Sci Pract* 2018, 6(2): 372–383
3. Czeizel A. E.: The primary prevention of birth defects: multivitamins of folic acid: *Int J Med Sci* 2004, 1: 50–61
4. Unzeitig V., Lubušky T.: Zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství. *Ces Gynek* 2013 Suppl., p. 8
5. Atallah A., Lecarpentier E., Goffinet F. et al.: Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs* 2017, 77(17): 1819–31
6. Záhumenský J., Mašata J.: Herpes genitalis v graviditě. *Ces Gynek* 2013 Suppl., p. 54
7. Wong C. Y., Thomas N. J., Clarke M. et al.: Maternal uptake of pertussis cocooning strategy and other pregnancy related recommended immunizations. *Hum Vaccin Immunother* 2015, 11(5): 1165–72
8. Myhre R., Brantsæter A. L., Myking S. et al.: Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr* 2011, 93 (1): 151–6
9. Lavender T., Hofmeyr G., Neilson J. P. et al.: Caesarean section for non-medical reasons at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, (3): CD004660
10. Söderström-Anttila V., Wennerholm U. B., Loft A. et al.: Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families-a systematic review. *Hum Reprod Update* 2016, 22(2): 260–76
11. Clennon K., Pare E., Amato P., Caughey A. B.: Use of gestational surrogates for women with Eisenmenger syndrome: a cost-effectiveness analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019, 2: 1–6

Transplantace dělohy a metody asistované reprodukce v léčbě žen s absolutním uterinním faktorem infertility.

Chmel R., Nováčková M., Čekal M., Matěcha J., Černý M., Brabec R., Chmel Jr. R., Pastor Z.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

SOUHRN

Transplantace dělohy je metoda léčby absolutního uterinního faktoru infertility, která je v současnosti stále ve stadiu klinických studií. Přestože převážná většina transplantací dělohy (80 %) byla dosud provedena cestou žijící dárkyně, alternativu získání dělohy představuje i dárkyně se smrtí mozku. Transplantace dělohy jako tzv. vaskulárně-kompozitní alotransplantace se právě možností získat dělohu z obou zdrojů staví po bok některým transplantacím solidních orgánů, jako například ledviny a části jater. Ve světě se dosud narodilo z více než 50 transplantovaných děloh celkem 14 eutrofických dětí v různém stádiu předčasného porodu mezi 32. a 37. týdnem gravidity. Pokud bude transplantace dělohy úspěšná po období experimentálních studií, mohla by být vhodným řešením pro část žen s vrozenou či získanou absencí dělohy, které touží po geneticky vlastním dítěti a/nebo nemají legální přístup k náhradnímu těhotenství.

Klíčová slova: neplodnost, transplantace dělohy, absolutní uterinní faktor infertility, žijící dárkyně, zemřelá dárkyně, etika

ÚVOD

Transplantace dělohy (UTx) je metoda léčby absolutního děložního faktoru neplodnosti (AUF), která je v současnosti, navzdory existujícím reprodukčním úspěchům, stále v experimentálním stadiu vývoje (1). Po chirurgickém úspěchu transplantace dělohy a po předem provedené in vitro fertilizaci s kolekcí kryoprezervovaných embryí se v odstupu od operace realizují embryotransfery. AUF je definována jako vrozená (primární) nebo získaná (sekundární) absence dělohy nebo přítomnost nefunkční dělohy u žen, které si přejí být biologickými matkami, a to jak v sociálním, tak genetickém i gestačním smyslu slova. AUF postihuje přibližně jednu z 500 žen ve fertilním věku, což představuje jen v Evropě kohortu 200 000 žen. Ženy s Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser syndromem (MRKHS), vrozenou aplázií dělohy (a pochvy), byly preferovanými příjemkyněmi dělohy v dosavadních studiích UTx (2). Získaná absence dělohy je způsobena zejména hysterektomií či těžkými postinfekčními či posttraumatickými intrauterinními adhezemi. Aktuální cesty k mateřství u žen s AUF představují adopce a náhradní (surogátní) těhotenství. Surogace je explicitně povolena jen v několika zemích světa, a to ve formě altruistické či komerční. Oba tyto způsoby dosažení rodičovství představují obvykle dlouhodobé administrativní a právní procesy s nepředvídatelnými výsledky a zároveň jsou spojeny i s mnoha psychologickými či etickými úskalími. Nezpochybnitelnou výhodou metody UTx je možnost porodit biologicky i právně vlastní dítě a vyhnout se všem zmíněným kontroverzním aspektům náhradního mateřství, zejména eticky diskutabilnímu momentu přenosu rizika spojeného s těhotenstvím a porodem na jinou osobu, navíc za dohodnutou finanční kompenzaci v případě komerční surogace.

Současná lidská společnost klade velký důraz na osobní zkušenost s těhotenstvím a porodem a také na etické právo na reprodukci. UTx by mohla tento jedinečný osobní reprodukční zážitek nabídnout neplodným ženám s vrozenou nebo získanou absencí dělohy, přestože to představuje pro příjemkyni velkou gynekologickou operaci a nutnost užívání imunosupresivní léčby. Adopce a pěstounská péče jsou legální způsoby, jak se stát rodiči v naší zemi, zatímco surogátní těhotenství není povoleno. Pokud bude UTx úspěšná po období experimentálních studií, mohla by být vhodným řešením pro část žen s AUF, které tou-

ží po genetickém vlastním dítěti a/nebo nemají legální přístup k náhradnímu mateřství.

DOSAVADNÍ VÝVOJ HUMÁNNÍ TRANSPLANTACE DĚLOHY

Moderní historie transplantace dělohy v léčbě AUF začíná de facto rokem 2000, kdy byla provedena v Saúdské Arábii pod vedením Dr. Fageeh první UTx od žijící dárkyně (3). Tomuto zákroku předcházely úspěšné animální pokusy saúdsko-arabského výzkumného týmu. Po třech měsících od UTx byla detekována nekróza dělohy na základě vaskulární trombózy štěpu vedoucí k hysterektomii. V průběhu prvního desetiletí 21. století se na studium zvířecích modelů transplantace dělohy soustředilo několik vědecko-výzkumných týmů, na čele se švédskými autory (4). V roce 2011 byla v Turecku provedena druhá UTx ve světě, ale první svého druhu od zemřelé dárkyně se smrtí mozku. I tato jediná turecká transplantace byla chirurgicky úspěšná, ale konečný reprodukční úspěch se dosud nedostavil, přestože byla tato příjemkyně několikrát těhotná, ale všechna těhotenství byla ukončena zamlklým potratem (5). Na přelomu let 2012 a 2013 bylo provedeno devět UTx od žijících dárkyň ve švédském Göteborgu pod vedením Dr. Brännströma (6). Hned na podzim roku 2014 se kvůli rozvíjející se preklampsii narodilo celosvětově první dítě z transplantované dělohy, sice již ve 32. týdnu gravidity, ale zdravé a bez známek intrauterinní růstové restrikce (7). Koncem roku 2015 byla v Číně provedena dvanáctá UTx s robotickým odběrem dělohy od žijící dárkyně. V americkém Clevelandu byla začátkem roku 2016 provedena celkově třináctá UTx ve světě, druhá od zemřelé dárkyně, ale v průběhu druhého týdne po transplantaci byla děloha odstraněna kvůli mykotické infekci štěpu. V dubnu 2016 byla provedena první česká a zároveň čtrnáctá světová UTx (8). Dále následovala studie v americkém Dallasu a jednotlivé transplantace v Číně, Srbsku, Indii, Německu či Brazílii. Zkušenost s oběma cestami získávání dělohy k transplantaci (žijící a zemřelé dárkyně) mají dosud jen dva výzkumné týmy – český a dallaský (9, 10).

ETICKÉ OTÁZKY

UTx vyvolává nemálo aktuálních etických otázek, protože je stále v experimentální fázi svého vývoje a zahrnuje minimálně tři strany - dárkyni, příjemkyni a budoucí dítě – jejichž rizika poškození by měla být pečlivě zvážena a vědecky posouzena na základě výsledků klinických studií. Na základě přísných kritérií pro příjemkyni i dárkyni dělohy a zdravotnický tým, který se na výzkumu podílí, byl v roce 2013 deklarován pozitivní přístup světové odborné gynekologicko-porodnické společnosti (FIGO) k etickým otázkám proveditelnosti transplantace dělohy u člověka (tzv. montrealská kritéria). Podle těchto kritérií má být zdravotnický výzkumný tým součástí instituce, která splňuje Moorovo třetí kritérium, které se týká stability instituce (11). Etické otázky týkající se UTx jsou složité a spočívají především na principech autonomie, dobročinnosti, nepoškození, spravedlnosti a důstojnosti jedince (12).

DAROVÁNÍ DĚLOHY OD ŽIJÍCÍ RESP. ZEMŘELÉ DÁRKYNĚ

Přestože převážná většina UTx (80 %) byla dosud provedena cestou žijící dárkyně, alternativu získání dělohy představuje i dárkyně se smrtí mozku. UTx jako tzv. vaskulárně-kompozitní alotransplantace se právě

možností získat dělohu z obou zdrojů staví po bok některým transplantacím solidních orgánů, jako například ledviny a části jater. Transplantace dělohy je zaměřená na zvýšení kvality života, kdežto transplantace solidních orgánů patří mezi život zachraňující zákroky. Mezi hlavní výhody transplantace dělohy od žijícího dárce patří zejména dostatek prostoru a času pro důkladné předtransplantační vyšetření dárkyně, zaměřené zejména na vyloučení cervikální intraepiteliální neoplasie, HPV infekce, myomů, intrauterinních polypů či některých cévních abnormalit týkajících se zejména uterinních arterií zjištěných na základě CT angiografie. Mezi hlavní nevýhody žijícího dárcovství dělohy patří například rizika vyplývající z dlouhé anestezie, dále poranění ureteru či stěny močového měchýře při odběru dělohy, resp. hypotonie močového měchýře po velkém chirurgickém zákroku ne nepodobném radikální abdominální hysterektomii pro karcinom děložního hrdla. Chirurgické uvolnění uterinních arterií a jejich mobilizace od ureterů nepředstavuje tak velký technický problém jako preparace a uvolnění uterinních vén, které jsou tenčí a křehčí, mohou být uloženy jak nad, tak i pod ureterem a mají obvykle několik větví. Alternativu venózního odtoku z dělohy představují ovarické větvy. V případě odběru štetu od zemřelé dárkyně lze uterinní arterie i větvy odebrat relativně rychle spolu s parametrií, není nutná opatrná a zdlouhavá preparace, protože uretery mohou být přerušeny. Hlavní nevýhody UTx od zemřelého dárce představují zejména nutnost rychlého předtransplantačního vyšetření dárkyně a potřeba zabezpečení 24/7 dostupnosti odběrových i transplantačních týmů, přičemž tento aspekt je složitý zejména ve větších zemích jako například USA, v rámci malé země typu České republiky je tento problém mnohem lépe řešitelný. Délka studené ischemie štetu do 12-24 hodin od odběru se nejvíce podle výsledků některých studií pro UTx zásadní (13). Zásadní otázkou zůstává dostupnost adekvátního počtu vhodných děloh od zemřelých dárců v budoucnu, přičemž problém nastává zejména v zemích s tzv. opt-in systémem darování orgánů, kde občan jako potenciální dárce písemně deklaruje souhlas s posmrtným darováním konkrétních orgánů a děloha nemusí být mezi dárce vyjmenovanými. Ve srovnání s transplantacemi solidních orgánů není děloha životně důležitým orgánem, navíc se jedná o dočasnou transplantaci, a proto její dárcovství od žijící dárkyně představuje v obecné rovině nižší etické dilema než například darování ledviny nebo části jater, které mohou mít pro dárce závažné život ohrožující konsekvence.

TRANSPLANTACE DĚLOHY A IMUNOSUPRESE

Příjemkyně dělohy podstupuje, kromě samotné transplantace jako chirurgického zákroku se všemi konsekvencemi a riziky, zejména rizika spojená s užíváním imunosupresivní léčby. Mezi jinými i riziko vzniku některých virových infekcí. Terapie inhibitory kalcineurinu (např. tacrolimus) může mít vliv na renální funkci či vliv na vznik některých kožních nádorů či lymfomu, ale zejména z důvodu krátkodobého užívání u žen po UTx (riziko není zvýšené v průběhu pěti let užívání) jsou tato rizika nízká a eticky akceptovatelná. Iniciální imunosupresivní terapie se používá k prevenci akutní rejekce v prvním měsíci po UTx a udržovací imunosupresivní léčba se podává následně trvale tak, aby se maximalizoval její antirejekční účinek a minimalizovaly potenciální vedlejší účinky. V současnosti neexistuje krevní marker (jako například u transplantací ledvin a jater), který by pomohl odhalit zhoršenou funkci dělohy nebo počínající známky rejekce štetu, a proto je účinek imunosupresiv monitorován pravidelnými biopsiemi z děložního ektocervixu, aby se pomocí histopatologického vyšetření včas odhalily epizody subklinické rejekce. V těhotenství se používá buď monoterapie tacrolimem, případně v kombinaci s azathioprinem.

TRANSPLANTACE DĚLOHY Z POHLEDU BUDOUCÍHO DÍTĚTE

Ve světě se dosud narodilo z více než 50 transplantovaných děloh celkem 14 dětí v různém stádiu předčasného porodu mezi 32. a 37. týdnem

nem gravidity. Kvůli riziku komplikací se doporučuje ukončit těhotenství v transplantované děloze císařským řezem plánovaně okolo 35. týdne těhotenství, pokud se ovšem nevyskytnou závažné akutní důvody pro dřívější ukončení gravidity – preeklampsie, předčasný odtok plodové vody apod.

Plod vyvíjející se v transplantované děloze, ale i v dělohách žen po vitálně důležitých transplantacích solidních orgánů, je v průběhu těhotenství vystaven eticky diskutabilnímu vlivu imunosupresivní terapie, která může mít negativní vliv na dítě před porodem i po něm. U dětí narozených ženám užívajícím imunosupresiva po transplantaci životně důležitých solidních orgánů (v roce 2006 bylo ve velkých registrech více než 14 000 takových dětí) sice nebyl zaznamenán vyšší výskyt vrozených vad a orgánových malformací, ale u těchto těhotných bylo popsáno vyšší riziko preeklampsie, předčasného porodu a intrauterinní růstové restrikce plodů, což lze dát do souvislosti jak s užívanou imunosupresí, tak i s dalšími nemocemi a celkovým zdravotním stavem žen po transplantaci solidních orgánů, které obvykle dlouhodobě trpěly následky selhávajícího orgánu, myšleno zejména renální insuficiencí před transplantací ledvin (14, 15, 16).

První a dosud gestačně nejmladší chlapec po UTx s porodní hmotností 1775 gramů se předčasně narodil ve švédském Göteborgu v 32. týdnu gravidity kvůli preeklampsii a patologickému nálezu v kardiografickém záznamu. Dělohu získala jeho matka od nepřibuzenské žijící dárkyně, jednalo se o blízkou rodinnou přítelkyni (7). Riziko preeklampsie je zvýšené u těhotných žen po jakékoli orgánové transplantaci, ale v tomto případě se mohly na jejím vzniku podílet i věk dárkyně (61 let) a jedna solitární ledvina příjemkyně. Matka s dítětem byly 16. den po porodu propuštěny z nemocnice v dobrém stavu. Ve Švédsku se k dnešnímu dni narodilo z transplantovaných děloh celkem 8 dětí, a to šesti ženám, přičemž dvě z nich porodily dvakrát. Všechny narozené děti jsou pravidelně kontrolovány, ale stále ještě nebyly publikovány výsledky jejich sledování, jsou k dispozici jen ústní sdělení švédských autorů z konferencí a meetingů. Porody po transplantaci dělohy jsou sice velkým úspěchem, ale riziko předčasného porodu a nezralosti novorozenců nelze podceňovat a příjemkyně musí být na to upozorněna před vstupem do experimentální léčby AUFI (17).

První dítě z dělohy od zemřelé dárkyně se narodilo koncem roku 2017 v brazilském Sao Paulo ve 35. týdnu gravidity. Další děti po UTx od žijící dárkyně se kromě Švédska narodily dosud v Itálii, Indii a USA. Několik těhotenství probíhá aktuálně v USA, Německu a České republice. Hodnocení a jakákoli kvantifikace prospěchu pro dítě porozené vlastní matkou po UTx není v současnosti reálné. Obdobně však nelze provést ani analýzu prospěchu pro děti narozené po IVF či surogátním těhotenství. Vždy by však měl být spolehlivě prokazatelný a měřitelný prospěch v případě dítěte, které získalo rodiče cestou adopce.

ZÁVĚR

Jediným cílem UTx je porod zdravého dítěte. Pro zajištění bezpečného průběhu těhotenství a porodu je nezbytné: vybrat vhodnou příjemkyni s kompatibilní dárkyní se zdravou dělohou, dodržovat správnou techniku chirurgických postupů, optimalizovat imunosupresivní léčbu a minimalizovat její vliv na příjemkyni i plod v děloze, zajistit vysokou kvalitu týmu asistované reprodukce, zajistit porod císařským řezem v perinatologickém centru nejvyššího stupně s využitím interdisciplinární spolupráce stabilního týmu porodníků a neonatologů. Než se případně v budoucnu stane UTx respektovanou metodou léčby ženské neplodnosti způsobené AUFI, budou muset být vyřešeny nejdříve všechny medicínské, právní, náboženské, etické a finanční aspekty s touto léčbou spojené.

Práce podpořena MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203.

LITERATURA

1. Brännström, M., Dahm Kähler, P., Greite, R., et al.: Uterus transplantation: a rapidly expanding field. *Transplantation*, 102, 2018, s. 569–577.
2. Chmel, R., Novackova, M., Pastor, Z., Fronek, J.: The interest of women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and laparoscopic Vecchietti neovagina in uterus transplantation. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 31, 2018, s. 480–484.
3. Fageeh, W., Raffa, H., Jabbad, H., Marzouki, A.: Transplantation of the human uterus. *Int. J. Obstet. Gynecol.*, 76, 2002, s. 245–251.
4. Johannesson, L., Enskog, A., Mölne, J., et al.: Preclinical report on allogeneic uterus transplantation in non-human primates. *Hum. Reprod.*, 28, 2013, s. 189–198.
5. Ozkan, O., Akar, M. E., Ozkan, O., et al.: Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. *Fertil. Steril.*, 99, 2013, s. 470–476.
6. Brännström, M., Johannesson, L., Dahm-Kähler, P., et al.: First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil. Steril.*, 101, 2014, s. 1228–1236.
7. Brännström, M., Johannesson, L., Bokström, H., et al.: Livebirth after uterus transplantation. *Lancet*, 385, 2015, s. 607–616.
8. Chmel, R., Nováčková, M., Pastor, Z., et al.: Možnosti studie transplantace dělohy v České republice – indikace, výzkum a klinické zkušenosti. *Čas. Lék. Česk.*, 156, 2017, s. 28–35.
9. Chmel, R., Novackova, M., Janousek, L., et al.: Revaluation and lessons learned from a first 9 cases of a Czech uterus transplantation trial: four deceased donor and 5 living donor uterus transplantations. *Am. J. Transplant.*, 19, 2019, s. 855–864.
10. Testa, G., Koon, E. C., Johannesson, L., et al.: Living donor uterus transplantation: A single center's observations and lessons learned from early setbacks to technical success. *Am. J. Transplant.*, 17, 2017, s. 2901–2910.
11. Lefkowitz, A., Edwards, M., Balayla, J.: Ethical considerations in the era of the uterine transplant: an update of the Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. *Fertil. Steril.*, 100, 2013, s. 924–926.
12. Olausson, M., Johannesson, L., Brattgard, D., et al.: Ethics of uterus transplantation with live donors. *Fertil. Steril.*, 102, 2014, s. 40–43.
13. Lavoue, V., Vigneau, C., Duros, S., et al.: Which donor for uterine transplants: Brain-dead donor or living donor? A systematic review. *Transplantation*, 101, 2017, s. 267–273.
14. Framarino dei Malatesta, M., Rocca, B., Lappelli, M., et al.: Fertility following solid organ transplantation. *Transplant. Proc.*, 39, 2007, s. 2001–2004.
15. Deshpande, N. A., James, N. T., Kucirka, L. M., et al.: Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Transplant.*, 11, 2011, s. 2388–2404.
16. Nováčková, M., Pastor, Z., Matěcha, J., et al.: Těhotenství u žen po transplantaci solidních orgánů. *Česká Gynekol.*, 83, 2018, s. 62–68.
17. Chmel, R., Nováčková, M., Pastor, Z., et al.: Etické aspekty transplantace dělohy. *Čas. Lék. Česk.*, 156, 2017, s. 36–42.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Roman Chmel Ph.D., MHA
Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Email: roman.chmel@fnmotol.cz

HiPP NE Combiotik®

Inspirováno
kolostrem

Všechny důležité
vitamíny a minerály



Pro výživu zdravých novorozenců

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

www.hipp.cz

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

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

Důležité upozornění:

Kojení je 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.

Dítě mezi dvěma matkami – psychologické a psychiatrické aspekty

Kocourková J., Koutek J.

Dětská psychiatrická klinika 2.LF UK a FN Motol

SOUHRN

Náhradní mateřství představuje z psychologického a psychiatrického hlediska složitou situaci, která ovlivňuje prožívání všech zúčastněných, náhradní matky, nastávajících rodičů, kteří dítě po narození přijmou do péče, a dítěte samotného. Autoři se zamýšlejí nad nejčastějšími otázkami, jako jsou psychologické stresory spojené s náhradním mateřstvím, motivy náhradních matek, další mentální vývoj dítěte z náhradního mateřství a v neposlední řadě psychiatrická rizika spojená s touto situací.

Problematika náhradního mateřství je rozsáhlá, je objektem zájmu řady disciplín, medicíny, legislativy, sociologie, etiky a také psychologie a psychiatrie. Hodnocení autorů, kteří se k otázce náhradního mateřství vyslovují, jsou dosti odlišná, například v české literatuře jsou vyjadřovány jak kritické postoje, tak postoje pozitivní (1, 2, 3). Řada empiricky podložených studií nenalézá důvody, které by měly vést k odmítání tohoto způsobu rodičovství, nicméně určitou opatrnost je potřeba věnovat tomu, aby nebyly tyto optimisticky generalizované závěry neuvážené. Úloha psychologů a psychiatrů by měla omezit případná rizika a pomáhat všem zúčastněným v průběhu celého procesu náhradního mateřství.

Motivy náhradních matek mohou být různé (4,5), nejčastěji bývá rozlišována forma „altruistická“, přání pomoci bezdětnému páru, často realizovaná ve vztahu se známou nebo příbuznou osobou, oproti případné motivaci komerčního charakteru. Výzkumy nezjišťují zvláštnosti v osobnostních rysech náhradních matek, ale jejich nevědomá motivace může být složitější, stejně jako adaptace na průběh gravidity a zejména odevzdání dítěte po porodu. Opakovaně bývá zmiňována potřeba zůstat s pověřujícím rodičovským párem v kontaktu. V motivaci náhradních matek bývají sdělovány spíše psychosociálně pozitivní důvody, v přání „dát život“ je však upozorňováno i na komplikovanější a méně vědomé motivy. Nelze spolehlivě odhadovat, jak může náhradní matka reagovat na separaci od dítěte po porodu, je určité riziko depresivní symptomatiky, která se může objevit i opožděně. Zůstává otázkou, jak náhradní mateřství prožívá rodina náhradní matky, jaký vliv to má na intimní život a jak se s takovou situací případně vyrovnávají děti náhradní matky.

Budoucí rodiče (6,7) představují většinou heterosexuální pár ve středním věku, s dobrým vzděláním i ekonomickou situací. Rodiče mohou mít různé fantazie o dítěti v závislosti na typu náhradního mateřství a genetických souvislostech. Mohou být ambivalentní k udržování kontaktu s náhradní matkou, která je připomínkou jejich specifického rodičovství. Pro rodiče je důležitá akceptace a podpora jejich původních rodin a dobré zvládnutí situace tehdy, když by náhradní matka pocházela z příbuzenstva.

Jaký vliv má náhradní mateřství na dítě (8,9,10)? Když opomineme extrémní situace (kdy například náhradní matka odmítne dítě vydat nebo pověřující pár z nějakého důvodu nechce nebo nemůže dítě přijmout), potřebujeme se zamýšlet nad vlivy, které dítě nemusí ovlivnit v jeho intelektovém vývoji, ale může mít vliv na jeho emoční stabilitu a jeho vybavení pro vztahy v budoucnosti. Jaký význam má vztah matky k plodu – dítěti v době těhotenství? Existuje důležitost prožitku prvního kontaktu s mateřskou osobou, počátek rané vazby, která začíná porodem? Jak se vyvíjejí vztahy v rámci rodinného systému, když je náhradní matka příbuzná, a jaký vliv to má na dítě?

Existuje shoda na tom, že proces náhradního mateřství by měl být od počátku podpořen poradenstvím v medicínském, právním, sociálním i psychologickém oboru (11). Běžné psychologické vyšetření náhradních matek se nejeví jako dostačující zejména tehdy, když je dodáno psy-

chologem, který v této oblasti nemá zkušenosti. Je třeba porozumět motivům pro tento způsob mateřství jak na straně náhradních matek, tak i budoucích rodičů a zároveň možnost ventilování konfliktů či ambivalentních prožitků na všech stranách. V průběhu dalšího vývoje by mělo být dostupné poradenství a psychologická pomoc týkající se dítěte, jeho mentálního vývoje, včetně otázek o sdělení jeho původu. Obecně bývá konstatováno, že tajemství kolem původu má negativní vliv, zejména když je udržováno jako rodinné tajemství. Je třeba s dítětem mluvit způsobem přiměřeným jeho věkové úrovni, s užitím příběhu, který osobní a rodinnou historii pojímá v pozitivním světle.

Z hlediska psychiatrie je důležité duševní zdraví náhradní matky. V této souvislosti je indikováno psychiatrické posouzení duševního stavu, včetně motivace k surogátnímu mateřství. Je zapotřebí vyloučit případnou psychopatologii, v anamnéze vyhodnotit dosavadní psychiatrickou morbiditu, užívání medikací a eventuální drogovou zkušenost. Významné je vyhodnocení, jak surogátní matka snášela předchozí graviditu, porod a šestinedělí. Důležitost má i riziková rodinná anamnéza. Je důležité si v souvislosti s duševním zdravím matky uvědomit, že psychický stav těhotné nepochybně ovlivňuje i vývoj dosud nenarozeného dítěte.

Těhotenství a porod představují zátěž, která se může manifestovat psychopatologickými projevy v poporodním období. Časté jsou určité depresivní rozlady, tzv. poporodní blues, které mohou přecházet až po klinicky manifestovanou depresi. Těmito stavy trpí asi 12-16 % žen. Jako rizikové faktory jsou uváděny předchozí depresivní porucha, mladší věk, omezená sociální podpora, život o samotě a vyšší počet dětí, manželské konflikty, ambivalentní pocity ohledně gravidity. U surogátních matek se přidává zátěž spojená s odloučením od porozeného dítěte. Přítomny mohou být i úzkostné stavy, poruchy spánku, závažné jsou psychotické poruchy v poporodním období. V tomto období vlivem zátěže může rovněž dojít k relapsu již dříve léčeného psychiatrického onemocnění.

LITERATURA

1. Honzák, R. : Děloha na leasing a proč jsem proti. *Vesmír*, 89, 2010, s. 14–15.
2. Pilka L. et al. : Surogátní mateřství – literární názory a praxe. *Čes Gynek*, 74, 2009, s. 144–147.
3. Hobzová, H. Surogátní mateřství : Mohou psychologické výzkumy svědčit pro přijetí v praxi? *Psychosom*, 14, 2016, s. 152–163.
4. Van Den Akker O. Psychosocial aspects of surrogate motherhood. *Human Reproduction Update*, 13, 2007, s. 53–62.
5. Purdy LM. Surrogate mothering: exploitation or empowerment? *Bioethics*, 3, 1989, s. 18–34.
6. Ragoné H. Chasing the blood tie : surrogate mothers, adoptive mothers and fathers. *American Ethnologist*, 23, 1996, s. 352–365.
7. Ciccarelli J. C, Beckman L. J. Navigating rough waters : an overview of psychological aspects of surrogacy. *J Soc Issues*, 61, 2005, s. 21–43.
8. Golombok S et al. Children born through reproductive donation : a longitudinal study of psychological adjustment. *J Child Psychol Psychiatry*, 54, 2013, s. 653–660.
9. Edelmann RJ. Surrogacy : the psychological issues. *Journal of reproductive and infant psychology*, 22, 2004, s. 123–136.
10. Golombok S et al. Families created through surrogacy: Mother – child relationship and children's psychological adjustment at age 7. *Dev Psychol*, 47, 2011, s. 1579–1588.

11. Fischer S, Gillman I. Surrogate Motherhood : Attachment, Attitudes and Social Support. Psychiatriy, 54, 1991, s. 13–20.

Podpořeno projektem MZD ČR koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (Fakultní nemocnice v Motole) a v rámci programu UK Progres č.Q15 „Životní dráhy, životní styly a kvalita života z pohledu individuální adaptace a vztahu aktérů a institucí“.

Kontaktní adresa:

Doc.PhDr.Jana Kocourková

Dětská psychiatrická klinika FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

e-mail : Jana.Kocourkova@lfmotol.cuni.cz

New Frontiers in Neonatology:

Enteral Feeding and Necrotizing Enterocolitis: Practice Essentials and Future Directions

DATUM:

6. září 2019 od 9:00 hod

MÍSTO KONÁNÍ:

KONGRESOVÉ CENTRUM ÚSTAVU PRO PÉČI O MATKU A DÍTĚ, PODOLSKÉ NÁBŘEŽÍ 157/36, PRAHA 4

Milé kolegyně, milí kolegové,

Od roku 2016 pořádá Ústav pro péči o matku a dítě workshop New Frontiers in Neonatology. Zvolený formát workshopu se setkal s Vašimi velmi pozitivními reakcemi a jsme rádi, že ve spolupráci se sponzorem Vás můžeme pozvat na další ročník.

V letošním roce je workshop zaměřený na problematiku enterální výživy, prevenci a léčbu nekrotizující enterokolitidy. Připravili jsme intenzivní celodenní pracovní setkání, na kterém se představí mezinárodně uznávaní odborníci z Německa, Irska, Velké Británie a České republiky, kteří budou prezentovat vlastní souborné práce zaměřené na problematiku výživy, patofyziologie nekrotizující enterokolitidy.

V letošním roce jsme zařadili novou sekci – neonatální kvíz. Pod vedením lektorů můžete u prezentovaných případů navrhnout další klinický postup a následně diskutovat možné klinické dopady. Sekce neonatálního kvízu bude interaktivní, s video prezentacemi a teoretickými podklady.

Během setkání budete mít opět možnost absolvovat vizitu s přednášejícími a diskutovat v malých skupinách o aktuálních problémech neonatologie.

New Frontiers jsou neopakovatelnou možností pohovořit si osobně s mezinárodně uznávanými osobnostmi a získat jejich náhled a postřehy v neformální diskusi.

Přijemnou a intenzivní zábavu přejí členové organizačního výboru:

Zbyněk Straňák, Jan Miletín a Jan Janota

Motto:

„The aim of workshop is to produce and share evidence-based information, education, and resources about fetal, perinatal and neonatal medicine with health professionals across Europe.“

Základní informace/Workshop Information:

Organizační výbor/Organizing Committee:

- **Jan Miletín, MD, FRCPI, FJFIC MI**
UCD Clinical Professor, Coombe Women and Infants University Hospital, Dublin
- **Zbyněk Straňák, MD, PhD, MBA**
Professor, Institute for the Care of Mother and Child, Prague
- **Jan Janota, MD, PhD**
Assoc. Professor, Thomayer Hospital, Prague

Přednášející/Invited Speakers:

- **Professor Dr. Udo Rolle, MD, FEBPS, FRCS**
Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Zentrum der Chirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt/M., Germany
- **Professor Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny**
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. Von Haunerschen Kinderspital, Universitätsklinikum München, Germany
- **Chris Stewart, MD, PhD**
Marie Skłodowska-Curie ITN Fellow, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, UK
- **Prof. Richard Plavka, MD, PhD**
Neonatal Department, 1st Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic

Registration fee / Poplatek účastníka: **500 CZK**

Account number / Číslo účtu: **20001-42238041/0710**

Registration / registrace: **od 1. 6. 2019 – www.upmd.cz/newfrontiers**

HLAVNÍ SPONZOR/GENERAL SPONSOR:



Sexualita sterilního páru

Pastor Z.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

SOUHRN

Lidská sexualita má reprodukčně účelový charakter a celá století sloužila především k lidské reprodukci. Od šedesátých let minulého století došlo, díky zavedení účinné hormonální antikoncepce, k oddělení reprodukční a čistě sexuální složky. Od doby rutinního zavedení metod asistované reprodukce do schématu léčby neplodnosti již není koitus nezbytnou podmínkou úspěšné koncepce. V současnosti dělíme sexualitu na tzv. prokreační, za účelem oplodnění a rekreační, tedy pro naše potěšení. Sterilita, stejně jako všechna chronická onemocnění, komplikuje lidskou sexualitu ve většině případů. Při hodnocení kvality sexuálního života sterilních párů je však nezbytné přihlížet k situaci, která byla před stanovením diagnózy neplodnosti. Pro mnoho žen může být dosažení těhotenství důležitou, a často také jedinou motivací, k vykonávání sexuálních aktivit. Ale i v párech, pro které je sex důležitou komponentou jejich života, přináší nechtěná bezdětnost řadu komplikací a mnohdy i pohlavních dysfunkcí. Nové technologie a možnosti v rámci asistované reprodukce vnášejí do párového soužití na jedné straně velké naděje, ale také řadu morálních a etických kontraverzí.

Klíčová slova: lidská sexualita, neplodnost, asistovaná reprodukce, mužské a ženské sexuální dysfunkce

ÚVOD

Sex už není, od narození „prvního dítěte ze zkumavky“ Louise Brownové v roce 1978, pro početí *conditio sine qua non*. V lidské sexualitě je sice stále evolučně zakotvená její reprodukčně účelová povaha, ale sex a početí dítěte se od sebe pomalu, ale jistě vzdalují. První „ránu“ této symbióze zasadilo zavedení účinné hormonální antikoncepce na počátku šedesátých let. Od té doby dělíme sex na prokreační pro účely oplodnění a rekreační, tak říkajíc pro radost. Naštěstí nás sex stále baví a mnozí jsou pro orgasmus ochotni obětovat čest, jmění i vlastní život, jak říkával Mark Twain. Sofistikovaně definujeme pohlavní vyvrcholení jako variabilní, přechodný maximální pocit intenzivní rozkoše vyvolávající změněný stav vědomí, provázený u žen bezděčnými rytmickými kontrakcemi pánevních a perivaginálních svalů, po nichž následuje uvolnění, vasokongrese a nastává pocit pohody a spokojenosti. Jedná se o emoci pocitového vyvrcholení po dosažení adekvátní úrovně sexuálního vzrušení v důsledku sexuální stimulace, která je provázena projevy celkové (psychické) a genitální (somatické) katarze. Situace není zatím tak zlá a většina z nás se stále snaží o otěhotnění přirozenou cestou, tedy prostřednictvím sexu. Problémy nastávají, když to nejde podle plánu a těhotenství nepřichází. Po měsíci nebo dvou neúspěšného snažení nemusíme být ještě nervózní, ale když se nám nedaří otěhotnět více jak jeden rok, při pravidelných sexuálních aktivitách, což znamená soulož asi dva až třikrát do týdne, měli bychom vyhledat lékařskou pomoc.

PREVALENCE PŘÍČINY STERILITY A JEJÍ VLIV NA POHLAVNÍ ŽIVOT

V současnosti má problémy s otěhotněním téměř každý pátý pár. Sterilita se netýká jenom žen, v poslední době se zvyšuje i u infertilních párů i procento neplodných mužů. Zárodečný epitel ve varlatech je velmi náchylný a reaguje velmi citlivě na cizorodé látky, které nás obklopují prakticky na každém kroku. Xenobionty se dostávají do našeho těla potravou, vodou a všemi možnými látkami a vyskytují se v hojném množství prakticky všude v našem okolí. Recentní studie o kvalitě lidského spermatu vykazují alarmující výsledky a poslední desetiletí mužská plodnost každý rok klesá o několik procent.

Souvislosti mezi sexualitou a reprodukcí se týkají obecně dvou rovin. Sterilita může být důsledek mužské nebo ženské sexuální dysfunkce nebo naopak, a to bývá častěji, kdy párové sexuální problémy vznikají v důsledku neúspěšné snahy o těhotenství. Případy, u nichž jsou sexuální potíže důvodem neplodnosti, se mohou týkat u mužů problémů jako je sterilita při *impotentia coeundi generandi*, erektilní dysfunkce, *ejaculatio praecox* respektive *ejaculatio ante portas* či *ejaculatio tarda* a vrozených vad zevního genitálu, které znemožňují depozici spermatu do vagíny (hypospadias, mikropenis). I u žen mohou být některé sexuální dysfunkce, které znemožňují koitus, příčinou infertility. Jedná se například o těžkou formu dyspareunie, při níž je koitus extrémně bolestivý, a proto se mu žena raději vyhýbá. U žen, které trpí vaginismem, což je stav, při němž není možná imise penisu do vagíny, přestože si to žena přeje, je šance na spontánní koncepci výrazně snížena. V případech tzv. nekonsumovaného manželství resp. partnerství, kdy pár rezignuje na pohlavní aktivity z různých důvodů, je přirozené početí nemožné. Nejčastěji se setkáváme se sexuálními problémy, jež vznikly v důsledku dlouhodobých neúspěšných snah o početí. Permanentní frustrace při nechtěné bezdětnosti s sebou přináší řadu sexuálních problémů. Sexuální život sterilního páru je po určité době ovlivněn vždy.

PSYCHOSOMATICKÉ, ENDOKRINNÍ A SOCIÁLNÍ ASPEKTY NEPLODNOSTI

Ženy touží po dítěti většinou více než muži a bezdětnost jim přináší obvykle větší strádání než jejich partnerům. Některé ženy jsou znepokojeny už po několika měsících neúspěšné snahy o koncepci, přičemž pravděpodobnost otěhotnění v páru dvou zdravých jedinců se v jednom nechráněném menstruačním cyklu pohybuje kolem 20 %. Většina žen a jejich okolí hledá důvod neplodnosti většinou na straně ženy. To v nich může vzbuzovat pocity viny, vlastní nedokonalosti, být příčinou samoobviňování a frustrací. Vliv psychosociálního stresu na plodnost je sice nespochybnitelný, ale těžko se dá a priori diagnostikovat. Stres ovlivňuje fertilitu u žen i mužů na několika úrovních: působí poruchu hypotalamoovariální osy (poruchy sekrece gonadotropinů); aktivuje hypotalamoadrenální osu (hyperkortizolémie snižuje sekreci GnRH); moduluje aktivitu neurotransmiterů (dopaminu, serotoninu, noradrenalinu a dalších); indukuje hyperprolaktinémii; snižuje sexuální apetenci; působí poruchy spermiogeneze. Stresové faktory mohou působit na poruchy ovulace a amenorrhoe.

SEXUALITA A LÉČBA STERILITY

Sexualita žen je ve sterilním páru výrazně modifikována snahou o koncepci. Veškeré sexuální aktivity se snaží směřovat do období koncepčního optima. Před tímto obdobím se koitu spíše vyhýbají. Většinou chtějí podvědomě nebo cíleně nesmyslně „šetřit“ partnerovo sperma v dostatečném množství a kvalitě na tu „správnou“ dobu. Jiné sexuální aktivity, než vaginální soulož s deponováním spermatu v *receptaculum seminis vaginae*, nepripouštějí. Po styku zaujímají bizarní polohy k tzv. udržení semene na tom „správném“ místě. Mnohdy jsou k těmto obsoletním aktivitám dokonce neprofesionálně nabádány neorientovanými zdravotníky. Soulož mimo plodné dny berou často jako ztrátu času. Při takovém počínání se vytrácí veškerý sexuální náboj a sex se redukuje pouze na mechanické inseminací aktivity. Někdy jsou dvojice k takovému jednání nechtěně dotlačeny, v dobrém úmyslu, zdravotníky nekriticky přeceňujícími načasování koncepce na přesnou hodinu. Ve stimulovaných monitorovaných cyklech je sice určení koncepčního optima důležité, ale pedantsky trvat na přesné hodině je pošetilé. Zpočátku to

může brát dvojice s humorným nadhledem, ale posléze se i adekvátně poučený pár věnuje sexu mechanicky s jediným účelem – oplodněním. Ženy opláčou každou menstruaci a nevhodné poznámky okolí, i ty upřímně míněné, jim působí psychické trauma. Ženy ve sterilních párech častěji trpí pocity viny, depresemi, dochází u nich ke ztrátě jistoty a klidu. Střídá se období naděje a skepse. Terapie v centrech asistované reprodukce bývá po této stránce ještě náročnější. I zcela profesionální přístup a terapie *lege artis* nedokážou zabránit dopadu základního problému na psychiku ženy a sexualitu dvojice. Některé páry léčbu metodami asistované reprodukce striktně odmítají (např. z náboženských či jiných důvodů), jiné se k nim nekriticky upínají a vyžadují je od samého začátku. Umělé oplodnění ovlivní negativně sexualitu skoro vždy. Největší pocity beznaděje přicházejí po neúspěšných cyklech, psychicky problematické bývá používání dárcovských spermií nebo oocytů. V úspěšných koncepčních cyklech u vícečetné gravidity se vyskytují psychické problémy po selektivní fetocidě při redukci plodu. Ke sterilnímu páru bychom měli přistupovat jako k celku, komunikovat s oběma partnery. Případy, kdy je kontakt s mužem zprostředkován výhradně přes manželku či je „andrologické“ vyšetření suplováno zkumavkou spermatu přinesené manželkou, patří snad již do minulosti. Muž, stejně jako žena, by měl být poučen o možnostech a strategii terapie. Sexuolog nebo psychoterapeut by měli být součástí týmu asistované reprodukce, aby dvojici poskytli profesionální psychickou podporu, a současně se tím do jisté míry může eliminovat přílišná biologizace a medicinalizace problému.

SPOLEČENSKÉ, MORÁLNÍ A ETICKÉ ASPEKTY LÉČBY STERILNÍHO PÁRU

Složité bývají biologicko-sociální aspekty dárcovství spermií či oocytů, které se následně promítají do párového soužití. I po vyřešení eticko-právních stránek asistované reprodukce mohou přetrvávat pocity „nepřirozenosti“, které sublimují do partnerských rozporů a sexuálního nesouladu. Poslední dobou dochází v oblasti asistované reprodukce k turbulentním změnám. Rozvoj technologických možností a společenské změny jsou čím dál rychlejší. Biomedicínské obory jsou postaveny před otázky, na co máme právo, co je naše povinnost a za co nesou odpovědnost jedinci i společnost. Můžeme realizovat vše, co nám umožní výsledky vědeckého výzkumu? Jaká jsou práva (nenarozeného) dítěte v současném světě? Zvítězí principy konzervativní společnosti nebo komerční či partikulární zájmy nátlakových skupin a menšin, které prosazují svoje zájmy často v rozporu s lidskou přirozeností? Kde jsou hranice solidarity a nároku na reprodukční zdraví a z jakých zdrojů je máme hradit? Více či méně informovaná laická, ale i odborná veřejnost, nestáhne mnohdy sledovat všechny trendy ve zmíněných oblastech. Proto většina populace nedokáže z neznalosti, nezájmu či nevyhraněnosti, určit

míru, kam můžeme (smíme) zajít, a co je ještě morálně či právně přijatelné. Převratné metody genetického inženýrství, manipulace s lidskými gametami, konverze pohlaví současných či potenciaálních rodičů, náhradní mateřství, rekurentní změny sexuální orientace i identifikace a bezbřehá flexibilita partnerského soužití v kombinaci s možnostmi asistované reprodukce nás přivádí prakticky k hranici (všeho)možného. Potenciál reprodukční medicíny nabízí eventuality, které nejsou vždy v souladu s dosud akceptovanými přirozeně biologickými schopnostmi.

Pro neplodné páry je asistovaná reprodukce velké dobrodiní a dává nedobrovolně bezdětným párům reálnou naději na vlastní dítě. Každá technologie je však zneužitelná. Bude záležet na společnosti, kam až bude chtít zajít a jaké budou její reálné kontrolní mechanismy, aby se asistovaná reprodukce nestala metodou, kdy se z pacientů s jasnou diagnózou neplodnosti stanou klienti či obchodní partneři, kteří si kupují dítě „na míru“, kdy se jim zamane. Transplantace dělohy transsexuálům sice (zatím) neprovádíme, „výroba“ dětí z geneticky modifikovaných gamet v umělých dělohách „na zakázku“ také neprobíhá, ale na konferencích se o tom již hovoří. Uplatnění vědeckých výsledků a odraz pozitivních společenských změn do praktické medicíny je nesmírně žádoucí. Ovšem najít hranici, kdy reglementace již omezuje jedince v lidských právech, a kdy už je nezbytná k obraně konzistence a fungování společnosti, je složité.

LITERATURA

1. Pastor, Z. Diferenciální diagnostika nejčastějších symptomů ženských sexuálních dysfunkcí, pohlavní orientace a identifikace. In Čepický, P. et al. Kapitoly z diferenciální diagnostiky v gynekologii a porodnictví. 1 vyd. Praha: Grada Publishing, 2018.
2. Pastor, Z. Jak správně klasifikovat ženské sexuální dysfunkce? Prakt Gyn 2015; 19(1): 60–65
3. Pastor, Z. Co přinesla nová klasifikace DSM-5 v kategorizaci ženských sexuálních dysfunkcí? Sexologia 2016; 16(1): s. 13–17.
4. Pastor, Z. Poruchy ženské sexuální touhy - prevalence, klasifikace a možnosti terapie. Čes Gynek 2011; 76(1): s. 59–65.
5. Konečná, H.: Rodičem kdykoliv a jakkoliv? Průvodce asistovanou reprodukcí a náhradní rodinnou péčí. Mladá fronta; 2017.
6. Pastor, Z. Sexualita ženy. Praha: Grada Publishing, 2007.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Zlatko Pastor, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

Péče o dítě s rozštěpovou vadou neurální trubice

Dorňáková J.¹, Balašáková M.², Libý P.³, Černý M.¹

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

² Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

³ Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol

Klíčová slova: NTD, spina bifida, meningokéla, meningomyelokéla

SOUHRN

Defekty neurální trubice (Neural Tube Defects, NTD) patří mezi nejčastější závažné vrozené vývojové vady (VVV), které se vyskytují průměrně 1:1 000 gravidit (1). Zahrnují spektrum rozštěpových vad krania a páteře, které jsou buď letální, nebo svou povahou výrazně ovlivňují kvalitu života. Z tohoto důvodu je snaha pomocí prenatální diagnostiky, zejména díky ultrazvukovému (UZ) screeningu na konci I. trimestru, tyto vady časné odhalit. Etiologie vzniku je zpravidla multifaktoriální, zahrnuje vzájemné působení vnějšího prostředí a vliv genů.

Sdělení je zaměřeno zejména na otevřené rozštěpové vady páteře a uvádí praktické zkušenosti našeho pracoviště získané během posledních čtyř let.

TEORETICKÁ ČÁST

Výskyt NTD

Incidence rozštěpových vad neurální trubice se uvádí 0,2–10:1 000 těhotenství a závisí na rasové příslušnosti (častější je výskyt u bělošské než černošské populace), na geografické lokalitě (nejvyšší se udává ve Velké Británii a nejnižší v Japonsku) a na socioekonomické vrstvě (častější je výskyt u chudé populace trpící podvýživou). V České republice se v posledních letech incidence dětí s diagnostikovanou spinou bifidou nemění, tj. 3–6 : 1000 (2).

Charakteristika NTD

Defekty neurální trubice řadíme mezi poruchy dorzální indukce a vznikají mezi 3. a 4. týdnem prenatálního vývoje. Tyto vady můžeme rozdělit podle toho, jestli se jedná o poruchu uzávěru rostrálního nebo kaudálního neuroporu v průběhu embryonálního vývoje. Mluvíme pak o kraniálních, resp. spinálních dysrafismu.

Kraniální dysrafismus zahrnuje škálu vad s různou tíží – od nejtěžší anencefalie, přes exencefalii, až po encefalokélu. Spinální dysrafismus pak dělíme dle přítomnosti porušeného kožního krytu na spina bifida aperta nebo spina bifida occulta. Spojením anencefalie a spiny bifidy vzniká tzv. kraniorachischisa, neboli rozštěp lbi i páteře (3).

Spina bifida occulta vzniká poruchou fúze obratlových oblouků. Postihuje jeden či více obratlů a může být i zcela asymptomatická. Po narození u většiny postižených novorozenců palpujeme v sakrální oblasti pružný, lehce navadlý, subkutánní útvar. Na diagnózu mohou upozornit kožní změny, jako jsou lokální hypertrichóza, změna barvy kůže, dermální sinusy, lipomy nebo névy. Někdy se jedná o náhodný nález, jindy jde o výskyt související s jinými lézemi, například cystami či syndromem fixované míchy (SFM). SFM může vést k progresi motorické nebo sfinkterové dysfunkce, smyslových poruch, nebo být příčinou skoliózy či výrazných bolestí. Ke stanovení diagnózy a objasnění anatomických poměrů provádíme po porodu magnetickou rezonanci (MR) a zajišťujeme následné neurochirurgické a neurologické sledování. Dle vývoje klinického stavu neurochirurg indikuje operační řešení vady s časovým odstupem (3, 4).

Spina bifida aperta patří mezi nejčastější NTD. V případě spina bifida aperta rozlišujeme meningokélu (výhřez mening) a meningomyelokélu (výhřez mening spolu s nervovou tkání). Meningomyelokéla se vyskytuje častěji (až 85 % spina bifida aperta) a v 75 % se nachází v lum-

bosakrální oblasti. Téměř vždy je spojena s VVV CNS, kdy se až v 80 % jedná o Arnold-Chiari malformaci. Hydrocefalus bývá přítomen v 65–85 % případů. Další přidružené vady mohou být poruchy rotace orgánů, srdeční vady, VVV urogenitálního traktu či neuromuskulární a kostní deformity (3, 5).

Etiologie NTD

Obecně je u NTD uváděna multifaktoriální etiologie. Současné práce ukazují na vzájemné působení mnoha genů a zevních faktorů. Jde o geny, které hrají roli v signálních dráhách neurulace a geny podílející se na metabolismu kyseliny listové a glukózy. Ze zevních faktorů je potvrzené teratogenní působení antagonistů kyseliny listové nebo její nedostatek, dále pak dysregulace glykémie, horečka a saunování (6).

Mezi rizikové faktory se též uvádí vyšší hladina homocysteinu v krvi matky, například v souvislosti s mutací MTHFR genu, nízké hladiny zinku nebo vitamínu C. Vyšší incidence spinálního dysrafismu byla prokázána u matek prenatálně užívajících antiepileptika (valproát, karbamazepin) či antibiotika (trimetoprim), které nepříznivě ovlivňují metabolismus kyseliny listové. V literatuře se upozorňuje na možnou souvislost hyperglykémie u matek diabetiček s poruchou uzávěru kaudálního neuroporu plodu. To je další důvod, proč je těhotenství matek s diabetem považováno za rizikové (7). V rámci prenatální péče by měl být kladen důraz na dostatečnou suplementaci kyseliny listové v těhotenství (0,4 mg denně), zejména pak u žen užívajících antikonvulzivní medikaci či trpících diabetem (1–4 mg denně). Diskutuje se také o možném nepříznivém účinku věku matky, její obezity nebo užívání alkoholu (2, 5). Vzácněji jsou NTD nacházeny u chromozomových aberra-cí, např. trizomie 18. chromozomu a triploidie.

Prenatální diagnostika a léčba

Prenatální diagnostika nekrytých defektů neurální trubice se v současné době opírá o prenatální UZ vyšetření (v I. a II. trimestru). Dále také o vyšetření hladiny α -fetoproteinu (AFP) v séru matky v rámci biochemického screeningu v 15.–18. týdnu gravidity. Tato vyšetření se provádí všem těhotným ženám. U otevřených defektů neurální trubice je hladina AFP zvýšená (podobně jako u defektů stěny břišní). U krytých defektů bývá hladina AFP normální. Samotný biochemický screening je zatížen falešně pozitivními, ale i falešně negativními výsledky. Proto se stanovení AFP kombinuje s UZ vyšetřením plodu. Hodnocení celkového rizika (při použití biochemického screeningu) ve druhém trimestru gravidity se vztahuje k věku matky. UZ vyšetřením je možné diagnostikovat anencefalii již kolem 10. gestačního týdne. Diagnostika dalších, méně výrazných defektů neurální trubice je složitější. Kromě přímé diagnostiky defektu může pro tuto vadu svědčit i přítomnost hydrocefalu nebo deformit dolních končetin způsobených poruchou inervace příslušných svalových skupin. Při suspektním UZ nález je vhodné provést odběr plodové vody se stanovením hladiny AFP a určením karyotypu plodu. Největší přínos v diagnostice samotného NTD má vyšetření MR (8).

Po stanovení diagnózy by měl proběhnout pohovor rodičů s příslušnými odborníky. Je nutné rodiče informovat nejen o závažnosti vady a prognóze, ale i o možnostech dalšího postupu. V 60–70 % případů se rodiče rozhodnou těhotenství na základě podaných informací ukončit.

V posledních letech přibývá prenatálních operací, tzv. „open fetal surgery“, které se provádí ve specializovaných centrech Evropy a Severní Ameriky. Jedná se o uzávěr defektu neurální trubice *in utero* s cílem

zastavit únik mozkomíšního moku (MMM) otevřeným defektem a vystavit neurodegeneraci neuronů v postižené oblasti a také rozvoji hydrocefalu (Obr. č. 1). Metaanalýzy ukazují, že u dětí s prenatální operací vady se snížil počet indikovaných zkratových operací v porovnání s dětmi operovanými až po porodu. Fetální operace rovněž zlepšila hodnocení psychomotorického vývoje podle Bayley Scale for Infant Development ve 30 měsících věku. Na druhé straně operace *in utero* přináší četná rizika, zejména pak předčasný porod a s ním spojené komplikace. Narůstá rovněž riziko abrupce placenty, krvácení matky či dehiscence rány. Jako perspektivní se ukazují méně invazivní intrauterinní operace, které jsou prováděny fetoskopicky (9).

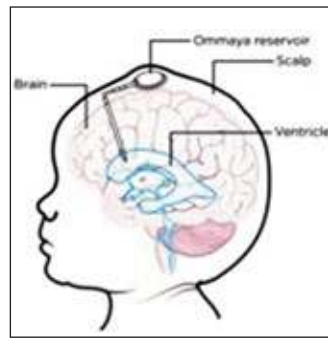
Prenatálně diagnostikované rozštěpové vady páteře by měly být centralizovány do perinatologických center, kde je možnost řešení v týmu příslušných specialistů. Ideálně by se dítě s rozštěpovou vadou páteře mělo rodit v termínu, nicméně v případě rozvoje ventrikulomegalie s makrocefalií může být indikováno předčasné ukončení těhotenství.

Postnatální péče

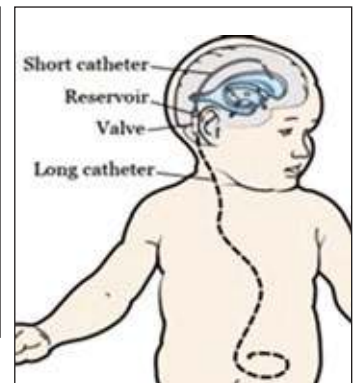
V případech, kdy vada nebyla prenatálně rozpoznána, nebo transport *in utero* nebyl realizován z jiného důvodu, je překlad na vyšší pracoviště možný až po porodním zajištění. Dítě s rozštěpovou vadou páteře by se nemělo ošetřovat v ochranných rukavicích obsahujících latex. Důvodem je vysoké riziko vzniku život ohrožující alergie na latex (10). Po porodu je třeba posoudit lokalizaci, rozsah vady a ev. únik MMM při porušení kožním krytí. Rozštěpovou vadu s porušeným krytem zakrýváme sterilními čtverci nasycenými fyziologickým roztokem zahrátým na tělesnou teplotu a následně kryjeme sterilními plastickými čtverci. Dítě ukládáme do polohy na břiše či na boku. A zajistíme převoz dítěte do centra, které má návaznost na neurochirurgickou kliniku.

V rámci fyzikálního vyšetření novorozence orientačně hodnotíme jeho základní neurologické projevy (držení těla, spontánní hybnost, svalový tonus, držení zejména dolních končetin vč. odpovědi na exteroceptivní stimulaci). Operaci předchází kompletní předoperační vyšetření a zajištění novorozence antibiotickou profylaxií (cefalosporiny 3. generace) k prevenci infekce CNS. UZ vyšetřením je třeba vyloučit tenzní hydrocefalus, ev. koincidenci dalších anomálií.

Plastické řešení nekryté meningo-myelokély by mělo být provedeno do 72 hodin života pro vysoké riziko infekce. Pokud je přítomen hydrocefalus, je nutná drenážní operace. Dočasně je možné situaci řešit zevní ventrikulostomií nebo zavedením subgaleálního, tzv. Ommaya rezervoáru (Obr. č. 2). Definitivním klasickým řešením je zavedení ventrikulo-peritoneálního shuntu (Obr. č. 3). Méně invazivní možností je provedení endoskopické třetí ventrikulostomie (Endoscopic Third Ventriculostomy, ETV). U novorozců je ETV technicky velmi náročná a musí být prováděna ve specializovaném centru. Nutností je předoperační MR s neuronavigací a endoskop s úzkým vnějším průměrem. U pacientů s meningo-myelokélou a hydrocefalem byla publikována úspěšnost ETV okolo 50 %. Předchozí zavedení zkratu či infekce zkratu nepředstavuje kontraindikaci ETV (11).



Obr. 2. Subgaleální (Ommaya) rezervoár



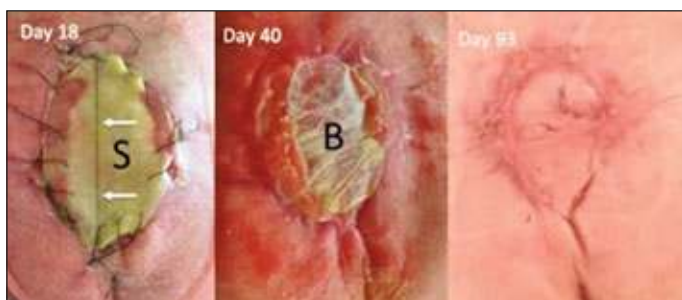
Obr. 3. Ventrikulo-peritoneální zkrat (VP shunt)

Při růstu dítěte může dojít ke vzniku SFM s nutností operačního řešení. Ke standardnímu sledování patří pravidelné měření růstu obvodu hlavy, kontrola velké fontanely, švů lebečních kostí a UZ vyšetření komorového systému. Neurologem jsou nejčastěji ordinována nootropika a vitaminoterapie. Častou urologickou komplikací bývá tzv. neurogení močový měchýř s nutností domácí intermitentní katetrizace a vyšším výskytem opakovaných infekcí močových cest. Vzhledem k omezené funkčnosti pohybového aparátu jsou tyto pacienti v péči ortopeda, dle dalších obtíží ev. také ve sledování proktologa či gynekologa. V neposlední řadě je u pacientů s meningo-myelokélou důležitá pravidelná rehabilitace pod dohledem fyzioterapeuta.

KAZUISTIKA

Pro představu různorodosti problematiky NTD, vč. diagnostiky a následné péče, uvádíme tuto kazuistiku případu z prosince 2018.

Pacientka se narodila v porodnici 2. typu ve 41. týdnu gravidity. Jednalo se o první těhotenství, po *in vitro* fertilizaci s embryotransferem, zcela fyziologického průběhu. Osobní anamnéza i genealogie byla bez pozoruhodností, prenatální screeningové vyšetření, včetně opakovaných UZ vyšetření, bylo negativní. Prekonceptně i v průběhu I. trimestru matka pravidelně užívala kyselinu listovou. Vzhledem k hrozcímu přenašení byla matka přijata k indukci porodu a ve 41+3 gestačním týdnem se narodilo hraničně hypotrofičké (10. percentil) děvče s bezproblémovou poporodní adaptací s porodní hmotností 2940 g, skóre Apgarové bylo 10-10-10 bodů. Při vyšetření na porodním sále byly zjištěny deformity nohou a rukou, zející ventrální anus a nekrytá meningo-myelokéla v lumbosakrální oblasti páteře (obr. č. 4). Po dokončení stabilizace bylo dítě přeloženo na naše oddělení k další péči.



Obr. 1. Hojení rány LS meningo-myelokély po intrauterinní operaci provedené v zahraničí. V průběhu prenatální operace se defekt zakryje plátem biocelulózy (B), pod kterou by po porodu měla vyrůst nová epidermis. Jeho ochranu tvoří silikonový plát (S).



Obr. 4. Pacientka s lumbosakrální meningo-myelokélou, 2. den života.

Při příjmu bylo děvče kardiopulmonálně zcela stabilní, na levé horní končetině byl nalezen drobný hematom a na pravé ruce rudiment 5. prstu na kožní stopce. Obě dolní končetiny byly hypoplastické, byly přítomny deformity chodidel ve smyslu fixovaného kalkaneoalagózního postavení. Dále byl pozorován mírně zejíací a ventrálně postavený anus a v lumbosakrální oblasti byla sterilně krytá meningomyelokéla.

Vstupní vyšetření bylo negativní, tj. nezánetlivé, bez koagulopatie, z výtěrů izolována dobře citlivá *E. coli*. Při UZ vyšetření mozku byl patrný normotenzní hydrocefalus a susp. ageneze corpus callosum. Pacientka byla zajištěna intravenózně ATB (cefotaxim) a byla zahájena parenterální výživa. Pro zobrazení anatomických poměrů v páteřním kanále byla ve 2. dnu života provedena MR CNS v celkové anestezii. MR zachytila Arnold-Chiariho malformaci, supratentoriálně obraz kolpocefalie s podíly holoprosencefalie, dysplazii corpus callosum s fúzí thalamů. Dále byla popsána malformace krčních obratlů s dorzální fixací míchy intradurálně a v lumbosakrální oblasti byl potvrzen otevřený páteřní dysrafismus s meningomyelokélou a fixovanou míchou. Anus byl uložen ventrálně s oboustrannou hypoplázií levátorů. Vedlejším nálezem byla fúzní vada ledvin charakteru podkovovité ledviny.

Po zobrazení meningomyelokély byla týž den provedena meningo-myeloplastika, při které byl defekt zakryt kůží. Výkon proběhl zcela bez komplikací. Následně kultivační vyšetření MMM bylo negativní. Pro pozvolnou progresi hydrocefalu bylo 4. den života opět provedeno zobrazení MR v celkové anestezii. Vyšetření potvrdilo předchozí nález komplexní VVV s lehkou progresí šíře komorového systému. Při UZ kontrolách velikost komor dále progredovala, proto byla 9. den života provedena ETV a zaveden subgaleální rezervoár. Pro progredující hydrocefalus, kožní defekt v operační ráně a susp. malfunkci rezervoáru, byl tento 15. den po porodu extrahován a dívka byla přeléčena dvoj-kombinací ATB (Vankomycin, Gentamicin). 18. den života byl vzhledem k selhání ETV zaveden ventrikulo-peritoneální zkrat s dobrou funkcí. Opakovaná UZ vyšetření CNS potvrdila stacionární nález bez nitrolební hypertenze, kultivace MMM byly opakovaně negativní.

Neurologický konziliář zhodnotil psychomotorický vývoj na úrovni širší normy pro novorozenecké období. Doporučena byla vitaminoterapie (vit. B1, 6 a 12) a neurologické sledování dle místa bydliště. V rámci screeningu VVV bylo provedeno ECHO s normálním nálezem. Protože nebylo možné zcela vyloučit perineální píštěl, bylo doporučeno sledování v proktologické ambulanci. Ortoped doporučil fyzioterapii, bandáže deformit dolních končetin a široké balení pro absenci osifikací jader femurů (diagnostikováno na UZ vyšetření kyčlí). Nález na očním pozadí byl v pořádku, otoakustické emise byly oboustranně výbavné. Genetickým vyšetřením byly vyloučeny chromozomové aberace, byl prokázán karyotyp 46, XX a pomocí microarray i normální ženský profil. Klinický nález odpovídá plně vyjádřenému syndromu kaudální regrese s doprovodnými malformacemi mozku.

Pacientku jsme v celkově dobrém stavu propustili 28. den života do domácí péče.

ZÁVĚR

Meningomyelokéla je poměrně častou VVV patřící mezi poruchy uzavěru neurální trubice. Péče začíná již v prenatálním období, kdy je nutné pravidelné sledování vývoje vady. Rychlý rozvoj fetální chirurgie umožňuje stále častěji uzavřít defekt již prenatálně, perspektivní novinkou je šetrnější fetoskopická operace.

Zvýšenou pozornost je třeba věnovat prekoncepční a časné prenatální suplementaci kyseliny listové, neboť byl jasně prokázán vztah mezi

větším výskytem rozštěpových vad páteře a deficitem kyseliny listové. Podávání vyšších dávek acidum folicum se týká zejména žen s diabetem nebo s antikoncepční terapií.

V našem příspěvku byl uveden případ novorozence s koincidencí četných malformací a meningomyelokély, klinicky se jednalo o syndrom kaudální regrese.

Během posledních 4 let jsme na našem pracovišti ošetřovali 19 novorozenců s poruchou uzavěru neurální trubice, ve 13 případech se jednalo o nekrytou meningomyelokélu. U 2 dětí byla vada řešena prenatálně v rámci "open fetal surgery". V 10 případech byla vada diagnostikována v pozdních fázích gravidity nebo až po porodu.

LITERATURA

- MITCHELL, L. E. Epidemiology of neural tube defects. *Americal journal of medical genetics*[online]. 2005, (135) [cit. 2019-06-02]. DOI: 10.1002/ajmg.c.30057. ISSN 1552-4833.
- GREGOR, V., A. ŠÍPEK, J. HORÁČEK a D. MAŠÁTOVÁ, 2005. Registrace a incidence vrozených vad v České republice. *Klin. Biochem. Metab.* 13(2), 81–86.
- PROCHÁZKOVÁ, Martina, 2015. Vrozené vývojové vady hlavy a trupu. STRAŇÁK, Zbyněk a Jan JANOTA. *Neonatalogie*. 2. Praha: Mladá Fronta, s. 548–550. ISBN 978-8-204-3861-4.
- MCLONE, David a Robin BOWMAN, Overview of the management of myelomeningocele (spina bifida). *Up to Date* [online]. [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/>
- MITALI, Sahni a Ohri ABHINAV, 2019. Meningomyelocele [online]. [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536959/>
- COPP, Andrew J. a Nicholas D. E. GREENE. *Neural tube defects—disorders of neurulation and related embryonic processes*. [online]. 2012 [cit. 2019-06-02]. DOI: 10.1002/wdev.71.
- ZABIHI, Sheller a Mary R. LOEKEN, 2010. Understanding diabetic teratogenesis: Where are we now and where are we going? *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 88(10), 779–790. DOI: 10.1002/bdra.20704. ISSN 15420752
- Spina bifida association [online]. [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: <https://www.spinabifidaassociation.org/>
- Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Fetoscopic versus Open Repair. *Fetal Diagn Ther.* 2018, 43(3), 161–174. DOI: 10.1159/000479505.
- MORAGUES, Estornell a Nieto GARCIA, 1997. Latex allergy in children with myelomeningocele. Incidence and associated factors. *Actas Urol Esp.* 21(3), 227–35.
- REI J, PEREIRA J, REIS C, SALVADOR S, VAZ R. Endoscopic Third Ventriculostomy for the Treatment of Hydrocephalus in a Pediatric Population with Myelomeningocele. *World Neurosurg.* 2017;105:163–169. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.107

Autor:

MUDr. Jana Dornáková

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

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5,

Jana.dornakova@fnmotol.cz

tel.: 224 432 140

Běžně provádíte pozdní podvaz pupečníku, ale právě nyní musíte okamžitě resuscitovat

LifeStart™

nové bedside resuscitační lůžko

..... a pozdní podvaz pupečníku je mnohem snadnější



Podkožní tuková nekróza s hyperkalcémií – kazuistika

Mlčochová G.¹, Toni L.², Fencel F.², Souček O.², Seeman T.², Chlapovičová I.³, Lebl J.², Černý M.¹

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

² Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

³ Dětské oddělení, Karlovarská krajská nemocnice a.s.

Klíčová slova: novorozenec, perinatální asfyxie, hyperkalcémie, podkožní tuková nekróza

ÚVOD

Podkožní tuková nekróza (SFNN - subcutaneous fat necrosis of the newborn) je vzácné benigní onemocnění novorozenců postihující především donošené a hraničně přenášené děti. Projevuje se v průběhu prvních týdnů po narození (7,8). Jedná se o panikulitidu spojenou s rozvojem tuhých, často bolestivých, podkožních nodulů s erytematózním červenofialovým zbarvením přilehlé kůže v typických lokalizacích, tj. tváře, záda, hýždě, ramena (6,7,8). Etiologie SFNN nebyla doposud zcela objasněna, výskyt se asociuje především s intrauterinním či perinatálním stresem plodu (1,2,6,7,8). V patogenezi se uplatňuje především kombinace hypoxie a mechanického tlaku s odlišným složením neonatální tukové tkáně, predisponující k tuhnutí a krystalizaci tukové tkáně při hypotermii. (7,8). SFNN má příznivou prognózu se spontánní involucí podkožních uzlů, komplikovat ji však mohou metabolické a krevní abnormality, především hypoglykémie, hypertriglyceridémie, hyperkalcémie a trombocytopenie, zhoršující mortalitu i morbiditu (6,8). Časně stanovení diagnózy a korekce vnitřního prostředí jsou pro prognózu nemocného klíčové.

KAZUISTIKA

Chlapec pocházel z první fyziologické gravidity, prenatální ultrazvukové a biochemické screeniny vč. HBsAg, lues, HIV i GBS byly negativní. Matka byla přijata ve 40+2 gestačním týdnu pro absenci vnímání pohybu plodu do spádové porodnice 1. typu. Kardiotokogram byl patologický, proto bylo těhotenství ještě též den ukončeno akutním císařským řezem pro suspektní hypoxii plodu. Záhlavím byl vybaven nedýchající atonický chlapec s akcí srdeční pod 100/min., byla zahájena resuscitace (max. FiO₂ 60 %), ve 3. minutě se upravila akce srdeční, chlapec začal spontánně dýchat a od 10. minuty se postupně začalo upravovat svalové napětí. Skóre podle Apgarové bylo 1-6-8, porodní hmotnost byla 3890 g. Dále byl chlapec na oddělení bez potřeby distenzní terapie. Pro hypoglykémii 0,9 mmol/l byl proveden neúspěšný pokus o zavedení periferní žilní kanyly, 10% glukóza tedy byla podána gastricou sondou, avšak hypoglykémie přetrvávala (0,8 mmol/l), proto byl chlapec přeložen do nemocnice 2. typu.

Po převozu na Jednotku intenzivní péče byl zaveden umbilikální žilní vstup a chlapec byl dále ponechán na oxygenoterapii, kterou přechodně vyžadoval. Při přijetí byla glykémie neměřitelně nízká, v ABR dominovala těžká respirační acidóza, v krevním obraze byla přítomna trombocytopenie (76 x10⁹/l), CRP bylo nízké. Na RTG plic byl přítomen oboustranný fluidothorax, na UZ břicha ascites, echokardiografické vyšetření bylo bez patologického nálezu. Krátce po přijetí došlo k rozvoji křečí, proto byla zahájena terapie i.v. fenobarbitalem, po kterém křeče ustoupily a dále byl chlapec již bez křečové aktivity. Během druhého dne došlo postupně ke zlepšení klinického stavu, úpravě vnitřního prostředí a v 18. hodině života bylo možno oxygenoterapii ukončit.

Třetí den byl v kontrolních odběrech patrný vzestup CRP (175 mg/l), v krevním obraze přetrvávala trombocytopenie (54 x10⁹/l) a leukopenie (4,8 x10⁹/l), proto byl chlapec zajištěn dvojkombinací antibiotik – ampicilinem a gentamicinem. Progredující trombocytopenie (20 x10⁹/l) s rozvojem koagulopatie (APTT 49,7 s, PT 250,7 s, INR 19,9) byla kori-

gována podáním antitrombinu III a mražené plazmy, opakovaně byl podán intramuskulárně vitamin K. Dále byl již počet destiček v normě. Ve vnitřním prostředí dominovala hypernatrémie a hypokalémie, které byly korigovány infuzí, dále bylo dítě ponecháno na plné parenterální výživě. Pátý den života byla doplněna magnetická rezonance mozku s normálním nálezem, na očním vyšetření byla popsána drobná retinální hemoragie vlevo, jinak bez patologie, neurologický nálezy byly v normě. Antibiotická terapie byla pro nízké zánětlivé parametry a negativní hemokulturu po 5 dnech vysazena.

Ve dvou týdnech věku došlo u chlapce opět k elevaci zánětlivých parametrů (krevní obraz s leukocytózou, CRP 77 mg/l), proto byl opět zajištěn antibiotiky – dvojkombinací oxacilin a amikacin. Provedená lumbální punkce přinesla negativní výsledek, hemokultura a vyšetření zaměřená na infekční etiologii (sérologie TORCH, herpetických virů a zoonóz) byla rovněž negativní.

Ve třech týdnech věku došlo k rozvoji tuhých hmatných rezistencí v oblasti tváří a obou kubit, ložiska byla zpočátku bez zarudnutí, pohyblivá vůči spodině. V odběrech byla nově zjištěna hyperkalcémie (3,15 mmol/l) a suprese parathormonu (0,14 pmol/l), laktát byl 5,5 mmol/l. Chlapec byl zajištěn infuzí, byl nasazen furosemid a do terapie byl při nejasném klinickém nálezů a přetrvávající suspektní infekční příčině přidán flukonazol. Hladina kalcia byla opakovaně velmi vysoká (až 3,63 mmol/l), proto byl opakovaně podán bolus fyziologického roztoku a methylprednisolon v dávce 1 mg/kg/den, cholekalciferol byl vysazen.

Vzhledem k nálezů další hmatné rezistence v oblasti zátylku a přetrvávající hyperkalcémii byl chlapec 29. den života přeložen do nemoc-



Obr. 1. Chlapec při přijetí na oddělení nemocnice 3. typu – šipka naznačuje podkožní uzel v oblasti levé tváře (přetrvává velmi slabé zarudnutí).

nice 3. typu. Zde byly při příjmu konstatovány hmatné rezistence v oblasti tváří, zátylku a kubit, s mírným zarudnutím, pohyblivé vůči spodině, pohmatově nebolestivé (obr. 1 a 2). Krevní obraz a biochemismus byly bez nápadnosti, CRP bylo nízké, hladina kalcia na horní hranici normy, parathormon byl nízký (0,75 pmol/l), 25-hydroxyvitamin D též nízký (56,1 nmol/l), byla zachycena dyslipidémie (triglyceridy 4,41 mmol/l, cholesterol 4,9 mmol/l). Vzhledem k vyčerpané periférii byl ponechán na perorální terapii amoxicilinem a furosemidem. Proběhlo kardiologické konzílium vč. EKG, které bylo v normě, oční vyšetření bylo bez patologického nálezu, neurologické a antropometrické vyšetření bylo rovněž v normě. Doplnilo se ultrazvukové vyšetření hmatných rezistencí, které neprokázalo kolikvaci ani přítomnost tumorózní masy. Na základě aktuálního klinického stavu a uvedených vyšetření bylo vysloveno podezření na tukovou nekrózu doprovázenou hyperkalcémií.

Následující den (30. den života) byl vzhledem ke stoupající kalcémii (Ca 3,56 mmol/l, Ca^{2+} 2,20 mmol/l) s hyperkalciurií a vysokou hodnotou kalcium kreatininového indexu (10 mmol/mmol) zajištěn periferní žilní vstup, byla zahájena infuzní terapie s 1/1 fyziologickým roztokem, byl podán methylprednisolon v dávce 2 mg/kg/den, furosemid v dávce 2 mg/kg/den a jednorázově také pamidronát v dávce 2 mg/kg. V dalším průběhu se kalcium a parathormon znormalizovaly, hyponatrémie byla korigována perorální substitucí NaCl, pro opakovaně nízké zánětlivé parametry bylo po 7 dnech možno amoxicilin vysadit. Dávky furosemidu a prednisonu bylo ještě za hospitalizace možno podle aktuálních hodnot kalcia a parathormonu snižovat. V průběhu hospitalizace byl chlapec po celou dobu ventilačně i oběhově stabilní, bez nároků na kyslík či ventilační podporu a klinických známek hyperkalcémie. Chlapec byl 42. den života propuštěn v celkově dobrém stavu do domácí péče na stávající terapii prednisonem (1 mg/kg/den) a furosemidem (1,5 mg/kg/den). Oba léky byly po předchozím postupném snižování zcela vysazeny 9. týden života. Prednison byl celkem užíván 36 dnů, furose-

mid 42 dnů, přičemž kalcémie zůstala i po vysazení léčby v normě. Chlapec je klinicky nadále stabilní a hmotnostně prospívá, podle posledního neurologického vyšetření je přítomna centrální porucha tonu.

DISKUZE

Podkožní tuková nekróza je vzácné zánětlivé onemocnění tukové tkáně nejasné etiologie, postihující především доноšené a hraničně zralé děti po prodělané perinatální asfyxii (1,7,8). Původ SFNN je nejasný. Asociuje se s intrauterinním či perinatálním stresem (porodní trauma, asfyxie, hypotermie či expozice chladu, aspirace mekonie, hypoxémie, seps), na straně matky to jsou preeklampsie, diabetes, kouření či abusus kokainu (1,2,6,7,8). V patogenezi hraje roli vliv mechanického tlaku a hypoxie v kombinaci s odlišným složením neonatální tukové tkáně (více kyseliny stearové a saturované kyseliny palmitové), predisponující ke krystalizaci při nízkých teplotách těla. Vzhledem k tomu, že většinu popsaných případů SFNN představují novorozenci po prodělané hypoxii s řízenou hypotermií, se zdá, že je tato hypotéza nejpravděpodobnější, i když přesný mechanismus vzniku dosud není zcela znám (8). Obvykle vzniká během prvních týdnů života (typicky od 4. dne do 6 týdnů) a projevuje se zarudlými červenými až fialovými podkožními noduly v oblasti tváří, trupu, zad, hýždí a proximálních částí končetin – často symetricky. Může být doprovázena zvýšením tělesné teploty (v důsledku vyšší hladiny prostaglandinu E2, která bývá u některých pacientů se SFNN zvýšená, nebo interleukinem-1 produkovaném granulomatózní tkání) (7,8). Onemocnění je primárně benigní, může však být doprovázeno život ohrožujícími komplikacemi – například hypoglykemií, hyperkalcémií, hypertriglyceridémií, anémií či trombocytopenií (8). Trombocytopenie vzniká sekvestrací destiček do lézí a společně s hypoglykemií jsou častými komplikacemi SFNN, vznikající během dnů až týdnů po prodělané asfyxii či jiném perinatálním stresu (1,8). Hypertriglyceridémie je způsobena mobilizací mastných kyselin z nekrotizující tukové tkáně uzlů (1,6).

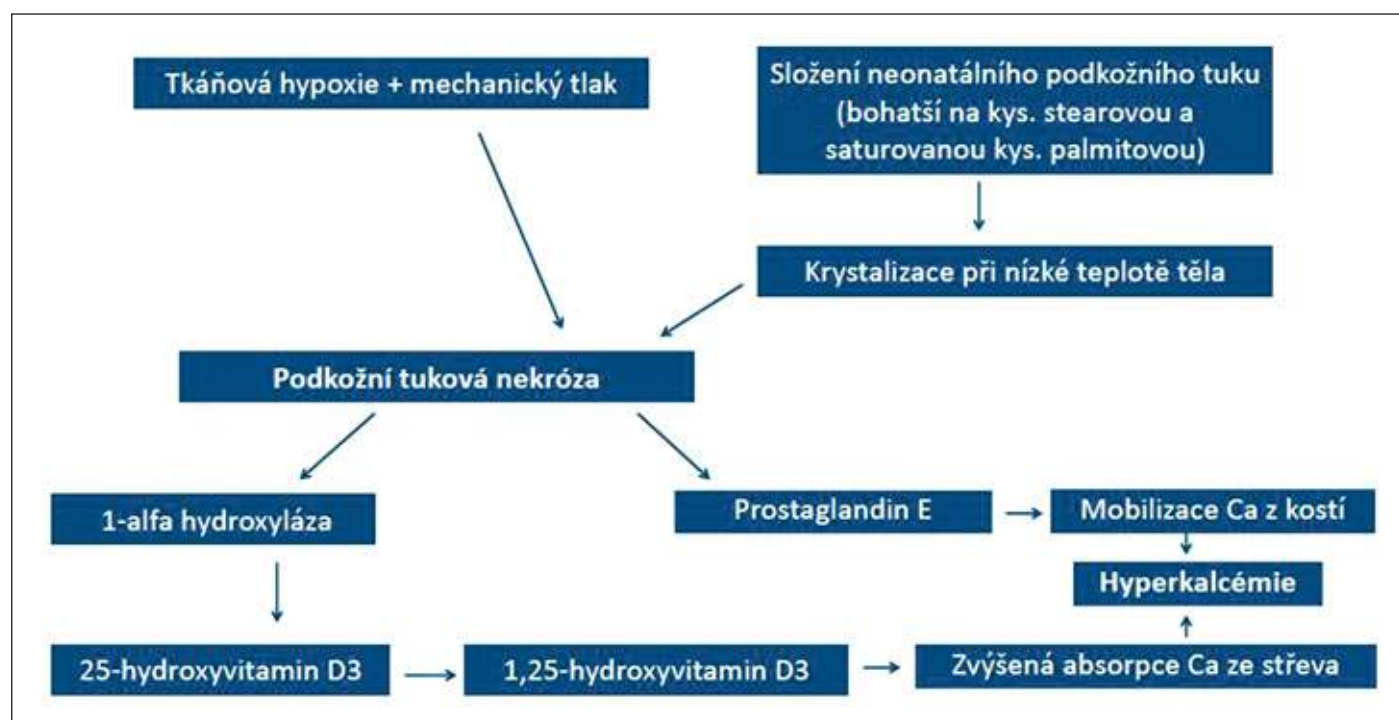
Hyperkalcémie je relativně častou a zároveň velmi závažnou komplikací vyskytující se u 36–56 % pacientů se SFNN. K hyperkalcémii obvykle dochází 1–6 měsíců po vzniku podkožních uzlů, diagnostikuje se nejčastěji do 6 týdnů od narození (1,7). Mezi klinické projevy patří zvýšená dráždivost, křeče, letargie, hypotonie, polyurie, polydipsie, zvracení, zácpa, neprospívání, renální selhání, dysrytmie, mentální retardace, ev. může dojít i k úmrtí (6,7,8). Příčina hyperkalcémie není zcela jasná a teorií jejího vzniku je několik. Granulomatózní zánětlivé buňky nekrózy produkují vyšší hladiny 1- α -hydroxylázy – enzymu, který přeměňuje 25-hydroxyvitamin D3 na jeho aktivní formu 1,25-dihydroxyvitamin D3. Ten mobilizuje kalcium v kostech a zvyšuje absorpci kalcia střevem. Zároveň v důsledku zvýšené hladiny PTH dochází k mobilizaci kalcia z kostí (obr. 3) (8). Jako závažná hyperkalcémie se považuje koncentrace celkového kalcia nad 3 mmol/l (ionizovaného nad 2 mmol/l). U většiny dětí s hyperkalcémií se popisuje rozvoj hyperkalciurie. Definice hyperkalciurie u dětí do 12 měsíců věku je kalcium/kreatininový index více než 1,5 mmol/mmol (7). Její závažnou komplikací může být nefrokalcinóza a nefrolitiáza s chronickým selháním ledvin. Proto se u těchto dětí doporučuje opakovaně provádět ultrazvuk ledvin a kontrolovat kalciurii (6,7). V popsaných případech nefrokalcinóza při SFNN nebyla doprovázena zhoršením renálních parametrů, poruchou růstu ledviny či hypertenzí, může však u pacientů přetrvávat a nedochází k její regresi (7). Dalšími komplikacemi hyperkalcémie mohou být kalcifikace falx cerebri, kůže, myokardu či žaludeční sliznice (6).

Diagnostika SFNN se provádí klinicky na základě anamnestických údajů o dítěti a přítomnosti podkožních uzlů typického charakteru a lokalizace (tváře, hrudník, proximální části končetin a hýždě) (7). V laboratoři se objevuje hyperkalcémie, hypoglykémie, hypertriglyceridémie, anémie, trombocytopenie a eozinofilie (8). Histologickým korelátem SFNN je nekróza tukové tkáně s přítomností krystalů cholesterolu, fibroblastů, lymfocytů a histiocytů (3).

V diferenciální diagnóze SFNN se uvádí sklerema neonatorum, chladová panikulitida a celulitida. Sklerema neonatorum se častěji vysky-



Obr. 2. Chlapec při přijetí na oddělení nemocnice 3. typu – šipka naznačuje podkožní uzel v oblasti levé kubit.



Obr. 3. Etiopatogeneze podkožní tukové nekrózy a hyperkalcémie.

tuje u nedonošených novorozenců a bývá spíše difúzní. Chladová panikulitida na rozdíl od SFNN vzniká mezi 1-2 dny po expozici. Celulitida může mít podobný klinický projev jako SFNN, bývá však doprovázena febriliemi (8). V diferenciální diagnóze je rovněž třeba vyloučit jiné příčiny hyperkalcémie. Adekvátně suprimovaný parathormon vyloučil hyperparatyreózu, nezvýšený 25-hydroxyvitamin D a nesnížená alkalická fosfatáza vyloučily hypofosfatázii, resp. deficit 24-hydroxylázy. Williamsův-Beurenův syndrom byl nepravděpodobný pro absenci stenózy aorty a proti osteogenesis imperfecta vypovídaly chybějící kostní deformity.

SFNN je tzv. self-limited disease a podkožní uzly spontánně regredují s odstupem několika týdnů až měsíců, méně často může dojít k atrofii postiženého okrsku nebo hyperpigmentaci kůže v místě nodulu (1,7,8). Léčbou hyperkalcémie je především adekvátní hydratace a snížení přísunu vápníku a vitamínu D ve stravě. Při přetrvávání se doporučuje intravenózní rehydratace, podání kličkových diuretik - furosemidu (1-1,5 mg/kg/dávku každých 6-12 hodin), kortikoidů (prednisolon nebo methyprednisolon v dávce 1-2 mg/kg jednou za den či rozdělené do dvou dávek). Sumer et al. uvádějí medián podávání kortikoidů 56 dní i to, že hyperkalcémie se upravila až po jejich zařazení do terapie (7). Při perzistující hyperkalcémii lze v terapii použít také intravenózně podané bisfosfonáty – např. pamidronát (5). Jeho účinek přichází přibližně 24-36 hodin po podání a spočívá v inhibici aktivity osteoklastů a blokování uvolňování vápníku z kostí (4).

Literatura udává, že děti po prodělané podkožní tukové nekróze mají mít proveden do 6 měsíců od odeznění lézí screening hyperkalcémie. V rámci screeningu by se měla stanovit hladina volného i ionizovaného kalcia. Hyperkalcemická krize je definována jako celkové kalcium více než 3,5 mmol/l (ionizované 2,5 mmol/l). V takovém případě se zintenzivní monitorace pacienta (8).

ZÁVĚR

Podkožní tuková nekróza je vzácné onemocnění především donošených novorozenců typicky postihující děti po perinatální asfyxii s následnou terapeutickou hypotermií. Samotné léze jsou benigní a spontánně regredují, jejich vznik a resorpce však mohou být doprovázeny řadou meta-

bolických komplikací (trombocytopenie, hypoglykémie, hyperkalcémie a hypertriglyceridémie). Novorozence s tímto onemocněním je nutné dostatečně monitorovat a zabránit tak rozvoji závažných a život ohrožujících komplikací, a to především v důsledku hyperkalcémie. Podkožní uzly spontánně regredují, kontrola vnitřního prostředí (zejména kalcia) a krevního obrazu se doporučuje provádět až do 6 měsíců od jejich regrese. Terapie hyperkalcémie zahrnuje adekvátní hydrataci, podání kortikoidů, kličkových diuretik a případně bisfosfonátů. Rovněž by měli být rodiče dobře informováni o klinických projevech zvýšené hladiny kalcia, aby případné symptomy včas zaznamenali a terapii bylo možné zahájit co nejdříve.

LITERATURA

1. Borgia F., Pasquale L. D., Cacace C., et al.: Subcutaneous fat necrosis of the newborn: Be aware of hypercalcaemia. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2006, 42(5), 316–318.
2. Canpolat N., Özdiş M., Zdiş M., et al.: Nephrocalcinosis as a complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Turk J Pediatr*. 2012 Nov-Dec; 54(6): 667–70.
3. Doležel Z., Jimramovský T., Rohanová M.: Nekróza podkožního tuku novorozence. *Pediatric pro praxi*. 2017, 18(5), 306.
4. Khan N., Licata A., Rogers D.: Intravenous Bisphosphonate for Hypercalcemia Accompanying Subcutaneous Fat Necrosis: A Novel Treatment Approach. *Clinical Pediatrics*. 2016, 40(4), 217–219.
5. Lombardi G., Cabano L., Bollani L. et al. Effectiveness of pamidronate in severe neonatal hypercalcemia caused by subcutaneous fat necrosis: a case report. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 625–627.
6. Rubin G., Spagnut G., Morandi F., et al.: Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Clinical Case Reports*. 2015, 3(12), 1017–1020.
7. Shumer D. E., Thaker V., Taylor G. A. et al.: Severe hypercalcaemia due to subcutaneous fat necrosis: presentation, management and complications. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2014, 99(5), F419–F421.
8. Stefanko N. S., Drolet B. A.: Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan;36(1): 24–30.

Případ jaterního selhání způsobeného NH-GALD

Blažík R.¹, Dvořáková H. M.¹, Zemanová D.², Klejnová Z.³, Černý M.¹

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

² Gynekologicko-porodnické oddělení, Krajská nemocnice v Liberci a.s.

³ Dětské oddělení, Krajská nemocnice v Liberci a.s.

ABSTRAKT

Jaterní selhání je v novorozeneckém věku vzácný stav, u kterého se v odborné literatuře v posledních letech jako častá příčina dostává do popředí NH-GALD, tedy neonatální hemochromatóza (NH) na podkladě gestačního alloimunního onemocnění jater (GALD). Při tomto onemocnění tvoří matka během těhotenství protilátky proti hepatocytům plodu. Poškození jater způsobuje přetížení extrahepatálních tkání železem, to se může prezentovat již prenatálně růstovou retardací, oligohydramniem, hydropsy až úmrtím plodu in utero nebo postnatálně jako fulminantní jaterní selhání novorozence. Diagnózu neonatální hemochromatózy lze určit průkazem extrahepatální siderózy pomocí magnetické rezonance nebo biopsií bukální sliznice. Základem léčby je kombinace výměnné transfuze a intravenózního podání imunoglobulinů. Riziko rozvoje GALD v následujícím těhotenství je vysoké a lze mu zabránit aplikací IVIG od 14.-18. týdne gestace. Uvádíme kazuistiku novorozence, u kterého byla neonatální hemochromatóza diagnostikována.

Klíčová slova: jaterní selhání novorozence, neonatální hemochromatóza, gestační alloimunní onemocnění jater

TEORETICKÝ ÚVOD

Jaterní selhání v novorozeneckém věku

Izolované akutní jaterní selhání, tedy akutní jaterní selhání, které není součástí multiorganového selhání při hypoxii, ischemii, případně jiném stavu, je v novorozeneckém věku vzácností. Odborná literatura se většinou shoduje na čtyřech hlavních příčinách NALF (neonatal acute liver failure – akutní jaterní selhání novorozence), které tvoří většinu všech případů. Jedná se o metabolické vady (hlavně mitochondriální poruchy, dále galaktosemie, tyrosinemie atd.), virové infekce, hemofagocytující lymfohistiocytózu a neonatální hemochromatózu (1). Neonatální hemochromatóza se v poslední době dostává do popředí jako nejčastější příčina NALF.

Co je to neonatální hemochromatóza?

Neonatální hemochromatóza (NH) je definována jako obraz hepatopatie až jaterního selhání doprovázeného extrahepatální siderózou (EHS), tedy nadměrnou kumulací železa v orgánech jiných než játrech (2). Typicky je postižen pankreas, myokard, štítná žláza, kůra nadledvin a mucinózní žlázy orofaryngu a bronchiálního stromu. Retikuloendoteliální systém železem přetížen nebývá. Distribuce kumulace železa je obdobná jako u klasické hereditární hemochromatózy (HH), proto se taky dlouhou dobu myslelo, že NH spadá do rodiny geneticky podmíněných HH. Patofyziologie těchto nemocí je však velmi odlišná. U HH je nadměrná absorpce železa z GIT zodpovědná za přetížení organismu, k orgánovému poškození dochází sekundárně působením nakumulovaného železa na podkladě Fentonovy reakce (vznik volných radikálů). V případě NH dochází k přímému poškození jaterního parenchymu plodu, poškozené hepatocyty neprodukují hepcidin, který hraje zásadní roli v regulaci transportu železa přes placentu. Nízká exprese hepcidinu vede ke zvýšenému influxu železa (hepcidin potlačuje expresi ferroporinu, který plní funkci transmembránového přenašeče iontů železa) (3), k přetížení organismu železem dochází až následně.

Co způsobuje prenatální poškození jater?

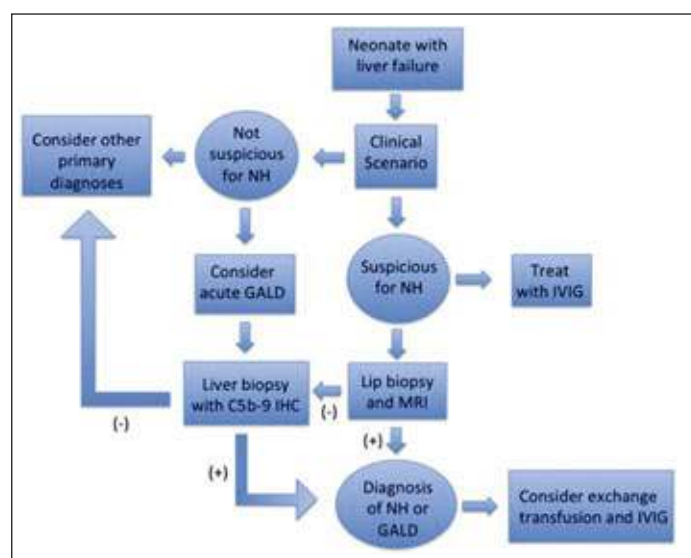
V naprosté většině případů (až v 98%) je prenatální poškození jaterního parenchymu způsobeno gestační alloimunní nemocí jater, neboli GALD (gestational alloimmune liver disease) (4). Jedná se o stav, kdy imunitní systém matky začne produkovat protilátky proti neznámému antigenu na povrchu hepatocytů plodu. Zatím není známo ani to, jak se antigen prezentující buňky matky dostanou s tímto fetálním antigenem do kontaktu. Mateřské IgG jsou od 12. týdne těhotenství aktivně transportovány přes placentu do fetálního oběhu. Specifické IgG se váží na povrch hepatocytů plodu, čímž dochází k aktivaci komplementu, která končí tvorbou komplementového komplexu C5b-9 a destrukcí hepatocytu. GALD ale není jedinou příčinou NH, pod tímto klinickým obrazem se mohou projevit i: kongenitální infekce, trisomie 21, mitochondriální vady, porucha syntézy žlučových kyselin (deficit 5-beta-reduktázy), GRACILE syndrome (mutace genu BCS1L), myofibromatóza, Tricho-hepato-enterický syndrom a Martinez-Friaz syndrom (5).

Klinická manifestace

Neonatální hemochromatóza se může manifestovat kdykoliv mezi 18. týdnem gestace a 3. měsícem života. Nejčastější je však začátek projevů v prvních hodinách po narození. Prenatálně se NH projevuje jako intrauterinní růstová retardace, oligohydramnion, hydrops a úmrtí plodu in utero. Postnatálně může být průběh nemoci variabilní od mírné hepatopatie po fulminantní jaterní selhání. Bylo prokázáno, že i postižená dvojčata mohou mít výrazně rozdílný průběh nemoci (6). Nejčastějšími postnatálními symptomy jsou hypoglykémie, koagulopatie, hypoalbuminémie, ikterus a edémy (5). Může být přítomná i hypoplázie ledvin, jelikož vývoj proximálních tubulů je závislý na přítomnosti angiotensinogenu, který je produkovaný pouze v játrech (7). Klinickým projevem bývá i refrakterní hypotenze při nedostatečné funkci renin-angiotensinového systému dysfunkčních ledvin. Klinický obraz tedy často imponuje jako fulminantní septický stav, avšak bez elevace zánětlivých parametrů a bez průkazu etiologického agens (culture negative sepsis).

Diagnostika

Celkově se usuzuje, že NH je výrazně poddiagnostikované onemocnění (5), a to hlavně v případech prenatálního úmrtí. Samotnou diagnózu NH stanovíme průkazem přítomnosti extrahepatální siderózy (EHS). To lze provést vyšetřením magnetickou rezonancí za pomoci speciálních sekvencí, schopných zobrazit zvýšenou parenchymatózní koncentraci železa, dále biopsií bukální sliznice (8) s průkazem depozit železa ve slinných žlázách (barvení pruskou modří), případně post mortem průkazem depozit v nekroptických vzorcích. Jak vyšetření MR tak biopsie bukální sliznice mají při zachytu EHS senzitivitu okolo 60%, dohromady se senzitivita metod blíží 80% (5). Negativita těchto vyšetření nevylučuje následný histologický průkaz EHS post mortem. V případě, že potvrdíme diagnózu NH je vhodné vyloučit non-GALD příčiny, abychom mohli per exclusionem diagnózu GALD stanovit. Pokud se nám nepodaří NH i přes silné klinické a laboratorní podezření prokázat, je doporučeno provedení biopsie jater s imunohistochemickým průkazem C5b-C9 komplexu komplementu na hepatocytech. Přítomnost aktivovaných složek komplementu svědčí o imunitně zprostředkované destrukci. Post mortem lze diagnózu GALD imunohistoche-



Obr. 1. Diagnostický algoritmus při novorozeneckém jaterním selhání a podezření na neonatální hemochromatózu podle Feldmana a Whittingtona.

micky potvrdit na nekroptickém jaterním vzorku. V České republice však zatím není vyšetření C5b-C9 komplexu komplementu k dispozici. Obrázek 1 převzatý od Feldmana a Whittingtona zachycuje doporučený diagnostický algoritmus při podezření na NH (5).

Léčba

Jelikož v patogenezi NH-GALD hrají roli mateřské protilátky je základem terapie intravenózní podávání imunoglobulinů (IVIG) a dvojí výměnná transfuze. U pacienta s jaterním selháním a prokázanou extrahepatální siderózou by měly být okamžitě podány IVIG v dávce 1g/kg. Následovat by měla biopsie jater a vyšetření přítomnosti C5b-C9 komplementu. V případě pozitivitu tohoto vyšetření je indikována dvojí výměnná transfuze a následné zopakování dávky IVIG (9). Někteří autoři doporučují podávání IVIG preventivně u všech případů novorozeneckého jaterního selhání ještě před stanovením diagnózy NH. V případě nedostatečné terapeutické odpovědi a progresu jaterního selhání je poslední léčebnou možností transplantace jater. Úspěšnost transplantace z této indikace dosahuje maximálně 35% (10).

Prevence

Pokud se matce narodí dítě s diagnózou GALD, dosahuje pravděpodobnost postižení následujících těhotenství až 90%. Opakování stavu lze předejít podáváním IVIG v průběhu gestace. Současné doporučené schéma podávání IVIG je aplikace dávky 1g/kg (max. 60g) ve 14. týdnu, 16. týdnu, 18. týdnu těhotenství a dále každý týden až do konce těhotenství. Whittington ve své studii uvádí narození zdravého potomka v 94% (n=177) případů těhotenství zajištěných IVIG (10).

KAZUISTIKA

Náš pacient se narodil v červnu 2017 v krajské nemocnici jako lehce nedonošený hypotrofičtý novorozenec z 2. těhotenství zdravé matky. Z předchozího těhotenství měla matka zdravého chlapce. Těhotenství probíhalo bez komplikací až do 34 g.t. kdy byl při UZ vyšetření popsán oligo- až anhydramnion. Matka si nebyla vědoma odtoku plodové vody. O 2 týdny později byla pro patologické cévní průtoky v pupečníku indikována indukce porodu, dítě se narodilo ve 36+3 gestačním týdnem. Při opožděné adaptaci byl pacient krátce prodýcháván Neopuffem, následoval rychlý nástup spontánní dechové aktivity, oběhově byl stabilní. Vstupní hypoglykémie byla korigována i.v. bolusem glukózy, dále byla glukóza podávána kontinuálně. 2. den života se začíná projevovat arteriální hypotenze nereagující na volumexpanzi krystaloidy ani na podá-

vání katecholaminů. ECHO bylo s normálním nálezem. Na UZ břicha byl popsán objemný žlučník, jinak bez patologie. RTG břicha s normálním nálezem bez pneumoperitonea. Laboratoř byla nezávěsná, vzhledem k celkovému stavu však byla zahájena terapie dvojí kombinací ATB (Ampicilin + Gentamicin). Dále byla v odběrech zjevná výrazná koagulopatie, proto byla opakovaně podávána plazma a aplikován Kanavit i.v.. Krevní tlak byl dále měřen invazivně, hypotenze přetrvávala i přes dostatečnou hydrataci, objemovou i katecholaminovou podporu, proto byl do terapie přidán hydrocortison. Pacient byl od narození anurický, UZ obraz ledvin byl v normě. Pro hyponatrémii bylo parenterálně substituováno natrium (až 11mmol/kg/den), metabolická acidóza byla korigována bikarbonátem, sérové hladiny kalia, urey a kreatininu byly toho času v mezích normy. 3. den života byl pacient přeložen na vyšší pracoviště k další péči. Oběhově se postupně stabilizoval, hydrocortison byl vysazen, terapie katecholaminy byla ukončena po 19 hodinách. Postupně se však rozvíjí dušnost, je zahájena distenzní terapie nCPAPem, nároky na kyslík stoupají až na FiO₂ 50%. Laboratoř je opakovaně nezávěsná, postupně stoupají renální parametry, nově se objevuje hypoproteinémie a konjugovaná hyperbilirubinémie. UZ ledvin a močových cest je opakovaně bez zjevné patologie, je pouze popisovaná mírná hyperechogenita obou ledvin a oploštění pyramid, více levostanně. Pro suspektní renální tubulární dysgenezi a vzhledem k hypotonii a náznakům kraniofaciální dysmorfie je zahájeno genetické šetření. I přes vysoké dávky furosemidu přetrvává anurie, rozvíjí se generalizovaný edém. Pro vyčerpání dalších terapeutických možností a potřebu peritoneální dialýzy byl pacient 5. den života přeložen na naše pracoviště. Před transportem byl za vysokých nároků na kyslík zaintubován. Chlapec byl dále na umělé plicní ventilaci (UPV), byl zaveden peritoneální katetr a zahájena peritoneální dialýza. Diuréza se na kontinuální podpoře furosemidem postupně zvyšovala (až 1,5ml/kg/den). Parenterálně byla korigována iontová dysbalance. Přetrvává porucha koagulace, i přes opakované podávání plasmy a substituci antitrombinu III a fibrinogenu se nedaří koagulopatii uspokojivě korigovat. V následujících dnech je při dostatečné diuréze snižována diuretická podpora, dále je používán dialyzační roztok s nižší koncentrací glukózy. Pacient je ventilován mírným až středním režimem, intermitentně je vyžadována oběhová podpora katecholaminy. Průběžně jsou dle potřeby podávány krevní deriváty. Konjugovaná hyperbilirubinémie se dostává až na hodnoty 276/225μmol/l, jaterní enzymy měly normální hodnoty, pouze AST stoupá až k hodnotě 1,93 ukat/l. Amoniak, cholinesteráza a kreatinkináza byly v normě. Ve vyšetření metabolismu železa byl výrazně zvýšený feritin 979 ug/l (norma 25-200ug/l), dále byla vyšší saturace transferinu. Železo, transferin a celková vazebná kapacita pro železo byly v normě. Na kontrolním UZ břicha je popisována difúzní parenchymatózní léze jater. Při obrazu hepatorenálního selhání jsou vyloučeny známé metabolické vady. Ve 2. týdně života je v rámci diferenciální diagnostiky zvažována neonatální hemochromatóza. Jelikož je nejčastější příčinou NH gestační alloimunní onemocnění jater (GALD) bylo imunologem doporučeno podávání intravenózních imunoglobulinů (IVIG). IVIG byly podány celkem dvakrát v dávce 1g/kg a to v 11. a 23. dnu života. 16. den života je provedeno vyšetření magnetickou rezonancí se zaměřením na průkaz extrahepatální siderózy. Na MR je popsáno oboustranné zvětšení ledvin s prostornějším kalichopánvičkovým systémem, difúzní zmenšení jater až charakteru fibrotizace s nepřímými známkami počínající portální hypertenze. Přítomnost zvýšeného ukládání železa v orgánech jednoznačně potvrzena nebyla. Biopsie bukalní sliznice nebyla z důvodu těžké koagulopatie provedena. Stav se komplikuje vzestupem závažných parametrů a přítomností leukocytů v dialyzátu. Je zahájena ATB terapie trojkombinací vankomycin, piperacilin/tazobaktam a flukonazol. Do dialyzátu je aplikován ceftazidim s gentamicinem. Kultivačně je dialyzát pozitivní na E.Coli, ATB terapie byla zredukována na kombinaci piperacilin/tazobaktam a flukonazol. 23. den života je při uspokojivé diuréze (kolem 4,5ml/kg/hod) na dvojí kombinaci diuretik (furosemid, spironolakton) peritoneální dialýza ukončena. 24. den života bylo možno ukončit UPV a pokračovat v distenzní ventilační podpoře nCPAP s FiO₂ do 0,26, kte-

rá je dobře tolerována. 24. den života došlo k náhlému zhoršení celkového stavu (tachypnoe, zhoršené prokrvení s tachykardií, v ABR výrazná metabolická acidóza). Na UZ CNS bylo zjištěno rozsáhlé parenchymové krvácení, přivolaný neurochirurg, při velmi nepříznivé prognóze pacienta, neindikoval operační řešení. Vzhledem k vyčerpání terapeutických možností není další pokračování v intenzivní péči indikováno a ve shodě s rodiči jsme přešli na péči paliativní. Postupně se rozvíjí známky nitrolební hypertenze. 25. den života pacient při rychlé dekompenzaci stavu umírá.

V genetickém šetření byl u pacienta prokázán karyotyp 46XY se změnou na 16. chromozomu, v rámci sekvenování nové generace (NGS) byl vyšetřen nefropanel bez nálezu kauzální mutace ve vyšetřovaných genech. V sekčním nálezu bylo popsáno přetížení prakticky všech orgánů železem. Průkaz extrahepatální siderózy tak potvrzuje diagnózu NH. Při vyloučení ostatních příčin NH se GALD v případě našeho pacienta jeví jako nejpravděpodobnější diagnóza.

Rodiče se rozhodli pro další těhotenství. Vzhledem k vysokému riziku opakování onemocnění GALD v nové graviditě matky našeho pacienta byla plně indikována léčba IVIG. Léčba probíhala na gynekologicko-porodnickém oddělení v místě bydliště rodičů. Podávání IVIG bylo zahájeno v 16. týdnu gravidity v dávce 1g/kg (do max. 60g/dávku) a 7 dní po celou dobu těhotenství. Léčba byla ukončena ve 37. g.t., celkem tedy proběhlo 23 aplikací. Matka snášela léčbu dobře, nedošlo k žádné závažnější komplikaci. Samotné těhotenství probíhalo fyziologicky, screeningová i opakovaná UZ vyšetření byla bez patologického nálezu.

V říjnu 2018 se ve 38. g.t. narodila zdravá eutrofická holčička, AS 10-10-10, PH 2950 g, PD 49 cm. Přechodná hypoglykémie v prvních hodinách po porodu se upravila a dále jsou veškerá klinická i laboratorní vyšetření zcela v normě.

ZÁVĚR

Dle našich zkušeností není NH-GALD v pediatrickém povědomí příliš známou nemocí a zůstává tak pravděpodobně silně poddiagnostikována. Vzhledem k dosud neznámému kauzálnímu antigenu na povrchu fetálního hepatocytu není specifický test k průkazu mateřských protilátek dostupný. V případě našeho pacienta byla extrahepatální sideróza, a tedy i NH, prokázána až po úmrtí pacienta vyšetřením nekroptických tkáňových vzorků. Jelikož se v České republice imunohistochemické vyšetření na C5b-C9 komplement neprovádí, nebylo při negativitě MR vyšetření a kontraindikací provedení biopsie bukální sliznice možné diagnózu NH-GALD stanovit přímo ještě během pacientova života. Těžká koagulopatie by i tak nejspíše byla kontraindikací jaterní biopsie. I přesto byly na základě klinického průběhu podávány IVIG. Po potvr-

zení diagnózy NH a vyloučení ostatních příčin se per exlusionem GALD v našem případě jeví jako nejpravděpodobnější etiologie jaterního postižení. Vzhledem k vysokému riziku opakování rozvoje GALD v další graviditě matky je dle současných poznatků plně indikováno podávání IVIG k zabránění rozvoje alloimunní reakce a destrukce hepatocytů plodu. Tato imunologická léčba pravděpodobně vedla i v námi prezentované kazuistice ke zcela normálnímu průběhu další gravidity a narození zdravého dítěte.

LITERATURA

1. Taylor S. A., Whittington P. F.: Neonatal Acute Liver Failure. *Liver Transplantation*, 22, 2016, s. 677–685
2. Whittington P. F.: Fetal and infantile hemochromatosis. *Hepatology*, 43, 2006, s. 654–660
3. Bonilla S., Prozialeck J. D., Malladi P., et. al.: Neonatal iron overload and tissue siderosis due to gestational alloimmune liver disease. *Journal of hepatology*, 56, 2012, s. 1351–1355
4. Pan X., Kelly S., Melin-Aldana H., Malladi P., Whittington P. F.: Novel mechanism of fetal hepatocyte injury in congenital alloimmune hepatitis involves the terminal complement cascade. *Hepatology*, 51, 2010, s. 2061–2068
5. Feldman A. G., Whittington P. F.: Neonatal hemochromatosis. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 3, 2013, s. 313–320
6. Ekong U. D., Kelly S., Whittington P. F.: Disparate clinical presentation of neonatal hemochromatosis in twins. *Pediatrics*, 116(6), 2005, e880–884
7. Bonilla S., Melin-Aldana H., Whittington P. F.: Relationship of proximal renal tubular dysgenesis and fetal liver injury in neonatal hemochromatosis. *Pediatr Res*, 67, 2010, s. 188–193
8. Smith S. R., Shneider B. L., Magid M., Martin G., Rothschild M.: Minor salivary gland biopsy in neonatal hemochromatosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 88, 2004, s. 760–763
9. Rand E. B., Karpen S. J., Kelly S., et. al.: Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. *Journal of Pediatrics*, 155, 2009, s. 566–571
10. Whittington P. F., Kelly S., Hibbard J. U., et. al.: Antenatal treatment with intravenous immunoglobulin to prevent gestational alloimmune liver disease: imperative effectiveness of 14-week versus 18-week initiation. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 43(3), 2018, 218–225

MUDr. Ing. Radek Blažik
Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
email: radek.blazik@fnmotol.cz

Trombóza aorty u novorozence

Štipka J.¹, Jičínský M.², Zápotocká E.³, Černý M.¹

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

² Dětské Kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol

³ Klinika Dětské Hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

ÚVOD

Trombotické komplikace jsou v novorozenecké populaci velmi vzácné. Z celkové incidence připadá jenom čtvrtina těchto případů na trombózy v arteriálním řečišti (1). Většina souvisí se zavedenými centrálními nebo periferními katétry či infekcemi, vzácné jsou komplikace na podkladě koagulopatií (2). Klinické projevy mohou být velmi dlouho němé či nespecifické, což způsobuje diferenciálně diagnostické potíže. Často je nutná dlouhodobá farmakologická terapie, invazivní řešení je spíše výjimečné. Kazuistikou bychom chtěli poukázat na důležitost časné diagnostiky této komplikace.

Klíčová slova: aortální trombóza, trombóza u novorozence, postkapiální plicní hypertenze, trikuspidální insuficience, heparinizace

KAZUISTIKA

Na naše oddělení jsme přijali chlapce ze III/II gravidity fyziologického průběhu, prenatální screening negativní. V anamnéze u starší sestry byla vrozená srdeční vada: jednalo se o komorový a síňový defekt septa. Nepostupující porod byl ukončen císařským řezem pro suspektní kardiokogram ve 41. gestačním týdnu. Záhlavím byl vybaven hraničně hypertrofický novorozenec s uspokojivou porodní adaptací, Apgar skóre bylo 7-10-10 bodů, porodní hmotnost 4200 g.

Průběh na oddělení fyziologických novorozenců byl první dva dny nekomplikovaný. Hmotnostní úbytek (11% z porodní hmotnosti) se zastavil 3. den života, přesto přetrvávala subfebrilie a došlo k rozvoji tachydyspnoe bez nutnosti oxygenoterapie. Provedený krevní obraz byl v normě, ale pro elevaci CRP (67mg/l) byla zahájena intravenózní ATB terapie dvojkombinací Ampicilin a Gentamicin. Na zavedené terapii se klinický stav nelepšil, kultivace moči a hemokultura byla negativní. Pro nově zachycený systolický šelest bylo provedeno 4. den života ECHO vyšetření, které prokázalo normální morfologický nálezu a plicní hypertenzi dosahující hodnot systémového tlaku (viz obr. 1).

Inhalační oxygenoterapie byla bez efektu, proto byl indikován překlád na Novorozenecký JIP.

Zde byla zahájena distenzní podpora dýchání (nCPAP) a inhalační podávání oxidu dusnatého (iNO). Systémový krevní tlak byl na horní hranici normy a plicní hypertenze přetrvávala i přes podávání iNO. Na RTG hrudníku byla popsána kardiomegalie se zvýrazněním plicní kresby.

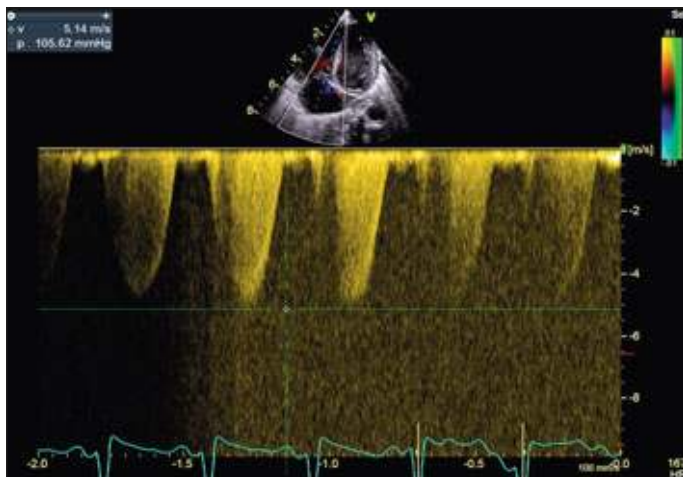
Na UZ vyšetření břicha, které bylo doplněno 7. den života, byly popsány echogenní struktury v lumen aorty v úrovni pankreatu a rovněž kauzálněji, nad bifurkací aorty. Nález byl popsán jako velmi pravděpodobné tromby. Ve vyšetření koagulací byla izolovaná elevace D-dimerů (3640 µg/l), parametry krevního obrazu byly bez známek infekce, CRP významně klesl (16 mg/l). Byla zahájena kontinuální heparinizace a pravidelně substituován antitrombin III.

Kontrolní ECHO prokázalo suspektní trombus i v oušku levé síně, dále přetrvávala sekundární plicní hypertenze s narůstající systémovou hypertenzí. Vyšetření MR potvrdilo nález trombů v břišní aortě s obturací pravé renální tepny, pravé ilické tepny a byla popsána počínající ischemizace pravé ledviny (viz obr. 2).

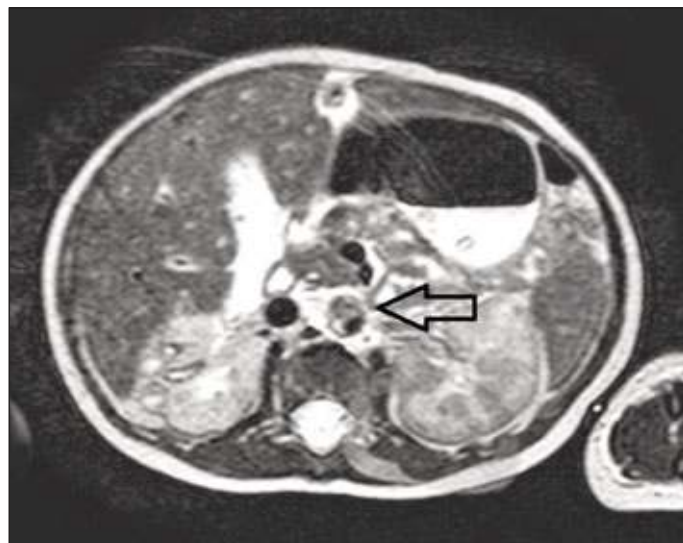
9. den života byl pacient přeložen na JIP Dětského kardiocentra k zahájení systémové trombolýzy alteplázou. Terapie byla bez efektu, proto byl nakonec útvar z ouška levé síně odstraněn operačně. Výkon proběhl bez komplikací, následně byla opět zahájena celková heparinizace. 17. den života byl pacient převeden na nízkomolekulární heparin. Po nastavení terapie byla ultrasonograficky prokázána kompletní regrese trombů. Přetrvávala difúzní postischemická léze parenchymu pravé ledviny. Pacient byl 24. den života propuštěn do domácí péče.

Vyšetření na trombofilní stavy (protein S, protein C, antitrombin) neprokázala zjevnou patologii. Z genetického hlediska byly u pacienta i jeho rodičů vyloučeny geneticky vázané trombofilní mutace (Leiden, Prothrombin, MTHFR). Nejspíše se tedy jednalo o idiopatickou trombózu.

V 6 měsících věku proběhla kontrola v nefrologické ambulanci, kde byl UZ ledvin zhodnocen jako fyziologický. Vzhledem k ischemickému poškození ledvin v akutním stadiu je v plánu doplnění scintigrafického vyšetření. Hematologické vyšetření proběhne po roce věku dítěte, po stabilizaci koagulačního systému.



Obr. 1. ECHO: těžká plicní hypertenze s trikuspidální insuficiencí 105 torrů



Obr. 2. Magnetická rezonance – šipka ukazuje trombus v břišní aortě

ZÁVĚR

Podle makroskopické charakteristiky exstirpovaného trombu z levého ouška se velmi pravděpodobně jednalo o embolizaci části tohoto trombu do aorty. Současně byly vyloučeny dvě nejčastější příčiny arteriální trombózy u novorozence - infekční etiologie (negativní kultivace) a invazivní arteriální vstup u našeho pacienta zaveden nebyl. Nejspíše se jednalo o idiopatickou arteriální trombózu, pacient bude dále dispenzarizován v hematologické ambulanci.

LITERATURA

1. Rizzi M., Goldenberg N., Bonduel M., et al. – Catheter-Related Arterial Thrombosis in Neonates and Children: A Systematic Review. *Thromb Haemost* 2018; 118: 1058
2. Andrew M., Paes B., Milner R., et al. Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. *Blood* 1988; 72: 1651

MUDr. Juraj Štipka
Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF
UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
Tel.: 224 432 154
Email: juraj.stipka@fnmotol.cz

Postupy u prenatalně diagnostikované dilatace kalichopánvičkového systému

Skokanová M.¹, Trachta J.², Matěcha J.³, Černý M.¹

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

² Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol

³ Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

ÚVOD

Dilatace kalichopánvičkového systému ledvin (KPS) patří mezi nejčastější prenatalní diagnózy. Po rozšíření rutinního ultrazvukového (UZ) vyšetřování gravidních žen se její incidence ještě zvýšila (1–5 %). Je proto důležité vědět, kdy a jak novorozence s touto diagnózou vyšetřit a vyfiltrovat skupinu, která vyžaduje naši další pozornost. Vzhledem k vyšší náchylnosti k infekci močového traktu je podle závažnosti a typu diagnózy indikována kontinuální antibiotická profylaxe, která má i svá rizika.

Klíčová slova: dilatace močových cest, hydronefróza, kontinuální antibiotická profylaxe

KAZUISTIKA

Pacient byl prenatalně sledován pro dilataci KPS IV. stupně pravé ledviny i s dilatací ureteru. Levá ledvina s ureterem byly bez dilatace. Amniocentéza prokázala normální mužský karyotyp – 46, XY. Gravidita byla ukončena z mateřské indikace (preeklampsie) ve 36. gestačním týdnu. Narodil se eutrofický chlapec s bezproblémovou porodní adaptací. Vzhledem k prenatalnímu nálezu se realizovalo časné UZ vyšetření ledvin a močového traktu. Nález potvrdil dilataci KPS pravé ledviny s ledvinou pánvičkou velikosti 20 mm a periferními kalichy 10–12 mm, parenchym byl redukován na 2–3 mm a pravý ureter byl lehce prostornější do 3 mm. Močový měchýř byl bez patologického nálezu. Byla zahájena kontinuální antibiotická profylaxe amoxicilinem. V průběhu hospitalizace byla 4. den života provedena mikční cystoureterografie (MCUG), která prokázala přítomnost vesikoureterálního refluxu (VUR) V. stupně, suspektně do dolního pólu dilatované pravé ledviny. Vzhledem k dobrému klinickému stavu byl pacient propuštěn do domácí péče s naplánovanou ambulantní urologickou kontrolou. Ta proběhla v 5. týdnu života, kdy byla provedena dynamická scintigrafie ledvin (DSL). Na vyšetření byla zjevná hypofunkce dolního pólu pravé ledviny s dobrým vychytáváním radiofarmaka v horním pólu. Vzhledem k výraznému VUR nebylo možné prokázat obstrukci ani z MCUG ani z první DSL. Nález na kontrolní DSL 7. týden života byl suspektní z obstrukce pyeloureterální junkce vpravo, nebo z výskytu zdvojeného dutého systému vpravo. Během plánovaného operačního výkonu v 9. týdnu byla vyreparována pravá ledvina se zdvojeným dutým systémem, byl resekován dilatovaný ureter směřující k dolnímu hypofunkčnímu pólu. Po operaci byla ukončena kontinuální antibiotická terapie a pacient je nadále v urologickém sledování, poslední kontrola byla ve věku 1 roku. Klinický stav byl hodnocen jako bezproblémový, bez infekčních komplikací.

DISKUSE

Dilatace KPS se vyskytuje dvakrát častěji u chlapců než u dívek (1). U chlapců je sice větší riziko dilatace KPS nebo VUR vyššího stupně, ale též větší pravděpodobnost na jejich spontánní regresi a vzhledem k anatomickým rozdílům také menší incidence zánětů močových cest (*urinary tract infections* – UTI) než u dívek (2).

Většinu případů dilatace KPS představuje fyziologický, přechodný nález nebo nejsou klinicky signifikantní. Zbytek případů je podložen patologií, která se často prenatalně ještě nedá přesně diagnostikovat. Cílem postnatálního vyšetření je určit skupinu novorozenců, která potřebuje další diagnostiku ev. léčbu (1, 2, 3).

Nejčastějším etiologickým faktorem dilatace KPS je tranzientní primární hydronefróza (41–88 %) na podkladě přechodného zúžení pyeloureterální junkce, která se maturací plodu upravuje. Z patologických nálezů je nejčastější příčinou obstrukce pyeloureterální junkce (40 %), dále VUR, primární obstrukční a neobstrukční megaureter nebo ojediněle ureterokéla a ektopický ureter (2, 4).

Při stanovení prognózy vycházíme z UZ nálezu ve II. i III. trimestru (tabulka č. 1). Nález dilatace v obou trimenonech, případně progredující dilatace, patologie močového měchýře, redukce parenchymu a oligohydramnion, jsou prognosticky horšími ukazateli. Izolovaný nález mírné dilatace KPS ve II. trimestru s následnou regresí není nutné postnatálně kontrolovat (1). Dále také platí, že čím je větší předozadní rozměr renální pánvičky (*anterior-posterior renal pelvis diameter* – APRPD), tím je vyšší riziko obstrukční etiologie a menší šance na spontánní regresi nálezu do 20. měsíce života. Baskin uvádí, že první UZ po porodu potvrdil prenatalně diagnostikovanou dilataci KPS u 80 % lehkých, 88 % středních a 95 % závažných dilatací a poslední UZ ve 20 měsících ji diagnostikoval jen u 10 % lehkých, 25 % středních, ale až u 72 % závažných dilatací (3).

Operační řešení pro obstrukční patologii močových cest je v novorozeneckém věku vzácné. Vzhledem k tomu, že moč se u plodu začíná tvořit mezi 5.–9. týdnem těhotenství, u většiny pacientů observace v řádech týdnů po porodu neovlivní výsledný stav. Výjimku tvoří jen chlopeč zadní uretry (5).

VYŠETŘOVACÍ METODY

Prenatální UZ vyšetření zachytí většinu dilatací KPS. Rozšířením rutinních UZ vyšetření v graviditě je záchyt dilatací mnohem vyšší a vzniká tak nutnost určit pacienty, které stačí sledovat, a které je nutné již v časném novorozeneckém věku dále vyšetřovat a léčit. UZ vyšetření je první a nejjednodušší zobrazovací vyšetření, kterým po porodu ověřujeme prenatalní nález. V současné době se pro posouzení dilatace KPS

Tabulka 1. Prenatální hodnocení dilatace KPS podle APRPD

	lehká dilatace KPS	střední dilatace KPS	těžká dilatace KPS
II. trimestr	4 – <7 mm APRPD	7 – ≤10 mm APRPD	>10 mm APRPD
III. trimestr	7 – <9 mm APRPD	9 – ≤15 mm APRPD	>15 mm APRPD

(APRPD – *anterior-posterior renal pelvis diameter*, předozadní šíře renální pánvičky)

Tabulka 2. SFU klasifikace

Stupeň 0	normální nález bez dilatace renální pánvičky
Stupeň I	mírná dilatace redukována jenom na renální pánvičku
Stupeň II	střední dilatace renální pánvičky včetně kalichů
Stupeň III	dilatace renální pánvičky s vizualizací kalichů, jejich uniformní dilatace, normální renální parenchym
Stupeň IV	dilatace renální pánvičky s vizualizací kalichů, jejich uniformní dilatace, redukce renálního parenchymu

(SFU – *Society for Fetal Urology*, Společnost pro fetální urologii)

Tabulka 3. UTD klasifikace, (UTD – *urinary tract dilatation*, dilatace močového traktu).

	APRPD	Dilatace kalichů	Tloušťka parenchymu	Vzhled parenchymu	Ureter	Močový měchýř
Normální nález	do 10 mm	bez dilatace	Normální	Normální	Normální	Normální
P1	≥ 10–15 mm	centrálních kalichů	Normální	Normální	Normální	Normální
P2	≥ 15 mm	periferních kalichů	Normální	Normální	Abnormální	Normální
P3	≥ 10 mm	x	Abnormální	Abnormální	x	Abnormální

x – dilatace kalichů a ureterů není u P3 nutná pokud jsou splněny ostatní požadavky

využívá SFU nebo UTD klasifikace (SFU – *Society for Fetal Urology*, tabulka č. 2, UTD – *Urinary tract dilatation*, tabulka č. 3). Pokud nejde o bilaterální nález, solitární ledvinu nebo oligohydramnion, první UZ po porodu by měl být proveden po 48. hodině života, po tranzitorní neonatální hypohydrataci (2). Absence patologického nálezu na prvním UZ po porodu vylučuje významnou obstrukci, avšak nevylučuje VUR, kde ani stupeň dilatace neodpovídá závažnosti VUR (1, 2). Při normálním nálezu na prvním UZ je vhodné provést kontrolní UZ s odstupem cca 1 měsíce, jelikož až 45 % dětí s primárně normálním nálezem mělo na kontrolním UZ nález abnormální (1, 6).

MCUG je nejčastější skiaskopické zobrazení v pediatrii (7). Využíváme jej k diagnostice VUR nebo obstrukční etiologie a na rozdíl od UZ nám umožňuje hodnotit také uretru (4, 7). Je doporučeno vyšetření pokryt antibiotickou terapií, která výrazně snižuje incidenci iatrogeních infekcí po katetrizaci močového měchýře (bez profylaktických antibiotik 6–22 %, zatímco při použití antibiotik nedosahuje 2 %) (7). Indikací k vyšetření jsou nepřímé známky obstrukce nebo ureterokéla, bilaterální dilatace KPS hodnocena jako SFU 3. a vyššího stupně a zdvojený dutý systém ledviny s dilatací KPS. MCUG je rovněž indikována u symptomatických dětí s dilatací KPS jako součást diagnostického schématu nebo při stacionárním, anebo progredujícím nálezu (2).

DSL je vyšetřovací metoda, která nám pomocí radiofarmaka určuje závažnost a funkční význam odtoku moči. Provádí se s odstupem 4–6 týdnů od porodu (2).

KONTINUÁLNÍ ANTIBIOTICKÁ PROFYLAXE (CONTINUOUS ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS – CAP)

CAP byla zavedena na ochranu ledviny již kompromitované vývojovou vadou. Bylo prokázáno, že s nárůstem počtu překonaných UTI se zvyšuje riziko dalšího jizvení ledvin a ztráty glomerulů, a to u 10 % dětí po dvou překonaných UTI, a až u 60 % po pěti prodělaných UTI (1). Myšlenka ochránit ledvinu před infekcí vedla k indikaci CAP pro většinu dětí s patologií močového traktu do 2 let věku (8). Vedlejší účinky profylaxe následně zúžily indikační spektrum. Ideální indikace je podávání CAP jen konkrétnímu rizikovému pacientovi stran UTI po zvažení všech rizikových faktorů. Vzhledem k heterogenitě studií o efektivitě CAP nelze tato rizika jasně stanovit a určit skupiny, které jsou k CAP indikovány. Mezi rizikové faktory, které známe, patří nízký věk (do 2 let), vysoký stupeň VUR, neschopnost užívat toaletu, dys-

funkce střev, patologie močového měchýře, ženské pohlaví a u mužského pohlaví volba obřízky, přičemž obřízka snižuje incidenci UTI (2, 6, 9). CAP je doporučována u všech VUR a u dilatace KPS SFU 3. a 4. stupně (5). U nižšího stupně dilatace KPS bylo porovnání počtu UTI u skupiny s CAP se skupinou bez antibiotické léčby bez statisticky významné odchylky (2,2 % s CAP vs. 2,8 % bez) v porovnání s dilatací KPS vyššího stupně, kde byl rozdíl signifikantní (14,6 % s CAP vs. 28,9 % bez) (8). Otázkou také je, jak velké bude poškození ledvin, pokud se terapie nasadí až při první UTI. Ve studii Shaikh et al. se uvádí, že s každou hodinou, o kterou se terapie UTI opozdí, se zvyšuje nové renální jizvení o 0,8 %. Dále také udává, že riziko nového jizvení se zdvojnásobuje při nasazení antibiotické terapie po 72. hodině od počátku febrilní UTI v porovnání s dětmi, u kterých se antibiotika podala do 48 hodin (10). Mezi negativa CAP patří samozřejmě zvyšování rezistence bakterií. U dětí s CAP je 24krát vyšší výskyt rezistentních kmenů *E. Coli* k sulfametoxazolu a k trimetoprimu. Rozšířená rezistence je popisována i u jiných bakterií, proto je při léčbě UTI třeba volit antibiotickou terapii dle citlivosti. Bylo prokázáno, že rezistentní kmeny se vyskytují i u dalších členů domácnosti (6). Ve studiích byl prokázán pokles UTI u dětí s CAP o 8 %, což značí, že musíme léčit 12–13 dětí po dobu 12 měsíců, abychom zabránili 1 UTI. Dlouhodobým následkem je pravděpodobně vliv na střevní mikrobiom (v závislosti na dávce použitých antibiotik a délce léčby), který má dopad na metabolismus a vývoj kostí. Studie naznačují spojitost mezi neonatální expozicí antibiotikům a dětským astmatem. Další studie se věnují vlivu antibiotik u pediatrické populace na rozvoj zánětlivých střevních onemocnění, diabetes mellitus I. typu a revmatoidní artritidy (6).

ZÁVĚR

Dilatace KPS je diagnóza, se kterou se v novorozeneckém období setkáváme často. Většinou je etiologicky spojená s přechodným a fyziologickým zúžením pyeloureterálního přechodu, které se s maturací plodu intrauterinně upraví. U přetrvávajících signifikantních nálezů je indikováno sonografické vyšetření novorozence po porodu. Dle aktuálního výsledku je možné stanovit další vyšetřovací program. Teprve po zvažení všech, i individuálních faktorů, můžeme určit míru rizika UTI u konkrétního pacienta. Pro možné negativní dopady CAP a vzhledem k tomu, že ne u všech vrozených vývojových vad vylučovacího systému zaručuje pacientovi pozitivní efekt, je potřeba ji indikovat uvážlivě.

LITERATURA

1. Nguyen H. T. et al.: Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *Journal of Pediatric Urology*, 10, 2014, s. 982-999.
2. *Pediatric urology*, 2018. [online]. Holandsko: European Association of Urology. [citované 20.4.2019]. Dostupné na: https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3_13
3. Baskin L. S.: Overview of fetal hydronephrosis. [online]. Poslední změna 20. 12 .2018. [citované 20. 4. 2019]. Dostupné na: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-fetal-hydronephrosis?search=renal%20pelvis%20dilation&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Capolicchio J-P. et el.: Canadian Urological Association/Pediatric Urologists of Canada guideline on the investigation and management of antenatally detected hydronephrosis. *Can Urol Assoc J*, 12(4), 2018, s. 85-92.
5. Baskin L. S.: Postnatal management of fetal hydronephrosis. [online]. Poslední změna 24.6.2018. [citované 20.4.2019]. Dostupné na: https://www.uptodate.com/contents/postnatal-management-of-fetal-hydronephrosis?search=hydronephrosis%20kongenital&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
6. Storm D. W. et al.: Continuous Antibiotic Prophylaxis in Pediatric Urology. *Continuous Antibiotic Prophylaxis in Pediatric Urology. Urol Clin N Am*, 45(4), 2018, s. 525-538
7. Mlynářová E.: Doporučený postup provedení mikční cystoureografie u dětí. *Ces Radiol*, 67(4), 2013, s. 263-269.
8. Braga L. H. et al.: Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Antenatal Hydronephrosis. *Pediatrics*, 131, 2013, s. e251-e261.
9. Singh-Grewal D. et al.: Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*, 90, 2005, s. 853-858.
10. Shaikh N. et al.: Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr*, 170(9), 2016, s. 848-854.

MUDr. Martina Skokanová
Novorozenecké oddělení s JIRP
Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
+420 727 901 886
martina.skokanova@fnmotol.cz

Křeče u donošeného novorozence – kazuistika

Tabery K.¹, Cíbochová R.², Bláhová K.³, Neumann V.³, Černý M.¹

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

² Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

³ Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Klíčová slova: Křeče, diferenciální diagnóza, vyšetření, hypoglykémie

ÚVOD

Křeče jsou nejčastější neurologickou poruchou u donošených novorozenců. Incidence se udává na 2–2,8 na 1000 živě narozených (1). Příčina vyšší incidence křečí než u starších věkových skupin je multifaktoriální, nicméně hlavními faktory jsou: vyšší relativní excitabilita novorozeneckého mozku a náchylnost mozkové tkáně k poškození hypoxií a krvácením (2). Etiologie křečové aktivity je různorodá. Nejčastější příčinou křečí u donošených novorozenců je hypoxicko – ischemická encefalopatie (HIE), která se podílí na křečích ve 30–50 % případů, dalšími příčinami v pořadí s incidencemi kolem 10 % jsou: intrakraniální krvácení a infarzáce, infekce CNS a přechodné metabolické poruchy (Na, Ca, Mg, glykémie). Vzácné příčiny na úrovni jednotek procent jsou: vrozené metabolické poruchy, epileptické syndromy, vrozené vývojové vady mozku, abstinční syndrom a další (3,1). Křečová aktivita u novorozenců může mít velmi subtilní podobu: pohyby očí, grimasování, apnoe; na druhé straně se může jednat o generalizované myoklonické křeče, případně tonické projevy až decerebrační postavení (1). Kazuistika dokumentuje diferenciálně diagnostický postup při záchytu křečí a jejich terapii.

KAZUISTIKA

Donošený, eutrofický novorozenec s porodní hmotností 3090g se narodil ve 38+3 týdnů gravidity. Matka byla léčena od začátku 36 g.t. pro hypertenzi nejprve Dopegytem (metyldopa) a v posledním týdnu i Vasocardinem (selektivní β -blokátor, metoprolol). Metoprolol má potenciálně hypoglykemizující účinky na novorozence. Na našem pracovišti screening novorozenecké hypoglykémie při této léčbě u matky rutinně neprovádíme. Poporodní adaptace proběhla bez komplikací, během prvních dvou dnů byl ošetřován matkou v režimu rooming-in.

Při ranní vizitě 3. den života (52 hodin od porodu) byl konstatován fyziologický nález, z prsu pil 20 ml mléka. O 40 minut později si sestra při návštěvě pokoje všimla, že pacient má šedou barvu pokožky. Byl uložen do inkubátoru, v tu chvíli měl teplotu 34,4 °C a objevily se hypoventilace s desaturacemi (< 80% SpO₂). Provedli jsme vyšetření KO, iontogramu, CRP, ABR a glykémie, která byla 0,6 mmol/l. Ostatní parametry byly v normě.

Novorozence jsme zajistili bolusem 10 % glukózy v dávce 2 ml/kg, přeložili na JIP a pokračovali v přívodu 10 % glukózy 4,4 mg/kg/min i.v. a podávali jsme 20 ml mateřského mléka per os. Po jedné hodině byla glykémie 3,0 mmol/l a po třech hodinách se opět objevila hypoglykémie 1,7 mmol/l. Za 2 hodiny po zvýšení i.v. přívodu 10 % glukózy na 6 mg/kg/min se objevily klonické křeče: záškuby pravé tváře, repetitivní flexe pravé ruky a addukce pravého stehna. Aktuální glykémie byla 2,1 mmol/l, opět jsme zvýšili příjem glukózy, podali fenobarbital (20 mg/kg) a pyridoxin (100 mg). Křeče ustoupily až po opětovném navýšení fenobarbitalu (celkem 30 mg/kg). UZ vyšetření CNS neprokázalo žádnou patologii, opakovaná kontrola zánětlivých parametrů byla také negativní. Pozdější EEG záznamy po vysazení fenobarbitalu a před propuštěním byly bez epileptiformních výbojů.

Křeče se do propuštění již neopakovaly, fenobarbital byl postupně vysazován 6 dní od záchvatu, i.v. glukóza 7 dní od záchvatu. U pacienta jsme ještě 3x zachytili hypoglykémie (< 2,5 mmol/l), nicméně bez klinických projevů. Na základě endokrinologického vyšetření (odběr

kritického vzorku: glykémie, hladina inzulínu, kortizolu, růstového hormonu) byla stanovena diagnóza tranzitorní hypoglykémie novorozence. Neurologické vyšetření při dimisi bylo bez patologického nálezu.

VYŠETŘENÍ A LÉČBA

V rámci diferenciální diagnostiky křečí u novorozence je nejčastější HIE, kterou můžeme vyloučit na základě perinatální anamnézy a časového odstupu od porodu při prvním záchytu křečí. U novorozenců s dobrou poporodní adaptací a výskytem křečí po prvním dni života je třeba vyloučit další možné příčiny. UZ CNS společně s vyšetřením acidobazické rovnováhy, iontogramu včetně Mg, glykémie a vyšetření zánětlivých parametrů pokryjí přes 90% zbývajících příčin křečí při vyloučené HIE. Při podezření na infekci je třeba vyšetřit mozkomíšni mok. Zlatým standardem diagnostiky křečí však stále zůstává klasické EEG, případně video EEG vyšetření, amplitudově integrované EEG může sloužit jako vodítko v diferenciální diagnostice.

Kauzální terapie křečí jde vždy ruku v ruce s léčbou křečové aktivity. Fenobarbital je na potlačení křečí u novorozence terapií první volby. Doporučuje se začínat 20 mg/kg bolusově a pokračovat v dílčím zvýšení á 5 mg/kg až do celkové denní dávky 40 mg/kg. Při nutnosti opakování fenobarbitalu je možné zkusit podat pyridoxin v dávce 100 mg bez ohledu na váhu dítěte pro vyloučení pyridoxin dependentních křečí. Pacient by měl být léčen na novorozenecké JIP pro případ ev. potřeby umělé plicní ventilace. Pokud nefunguje fenobarbital v maximální dávce, přidává se do kombinace midazolam, případně fenytoin (4,5).

ZÁVĚR

Akutní křeče novorozenců jsou pro vyvíjející se mozek nebezpečné a mohou způsobit jeho trvalé poškození. Proto je třeba co nejdříve zahájit antikonvulzivní léčbu, často v době, kdy primární příčina křečí není známa. V takových situacích se v akutní medicíně uchylujeme k účinným, ověřeným pragmatickým postupům. Paralelně se pokračuje v systematickém pátrání po vyvolávající příčině. Naše kazuistika je dokladem takového postupu. Současně ukazuje, že řešení takové situace nemusí být snadné a vyžaduje určitý čas.

Je třeba pamatovat, že pozitivní odpověď novorozence na léčbu křečí nevylučuje pozdější poruchu jeho raného vývoje. Z tohoto důvodu je třeba každé dítě s anamnézou novorozeneckých křečí po propuštění do domácí péče dlouhodobě sledovat.

LITERATURA

1. VOLPE, Joseph, 2017. Neonatal Seizures. *Volpe's Neurology of the Newborn 6th Edition*. Elsevier, s. 275–321. ISBN 9780323428767.
2. GLASS, Hannah C., 2014. Neonatal Seizures. *Clinics in Perinatology*. 41(1), 177–190. DOI: 10.1016/j.clp.2013.10.004. ISSN 00955108.
3. VASUDEVAN, Chakrapani a Malcolm LEVENE, 2013. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 18(4), 185–191. DOI: 10.1016/j.siny.2013.05.008. ISSN 1744165X
4. KRŠEK, Pavel, 2018. Diagnostika a léčba novorozeneckých křečí. *Neonatologické listy*. 24(2) 26–27. ISSN 1211-1600.
5. TKACZYK, Jakub, 2018. Novorozenecké křeče z pohledu neonatologa. *Neonatologické listy*. 24(2) 24–25. ISSN 1211-1600.

Novorozenec s atypickým vývojem genitálu a hypertenzí

Trefný M.¹, Bláhová K.², Šnajderová M.², Bezdíčka M.², Koblížek M.³, Turnovec M.⁴, Černý M.¹

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

² Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

³ Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN Motol

⁴ Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN Motol

SOUHRN

Prezentujeme kazuistiku chlapce s abnormálním vývojem genitálu při prenatalně zjištěném normálním mužském karyotypu (46,XY). Prenatálně provedená vyšetření nevedla ke stanovení diagnózy. Abnormální utváření genitálu bylo postnatálně potvrzeno, manifestovala se hypertenze a selhání ledvin. Na základě klinického podezření bylo provedeno genetické vyšetření, které potvrdilo Denysův-Drashův syndrom. Charakteristické je postižení ledvin s rozvojem nefrotického syndromu (NS) a různý stupeň poruchy sexuální diferenciaci. Jedná se o velmi vzácný syndrom, doposud dle literárních údajů s popsány asi 200 případy.

Klíčová slova: Denysův-Drashův syndrom, gen *WT1*, nefrotický syndrom, hypertenze

ÚVOD

Chlapce s nefropatií, abnormálním vývojem genitálu a Wilmsovým tumorem popsal poprvé Denys a kol. v roce 1967 (1), o tři roky později publikoval další případy Drash a kol. (2), eponym proto nese obě jména. Charakteristické pro Denysův-Drashův syndrom je postižení ledvin s rozvojem nefrotického syndromu a různý stupeň poruchy sexuální diferenciaci (3). Jedná se o velmi vzácný syndrom, doposud dle literárních údajů s popsány asi 200 případy. Diagnostika se opírá o uvedené klinické projevy a průkaz kauzální mutace v oblasti *WT1* genu. Terapie je symptomatická, včasná náhrada funkce ledvin je pro další přežití klíčová.

KAZUISTIKA

Donošený, eutrofický novorozenec se narodil ve 37. týdnu těhotenství, s hmotností 2920 g (50. percentil) a délkou 48 cm (50. percentil), obvodem hlavy 34 cm (62. percentil). Porod byl veden spontánně, vaginálně. Adaptace byla pouze lehce prodloužena pro přechodnou tachypnoe. V klinickém nálezu na porodním sále dominoval abnormálně utvořený genitál.

Dle anamnézy byla gravidita do druhého trimestrálního screeningu zcela fyziologická. Při tomto vyšetření se sonograficky zobrazoval atypicky utvářený genitál, charakteru hypertrofické klitoridy nebo mikropenisu. Na základě tohoto nálezu byla těhotná odeslána ke genetické konzultaci, kde byla doporučena amniocentéza. Z plodové vody byl stanoven karyotyp plodu (46,XY) a provedeno vyšetření metodou arrayCGH k vyloučení submikroskopických chromozomových přestaveb, jehož výsledkem byl normální mužský profil. Bylo dále doplněno zobrazení plodu magnetickou rezonancí, které jednoznačnou patologii neobjasnilo. Byla proto dále doporučena běžná péče v těhotenské poradně. Poslední provedený ultrazvuk ve 36. týdnu těhotenství opět zobrazoval u plodu atypický vzhled genitálu, nově byla zjištěna setřelá struktura obou ledvin s hraniční velikostí 54,5 mm (Obr. 1. a 2.).

Postnatálně byl u novorozence potvrzen obojetný vzhled genitálu, perineoskrotální hypospádie s testes nehmátnými skrotálně ani inguinálně (Obr. 3. a 4.).

Další klinický nálezy byly bez nápadností. Po konzultaci s endokrinologem jsme iniciálně vyloučili poruchu adrenální steroidogeneze, která

Obr. 1. Ultrazvukové zobrazení genitálu plodu během III. trimestrálního screeningu.



Pohled v centru na utvářený atypický genitál (šipka).

Obr. 2. Ultrazvukové zobrazení ledviny plodu v 36. gestačním týdnu.



Zobrazení ledviny s hraniční velikostí (54,5 mm) a setřelou strukturou parenchymu.

by mohla vést k metabolickému rozvratu při solné krizi a ohrozit život novorozence. Proto jsme se zaměřili na vyloučení méně častých forem kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) spojených u geneticky mužského jedince s obojetným vzhledem genitálu a poruchou tvorby mineralokortikoidů. Jedná se o deficit 3-hydroxysteroid dehydrogenázy, 17-hydroxylázy, 17, 20-lyázy. Vyšetření iontogramu bylo v mezích normy. Sérové koncentrace ACTH, 17-OHP, kortizolu, DHEA, testosteronu pro poruchu adrenální steroidogeneze na podkladě vrozeného enzymového bloku nesvědčily. V mezích normy byly i později dodané laboratorní výsledky (sérová koncentrace pregnenolonu, kortikosteronu, deoxy-

Obr. 3. a 4. Abnormální vzhled genitálu u novorozence s karyotypem 46,XY.



Genitál dítěte s karyotypem 46,XY je nedostatečně virilizovaný. Skrotální valy jsou navahlité, zřasené, oboustranně bez hmatných testů. Penis je délky 3 cm s hypospadickým vyústěním uretry (šipka).

kortikosteronu, androstendionu, dihydrotestosteronu a SHBG). Laboratorní vyšetření neodkrylo odchylky od normy ani v hladinách gonadotropinů (FSH, LH) a dalších pituitárních hormonů (FT4, TSH, prolaktin), nebo IGF-1. Nejednalo se ani o projev centrálního hypogonadismu.

Příčinou poruchy vývoje mužského genitálu může být též snížená senzitivita k androgenům nebo porucha vývoje genitálu při dysgenezi gonád. Vyloučení těchto možností bylo cílem neurgentního vyšetření v dalším období. Urolog potvrdil hypospadii s doporučením neurgentního chirurgického řešení s odstupem několika měsíců. Bylo doplněno ultrazvukové vyšetření břišní dutiny s nálezem hyperechogenních ledvin s houbovitou strukturou, nadledviny byly nezvětšené, děloha nebyla nalezena, testes byla oboustranně založená, uložena preinguinálně. Vzhledem k mužskému karyotypu a vzhledu genitálu jsme vedli novorozence jako chlapce.

Chlapec byl v průběhu pobytu na novorozeneckém oddělení klinicky nenápadný, na rooming-in s maminkou. Obtížněji se přisával, převážně byl dokrmován savičkou. Ikterus byl mimo pásmo fototerapie, svůj hmotnostní spád zastavil na 11 % čtvrtý den. Od pátého dne života se rozvinula hypertenze, průměrný naměřený tlak v klidu po jídle byl 120/80 mmHg, střední arteriální tlak osciloval 93–105 mmHg (při 95. percentilu přibližně 75 mmHg), bez končetinové difference. Doplnili jsme vyšetření vnitřního prostředí s nálezem normonatremie (140 mmol/l) a elevací renálních parametrů (kreatinin 152 $\mu\text{mol/l}$, urea 8,3 mmol/l). Po konzultaci s nefrologem byla zahájena léčba hypertenze (monoterapie nifedipinem) a vzhledem k multidisciplinární problematice jsme chlapce osmý den života přeložili na kojenecké oddělení Pediatrické kliniky.

Zde, ve druhém týdnu života, progredovalo selhání ledvin od počátku s rysy NS a iontovou dysbalancí (diluční hyponatremie 123 mmol/l, hyperkalémie 6,7 mmol/l), excesivními váhovými přírůstky (50 g/den) a otoky, hypoalbuminemií (22 g/l), významnou proteinurií (poměr bílkoviny ke kreatininu v moči byl 8230 mg/mmol, kdy za nefrotickou proteinurií se považuje již hodnota nad 200 mg/mmol). Následně se rozvinula oligurie (0,6 ml/kg/h) a nárůst azotémie (Graf č. 1., 2., 3.).

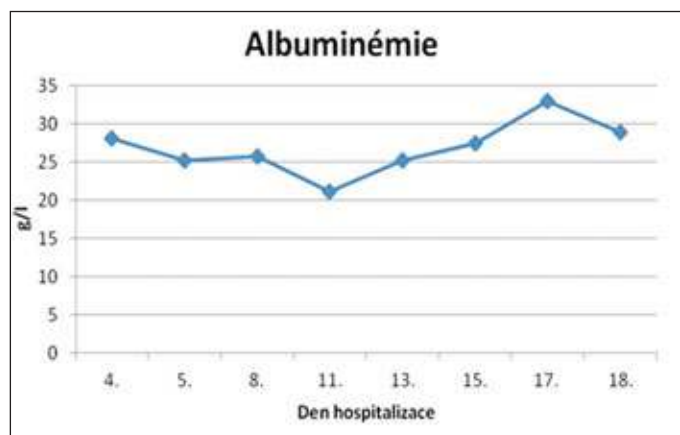
Pro podezření na kongenitální nefrotický syndrom s poruchou diferenciací gonád byl chlapec indikován ke genetickému vyšetření kandidátního genu *WT1*. Molekulárně genetickým vyšetřením nejčastěji mutovaných úseků *WT1*, exonu 8 a 9 kódujících funkční doménu transkripčního faktoru WT1(4), byla nalezena heterozygotní mutace (c.1405G>A, p.Asp469Asn, rs28941778), již popsána v asociaci

s Denysovým-Drashovým syndromem (5) a tímto byla stanovena konečná diagnóza. Rodičům byla sdělena podstata onemocnění, typ léčby, průběh, možné komplikace i prognóza. Metodou volby je v tomto případě peritoneální dialýza (dlouhodobá náhrada funkce ledvin), následně nefrektomie, výhledově transplantace ledviny. I po opakovaných konzultacích s ošetřujícími lékaři a paliativním týmem se rodiče rozhodli pro konzervativní postup. K exitu došlo ve věku 3 týdnů. Bezprostředně poté byli vyšetřeni oba rodiče, mutace v genu *WT1* u nich prokázána nebyla, jednalo se tedy o mutaci vzniklou de novo.

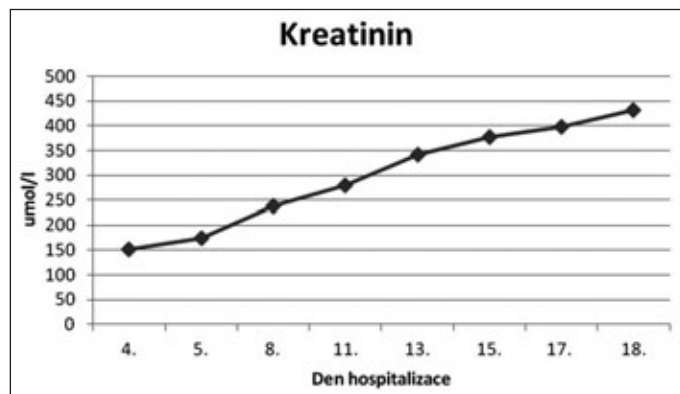
DISKUSE

Poruchy sexuální diferenciací jsou definovány jako komplexní vrozené vady, kde chromozomální a anatomické (gonadální a/nebo genitální) pohlaví není ve vzájemném souladu (6). Předpokládaná incidence je přibližně 1:4500 živě narozených dětí (7). Rozvoj hypertenze a selhá-

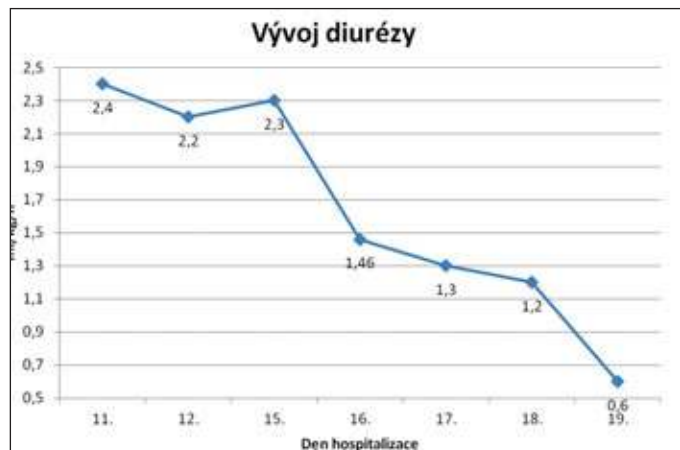
Graf č. 1.



Graf č. 2.



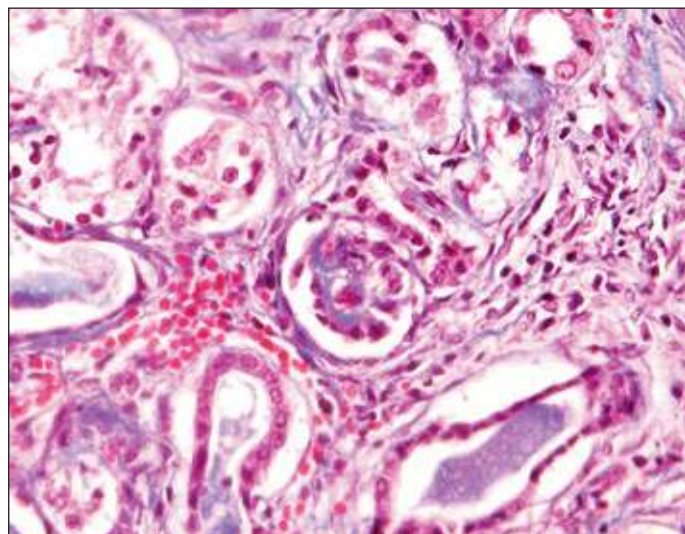
Graf č. 3.



ni ledvin pod obrazem NS může mít řadu příčin. NS manifestující se v prvních třech měsících života je v 70-80% genetického podkladu (8). Denysův-Drashův syndrom je způsoben mutacemi ve specifické oblasti genu *WT1*, která kóduje funkční doménu výsledného transkripčního faktoru. Transkripční faktor WT1 je zinkový DNA vazebný protein, podstatný pro diferenciaci bipotentní gonády a vývoj ledvin (9). Mutace v genu *WT1* obecně vykazují autozomálně dominantní dědičnost, avšak ve většině případů mutace vzniká de novo. Charakteristicky se manifestuje v novorozeneckém věku.

Pro atypický vzhled genitálu (s projevy snížené virilizace) u novorozence s normálním mužským karyotypem 46,XY bylo v první řadě nutné vyloučit některou méně častou, ale těžkou formu CAH. Vrozený enzymový deficit spojený s poruchou tvorby mineralokortikoidů by mohl vyústit v rychle dekompenzovaný a život ohrožující stav. Výsledky laboratorního vyšetření (mineralogram, hladiny steroidů) nesvědčily pro deficit 3 β -hydroxysteroid dehydrogenázy. Nejednalo se ani o deficit 17 α -hydroxylázy, nebo 17, 20-lyázy, kde je při těžké formě u mužských jedinců nejen porucha virilizace genitálu, ale i hypokalcémie a hypertenze (z nadbytku prekurzorů s mineralokortikoidním účinkem). Deficit 11 α -hydroxylázy je sice také spojen s hypertenzí, ale genitál je u chlapců normálně virilizovaný, hypertenze se obvykle nemanifestuje v novorozeneckém věku. Proti klasické formě CAH na podkladě deficitu 21-hydroxylázy svědčil nedostatečně virilizovaný genitál při karyotypu 46,XY (potvrzeno novorozeneckým screeningem a normální hladinou 17-OHP). Abdominální sonografie neprokázala hyperplázii nadledvin, děloha nebyla nalezena. Porucha adrenální steroidogeneze jako příčina anomálního vývoje mužského genitálu byla proto velmi nepravděpodobná. Cílem dalších vyšetření bylo vyloučení jiných možných příčin (dysgeneze gonád, porucha citlivosti k androgenům). Příčinu abnormálního vývoje genitálu objasnilo genetické vyšetření, které prokázalo Denysův-Drashův syndrom. Gonády jsou u tohoto syndromu dysgenetické. Hypertenze byla u našeho chlapce náhodně zachycena. Dle sonografického nálezu na ledvinách jsme předpokládali etiologii renoparenchymatózní, na monoterapii (blokátor kalciových kanálů) se krevní tlak normalizoval. V klinickém obrazu se postupně začínaly rozvíjet otoky víček a anasarka. V laboratoři progredovala elevace renálních parametrů, kdy během 14 dnů došlo k více než dvojnásobnému nárůstu sérového kreatininu (150...430 μ mol/l) spolu s rozvojem oligoanurie. Dle mezinárodní klasifikace renální insuficience (pRIFLE) se jednalo o stadium „selhání“. Charakteristickým histopatologickým podkladem postižení ledvin byla v sekčním nálezu difúzní mesangiální skleróza (10) (Obr. 5).

Obr. 5. Mikroskopický obraz ledvin v barvení modrým Massonovým trichroem.



V centru detailního snímku patrný glomerulus se sklerózou mesangia a se zmnožením epiteliálních buněk na povrchu kapilár.

Vzhledem ke značným komplexním rysům tohoto syndromu s asociovaným kortikorezistentním nefrotickým syndromem je léčba u těchto pacientů symptomatická. Součástí léčby je korekce vnitřního prostředí, prevence a léčení infekčních komplikací a selhávání ledvin, jehož konečné stádium se vyvine u většiny dětí do 4 let věku. Po transplantaci ledvin ve štěpu nedochází k recidivě NS.

ZÁVĚR

Denysův-Drashův syndrom je velmi vzácné geneticky podmíněné onemocnění charakterizované poruchami sexuální diferenciaci a selháním ledvin. Při poruše sexuální diferenciaci (abnormální vzhled genitálu) je u novorozence nutné v první řadě vyloučit život ohrožující CAH. Denysův-Drashův syndrom patří do rozvahy při rozvoji neonatální formy nefrotického syndromu. Léčba je symptomatická, postižení ledvin nevratné, zahájení a průběh dlouhodobé náhrady funkce ledvin (peritoneální dialýzy) je v tomto věkovém období náročné. Mnohdy jde o závažný etický problém, jehož jakékoliv řešení je vyčerpávající nejen pro rodiče, ale i pro týmy ošetřujícího personálu.

LITERATURA

1. Denys P., Malvaux P., Van den Berghe H., Tanguet W., Proesmans W. Association d'un syndrome anatomo-pathologique de pseudohermaphrodisme masculin, d'une tumeur de Wilms, d'une néphropathie parenchymateuse et d'un mosaïcisme XX/XY. Arch Fr Pediatr 1967; 24: 729–39.
2. Drash A., Sherman F., Hartmann W. H., Blizzard R. M. A syndrome of pseudohermaphroditism, Wilms' tumor, hypertension, and degenerative renal disease. J PEDIATR 1970; 76: 585–93.
3. Jadresic, L., Leake, J., Gordon, I., Dillon, M. J., Grant, D. B., Pritchard, J., ... Barratt, T. M. (1990). *Clinicopathologic review of twelve children with nephropathy, Wilms tumor, and genital abnormalities (Drash syndrome)*. The Journal of Pediatrics, 117(5), 717–725.
4. Mucha B., Ozaltin F., Hinkes B. G., Hasselbacher K., Ruf R. G., Schultheiss M., Hangan D., Hoskins B. E., Everding A. S., Bogdanovic R., Seeman T., Hoppe B., Hildebrandt F. (2006): Mutations in the Wilms tumor 1 gene cause isolated steroid resistant nephrotic syndrome and occur in exons 8 and 9. Pediatr Res 59: 325–331
5. Pelletier, Germline mutations in the Wilms' tumor suppressor gene are associated with abnormal urogenital development in Denys-Drash syndrome. Cell 1991, 67: 437 PubMed: 1655284
6. Lee P. A., Houk C. H. P., Ahmed S. F., Hughes. Consensus statement on management on intersex disorders. Pediatrics 2006; 118: 488–500
7. Pleskačová J., Šnajderová M., Lebl J., Poruchy pohlavního vývoje: Současná doporučená klasifikace a nové poznatky o poruchách vývoje gonád. Čes-slov Pediat 2010+ 65: 79–85
8. Skálová S., Zieg J., Diagnostika a léčba nefrotického syndromu u dětí. Urol. praxi 2017; 18(3): 105–108
9. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/denys-drash-syndrome>
10. Habib R., Loirat T., Gubler M. C., Niaudet P., Besman A., Levy M., Broyer M. The nephropathy associated with male pseudohermaphroditism and Wilm's tumor (Drash syndrome): a distinctive glomerular lesion. Report of 10 cases. Clin Nephrol. 1985; 24: 269–78.

Kontakt na autora:

MUDr. Martin Trefný

Novorozenecké odd. s JIRP

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

email: martin.trefny2@fnmotol.cz

tel.: +420 601 082 830

Novorozenec a spánek

Nečasová E.

Neonatologické oddělení FN Brno

ÚVOD

Systém péče pro podporu vývoje předčasně narozených dětí se zaměřuje na eliminaci stresu malých pacientů. Stres, potažmo dlouhodobě vysoké hladiny kortizolu v krvi, novorozencům prokazatelně škodí – vyčerpává jejich zásoby energie a narušuje tím správný vývoj nervové soustavy. Mimo jiné je často v tomto smyslu diskutováno nastavení světelných podmínek v okolním prostředí tak, aby odpovídalo potřebám dětí a jejich fyziologickému rytmu spánku a bdění. Poslední průzkumy v této oblasti naznačují nepochybné výhody cyklického působení světla, které imituje právě 24hodinový rytmus spánku a bdění. Příslušná doporučení již vydala American Academy of Pediatrics. Je zřejmé, že je třeba co nejméně rušit samotný spánek dítěte různými intervencemi během pobytu na neonatologickém oddělení. Co však stále není jasné, je to, ve které fázi spánku je vhodné v případě nutnosti, novorozence probudit. Často je slyšet názor, že nejméně škodlivé je vyrušení z aktivního, lehkého spánku. Tento článek si klade za cíl tento mýtus vyvrátit.

CO JE TO SPÁNEK

Spánek je rytmicky se vyskytující stav organismu charakterizovaný sníženou reaktivitou na vnější podněty, sníženou pohybovou aktivitou, u člověka změněnou kognitivní schopností a typickou polohou těla. Spánek ale zdaleka není pouze absence bdělosti. Jde o neskutečně komplexní metabolicky aktivní děje záměrně uspořádané do jedinečných fází. Každá spánková fáze – NREM 1, NREM 2, NREM 3 a fáze REM – má svůj význam, a nelze proto říct, že jedna je lepší nebo pro naše zdraví prospěšnější než druhá. (1)

Spánek patří mezi základní biologické potřeby člověka i dalších živočichů. Ale proč vlastně spánek existuje? Tuto otázku si kladli vědci stovky let. Z evolučního hlediska se spánek jeví jako nejnesmyslnější biologický jev. Ve spánku není možné se bránit proti predátorům, obstarat si potravu, rozmnožovat se ani se starat o svoje potomky. Jeden výzkumník prohlásil: „Pokud spánek neplní zcela zásadní funkci pro život, potom je to ten největší omyl, jaký evoluční proces přinesl“.

Spánek však během vývoje nevymizel, naopak, spí každý známý živočišný druh. Takže je zjevné, že tento děj musí přinášet velké výhody, které převažují nad riziky a nevýhodami. U člověka zdravý spánek podporuje schopnost učení, pamatování a logického rozhodování. Má pozitivní účinky na psychické zdraví, včetně správného zvládání emocí. Spánek podporuje správnou funkci imunitního systému, a zabraňuje tak vzniku infekcí a nejrůznějších onemocnění. Dostatek spánku posiluje přirozený mikrobiom organismu, snižuje krevní tlak a udržuje kardiovaskulární aparát v dobré kondici.

Při hlubokém NREM spánku dochází k vnitřní regeneraci organismu, v mozku jsou podporovány přenosy informací z krátkodobé paměti do dlouhodobé. V tomto stavu dochází také k vyřídění nedávných vzpomínek. Nedostatek hlubokého NREM spánku se výrazně odráží na kondici celého organismu. Elektrická aktivita mozku v REM fázi je téměř stejná jako při bdění, a přesto se jedná o spánek, který má pro člověka nesmírný význam. Jestliže NREM spánek ukládá a posiluje získané informace a dovednosti, REM spánek potom propojuje a začleňuje tyto informace mezi naše minulé zkušenosti a vytváří pro nás přesnější náhled na fungování světa. V REM fázi se v mozku propojují různé, někdy rozporné sady informací, které vedou ke kreativnímu řešení problémů v bdělosti. Jak se zdá podle posledních průzkumů, k naplnění funkcí REM spánku nestačí pouze projít tímto spánkovým stádiem, ale je důležitá jeho kombinace se sněním. Tento komplex pak zmírňuje nepříjemné a traumatizující zážitky získané během dne. (2)

Spánek a bdění je ovládán hormony a substancemi a také střídáním světla a tmy. Odborně tomu říkáme cirkadiánní rytmus. V bdělosti je elektrická aktivita mozku nejčilejší (12 až 40 Hz, při náročném psychickém vypětí až 100 Hz). Po usnutí se postupně spánek prohlubuje a aktivita mozku se zpomaluje. V nejhlubším spánku je elektrická aktivita mozku nejpomalejší (0,5 až 4 Hz).

SPÁNEK DOSPĚLÉHO ČLOVĚKA

Spánek se skládá z jednotlivých spánkových stádií, které dělíme na NREM a REM fáze. REM spánek získal svůj název podle toho, že se v jeho průběhu vyskytují tzv. rychlé pohyby očí – rapid eye movements – a je také specifické přítomností atonie příčné pruhovalného svalstva. Ve fázi NREM se tyto pohyby očí nevyskytují, proto název N(on)REM. U dospělého člověka po usnutí nastupuje stádium NREM 1 (lehký spánek), potom NREM 2 (hlubší spánek), který přechází v NREM 3 (nejhlubší spánek), a nakonec nastupuje fáze REM. Takovému vystřídání všech spánkových stádií říkáme spánkový cyklus, u dospělého člověka má trvání 90–110 minut. Během noci se vystřídá přibližně 7 spánkových cyklů, a to podle celkové délky spánku. Ve fázi NREM 1 dospělý člověk stráví přibližně 1–4 % z celkové délky spánku, ve fázi NREM 2 asi 50 %, NREM 3 20 % a ve fázi REM přibližně 25 %. U novorozenců je však systém spánku docela jiný. (3)

SPÁNEK NOVOROZENCE

Chování dětí nejranějšího věku vykazuje jisté pravidelnosti na jejichž podkladě byl formulován koncept behaviorálních stavů. Byly rozlišeny tři stavy týkající se bdění (pozorné bdění, bdění bez zaměřené pozornosti, řňukání a pláč) a tři stavy mající vztah ke spánku (klidný spánek, aktivní spánek a spánek přechodný, nediferencovaný).

Dítě před narozením tráví většinu svého času v aktivním spánku připomínající REM dospělých. Vzhledem k tomu, že nedovyvinutý mozek teprve vytváří systém blokace svalů potřebný k bezpečnému REM spánku po narození, je tento stav provázen řadou motorických pohybů, které matka vnímá jako kopance či šťouchance a často se mylně domnívá, že jde o projev bdění dítěte.

Kolem 23. gestačního týdne se celodenní spánek plodu skládá přibližně z šestihodinového NREM spánku, tzv. klidného spánku, šestihodinové REM fáze, tzv. aktivního spánku a dvanáctihodinové mezifáze nediferencovaného spánku, což není ekvivalent bdělosti. Skutečné stavy bdělosti plod zažívá až na začátku třetího trimestru, kdy je již vzhůru asi 2 až 3 hodiny denně a tato doba bdělosti se postupně prodlužuje. Současně se v tomto období významně zvyšuje podíl aktivního spánku (REM fáze) na devět hodin za den, těsně před porodem pak až na dvanáct hodin za den. Již nikdy v životě jedince není taková potřeba REM spánku, jako v tomto období. Dochází k dokončování vývoje nervové soustavy dítěte a REM spánek funguje jako elektrický stimulátor. Elektrické impulzy při REM spánku povzbuzují růst neuronů a tvorbu synapsí. Pokud dojde k narušení nebo poškození REM spánku u vyvíjejícího se mozku dítěte, následky jsou ohromné. V minulých letech byl uskutečněn výzkum na krysích mláďatech, kterým byl uměle zablokován REM spánek. Následkem bylo zpomalení vývoje mozkové kůry. V okamžiku, kdy si mláďata mohla opět dopřát REM spánek, se obnovila výstavba jejich mozkové kůry, ale nezrychlila se a zůstala neúplná. Všechny studie jednoznačně potvrzují, že REM spánek na počátku života je nutný a povinný. Je velmi pravděpodobné, že se počítá každá minuta tohoto spánkového stádia. Dnes s jistotou víme, že blokování či omezování REM spánku u narozených živočichů i člověka zbrzdí

a pokřivuje vývoj mozku, což může vést k tomu, že jedinec je v dospělosti sociálně abnormální (například poruchy autistického spektra). (2)

JAK ROZPOZNAT SPÁNKOVÉ STAVY U NOVOROZENCE

Klidný spánek – Dítě má zavřené oči, klidně pravidelně dýchá, má zachovaný svalový tonus a je motoricky klidné (odpovídá NREM stádiu).

Aktivní spánek – novorozenec má zavřené nebo přivřené oči, periodicky se vyskytují tzv. rychlé pohyby očí, mohou se vyskytovat drobné záškuby distálních částí končetin či obličejových svalů, ojediněle celkový pohyb těla, dýchání je nepravidelné, svalový tonus je snížen (odpovídá REM stádiu).

Přechodný, nediferencovaný spánek – nejsou splněna kritéria předchozích spánkových stavů nebo jsou příznaky promíseny. Tento typ spánku se vyskytuje jako přechodné období mezi dobře diferencovanými spánkovými stavy a je hojný u nedonošených novorozenců. (1)

SPÁNKOVÝ CYKLUS NOVOROZENCE

Novorozenec, na rozdíl od dospělého člověka, usíná aktivním spánkem (REM stádiem), následuje spánek přechodný, který přechází ve spánek klidný (NREM stadium), pak opět v přechodný spánek. Jeden celý spánkový cyklus trvá asi 60 minut. Aktivní spánek u zralého novorozence zaujímá 40 % z celkového množství spánku, zatímco klidný spánek zaujímá asi 25 % této doby. V dalších měsících se tento poměr významně mění. Po půl roce již klidný spánek zabírá 60 % z celkového množství spánku a aktivní spánek se snižuje na 30 %. Od narození do jednoho roku se také snižuje podíl přechodného, nediferencovaného spánku z 30 % na 15 %. (4)

SYNDROM NÁHLÉHO ÚMRTÍ (SIDS) A SPÁNEK NOVOROZENCE

Aktivní spánek, který v novorozeneckém věku převažuje, je charakteristický nepravidelným vzorcem dýchání, variabilní respirační frekvencí a dechovým objemem. Dochází k částečnému potlačení metabolické kontroly dýchání. Pro atonii příčně pruhovalého svalstva je dýchání zajištěno prakticky pouze bránicí, proto se může častěji vyskytovat primární spánková apnoe. Obecně je spánková apnoe charakterizována výskytem protrahovaných centrálních, smíšených nebo obstrukčních apnoí a hypopnoí spojených s poruchou vitálních funkcí (hypoxémie, bradykardie s nutností stimulace či resuscitace), které nejsou způsobeny jiným interním nebo neurologickým onemocněním, užíváním léků nebo návykových látek (v takovém případě se jedná o sekundární apnoe). Pro NREM spánek je více typická centrální spánková apnoe, zatímco pro REM spánek je běžnější obstrukční spánková apnoe. Primární apnoe se dále dělí na apnoe nedonošených a apnoe novorozenců a kojenců. U nedonošených je velmi častá a vyskytuje se u 25% novorozenců s porodní hmotností nižší než 2500 g a u 84% nedonošených

s porodní hmotností nižší než 1000g. Apnoe je u zralých novorozenců a kojenců daleko méně častá (asi 0,5%). Nejčastější výskyt primární apnoe je mezi 2. až 7. dnem života. (5,6)

V aktivním spánku má novorozenec nízký práh probuditelnosti, proto pokud se vyskytne takováto život ohrožující epizoda, dojde snadno k probuzení, zapojení ostatních pomocných dýchacích svalů a znovu-nadechnutí. Z hlubokého klidného spánku se dítě probouzí obtížně. Z tohoto pohledu je zřejmě vysoké procentuální zastoupení aktivního REM spánku u novorozence vlastně jeho přirozenou ochranou.

ZÁVĚR

Spánek je blahodárný stav, který má pro psychický i fyzický vývoj novorozence nesmírný význam. Při úvaze, kdy dítě vyrušit ze spánku za účelem terapeutického nebo ošetrovatelského úkonu, je vhodné dát přednost přechodnému nediferencovanému spánku před aktivním (REM) nebo klidným hlubokým (NREM) spánkem. Ideální je počkat, až se novorozenec probudí spontánně.

Na závěr slova klasika:

*„Ó, kdybych měl nebes trpytný háv,
v nějž vetkán je zlata a stříbra svit,
ten modrý, šedý a černý háv,
ježž den má, svit a polosvit,
svůj háv bych rozestřel pod nohy tvé,
leč chudý jsem – co mám, je jen v mých snech,
své sny jsem rozestřel pod nohy tvé,
našlapuj tiše, kráčíš po mých snech.“*

William Butler Yeats

Mgr. Erika Nečasová, RPSGT
Neonatologické oddělení
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
email: necaova.erika@fnbrno.cz

LITERATURA

1. Nevšímalová, S., Šonka K.: Poruchy spánku a bdění, Praha, Galén, 2007, s. 46–48.
2. Walker, M.: Proč spíme, Brno, Jan Melvil Publishing, 2018, s. 96–104.
3. Lee-Chiong T. L.: Sleep medicine, New York, Oxford University Press, 2008, s. 68–76.
4. Krahn, L. E., Silber M. H., Morgenthaler, T. I.: Atlas of Sleep Medicine, London, Informa Healthcare, 2011, s. 102–109.
5. Berry, R. B.: The AASM Manual for the scoring of Sleep and Associated Events, Darien, American Academy of Sleep Medicine, 2012, s. 40–54.
6. Poruchy dýchání vázané na spánek [cit. 18. února 2019] Dostupné na: <http://telemedicina.med.muni>

Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie

Autoři: R. Poláčková, J. Malý, P. Pokorný, Z. Straňák

Oponenti: Výbor České neonatologické společnosti ČLS JEP

I. ÚVOD

Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE) vzniká v důsledku přerušování dodávky krve a kyslíku do mozku u novorozence při perinatální asfyxii. I přes pokroky perinatální medicíny zůstává HIE jednou z nejčastějších příčin mortality a dlouhodobé závažné neuro-senzorické morbidity u donošených novorozenců. Závažnost dlouhodobého neuro-senzorického postižení koreluje se stupněm HIE. Řízená hypotermie představuje dosud nejučinnější metodu neuroprotektce u donošených a mírně nedonošených novorozenců s diagnózou HIE 2.–3. stupně. Při poskytování hypotermie je teplota těla snižována na 33–34 °C nejpozději do 6 hodin po narození.

Meta-analýza 11 studií (celkem 1505 novorozenců), která zahrnovala i 7 studií s dlouhodobým sledováním minimálně do 18 měsíců, potvrdila pozitivní efekt hypotermie – snížení mortality nebo snížení středního a závažného psychomotorického postižení v 18 až 24 měsících věku (RR 0.75; 95% CI 0.68 to 0.83), zvýšené přežití bez psychomotorického postižení (RR 1.63; 95% CI 1.36 to 1.95). Na základě proběhlých studií i dlouhodobých výsledků je řízená hypotermie zařazena mezi doporučené postupy poresuscitační péče dle aktuálních doporučení ILCOR, ERC i AHA.

Neuroprotektivní účinek řízené hypotermie je multifaktoriální a zahrnuje řadu inhibičních mechanismů, které eliminují excitované buněčné procesy devastující mozkové buňky. Efektivita neuroprotektivní léčby je tím vyšší, čím časněji po hypoxickém inzultu se hypotermie zahájí.

Předkládané doporučení vychází z UK TOBY Cooling Register Clinician's Handbook (version 4, 2010) a Canadian Paediatric Society (12 June, 2018). Revize doporučeného postupu, s ohledem na recentní literární údaje, částečně mění postavení aEEG (amplitude integrated EEG) v indikační kaskádě celotělové hypotermie u novorozenců se středně závažnou a těžkou formou hypoxicko-ischemické encefalopatie.

DEFINICE POJMŮ

Aktivní řízená hypotermie (WBH) – servo/manuálně řízená hypotermie s cílovou teplotou jádra (rektum, jícen) 33,5 °C ± 0,5 °C v trvání 72 hodin.

Pasivní hypotermie – soubor opatření ke snížení tělesné teploty (vypnutí vyhřívaného lůžka nebo inkubátoru, přikládání/odnímání příkrývek) za účelem dosažení cílové teploty a realizace bezpečného transportu novorozence do perinatologického centra (PC). Podmínkou bezpečné pasivní hypotermie je pravidelné měření teploty á 15 min. k zabránění hlubokého podchlazení dítěte (teplota by neměla klesnout pod 33°C).

II. INDIKAČNÍ KRITÉRIA ŘÍZENÉ

HYPOTERMIE: (schéma viz Příloha č. 1)

A. Novorozenec ≥ 36+0 týden těhotenství a nejméně jedno z následujících:

1. Apgar score ≤ 5 bodů v 10. minutě života
2. Trvalá potřeba resuscitace, zahrnující ventilaci maskou nebo přes endotracheální kanylu v 10. minutě života
3. Acidóza, definovaná jako pH < 7,0 z pupečnickové krve nebo z arteriální, venózní nebo kapilární krve během 60 minut od porodu
4. BE ≤ -16 mmol/l ze vzorku pupečnickové krve nebo v jakémkoliv vzorku krve během 60 min. od porodu

B. Prokázaná střední/těžká encefalopatie, která se manifestuje křečemi nebo minimálně jedním příznakem ve třech a více (maximálně 6) kategoriích (viz níže).

1. Alterace vědomí: letargie, stupor, koma
2. Abnormální svalové napětí: lokální nebo generalizovaná hypotonie, atonie
3. Alterace spontánní aktivity: snížená nebo žádná
4. Abnormní reflexy: snížení/absence sacího reflexu, snížení/absence Moro reflexu
5. Patologické postavení: extenze, distální flexe, decerebrace
6. Autonomní systém: bradykardie, variabilní akce srdeční, nepravidelné dýchání, apnoe, areaktivní zornice, mióza, mydriáza

U novorozenců, kteří splňují kritéria A a B by měla být zahájena hypotermie a transport do PC. I v nejednoznačných případech je doporučeno kontaktovat spádové PC a diskutovat stav pacienta.

V případě, že novorozenec (při splnění indikačních kritérií) není poskytnuta hypotermie, musí být důvody k nezačínání hypotermie jasně a jednoznačně zaznamenány ve zdravotnické dokumentaci pro účely možného budoucího přezkumu.

Hypotermie má být zahájena co nejdříve a může být ukončena rozhodnutím neonatologa při splnění vylučujících kritérií a/nebo na základě hodnocení aEEG.

III. POSTAVENÍ AMPLITUDOVÉHO EEG (aEEG) V PROTOKOLU LÉČBY HIE

- Amplitudové EEG (aEEG) musí být zaznamenáno u všech novorozenců léčených hypotermií. Zahájení hypotermie by však nemělo být oddalováno z důvodů iniciace měření aEEG.
- Normální aEEG záznam indikuje s vysokou pravděpodobností normální vývoj a ošetřující personál může uvažovat o ukončení hypotermie.
- Kontinuální měření aEEG v průběhu hypotermie má důležitý klinický význam pro detekci křečí a/nebo známek těžké encefalopatie.
- Antikonvulzivní léčba může přechodně ovlivnit výsledek aEEG. V ideálním případě je vhodné odložit podávání antikonvulzivní terapie po zahájení měření aEEG.

Pokud se aEEG normalizuje a novorozenec nemá známky encefalopatie v 6. hodině po narození, můžeme znovu zvážit adekvátnost pokračování v hypotermii.

Signifikantní zlepšení aEEG nálezu u novorozenců na ŘÍZENÉ hypotermii po 6 hodinách věku není důvodem k ukončení hypotermie.

IV. KRITÉRIA, VYLUČUJÍCÍ LÉČBU ŘÍZENOU HYPOTERMIÍ

- Gestační stáří < 35+0 týden těhotenství
- Moribundní novorozenci nebo novorozenci se závažnými vrozenými vývojovými vadami a genetickými abnormalitami, u kterých není plánována další aktivní terapie
- Novorozenci s těžkou intrauterinní růstovou restrikcí (porodní hmotnost < 3. percentil)
- Novorozenci se závažnou koagulopatií a/nebo krvácením
- Novorozenci s těžkým poraněním hlavy nebo intrakraniálním krvácením (izolované intraventrikulární krvácení není kontraindikací hypotermie)

Relativní kontraindikace hypotermie: postnatální kolaps vitálních funkcí s nutností resuscitace a následně rozvojem neurologické symptomatologie, těžká respirační a cirkulační dysfunkce, gestační stáří 35+0 až 35+6 týden těhotenství.

V. HYPOTERMIE U NOVOROZENCŮ, NAROZENÝCH MIMO CENTRUM S MOŽNOSTÍ ŘÍZENÉ HYPOTERMIE

- U všech novorozenců, u kterých byly prováděny resuscitační postupy, musí být po období stabilizace provedeno neurologické vyšetření se zaměřením na známky a stupeň HIE (pediatr / neonatolog).
- V případě, že novorozenec splňuje kritéria A i B, kontaktuje regionální pracoviště centrum poskytující řízenou hypotermii.
- Regionální pracoviště informuje rodiče o problematice hypotermie a nutnosti transportu dítěte.
- V regionálním pracovišti bude zahájena pasivní hypotermie
- Přesný čas zahájení pasivní hypotermie (tj. vypnutí zdroje tepla) a naměřené hodnoty teploty á 15 min. je nutno zaznamenat ve zdravotnické dokumentaci.
- V případě, že transport na specializované pracoviště není možný, regionální pracoviště pokračuje v pasivní hypotermii dále podle pokynů specializovaného pracoviště.

VI. ZÁKLADNÍ TERAPEUTICKÉ, DIAGNOSTICKÉ A ORGANIZAČNÍ PRINCIPY U POSTASFYKTICKÉHO NOVOROZENCE

Novorozenecké oddělení I. (II.) typu – postup:

– po nejnutnější stabilizaci dítěte a vyhodnocení indikačních kritérií (Příloha č. 1):

1. Včasné kontaktování spádového Perinatologického centra (PC), které zajistí další diagnostiku (aEEG) a event. poskytnutí řízené hypotermie.
2. Zajištění novorozence (před a během transportu)
 - a. Udržování normosaturace: prevence hypoxie i hyperoxie
 - b. Zahájení pasivní hypotermie
 - c. Pravidelné měření a zaznamenávání rektální teploty (á 15 min.) jako prevence nežádoucího přehřátí či výrazného podchlazení (teplota by neměla klesnout pod 33 °C)
 - d. Prevence hyperventilace a hypokapnie při poskytování arteficiální ventilace
 - e. Prevence hypoglykémie – zajištění žilního vstupu (event. v. umbilicalis), vždy podat infuzi 10% glukosy i.v. v množství 2,5 ml/kg/hod.
 - f. V případě hypotenze aplikace krystaloidů i.v. (15–20 ml/kg)
 - g. Při výskytu křečových projevů: Phenobarbital 20 mg/kg/dávka, pomalá aplikace i.v. (během 5 min.). Vyhnut se podávání diazepamů a midazolamu z důvodu možného ovlivnění záznamu aEEG.
3. Vyšetření glykémie a acidobazické rovnováhy v průběhu péče o asfyktického novorozence před transportem na specializované pracoviště.

A. ŘÍZENÁ HYPOTERMIE je poskytována po dobu 72 hodin.

Provádíme celotělovou řízenou hypotermii, způsob zajištění novorozence a jednotlivé postupy resuscitačně intenzivní péče jsou plně v kompetenci ošetřujícího personálu specializovaného centra.

B. REWARMING (zahřívání) – velmi pozvolný, ideálně o 0,5 °C/hod.

- při výskytu křečí nebo oběhového selhání nutno přerušit rewarming do doby stabilizace dítěte
- kontinuální monitoring tělesné teploty pokračuje ještě 24 hodin po zahřátí na normální teplotu těla z důvodu hrozícího přehřátí

LITERÁRNÍ ZDROJE

1. Protokol studie **TOBY** (T**O**tal B**O**dy h**Y**potermia – protokol ISRCTN89547571).
2. Lemyre B., Chau V. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee, Ottawa, Ontario. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Paediatr Child Health. 2018; 23(4): 285–291. doi: 10.1093/pch/pxy028.
3. Chevallier M., Ego A., Cans C., Dbillon T.; French Society of Neonatology. PLoS One. 2013 Dec 31; 8(12): e83742. doi: 10.1371/Journal.pone.0083742. eCollection 2013.
4. Shah P. S. Hypothermia: a systematic review and metaanalysis of clinical trials. Semin Fetal Neonatal Med. 2010; 15: 238–46.
5. Edwards A. D., Brocklehurst P., Gunn A. J., Halliday H. et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ 2010; 340: c363.
6. Azzopardi D. V., Strohm B., Edwards A. D., Dyet L. et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Eng J Med 2009; 361: 1349–58.
7. Gancia P., Pomero G. Therapeutic hypothermia in the prevention of hypoxic-ischaemic encephalopathy: new categories to be enrolled. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; Suppl 4: 94–6.
8. Laptook A., Tyson J., Shankaran S. et al. Elevated temperature after hypoxic-ischemic encephalopathy: risk factor for adverse outcomes. Pediatrics 2008; 122(3): 491–9.
9. Lemmers P. M., Zwanenburg R. J., Benders M. J., de Vries L. S., Groenendaal F., van Bel F., Toet M. C. Cerebral oxygenation and brain activity after perinatal asphyxia: does hypothermia change their prognostic value? Pediatr Res 2013; 74(2): 180–5.
10. Martinello K., Hart A. R., Yap S., Mitra S., Robertson N. J. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017; 102(4): F346-F358. doi: 10.1136/archdischild-2015-309639.

Indikační kritéria pro léčbu HIE

Jméno: _____ Datum a hodina narození: _____

Lékař: _____ Datum a hodina vyhodnocení: _____

krok	Kriterium	ANO	NE	
1	Gestační stáří ≥ 36 týdnů			2x ANO
	Věk do 6 hodin po porodu			



2	A: ANAMNÉZA			
		ANO	NE	alespoň 1x ANO
	Apgar score ≤ 5 bb. v 10. minutě života			
	Nutnost UPV v 10. minutě			
	pH $< 7,0$ (pupečnickové nebo do 60min)			
	BE ≤ -16 mmol/l (pupeč. nebo do 60min)			

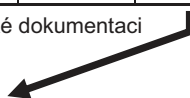


3	B: KŘEČE nebo 1 příznak ve 3 a více kategoriích			
		ANO	NE	KŘEČE nebo minimálně 3x ANO
	Alterace vědomí: letargie stupor, koma			
	Abnormní svalový tonus: hypotonie, atonie			
	Alterace spontánní aktivity (snížená, žádná)			
	Abnormita reflexů: sací, Moroův reflex			
	Patologická postura: extenze, dist. flexe, decerebrace			
	Autonomní systém: bradykardie, variabilní akce srdeční, nepravidelné dýchání, apnoe, abnormita zornic			

**PASIVNÍ / ŘÍZENÁ
HYPOTERMIE**Zahájení hypotermie:
datum + čas**(TRANSPORT do PC)**

CENTRUM POSKYTUJÍCÍ HYPOTERMII			
Věk dítěte ≤ 6 hodin života: Pokračovat v hypotermii?*			
	ANO	NE	alespoň 1x ANO
aEEG - patologický záznam (DNV, BS, LV, FT)			
Přítomny klinické známky encefalopatie			

*důvody pro nepokračování v hypotermii přesně uvést ve zdravotnické dokumentaci

**HYPOTERMIE celkem 72 hodin**

Příloha č. 2

Informovaný souhlas zákonného zástupce s výkonem

Léčba hypoxicko-ischemické encefalopatie řízenou hypotermií

Vážení rodiče,

vzhledem k tomu, že jako zákonný zástupce se podílíte významným způsobem na diagnostickém a léčebném postupu zvoleném u Vašeho dítěte, máte nezadatelné právo být před Vaším rozhodnutím o těchto postupech podrobně informován.

Na základě aktuálního zdravotního stavu Vašeho dítěte byla lékařem doporučena léčba hypoxicko-ischemické encefalopatie řízenou hypotermií.

Co je hypoxicko-ischemická encefalopatie (dále jen HIE):

HIE vzniká v důsledku přerušení dodávky krve a kyslíku do mozku zralého novorozence. Nejčastěji k němu dochází před, při nebo těsně po porodu. Obnovení dodávky okysličené krve do mozku je předpokladem přežití, ale nemusí znamenat úpravu do původního stavu. V období následujícím po prodělaném nedokysličení v mozkové tkáni dochází k bouřlivé odpovědi trvající desítky hodin, která má za následek další poškození mozku novorozence.

Jaké jsou následky HIE:

Rozsah následků HIE z velké části závisí na hloubce a délce nedokysličení. Významný je ale i podíl následných škod, ke kterým v postiženém mozku dochází v období následujícím po hypoxii. Přes použití komplexní standardní léčby je prognóza pacientů, kteří prodělali HIE, velmi závažná. 15-20% pacientů v jejím důsledku umírá, okolo 25% má trvalé závažné postižení mozku. Takovým postižením může být dětská mozková obrna, snížení mentálních schopností, těžké smyslové vady jako jsou slepota a hluchota, případně epilepsie. Tyto vady se mohou vyskytovat izolovaně, častěji v podobě kombinovaného postižení.

Jak probíhá léčba HIE:

V prvních dnech po prodělaném nedokysličení může dojít k selhání více orgánů v těle. Obvykle dochází k poruchám krevního oběhu v důsledku porušené činnosti srdce, dechovému selhávání v důsledku poruchy regulace dýchání, ale i přímého postižení plic, selhání ledvin, jater a systému krevní srážlivosti. Všechny tyto komplikace mohou akutně ohrozit pacienta na životě a musí být neprodleně léčeny. Podmínkou, ale nikoliv zárukou hojení mozkové tkáně po prodělaném nedokysličení, je úspěšná léčba všech orgánových selhání. Pokud je léčba orgánových selhání úspěšná, dochází k obnovení jejich funkcí během několika dnů. Mozek je ale výjimečným orgánem a schopnost regenerace u donošeného novorozence je značně omezená.

Možnosti léčby, které by dokázaly přímo zabránit škodlivým jevům probíhajícím v mozku po prodělaném nedokysličení, jsou velmi omezené. Léčba se proto zaměřuje na zvládnutí orgánových selhání, aby byl zajištěn stabilní krevní oběh, dýchání, rovnováha vnitřního prostředí. Zvláštní pozornost je věnována léčbě křečí, které se v akutním období často objevují.

Jaké místo má řízená hypotermie v léčbě HIE: Výzkumy v posledních letech jednoznačně ukazují, že čím dříve od hypoxického infarktu je řízená hypotermie zahájena, tím lepších léčebných výsledků je dosaženo. Rada pro resuscitaci tuto metodu v roce 2010 začlenila do standardního postupu resuscitace novorozence.

Jaký je postup při provádění léčby řízenou hypotermií: Léčbu řízenou hypotermií je nutné zahájit co nejdříve po prodělaném nedokysličení, nejlépe do 6 hodin. Celé tělo pacienta je mírně ochlazeno na teplotu $33,5 \pm 0,5$ °C a při této teplotě se udržuje po dobu 72 hodin. Následně se pozvolna ohřívá na normální tělesnou teplotu. Po celou dobu samozřejmě probíhá komplexní léčba všech orgánových komplikací, které nedokysličení vyvolalo.

Jaké výhody nabízí léčba řízenou hypotermií:

Cílem léčby řízenou hypotermií je omezit škodlivé pochody, které v mozku probíhají po prodělaném nedokysličení. U pacientů se středně závažnou formou HIE lze dle dosavadních zkušeností snížit výskyt trvalých neurologických následků. Nutno zdůraznit, že toto zlepšení prognózy nepřináší všem léčeným pacientům, ale přibližně jednomu z 5-6 pacientů. Přestože se takové zlepšení vyhlídky na dobrý výsledek léčby zdá být nepatrné, představuje zatím největší pokrok za posledních 20 let intenzivních výzkumů. Z dosavadních zkušeností ze studií vyplývá, že prospěch z této léčebné metody nemají pacienti s nelehčí a nejtěžší formou HIE, jejich osud se touto léčbou nemění.

Jaké jsou možné komplikace a rizika při léčbě řízenou hypotermií:

Změna tělesné teploty mimo normální hodnotu může kromě možného prospěchu přinášet pacientovi i některá rizika. Mezi známá rizika patří poruchy srdečního rytmu, zvýšení nároků na léčbu nestability krevního oběhu, poruchy rovnováhy vnitřního prostředí (koncentrace minerálů a glukózy v organismu) a poruchy krevní srážlivosti, které mohou vyústit v krvácení, včetně život ohrožujících krvácivých komplikací. Tyto komplikace se však často vyskytují i u pacientů s HIE, kteří nejsou léčeni řízenou hypotermií. Léčba řízenou hypotermií může přinášet i jiná, dosud nepopsaná rizika.

Identifikační údaje pacienta(tky):

Příjmení:	Jméno:	Titul:	RČ:
-----------	--------	--------	-----

Identifikační údaje zákonného zástupce, opatrovníka:

Příjmení:	Jméno:	Titul:	RČ:
-----------	--------	--------	-----

Plánovaný výkon:**Léčba hypoxicko-ischemické encefalopatie řízenou hypotermií**

Vysvětlující pohovor provedl:

 razítko a podpis lékaře

Léčba řízenou hypotermií pro Vás nebude představovat žádné náklady, můžete tuto léčbu kdykoliv odmítnout. Vaše rozhodnutí bude respektováno a neovlivní další standardní postup komplexní léčby HIE.

Údaje ze zdravotní dokumentace pacientů léčených řízenou hypotermií budou na našem pracovišti dále zpracovávány a mohou se stát předmětem sdělení v odborných publikacích. Mezi tyto údaje nepatří osobní údaje pacientů.

Prohlašuji, že mi byl náležitě objasněn důvod, předpokládaný prospěch, způsob provedení, následky i možná rizika a komplikace plánovaného výkonu. Dále mi byly vysvětleny možné alternativy, včetně jejich komplikací a zdravotní důsledky, vyplývající z nepodstoupení plánovaného výkonu. Měl(a) jsem možnost zeptat se lékaře na všechno, co mě ve vztahu k plánovanému výkonu zajímá a obdržel(a) jsem vysvětlení, kterému jsem porozuměl(a). S provedením výše uvedeného výkonu souhlasím.

Bylo mi podáno vysvětlení, že v případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších výkonů, nutných k záchraně života nebo zdraví mého dítěte, budou tyto výkony provedeny.

V dne: _____

podpis zákonného zástupce, opatrovníka**Poznámka redakce**

Dovoluji si tímto velice poděkovat panu primáři Černému – a dalším kolegům z Fakultní nemocnice v Motole. Společně zajistili prakticky veškerý obsah tohoto čísla Neonatologických listů, za což jsem jim velmi vděčný.

Prosím čtenáře, aby tuto mou poznámku brali zároveň jako apel do vlastních řad. Prosím o články do dalších čísel. Náš časopis nemá ambici být vědeckým časopisem na nejvyšší úrovni. Z reakcí čtenářů vím, že jsou vděční především za kazuistiky z praxe, popisy nových způsobů léčby a za doporučené postupy. Složit časopis je pro mne čím dál složitější.

Pište prosím! ☺

Děkuji a přeji hezké léto.

Martin Čihař
šéfredaktor časopisu

Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 23.–25. ledna 2019

Místo: Bořetice, hotel Kraví hora

Přítomní členové výboru: Dort, Macko, Čihař, Mydlilová, Černý, Plavka, Malý, Hanzl, Pláčková, Kantor

Omluvení: Straňák, Janota

Zástupci regionů: Wiedermannová, Fabichová

Hosté: Žáčková, Pokorná, Biolek

Zapsal: Hanzl

Revidoval: Dort

Program

Rozeslán předem, nikdo nežádá o doplnění.

Výbor schvaluje: Pro 10, proti 0, zdržel se 0.

1. Stanovisko k poskytování život udržující léčby dětským pacientům – Kantor

Jedná se o konsenzuální dokument Sekce dětské paliativní péče ČSPM ČLS JEP, který byl v předstihu poskytnut členům výboru. V krátké diskusi panovala shoda, že jde z našeho pohledu nejen o přínosný materiál, ale i velmi dobře zpracovaný. Tento dokument také schválila ČPS JEP.

Závěrem hlasování – pro schválení dokumentu 10 hlasů (všichni přítomní členové výboru). Stanovisko je tedy výborem ČNeoS přijato.

Viz příloha 1.

2. Předčasné propouštění fyziologických novorozenců do domácí péče.

Pokračování diskuse z minulé schůze výboru. **V současné době patříme k zemím, kde je doporučena optimální doba propuštění 72 hodin po narození (viz. Věstník MZČR).** V široké diskusi zazněla velká řada argumentů pro zkrácení nebo zrušení této doby na straně jedné, a na straně druhé, pro její zachování.

Hlavní argumenty pro zrušení (zkrácení) doporučené doby:

Patříme k menšině vyspělých zemí, kde je doporučena tato, relativně dlouhá, délka pobytu v lůžkovém zařízení. Screeningová vyšetření, laboratorní screeningem počínaje a screeningem sluchu, katarakty a dysplázie kyčelního kloubu konče, lze zajistit ambulantně, některé literární zdroje neprokazují vyšší počet hospitalizací atd.

Argumenty pro zachování ve Věstníku doporučené doby:

Ve stáří 48 hodin věku a časněji lze jen obtížně predikovat další vývoj zdravotního stavu, omezený čas na realizaci prolaktačních aktivit, ve většině regionů ČR nedostatečná funkčnost pediatrického terénu, především z hlediska časného převzetí novorozence do péče registrujícího PLDD, insuficientní návštěvní služba v domácím prostředí novorozence, jak ze strany PLDD, tak dětských sester, citovány literární zdroje, které naopak prokazují větší počet rehospitalizací atd.

Průměrné doby hospitalizace po narození:

ČR 4,4 dny, Francie 4,2, Lucembursko 4,1, Belgie 4,0, Rakousko 3,9, Švýcarsko 3,6, Itálie 3,4, Německo 3,0

Závěrem výbor zvážil, že o této problematice zatím nebudeme hlasovat a v diskusi budeme nadále pokračovat.

Bylo též jasné řečeno, že na většině pracovišť časnější propouštění nečiní významné problémy a neonatologická i pediatrická pracoviště postupují podle aktuální situace respektující místní podmínky v zajištění návazné pediatrické péče.

Z hlediska právního je třeba nahlížet na dokument uvedený ve Věstníku pouze jako na doporučení, čili dokument neposkytující prakticky žádnou významnější právní oporu či rizika. Důležité je, aby na jednotlivých pracovištích bylo propouštěcím lékařem časně propuštění zdůvodněno. K otázce používání negativních reversů v případě propuštění před 72 hodinami věku dítěte panuje mezi členy výboru téměř jedno-

značný názor, že tohoto nástroje by se mělo používat jen zcela výjimečně (např. ambulantní porody), nikoliv plošně. Je vhodné zvážit i jeho zrušení. V této souvislosti bylo též zmíněno, že z hlediska optimální komunikace mezi zdravotníkem a rodiči se jeví „vymáhání“ tohoto reversu jako oboustranně problematické. Situaci by bylo vhodné řešit spíše cestou podání informace rodičům (např. v písemné podobě) o sledování zdravotního stavu novorozence a zásadách návazné péče.

Členové výboru byli též seznámeni se stanoviskem předsedkyně Odborné společnosti PLDD MUDr. Šebkové, které poskytla předsedovi naší společnosti. V tomto vyjádření paní předsedkyně zmiňuje, že by se uvedená problematika měla prodiskutovat ještě s odbornou společností PLDD s cílem upřesnit pravidla návazné péče o propuštěné fyziologické novorozence.

3. Neonatologické dny 2019 v Olomouci (6.–8. 11. 2019) Kantor

Témata:

Presymposium. Screeningy – teoretické principy screeningu a výhled do budoucnosti. Pacientské organizace, anestezie v neonatologii, neinvazivní monitorace NIRS, monitorace ventilačních parametrů a funkční ECHO, paliativní péče a FN (predikce ikteru, předčasné propouštění, kodex výživy...) Varia

4. XXVII. Celostátní konference ošetrovatelských profesí pracujících v péči o novorozence v Českých Budějovicích 9.–10. 5. 2019 – Hanzl

Témata:

Novorozenecký screening – současný stav a výhled do budoucna (laboratorní screening se zaměřením na preanalytickou fázi, ostatní celoplošné screeningy), Enterální výživa nedonošených novorozenců – ošetrovatelské strategie, Imunologický potenciál enterální výživy, Ošetřování ran a stomií – současné možnosti a ošetrovatelské postupy v neonatologii, kazuistiky, Ošetřování žilních vstupů a prevence katéetrových sepsí, Ošetrovatelské péče o lehce nedonošené novorozence (late preterm). Minimalizace rizik spojených s bondingem na porodním sále – současná praxe na neonatologických pracovištích všech úrovní, Varia.

5. Lumír Kantor se stal na dobu dvou let předsedou senátního výboru pro zdravotnictví a sociální politiky.

Přítomné členy výboru a zástupce regionu vyzval k zamyšlení, zda by tato funkce nějak nepomohla neonatologii. Jde o prosazení zásadních témat týkající se naší péče, jako např. návrh povinná registrace novorozenců u PLDD a podobně.

6. PCIP – Výzva MZ k podání žádosti, Věstník MZ 1/2019 – Dort, Čihař

Prslušné formuláře žádostí byly rozeslány v závěru tohoto měsíce na vedení zdravotnických zařízení, kde stávající centra fungují. **Je důležité, aby řádně vyplněné žádosti byly odeslány nejpozději do 30ti dnů od vydání žádosti.** Zadání se prakticky neliší od předchozích období. Snad zásadnější změna je v tom, že počet porodů na jednotlivých pracovištích není hlavním kritériem pro přiznání statutu PCIP. Komise MZ se sejde k posouzení žádostí 4. března 2019. Za ČNeoS se účastní Dort a Čihař. Čihař nominaci zástupců do komise sice zpochybnil s odkazem na text zápisu, vytisknutý v Neo Listech 2018/2. Zde však byl původ-

ní text neznámým neautorizovaným zásahem změněn tak, že Dort z nominace vypadl. Původně nominovaní zástupci však byli schváleni rozhodnutím výboru dne 26. 9. 2018 a jsou také uvedeni v zápisu jednání výboru, který byl rozeslán všem členům a revizní komisi. Původní nominace je tedy platná nadále (Dort, Čihař).

7. Czech PharmNet: Czech Pharmacology Network – Pokorná

Jedná se o nový projekt EU týkající se spolupráce klinické farmakologie, pediatrických a neonatologických pracovišť. Cílem je podpořit zájem o vznik centra klinických hodnocení v těchto oborech. Následně pak vytvořit celoevropskou informační síť. Projekt zajišťuje Univerzita Karlova konkrétně pak Klinika dětí a dorostu VFN Praha. Spolupráce bude nabídnuta perinatologickým centrům, ČPS, OSPDL a dětské neurologové by také měli být zapojeni. Trvání grantu se předpokládá do roku 2020–2024. 2020 a 2023 budou v Praze uspořádány dva meetingy. V první části projektu bude zaslán na perinatologická centra dotazník týkající se antikonvulzivní léčby. Rozeslání dotazníku se očekává zhruba do šesti měsíců. Další podrobnosti budou uveřejněny na www.neonatology.cz.

Na dotaz Černého, zda do projektu bude zahrnuta také neurologická společnost, bylo odpovězeno kladně.

Viz příloha 2.

8. NEDOKLUBKO – 5 let s ředitelkou Žáčkovou

Lucie Žáčková prezentovala současně probíhající hlavní aktivity Nedoklubka, z nichž je v popředí spolupráce lokálních organizací Nedoklubka s perinatologickými centry. Na úrovni mezinárodní pak s EFCNI. Pokud se týká osobních zkušeností paní ředitelky v mezinárodním kontextu, paní ředitelka hodnotí úroveň naší spolupráce a péče jako jednu z nejlepších. Stále běží projekty „Mámy pro mámy“ a „Pomáháme srdcem“, dále pak podpora projektu „Prevence předčasného porodu“ (Dr. Koutský). Pokračuje pravidelné vydávání časopisu Nejste v tom sami. V plánu pro letošní rok je tradiční oslava **World Prematurity Day na Žofíně 1. 11. 2019**. Jeho součástí bude též tradiční setkání rodin. Pro rok 2019 je též počítáno s organizací „Běhů pro miminka“ První z těchto akcí bude 27.4. v Ostravě a druhá 5.5. v Praze (Obora Hvězda).

9. Stanovisko EFCNI Call to Action for Newborn Health in Europe 2018

Dort stručně připomenul jednotlivé atributy uvedené aktivity a konstatoval, že nejsou vymahatelné. Spíše aktivitu chápeme jak soubor opatření kam bychom měli směřovat. Stanovisko bylo jednomyslně schváleno přítomnými členy výboru (10 pro).

Viz příloha 3.

10. Legislativní příprava Komory porodních asistentek– zpráva o postupu přípravy – Kantor

Současný stav na poli porodní asistence lze charakterizovat jako anarchie. Tvorba zákonné normy je připravována ve spolupráci s ČAPA (Pařízková Komory PA (Moravcová) a UNPA (Königsmarková) Podánilo se dosáhnout určité míry konsensu a tomtó poli a též s vedením ČGPS. Někteří z řad porodníků mají stále rezervovaný postoj, nikoliv však jednoznačně záporný. Proběhla schůzka na MZ, jehož postoj k této senátní iniciativě je vstřícný. Právníčky opírající se o Ligu lidských práv mají zatím k této aktivitě záporný postoj (Candigliotta, Hořejší). **Výsledkem by měl být vznik jednoho subjektu s jasně definovanými pravidly a zásadami činnosti.** Mimo jiné je hlavním cílem i legislativní ochrana porodních asistentek a maximální eliminace ohrožení matek a dětí. Problémem je obava MZ z povinného členství v komoře. Na tomto problému tvorba legislativy zatím vázne. Jakmile bude návrh zákona formulován (řádově několik měsíců), dostane Výbor ČNeoS k připomínkám.

Čihař připomněl jasnou deklaraci záruk respektování naší péče. Toto hledisko je nutné při jednáních hájit.

Plavka upozornil, že logicky budou snahy převzít péči o novorozence. To je jisté riziko, které si musíme uvědomit. Lze předpokládat, že

argumentace PA bude v této oblasti silná. Z našeho hlediska je charakter péče PA na nemocniční úrovni a na úrovni komunitní péče PA po propuštění. Z pohledu péče o novorozence je péče PLDD velmi často insuficientní, což otvírá velký prostor PA.

11. Centra porodní asistence (projekt MZ) – Čihař

Rada vlády pro rovné příležitosti mužů a žen deklaruje, že naše porodnictví je insuficientní, ale na úrovni výkonné moci je citelná absence validních informací. Za naši odbornost se ztotožňujeme s názorem, že Komise pro porodnictví (jako odborný garant MZ), měla by být orgánem MZ.

Tlak na budování a legalizaci porodních domů zesílil. Přínosné by mohlo být formulování nové koncepce pod názvem Centrum porodní asistence, jako součást porodnice, kde kontrolu nad porodem bude mít PA. Pracoviště musí být spojeno s porodnicí pro případ komplikací, mělo by být součástí GP oddělení (jeho izolovaná část). Do jisté míry nejlépe odpovídá praxi v některých zemích EU. Většina diskutujících chápe tuto cestu jako správnou. Probíhá jako pilotní projekt na Bulovce. Tvorba této koncepce by měla být záležitostí MZ ve spolupráci s odbornými společnostmi včetně NEO, GP a PA.

MZ též chápe, že „porodní domy“ nemohou být samostatně mimo ZZ. V rámci ZZ je třeba jasně definovat odpovědnost zdravotnických profesionálů v této oblasti (Plavka).

12. Informace o nových sestavách UZIS – Plavka

Plavka zrekapituloval dosavadní komunikaci s vedením ÚZIS (Prof. Dušek) s tím, již poskytnuté sestavy dat pro ZN (prof. Dušek převzal v červnu 2018) dosud nejsou posouzeny. Předpokládá se, že se tak stane do konce března 2019. V této souvislosti se také dají čekat drobné změny ve vyplňování ZN. Databáze a DRG restart – součástí jednání na příštím výboru za účasti Doc. Duška a RNDr. Pavlíka (pozvání zajišťuje Plavka). Pokud se tento časový horizont realizuje, je v plánu instruktáž týkající se zadávání našich dat. Příslib, že sestavy z dat minulého roku budou dostupné.

13. Nová klasifikace BPD – Plavka

Plavka seznámil přítomné členy výboru a zástupce regionů s novou klasifikací BPD. Tato klasifikace bude pro nás závazná od roku 2020 a s rokem 2019 se počítá jako s přechodným obdobím. Pro sestavu agregovaných dat za rok 2018 bude použita stávající klasifikace. Plavka rozešle všechny podklady týkající se nové klasifikace na jednotlivá perinatologická centra a doplní je též metodickým opatřením vytvořeným pro potřeby Neonatologického oddělení VFN. Nová klasifikace rozlišuje 3 stupně BPD, klasifikuje se v 36 t. PKV.

14. Podpora kojení v ČR – seznámení s novým doporučením pro BFHI – Mydlilová

Upozorněno na aktualizaci „10 kroků“.

Nová doporučení mimo jiné též respektují přání matky.

27. 3. 2019 v IKEM, Praha 4 se koná konference pro zdravotníky ze všech porodnic, kteří budou pověřeni edukací, monitoringem a dohledem nad dodržováním BFHI strategie.

Předběžný program: Nové globální standardy BFHI WHO-UNICEF a integrace do zdravotnické péče, klíčové řídicí a klinické postupy pro podporu kojení v porodnicích, Mezinárodní kodex marketingu náhrad mateřského mléka s praktickými ukázkami porušování Kodexu.

Monitorovací systém – doporučené indikátory ke sledování kvality poskytované péče.

Dále pak upozornění na konání pravidelného workshopu: 30. 4. 2018, Lékařský dům Téma: Metody podporující krmení vlastním mateřským mlékem u předčasně narozených dětí s výměnou zkušeností mezi NICU.

Viz příloha 4

15. Doporučené postupy ČNeoS – jsou ještě doporučené? – Dort, Hanzl

Proběhla široká diskuse o dalším směřování v oblasti doporučených postupů ČNeoS. Závěrem této diskuse je, že by nebylo vhodné vzhle-

dem k potřebám pracovišť poskytujících základní a intermediální péči ustoupit zcela od tvorby těchto doporučení. Dále půjdeme cestou soustředění se jen na základní témata, která vyhodnotí výbor jako aktuálně přínosná pro všechny úrovně naší péče. Stávající doporučení budou revidována, některá navržena ke zrušení a jak bylo plánováno, nebude striktně omezována jejich platnost. Znovu bylo připomenuto, že postupy jsou pouze doporučené, tudíž pokud lékař zvolí s patřičným písemným odůvodněním odchýlný postup, nelze na tuto situaci pohlížet jako porušení závazných pravidel, tj. nejde o postup non lege artis. Naopak, je-li doporučený postup dodržen, musí být postup lékaře nahlížen jako lege artis (viz JUDr. Mach, Tempus medicorum, 2018,12).

Je připraven finální návrh doporučení „Péče o novorozence po asfyxii“ (Poláčková, Straňák) zaměřeny především na činnost pracovišť mimo PCIP. Bude rozeslán členům výboru k připomínkování (zajistí Poláčková).

16. Postup při porodu mrtvého plodu – přerušení pupečníku – Čihař

Doporučený postup GP společnosti bude revidován s tím, že plod není nutné zasílat na patologii s nepřerušným pupečníkem (kompletní fetoplacentární jednotka). Pupečník však nesmí být přerušen v místě jakékoliv léze a musí být k pitvě dodán kompletní.

17. Stanovisko k očkování se vrací – Dort

Ve známém Stanovisku k očkování nedonošených ČNeoS a ČSA-KIM, které bylo doplněno a akceptováno také Vakcinologickou společností, došlo následně ke změně, která se týká očkování extrémně nedonošených dětí rotaviry. S touto úpravou pak bylo Vakcinologickou společností vráceno. Přitom do finální podoby byl bez jakékoliv diskuse implementován odstavec připouštějící očkování rotaviry i u extrémně nedonošených gestačního věku 25–27 týdnů podle kalendářního věku. V této podobě s uvedenou chybou bylo Stanovisko otištěno v NEO Listech, aniž byli autoři Stanoviska upozorněni či konzultováni. **Výbor ČNeoS proto trvá na původní formulaci.** Toto stanovisko bylo jednoznačně odhlasováno všemi přítomnými členy výboru 10 hlasů pro, nikdo se nezdržel a nikdo nebyl proti.

Na stránkách ČNeoS je opět Stanovisko se správným textem. Předseď naši společnosti sdělí toto stanovisko písemně vedení Vakcinologické společnosti.

18. Situace dětského oddělení Nemocnice Rychnov n. Kněžnou, KH kraj – Dort, Malý

Došlo ke zrušení DEO s ponecháním 24 hodinové pediatrické služby. Samostatná porodnice může pokračovat dál.

19. Zprávy z ČLS:

Odměna pro ČNeoS za NeoDny – Dort

Je to možnost, ale administrativně komplikovaná. V praxi není využívána. Faktura za občerstvení výboru v září – výbor schvaluje (pro 10 hlasů).

20. Polohování miminek – server Vitalia.cz, žádost redaktorky o stanovisko

Odpověď zaslal předseda: Polohování závisí na neurologickém stavu novorozence a kojence: fyziologický – může být v bdělém stavu polohován na bříško ihned (samozřejmě při zajištění bezpečnosti), hypertonický syndrom – až po normalizaci pomocí vhodné fyzioterapie.

21. Evidence porodů doma a jinde mimo porodnici – Dort

Cestou používání hlavní dg. Z.38.1 – Jediné dítě narozené mimo porodnici

22. Stížnost Nutricie na Nestle: – Dort

Sděleno stanovisko: ČNeoS nemá zájem (ani jí to nepřísluší) vstupovat do firemních sporů jako arbitr. Vzato na vědomí.

23. Zpráva z kongresu UENPS 3.–5. října 2018 v Bukurešti

Kongres UENPS 2019 Smíšek podal informaci k rukám předsedy ČNeoS. Prezentována základní údaje o naší péči a našem zapojení do e-newborn. Výzva národním společnostem ke sběru dat Europeristatem. Zástupcem ČR P. Velebil. Jednání nemělo konkrétních závěrů. Výbor vzal zprávu na vědomí.

Výbor doporučuje účast Dorta na příštím jednání v Maastrichtu, ale diskuse o účasti v Maastrichtu ještě může pokračovat.

24. Zpráva z pracovní cesty MUDr. Smíška do Kambodži 24. 11. až 6. 12. 2019 – Dort

Cílem zmapovat perinatální péči a navázat spolupráci s týmem NPH. Výbor vzal na vědomí.

25. Novely vyhlášek předložené členům výboru k připomínkování:

- Novela vyhlášky č.373/2016 o předávání údajů do NZIS: připomínky 0
- výzva MZ – nastínit problematická místa v systému zdravotnické administrativy: připomínky 0
- Novela zákona o elektronizaci zdravotnictví: připomínky 0
- Novela Věstníku ohledně PCIP – nyní již v platnosti

26. Nové zdravotní výkony – Čihař

Pro rok 2019 bude zahájeno jednání o hrazení screeningu sluchu mimo paušál a definování nového kódu pro vyšetření novorozence s perinatální zátěží (jak přislíběno). Ověřit, zda je možné vyvinout iniciativu k hrazení zavádění centrálních katetrů PICU v naší nemocniční péči (pravděpodobně nelze).

27. Seznam žádostí o členství v ČNeoS

Ke schválení na jednání výboru dne 23.–25. 1. 2019:

MUDr. Střídová Adéla

Výbor schvaluje hlasováním: Jednomyslně pro 10 hlasů.

RŮZNÉ

Slavnostní otevření nového pavilonu Péče o matku a dítě FN Ostrava – Wiedermannová. Výbor vzal informaci o novém pracovišti na vědomí.

Nové zádržné systémy pro transport novorozenců (EGO) – Macko Oddělením doporučeno seznámit se s tímto systémem.

Indikace RSV profylaxe u novorozenců po operaci atřezie jícnu. Indikace možná jen cestou pneumologů.

Screening sluchu: bude zasláno audiologicky nově šířené „Desatero screeningu sluchu“ k diskusi výboru.

Přílohy:

1. Neučelná péče u dětských pacientů
2. Projekt Connect4Children-Pokorná 2019
2. EFCNI Call to Action
3. 10 kroků k úspěšnému kojení – nová verze

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

Místopředseda
Prim. MUDr. Martin Čihař

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

Jednání výboru ČNeoS ČLS JEP dne 27. března 2019

Místo: Senát Parlamentu ČR, Valdštejnské nám.

Čas: 10:00–13:00

Přítomní členové výboru: Dort, Čihař, Hanzl, Janota, Kantor, Malý, Plavka, Poláčková, Straňák

Omluveni: Macko, Černý, Mydlilová

Zástupci regionů: Wiedermannová, Borek

Revizní komise: Burianová omluveni: Matas, Wechsler

Hosté: Žáčková, Zaban

Zapsal: Hanzl

Schválil: Dort

Uvítání

Program

Výbor schvaluje program: pro 9, proti 0, zdržel se 0.

1. Zpráva o jednání pracovní skupiny MZ pro PCIP dne 4. 3. 2019 – Dort

Diskuse se týkala Mostu, jinak bez problémů nebo s drobnými připomínkami, které se týkají personálního zabezpečení. Závěr: současný stav 12 PCIP zůstává zachován. Krajské zdravotní je doporučeno (zadání Perinatologické komise MZ) v horizontu 5 let spojit Ústí n/L a Most v jedno centrum, Most by mohl plnit funkci PCIMP. Odborná společnost toto v zásadě podporuje. T.č. jsme se však na jednoznačném stanovisku k této vizi neshodli. Diskuse bude nadále pokračovat s ohledem na zmíněné personální zabezpečení, indikátory kvality péče a kapacitní možnosti jednotlivých center ve zmíněném regionu.

Uvedené stanovisko schváleno hlasováním 8 hlasů pro, 1 se zdržel, a proti 0.

2. Národní informační zdravotnický portál NZIP – Dort

Projekt MZ. Má prezentovat kvalitní fakta založené na důkazech.

3. 10 kroků – revize 2018 – Mydlilová, Dort

27. 3. 2019 v IKEM se konala konference pro zdravotníky ze všech porodnic, kteří budou pověřeni edukací, monitoringem a dohledem nad dodržováním BFHI strategie. Hlavním bodem programu byly nové globální standardy BFHI WHO-UNICEF a integrace do zdravotnické péče.

Klíčové řídicí a klinické postupy pro podporu kojení v porodnicích.

Diskutovalo se především o dodržování Mezinárodního kodexu marketingu náhrad mateřského mléka a o praktických ukázkách porušování Kodexu (ve sdělovacích prostředcích, na odborných konferencích a také na některých pracovištích).

30. 4. 2019 v Lékařském domě proběhl tradiční workshop zaměřený na přirozenou výživu nedonošených. S hlavními závěry obou akcí seznámí výbor Mydlilová

4. Nové výkony v neonatologii – aktuální stav na pobočkách VZP – Čihař

Screening sluchu, jak známo, aktuálně sdílený kod můžeme sice vykazovat, ale úhrada zahrnuta v paušálu. Není uveden v úhradové vyhlášce. Je třeba podpořit jeho zařazení mezi výkony hrazené mimo paušál – Dort

Aktuální stav vyjednávání: Kód vyšetření novorozence s perinatální zátěží je předjednan. Představa je o ohodnocení prvního a dalších vyšetření, včetně jejich frekvence (v centrech vývojové péče). Upřeshňují se indikace a definice dítěte s perinatální zátěží. Přislíb je, že se vše stihne se do příštího roku. ZP souhlasí.

5. Centrum porodní asistence – Čihař

Od posledního zápisu se nic nezměnilo. MZ nepreferuje porodní domy ale centra přidružená ke stávajícím porodnicím s autonomním režimem. Jedná se o jistou kultivaci porodnictví. Maximální důraz kladen na bezpečí. Nic proti z hlediska naší odbornosti. Naopak.

6. Porodní plán – závaznost pro zdravotníky

Čihař – Členové výboru dostali stanovisko legislativního odboru MZ ve smyslu, že „dříve vyslovené přání“ není závazné pro poskytovatele zdravotní péče.

7. Vzdělávací programy

Ve věstníku MZ 2019 již publikován Vzdělávací program specializačního oboru PEDIATRIE: vlastní specializovaný výcvik

Vzdělávání – Dětská chirurgie ve spolupráci s ČPS JEP se jedná o tom, aby v rámci pediatrie bylo možno strávit povinnou praxi na pracovišti dětské chirurgie

8. Návrh novely vyhlášky č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů – Dort

Rozeslána členům výboru k připomínkování. Pouze 1 připomínka (transport novorozenců, připomínku bude řešit s MZ prim. V. Vobruba, Ph.D.)

9. Zpráva o konferenci PLDD – Čihař, Burianová

PLDD si přeji s námi probrat návaznou péči, včetně návaznosti na follow up ordinace a předčasné propouštění. Velké meziregionální rozdíly. Na otázku očkování a propouštění se na uvedené akci nedostalo.

10. Situace v zajištění péče PLDD o novorozence v terénu

Diskuse ve výboru pokračuje o otázce stanoviska k předčasnému propouštění. Od minulého výboru není nic nového. Problémy v některých regionech jsou v přijímání novorozenců cizí státní příslušnosti do péče PLDD. Když lékař odmítá přijetí do péče, je vhodné aby si zákonný zástupce vyžádal písemné stanovisko a pak se obrátil na ZP. V těchto otázkách jsou velké meziregionální rozdíly, jak vyplynulo z diskuse přítomných.

11. Seriál „Stanovisko k očkování nedonošených dětí“ – Dort

Výbor znovu akcentuje námitku proti pokoutnému pozměnění textu již schváleného doporučení viz minulý zápis. Prof. Chlíbek zatím neodpověděl.

Správná verze je na www stránkách naší společnosti.

12. Zdravotní a očkovací průkaz – Dort

Společný dopis pediatrických společností ministrovi a podpora výbo-rem ČNeoS. Všichni členové, kteří odpověděli, vyjádřili podporu. Stanovisko odesláno prof. Jandovi.

13. Návrhy na udělení Ceny Jana Evangelisty Purkyně významným osobnostem české lékařské vědy a zdravotnictví – Dort.

Návrh výboru doc. MUDr. P. Zaban, CSc. Hlasování: Pro 9, proti 0, zdržel 0.

14. Corporate Text for EFCNI Website – Dort

Vypracován na žádost Silke Mader z EFCNI, rozeslán členům výboru ke schválení. Připomínky 0, tedy odeslán a bude umístěn na webu EFCNI.

15. Seznam žádostí o členství v ČNeoS

Nové členství v ČNeoS

MUDr. Iva Dokoupilová *schváleno všemi přítomnými členy výboru.*

16. Standards of care – Žáčková

Projekt 2018 představen v Bruselu. Zahrnuje 11 okruhů, které se týkají péče o novorozence. Doc. Janota, člen týmu, 96 standardů v 11 okruzích. S tématy se jednotlivá pracoviště seznamují, iniciativu chápeme ve smyslu, kam bychom měli v našich podmínkách péče směřovat. Dokument je cílený na odbornou veřejnost a určený pro neoantologická pracoviště, t.č. se překládá do češtiny. Dodát, že vnímat jako pomocný dokument viz podmínky.

Podrobnosti na : <https://newborn-health-standards.org/1>

17. NEONATOLOGICKÉ DNY 2019 – Kantor

XXXV. NEONATOLOGICKÉ DNY, 6. - 8. 11. 2019, Olomouc

Kompletní podrobné informace ke zpracování abstraktů, šablona pro vytvoření e-posterové prezentace jsou k dispozici ke stažení na stránkách www.neonatology2019.cz.

18. XXVII. celostátní konferenci ošetřovatelských profesí pracujících v péči o novorozence 9.–10. 5. 2019 Č. Budějovice

Kompletní program dostupný na

www.cbneonatologie2019.cz

19. RŮZNÉ

a) *Poznámka k předčasnému propouštění novorozenců doc. Votavy, který vyjadřuje obavu ze zhroutení se screeningového programu (tel. sdělení)*

b) *Logo ČNeoS (úprava) – Dort*

Graficky se upravuje a dostaneme návrhy. Pak se vyjádříme.

c) *STŘÍBRNÁ MEDAILE SENÁTU Návrh Kantora udělit prof. Maršalovi, výbor jednoznačně podporuje.*

Rezervujte si termín již nyní!

Příští jednání výboru ČNeoS ve středu 5. června 9:30-13:00 v zasedací místnosti ČLS

6. 5. 2019

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

Místopředseda
Prim. MUDr. Martin Čihař

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

Česká neonatologická společnost ČLS JEP
Novorozenecké oddělení FN Olomouc

pořádají

XXXV. NEONATOLOGICKÉ DNY



6. – 8.11.2019

Clarion Congress Hotel Olomouc

ODBORNÁ TÉMATA

Lékařská sekce

- Farmakologie, anestezie a analgezie
- Neinvazivní monitorace na JIRP
- Screening. Obecné principy a návrhy v neonatologii
- Paliativní péče v neonatologii
- Některé kontroverzní otázky v péči o fyziologické novorozence
- Evropské standardy EFCNI v péči o novorozence
- Varia

WORKSHOPY

- Resuscitace
- LISA
- Problémová komunikace v týmu
- Oznamování špatných zpráv a možnosti následné podpory

ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ, INFORMACE, PŘIHLÁŠKY

BOS. org s. r. o.

FN Ostrava – Domov sester
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava – Poruba

Ing. Šárka Martiníková

Tel.: +420 595 136 808

E-mail: martinikova@bos-congress.cz

www.bos-congress.cz

Sesterská sekce

- Komunikace s rodiči
- Komunikace ve zdravotnickém týmu
- Komplexní ošetrovatelské postupy v neonatologii
- Multidisciplinární spolupráce v perinatologickém centru
- Etika a právo ve zdravotnictví
- Varia



MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.



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

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

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

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

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*.

