

ČESKO-SLOVENSKÁ

2 ročník 29
2023

NEONATOLOGIE

CZECH AND SLOVAK NEONATOLOGY

ČASOPIS ČESKÉ NEONATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP
A NEONATOLOGICKEJ SEKCIE SPS SLS



www.neonatologie.cz

www.slovenskaneonatologia.sk



Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně
EBSCO-academic search complete
Bibliographia Medica Českoslovasca
Časopis je indexován v Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum a vývoj ČR

ISSN 2788-0516
Registrační číslo MK ČR E 7144

Energeticky bohatá, nutričně kompletní výživa
pro podporu růstu a imunitního systému
do 12 měsíců / do 8 kg

ENERGIE
(100 kcal/100 ml)
RŮST A VÁHA¹

PODPORA IMUNITY²⁻⁶
scGOS/lcFOS
(9:1)
ZDRAVÁ MIKROBIOTA

NÍZKÁ
OSMOLARITA
DOBŘÁ
TOLERANCE⁹

NUKLEOTIDY
GIT A IMUNITNÍ
SYSTÉM^{7,8}



NA TRHU TAKÉ VE VERZI **INFATRINI PEPTISORB** SE 100% EXTENZIVNĚ
HYDROLYZOVANOU BÍLKOVINOU A MCT TUKY.

REFERENCE: 1. World Health Organization. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2007;(935):1–265. 2. Rodriguez-Herrera A et al. Accepted for oral presentation at the ESPGHAN conference; 9 – 12 May, 2018 in Geneva, Switzerland. 3. Tims et al. Accepted for poster presentation at the ESPGHAN conference; 9 – 12 May, 2018 in Geneva, Switzerland. 4. Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, et al. Physiological and Bifidogenic Effects of Prebiotic Supplements in Infant Formulae. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2011;52(6):763–771. 5. Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V, et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: An observational study. Clinical Nutrition. 2009;28(2):156–161. 6. Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. J Nutr. 2007;137(11):2420–4. 7. Gill BD, Indyk HE. Determination of Nucleotides and Nucleosides in Milks and Pediatric Formulas: A Review. Journal of AOAC International. 2007;90(5):1354–1364. 8. Maldonado J, Navarro J, Narbona E, et al. The influence of dietary nucleotides on humoral and cell immunity in the neonate and lactating infant. **DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ:** Kojení je nejpřirozenějším způsobem výživy kojenčů. Uvedené přípravky patří mezi potraviny pro zvláštní výživu – potraviny pro zvláštní lékařské účely. Infatrini je určeno pro řízenou dietní výživu při podvýživě související s nemocí a poruchami růstu u kojenčů. Infatrini Peptisorb je určeno pro řízenou dietní výživu při podvýživě související s nemocí a poruchami růstu u kojenčů s poruchami tolerance výživy. Přípravky musí být užívány pod dohledem lékaře. **MATERIÁL PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST – NEŠÍŘIT NA LAICKOU VĚŘEJNOST.** 11/2023. BF313057

ČESKO-SLOVENSKÁ NEONATOLOGIE

Czech and Slovak Neonatology

ČASOPIS ČESKÉ NEONATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP
A NEONATOLOGICKEJ SEKCIE SLOVENSKEJ PEDIATRICKEJ SPOLOČNOSTI SLS

Ročník 29

Volume 29

Listopad 2023

November 2023

Číslo 2

Number 2

VEDOUcí REDAKTOR

Editor-in-Chief

MUDr. Martin Čihař

Neonatologické oddělení FN Bulovka, Praha

ZÁSTUPCE VEDOUcíHO REDAKTORA

Associate Editor-in-Chief

Prof. MUDr. Katarína Matašová, PhD.

Neonatologická klinika UK JLF a UN, Martin, SR

REDAKČNÍ RADA

Editorial Board

MUDr. Klaudia Demová, PhD.

Neonatologická klinika FNŠP, Nové Zámky, SR

MUDr. Dana Dolníková

Neonatologická klinika intenzivnej medicíny LF UK a NÚDCH, Bratislava, SR

Doc. MUDr. Darina Chovancová, CSc.

Novorodenecká klinika M. Rusnáka LF SZU a UN, Bratislava, SR

Doc. MUDr. Jan Janota, Ph.D.

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

MUDr. Jan Malý, Ph.D.

Dětská klinika LF UK a FN, Hradec Králové

MUDr. Martin Matas

Neonatologické oddělení LF UK a FN, Plzeň

Prof. MUDr. Michal Rygl, Ph.D.

Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Zbyněk Straňák, Ph.D., MBA

Novorodenecké oddělení, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Mária Vasilová

Novorodenecké oddelenie, Humenné, SR

Prof. MUDr. Mirko Zibolen, CSc.

Neonatologická klinika JLF UK a UN, Martin, SR

OBSAH

PŘEDMLUVA	84
EDITORIAL	85

PŘÍSPĚVKY K RESPIRAČNÍ PROBLEMATICE NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

Standardizovaný postup stabilizace a resuscitace nezralých novorozenců <i>Lamberská T., Dunajová K.</i>	86
Stupňované cílové saturace dle postmenstruačního stáří <i>Matoušek J.</i>	92
Léčba surfaktantem <i>Termerová J.</i>	94
Neinvasivní plicní ventilace novorozenců v režimu CPAP a HFNC <i>Nguyen TA.</i>	102
Základní principy mechanické ventilace u nezralých novorozenců a používané ventilační módy <i>Plavka R.</i>	108
Systémy pro automatické dávkování kyslíku v průběhu umělé plicní ventilace <i>Kudrna P., Tejkl L.</i>	120
Ambulantní péče o kojence se závažným onemocněním plic vzniklým v perinatálním období <i>Tuková J., Kořátko P.</i>	125
VARIA	
Respirační selhání a ECMO u novorozenců <i>Kulhánek J., Mečířová S., Leden P.</i>	130
Nárůst počtu rehospitalizací donošených novorozenců a možná rizika <i>Peychl I., Voráčková T., Kopeček J., Černá L.</i>	138
POKYNY PRO AUTORY	143

CONTENT

PREFACE	84
EDITORIAL	85

CONTRIBUTIONS ON RESPIRATORY PROBLEMS OF PRETERM NEWBORNS

Standardized procedure for stabilization and resuscitation of premature newborns <i>Lamberská T., Dunajová K.</i>	86
Graded target saturation according to post-menstrual age <i>Matoušek J.</i>	92
Surfactant treatment <i>Termerová J.</i>	94
Non-invasive pulmonary ventilation of newborns in CPAP and HFNC mode <i>Nguyen TA.</i>	102
Basic principles of mechanical ventilation in immature newborns and used ventilation modes <i>Plavka R.</i>	108
Systems for automatic oxygen dosing during artificial lung ventilation <i>Kudrna P., Tejkl L.</i>	120
Outpatient care of infants with severe lung disease arising in the perinatal period <i>Tuková J., Kořátko P.</i>	125
VARIA	
Respiratory failure and ECMO in neonates <i>Kulhánek J., Mečířová S., Leden P.</i>	130
A growing number of term newborns rehospitalizations and possible risks <i>Peychl I., Voráčková T., Kopeček J., Černá L.</i>	138

ČESKO-SLOVENSKÁ NEONATOLOGIE

Vydává: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.

Vedoucí redaktor: MUDr. Martin Čihář

Rukopisy zasílejte na adresu: martin.cihar@bulovka.cz

Tiskne: Prager Publishing – LD, s.r.o., Elišky Přemyslovny 1335, 156 00 Praha 5. **Rozšiřuje v ČR:** Nakladatelství Olympia, s.r.o., Praha, **do zahraničí (kromě SR):** Myris Trade, s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P. O. Box 2, 142 01 Praha 4, e-mail: myris@myris.cz, tel.: +420 296 371 202, **v SR:** www.ipredplatne.sk, infolinka: 0800 188 826, e-mail: info@ipredplatne.sk, objednavky@ipredplatne.sk.

Vychází: 2krát ročně. Rukopis byl předán do výroby 15. 11. 2023.

Předplatné: za rok pro ČR je 300,00 Kč, SR 18,00 €, jednotlivé číslo 150,00 Kč, SR 9,00 €.

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá:

ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: +420 296 181 805, 773 737 782, e-mail: nto@cls.cz.

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky inzerce přijímá:

Prager Publishing – LD, s.r.o., mob.: +420 602 377 675, e-mail: tiskarnaprager@prager-print.cz.

Registrační značka MK ČR E 7144. ISSN (Print) 2788-0516.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Online verze časopisu na: www.prolekare.cz/casopisy

Jsme certifikovaní
B Corporation.



*Již 30. let jsme nablízku
předčasně narozeným dětem.*



6 miliónů ošetřených předčasně narozených dětí
ve více než **100 zemích** po **celém světě**.



Chiesi CZ s.r.o.
Smrčková 2485/4, 180 00 Praha 8
Tel.: +420 261 221 745, Tel/Fax: +420 261 221 767
chiesi-cz@chiesi.com
www.chiesi.cz



Vážení čtenáři,

na žádost redakce časopisu Česko-slovenská neonatologie jsme připravili číslo, které je zaměřeno na ventilační podporu nezralých novorozenců.

Poznatky v neonatologii se rychle vyvíjejí, boří se stará a tvoří se nová dogmata, vždy s cílem zefektivňování

a zjednodušování léčby vedoucí ke zlepšení dlouhodobé prognózy. Základním stavebním kamenem moderní neonatologie je bezesporu řešení problematiky syndromu respirační tísně. S tím je neodmyslitelně spjat vývoj ventilační podpory nezralých novorozenců spolu s vývojem substituční léčby surfaktantem. Mechanická ventilace a exogenní surfaktant se významně podílely na dramatickém poklesu úmrtnosti nezralých novorozenců do konce 20. století. V novém tisíciletí převládla v léčbě syndromu respirační tísně (respiratory distress syndrome, RDS) neinvazivní ventilační podpora (continuous airway pressure, CPAP) v kombinaci se včas indikovaným podáním surfaktantu pomocí méně invazivních metod (less invasive surfactant administration, LISA). Avšak s posouváním hranice životaschopnosti až do pásma 22.–24. týdne těhotenství přibývají i počty extrémně nezralých novorozenců, kteří potřebují pro přežití různě dlouhou dobu invazivní ventilační podpory. Vzniká tak paradox mechanické ventilace, která na jedné straně pomáhá zachraňovat životy a na druhé straně v interakci s nezralými plicemi v kanalikulárně sakulárním stadiu vývoje plic zvyšuje zánětlivou odpověď nejen v plicích, ale i v celém organismu nezralého jedince. Tyto nežádoucí negativní účinky mechanické ventilace mohou být nadále akcentovány iatrogenním vlivem špatného vedení mechanické ventilace. Tak se uzavírá začarovaný kruh. Plice nezralých novorozenců jsou častěji invazivně ventilovány a zároveň jsou citlivější k poškození známými mechanismy, které vedou k ventilátorem asociovanému plicnímu poškození (ventilator-associated lung injury, VALI). Proto se hledají způsoby neinvazivní ventilační podpory v kombinaci s dalšími léčivými, které zvyšují efektivitu a bezpečnost našich intervencí, jako jsou surfaktant, kofein, postnatální steroidy a oxid dusnatý. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update (dále jen EC 2022) je souhrnem aktuálních doporučení, která jsou založena na určité kvalitě a síle důkazů a zároveň jsou návodem, jak zlepšovat účinnost ventilační podpory.

Jako editor tohoto čísla a zároveň spoluautor EC 2022 jsem se spoluautory zvolil atypický koncept tohoto čísla, kde společně s doporučeními EC 2022 vždy na konci vybraných kapitol uvádíme k těmto tématům i standardizované postupy našeho pracoviště. (Originál in extenso je dostupný na adrese https://cneos.cz/wp-content/uploads/2023/05/RDS_Guidelines_2022.pdf).

Nadnárodní doporučené postupy jsou většinou založeny na silných důkazech, ale zároveň se mohou opožďovat za aktuální klinickou praxí opírající se o nejnovější poznatky, u kterých prozatím silné důkazy chybějí. EC 2022 byl aktualizován na podkladě nejnovějších poznatků z uplynulého období 2018–2022 a jeho doporučení jsou standardně opatřena velkými písmeny abecedy a arabskou číslicí vyjadřující úroveň kvality důkazů a sílu doporučení (tab. 1). Klinické praxe se takovými silnými doporučeními A–B většinou řídí, a to buď v celém, nebo alespoň v částečném rozsahu. Na druhé straně zde najdeme doporučení založená na slabší síle důkazů nebo pouze jen na expertním názoru. Taková dávají větší prostor i opodstatnění k tvorbě vlastních standardizovaných postupů. Proto jsme celkem pět kapitol – postupně věnovaných porodnímu sálu, neinvazivní ventilační podpoře, surfaktantu, oxygenoterapii na jednotkách intenzivní a resuscitační péče a invazivní mechanické ventilaci – pojali jako reflexi těchto doporučení v naší stávající klinické praxi.

Neonatologické oddělení s JIRP Kliniky gynekologie, porodnictví a neonatologie se dlouhodobě zabývá problematikou stabilizace nezralých novorozenců na sále a jejich ventilační podporou až do propuštění domů. Od devadesátých let 20. století se na tomto pracovišti implementují nejmodernější postupy a metody léčby respiračního selhání a školí se zde pracovníci perinatologických center intenzivní péče České republiky i Slovenska. Na širší mezinárodní úrovni pracoviště organizovalo a programově zabezpečovalo tři vzdělávací semináře International postgraduate organization for knowledge transfer, research and teaching excellent students (IPOKRATES), většinou rovněž zaměřené na problematiku extrémní nezralosti a ventilační podpory nezralých novorozenců. V neposlední řadě pracoviště koordinovalo v rámci České republiky čtyři mezinárodní multicentrické studie týkající se respirační problematiky a pravidelně publikuje výsledky svého klinického výzkumu v zahraničních periodikách.

Praha, 10. 9. 2023

Prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.

Tab. 1. Klasifikace kvality důkazů a síly doporučení

Kvalita důkazu	
vysoká	A
středně vysoká	B
nízká	C
velmi nízká	D
Síla doporučení	
silné doporučení pro klinickou praxi	1
slabé doporučení pro klinickou praxi	2

Vážení a milí čtenáři,

děkujeme kolegům z Kliniky gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze pod vedením pana profesora Plavky za soubor článků *Příspěvky k respirační problematice nezralých novorozenců*.

Tento název je velmi skromný. Neonatologie u Apolináře byla vždy inspirující pro ostatní pracoviště. Určovala směr a prošlapávala cestu novým léčebným metodám a ventilačním postupům u nezralých novorozenců u nás. Toto číslo našeho časopisu je nestandardně koncipované. Obsahuje komentáře k aktuálním doporučením EC 2022, jehož je prof. Plavka spoluautorem, a k tomu přidává pohled a zkušenosti z vlastního pracoviště.

V krátkodobém historickém ohlédnutí je fascinující otisk dramatických změn v jedné generaci neonatologů. Generace lékařů, startující v období vzniku moderní neonatologie, měla tu výsadu podílet se na evoluci a zásadní měrou proměnit obor neonatologie v Československu a posléze v Čechách a na Slovensku. Během 10 porevolučních let výrazně poklesla neona-

tální mortalita a morbidita ve všech hmotnostních kategoriích až na úroveň nejlepších západních a vyspělých zemí. Řešení problematiky respirační tísně měla, má a bude mít zásadní význam při zlepšování kvality péče. Pracoviště u Apolináře bylo jedním z hlavních, které určovalo směr ve vývoji jak invazivní a neinvazivní ventilační podpory novorozenců, tak i v péči o extrémně nezralé novorozence u nás a také na některých pracovištích na Slovensku.

Těšit se můžeme na příští číslo časopisu, které bude v gesci pana docenta Janoty a jeho kolegů z FN Motol. Bude věnováno problematice vrozených vývojových vad. Publikován bude přehled postupů v managementu vrozených vývojových vad, diagnostické a léčebné postupy a výsledky péče.

Tak Vám přeji zajímavé a inspirující čtení.

Martin Čihař



Standardizovaný postup stabilizace a resuscitace nezralých novorozenců

Lamberská T., Dunajová K.

Oddělení neonatologie, Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Stabilizace a resuscitace na porodním sále je jedním ze základních pilířů péče o nezralé novorozence, přičemž platí, že s klesajícím gestačním stářím novorozenců narůstá potřeba a míra nutných intervencí. Doporučení Evropského konsenzu pro léčbu syndromu dechové tísně reflektují aktuální vývoj poznání v oblasti adaptace nezralých novorozenců, ale z důvodu nedostatku silných důkazů nejsou specifikována pro jednotlivé skupiny nezralých novorozenců. Cílem této publikace je předložit čtenářům aktuální doporučení Evropského konsenzu v původním znění, doplněné o vnitřní standardy Neonatologického oddělení Kliniky GPN VFN a 1. LF UK, které se věnují jednotlivým podskupinám nezralých novorozenců.

KLÍČOVÁ SLOVA

stabilizace a resuscitace na porodním sále, extrémně nezralý novorozenec, placentární transfuze

SUMMARY

Standardized procedure for stabilization and resuscitation of premature newborns

Effective stabilization and resuscitation in the delivery room are essential for premature infants. As the gestational age of the infants decreases, the need for medical interventions increases. The European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome recommendations reflect the current knowledge development in the postnatal transition of premature infants. However, there is no evidence targeting specific groups of extremely premature infants. Nevertheless, the implementation of targeted guidelines can benefit the most fragile newborns. This publication aims to provide the current recommendations from the European Consensus, supplemented with internal guidelines from the Neonatal intensive care units at the Department of Gynaecology, Obstetrics and Neonatology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, which are based on their data and experiences.

KEYWORDS

stabilization and resuscitation in the delivery room, extremely preterm infant, umbilical cord management, postnatal transition

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 86–90

EVROPSKÁ DOPORUČENÍ

Období časně poporodní adaptace je velmi krátké, ale může zásadně ovlivnit dlouhodobou prognózu nezralých novorozenců. Cílem postupů používaných při stabilizaci a resuscitaci nezralých novorozenců je podpořit základní životní funkce, usnadnit přechod z intrauterinního do extrauterinního prostředí a minimalizovat rizika iatrogenního poškození. Optimálním způsobem stabilizace je poskytnutí placentární transfuze vhodnou metodou, podpora rozvoje spontánní dechové aktivity a časně zahájení neinvazivní ventilační podpory. Doporučení pro stabilizaci a resuscitaci novorozenců na porodním sále, publikovaná v rámci European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update (EC 2022) jsou převážně založena na důkazech, které vychází z výsledků studií zkoumajících jednotlivé metody na věkově nehomogenní populaci

nezralých novorozenců [1]. Silné důkazy podporující metody stabilizace a resuscitace periviabilních novorozenců dosud chybí [2]. Paradoxem je, že právě tato specifická populace novorozenců může být neadekvátními metodami stabilizace a resuscitace kompromitována [3]. V následujícím textu jsou čtenářům předložena jednotlivá originální doporučení EC 2022 doplněná o vnitřní standardy Neonatologického oddělení Kliniky GPN VFN a 1. LF UK. Ta se podrobněji věnují jednotlivým podskupinám nezralých novorozenců, jsou opřena o nejnovější literární poznatky a v některých případech také o vlastní data.

1. If clinical condition allows, defer clamping the umbilical cord for at least 60 s (A1).

Oddálení podvazu pupečníku, poskytnutí času na placentární transfuzi a zajištění provzdušnění plic před přerušením pupečníku vede k plynulejšímu průběhu kar-

diopulmonální adaptace novorozenců [4]. Metoda oddáleného podvazu pupečníku prokazatelně zachraňuje životy, jednak snížením úmrtnosti nezralých novorozenců v průběhu hospitalizace, jednak snížením rizika smrti nebo závažného postižení ve 2 letech korigovaného věku [5, 6]. Přes nesporný přínos metody oddáleného podvazu pupečníku existují pochybnosti týkající se periviabilních novorozenců. Robustnější studie a metaanalýzy studií se zaměřují zejména na gestačně starší nezralé novorozence. Metodou volby může být zahájení dechové podpory u nezralých novorozenců na intaktním pupečníku. Tato metoda však zcela mění zavedené postupy, je náročná na přístrojové vybavení a její rutinní provádění stojí na dokonale sehraném týmu odborníků [7, 8].

Interní protokol KGPN:

- **Extrémně nezralí novorozenci ve věku < 27+6:** Stabilizace novorozence se zahájením ventilační podpory na zachovalém placentárním oběhu, v bezprostřední blízkosti matky, na speciálně uzpůsobeném resuscitačním lůžku. Pupečník je přerušen až po úspěšné stabilizaci pacienta, která je definována jako dosažení srdeční akce (AS) > 120/min, saturace periferní krve kyslíkem (SpO₂) > 80 % a pravidelná dechová aktivita, nejdříve však po uplynutí 180 sekund.
- Při nedostupnosti speciálního resuscitačního lůžka provést oddálený podvaz pupečníku, ideálně alespoň 60 sekund, v poloze pod úrovní dělohy matky, za současně probíhající taktilní stimulace k dýchání. Nedojde-li k rozvoji spontánní dechové aktivity do 30 sekund, je pupečník přerušen dříve.
- **Nezralí novorozenci ve věku ≥ 28+0:** Při porodu císařským řezem je podvaz pupečníku načasován v rozmezí 60–180 sekund po vybavení plodu, u dobře se adaptujících nezralých novorozenců po vaginálním porodu je možné přerušit pupečník až 3–5 minut po vybavení plodu. Nezbytnou podmínkou je zabezpečení dostatečného tepelného komfortu novorozence (skin-to-skin kontakt s matkou, nahřáté ručníky, tepelný radiant).

2. Only when DCC is not feasible, consider umbilical cord milking in infants with GA > 28 weeks (B2).

Milking pupečníku je považován za slibnou alternativní metodu placentární transfuze zejména v situaci, kdy není z důvodu nutnosti neodkladné resuscitace novorozence čas na oddálený podvaz pupečníku. Milking poskytuje novorozencům stejné výhody jako oddálený podvaz pupečníku, tj. podobný objem placentární transfuze, zvýšení hodnot hemoglobinu a hematokritu a zlepšení hemodynamické stability v průběhu časné poporodní adaptace [9, 10].

Některé studie prokázaly, že během milkingu pupečníku dochází k transfuzi většího počtu kmenových buněk, a to nejen ve srovnání s časným, ale dokonce i s oddáleným podvazem pupečníku. Z uvedených důvodů je milking silně doporučován u kompromitovaných, gestačně starších nezralých novorozenců a také u asfyktických donošených novorozenců [11].

Zcela odlišný je přístup k milkingu pupečníku u extrémně nezralých novorozenců. Situace se změnila po zveřejnění výsledků mezinárodní randomizované studie PREMOD II, jež byla předčasně ukončena po zařazení přibližně jedné třetiny pacientů. Důvodem ukončení studie byl významně vyšší výskyt nitrokomorového krvácení (intraventricular hemorrhage, IVH) u skupiny extrémně nezralých novorozenců (< 28. týden těhotenství), kteří podstoupili milking pupečníku, ve srovnání s novorozenci po oddáleném podvazu pupečníku (22 % vs. 6 %). Dalšími faktory zvyšujícími riziko rozvoje IVH v souvislosti s milkingem byla chorioamniitida, spontánní porod a nedostatečná dechová aktivita novorozence [12].

Interní protokol KGPN:

- **Extrémně nezralí novorozenci ve věku < 27+6:** Při porodu extrémně nezralých novorozenců na našem oddělení vždy záleží na rozhodnutí neonatologa přítomného u porodu, který by měl posoudit rizika a přínosy milkingu pupečníku pro konkrétního pacienta. Podle dosud nepublikovaných dat z našeho oddělení je riziko závažných stupňů IVH spojeno zejména s dlouhotrvající bradykardií na porodním sále a s respiračními a oběhovými nestabilitami v prvních 72 hodinách života. Riziko IVH může být významně sníženo, je-li před zahájením milkingu přítomna spontánní dechová aktivita. Nedoporučujeme provádění milkingu pupečníku u nedýchajících extrémně nezralých novorozenců.
- **Nezralí novorozenci ve věku ≥ 28+0:** Milking pupečníku je doporučen v situacích, kdy není možné provést oddálený podvaz pupečníku. Silně doporučen je zejména u kompromitovaných novorozenců, u nichž je nutné bezodkladné zahájení resuscitace.

3. T-piece devices should be used rather than bag and mask (B1).

Resuscitační přístroj s T-spojkou umožňující přesné nastavení a kontrolu vrcholových inspiračních tlaků (peak inspiratory pressure, PIP) a úrovně tlaku na konci výdechu (positive end expiratory pressure, PEEP) je považován za lepší volbu než samorozpínací vak. Nejčastěji používaný resuscitační přístroj s T-spojkou, Neopuff (Fisher Paykel, New Zealand), je založený na kontinuálním pozitivním tlaku v dýchacích cestách systému (continuous airway pressure, CPAP). Tento systém má vyšší rezistenci, to vede k vyšší dechové práci novorozenců, což může negativně ovlivňovat jejich časnou adaptaci. Nedávno bylo prokázáno, že nově navržený CPAP systém s variabilním průtokem a nostrilami snižuje potřebu intubace na porodním sále ve srovnání s resuscitací standardním přístrojem s T-spojkou a obličejovou maskou [13, 14].

Interní protokol KGPN:

Všichni novorozenci: Při stabilizaci a resuscitaci na porodním sále je využíván resuscitační přístroj s T-spojkou, konkrétně systém Inspire rPAP (Inspiration Healthcare, UK) s variabilním průtokem plynu.

Pozn.: Používání samorozpínacího vaku při stabilizaci a resuscitaci nezralých novorozenců na porodním sále není doporučeno a jeho použití je vždy diskutováno v rámci pravidelného vnitřního auditu.

4. Spontaneously breathing preterm infants should be stabilised using CPAP (A1). If apnoeic or bradycardic, start giving ventilation breaths. Expert consensus is to start with CPAP pressure at least 6 cmH₂O and peak inspiratory pressures 20–25 cmH₂O (D2).

Důležitou roli při poskytování neinvazivní ventilační podpory hraje také resuscitační rozhraní mezi přístrojem CPAP a novorozencem. Samotná aplikace obličejové masky může u spontánně dýchajících nezralých novorozenců vyvolat apnoe prostřednictvím trigeminokardiálního reflexu [15, 16].

Interní protokol KGPN:

- Stratifikace úrovně ventilační podpory dle gestačního stáří novorozenců (tab. 1).
- Pro stabilizaci využíváme nosní masku s cílem eliminovat nežádoucí reflexy (trigeminokardiální a vago-vý) vedoucí k zástavě dechu a bradykardii.
- Úvodní nastavení resuscitačního přístroje Inspire rPAP: Flow 10 l/min, PIP 25 cm H₂O, PEEP 6 cm H₂O, frekvence 30–40/min.

5. Oxygen for resuscitation should be controlled using a blender. Use an initial FiO₂ of 0.30 for babies < 28 weeks of gestation and 0.21–0.30 for those 28–31 weeks, 0.21 for 32 weeks of gestation and above. FiO₂ adjustments up or down should be guided by pulse oximetry (B2). SpO₂ of 80% or more (and heart rate > 100/min) should be achieved within 5 min (C2).

V případě resuscitace donošených a lehce nezralých novorozenců je optimální začínat vzduchem, ale stále

není jasné, jaká by měla být ideální úvodní koncentrace kyslíku při resuscitaci nezralých novorozenců narozených < 32. týdnu těhotenství. Výsledky menších observačních studií z posledních let favorizují použití vyšší koncentrace kyslíku při zahájení resuscitace [17, 18]. Přesný postup regulace koncentrace kyslíku během resuscitace je velice obtížné stanovit. Průběh oxygenace je závislý na míře inflace plic a úzce souvisí s efektivitou ventilační podpory [19].

Interní protokol KGPN:

- Úvodní nastavení FiO₂ je stratifikováno podle gestačního stáří (viz tab. 1).
- Úprava (titrace) FiO₂ v průběhu stabilizace/resuscitace probíhá dle stavu novorozence a rozsahu ventilační podpory:
- **Nezralí novorozenci se spontánní dechovou aktivitou, stabilizovaní na CPAP:** Pro dosažení ideální SpO₂ zvyšovat FiO₂ v malých krocích o 0,1–0,2.
- **Nezralí novorozenci s nutností PPV, ale s normální nebo stoupající srdeční akcí:** Pro dosažení ideální SpO₂ zvyšovat FiO₂ ve větších krocích o 0,3–0,4.
- **Novorozenci s poruchou adaptace a přetrvávající bradykardií ve 120. sekundě života:** Zvýšení FiO₂ na 1,0.

Doporučená cílová hodnota SpO₂ během stabilizace a resuscitace:

- > 3 minuty (180 s) > 70 %;
- > 5 minut (300 s) > 80 %;
- > 10 minut 90–95 %.

6. Intubation should be reserved for babies not responding to positive pressure ventilation via face mask or nasal prongs (A1).

Přetrvávající bradykardie a apnoe přes adekvátní ventilační podporu jsou indikací k intubaci na porodním sále [20, 21, 22]. Analýza dosud nepublikovaných dat

Tab. 1. Úvodní nastavení FiO₂ – stratifikováno podle gestačního stáří [10, 11]

Gestační stáří (týdny)	Resuscitace při bradykardii s apnoí	Úvodní stabilizace spontánně dýchajících novorozenců	Úvodní FiO ₂
≤ 23+6	profylaktická intubace	profylaktická intubace	0,6
	ETC 2,5 mm + zavaděč	ETC 2,5 mm + zavaděč	
24+0–25+6	PPV/PEEP (CAVE: indikace k intubaci)	nCPAP	0,6
	nostrily/nosní maska Intersurgical*	nostrily/nosní maska Intersurgical	
26+0–27+6	PPV/PEEP (CAVE: indikace k intubaci)	nCPAP	0,4
	nostrily/nosní maska Intersurgical*	nostrily/nosní maska Intersurgical	
28+0–31+6	PPV/PEEP	HFNC/nCPAP	0,3
	nostrily/nosní maska Intersurgical*	nostrily/nosní maska Intersurgical	

ETC – endotracheální kanyla, endotracheal cannula; FiO₂ – inspirační koncentrace kyslíku, fraction of inspired oxygen; HFNC – vysoko-průtokové nosní kanyly, high frequency nasal cannula; nCPAP – kontinuální přetlak v dýchacích cestách aplikovaný nosem, nasal continuous positive airway pressure; PEEP – pozitivní tlak na konci expirace, positive end-expiratory pressure (přetlak na konci výdechu); PPV – plicní ventilace pozitivním přetlakem, positive pressure ventilation

*Při nedostatečné účinnosti PPV (přetrvávající bradykardie/apnoe) změna resuscitačního rozhraní na standardní obličejovou masku.

z našeho oddělení prokázala, že bradykardie < 100/min trvající déle než 4 minuty po porodu může zvyšovat riziko závažných stupňů IVH a úmrtí u extrémně nezralých novorozenců. Tato zjištění vedla ke standardizaci kritérií pro intubaci při stabilizaci a resuscitaci extrémně nezralých novorozenců na porodním sále.

Interní protokol KGPN:

Indikace k intubaci na porodním sále:

- **Periviabilní novorozenci narození ve věku < 23+6:**
Elektivní intubace co nejdříve po porodu.
- **Extrémně nezralí novorozenci ve věku < 27+6:**
 - bradykardie (AS < 100/min) ve > 180. sekundě života
 - bradykardie (AS < 120/min) ve > 240. sekundě života
 - trvající potřeba PPV + PEEP ve > 360. sekundě života
 - Ihned po intubaci ověřit hloubku zavedení ETC (auskultace, event. napojení na monitor respiračních funkcí) a aplikovat surfaktant (100–200 mg/kg).

7. Plastic bags or occlusive wrapping under radiant warmers and humidified gas should be used during stabilisation for babies < 32 weeks of gestation to reduce the risk of hypothermia. Hyperthermia should also be avoided (A1).

Interní protokol KGPN:

- Polyetylenový sáček (NeoWrap, Fisher Paykel) používáme pro novorozence narozené ve věku < 32. týden těhotenství (1500 g), všechny těžce a extrémně nezralé novorozence ošetřujeme pod zářičem tepla, včetně novorozenců stabilizovaných na intaktním pupku.
- U novorozenců narozených ve věku > 32. týden těhotenství umožňujeme novorozencům kontakt skin-to-skin s matkou, během bondingu novorozence používáme transportní radiant tepla, novorozence přikrýváme nahřátým ručníkem a rovněž používáme bavlněné čepičky k omezení ztrát tepla pokožkou hlavy.

ZÁVĚR

Respektování platných mezinárodních doporučení je důležitou součástí správné klinické praxe. Problémem je, že chybí cílená a silnými důkazy podložená doporučení pro stabilizaci a resuscitaci specifických skupin nezralých novorozenců.

Uvedený standardizovaný postup stabilizace a resuscitace nezralých novorozenců na porodním sále odstupňovaný podle gestačního stáří vznikl na Klinice GPN VFN a 1. LF UK v průběhu uplynulých 14 let na podkladě analýz již více než 600 videozáznamů a předpokládáme, že není konečný. Postupy jsou neustále prověřovány klinickou praxí a konfrontovány s recentními literárními údaji. Pro čtenáře nejsou a ani nemohou být kategorické, smyslem publikace je spíše

nabídnout pracovištím řešícím podobnou problematiku inspirativní materiál k zamýšlení nad vlastními postupy.

LITERATURA

1. **Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al.** European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology* 2023; 120(1): 3–23.
2. **Wyckoff MH, Singletary EM, Soar J, et al.** 2021 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; First Aid Task Forces; and the COVID-19 Working Group. *Resuscitation* 2021; 169: 229–311.
3. **Lamberska T, Luksova M, Smisek J, et al.** Premature infants born at <25 weeks of gestation may be compromised by currently recommended resuscitation techniques. *Acta Paediatr* 2016; 105(4): e142–e150.
4. **McAdams RM, Lakshminrusimha S.** Management of placental transfusion to neonates after delivery. *Obstet Gynecol* 2022; 139(1): 121–137.
5. **Robledo KP, Tarnow-Mordi WO, Rieger I, et al.** Effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in reducing death or major disability at 2 years corrected age among very preterm infants (APTS): a multicentre, randomised clinical trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2022; 6(3): 150–157.
6. **Jasani B, Torgalkar R, Ye XY, Syed S, Shah PS.** Association of umbilical cord management strategies with outcomes of preterm infants: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2021; 175(4): e210102.
7. **Brouwer E, Knol R, Vernooij ASN, et al.** Physiological-based cord clamping in preterm infants using a new purpose-built resuscitation table: a feasibility study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019; 104(4): F396–F402.
8. **Knol R, Brouwer E, van den Akker T, et al.** Physiological-based cord clamping in very preterm infants: randomised controlled trial on effectiveness of stabilisation. *Resuscitation* 2020; 147: 26–33.
9. **Koo J, Kilicdag H, Katheria A.** Umbilical cord milking-benefits and risks. *Front Pediatr* 2023; 11: 1146057.
10. **Al-Wassia H, Shah PS.** Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2015; 169(1): 18–25.
11. **Katheria AC, Amino R, Konop JM, et al.** Stem cell composition of umbilical cord blood following milking compared with delayed clamping of the cord appears better suited for promoting hematopoiesis. *J Pediatr* 2020; 216: 222–226.
12. **Katheria A, Reister F, Essers J, et al.** Association of umbilical cord milking vs delayed umbilical cord clamping with death or severe intraventricular hemorrhage among preterm infants. *JAMA* 2019; 322(19): 1877–1886.
13. **Donaldson S, Drevhammar T, Taittonen L, et al.** Initial stabilisation of preterm infants: a new resuscitation system with low imposed work of breathing for use with face mask or nasal prongs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(3): F203–F207.
14. **Donaldson S, Drevhammar T, Li Y, et al.** Comparison of respiratory support after delivery in infants born before 28 weeks' gestational age: the CORSAD randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2021; 175(9): 911–918.
15. **Kuypers K, Martherus T, Lamberská T, et al.** Reflexes that impact spontaneous breathing of preterm infants at birth: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 5(6): 675–679.
16. **Kuypers K, Hopman A, Cramer SJE, et al.** Effect of initial and subsequent mask applications on breathing and heart rate in preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2023; 108(6): 594–598.
17. **Van Leutenen RW, Scholten AWJ, Dekker J, et al.** The effect of initial oxygen exposure on diaphragm activity in preterm infants at birth. *Front Pediatr* 2021; 9: 640491.
18. **Saugstad OD, Kapadia V, Oei JL.** Oxygen in the first minutes of life in very preterm infants. *Neonatology* 2021; 118(2): 218–224.

19. **Lamberská T, Vaňková J, Plavka R.** Efficacy of FiO₂ increase during the initial resuscitation of premature infants <29 weeks: an observational study. *Pediatr Neonatol* 2013; 54(6): 373–379.
 20. **White LN, Thio M, Owen LS, et al.** Achievement of saturation targets in preterm infants <32 weeks' gestational age in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(5): F423–F7.
 21. **Katheria AC, Hassen K, Rich W, et al.** Resuscitation outcomes of infants that do not achieve a 5 min target SpO₂(2) saturation. *J Perinatol* 2019 Dec; 39(12): 1635–1639. doi: 10.1038/s41372-019-0491-x. Epub 2019 Sep 5. PubMed PMID: 31488904
 22. **Oei JL, Finer NN, Saugstad OD, et al.** Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; 103(5): F446–F454.
-

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Tereza Lamberská, Ph.D.
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: tereza.lamberska@vfn.cz



EasyFlow nCPAP - systém pro neinvazivní ventilaci



Stupňované cílové saturace dle postmenstruačního stáří

Matoušek J.

Gynekologická, porodnická a neonatologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Příspěvek obsahuje český překlad doporučení European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome ohledně používání oxygenoterapie u nezralých novorozenců, doplněný o nové patofyziologické poznatky, na jejichž základě může v budoucnu dojít k úpravě a individualizaci používání oxygenoterapie podle gestačního stáří pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA

řízená oxygenoterapie, saturace kyslíkem, postmenstruační věk

SUMMARY

Graded target saturation according to post-menstrual age

The following text is a Czech translation of the European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome recommendations on oxygenotherapy in preterm infants, supplemented by emerging pathophysiological findings, which might necessitate an updated version of these recommendations to be released, stratified by gestational age.

KEYWORDS

controlled oxygen therapy, oxygen saturation, postmenstrual age

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 92–93

EVROPSKÁ DOPORUČENÍ

V European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update jsou v oddílu **Oxygen Supplementation beyond Stabilisation** uvedena následující doporučení:

1. In preterm babies receiving oxygen the saturation target should be between 90–94% (B2).
2. Alarm limits should be set to 89% and 95% (D2).
3. Protocols for screening and treating preterm babies for ROP should be in place (A1).

Nastavení cílového pásma saturace kyslíkem (SpO_2) u nezralých novorozenců má vliv na morbiditu. Nižší cílové pásmo (85–89 %) je sice spojeno s nižším výskytem retinopatie nedonošených (retinopathy of prematurity, ROP), ale za cenu vyššího výskytu nekrotizující enterokolitidy (necrotizing enterocolitis, NEC) a vyšší celkové mortality. Většina pracovišť proto volí vyšší cílová pásma.

V posledních letech přibývá literatury, která popisuje až o 50 % nižší výskyt plicní hypertenze u novorozenců s bronchopulmonální dysplazií (BPD), kteří byli udržováni ve vyšším saturačním pásmu (90–95 %). To je další argument pro používání vyšších cílových pásem SpO_2 .

V posledních letech přibývá přístrojové vybavení s tzv. kyslíkovou smyčkou, umožňující automatickou regulaci frakce O_2 ve vdechované směsi (FiO_2) dle nastaveného saturačního cíle, a to jak u invazivní, tak neinvazivní ventilační podpory (více automatické smyčky).

Podle dostupné literatury tato zařízení redukuje podíl času, který novorozenec stráví mimo cílové saturační pásmo. Dosud ale neexistují důkazy o dlouhodobém klinickém benefitu z využívání kyslíkových smyček.

Jinou alternativou je pro pacienty různého gestačního stáří používat rozdílná pásma cílové SpO_2 , kdy jsou děti narozené ve vyšším gestačním stáří udržovány v pásmu vyšších cílových hodnot. Argument pro toto rozdělení je patofyziologický – u nedonošených novorozenců tvoří fetální hemoglobin (HbF) až 90 % celkového hemoglobinu. Má schopnost vazby a disociace O_2 při nižším parciálním tlaku kyslíku než adultní hemoglobin (HbA), a může tak snadněji vázat kyslík disociující z Hb matky v placentě. U gestačně mladších novorozenců tvoří většinu krevního barviva fetální hemoglobin, u nějž je disociační křivka vazby pro kyslík posunuta doleva. Druhým důvodem je vyšší hladina hematokritu u těchto pacientů, tudíž k uspokojení kyslíkových nároků organismu není třeba tak vysoké nasycení hemoglobinu kyslíkem. Třetím dů-

vodem je nevyzrállost antioxidačních mechanismů ve fázi extrémní a těžké nezralosti [1].

Nejdůležitějším argumentem pro používání nižších saturačních pásem v nižším gestačním stádiu jsou závěry několika studií, které jednoznačně prokázaly souvislost nízkého cílového saturačního pásma a nižšího výskytu ROP [2–4]. Ve fetálním vývoji se sítnice vyvíjí v prostředí relativní hypoxie při SpO_2 v rozmezí 50–70 % a indukuje pomocí lokálních mediátorů novotvorbu cév. U předčasně narozených dětí je tento proces narušen relativní hyperoxií (SpO_2 v rozmezí 80–100 %), kdy sítnice není nucena tyto mediátory produkovat. Kolem 32. až 33. gestačního týdne pak dochází k přechodu, kdy stoupající metabolické nároky sítnice naopak způsobí prudké navýšení novotvorby cév, které ale probíhá aberantně a nekoordinovaně a ve svém důsledku vede k rozvoji ROP. Někteří autoři [5] proto navrhují rozdělit cílová saturační pásma dle gestačního stáří na nižší (83–89 % pro děti narozené ve věku < 32+6 g. t.) a vyšší (90–94 % pro děti narozené ve věku mezi 33+0 až 35+6 g. t) a ve věku $\geq 36+0$ g. t. > 94 %, právě s cílem přiblížit se fyziologii fetálního vývoje. Studie neprokázala vyšší mortalitu u dětí s nižším saturačním cílem, na rozdíl od některých starších, ve kterých ovšem nebylo zkoumáno postupné zvyšování cílového SpO_2 s gestačním věkem.

U nezralých novorozenců léčených kyslíkem je doporučeno udržovat SpO_2 v pásmu 90–94 %. V posledních letech se však na základě patofyziologického vývoje objevují nové poznatky o možných benefitech nižšího saturačního cíle pro děti narozené před 33. gestačním

týdnem, je však třeba dalšího výzkumu ohledně jejich bezpečnosti a vlivu na mortalitu.

LITERATURA

1. **Sanoj KMA, Mohammed N, Qureshi N, et al.** Oxygen therapy in preterm infants: recommendations for practice. *J Paediatr Child Health* 2021; 31(1): 1–6
2. **Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Brian A Darlow BA, et al.; The BOOST II United Kingdom, Australia, and New Zealand Collaborative Groups.** Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368: 2094–2104.
3. **Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, et al.; SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network.** Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1959–1969.
4. **Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, et al.; Canadian Oxygen Trial (COT) Group.** Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2111–2120.
5. **Cayabyab R, Arora VN, Wertheimer F, et al.** Graded oxygen saturation targets and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. *Pediatr Res* 80(3): 2016; 401–406.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Josef Matoušek
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: josef.matousek@vfn.cz

Léčba surfaktantem

Termerová J.

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Terapie surfaktantem je zásadní pro léčbu syndromu dechové tísně. Moderním přístupem v léčbě syndromu je použití distenzní podpory kontinuálním pozitivním tlakem v dýchacích cestách, při splnění kritérií podat surfaktant co nejdříve, co nejšetrnější méně invazivní metodou ještě před poraněním nezralé plíce. Cílem je vyhnout se zraňující invazivní přetlakové ventilaci, která představuje riziko poškození plic. Pokud je při stabilizaci nutná intubace, i zde platí pravidlo podat surfaktant co nejdříve a směřovat novorozence k časně extubaci a neinvazivní dechové podpoře. Následující text se zaměřuje především na konkrétní body European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update.

KLÍČOVÁ SLOVA

surfaktant, syndrom dechové tísně, distenzní podpora, nCPAP, aspirace mekonia, plicní krvácení, bronchopulmonální dysplazie

SUMMARY

Surfactant treatment

Surfactant therapy is essential for the treatment of respiratory distress syndrome. A modern approach to the treatment of the syndrome is to use distension support with nasal continuous positive airway pressure, upon meeting the criteria to administer surfactant as soon as possible, using the gentlest, less invasive method, before injuring the immature lung. The goal is to avoid invasive positive pressure ventilation that is harmful and poses a risk of lung damage. If intubation is necessary during stabilization, the rule of thumb is to administer surfactant as soon as possible and direct the newborn to early extubation and non-invasive respiratory support. The following text focuses mainly on specific points of the European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update.

KEYWORDS

surfactant, respiratory distress syndrome, distension support, nCPAP, meconium aspiration, pulmonary hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 94–100

EVROPSKÁ DOPORUČENÍ

V European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update (EC 2022) jsou v oddílu **Surfactant therapy** uvedena následující doporučení:

1. Babies with RDS should be given an animal-derived surfactant preparation (A1).
2. LISA is the preferred method of surfactant administration for spontaneously breathing babies on CPAP (A1).
3. Laryngeal mask surfactant may be used for more mature infants > 1.2 kg (B2).
4. If a preterm baby < 30 week's gestation requires intubation for stabilisation they should be given surfactant (A2).
5. Rescue surfactant should be given early in the course of the disease (A1). Suggested protocol would be to treat worsening babies with RDS when $\text{FiO}_2 > 0.30$ on CPAP pressure $\geq 6 \text{ cmH}_2\text{O}$ or if lung ultrasound suggests surfactant deficiency (B2). A lower FiO_2

threshold may be considered for very immature infants (C2).

6. An initial dose of 200 mg/kg of poractant alfa is better than 100 mg/kg of poractant alfa or 100 mg/kg be-ractant for rescue therapy (A1).
7. A second and occasionally a third dose of surfactant should be given if there is ongoing evidence of RDS such as persistent high oxygen requirement and other problems have been excluded (A1).

SURFAKTANT PŘI SYNDROMU DECHOVÉ TÍSNĚ NOVOROZENCŮ

Řada otázek v léčbě syndromu dechové tísně (RDS) zůstává ne zcela vyjasněných, protože není dostatek randomizovaných klinických studií, o které se lze opřít. Týká se to metody aplikace surfaktantu, časování jeho podání nebo opakovaného podání. Iniciativa RDS-NExT, která se vedle randomizovaných klinických

studií opřela o průzkum mezi zkušenými neonatologů, doplňuje Evropské doporučení pro klinické rozhodování v léčbě RDS [1] a stejně tak i další národní doporučení [2, 3].

1. Děti s RDS, které vyžadují léčbu, by měly dostat přípravek se surfaktantem živočišného původu (úroveň důkazu grade A1) [4].

Léčba surfaktantem je v neonatologii opřená o silné důkazy z klinických studií. Vede k rychlému zlepšení oxygenace, snižuje potřebu umělé plicní ventilace u RDS, snižuje riziko poranění plíce (pneumothoraxu), snižuje mortalitu, ale i riziko chronické plicní nemoci.

2. LISA je preferovaná metoda aplikace surfaktantu pro spontánně dýchající novorozence na distenzní léčbě CPAP (úroveň důkazu grade A1).

Současným cílem léčby RDS je vyhnout se nežádoucím důsledkům intubace a zraňující umělé plicní ventilace, primárně tedy preferovat metody známé jako méně invazivní aplikace surfaktantu (less invasive surfactant administration, LISA) nebo minimálně invazivní aplikace surfaktantu (minimal invasive surfactant therapy, MIST). Zásadní rozdíl mezi metodou LISA a INSURE (INTubation–SURfactant–Extubation) je nutnost prodýchávání pozitivním přetlakem u metody INSURE. Metoda LISA umožňuje spontánní ventilaci dítěte na distenzní podpoře

kontinuálním pozitivním tlakem v dýchacích cestách (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP) během aplikace surfaktantu a pravděpodobně i lepší distribuci surfaktantu v plicích. Obě techniky zahrnují přímou laryngoskopii, ale při metodě INSURE se používají standardní endotracheální kanyly (ETC) a adekvátní analgosedace pro intubaci. Při metodě LISA je možné úplně eliminovat ventilaci s pozitivním přetlakem, eventuálně i analgosedaci. Neinvazivní metody aplikace surfaktantu mohou vést ke snížení kombinovaného ukazatele smrti nebo bronchopulmonární dysplazie (BPD), u dětí ve věku < 26 g. t. i ke snížení rizika intraventrikulárního krvácení (intraventricular hemorrhage, IVH) [5].

Metoda LISA je podle studií bezpečná a již široce používaná metoda v různých částech Evropy. Časné podání surfaktantu metodou LISA snižuje náklady na léčbu snížením potřeby ventilace a snížením rizika rozvoje BPD. Postupně přibývají důkazy, a to včetně metaanalýzy studií, že metoda LISA vychází jako nejpreferovanější metoda pro aplikaci surfaktantu a metoda INSURE s neinvazivní nazální ventilací jako druhá preferovaná metoda [6]. Pro délku aplikace surfaktantu nejsou jasné doporučení. Z praktických důvodů jde o delší čas než u metody INSURE, protože nezralý novorozenec používá k distribuci surfaktantu vlastní dechové úsilí. Doba aplikace má široké rozpětí od 30 sekund po 3 minuty, aplikace by měla probíhat pomocí opakovaných malých



Obr. 1. Aplikace surfaktantu LISA metodou pomocí videolaryngoskopu

bolusů. Dostupné studie týkající se metody LISA mají své limitace jak ve velikosti souborů, tak v metodice i v postupech, které srovnávají (např. zkreslení časovou vs. pozdní aplikací surfaktantu). Nejvhodnější metoda pro aplikaci surfaktantu závisí na řadě okolností, zejména na zkušenosti ošetřujícího týmu a typu pacienta (na jeho gestačním věku a tíži RDS). Další otázkou při použití metody LISA zůstává použití analgosedace. Laryngoskopie při metodě LISA je pro pacienta nepříjemná, analgetika a sedativa mohou zvýšit komfort, tlumí však spontánní dechovou aktivitu, a komplikují tak dobrou distribuci surfaktantu. Při použití sedace také roste riziko apnoických epizod vyžadujících umělé prodechy až umělou plicní ventilaci. Z dosud dostupných studií vyplývá, že nebyly pozorovány zásadní rozdíly při použití opiátů, perorální sacharózy či při aplikaci metody LISA bez použití analgosedace. Intravenózní atropin se rutinně nepoužívá pro méně invazivní metody podávání surfaktantu (maskování prolongované hypoxie), navíc podání surfaktantu by nemělo být odkládáno z důvodu zajištění i.v. vstupu.

Dle zkušeností našeho pracoviště je LISA metoda bezpečná a účinná u nezralých novorozenců s dobrým dechovým úsilím na podpoře nCPAP. Surfaktant metodou LISA indikujeme při hodnotě FiO_2 0,3 obvykle při nastavení hodnoty pozitivního tlaku na konci expirace (positive end-expiratory pressure, PEEP) na 7 cmH_2O (784,5 Pa). U vysoké dechové práce aplikujeme surfaktant již při nižších hodnotách FiO_2 . Aplikujeme na distenzní podpoře nCPAP, kdy se tak ve většině případů vyhneme umělým prodechům, což je jedním z hlavních benefitů této metody. V případech jejího selhání jsme pro opakované podání volili metodu INSURE (cca 11 % případů). S komplikacemi při aplikaci jsme se setkali vzácně (1× pneumothorax, 3× laryngospasmus při laryngoskopii, 1× rozvoj plicní hypertenze). Ani jednou jsme nezaznamenali jednostranné podání. Máme-li k dispozici venózní přístup, aplikujeme před podáním kofein i.v. Naše dohoda pro délku aplikace je 60 sekund. U novorozenců v nejnižších hmotnostních kategoriích nebo s nepravidelným dýcháním dobu aplikace prodlužujeme, vyvarujeme se tak většímu refluxu a komplikacím ze špatné distribuce (apnoe). Vhodné je rychlost aplikace přizpůsobit dechové aktivitě dítěte – pokud zpomalí, aplikaci zpomalíme či přeručíme a po stimulaci a obnovení dechové aktivity znovu v aplikaci pokračujeme. Dobrou zkušenost máme s použitím videolaryngoskopu, zvláště mladší lékaři oceňují možnost kontroly správné techniky podání do trachey. Vzhledem k riziku, které přináší analgosedace, používáme jen nefarmakologické metody klidnění před laryngoskopií. S našimi přibývajícími zkušenostmi s metodou LISA narůstá i počet extrémně nezralých novorozenců (< 25. g. t.), u kterých jsme metodu úspěšně použili v případech, kdy měli dobrou dechovou aktivitu. Bezpečnost metody LISA u populace extrémně nezralých novorozenců bude

potřeba ještě ověřit dalšími studiemi, které tuto kategorii zahrnou ve větší míře.

3. U dětí s porodní hmotností > 1,0 kg lze použít pro aplikaci surfaktantu také laryngeální masku (úroveň důkazu grade B2).

Nejvhodnější metodou pro podání surfaktantu by byla metoda bez nutnosti vystavení novorozence nepříjemné laryngoskopii, např. pomocí laryngeální masky (laryngeal mask airways, LMA). Dostupných studií zatím není mnoho, z toho důvodu je úroveň doporučení B2. Studie K. Roberts et al. zaměřená na děti s p. h. ≥ 1250 g prokázala nižší procento intubovaných a ventilovaných dětí (38 % LMA vs. 64 % u kontrolní skupiny) [7]. Studie J. Gallup et al. srovnávala děti s p. h. > 810 g. Skupina s laryngeálním podáním surfaktantu neměla horší výsledky oproti skupině s aplikací surfaktantu metodou INSURE, jenž byla zatížená premedikací remifentanilem. Skupiny měly poměrně vysoké selhání terapie surfaktantem: 20 % u LMA a 29 % u INSURE [8].

S laryngeální maskou bohužel nemá naše oddělení zkušenosti, preferovanou metodou je u nás LISA, eventuálně INSURE. Při záchranné (rescue) aplikaci před převozem může být laryngeální maska vhodnou alternativou. Zatím nemáme dostatečné zkušenosti, abychom mohli metodu doporučit ke standardnímu podání surfaktantu. Metoda je navíc omezená dostupností vhodných masek pro děti s hmotností < 1,2 kg.

4. Vyžaduje-li nedonošený novorozenec (gestační stáří < 30 týdnů) ke stabilizaci intubaci, měl by mu podle EC RDS 2022 být bezprostředně po zaintubování aplikován surfaktant (úroveň důkazů grade A2).

Dle přehledu F. Bahadue et al. u dětí s RDS, vyžadujících umělou plicní ventilaci, časně podání surfaktantu v prvních 2 hodinách života snižuje riziko úmrtí, plicního poranění a chronické plicní nemoci [9]. Je tedy doporučováno bezprostřední podání surfaktantu u intubovaných novorozenců.

Na našem pracovišti nezralým novorozencům, kteří vyžadují intubaci na porodním sále, aplikujeme surfaktant ihned po zaintubování a ověření správné polohy endotracheální kanyly, přestože jasně definovanou hranici 30. g. t. tak ostře nevnímáme. Aplikaci provádíme pomocí vedlejšího portu u endotracheální kanyly. V případě, že vedlejší port na endotracheální kanyli není, aplikujeme surfaktant pomocí i.v. kanyly zavedené po rozpojení okruhu do endotracheální kanyly a po opětovném spojení systému následně prodýcháme přes Neo-puff. U části periviabilních novorozenců, kteří jsou zcela specifickou skupinou (22. až 23. g. t.), ve vysokém riziku IVH, bez antenatálních kortikosteroidů podaných matce, volíme i elektivní intubaci s podáním surfaktantu ještě před arteficiální aerací plic [10].

5. Surfactant by měl být podán co nejdříve v průběhu RDS (grade A1). Navrhovanou hranicí pro léčbu RDS surfaktantem je frakce O₂ ve vdechované směsi (FiO₂) > 0,3 při definovaném tlaku CPAP ≥ 6 cmH₂O (588,4 Pa) nebo pokud ultrazvuk plic prokazuje známky RDS (B2). Nižší hranice může být zvažována pro těžce nezralé novorozence (C2).

Rozsáhlá diskuse je věnována hranici FiO₂ na distenzní podpoře nCPAP, při které bychom měli zvažovat podání surfaktantu. Hranice má jasnou souvislost s mírou dechové podpory (čím vyšší podporu použijeme, tím nižší FiO₂; zvyšování distenze tak může vést k nežádoucímu oddálení podání surfaktantu), proto je nutné hranici FiO₂ vztáhnout k úrovni tlakové podpory. Použití nižší hranice by sice vedlo k časnější aplikaci surfaktantu, zároveň by to však mohlo vystavit větší počet dětí riziku souvisejícímu s aplikací surfaktantu, laryngoskopie, eventuálně umělé plicní ventilace.

Mezi pozitiva definované hranice patří jednoduchost a možnost generalizace na širokou populaci nezralých novorozenců. Negativně mohou neonatologové vnímat nedostatečné zohlednění dalších faktorů, které tíží a průběh RDS zásadně ovlivňují: gestační věk, aplikace antenálních steroidů, kardiovaskulární stabilita a úroveň dechové podpory. U velmi nezralých dětí předpokládáme těžší průběh RDS, tudíž by mohly z nižší hranice FiO₂ a časnější aplikace surfaktantu profitovat. Proto iniciativa RDS-NExT ve své indikační tabulce k aplikaci surfaktantu zohledňuje gestační věk (< 28. g t. / ≥ 28. g. t.), úroveň dechové podpory (střední tlak v dýchacích cestách [mean airway pressure, MAP] 6/7 cmH₂O [686,47/784,5 Pa]), požadavky na FiO₂ vzhledem k postnatálnímu věku (≤ 2 hod. života = 0,3 / > 2 hod. života = 0,4) a hodnoty acidobazické rovnováhy. Další z faktorů, které je vhodné brát v úvahu, jsou možnosti podání surfaktantu na daném pracovišti a s ním související rizika. Znamená-li aplikace surfaktantu použití invazivní umělé plicní ventilace, je namísto vyšší hranice FiO₂ po podání. Pokud je k dispozici zkušený tým a je možné méně invazivní podání surfaktantu, může být pro novorozence přínosnější použití nižší hranice FiO₂. Dalším pomocným parametrem při rozhodování může být dechová práce, ta je však velmi subjektivní.

Z rozsáhlé populační švédské studie (100 000 novorozenců, 8000 aplikací surfaktantu) vyplývá, že postnatální věk při podání surfaktantu vykazoval tři výrazné vrcholy: první a největší vrchol nastal 10 minut po narození (z toho se v 70 % jednalo o extrémně nezralé novorozence), druhý vrchol nastal mezi 8. až 10. hodinou po narození a třetí vrchol nastal 24–30 hodin po narození. Celkem 39 % novorozenců (22.–31. g. t.) dostalo surfaktant déle než 2 hodiny po porodu, tedy později, než je doporučováno. Pozdější podání bylo asociováno s vyšším rizikem pneumothoraxu (adjustovaný poměr šancí [adjusted odd ratio, aOR] 2,59; 95% interval spolehlivosti [confidence interval, CI] 1,76–3,83) a IVH stupně III a IV (aOR 1,71; 95% CI 1,23–2,39),

použitím postnatálních kortikosteroidů, podpory CPAP, ale také s vyšším přežíváním u dětí z 28.–31. g. t. (aOR 1,45; 95% CI 1,10–1,91). Dále bylo uvedeno, že 6 % ventilovaných dětí nedostalo surfaktant vůbec. Vyšší mortalita u časného podání po porodu je ve studii vysvětlena pravděpodobným těžším stupněm RDS a rozsáhlejší resuscitací na porodním sále, což si časné podání surfaktantu vyžádalo [11].

Pozitivním přínosem nového doporučení z roku 2022 je zmínění ultrazvuku plic jako neinvazivního opakovatelného nástroje k odhadu aerace parenchymu, který může nabídnout alternativní způsob diagnostiky RDS již v časném stadiu. Použití ultrazvuku plic v diagnostice RDS nevede k vyššímu počtu léčených dětí [12]. Sonografický obraz špatné aerace plic může pomoci v rozhodování o léčbě RDS u všech věkových a hmotnostních skupin novorozenců, avšak jistě jsou zapotřebí další studie. Časné vysoké skóre ultrazvuku plic (lung ultrasound score, LUS) koreluje s potřebou podávání surfaktantu u předčasně narozených novorozenců s RDS. Přítomnost B-linií, výraznější echogenita pleury a konsolidace tkáně jsou nejčastější ultrazvukové známky nedostatečné vzdušnosti plic při RDS. Naproti tomu pravidelná linie pleury, A-linie, je typickým nálezem u přechodné tachypnoe novorozenců (transient tachypnea of the neonate, TTN), „double lung point“ může, ale nemusí být u TTN přítomný [13]. V současné době také probíhají klinické studie s možností rychlého testování složek surfaktantu ze žaludečního aspirátu, které probíhá u lůžka (bed-side).

Pro specifickou skupinu hraničně zralých či late preterm dětí, pro které nemáme dostatečná data, probíhá studie SURFON (surfactant or not) [14].

Také naše pracoviště používá nejčastěji hranici pro podání surfaktantu na nCPAP FiO₂ 0,3. Ve vnitřním standardu revidovaném roku 2018 najdeme sice rozlišení dle postnatálního stáří dítěte a dalších faktorů, avšak v praxi je hranice FiO₂ 0,3 skutečně používána nejvíce. Při výrazné dechové práci aplikujeme surfaktant již při nižších hodnotách. Standardní nastavení CPAP je dle našich zvyklostí 7 cmH₂O a před aplikací ho dále nezvyšujeme. U časného podání do 3 hodin po porodu neprovádíme RTG plic. U pozdějšího podání, opakovaného podání či při podezření na jinou patologii než RDS provedeme RTG hrudníku vždy. Ultrazvukové vyšetření plic se postupně dostává i do naší praxe, zatím nejvíce při rozhodování u RDS či TTN u late preterm novorozenců. Zkušenosti s ultrazvukem plic sbíráme. Naopak po podání surfaktantu, po stabilizaci novorozence je vhodné při dobré saturaci bez oxygenoterapie distenzní úroveň postupně snižovat, a vyvarovat se tak hyperinflaci.

6. Úvodní rescue léčebná dávka 200 mg/kg poractantu alfa je lepší než 100 mg/kg poractantu alfa nebo 100 mg/kg beractantu (A1).

V České republice je dostupný poractant alfa (Curosurf), frakce fosfolipidů animálního původu z prasečích plic.

Doporučená dávka je 100–200 mg/kg, přičemž použití vyšších dávek (200 mg/kg) přináší příznivější výsledky. Nové syntetické surfaktanty se v klinických studiích ukázaly jako slibné, bohužel tyto syntetické látky zatím nejsou komerčně dostupné.

Na naší jednotce intenzivní a resuscitační péče používáme standardně poractant alfa v dávce 200 mg/kg jak při podávání surfaktantu metodou INSURE, tak při metodě LISA. Dávku zaokrouhlujeme spíše směrem nahoru pro celé ampule, často doprovází podání metodou LISA malé množství refluxu.

V současné době probíhají další slibné studie jako PLUSS trial, tj. podávání surfaktantu v kombinaci s inhalačním budesonidem (beta-mimetikum a inhalační kortikosteroid), zatím bohužel bez publikovaných výsledků [15].

7. Druhá a eventuálně třetí dávka surfaktantu by měla být aplikována při přetrvávajících známkách RDS, jako jsou vysoké požadavky na oxygenoterapii po vyloučení jiných příčin (A1).

Průběh RDS může vyžadovat podání druhé či třetí dávky surfaktantu. Nejvíce se týká novorozenců narozených v nejnižších gestačních týdnech, protože gestační věk je nejdůležitější prediktor tíže RDS. Přirozený pool surfaktantu je u extrémně nezralých dětí 2 až 10 mg/kg, oproti tomu u termínových 100 mg/kg [16]. To může vysvětlovat opakovanou potřebu exogenního surfaktantu, dokud se endogenní produkce nezačne zvyšovat v cca 48.–72. hodině života. Chybí studie o opakovaném podání surfaktantu z recentních let, během kterých se přístup v léčbě poněkud změnil (zavedení metody LISA, méně invazivní metody dechové podpory). Minimální rozestup mezi dávkami v doporučení EC 2022 není definován. Například doporučení Canadian Pediatric Society stanoví opakované podání surfaktantu během prvních 72 hodin při přetrvávání obtíží, pokud nároky na FiO_2 znovu stoupají $> 0,3$ po 2–6 hodinách po předchozí aplikaci [17].

Z již výše zmiňované populační švédské studie vyplynulo: Z 8000 aplikací surfaktantu bylo 59 % podáno jednorázově, ve 26 % se jednalo o opakované (tedy dvě) podání a v 7 % šlo o tři podání, v necelých 3 % byly provedeny čtyři a více [11].

Na naší klinice při podpoře nCPAP zvažujeme podání druhé dávky surfaktantu s minimálním rozestupem 6 hodin, a to po kontrole RTG a echokardiografickém vyšetření (vyloučení plicní hypertenze). Opakovanou dávku zvažujeme v případech, kdy z různých důvodů surfaktant nedosáhl pneumocyty II. typu (správnost podání, správná distribuce, dobře otevřená plíce). U dětí s nejmenší porodní hmotností, které jsou většinou na oscilační umělé plicní ventilaci, podání další dávky připadá v úvahu po opakovaném splnění výše uvedených iniciačních indikačních kritérií po předcházejícím prokazatelném účinku. Nejvíce zvažujeme tři dávky během 24 hodin.

Nebulizační forma aplikace surfaktantu by byla nejvíce šetrná, neinvazivní. Dosavadní studie s nebulizační formou surfaktantu bohužel nepřinesly jasný benefit, a proto nebyla zavedena do klinické praxe. Recentní studie J. J. Cummings et al. zatím jako první přinesla výsledky potvrzující snížení potřeby intubace při aplikaci aerosolové formy přímo do trachey u gestačně vyšší věkové skupiny s mírným až středně těžkým RDS [18].

Doporučení EC 2022 krátce zničuje možnost podání surfaktantu z jiných důvodů než RDS. Se sekundárním deficitem surfaktantu z jiných příčin se můžeme setkat u komplikací, jako je plicní krvácení, syndrom aspirace mekonie (meconium aspiration syndrome, MAS) u termínových dětí, ale také infekce, asfyxie či atelektázy. K ověření diagnózy je vhodné doplnit nový rtg snímek, eventuálně ultrazvuk plic či srdce. Surfactant byl také testován u předčasně narozených dětí s vyvíjejícím se BPD.

LÉČBA SURFAKTAITEM U SYNDROMU ASPIRACE MEKONIA

Aspirované mekonium má na plíce vliv prostřednictvím více mechanismů: obstrukce dýchacích cest, zánět, inaktivace surfaktantu, plicní vazokonstrikce. Přibližně u 4–5 % dětí se zkalenou plodovou vodou se rozvine MAS, z toho asi třetina dětí vyžaduje intubaci a umělou plicní ventilaci (UPV). Základem léčby je udržení adekvátní oxygenace a perfuze, u nejtěžších forem je zapotřebí vysokofrekvenční oscilační ventilace (high frequency oscillatory ventilation, HFOV) či vysokofrekvenční trysková ventilace (high frequency jet ventilation, HFJV) a oběhová podpora. Mastné kyseliny v mekoniu působí inaktivaci surfaktantu, prostupující plazmatické proteiny při zánětlivých změnách způsobují poruchou pneumocyty II. typu, a tedy i sníženou produkci surfaktantu. Laváže surfaktantem mohou pomoci vymýt mekonium z dýchacích cest v prvních hodinách po porodu, v dalších fázích je namístě substituovat chybějící endogenní surfaktant. U nejtěžších forem je namístě vedle surfaktantu léčba plicní hypertenze inhalačním oxidem dusnatým (NO), eventuálně extrakorporální membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO). Klinické studie neprokázaly snížení oxygenoterapie, délky ventilace či poranění plíce při léčbě exogením surfaktantem u MAS. Prokázaly však snížené riziko úmrtí a potřeby ECMO. Studie srovnávající bolusové podání s lavážemi neprokázaly významný rozdíl [19].

Podle interních standardů na našem oddělení pro léčbu MAS surfaktantem lze zvolit bolusové podání Curosurfu 200 mg/kg s možností opakování za 6–12 hodin. Alternativou v časném stádiu je laváž ředěným surfaktantem v případě, že se nedaří dosáhnout uspokojivé oxygenace ($\text{FiO}_2 > 0,6$, $\text{MAP} > 12 \text{ cmHg}$).

[1176,8 Pa]]. Ředění 10 mg v 1 ml fyziologického roztoku (FR) (pro balení Curosurfu 120 mg v 1,5 ml: ředit ve 12 ml FR), laváž 2× po sobě 8–10 ml/kg během 20 sekund. Po aplikaci provedeme 3–5 prodechů s tlakem 30 cmH₂O. Poté následuje odsátí (–15 cmH₂O). Po ukončení laváže lze zvážít ještě bolusové podání surfaktantu.

LÉČBA SURFAKTANTEM U PLICNÍHO KRVÁCENÍ

Léčba surfaktantem patří mezi primární metody v managementu kritického plicního krvácení. Akutní plicní krvácení typicky postihuje těžce nezralé novorozence, zejména s otevřenou Botallovou tepennou dučejí (ductus arteriosus patens, PDA) (není nezbytná) a s RDS vyžadující umělou plicní ventilaci, kteří byli léčeni surfaktantem. Typicky se objevuje mezi 2. a 3. dnem života, kdy poklesne plicní cévní rezistence natolik, že se naplno uplatní levoprávní zkrat PDA s rychle nastupujícím plicním průtokem. Inhibiční účinky plazmy v plicích snižují jak aktivitu, tak produkci endogenního surfaktantu podobně jako u MAS. Mortalita u plicního krvácení bývá uváděna až 50 %. V metaanalýze z roku 2022 bylo zahrnuto pět studií, ve kterých byl surfaktant použit jako primární léčba. Studie prokázala benefit jak v zastavení plicního krvácení, tak ve zlepšení oxygenačního indexu a snížení mortality. Léčba surfaktantem a HFOV s navýšením MAP jsou nejvíce podloženy důkazy (based evidence). Další léčba plicního krvácení zahrnuje léčbu koagulopatie, eventuálně intratracheální aplikace adrenalinu. Metaanalýza nepřináší závěr ohledně načasování, počtu dávek a způsobu aplikace surfaktantu [20].

Naše vnitřní doporučení pro léčbu akutního plicního krvácení zahrnuje intubaci, pokyn neodsávat víc, než je nezbytné, pouze k uvolnění endotracheální kanyly, dále aplikaci vysokého MAP a oxygenoterapii, aplikaci surfaktantu při FiO₂ > 0,4.

LÉČBA SURFAKTANTEM PŘI ROZVOJI BPD

Mezi faktory, které se podílejí na vývoji BPD, jsou zraňující UPV, které způsobují dysfunkci pneumocytů II. typu, a tedy ovlivňují tvorbu surfaktantu. Negativně se podílejí i epizody zánětu, oxidativní stres a další okolnosti. Dvojitě zaslepená randomizovaná francouzská studie zařadila 118 novorozenců ve věku < 33. g. t., pokud u nich přetrvávala potřeba UPV ve 14. postnatálním dni. Intervencí byla aplikace surfaktantu v dávce 200 mg/kg. Výsledky studie nepřinesly rozdíl v délce UPV ani ve výskytu BPD, přesto děti léčené surfaktantem vykazovaly nižší respirační morbiditu v 1. roce života [21]. Studie Budesonide in Babies (BiB) je rozsáhlá randomizovaná klinická studie, která bude sledovat účinnost intratracheálního surfaktantu

podaného v kombinaci s kortikoidem (budenosid) oproti samostatnému surfaktantu v prevenci BPD [22].

ZÁVĚR

Léčba surfaktantem při RDS je v neonatologii opřená o silné důkazy z klinických studií. Podání surfaktantu metodou LISA časně po porodu novorozencům na neinvazivní dechové podpoře je současným preferovaným postupem, jehož bezpečnost byla dobře zdokumentována řadou studií. Mezi diagnostické metody se vedle klinických známk a rtg snímku dostává ultrazvuk plic. S použitím laryngeální masky pro aplikaci surfaktantu jsou zatím malé zkušenosti. Další studie, které se zaměří na načasování, vytipování vhodné cílové skupiny pro metodu LISA a INSURE a na sledování doby aplikace či vhodné analgezie při metodě LISA metodě budou jistě přínosné.

LITERATURA

1. Bhandari V, Black R, Gandhi Bm et al. RDS-NExT workshop: consensus statements for the use of surfactant in preterm neonates with RDS. *J Perinatol* 2023; 43(8): 982–990.
2. Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health* 2021; 26(1): 35–41.
3. Hoshino Y, Arai J, Cho K, et al. Diagnosis and management of neonatal respiratory distress syndrome in Japan: a national survey. *Pediatr Neonatol* 2023; 64(1): 61–67.
4. Saugstad OD, Kirpalani H. Searching for evidence in neonatology. *Acta Paediatr* 2023; 112(8): 1648–1652.
5. Vento M, Bohlin K, Herting E, et al. Surfactant administration via thin catheter: a practical guide. *Neonatology* 2019; 116(3): 211–226.
6. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(1): F17–F23.
7. Roberts KD, Brown R, Lampland AL, et al. Laryngeal mask airway for surfactant administration in neonates: a randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2018; 193: 40–46.e1.
8. Gallup JA, Ndakor SM, Pezzano C, et al. Randomized trial of surfactant therapy via laryngeal mask airway versus brief tracheal intubation in neonates born preterm. *J Pediatr* 2023; 254: 17–24.e2.
9. Bahadue F, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1(11): CD001456.
10. Singh R, Gorstein SV, Bednarek F, et al. A predictive model for SIVH risk in preterm infants and targeted indomethacin therapy for prevention. *Sci Rep* 2013; 3(1): 2539.
11. Challis P, Nydert P, Håkansson S, et al. Association of adherence to surfactant best practice uses with clinical outcomes among neonates in Sweden. *JAMA Network Open* 2021; 4(5): e217269.
12. Capasso L, Pacella D, Migliaro F, et al. Can lung ultrasound score accurately predict the need for surfactant replacement in preterm neonates? A systematic review and meta-analysis protocol. *Plos One* 2021; 16(7): e0255332.
13. Raimondi F, Yousef N, Rodriguez Fanjul J, et al. A multicenter lung ultrasound study on transient tachypnea of the neonate. *Neonatology* 2019; 115(3): 263–268.
14. SurfON is trying to find out how best to treat babies born two to six weeks early with breathing problems [online]. 2023-07-17 [cit. 2023-09-20]. Dostupné na: <https://www.npeu.ox.ac.uk/surfon>.

15. The PLUSS trial – preventing lung disease using surfactant – steroid [online]. 2022 [cit. 2023-09-20]. Dostupné na: <https://www.plusstrial.org>.
16. Zimmermann LJI, Janssen DJMT, Tibboel D, et al. Surfactant metabolism in the neonate. *Biol Neonate* 2005; 87(4): 296–307.
17. Coshall H, Mukerji A, Lemyre B, et al. Characteristics and outcomes of preterm neonates according to number of doses of surfactant received. *J Perinatol* 2021; 41(1): 39–46.
18. Cummings JJ, Gerday E, Minton S, et al.; AERO-02 study investigators. Aerosolized calfactant for newborns with respiratory distress: a randomized trial. *Pediatrics* 2020; 146(5): e20193967.
19. Olicker AL, Raffay TM, Ryan RM. Neonatal respiratory distress secondary to meconium aspiration syndrome. *Children (Basel)* 2021; 8(3): 246.
20. Barnes ME, Feeney E, Duncan A, et al. Pulmonary haemorrhage in neonates: systematic review of management. *Acta Paediatrica* 2022; 111(2): 236–244.
21. Hascoët JM, Picaud JC, Ligi I, et al. Late surfactant administration in very preterm neonates with prolonged respiratory distress and pulmonary outcome at 1 year of age: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2016; 170(4): 365–372.
22. The budesonide in babies (BiB) trial (BiB) [online]. 2023-07-21. [cit. 2023-09-20]. Dostupné na: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04545866>.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jana Termerová
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: jana.termerova@vfn.cz

Antalbimbo 24%

tlumení bolesti
u novorozenců
a kojenců
způsobené
mikrotraumaty



- **Složení:** voda, sacharóza 24 %
- Balení obsahuje 10×2 ml ampulek s 24 % roztokem sacharózy
- Produkt je sterilní a bez konzervantů
- **Použití:** otevřete jednorázovou lahvičku a aplikujte 2 minuty před mikrotraumatem orálně, podle doporučení lékaře
- **Expirace 24 měsíců** se skladováním v originálním obalu při pokojové teplotě a bez přístupu světla



Destrogelel 40%

léčba
novorozenecké
hypoglykemie

- **Složení:** voda, dextróza 40 %, potravinářský pektin, regulátor kyselosti: kyselina citronová, konzervační látka: laktát sodný
- Balení obsahuje 200×2 ml ampulek se 40 % gelem na bázi dextrózy
- **Použití:** vetřete Destrogelel 40 % na bukalní sliznici dítěte, podle pokynů lékaře
- **Expirace 24 měsíců** se skladováním v originálním obalu při pokojové teplotě a bez přístupu světla

Distributor pro ČR a SR:
EUREX MEDICA, spol. s r. o.
Výstavní 604/111
703 00 Ostrava - Vítkovice
Česká republika

Kontakty:
Jan Nedvídek
+420 603 252 018, nedvidek.j@eurexmedica.cz
Dominika Marušáková
+420 739 601 742, marusakova.d@eurexmedica.cz

Neinvazivní plicní ventilace novorozenců v režimu CPAP a HFNC

Nguyen TA.

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Text je komentářem k novým doporučením Evropského konsensu pro léčbu syndromu dechové tísně novorozence. Dechová podpora kontinuálním pozitivním přetlakem nebo neinvazivní ventilací v kombinaci s individualizovanou indikací podání surfaktantu jsou v současné době metodou volby u novorozenců se syndromem dechové tísně. Úroveň podpory je vhodné titrovat dle klinické odezvy s respektem ke gestačnímu stáří a patofyziologii dýchací soustavy. Neinvazivní ventilace, zejména synchronizovaná, má potenciál uchránit pacienty od primární intubace i postextubačního selhání. Nejnovějším módem neinvazivní ventilace je neurálně řízená ventilační podpora, která umožňuje precizní synchronizaci i proporcionalitu dodávaných tlaků. Vysokoprůtokové nosní kanuly získávají stále větší oblibu a mohou být vhodné i u těžce nezralých novorozenců, je však důležité mít možnost léčbu eskalovat.

KLÍČOVÁ SLOVA

nezralý novorozenec, syndrom dechové tísně, neinvazivní ventilace

SUMMARY

Non-invasive pulmonary ventilation of newborns in CPAP and HFNC mode

This text is a commentary on the European consensus guidelines on the management respiratory distress syndrome. Respiratory support with continuous positive airway pressure or non-invasive ventilation in combination with an individualized indication for surfactant administration is currently the method of choice for newborns with respiratory distress syndrome. The level of support should be titrated according to the clinical response with respect to the gestational age and the pathophysiology of the respiratory system. Non-invasive ventilation, especially synchronized, has the potential to protect patients from both primary intubation and post-extubation failure. The latest mode of non-invasive ventilation is neurally adjusted ventilatory assist which enables precise synchronization and proportionality of delivered pressures. High-flow nasal cannula is gaining popularity and may be appropriate in the treatment of preterm infants, provided there is an option to escalate treatment.

KEYWORDS

premature newborn, respiratory distress syndrome, non-invasive ventilation

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 102–107

EVROPSKÁ DOPORUČENÍ

V European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update jsou v oddílu **Non-invasive respiratory support** uvedena následující doporučení:

1. CPAP or (s)NIPPV should be started from birth in all babies at risk of RDS, such as those < 30 weeks' gestation who do not need intubation for stabilisation (A1).

Podpora kontinuálním pozitivním tlakem v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure, CPAP) nebo (synchronizovaná) neinvazivní/nazální přerušovaná přetlaková ventilace (intermittent positive pressure ventilation, IPPV) by se měly zahájit po porodu u všech novorozenců s rizikem rozvoje syndromu dechové tísně

(RDS), tedy zejména u narozených dříve než v 30. g. t., kteří pro stabilizaci nevyžadují intubaci (A1).

CPAP většinou zahajujeme u všech extrémně a těžce nezralých novorozenců již na porodním sále a pokračujeme na jednotce intenzivní a resuscitační péče (JIRP). Výjimku tvoří profylakticky a při záchraně života (rescue) intubovaní novorozenci na porodním sále. Horní hranice gestačního stáří není pro neinvazivní ventilační podporu pevně stanovená a u novorozenců narozených ve věku > 30 g. t. indikujeme neinvazivní dechovou podporu podle velikosti frakce O_2 ve vdechované směsi (FiO_2) nebo nárůstu dechové práce. U větších a relativně méně nezralých novorozenců může být indikace podle úrovně FiO_2 zavádějící vzhledem k jejich schopnostem maskovat tuto potřebu větším dechovým úsilím a udržováním funkční residuální kapacity pomocí gruntingu.

2. Non-invasive respiratory support with early rescue surfactant by LISA technique is considered optimal management for babies with RDS (A1).

Neinvazivní ventilační podpora a časné podání surfaktantu metodou LISA jsou považovány za optimální péči o pacienty s RDS (A1).

Na našem oddělení pacienty indikujeme k podání surfaktantu, přesáhne-li v prvních 3 hodinách života FiO_2 hodnotu 0,35 při adekvátní a dobře aplikované podpoře. Podání zvažujeme individuálně a při zvýšené dechové práci pacienta indikujeme i při nižším FiO_2 (viz výše indikace k CPAP). Optimální mezní (cut-off) hodnota FiO_2 je stále diskutována. Po 3. hodině života podáváme surfaktant při $\text{FiO}_2 > 0,3$ a před jeho podáním provádíme rtg snímek hrudníku, zejména k vyloučení air-leaku, při kterém může u pokročilých forem paradoxně dojít po podání surfaktantu ke zhoršení stavu. V současné době implementujeme do klinické praxe ultrazvukové vyšetření plic a předpokládáme, že by mohlo ve většině případů nahradit rtg vyšetření u syndromu dechové tísně [1]. Většinou respektujeme doporučenou dávku surfaktantu ≥ 200 mg/kg Curosurfu a tuto dávku považujeme za nepodkročitelnou, zvláště u aplikace méně invazivní metodou (less invasive surfactant administration, LISA).

3. The system delivering CPAP is of little importance; however, the interface should be short binasal prongs or mask with a starting pressure of about 6–8 cm H₂O (A2). Ability to escalate to NIPPV will reduce the need for invasive MV in some infants (A1).

Typ přístroje generujícího CPAP v zásadě není důležitý; nazální interface by měly být nostrily nebo maska. Úvodní nastavení tlaku by mělo být 6–8 cmH₂O (A2). Možnost poskytnout nazální přerušovanou ventilaci pozitivním přetlakem (NIPPV) v případě selhání distenzní podpory může u některých novorozenců pomoci vyhnout se mechanické ventilaci (A1).

Výrobci nabízejí mnoho přístrojů, ale principiálně existují jen dva odlišné mechanismy, jak přístroje se systémem CPAP generují požadovaný tlak v dýchacích cestách, a to buď nastavením chlopně při neměnném průtoku (princip kontinuálního průtoku), anebo je tlak přímo závislý na velikosti průtoku v generátoru CPAP (princip variabilního průtoku). Kontinuální průtok může být různý, např. ventilátory Babylog využívají 6 l/min, ventilátor Servo-N naopak pouze 0,5 l/min. Modifikací systému CPAP využívající kontinuální průtok je tzv. bublinkový (bubble) CPAP, kde je tlak generován vodním sloupcem konce expiračního ramene v komoře a hloubka ponoru určuje požadovanou úroveň tlaku. Velikost průtoku určuje bublání směsi plynu v komoře a vyvolává oscilační fenomén v proudící směsi, který se může přenášet do horních dýchacích cest. Jeho propagace distálně a efekt však nejsou plně prokázány [2]. Systémy bubble CPAP standardně nemonitorují tlak, je však nutné počítat s tím, že hodnoty tlaku mohou být

o 0,5–1,0 cmH₂O vyšší, než je výška vodního sloupce, v závislosti na použitém průtoku [3].

U systémů CPAP s variabilním průtokem je tlak generovaný do plic pacienta přímo závislý na velikosti průtoku. Existují opět dva podtypy, prvním je systém InfantFlow využívající Bernoulliho princip a ve výdechu Coandův efekt (nazývaný ve firemních dokumentech „fluidic flip“) [4]. O něco novější variací je systém LP s dvojnásobným počtem trysek (čtyři oproti dvěma) a upraveným tvarem masek a nostril. Druhým podtypem jsou přístroje využívající Benvenisteho tryskový ventil. Při porovnání se systémy s kontinuálním průtokem mají systémy s variabilním průtokem nižší rezistenci v průběhu celého dechového cyklu a poskytují stabilnější střední tlak v dýchacích cestách (mean airway pressure, MAP), což se může projevovat u pacientů sníženou dechovou prací a zlepšením oxygenace.

Optimální úroveň CPAP je pravděpodobně variabilní mezi jednotlivými skupinami nezralých novorozenců a také v průběhu léčby jednoho pacienta. Cílem je najít kompromis mezi rizikem rozvoje atelektáz (porušení poměru ventilace/perfúze [V/Q]) a hyperinflace (možný air-leak, oběhová adverze, hypoventilace vyvoláním Heringova–Breuerova reflexu). Vyšší tlaky mohou být nutné pro otevření dýchací plochy (recruitment) a v průběhu očisty plic u extrémně nezralých novorozenců. Na druhou stranu přetrvávající nízká elasticita hrudníku a zlepšená poddajnost plic po aplikaci surfaktantu mohou při neadekvátně vysokém tlaku způsobit hyperinflaci plic a vysokou rezistenci dýchacího traktu. Účinnější otevření plic, a tedy ale i snazší hyperinflaci, lze očekávat u systémů s variabilním průtokem při porovnání se systémy pracujícími na principu kontinuálního průtoku. Po iniciální stabilizaci a po poklesu $\text{FiO}_2 \leq 0,25$ je vhodné testovat snížení úrovně tlaku a hodnotit následnou odpověď. V postextubačním období, zvláště u déle ventilovaných pacientů, je spíše výhodnější začít na vyšší úrovni tlaku, tj. 7–9 cmH₂O, a postupně tlak upravovat směrem dolů [5].

Univerzální definice a kritéria selhání podpory CPAP neexistují. Ta se na jednotlivých pracovištích výrazně liší, některá oddalují selhání navyšováním tlaku, přidáváním kofeinu při opakovaných hypoventilacích a větší tolerancí ke zvýšenému FiO_2 a parciálnímu tlaku oxidu uhličitého (pCO_2). Rozhodující je vždy posouzení více proměnných ve prospěch pacienta.

Na našem pracovišti využíváme systém CPAP s variabilním průtokem s generátorem InfantFlow a iniciálním nastavením tlaku 7–8 cmH₂O. V primární terapii RDS většinou nepoužíváme více než 8–9 cmH₂O. Po podání surfaktantu, je-li hodnota FiO_2 0,21, úroveň distenzní podpory časně snižujeme ve snaze vyhnout se hyperinflaci. V postextubačním období u pacientů s chronickým plicním onemocněním (chronic lung disease, CLD) využíváme i vyšší tlaky (10–12 cmH₂O), tolerujeme FiO_2 i v pásmu 0,4–0,6 a kompenzovanou permissivní hyperkapnií ($\leq 8,5$ kPa, cca 65 mmHg). Kritéria pro selhání

a reintubaci jsou individuální a závisejí na postnatálním stáří a dosavadním vývoji CLD.

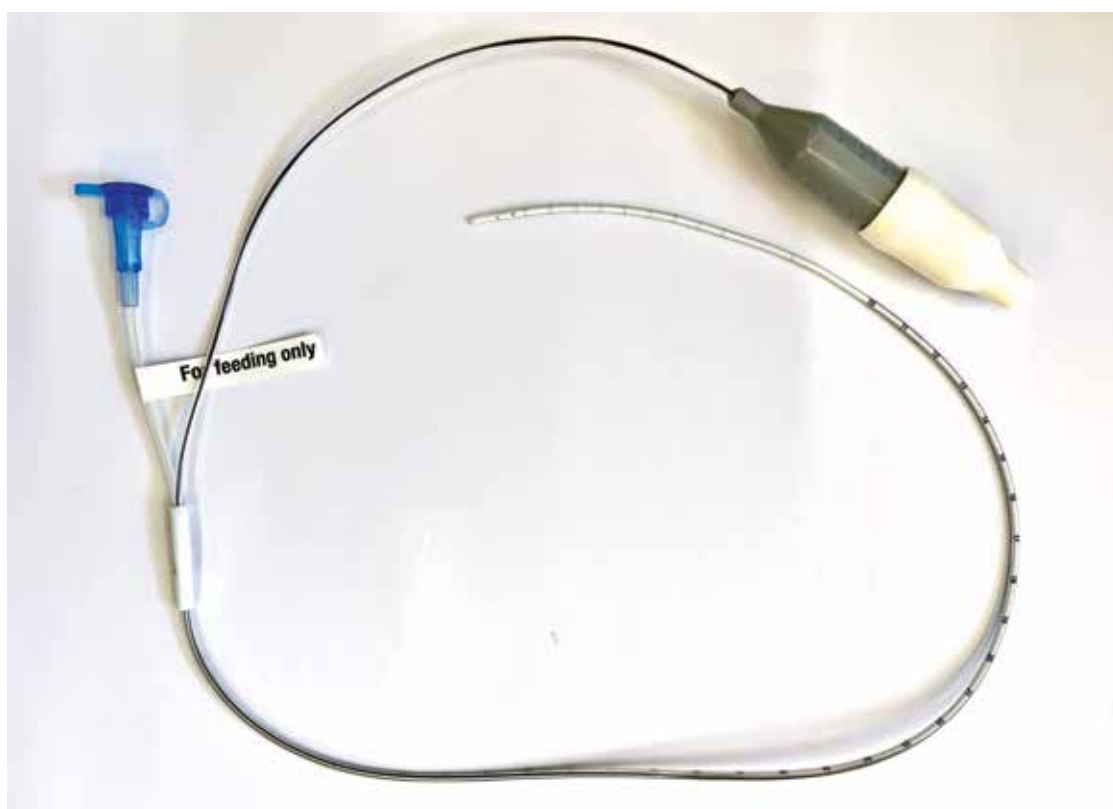
Ukončení terapie (weaning) CPAP je snad úspěšnější, snižuje-li se úroveň tlaku nejprve postupně než při jejím ukončení u pacienta na podpoře relativně vysokým tlakem [6]. Strategii odvykání z CPAP praktikujeme i u nás, kde při dobré oxygenaci a stabilitě snižujeme až na úroveň 5–6 cmH₂O v závislosti na gestačním stáří nebo častěji dříve převádíme na podporu vysokoprůtokovými nazálními kanylami (high flow nasal cannula, HFNC). Neinvazivní ventilační podporu často kompletně ukončujeme po odeznění RDS u dětí narozených ve ≥ 28 . týdnu těhotenství.

Nazální maska oproti nostrilám klade pacientovi nižší odpor pro spontánní dýchání, může tak snížit dechovou práci, avšak s větším rizikem netěsností a úniků [7, 8]. Ve studii Razak et al. použití masky v porovnání s nostrilami snížilo nutnost intubací v průběhu 72 hodin po porodu [9]. Nostrily mají vyšší výskyt poranění nosní přepážky, maska naopak způsobuje otoky v okolí nosu [10]. Správnou ošetrovatelskou péčí lze uvedená rizika zásadně snížit. V našem ošetrovatelském protokolu preferujeme střídání masky a nostril, periodu však individuálně upravujeme podle míry podpory a reakce na použitý typ interface.

4. BiPAP devices confer no advantage over CPAP alone (A2). However synchronised NIPPV, if delivered through a ventilator, can reduce need for ventilation or need for re-ventilation following extubation and may reduce BPD (A2).

BiPAP (dvoúrovňový CPAP, někdy nazývaný také DuoPAP) neposkytuje žádný benefit oproti jednoúrovňovému CPAP (A2). Synchronizovaná NIPPV však může, je-li poskytována ventilátorem, snížit potřebu umělé plicní ventilace nebo reintubace po extubaci a může snížit riziko bronchopulmonální dysplazie (BPD) (A2).

V naší klinické randomizované studii zaměřené na primární použití u těžce nezralých novorozenců jsme nenašli žádné výhody nesynchronizovaného spontánního dýchání na dvou úrovních přetlaku v dýchacích cestách (biphasic positive airway pressure, BiPAP) oproti CPAP. Proto od roku 2014 na našem pracovišti používáme BiPAP s variabilním průtokem pouze u pacientů s těžkou BPD v postextubačním období. Zde předpokládáme při nastavení doby inspiria T_i 2 sekundy a frekvence 28–30/min dosažení vyššího tlaku v dýchacích cestách i při zvýšeném riziku nárůstu úniku. Jedná se však o jednotlivé pacienty, nikoliv o celé skupiny. Kliniky popisované zlepšení oxygenace je pravděpodobně dáno dosažením vyšších úrovní MAP potřebných u závažných forem BPD.



Obr. 1. Kombinovaná NAVA/výživová sonda. V proximální části je port k připojení k ventilačnímu přístroji (šedý) a konektor k připojení enterální výživy (modrý, označen for feeding only). Distálně je viditelných devět proužkovitých elektrod pro měření signálu Edi [zdroj: archiv autora].

Oproti systému BiPAP umožňuje neinvazivní ventilace pozitivním přetlakem generovat vyšší maximální inspirační tlaky (peak inspiratory pressure, PIP), teoreticky tedy lze dosáhnout vyššího dechového objemu. Avšak realita je spíše taková, že dosažení požadovaného PIP v dolních dýchacích cestách i přes synchronizaci se spontánním dýcháním je málo pravděpodobné. Během apnoických pauz, a to jak centrálních, tak obstrukčních, se navíc PIP dostává do subglotického prostoru ve velmi omezené míře nebo vůbec nenarůstá nad hodnotu PEEP. Při zanedbatelném dechovém objemu je pak výměna plynů nevýznamná [11–13].

Přesto NIPPV ve srovnání s jinými neinvazivními metodami (CPAP, BiPAP, HFNC) může významně snížit riziko potřeby intubace a mechanické ventilace, avšak bez prokazatelného vlivu na snížení úmrtní či BPD a ostatní časné a pozdní neonatální morbidit. Většina studií proběhla na malých souborech s omezeným počtem extrémně nezralých novorozenců a na nevalidním vzorku novorozenců porozených ve věku ≤ 26 g. t. [14–17].

Systémy NIPPV lze rozdělit na nesynchronizované a synchronizované, iniciující vdech v souladu s dechovou aktivitou pacienta. Činí tak detekcí pohybu břišní stěny pomocí Grasebyho kapsle, měřením průtokových, eventuálně tlakových změn v dýchacím okruhu nebo sledováním elektrické aktivity bránice.

Za nejslibnější systém synchronizované NIPPV se dnes považuje neurálně řízená ventilační podpora (non-invasive-neurally adjusted ventilatory assist, NIV-NAVA). U tohoto módu má pacient zavedenu jícnovou sondu, která snímá elektrické potenciály bránice (Edi). To umožňuje nejen velmi precizní synchronizaci začátku inspiračního cyklu a spoléhá se na autoregulaci dýchání pacienta. V průběhu apnoických pauz se NIV-NAVA chová jako nesynchronizované NIPPV (záložní neboli backup mód). Je-li přítomný signál Edi, NIV-NAVA podává podporu součinu špičky elektrické aktivity bráničního svalu a nastavené úrovně NAVA level [$\text{PIP} = \text{NAVA level} \times (\text{Edi max} - \text{Edi min}) + \text{PEEP}$]. Při centrálních hypoventilacích s nižšími hodnotami Edi max bývá nutné úroveň podpory navýšit. Úskalí je v nadměře příliš mělkých dechů, kdy i přes vysoké nastavení nepodá přístroj dostatečnou tlakovou špičku, ale zároveň nepřejde do záložního módu. Skrytý potenciál módu NIV-NAVA je kromě jiného v pozitivním ovlivnění především smíšených apnoických pauz, které u nezralých novorozenců převažují. Má-li NIPPV ve srovnání s jinými módy neinvazivní podpory nejméně selhání u velmi nezralých novorozenců, má NIV-NAVA ještě větší šanci stát se metodou volby. Invazivní i neinvazivní NAVA je ve fázi intenzivního klinického výzkumu, a to



Obr 2. Snímek obrazovky přístroje Servo-N. V tomto případě se jedná o invazivní NAVA. Ve spodní části obrazovky je fialovou barvou znázorněno snímání elektrické aktivity bránice v podobě signálu Edi [zdroj: archiv autora].

jak napříč gestačními skupinami, tak i jejich různými plicními patologiemi [18–20] (obr. 1, 2).

Na našem pracovišti nesynchronizovanou NIPPV s kontinuálním průtokem nevyužíváme, ale postupně zavádíme využití systému NIV-NAVA, a to jak v akutní fázi RDS, tak i v postextubační podpoře nezralých novorozenců s rozvojem chronického plicního onemocnění.

Další, zatím nepříliš často využívanou metodou je nazální (nebo neinvazivní) vysokofrekvenční oscilační ventilace (nasal high-frequency oscillatory ventilation, nHFOV) využívající principy vysoké frekvence podávané skrze nosní interface. V nedávné metaanalýze měla oproti nCPAP nižší riziko selhání. Jednalo se zde však o poměrně zralé novorozence narozené ve věku okolo 30. g. t. Nebyl (v zásadě ani nemohl být) navíc prokázán žádný rozdíl v dlouhodobých výsledcích stran BPD nebo mortality [21]. V nedávné velké randomizované dvojité zaslepené studii (randomized controlled trial, RCT) srovnávající podporu po extubaci snížily jak nHFOV, tak NIPPV oproti nCPAP mírně riziko reintubace [21].

5. HFNC can be used as an alternative to CPAP for some babies, with the advantage of less nasal trauma, provided centres have access to CPAP or NIPPV for those failing this mode (B2).

HFNC mohou u některých novorozenců být použity jako alternativa k CPAP. Výhodou je nižší výskyt poranění nosu. Je však nutné, aby pracoviště mělo možnost poskytnout CPAP nebo NIPPV pacientům, u kterých tato metoda selže. (B2)

Obliba používání HFNC na novorozeneckých JIRP narůstá vzhledem k většímu komfortu pacienta a menší traumatizaci okolí nosu a nosní přepážky. Pozitivní vztah k tomuto postupu byl zaznamenán nejen u ošetřujícího personálu, ale také u rodičů. Používaný průtok se obvykle pohybuje mezi 2–8 l/min a obecně se přijímá, že HFNC poskytují určitou míru tlakové podpory v závislosti na průtoku, velikosti pacienta a poměru plochy průřezu nosních dírek ku ploše průřezu kanyl [23, 24]. Existuje také riziko podání nepřiměřeně vysokého tlaku u příliš velkých kanyl, které z velké části (> 80 %) nebo úplně uzavírají nosní průduchy, neboť systémy HFNC na rozdíl od nCPAP nemají expirační rameno a potřebují únik generované směsi plynu nosem či ústy. Tlak v dýchacích cestách v rutinní klinické praxi není měřen.

Pro standardní využití v neonatologii jsou k dispozici různé druhy kanyl rozličných velikostí, které při shodném externím průměru mohou mít odlišný vnitřní průměr zevního ústí kanyl (např. Vapotherm ProSoft a Fisher&Paykel Optiflow). Rozdíly mohou způsobovat různé průtokové profily. Díky většímu urychlení plynu kanyly s užším vnitřním průměrem rychleji vyplachují anatomický mrtvý prostor, což je jeden z hlavních mechanismů působení HFNC [25]. V klinické praxi ovšem rozdílný účinek zatím nebyl

prokázán. Na našem pracovišti využíváme interface firmy Vapotherm.

Zatím největší RCT (HIPSTER trial) ukázala vyšší riziko selhání u pacientů narozených ve stáří > 28 g. t. s primární podporou HFNC oproti CPAP [26]. Po naplnění kritérií pro selhání HFNC byli pacienti převedeni na CPAP a podle odpovědi byl indikován surfaktant. Podobných výsledků bylo dosaženo u druhé velké RCT (HUNTER trial), která byla zaměřena na možné využití HFNC u větších, gestačně starších novorozenců. Podle výsledků obou studií lze uzavřít, že primární CPAP je účinnější než HFNC v tlakové léčbě RDS bez použití surfaktantu, způsobuje však více poranění nosní přepážky a rovněž byl zaznamenán větší výskyt pneumothoraxu. Sekundární analýzou proměnných u pacientů se selháním HFNC byly identifikovány $\text{FiO}_2 < 0,30$ a gestační stáří > 30 g. t. jako nezávislé proměnné s nejmenším rizikem selhání (pravidlo 30/30) [26–28]. Větší riziko selhání na HFNC při možnosti převedení na CPAP také nepřineslo zvýšené riziko potřeby intubace a mechanické ventilace a ani nárůst úmrtní či většího výskytu bronchopulmonální dysplazie [29–31].

Metoda HFNC se jeví jako vhodná a bezpečná léčba mírného a středně těžkého RDS u nezralých novorozenců narozených ve ≥ 28 g. t. i bez kombinace se surfaktantem, existuje-li na pracovišti možnost využití záložního CPAP. Primární použití s využitím pravidla 30/30 může zvýšit účinnost HFNC. Příslibem pro zvýšení účinnosti metody by mohla být také kombinace HFNC se surfaktantem, který bude aplikován méně invazivními metodami (LISA). Použití HFNC také zvýšilo pravděpodobnost úspěšné endotracheální intubace na první pokus bez nestabilit životních funkcí [32].

Na našem oddělení proběhla studie využití HFNC v adaptaci na porodním sále a stabilizaci na JIRP u pacientů narozených mezi 28. a 32. g. t. do 3 hodin života. Úspěšně stabilizováno na porodním sále bylo 86 % novorozenců a celkem 82 % ze zařazených bylo stabilizováno na JIRP bez potřeby $\text{FiO}_2 > 0,3$. Porodní hmotnost a císařský řez s celkovou anestézií byly identifikovány jako negativní proměnné zvyšující riziko selhání HFNC (práce je v oponentském řízení).

LITERATURA

1. Razak A, Faden M. Neonatal lung ultrasonography to evaluate need for surfactant or mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2020; 105(2): 164–171.
2. Morley CJ. Nasal continuous positive airway pressure: does bubbling improve gas exchange? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90(4): F343–F344.
3. Kahn DJ, Habib RH, Courtney SE. Effects of flow amplitudes on intraprong pressures during bubble versus ventilator-generated nasal continuous positive airway pressure in premature infants. Pediatrics 2008; 122(5): 1009–1013.
4. Drevhammar T, Berg N, Nilsson K, et al. Flows and function of the InfantFlow neonatal continuous positive airway pressure device investigated with computational fluid dynamics. Acta Paediatr 2021; 110(3): 811–817.

5. **Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, et al.** A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr* 2014; 164(1): 46–51.
6. **Jensen CF, Sellmer A, Ebbesen F, et al.** Sudden vs pressure wean from nasal continuous positive airway pressure in infants born before 32 weeks of gestation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2018; 172(9): 824.
7. **Falk M, Gunnarsdottir K, Baldursdottir S, et al.** Interface leakage during neonatal CPAP treatment: a randomised, cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2021; 106(6): 663–667.
8. **Green EA, Dawson JA, Davis PG, et al.** Assessment of resistance of nasal continuous positive airway pressure interfaces. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019; 104(5): F535–F539.
9. **Razak A, Patel W.** Nasal mask vs binasal prongs for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(9): 2261–2271.
10. **Imbulana DJ, Manley BJ, Dawson JA, et al.** Nasal injury in preterm infants receiving non-invasive respiratory support: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; 103(1): F29–F35.
11. **Owen LS, Morley CJ, Davis PG.** Pressure variation during ventilator generated nasal intermittent positive pressure ventilation in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95(5): F359–F364.
12. **Owen LS, Morley CJ, Davis PG.** Effects of synchronisation during SiPAP-generated nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(1): F24–F30.
13. **Chang HY, Claire N, D'Ugard C, et al.** Effects of synchronization during nasal ventilation in clinically stable preterm infants. *Pediatr Res* 2011; 69(1): 84–89.
14. **Isayama T, Iwami H, McDonald S, et al.** Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016; 316(6): 611.
15. **Lemyre B, Deguise MO, Benson P, et al.** Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 2023(7): CD005384.
16. **Ramaswamy VV, More K, Roehr CC, et al.** Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(11): 2940–2963.
17. **Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, et al.** Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2(2): CD003212.
18. **Kallio M, Mahlman M, Koskela U, et al.** NIV NAVA versus nasal CPAP in premature infants: a randomized clinical trial. *Neonatology* 2019; 116(4): 380–384.
19. **Yagui AC, Meneses J, Zólio BA, et al.** Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) or noninvasive neurally adjusted ventilatory assist (NIV-NAVA) for preterm infants with respiratory distress after birth: a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2019; 54(11): 1704–1711.
20. **Lee BK, Shin SH, Jung YH, et al.** Comparison of NIV-NAVA and NCPAP in facilitating extubation for very preterm infants. *BMC Pediatr* 2019; 19(1): 298.
21. **Li J, Chen L, Shi Y.** Nasal high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as primary respiratory support strategies for respiratory distress syndrome in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2022; 181(1): 215–223.
22. **Zhu X, Qi H, Feng Z, et al.** Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation vs nasal continuous positive airway pressure vs nasal intermittent positive pressure ventilation as postextubation support for preterm neonates in China: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2022; 176(6): 551.
23. **Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA.** Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics* 2008; 121(1): 82–88.
24. **Wilkinson DJ, Andersen CC, Smith K, et al.** Pharyngeal pressure with high-flow nasal cannulae in premature infants. *J Perinatol* 2008; 28(1): 42–47.
25. **Miller TL, Saberi B, Saberi S.** Computational fluid dynamics modeling of extrathoracic airway flush: evaluation of high flow nasal cannula design elements. *J Pulm Respir Med* 2016; 6(5): 1000376.
26. **Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, et al.** Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med* 2016; 375(12): 1142–1151.
27. **Manley BJ, Roberts CT, Frøisland DH, et al.** Refining the use of nasal high-flow therapy as primary respiratory support for preterm infants. *J Pediatr* 2018; 196: 65–70.e1.
28. **Manley BJ, Arnold GRB, Wright IMR, et al.** Nasal high-flow therapy for newborn infants in special care nurseries. *N Engl J Med* 2019; 380(21): 2031–2040.
29. **Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, et al.** High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2): CD006405.
30. **Bruet S, Butin M, Dutheil F.** Systematic review of high-flow nasal cannula versus continuous positive airway pressure for primary support in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2022; 107(1): 56–59.
31. **Hodgson KA, Wilkinson D, De Paoli AG, et al.** Nasal high flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 5(5): CD006405.
32. **Hodgson KA, Owen LS, Kamlin COF, et al.** Nasal high-flow therapy during neonatal endotracheal intubation. *N Engl J Med* 2022; 386(17): 1627–1637.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Truong An Nguyen
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: truongan.nguyen@vfn.cz

Základní principy mechanické ventilace u nezralých novorozenců a používané ventilační módy

Plavka R.

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Příspěvek reflektuje v modifikované formě evropská doporučení, která jsou na pracovišti standardizována písemně. I když mechanismy poškození plic mechanickou ventilací mají univerzální účinky na plicní tkáň, u nezralých novorozenců mají specifické dopady vzhledem k fázi fetálního vývoje plic a často přítomné fetální zánětlivé odpovědi. Jedním ze základních principů protekce nezralých plic mechanickou ventilací je udržování plic v relativně homogenním stavu a bez adverzních účinků na oběh. Z tohoto úhlu pohledu lze používané parametry rozdělit na méně a více zraňující. Dynamické změny objemu plic jsou více zraňující než statické. V průběhu konvenčních módů mechanické ventilace respektujeme používání fyziologických dechových objemů a optimálním nastavením úrovně pozitivního tlaku na konci expiraie dosahujeme jejich rovnoměrné distribuce. Zároveň preferujeme konvenční módy, které umožňují co největší míru synchronizace s vlastním dechovým úsilím, či dokonce proporcionální podporu během celého dechového cyklu pacienta. U závažných forem respiračního selhání a u extrémně nezralých novorozenců (< 26. týdnu těhotenství) indikujeme elektivně vysokofrekvenční oscilační ventilaci s předpokladem snížení působení smykových sil v kanalikulárně-sakulárním vývojovém stadiu plic. V průběhu mechanické ventilace preferujeme pronační polohu, kterou považujeme za paraventilační faktor facilitující rovnoměrnou distribuci plynu v plicích. Příspěvek se rovněž zabývá využitím inhalace oxidu dusnatého u nezralých novorozenců s anamnézou závažného oligohydramnia různé etiologie a preeklampsie matky, kde lze očekávat v adaptační fázi po porodu snížení endogenního oxidu dusnatého. Využití postnatálních steroidů, jejich volba a dávkování je vztaženo k diagnóze a postnatálnímu stáří extrémně nezralých novorozenců, a to nejen na mechanické ventilaci.

KLÍČOVÁ SLOVA

mechanická ventilace, poškození plic, homogenní ventilace, synchronizovaná, proporcionální ventilace, inhalační oxid dusnatý, postnatální steroidy

SUMMARY

Basic principles of mechanical ventilation in immature newborns and used modes of ventilation

The chapter reflects, in a modified form, European recommendations that are standardized in the workplace in writing. Although the mechanisms of lung injury due to mechanical ventilation have universal effects on lung tissue, in premature newborns, they have specific impacts due to the fetal stage of lung development and frequently present fetal inflammatory responses. One of the fundamental principles of protecting immature lungs during mechanical ventilation is to maintain the lungs in a relatively homogeneous state without adverse effects on circulation. From this perspective, the parameters used can be divided into less and more injurious ones. Dynamic changes in lung volume are more injurious than static ones. During conventional mechanical ventilation modes, we adhere to the use of physiological tidal volumes and achieve their even distribution by optimizing the positive end-expiratory pressure level. At the same time, we prefer conventional modes that allow for the highest degree of synchronization with the patient's own breathing effort or even proportional support throughout the patient's entire respiratory cycle. For severe forms of respiratory failure and extremely premature infants < 26 weeks of gestation, we electively indicate high frequency oscillatory ventilation with the assumption of reducing the impact of shear forces in the canalicular-saccular developmental stage of the lungs. During mechanical ventilation, we prefer the prone position, which we consider a protective factor facilitating the even distribution of gas in the lungs. The chapter also deals with the use of inhaled nitric oxide in premature newborns with a history of severe oligohydramnios of various etiologies and maternal preeclampsia, where a reduction in endogenous nitric oxide can be expected in the adaptation phase after birth. The use of postnatal steroids, their choice, and dosage are related to the diagnosis and postnatal age of extremely premature newborns, not only on mechanical ventilation.

KEYWORDS

mechanical ventilation, lung injury, homogeneous ventilation, synchronized, proportional ventilation, inhaled nitric oxide, postnatal steroids

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 108–118

EVROPSKÁ DOPORUČENÍ

V European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update jsou v oddílu **Mechanical ventilation strategies** uvedena následující doporučení:

1. MV should be used in babies with RDS when other methods of respiratory support have failed (A1). Duration of MV should be minimized (B2).
2. Lung protective modes such as Volume Targeted Ventilation or High Frequency Oscillation should be first choice when babies with RDS require MV (A1).
3. When weaning from MV it is reasonable to tolerate a modest degree of hypercarbia provided the pH remains above 7.22 (B2). Avoid $p\text{CO}_2 < 4.7$ kPa (35 mmHg) when on MV to reduce brain injury (C1).
4. iNO in preterm babies should be limited to a therapeutic trial for those in whom there is documented pulmonary hypertension and stopped if there is no response (D2).
5. Caffeine (20 mg/kg loading, 5–10 mg/kg maintenance) should be used to facilitate weaning from MV (A1). Early caffeine can be considered for babies at high

risk of needing MV such as those on non-invasive respiratory support (C1).

6. A short tapering course of low dose or very low dexamethasone should be considered to facilitate extubation in babies who remain on MV after 1 to 2 weeks (A2).
7. Opioids should be used selectively when indicated by clinical judgment and evaluation of pain indicators (D1). The routine use of morphine or midazolam infusions in ventilated preterm infants is not recommended (A1).

SPECIFIKA MECHANICKÉ VENTILACE A MECHANISMY POŠKOZENÍ PLIC NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

Invasivní mechanická ventilace (MV) je asociována s poškozením plic a podílí se na disharmonickém postnatálním zrání nezralého organismu [1]. Mechanická ventilace u nezralých má následující unikátní charakteristiky:

1. Čím je kratší délka gestace, tím je i postnatálně větší potřeba a délka MV.

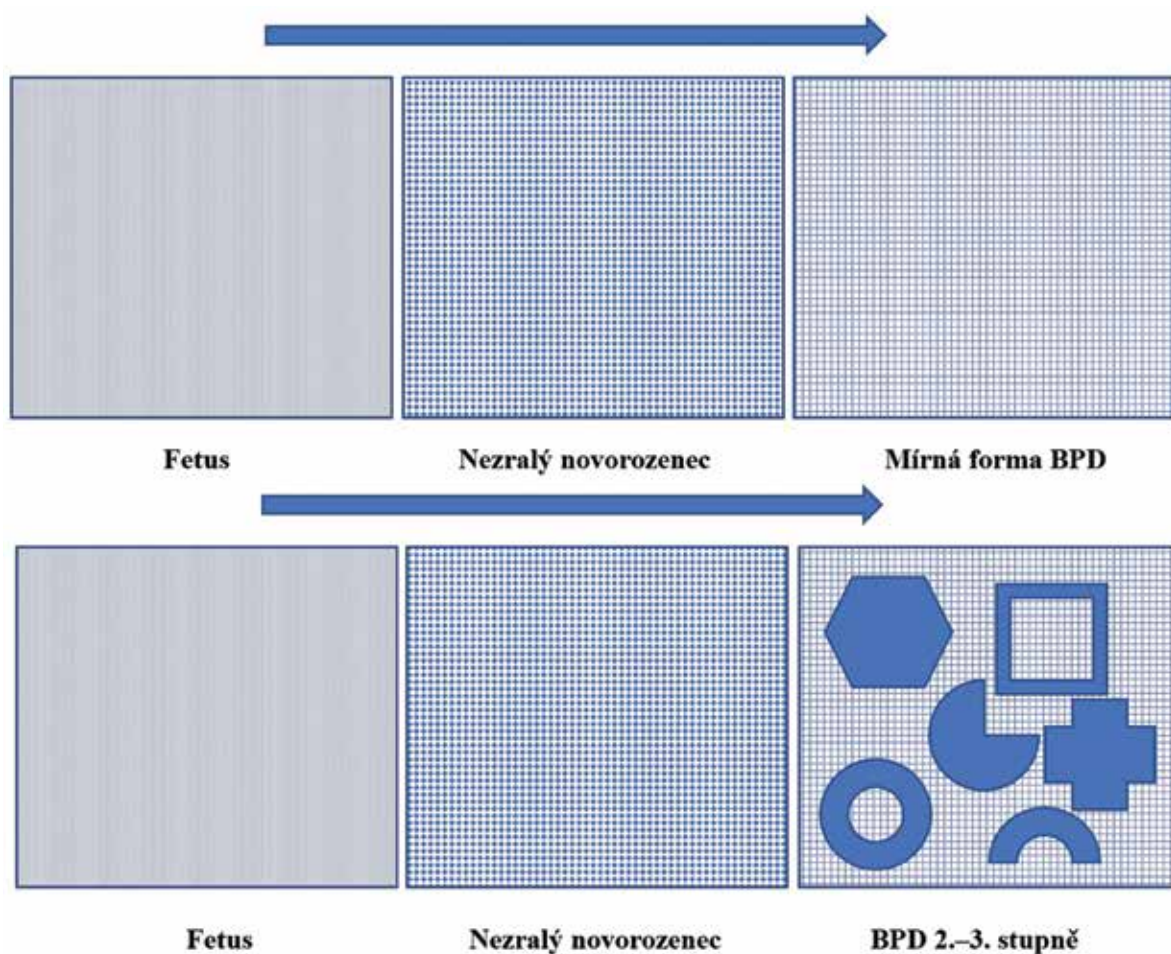


Schéma 1. Homogenní (nahore) a heterogenní (dole) vývoj nezralých plic

2. Většina nezralých novorozenců porozených v kanálíku-lárně-sakulárním vývojovém stadiu plic potřebuje MV.
3. Většina ventilovaných nezralých novorozenců se rodí se zánětlivými nebo vaskulárními změnami placenty. Fetální zánět nezralých plic zvyšuje vnímavost k postnatálnímu poškození MV a zpomalená vaskularizace plic zvyšuje potřebu MV. V tomto ohledu je interakce mezi nezralou plicí zatíženou fetální patologií a postnatální MV zcela unikátní patofyziologický jev, i když se zde uplatňují podobné mechanismy poškození jako u dětí a dospělých.
4. Zvýšená vnímavost nezralých plic snadno podléhá celému spektru mechanismů plicního poškození vlivem nadměrného tlaku a objemu (barotrauma, 1973; volutrauma, 1988), větších smykových sil (atelectrauma, repeated collapse and re-expansion [RECOREX], 1997) a energie přestupující kompenzační mechanismy nezralé tkáně (ergotrauma, 2016) [2–8].

„HOMOGENIZACE“ VS. „HETEROGENIZACE“ PLIC

Cílem správně vedené MV je zajištění adekvátní ventilace a oxygenace s minimalizací plicního poškození a zachování plicní architektiky v relativně homogenním stavu. Rozvoj chronického plicního onemocnění vede k heterogenním změnám v nezralé plicní tkáni. Při špatně vedené MV dochází k relativně rychlé progresi heterogenních změn, které mohou být po určité době nevratné. A naopak správně řízená MV potlačuje rozvoj heterogenních změn a udržuje plíce v relativně homogenním stavu. Schéma 1 znázorňuje homogenní a heterogenní vývoj změn v plicích. Optimalizací nastavených parametrů MV lze udržet postnatální vývoj nezralých plic i během MV v relativně homogenním stavu a naopak. U konvenční ventilace jde především o správné nastavení pozitivního tlaku na konci expira (positive end-expiratory pressure, PEEP) dechového objemu a maximální synchronizaci pacientova dýchání s přístrojem. Hodnoty dechových objemů by se přitom měly pohybovat ve fyziologickém pásmu 4,0–6,0 ml/kg v závislosti na hmotnosti pacienta, plicním onemocněním

Tab. 1. Faktory ovlivňující (ne)rovnoměrnost distribuce plynu

Homogenizace	vs.	Heterogenizace
↓		↓
• adekvátní PEEP, CDP • T_i (dle τ_c regionů dependentních na PEEP)		• velká ΔP a ΔVT, $T_i > 5\tau_c$ • exogenní surfaktant: pozdní podání, pomalá aplikace relativně malého objemu
PRONACE	POLOHA	SUPINACE

CDP – střední tlak v dýchacích cestách (střední distenzní tlak), continuous distending pressure; ΔP – změna tlaku; PEEP – pozitivní tlak na konci expira, positive end-expiratory pressure; ΔVT – změna dechového objemu, tidal volume; τ_c – časová konstanta plic, time constant; T_i – doba inspira, inspiratory time

a postnatálním stáří. Přednost na našem pracovišti mají takové módy MV, které umožňují synchronizaci dechového cyklu, a to jak na počátku inspira, tak i na konci expira, popřípadě upravují úroveň tlakové podpory **v průběhu** každého dechového cyklu spontánně dýchajícího pacienta. U vysokofrekvenční ventilace se především jedná o optimální nastavení kontinuálního distenzního tlaku (continuous distending pressure, CDP) vzhledem k plicní patologii, adekvátní použití frekvence a dechového objemu, respektive tlakové amplitudy, vzhledem k postnatálnímu a postmenstruačnímu stáří. Tabulka 1 shrnuje ventilační parametry, které ovlivňují distribuci plynu v plicích a jejich správné (respektive nesprávné) nastavení působící na její rovnoměrnou (respektive nerovnoměrnou) distribuci.

STRES A PŘEPÍNÁNÍ NEZRALÉ PLÍCE

S narůstajícím transpulmonálním tlakem je nezralá plicní tkáň vystavena tlakové zátěži vyvolávající stresovou odpověď v plicní tkáni. Statické a dynamické přepětí plicní tkáně vedou ke změnám tvaru plic oproti tvaru na úrovni objemu funkční reziduální kapacity (functional residual capacity, FRC).

Statické přepínání plic je způsobováno především parametrem pozitivního přetlaku na konci výdechu (PEEP).

Dynamické přepínání je způsobováno nadměrnými cyklickými tlakovými a objemovými změnami (tab. 2). U MV se jedná především o nadměrné změny tlaku (ΔP) a dechového objemu (ΔVT), včetně neadekvátního inspiračního času (inspiratory time, T_i). Dynamické přepínání tvaru plic je obecně považováno za silnější mechanismus vyvolávající zánětlivou reakci než statické přepětí. Tyto mechanismy se mohou různým způsobem uplatňovat při rozvoji heterogenních změn v plicích [8].

POLOHOVÁNÍ PŘI MV

Na našem pracovišti preferujeme pronační polohu v průběhu MV s výjimkou pacientů se stranovou dife-

Tab. 2. Vliv parametrů ventilátoru na možné poškození plic

Dynamické poškození	Statické poškození
rozepnutí, deformace / zatížení, tlak (strain / stress) • ΔP • ΔVT • $T_i > 5\tau_c$ • RR a FLOW	• PEEP
dynamický strain > statický strain	

ΔP – změna tlaku; ΔV – změna dechového objemu; PEEP – pozitivní tlak na konci expira; positive end-expiratory pressure; RR – dechová frekvence, respiratory rate; τ_c – časová konstanta plic, time constant; T_i – doba inspira, inspiratory time

rencí patologických změn plic. Výhody pronační polohy jsou: zvyšuje elasticitu hrudníku, homogenizuje distribuci tekutiny v plicní tkáni, usnadňuje otevření dorzokaudálních dependentních regionů plic. V důsledku uvedených mechanismů se zlepší ventilačně perfuzní poměry a distribuce plynu v plicích s následným zlepšením oxygenace a ventilace. Rovněž se zlepší evakuace sekretu z dolních partií plic. Nevýhodou pronační polohy je horší kontrola ventrální strany pacienta při ošetřování a klinickém hodnocení dýchání a stavu břicha. Také jsou popisovány častější neplánované extubace pacienta. Tyto nevýhody lze správnou standardizací ošetrovatelských postupů v pronační poloze minimalizovat [9–11].

ODVYKÁNÍ A EXTUBACE

Špatně indikovaná extubace i prodlužování MV jsou nežádoucí. Odvykání by mělo být zahájeno s ohledem na postmenstruační stáří co nejdříve, mělo by být aktivně vedeno a monitorováno. Aktivním odvykáním je myšleno zapojení spontánního dýchání během MV, které umožňují synchronizované ventilační módy, jako jsou ventilace tlakovou podporou s garancí objemu (pressure support ventilation with volume guarantee, PSV-VG) anebo neurálně upravená ventilační asistence (neurally adjusted ventilatory assist, NAVA). Pokud byla podávána sedace, její vysazování a ukončení je součástí odvykání od MV. Paraventilační sedace, zvláště opiáty, negativně ovlivňuje aktivitu dechového centra a zvyšuje ztuhlost hrudníku [12–13]. Naopak podávání dostatečné dávky kofeinu i v průběhu MV může zlepšit jak mechanické vlastnosti plic, tak spontánní dechovou aktivitu. V indikovaných případech (viz kapitola postnatální steroidy) bez prodloužení zahajujeme podávání nízkodávkovaných postnatálních steroidů, které mohou dobu MV zkrátit a finální extubaci usnadnit. Neprovádíme test spontánního dýchání přes endotracheální kanylu (ETC) ani žádné jeho modifikace, a to pro jejich nízkou specifitu, riziko zhoršení a nevhodnost použití u extrémně nezralých pacientů s rozvojem chronického plicního onemocnění (chronic lung disease, CLD), kteří tvoří zásadní podíl ventilovaných pacientů na našem pracovišti. U této skupiny pacientů považujeme postmenstruační stáří spolu s přítomností spontánní dechové aktivity během MV a zlepšujícími se charakteristikami plicní mechaniky za zásadní proměnné pro validní zhodnocení extubační připravenosti (in review process) [14–17].

TRIAS MECHANICKÉ VENTILACE

Strategie – ventilační mód – řízení MV tvoří trias MV, kde se každá její složka podílí na výsledném účinku a bezpečnosti MV.

Strategie udržování optimálního plicního objemu a jeho cyklických fyziologických změn je cílem MV. V klinické praxi to znamená, že plicní tkáň by měla být rovnoměrně provzdušněna, přitom ideálně perfundována, a výměna plynů je dosahována dechovými objemy < 6 ml/kg. Při dosažení a udržování optimálního objemu plic jsou intrapulmonální i extrapulmonální pravolevé zkraty minimalizovány a potřeba FiO_2 (frakce O_2 ve vdechované směsi) se pohybuje podle charakteru plicního onemocnění v pásmu 21–35 %.

Mechanická ventilace u každého plicního onemocnění má tři fáze: 1. otevření („nabrání“, recruitment) dýchací plochy; 2. stabilizace; 3. a) odvykání, b) extubace.

Volba ventilačního módu

Volba vhodného ventilačního módu vzhledem k plicní patologii a fázi onemocnění může usnadnit dosažení cíle. Nejčastější plicní patologie nezralých novorozenců, vyžadující MV jsou syndrom dechové tísně (respiratory distress syndrome, RDS), syndrom akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS) a CLD. Na našem pracovišti používáme tři typy ventilátorů a čtyři módy MV, dva vysokofrekvenční a dva konvenční:

1. Ventilátory Babylog VN500 firmy Draeger. Používáme módy HFOV (vysokofrekvenční oscilační ventilace, high frequency oscillatory ventilation) a PSV, a to vždy v kombinaci s garancí objemu (volume guarantee, VG).
2. Ventilátory firmy Getinge. Používáme výhradně mód NAVA. Jeden ze tří ventilačních módů HFOV-VG, PSV-VG anebo NAVA indikujeme v závislosti na plicní patologii, fázi onemocnění a typu pacienta.
3. Ventilátory Life-Pulse firmy Bunnell. Používáme pro vysokofrekvenční tryskovou ventilaci (high frequency jet ventilation, HFJV).

Vysokofrekvenční oscilační ventilace s cílovým dechovým objemem (high frequency oscillatory ventilation with volume guarantee, HFOV-VG) upřednostňujeme u závažných respiračních selhání, u extrémně nezralých novorozenců a elektivně u novorozenců, jejichž stáří je < 25 . týden těhotenství. U volby konvenčních módů zásadně preferujeme takové, které umožňují co největší míru synchronizace s dýcháním pacienta. Nově jsme v roce 2023 implementovali mód NAVA, který kromě synchronizace s dýcháním pacienta upravuje každý dech proporcionálně aktivitě bránice (proportionální asistovaná ventilace).

Pracoviště rovněž disponuje dvěma vysokofrekvenčními ventilátory, jejichž využití je vyhrazeno pro speciální plicní patologie, jako jsou závažné stupně ventilačního selhání, tenzní pneumothorax, oboustranný plicní intersticiální emfyzém nebo pro periviabilní novorozence. Vysokofrekvenční trysková ventilace umožňuje na rozdíl od HFOV díky pasivnímu expiriu udržovat za použití nižšího CDP, respektive MAP (mean airway pressure), stejný plicní objem a tím snižuje rizika oběhové adverze a dusivých epizod (choke points) během expira.

VYSOKOFREKVENČNÍ OSCILAČNÍ VENTILACE

Mód HFOV využívá vysokých frekvencí (5–15 Hz) a nižších dechových objemů, než je anatomický mrtvý prostor ($VT < 3 \text{ ml/kg}$). Při správném nastavení CDP v dýchacích cestách tak umožňuje efektivní výměnu plynů. K aktivní výměně plynu dochází změnou VT v proximálních částech plic a distálním směrem, kde může převažovat kanalikulární vývojové stadium plic, se výměna plynů děje facilitací difuze. Tím mohou být v těchto částech plic minimalizovány smykové síly MV. Tyto biofyzikální mechanismy výměny plynů favorizují využití módu HFOV, zvláště u extrémně nezralých novorozenců (< 26 týdnů gestace), u kterých jsou ještě distální struktury plic více, či méně v kanalikulárním stadiu vývoje, a tak minimalizace smykových sil je zde výhodou. Komerčně jsou v neonatologii dostupné dva typy HFOV ventilátorů. Pistový typ (tzv. piston), který pohybuje pístem o vysokých frekvencích a generuje oscilační tlakové vlny, a druhý typ, který využívá dvojici chlopní s Venturiho efektem. Pistový typ je výkonnější, a proto je vhodný u větších pacientů a závažnějších forem onemocnění. V neonatologii si u většiny pacientů vystačíme s druhým typem ventilátoru (např. Draeger, Babylog VN 500 a 800) [18–20].

Indikace HFOV

1. U novorozenců v akutní fázi RDS, kdy je potřeba provést otevření plic (recruitment) a optimalizovat plicní objem s následnou stabilizací ventilace a perfuze (poměr V/Q).
2. Elektivně u nezralých novorozenců porozených v < 26 . gestačním týdnem, kde předpokládáme významné zastoupení kanalikulo-sakulárního stadia vývoje plic.
3. U respiračního selhávání s es kalujícími parametry většinou v průběhu rozvoje CLD nezralých novorozenců ($PEEP > 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ [784,5 Pa] k udržení $FiO_2 < 0,40$ anebo $VG > 6,0 \text{ ml/kg}$ k udržení $pCO_2 < 60 \text{ mmHg}$ a $pH > 7,22$).
4. U novorozenců s „air-leak“ (intersticiální emfyzém, pneumothorax) či syndromem mekoniové aspirace (meconium aspiration syndrome, MAS), se závažným plicním krvácením či syndromem „suché plíce“.

V tabulce 3 jsou uvedeny navržené parametry konvenční ventilace dosahované v průběhu akutního respiračního selhání a jsou rozděleny podle stupně nezralosti [21]. Na našem pracovišti indikujeme HFOV elektivně u extrémně nezralých novorozenců (< 26 . týden těhotenství) a u ostat-

ních ventilovaných pacientů považujeme parametry uváděné v tabulce za vhodné k využití zvláště na pracovištích, kde jsou týmy dobře seznámeny s používáním HFOV a mají vlastní dobré zkušenosti s tímto ventilačním módem.

Základní nastavení ventilačních parametrů (HFOV Drager VN 500)

Pro oxygenaci na HFOV je zcela klíčové správné nastavení CDP v dýchacích cestách. V klinické praxi využíváme většinou krokové navyšování CDP (resp. mean airway pressure during high-frequency oscillatory ventilation, MAP_{hr}) či aproximativní nastavení podle předchozích hodnot na konvenční ventilaci. Cílem je dosáhnout nejlepší oxygenace na minimálním MAP_{hr} .

RDS (elektivní použití): MAP_{hr} 7–8 cmH_2O a provádíme krokové zvyšování tlaku ($1\text{--}2 \text{ cmH}_2\text{O}/2 \text{ min}$ (viz níže) k dosažení kyslíkového zisku ($FiO_2 < 0,35$).

Progrese chronického plicního onemocnění nezralých (převedení z konvenční ventilace): MAP_{hr} nastavujeme o 2 cmH_2O výše než MAP na konvenční ventilaci při poměru 1 : 1 (I/E ratio). V případě vysokého FiO_2 provádíme dále krokové zvyšování k dosažení $FiO_2 < 0,40$. Zařazení konvenčních dechů viz níže.

Určení stabilizačního MAP_{hr} pomocí otevíracího a zavíracího tlaku

Tento postup používáme při zahájení HFOV u středně těžkých a těžkých respiračních selhání.

1. Otevírací MAP_{hr} – Krokovým navyšováním MAP_{hr} určíme nejprve otevírací MAP_{hr} , který je dán tlakovou úrovní, ze které další navyšování již nevede ke zlepšení oxygenace, popřípadě se naopak zhorší.
2. Zavírací MAP_{hr} – Po identifikaci otevíracího tlaku postupujeme krokovým mechanismem směrem dolů a tlak, na kterém se oxygenace začne zhoršovat, odpovídá tzv. zavíracímu MAP_{hr} .
3. Stabilizační MAP_{hr} – Stabilizační tlak je $1\text{--}2 \text{ cmH}_2\text{O}$ nad zavíracím MAP_{hr} . Zde nastavíme MAP_{hr} po navýšení na otevírací MAP_{hr} tak, aby se zlepšila oxygenace [22].

Nastavení poměru inspiria a expiria na HFOV (I/E ratio)

Při poměru 1 : 1 lze předpokládat, že tracheální tlak se přibližuje nastavenému MAP_{hr} na ventilátoru, avšak při nastavení poměru 1 : 2 je tracheální tlak signifikantně nižší (cca o $1\text{--}2 \text{ cmH}_2\text{O}$). Vzhledem v aktivnímu nasávání v expiriu je irrelevantní prodlužování expiria na úkor inspiria kvůli ochraně proti zadržení plynu v plicích (air-trapping). Při nastav-

Tab. 3. Parametry konvenční ventilace pro zvážení zahájení HFOV dle J. Pillow, 2016 [21]

Novorozenec	extrémně nezralý	velmi nezralý	donošený
Dechový objem (ml/kg)	4,5–5,0	5,0–6,0	6,0–7,0
Maximální inspirační tlak (cmH_2O)	22–25	24–27	25–30
Dechová frekvence (dechy/min)	70–80	60–70	50–60

vení MAP na hranici zavíracího tlaku může aktivní expirium nasávat malé dýchací cesty, které se uzavírají, a tak dochází k zavírání terminálních oblastí plic (choke-points), což vede k plicnímu kolapsu s nutností následného znovuotevření dýchací plochy (re-recruitment). Otevírací tlak zavřené plice je vždy signifikantně větší než tlak udržující otevřenou plíci. Opakované přivírání a znovuotevírání plic je imperativně nežádoucí. Provádíme-li otevírání plic, nastavujeme poměr I/E na hodnotu 1 : 1 za použití frekvencí ve vyšších pásmech (> 12 Hz) a až ve fázi stabilizace můžeme poměr změnit na 1 : 2 [21].

Nastavení frekvence

Frekvenci nastavujeme v závislosti na hmotnosti pacienta a charakteru plicního onemocnění. Obecně platí, že čím je větší hmotnost pacienta a heterogenost onemocnění plic, tím se frekvence posouvá do nižších pásem a opačně (tab. 4).

Vysokofrekvenční oscilační ventilace s garancí nastaveného objemu.

V současné době většina neonatálních verzí HFOV umožňuje zařazení VG módu v průběhu HFOV (HFOV-VG). Tlaková amplituda je v krátkých časových intervalech automaticky upravována dle aktuálně měřeného dechového objemu (exhaled tidal volume during high-frequency oscillatory ventilation, VT_{ehf}) tak, aby generovala tlak s odpovídajícím dechovým objemem nastaveným hodnotou VG. Vedení HFOV v klinické praxi se stává bezpečnější a hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého (pCO_2) stabilnější. V průběhu otevírání plicní plochy nastavujeme VG (viz tab. 4) a podle požadovaných hodnot CO_2 dále doladujeme. Při používání frekvencí > 5 Hz platí pro alveolární ventilaci (respektive při odstraňování CO_2) Fredbergova formule, která říká, že transportně/difuzní poměr pro CO_2 (D_{CO_2}) v průběhu HFOV je přímo závislý na druhé mocnině dosahovaných VT_{ehf} a nastavené frekvenci (f). Tedy $D_{CO_2} = (VT_{ehf})^2 \times f_{hr}$, což v praxi znamená, že požadované změny kapnie dosahujeme především pomocí změny VT_{ehf} respektive změnou nastavení VG_{hr} . Na obrazovce přístroje lze hodnoty D_{CO_2} kontinuálně monitorovat. Je třeba počítat s tím, že se jedná o jednoduchou matematickou formuli nezohledňující další důležité proměnné odstraňování CO_2 z plic, jako je například úroveň inflace plic ovlivňující jak alveolární plochu, tak mrtvý prostor. Na našem pracovišti trendové hodnoty D_{CO_2} monitorujeme, ale

změny provádíme na základě stanovení koncentrace krevních plynů [23–24].

Konvenční dech při HFOV (sigh)

Některé ventilátory umožňují během HFOV zařazení konvenčních dechů, které u závažného heterogenního onemocnění usnadňují otevření plic. V principu se jedná o tlakově kontrolované dechy s nastavením délky inspiria. V průběhu konvenčního dechu se oscilace automaticky vypínají. Monitorací mandatorního exspirovaného dechového objemu (VT_e mandatorní), které lze na obrazovce nastavit, získáváme informaci o velikosti dechového objemu mandatorního dechu.

Konvenční dechy (sighs) zařazujeme u závažného respiračního selhání k usnadnění otevření kolabovaných regionů většinou heterogenního plicního onemocnění. Dále lze stabilizovat plicní objem ve fázi odvykání při snižování MAP_{hr} , kdy zařazené konvenční dechy umožňují optimální plicní objem na nižším MAP_{hr} .

Ve fázi otevírání plic nastavujeme maximální inspirační tlak (peak inspiratory pressure, PIP) konvenčního dechu tak, aby byl cílový mandatorní VT_e cca 5–7 ml/kg a frekvence 4 dechy/min. Většinou používáme delší trvání inspiria ($T_i \approx 0,5$ s). Ve fázi stabilizace a odvykání postupně snižujeme frekvenci konvenčních dechů na 2 dechy/min a udržujeme mandatorní $VT_e \leq 5$ ml/kg.

Pozn.: Konvenční dechy jsou tlakově limitované, časově cyklované a jejich cílové objemy a tlakové změny zvyšují působení smykových sil v plicích. Nezařazujeme je automaticky, ale až po řádném posouzení stavu plic a zvážení jejich efektu a rizik.

Ventilace tlakovou podporou s garancí objemu (PSV-VG)

Jedná se o konvenční mód, který je omezený tlakově a řízený průtokem. Synchronizace s nádechem a výdechem je determinována změnou průtoku během dechového cyklu. Počátek inspiria je určen negativní hodnotou průtoku, který generuje pacient na počátku nádechu (citlivost lze nastavit hodnotou „trigger“), a výdech je ukončen automaticky při poklesu průtoku na určité procento aktuálního vrcholového průtoku (u ventilátoru VN 500 na 15 %). Trvání inspiria (T_i) určuje pacientova frekvence dýchání a mechanické vlastnosti plic, na přístroji nastavujeme pouze limit T_i , který nechceme, aby byl překračován. Spontánní trvání inspiria (T_i spont) nezralých pacientů je krátké. Čím menší je hmotnost pacienta a nižší poddaj-

Tab. 4. Nastavení frekvence a VG při HFOV v závislosti na porodní hmotnosti a plicní patologii

Hmotnost (g)	VG při RDS (ml/kg)	Frekvence při RDS (Hz)	VG při CLD (ml/kg)	Frekvence při CLD (Hz)
< 800	2,0–2,2	12–15	2,3–2,5	10–12
800–1200	1,8–2,1	10–12	2,1–2,3	8–10
> 1200	1,6–1,8	8–12	1,8–2,0	6–8

CLD – chronické plicní onemocnění, chronic lung disease; RDS – syndrom dechové tísně, respiratory distress syndrome; VG – garantovaný objem, volume guarantee; VT – dechový objem, tidal volume

Pozn.: Při $FiO_2 > 0,40$ jsou normokapnické VT vyšší (VG nastavujeme na horní hranici limitu či v pásmu nižší hmotnostní kategorie).

nost plic, tím kratší je časová konstanta a T_i spont. Časové konstanty se tak mohou pohybovat v pásmu 40–100 ms. T_i spont je většinou 3–4násobek časové konstanty plic (τ_c).

V tabulce 5 jsou uvedeny výhody PSV-VG oproti jiným konvenčním módům MV novorozenců, např. synchronizovaný ventilační režim, který podpoří nastavený počet dechů za minutu s garancí objemu (synchronized intermittent mandatory ventilation with volume guarantee, SIMV-VG), a synchronizovaný ventilační režim, který podpoří každé nádechové úsilí pacienta s garancí objemu (synchronised intermittent positive pressure ventilation with volume guarantee, SIPPV-VG) [25–26].

Nevýhodou PSV-VG oproti konvenčním módům s fixním T_i je nižší účinnost ve fázi otevírání plic, na kterém se u PSV převážně podílí hodnota PEEP. Naproti tomu je menší riziko nežádoucího zadržování plynu v plicích. Proto u středně těžkých a těžkých forem respiračního selhání nezralých novorozenců ve fázi otevírání dýchací plochy většinou volíme HFOV.

Nastavení PEEP u PSV-VG

Parametr PEEP se řadí mezi statické parametry MV (viz výše), které udržují plíce otevřenou během celého respiračního cyklu, a zároveň při správném nastavení ochraňuje

surfaktant proti inaktivaci smykovými silami. Je to klíčový parametr stability plicního objemu. U PSV se podílí na kalkulovaném MAP největší měrou. Kromě hmotnosti pacienta a jeho plicní patologie ovlivňuje významně mechanické vlastnosti plic (poddajnost, rezistenci, časovou konstantu). V intenzivní péči dospělých se rozlišují vysoké (> 15 cmH₂O), středně vysoké (6 až 15 cmH₂O) a nízké hodnoty PEEP (< 5 cmH₂O). V průběhu ventilace módem PSV-VG hovoříme o tzv. „optimálním“ nastavení PEEP. To provádíme ve třech krocích: 1. nastav, 2. uprav, 3. doladuj (postup NUD) (tab. 6). Nastavení provádíme dle závažnosti a charakteru plicního onemocnění, následně upravujeme tak, abychom dosáhli cílového pásma FiO_2 . A nakonec doladujeme v pásmu cílového FiO_2 tak, abychom dosahovali nejnižší PIP, tedy tam, kde je poddajnost plic nejlepší. Hodnoty PEEP jsou u novorozenců v průběhu PSV-VG většinou vyšší než u konvenčních módů s fixním trváním inspiria (většinou u $T_i \geq 0,3$ s). V prvních dnech života extrémně nezralí novorozenci porození v okénku antenálních steroidů a po podání surfaktantu vyžadují ve fázi stabilizace nízké hodnoty PEEP (< 5 cmH₂O). V průběhu rozvoje chronického plicního onemocnění se hodnota PEEP zvyšuje (5–10 cmH₂O). U závažných forem chronického plicního onemocnění a ustanovené bronchopulmonální dysplazie (BPD) může potřeba PEEP stoupat na hodnoty > 10 cmH₂O.

Garance objemu (VG)

Dechové objemy (VT) v režimu VG nastavujeme ve fyziologickém pásmu 4–6 ml/kg. Normokapnické VT narůstají s postnatálním stářím a s klesající gestací pacienta. To souvisí se změnami poměru mezi alveolárním (respektive sakulárním) prostorem a mrtvým prostorem respiračního traktu. U těžkých forem BPD mohou VT vzácně překročit fyziologickou mez o 1–2 ml/kg (tj. 7–8 ml/kg).

Tab. 5. Výhody módu PSV-VG

• lepší synchronizace ventilátoru s pacientem
• zvýšený komfort pro pacienta
• snížená potřeba sedace
• nižší dechová práce
• umožnění lepšího odvykání a tím zkracování doby invazivní ventilace
• vytrvalé posilování dýchacích svalů pacienta

Tab. 6. Optimalizace nastavení PEEP během PSV-VG

	RDS	Rozvoj CLD	BPD
Nastavení primární PEEP (cmH₂O)	3–6	5–8	9–13
Upravení podle cílového FiO_2 (%)	$< 0,30$	$\leq 0,35$	$\leq 0,50$
Doladění	zvýšení PEEP $\uparrow 10$ – 20 % (výchozí hodnoty)		snížení PEEP $\downarrow 5$ – 10 % (výchozí hodnoty)
Sledované parametry	• $\uparrow SpO_2$ a $\downarrow FiO_2$ • $\downarrow PIP$ v módu VG • $\downarrow pCO_2$ při stejném VG • $\uparrow C_{dyn}$ (min. 3–4hodinový interval hodnocení)		• Stablní SpO_2 a FiO_2 • PIP se nemění nebo klesl • C_{dyn} se nemění nebo naroste
	změna > 2 parametrů $\Rightarrow$ úspěšné navýšení		žádná změna $\Rightarrow$ úspěšné snížení

BPD – bronchopulmonální dysplazie, bronchopulmonary dysplasia; C_{dyn} – dynamická plicní poddajnost, dynamic lung compliance; CLD – chronické plicní onemocnění, chronic lung disease; FiO_2 – frakce O_2 ve vdechované směsi, fraction of inspired oxygen; PEEP – pozitivní tlak na konci expira, positive end-expiratory pressure; pCO_2 – parciální tlak oxidu uhličitého, partial pressure of carbon dioxide; PIP – maximální inspirační tlak, peak inspiratory pressure; PSV-VG – ventilace tlakovou podporou s garancí objemu, pressure support ventilation with volume guarantee; RDS – syndrom dechové tísně, respiratory distress syndrome, SpO_2 – saturace periferní krve kyslíkem, saturation of peripheral oxygen

Potřeba vyšších nastavení VG může souviset se špatně nastavenou úrovní PEEP. Při nízkém PEEP je omezená alveolární plocha a při nadměrně vysokém PEEP je větší mrtvý prostor. Obě situace vyžadují vyšší normokapnické dechové objemy.

SLOPE

Jedná se o nastavitelný parametr, který určuje sklon (respektive strmost) tlakové křivky dechového cyklu, tedy nárůst tlaku v čase (obr. 1). Obecně platí, že nárůst tlaku respiračního cyklu v čase se prodlužuje v přímé závislosti na časové konstantě respiračního traktu. Celkové zlepšení plicní mechaniky nebo zvýšená rezistence v dýchacích cestách prodlužují časovou konstantu (τ_c) respiračního traktu a tím i trvání inspira. Nastavováním delšího SLOPE můžeme iatrogeně prodlužovat spontánní trvání inspira (v průběhu PSV-VG), přitom se však τ_c respiračního traktu nemění. Na našem pracovišti vyhodnocujeme 24hodinový záznam ventilačních proměnných a počítáme střední hodnoty. SLOPE nastavujeme identicky se třetím kvantilem τ_c . U extrémně nezralých novorozenců se pohybujeme v rozmezí 0,05–0,10 sekund.

NAVA prostřednictvím ventilátoru SERVO-n

Jedná se o unikátní mód, který synchronizuje invazivní i neinvazivní ventilační podporu na podkladě neuronální aktivity bránice. Signál se získává u novorozence ze speciálních výživových sond, které jsou ve své stěně podélně v distálním úseku opatřeny devíti senzory, které zaznamenávají elektrickou aktivitu bránice (electric activity of diaphragm, EAdi).

Respirační podpora je ovlivňována signálem EAdi a nastavenou úrovní NAVA, což ve výsledku generuje výšku aktuálního tlaku PIP.

$$\text{PIP} [\text{cmH}_2\text{O}] = \text{NAVA level} [\text{cmH}_2\text{O}/\mu\text{V}] \times (\text{EAdi}_{\text{max}} - \text{EAdi}_{\text{min}} [\mu\text{V}]) + \text{PEEP} [\text{cmH}_2\text{O}].$$

Při režimu NAVA je tlaková křivka konstruována z více bodů odpovídajícím mechanickým vlastnostem plic [28–32].

Získaný signál je každých cca 15 ms vyhodnocován (nejedná se pouze o ANO/NE signálu, ale především

o aktuální hodnotu EAdi [μV]). Dle momentální velikosti signálu EAdi je okamžitě přizpůsobována aktuální úroveň tlakové podpory přístrojem. Tak dochází v průběhu dechového cyklu k modelaci trajektorie tlakové křivky sestavené z bodů odpovídajících hodnotě časově definovaného elektrického signálu. Takto vzniklá tlaková trajektorie proporcionálně kopíruje aktuální mechanické vlastnosti plic. Počet bodů, ze kterých je tlaková křivka sestavována, je nepřímo závislá na frekvenci dýchání (DF) a přímo závislá na délce inspira, které je dáno aktuální časovou konstantou plic. Extrémně nezralí novorozenci s velmi krátkou časovou konstantou a krátkými inspiračními časy mají tlakové křivky složené z menšího počtu bodů a obráceně, například $\tau_c = 0,06$, $T_i = 0,20$ a $DF = 50/\text{min} \Rightarrow P$ křivka je složena z cca 13 bodů postupně narůstajícího a klesajícího tlaku inspira. Při použití režimu PSV dochází ke konstrukci tlakové křivky pouze ze 3 bodů velikosti průtoku: 1. začátek inspira, 2. maximum průtoku, 3. 15 % maxima průtoku.

Nastavení ventilátoru NAVA a jeho účinnost jsou závislé na dechové aktivitě pacienta a její regulace.

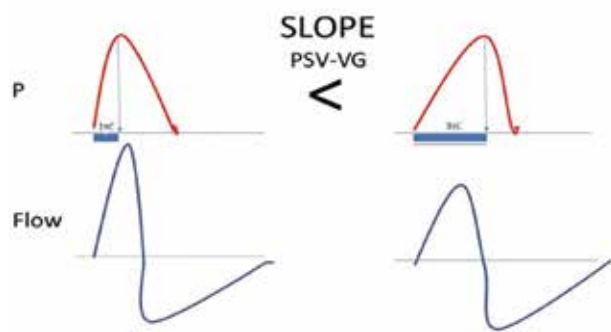
Předpokladem pro použití ventilace v režimu NAVA je důležité zachování spontánní dechové aktivity. Respirační aktivita je závislá na více faktorech: regulaci dýchání ovlivňuje koncentrace CO_2 (pCO_2), pH, míra zralosti dýchacích center a v neposlední řadě úroveň sedace ovlivňující dechové centrum (opiáty, analgosedace).

Navýšení úrovně NAVA nemusí vždy vést k navýšení ventilace pacienta. Někdy je třeba pacienta převést na jiný typ ventilace, tj. PSV-VG. Katétru pro monitoraci signálu EAdi většinou ponecháváme in situ do expirace.

Přístroj Servo-n Neonatal Ventilator, Getinge umožňuje automatické zahájení záložní tlakové ventilace, která však neumožňuje garanci nastaveného cílového objemu. Časté využívání záložního režimu (ve více než 20–30 %) a střídání proporcionálních dechů s tlakově řízenými a cyklovanými s nastaveným fixním T_i nemusí být pro pacienta výhodou vzhledem ke zvýšenému riziku kolísání pCO_2 (pokud není kontinuálně monitorována a stabilizována).

Desatero MV novorozenců

1. Každá MV s intervencí ETC vede ke zraňování plic a špatná strategie a nastavení parametrů plicní patologie prohlubují poškození plic (ventilator induced lung injury, VILI).
2. Vždy stanovte diagnózu plicního onemocnění, které vyžaduje MV a plánujte její délku a ukončení tak, aby byla co možná nejkratší.
3. Využívejte PSV, kde jsou všechny dechy podporovány a lépe synchronizovány, a kombinujte je s módem VG, který snižuje variabilitu VT, riziko hypokapnie, úmrtí a BPD.
4. Parametry nastavujte s ohledem na plicní patologii, hmotnost a postnatální stáří. Vždy zapojte mo-



Obr. 1. Tlakové a průtokové křivky v závislosti na velikosti parametru SLOPE

nitoraci dýchání s náhledem obrazovky a sledujte chování pacienta.

5. Ventilujte otevřenou plíci (open lung concept) na dobře nastavené úrovni PEEP ($\text{FiO}_2 < 0,3$; popř. $\text{FiO}_2 < 0,35$) a adekvátním plicním objemem (4–6 ml/kg) k dosažení co možná nejrovnoměrnější distribuce plynů. U módu PSV se neobávejte použít vyšších hodnot PEEP v závislosti na charakteru plicního onemocnění (8–12 cmH₂O).
6. Doladujte parametry v logických krocích, využívejte možnosti monitorace a sběru dat na VN 500, VN 800. Každou změnu vyhodnocujte klinicky a dle koncentrace krevních plynů. Je to mozaika, kde se jednotlivé střípky skládají postupně!
7. Pamatujte, že účinek provedených změn (≥ 10 % z nastaveného parametru) se u dlouhodobě ventilovaných pacientů neprojevuje ihned, ale dostavuje se během desítek minut až hodiny. Trpělivost po logické a významné změně je tedy namístě.
8. Kontrolujte velikost úniku kolem ETC a pamatujte, že lepší je pacienta přeintubovat než podrážet výhody VG arteficiálním únikem nebo zrušením VG. Repozicí ETC lze odstranit úniky do 30 %, vždy však vyřešte opakovaný a déle trvající únik > 50 % (reintubace).
9. Vždy se zamyslete nad upravením a vyladěním parametrů dříve, než zvýšíte analgosedaci pacienta. Neklidný pacient, který často desaturuje, má většinou špatně nastavené ventilační parametry!
10. Zvláštní patologie, jako jsou pneumothorax, oboustranný intersticiální emfyzém, pneumomediastinum a bulózní forma BPD, vyžadují vhodnou volbu módu a speciální nastavení parametrů s ohledem na mechanické vlastnosti plicní patologie.

INHALACE OXIDU DUSNATÉHO U NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

U nezralých novorozenců s dlouhodobým, previablem odtokem plodové vody a oligohydramniem lze očekávat různý stupeň hypoplazie plic, která společně s extrémní nezralostí může vyústit po porodu v hypoxické respirační selhání. U zemřelých na těžké respirační selhání s touto anamnézou však byla hypoplazie plic nalezena pouze v cca 20 % případů. Přesto nezralí novorozenci s uvedenou anamnézou mohou krátkodobě profitovat z inhalace NO (INO), vedoucí ke zlepšení oxygenace a možnosti snížení ventilační podpory. Druhou skupinou s podobnou odpovědí na INO mohou být nezralí novorozenci s fetální růstovou restrikcí na podkladě preeklampsie matek. U těchto skupin není chybou při vysokých nárocích na ventilační podporu a FiO_2 včas zahájit INO a vyhodnotit jeho účinek. Snadný rozvoj plicní hypertenze a dobrý terapeutický účinek INO u obou skupin nezralých novorozenců lze vysvětlit přechodným snížením uvolňování endogenního NO v tranzitorní fázi adaptace [33]. Při provádění terapeutického pokusu zahajujeme v dávce 10 ppm NO. Účinek může být rychlý a silný nebo pozvolný a slaběji vyjádřený až zcela negativní, kdy před ukončením inhalace testujeme krátce zvýšenou dávkou 20 ppm. Postup ukončování INO je nejednoznačný a blíží se spíše klinickému testu než postupu založenému na důkazech [34–45].

POSTNATÁLNÍ STEROIDY U NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ

Jak nadměrná iatrogenní dávka postnatálních steroidů, tak nedostatek endogenních steroidních hormonů jsou

Tab. 7. Podávání steroidů vzhledem k postnatálnímu stáří a stanoveným diagnózám u nezralých novorozenců.

TAI 0–72 hodin	Pozdní RAI 3–10 dní	Rozvíjející se BPD > 10 dní	Závažná BPD ≥ 36. pmt
refrakterní hypotenze	- kolísání tlaku ($\downarrow 80$ %) - oligurie (otoky) - útlum, hypoaktivita, apnoe - respirační zhoršení (FiO_2, CO_2) - iontogram $\downarrow \text{Na}$, $\uparrow \text{K}$	MV (10 dní – 30. pmt) • zhoršení RI v rámci pozdní RAI hydrokortizon podle schématu NICHD 10 dní CD: 18 mg/kg/cykklus	invazivní či neinvazivní vs. $\text{FiO}_2 > 0,40$ pro $\text{SpO}_2 \geq 95$ %
hydrokortizon 1. den: 1 mg/kg/8 h 2.–3. den: 0,5 mg/kg/8 h 4.–8. den: 0,5 mg/kg/12 h 9.–10. den: 0,5 mg/kg/24 h CD: 12 mg/kg/cykklus	hydrokortizon 1.–3. den: 0,5 mg/kg/8 h 4.–8. den: 0,5 mg/kg/12 h 9.–10. den: 0,5 mg/kg/24 h CD: 10,5 mg/kg/cykklus	eskalace ventilačních parametrů, narůstající riziko BPD dexamethason podle DART 10 dní CD: 0,94 mg/kg	prednisolon 14denní kúra 1 mg/kg/12 h $\times$ 5 dní 1 mg/kg/den $\times$ 3 dny 1 mg/kg obden $\times$ 3 dávky

BPD – bronchopulmonální dysplazie, bronchopulmonary dysplasia; CD – kumulativní dávka, cumulative dose; CO_2 – oxid uhličitý; DART – dexamethasone: a randomized trial, dexamethasone: a randomized trial; FiO_2 – frakce O_2 ve vdechované směsi, fraction of inspired oxygen; K – draslík; Na – sodík; NICHD – Národní institut dětského zdraví a lidského rozvoje, National Institute of Child Health and Human Development; pmt – postmenstruační týden; RAI – relativní adrenální insuficience, relative adrenal insufficiency; TAI – transientní adrenální insuficience, transient adrenal insufficiency

pro nezralé novorozence nežádoucí a mohou negativně ovlivňovat jejich prognózu. Preferujeme časované a indikované podávání v účinných schématech vzhledem k diagnóze pacienta. V tabulce 7 uvádíme na časové ose diagnózy volbu přípravku a dávkování postnatálních steroidů na našem pracovišti [46–57].

LITERATURA

1. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7): 1723–1729.
2. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110(5): 556–565.
3. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(5): 1159–1164.
4. Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(5): 1194–1203.
5. Wada K, Jobe AH, Ikegami M. Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. *J Appl Physiol* 1997; 83(4): 1054–1061.
6. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(1): 294–323.
7. Taskar V, John J, Evander E, et al. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(1): 313–320.
8. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18(1): 42–47.
9. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186(10): E381–E390.
10. Adams EW, Counsell SJ, Joseph V, et al. Magnetic resonance imaging of lung water content and distribution in term and preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(3): 397–402.
11. Pandit PB, Pyon KH, Courtney SE, et al. Lung resistance and elastance in spontaneously breathing preterm infants: effects of breathing pattern and demographics. *J Appl Physiol* 2000; 88(3): 997–1005.
12. Ancora G, Lago P, Garetti E, et al. Evidence-based clinical guidelines on analgesia and sedation in newborn infants undergoing assisted ventilation and endotracheal intubation. *Acta Paediatr* 2019; 108(2): 208–217.
13. Bellù R, Romantsik O, Nava C, et al. Opioids for newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3(3): CD013732.
14. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Markers of successful extubation in extremely preterm infants, and morbidity after failed extubation. *J Pediatr* 2017; 189: 113–119.e2.
15. Danan C, Durrmeyer X, Brochard L, et al. A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(2): 117–124.
16. Shalish W, Kanbar L, Kovacs L, et al. Assessment of extubation readiness using spontaneous breathing trials in extremely preterm neonates. *JAMA Pediatr* 2020; 174(2): 178–185.
17. Gupta D, Greenberg RG, Sharma A, et al. A predictive model for extubation readiness in extremely preterm infants. *J Perinatol* 2019; 39(12): 1663–1669.
18. Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(3): CD000104.
19. Blazek EV, East CE, Jauncey-Cooke J, et al. Lung recruitment maneuvers for reducing mortality and respiratory morbidity in mechanically ventilated neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2021 Mar 30; 3(3): CD009969.
20. Meyers M, Rodrigues N, Ari A. High-frequency oscillatory ventilation: a narrative review. *Can J Respir Ther* 2019; 55: 40–46.
21. Pillow J (ed.). High-frequency oscillatory ventilation: theory and practical applications [online]. Lübeck: Drägerwerk AG & Co. KGaA, 2016: 9102693 [cit. 2023-09-20]. Dostupné z: <https://www.draeger.com/Content/Documents/Content/hfov-bk-9102693-en.pdf>.
22. De Jaegere AP, Deurloo EE, van Rijn RR, et al. Individualized lung recruitment during high-frequency ventilation in preterm infants is not associated with lung hyperinflation and air leaks. *Eur J Pediatr* 2016; 175(8): 1085–1090.
23. Iscan B, Duman N, Tuzun F, et al. Impact of volume guarantee on high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: a randomized crossover clinical trial. *Neonatology* 2015; 108(4): 277–282.
24. Solís-García G, González-Pacheco N, Ramos-Navarro C, et al. Target volume-guarantee in high-frequency oscillatory ventilation for preterm respiratory distress syndrome: low volumes and high frequencies lead to adequate ventilation. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56(8): 2597–2603.
25. Ramos-Navarro C, González-Pacheco N, Rodríguez-Sánchez de la Blanca A, et al. Effect of a new respiratory care bundle on bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates. *Eur J Pediatr* 2020; 179(12): 1833–1842.
26. Unal S, Ergenekon E, Aktas S, et al. Effects of volume guaranteed ventilation combined with two different modes in preterm infants. *Respir Care* 2017; 62(12): 1525–1532.
27. Wheeler CR, Smallwood CD. 2019 year in review: neonatal respiratory support. *Respir Care* 2020; 65(5): 693–704.
28. Sindelar R, Mc Kinney RL, Wallstrom L, Keszler M. Proportional assist and neurally adjusted ventilation. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56: 1841–1849.
29. Andrade LB, Ghedini RG, Dias AS, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in pediatrics: why, when, and how? *Rev Bras Ter Intensiva* 2017; 29(4): 408–413.
30. Beck J, Sinderby C. Neurally adjusted ventilatory assist in newborns. *Clin Perinatol* 2021; 48(4): 783–811.
31. Hunt KA, Dassios T, Greenough A. Proportional assist ventilation (PAV) versus neurally adjusted ventilator assist (NAVA): effect on oxygenation in infants with evolving or established bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr* 2020; 179(6): 901–908.
32. Kallio M, Koskela U, Peltoniemi O, et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in preterm newborn infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2016; 175(9): 1175–1183.
33. Aikio O, Metsola J, Vuolteenaho R, et al. Transient defect in nitric oxide generation after rupture of fetal membranes and responsiveness to inhaled nitric oxide in very preterm infants with hypoxic respiratory failure. *J Pediatr* 2012; 161(3): 397–403.e1.
34. Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, et al. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2017(1): CD000509.
35. Chandrasekharan P, Kozielski R, Kumar VHS, et al. Early use of inhaled nitric oxide in preterm infants: is there a rationale for selective approach? *Am J Perinatol* 2017; 34(5): 428–440.
36. Chandrasekharan P, Lakshminrusimha S, Abman SH. When to say no to inhaled nitric oxide in neonates? *Semin Fetal Neonatal Med* 2021; 26(2): 101200.
37. Cotten CM. Pulmonary hypoplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22(4): 250–255.
38. Ellsworth KR, Ellsworth MA, Weaver AL, et al. Association of early inhaled nitric oxide with the survival of preterm neonates with pulmonary hypoplasia. *JAMA Pediatr* 2018; 172(7): e180761.
39. Garrido F, Gonzalez-Caballero JL, Lomax R, et al. The immediate efficacy of inhaled nitric oxide treatment in preterm infants with acute respiratory failure during neonatal transport. *Acta Paediatr* 2020; 109(2): 309–313.
40. Hansmann G, Sallmon H, Roehr CC, et al.; European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN). Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 2021; 89(3): 446–455.
41. Manja V, Guyatt G, Lakshminrusimha S, et al. Factors influencing decision making in neonatology: inhaled nitric oxide in preterm infants. *J Perinatol* 2019; 39(1): 86–94.

42. **Shiraishi J, Kusuda S, Cho K, et al.** Standardization of nitric oxide inhalation in extremely preterm infants in Japan. *Pediatr Int* 2019; 61(2): 152–157.
43. **Subhedar NV, Jawad S, Oughham K, et al.; UK Neonatal Collaborative.** Increase in the use of inhaled nitric oxide in neonatal intensive care units in England: a retrospective population study. *BMJ Paediatr Open* 2021; 5(1): e000897.
44. **Chock VY, Van Meurs KP, Hintz SR, et al.; NICHD Neonatal Research Network.** Inhaled nitric oxide for preterm premature rupture of membranes, oligohydramnios, and pulmonary hypoplasia. *Am J Perinatol* 2009; 26(4): 317–322.
45. **Alison M, Tilea B, Toumaz A, et al.; PREMILOC Trial Group.** Prophylactic hydrocortisone in extremely preterm infants and brain MRI abnormality. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105(5): 520–525.
46. **Baud O, Watterberg KL.** Prophylactic postnatal corticosteroids: early hydrocortisone. *Semin Fetal Neonatal Med* 2019; 24(3): 202–206.
47. **Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, et al.; Cochrane Neonatal Group.** Late (> 7 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2017(10): CD001145.
48. **Fontijn JR, Bassler D.** Early systemic steroids in preventing bronchopulmonary dysplasia: are we moving closer to a benefit-risk-adapted treatment strategy? *J Pediatr* 2021; 234: 12–13.
49. **Hansen TP, Oschman A, Pallotto EK, et al.** Using quality improvement to implement consensus guidelines for postnatal steroid treatment of preterm infants with developing bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2021; 41(4): 891–897.
50. **Htun ZT, Schulz EV, Desai RK, et al.** Postnatal steroid management in preterm infants with evolving bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2021; 41: 1783–1796.
51. **Marr BL, Mettelman BB, Gross S.** Randomized trial of 42-day compared with 9-day courses of dexamethasone for the treatment of evolving bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *J Pediatr* 2019; 211: 20–26.e1.
52. **Morris IP, Goel N, Chakraborty M.** Efficacy and safety of systemic hydrocortisone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2019; 178(8): 1171–1184.
53. **Onland W, Cools F, Kroon A, et al.; STOP-BPD Study Group.** Effect of hydrocortisone therapy initiated 7 to 14 days after birth on mortality or bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants receiving mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321(4): 354–363.
54. **Rousseau C, Guichard M, Saliba E, et al.** Duration of mechanical ventilation is more critical for brain growth than postnatal hydrocortisone in extremely preterm infants. *Eur J Pediatr* 2021; 180(11): 3307–3315.
55. **Shaffer ML, Baud O, Lacaze-Masmonteil T, et al.** Effect of prophylaxis for early adrenal insufficiency using low-dose hydrocortisone in very preterm infants: an individual patient data meta-analysis. *J Pediatr* 2019; 207: 136–142.e5.
56. **Singhi S, Johnston M.** Recent advances in perinatal neuroprotection. Version 1. *F1000Res* 2019; 8(F1000 Faculty Rev): 2031.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Richard Plavka, CSc.
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: richard.plavka@vfn.cz



LEONI 4

Výborný začátek
v neonatální ventilaci



Již brzy v České republice

LÖWENSTEIN
medical

Systémy pro automatické dávkování kyslíku v průběhu umělé plicní ventilace

Kudrna P.^{1,2}, Tejkl L.²

¹Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

²Katedra biomedicínské techniky, Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT, Praha

SOUHRN

Současné technologické možnosti umožňují automatickou regulaci frakce kyslíku v podávané ventilační směsi. Koncentrace inpirovaného kyslíku je regulována na základě aktuální informace z pulzního oxymetru implementovaného do plicního ventilátoru. Podmínkou pro toto zpětnovazební řízení je elektronicky říditelný směšovač plynu. Měření saturace krve kyslíkem je realizováno pomocí pulzní oxymetrie technologie Masimo nebo Nellcor.

V textu jsou blíže vysvětleny typy řídicích algoritmů a představeny aktuální, klinicky dostupné technologie.

Dosavadní výsledky a zkušenosti se zpětnovazebními systémy poukazují na vyšší efektivitu udržování saturace krve kyslíkem v normoxemické oblasti než u skupin s manuálním nastavováním frakce kyslíku.

Zpětnovazební systémy regulace kyslíku celkem dobře brání hyperoxemickým situacím než hypoxemickým. Obecně dokáží rychle řešit hypoxemické epizody, avšak nedokáží jim předejít.

KLÍČOVÁ SLOVA

frakce kyslíku, zpětná vazba, automatická regulace kyslíku, plicní ventilace

SUMMARY

Systems for automatic oxygen dosing during artificial lung ventilation

Modern technology has made it possible to automatically control the oxygen levels in the ventilation mixture provided to patients. The concentration of inspired oxygen can be regulated based on real-time information from the pulse oximeter built into the lung ventilator. This feedback control is called automatic closed loop, which requires an electronically controlled gas mixer. Blood oxygen saturation is measured using Masimo or Nellcor pulse oximetry technology.

The paper provides further details on the types of automatic closed loop control algorithms and the clinically available technologies. Studies have shown that automatic closed loop systems more efficiently maintain normal blood oxygen levels than manual fraction of inspired oxygen adjustment. While automatic closed loop systems can quickly resolve hypoxemic episodes, they cannot prevent them entirely.

KEYWORDS

oxygen fraction, feedback, automatic oxygen regulation, patient in the loop, lung ventilation

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 120–124

ÚVOD

Technologický pokrok v konstrukci plicních ventilátorů vyústil v posledních letech v kompletní elektronické řízení komponent, jako jsou ventily, regulátory a směšovač plynů. Moderní ventilátory již nemají pro ovládání fyzické prvky, ale ovládání je přesunuto na dotykovou obrazovku. Tento technologický posun k digitálnímu řízení však umožňuje implementaci dalších algoritmů, které se mohou podílet na zlepšení řízení průběhu plicní ventilace a její personalizaci.

U neonatologických ventilátorů se proto v posledních 10 letech začaly objevovat systémy pro tzv. automatickou regulaci frakce kyslíku ve ventilační směsi, kdy hodnota inspirační koncentrace kyslíku (FiO_2) je

regulována na základě aktuální informace z pulzního oxymetru implementovaného do plicního ventilátoru.

Příspěvek si klade za cíl blíže vysvětlit problematiku automatického dávkování FiO_2 v kontrastu s doposud velmi rozšířenou manuální technikou regulace FiO_2 a dále představit aktuální technologie, které jsou na trhu dostupné.

ZPĚTNOVAZEBNÍ SYSTÉM PRO AUTOMATICKÉ DÁVKOVÁNÍ KYSLÍKU DO VENTILAČNÍ SMĚSI

Automatické dávkování kyslíku do ventilační směsi umožňují plicní ventilátory tehdy, obsahuje-li konstrukce

ventilátoru elektronicky říditelný směšovač plynů a modul pulzního oxymetru (dostupné technologie Masimo nebo Nellcor). Řízení směšovače je technicky řešeno pomocí zpětnovazebního algoritmu, často v literatuře označovaného jako ACL (automatic closed loop) nebo konkrétními produktovými názvy jednotlivých výrobců [2, 5–8]. Uspořádání komponent zobrazuje schéma 1.

PŘEHLED TYPŮ ALGORITMŮ ACL

Zpětnovazební systémy pro automatické řízení oxygenace novorozenců jsou založeny na algoritmech, které využívají parametr SpO_2 pro určení odchylky od požadovaného cílového pásma saturací pacienta, tj. kladný nebo záporný rozdíl mezi měřenou a nastavenou hodnotou saturace periferní krve kyslíkem. Doposud představenými řídicími algoritmy jsou [8]:

- rule-based s fuzzy logikou nebo bez fuzzy logiky (algoritmy založené na pravidlech);
- proporcionálně integračně derivační algoritmy (PID);
- adaptivní regulátory;
- robustní algoritmy, které doposud nejsou využívány v klinické praxi.

Algoritmy rule-based používají sadu pravidel k rozhodování o úpravách FiO_2 . Pravidla vychází z klinicky používaných zvyklostí, např. při mírné hypoxii se zvyšuje

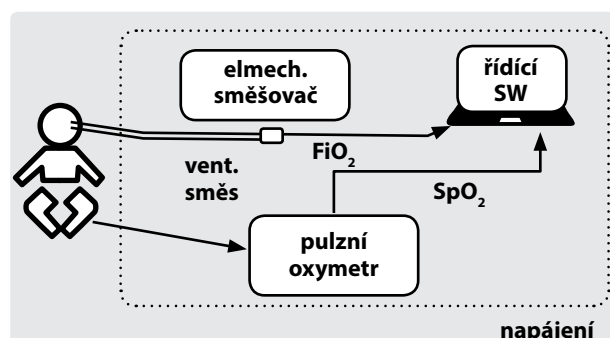


Schéma 1. Principiální uspořádání zpětnovazebního systému pro regulaci FiO_2 na základě měřeného SpO_2 (schéma použito s laskavým svolením Leoše Tejkla)

FiO_2 o 2 % apod. Díky sadě pravidel působí tento typ algoritmu velmi intuitivně. Nicméně množství pravidel je omezené a není možné mít soubor pravidel pro každou individuální situaci [2, 8, 9].

Proporcionálně integračně derivační regulátory jsou běžně používané v průmyslových aplikacích. Vstupem řídicího systému je regulační odchylka (v tomto případě značeno jako SpO_2 error) a výstupem je akční veličina – změna FiO_2 . Proporční složka (P) odráží aktuální chybu, integrační složka (I) regulátoru zahrnuje integrál předchozích chyb a derivační složka (D) odpovídá směru (snížení/zvýšení), kterým směřuje SpO_2 error. Systém PID zohledňuje při řízení více dostupných informací o průběhu odchylky, než je jen aktuální hodnota, čímž i přes svou vyšší složitost dosahuje dobrých výsledků. Úskalím regulace je stabilita systému, která musí rychle zohledňovat i vnější zásahy do systému. Při nestabilitě systém způsobuje oscilace SpO_2 a výsledek ACL je horší než použití manuálního nastavování FiO_2 [2, 8, 9].

Adaptivní řízení využívá prvku, který se průběžně přizpůsobuje podle potřeb pacienta, zároveň je odhadována spotřeba kyslíku dle závažnosti plicního onemocnění, což vychází ze zkušeností s léčbou jednotlivých plicních onemocnění [8].

Účinnost výše uvedených systémů je různá, protože klinický účinek u předčasně narozených dětí závisí na mnoha proměnných, jako je závažnost plicní dysfunkce, použitý typ respirační podpory, nastavené rozmezí požadovaných hodnot SpO_2 a v neposlední řadě také individualita jednotlivých pacientů [2, 8, 9].

KOMERČNĚ DOSTUPNÉ SYSTÉMY ACL PRO ŘÍZENÍ OXYGENACE

Přehled komerčně dostupných a v klinické praxi používaných systémů ACL je uveden v tabulce 1.

CLAC

Systém CLAC (closed-loop automatic oxygen control) je prostý rule-based algoritmus společnosti Löwenstein Medical integrovaný do neonatologického ventilátoru

Tab. 1. Přehled algoritmů ACL

Název systému	Použitý řídicí algoritmus	Ventilační módy	Technologie pulzního oxymetru
CLAC	rule-based (bez fuzzy)	IV a nCPAP	Masimo
CLiO ₂	hybridní (rule-based, PID s adaptivním prvkem)	IV, CPAP, BiPAP a nCPAP	Masimo
PRICO	rule-based (bez fuzzy)	IV, HFOV, nCPAP	Masimo
SPO ₂ C	PID	IV, NIPPV, CPAP, HFOV	Masimo/Nellcor

BiPAP – spontánní ventilace s pozitivní tlakovou podporou, bilevel positive airway pressure; CLAC – automatické řízení kyslíku s uzavřenou smyčkou, closed-loop automated oxygen control; CLiO₂ – systém automatického udržování nejnižších hodnot FiO_2 pro normokapnii a normoxemii, closed-loop inspired oxygen; CPAP – trvalý přetlak v dýchacích cestách, continuous positive airway pressure; HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace, high frequency oscillatory ventilation; IV – invazivní ventilace, invasive ventilation; nCPAP – nazální CPAP, nasal CPAP; NIPPV – přetlaková neinvazivní ventilace, non-invasive positive pressure ventilation; PID – proporčně integračně derivační regulátor, proportional integral derivative control; PRICO – inteligentní řízení okysličení na základě odhadu, predictive intelligent control of oxygenation

Leoni plus CLAC (Löwenstein Medical, Rheinland-Pfalz, Německo).

Algoritmus ze signálu SpO_2 analyzuje aktuální hodnotu a zohledňuje průběh trendu SpO_2 za posledních 3 minuty (klasifikace průběhu–vzrůstající, stabilní nebo klesající). Osamocené hodnoty SpO_2 mimo rozsah jsou filtrovány. Systém CLAC lze nastavit do jednoho ze dvou režimů, kdy rychlejší provede maximálně dvě změny FiO_2 /min a pomalejší provede jednu změnu FiO_2 /3 min. Pomocí regresního modelu, v kombinaci s odchylkou SpO_2 od požadované hodnoty, jsou definovány stavy požadovaného rozsahu SpO_2 : „podstatně pod“, „pod“, „normální rozsah“, „nad“ a „podstatně nad“. Korekce FiO_2 následně probíhá v konkrétních krocích: +0,05; +0,02; +0,01; –0,01; –0,02. Po každé změně FiO_2 je algoritmus na 30 sekund (případně na 180 sekund) pozastaven pro adaptaci novorozence na novou frakci kyslíku [2, 10].

Výsledky multicentrické studie potvrdily vyšší procentuální podíl času neonatologických pacientů (71 %), stráveného v požadovaném rozmezí SpO_2 v porovnání s kontrolní skupinou (61 %), u které bylo využito manuální nastavování FiO_2 [11].

Systém CLAC není určen k řešení akutních změn SpO_2 . Algoritmus by mohl využívat zpětnou vazbu SpO_2 rychleji a rychleji řešit hypoxické stavy před zvýšením frakce a hyperoxemické stavy po zvýšení frakce [12].

CLiO₂

Jedná se o automatický řídicí algoritmus oxygenace (closed-loop inspired oxygen), používaný ventilátorem AVEA (Vyair Medical, Mettawa, USA; dříve CareFusion, Yorba Linda, USA). Tento algoritmus byl jako první uvolněn pro klinické použití. Řízení má hybridní charakter, kdy kombinuje rule-based algoritmus a proporciálně derivační řízení s adaptivním prvkem.

Časování a velikost změny FiO_2 je nastavováno v závislosti na velikosti odchylky SpO_2 , trendu SpO_2 (složka D) a základního FiO_2 (adaptivní prvek). Hodnota FiO_2 je měněna, nesnižuje-li se odchylka SpO_2 dostatečně rychle vzhledem k požadovanému rozmezí. Základní hodnota FiO_2 je aktualizována z uplynulých 5 minut [2, 5, 12, 13].

Algoritmus byl porovnáván v mnoha studiích, které potvrzují zvýšení času stráveného v požadovaném rozmezí a zkrácení času stráveného nad požadovaným rozmezím. Avšak CLiO₂ vyžaduje značný čas pro snižování základní hodnoty FiO_2 , což představuje problém, protože většina úprav je omezena na zvyšování frakce. U nestabilních dětí s častými hypoxickými příhodami neodráží bazální FiO_2 reálný požadavek na oxygenaci organismu [9, 13].

PRICO

Systém PRICO (predictive intelligent control of oxygenation) je rule-based algoritmus švýcarského výrobce Acutronic. PRICO je dostupné v rodině ventilátorů

FABIAN a dostupný je jak pro invazivní, tak i neinvazivní plicní ventilaci.

Algoritmus vyhodnocuje aktuální hodnotu SpO_2 , trendové hodnoty a predikovanou hodnotu SpO_2 . Korekce FiO_2 jsou realizovány vždy po 1 minutě, během které nedochází k další změně frakce kyslíku. Rozsah FiO_2 , který může algoritmus využít, je nastaven lékařem, stejně tak i požadované pásmo SpO_2 . Algoritmus před samotným nastavováním FiO_2 kontroluje parametry ventilace, správnost zapojení zařízení a měřených parametrů, v případě zjištěných problémů je systém PRICO deaktivován do jejich odstranění [5, 12].

Klinický účinek byl publikován po testování na jehňatech (při resuscitaci a ventilaci), kde algoritmus dosahuje lepších výsledků oproti manuálnímu nastavování FiO_2 . Nicméně pauza mezi jednotlivými korekcemi FiO_2 může potenciálně opozdit intervenci při hypoxii nebo hyperoxii [5].

SPO₂ Control

SPO₂ Control neboli algoritmus SPO₂C je komerčně dostupný ve ventilátoru Sophie (Stephan GmbH, Gackebach, Německo). Zpětnovazební smyčka iteruje každé 2 sekundy. Systém disponuje dvěma PID regulátory, kdy v prvním jsou koeficienty regulovány rozsahem a směrem změny SpO_2 . Proporční člen je exponenciálně vážen z důvodu sigmoidálního tvaru křivky (oxyhemoglobin dissociation curve, OHDC). Druhý PID regulátor upravuje základní linii FiO_2 každých 5 minut porovnáním nastavené hodnoty s předchozí základní hodnotou [12–14].

Výsledky malé studie s 12 nezralými novorozenci potvrdily vyšší procentuální podíl času stráveného v požadovaném rozmezí SpO_2 u pacientů při automatické korekci FiO_2 než u kontrolní skupiny (68,5 %), kde bylo využito manuálních zásahů [14].

OxyGenie

OxyGenie je adaptivní PID algoritmus britského výrobce SLE. Technologie je k dispozici u ventilátoru SLE 6000 (SLE, Croydon, UK). Základní hodnota FiO_2 je nastavována každých 30 minut použitím dat z posledních 60 minut ventilace. Kombinací této informace a P, I a D konstant algoritmus kalkuluje nové hodnoty pro nastavení FiO_2 každou sekundu. V případě nízkého nebo nečitelného signálu SpO_2 algoritmus udržuje poslední použité nastavení FiO_2 . Jako prevence hyperoxie je navýšení FiO_2 možné maximálně o 40 %. Algoritmus se vypořádává s nelinearitou OHDC změnou znaménka integračního členu při pozitivní odchylce, což eliminuje nadměrné dávkování kyslíku. Během hyperoxie je modifikována derivační složka. Je-li pět po sobě jdoucích hodnot nad střední hodnotou požadovaného rozsahu SpO_2 , nedochází k navyšování FiO_2 [12, 15]. Byla provedena studie s 20 pacienty na neinvazivní ventilační podpoře, která popisuje redukci času stráveného mimo požadované rozmezí SpO_2 [15].

DOSAVADNÍ ZKUŠENOSTI SE SYSTÉMY ACL

Od roku 2000 do současnosti byly publikovány více než dvě desítky studií se systémy ACL a stovky konferenčních sdělení. Dosavadní výsledky a zkušenosti se systémy ACL poukazují na vyšší efektivitu udržování SpO_2 v normoxemické oblasti než u skupin s manuálním nastavováním FiO_2 . Systém ACL celkem dobře brání hyperoxemickým situacím než hypoxemickým. Zpětnovazební systémy dokážou rychle řešit hypoxemické epizody, avšak nedokážou jim předejít [2, 5–8]. Zmíněné studie byly provedeny s různými řídicími algoritmy systémů ACL, s různým nastavením a také s různými technologiemi měření SpO_2 . Příklad úspěšnosti systémů je uveden v grafu 1.

ZÁVĚR

Technologie pro automatické dávkování kyslíku do ventilačního okruhu, založené na analýze signálu SpO_2 představují na rozdíl od manuální regulace účinné řešení poklesů SpO_2 . Základem úspěšnosti a funkčnosti automatického systému je stabilní měření SpO_2 . Dominující technologií měření saturace krve kyslíkem je výrobce Masimo Inc. (Irvine, Kalifornie). Ze systémů ALC jsou nejčastěji v klinické praxi používány systémy CLiO_2 a PRICO.

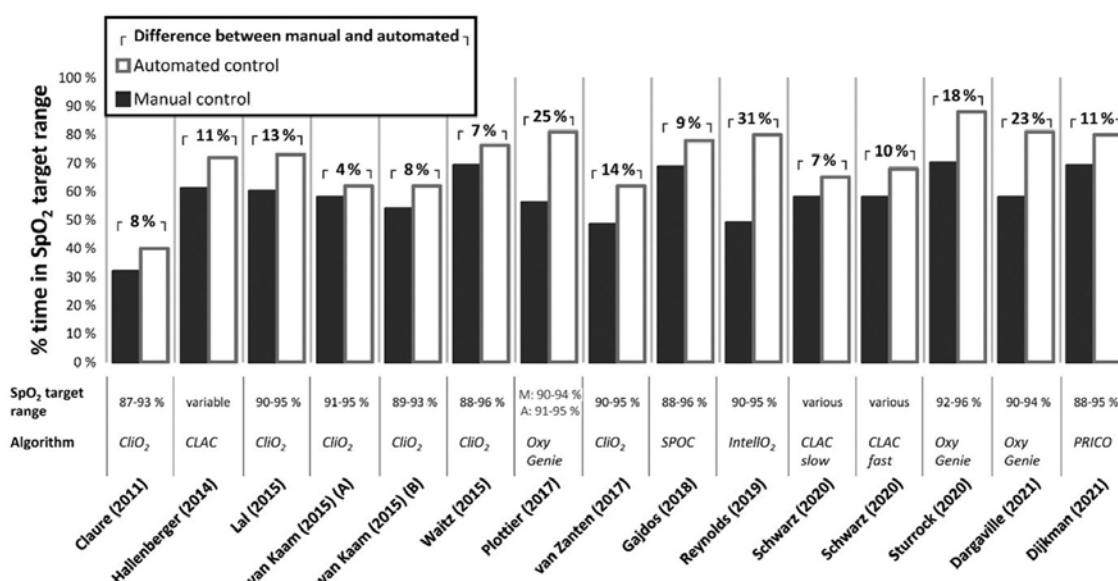
Stále však není jednoznačné, jaké skupiny pacientů budou profitovat z konkrétních technických řešení a jaký je optimální přístup k nastavení řídicího algoritmu pro jednotlivé typy pacientů.

Byla identifikována technická omezení closed-loop systémů, které je třeba brát při klinickém provozu v úvahu – použité algoritmy způsobují prodlevu v dodávce

kyslíku, což je dáno charakterem algoritmu, počtem vyhodnocovaných parametrů/kritérií a typem směšovače plynů. Po změně frakce na přístroji vzniká prodleva v samotném doručení kyslíku pacientovi (zpoždění dodávky ve ventilačním okruhu, která je závislá na aktuálním průtoku ventilačním okruhem).

LITERATURA

1. White G. Equipment theory for respiratory care. 5th edition. Hampshire: Cengage Learning, 2015.
2. Dani C. Automated control of inspired oxygen (FiO_2) in preterm infants: literature review. *Pediatr Pulmonol* 2019; 54(3): 358–363.
3. Poets CF, Franz AR. Automated FiO_2 control: nice to have, or an essential addition to neonatal intensive care? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(1): F5–F6.
4. Sola A, Golombek SG, Montes Bueno MT, et al. Safe oxygen saturation targeting and monitoring in preterm infants: can we avoid hypoxia and hyperoxia? *Acta Paediatr* 2014; 103(10): 1009–1018.
5. Hütten MC, Goos TG, Ophelders D, et al. Fully automated predictive intelligent control of oxygenation (PRICO) in resuscitation and ventilation of preterm lambs. *Pediatr Res* 2015; 78(6): 657–663.
6. Maiwald CA, Niemarkt HJ, Poets CF, et al. Effects of closed-loop automatic control of the inspiratory fraction of oxygen (FiO_2 -C) on outcome of extremely preterm infants – study protocol of a randomized controlled parallel group multicenter trial for safety and efficacy. *BMC Pediatr* 2019; 19(1): 363.
7. Dargaville P, Franz A, Poets CF, et al. Automated oxygen control in the preterm infant: automation yes, but we need intelligence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019; 104(4): F366–F371.
8. Sturrock S, Williams E, Dassios T, et al. Closed loop automated oxygen control in neonates: a review. *Acta Paediatr* 2020; 109(5): 914–922.
9. Van Zanten HA, Kuypers LAM, Stenson BJ, et al. The effect of implementing an automated oxygen control on oxygen saturation in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(5): F395–F399.
10. Schwarz CE, Kidszun A, Biederet NS, et al. Is faster better? A randomised crossover study comparing algorithms for closed-loop automatic oxygen control. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105(4): 369–374.



Graf 1. Výsledky porovnání použitých technologií automatické regulace kyslíku ve ventilační směsi vs. manuální regulace [16]

11. **Hallenberger A, Poets CF, Horn W, et al.** Closed-loop automatic oxygen control (CLAC) in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2014; 133(2): e379–e385.
12. **Salverda HH, Cramer SJE, Witlox RSGM, et al.** Automated oxygen control in preterm infants, how does it work and what to expect: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2021; 106(2): 215–221.
13. **Tejkl L.** Optimalizace automatického řízení oxygenace u nezralých novorozenců [disertační práce]. Katedra biomedicínské techniky. Fakulta biomedicínské techniky, ČVUT. Praha, 2020
14. **Gajdos M, Waitz M, Mandler MR, et al.** Effects of a new device for automated closed loop control of inspired oxygen concentration on fluctuations of arterial and different regional organ tissue oxygen saturations in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019; 104(4): F360–F365.
15. **Dargaville PA, Fathabadi OS, Gemma K, et al.** Development and preclinical testing of an adaptive algorithm for automated control of inspired oxygen in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(1): F31–f36.
16. **Dargaville PA, Marshall AP, McLeod L, et al.** Automation of oxygen titration in preterm infants: current evidence and future challenges. *Early Hum Dev* 2021; 162: 105462.
17. **Fathabadi, OS, gale TJ, Olivier JC, et al.** Automated control of inspired oxygen for preterm infants: what we have and what we need. *Biomed Proces Signal Control* 2016; 28: 9–18.
18. **Morozoff E, Smyth JA, Saif M.** Applying computer models to realize closed-loop neonatal oxygen therapy. *Anesth Analg* 2017; 124(1): 95–103.
19. **Tejkl L, Ráfl J, Kudrna P.** The Time delay of air/oxygen mixture delivery after the change of set FiO_2 : an improvement of a neonatal mathematical model. *Clinician and Technology* 2020; 49(3): 77–82.
20. **Tejkl L.** Analýza vlivu frakce kyslíku ve ventilační směsi na saturaci arteriální krve kyslíkem u novorozence [diplomová práce]. Katedra biomedicínské techniky. Fakulta biomedicínské techniky, ČVUT. Praha, 2020.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

doc. Ing. Petr Kudrna, Ph.D
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: petr.kudrna@vfn.cz

Ambulantní péče o kojence se závažným onemocněním plic vzniklým v perinatálním období

Tuková J., Koťátko P.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

V současnosti chybí četnější studie zabývající se péčí o děti s chronickým plicním postižením z nezralosti. Ojedinelá klinická doporučení Evropské respirační společnosti z roku 2020 představují první rozsáhlejší práci na dané téma a přinášejí několik návrhů, které se však opírají o nízkou či velmi nízkou kvalitu dostupných vědeckých prací. Na základě zkušeností z našeho pracoviště přinášíme základní informace, jak děti s chronickými respiračními obtížemi po propuštění dále sledovat. Uvádíme nejčastější příčiny akutních i chronických respiračních příznaků u dětí narozených předčasně, možnosti terapie a prevence progresu respiračních obtíží. Doporučujeme dlouhodobé sledování těchto dětí v odborných ambulancích.

KLÍČOVÁ SLOVA

bronchopulmonální dysplazie, chronické plicní postižení z nezralosti, bronchiální obstrukce, dlouhodobá domácí oxygenoterapie, inhalační bronchodilatační léky

SUMMARY

Outpatient care of infants with severe lung disease arising in the perinatal period

Currently, there is a lack of studies addressing the post-discharge care of children with chronic lung disease of immaturity. The unique European Respiratory Society clinical guidelines of 2020 represents the first large-scale work on this topic and makes several suggestions. However, they are based on a low or very low quality of the available scientific papers. Based on our experience, we provide basic information on how to follow up children with chronic respiratory problems after discharge. We list the most common causes of acute and chronic respiratory symptoms in children born prematurely, treatment options and prevention of progression of respiratory difficulties. Long-term follow-up of these children in specialist outpatient clinics is recommended.

KEYWORDS

bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease of immaturity, bronchial obstruction, long-term home oxygenotherapy, inhaled bronchodilators

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 125–129

EVROPSKÁ DOPORUČENÍ

V European respiratory society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia z roku 2020 jsou uvedena následující doporučení (tab. 1) [1], ze kterých vyplývá:

- oxygenoterapie – k udržení cílové saturace periferní krve kyslíkem mezi 90 % a 95 %;
- vyšetření plic spirální počítačovou tomografií – neprovádět rutinně, zvažovat pouze u dětí s opakovanými hospitalizacemi, výraznějšími chronickými respiračními projevy;
- inhalační bronchodilatační léky – nepodávat rutinně, možno použít u symptomatických dětí, nejlépe s prokázanou pozitivní bronchodilatační odpovědí;
- inhalační/systémové kortikosteroidy – obecně nepodávat, podat pouze u podskupiny těžkých pacientů

formou terapeutického testu a podávat pouze při patrném klinickém efektu;

- diuretická terapie nasazená po porodu – při absenci známek retence tekutin je vhodné terapii přirozeně vysadit, zprvu dalším nenavyšováním dávky;
- spirometrie a další funkční vyšetření – provádět rutinně a opakovaně v rámci dlouhodobého sledování specialistou.

V současnosti chybí větší práce a studie hodnotící management dětí s plicním postižením z nezralosti po předání do ambulantní péče. Neonatologové, pediatři a pneumologové sledující tyto děti se tak obvykle řídí především vlastními zkušenostmi. První vlaštovku představují výše uvedená, dlouho očekávaná klinická doporučení, ve kterých je zpracován současný stav poznání a je uveden v několika bodech. Sami autoři všem těmto doporučením připisují slabou váhu a nízkou či velmi

Tab. 1. Doporučení podle European respiratory society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia z roku 2020 [1]

Recommendation	Strength	Quality of evidence
We suggest monitoring with lung imaging using ionizing radiation in a subgroup only (e.g. children with severe course of BPD, severe respiratory symptoms, and/or recurrent hospital admissions due to respiratory morbidity).	conditional	very low
We suggest monitoring with lung function.	conditional	very low
We suggest giving individual advice to parents regarding daycare attendance.	conditional	very low
We suggest that treatment with bronchodilators could be optional for subgroups (e.g. children with severe course of BPD, severe respiratory or asthma-like symptoms, recurrent hospital admission due to respiratory morbidity, exercise intolerance or reversibility in lung function).	conditional	very low
We suggest no treatment with inhaled or systemic corticosteroids.	conditional	low
We suggest natural weaning of diuretics by the relative decrease in dose with increasing weight gain.	conditional	very low
We suggest supplemental oxygen with saturation target range of 90–95%.	conditional	very low

Tab. 2. Respirační i mimoplicní příčiny respiračních obtíží

Centrální nervový systém	• nezralost dechového centra – přechodná • porucha polykání – riziko aspirace
Dýchací cesty	• paréza hlasivky – riziko aspirace • paréza hlasivek – stridor, dyspnoe • subglotická postintubační stenóza • tracheomalacie, bronchomalacie • hypoplazie dýchacích cest – ireverzibilní obstrukce • hyperplazie hladké svaloviny – reverzibilní obstrukce
Plicní parenchym	• selhání fyziologické alveolarizace = ↓ počet, septace a ↑ velikost alveolů • emfyzematózní přestavba plic
Kapilární řečiště	• redukce kapilárního řečiště • plicní hypertenze

nízkou kvalitu dostupných vědeckých studií, ze kterých bylo možné čerpat.

Níže uvádíme zkušenosti z našeho pracoviště dětské pneumologie, kde se již řadu let děti s těžkým plicním postižením z nezralosti centralizují.

ANAMNÉZA

Při převzetí dítěte do péče je nutné se podrobně seznámit s prenatální, perinatální i časnou postnatální anamnézou dítěte. Přítomnost růstové retardace plodu, oligohydramnion, abúzus či chronické onemocnění matky i závažná chorioamnionitida mohou vést k narušenému vývoji plic *in utero* s obrazem plicní hypoplazie. V případě diagnózy bronchopulmonální dysplazie (bronchopulmonary dysplasia, BPD) je nutné vědět, podle kterých diagnostických kritérií tak bylo učiněno. Například novější definice podle R. Higgins [2] či E. A. Jensen [3] pracují s mnohem přísnějšími kritérii než stále nejčastěji používaná klinická definice vypracovaná National Institute of Child Health and Human Development, National Heart, Lung and Blood Institute a Office of Rare Diseases

(NICHD/NHLBI/ORD) [4] s její modifikací kyslíkovým testem podle M. C. Walsh [5]. Přestože splnění kritérií BPD představuje jasný prediktivní faktor pro rozvoj chronického plicního postižení z nezralosti (chronic lung disease of immaturity, CLDI), není jeho podmínkou. A naopak dítě s BPD nemusí mít později klinické ani funkční známky anomálie respiračního traktu. Z toho důvodu nás více než samotná diagnóza BPD zajímají především faktory spojené s plicním postižením, jako jsou nízká porodní hmotnost, nízký gestační týden při porodu, intubace, typ a délka invazivní ventilační podpory, neinvazivní dechové podpory, intenzita i délka kyslíkové terapie, rozvoj intersticiálního plicního emfyzému, pneumonie, pneumothoraxu či plicní hemoragie. Délka a průběh intubace je zásadní i ke zhodnocení možné přítomnosti postintubační stenózy, malacie bronchů a trachey či parézy hlasivky/hlasivek. Vzhledem k úzkému propojení s oběhovým systémem je potřebné mít detailní informaci o přítomnosti a dynamice vývoje srdečních zkratů a známek plicní hypertenze. Intrakraniální patologie může vést k narušení dechového centra s rizikem apnoí či hypoventilací a také k poruše polykání s rizikem aspiračních příhod.

KLINICKÝ OBRAZ

Klinický náález obvykle dobře koresponduje s typem a tíží plicního postižení (tab. 2).

Pravidelně bývá patrná tachypnoe a dyspnoe. U mírnějších forem plicního postižení se výdechová dyspnoe projevuje jen diskrétně naznačeným aktivním výdechem se zapojením břišních svalů, které je pak nápadnější v pronační poloze dítěte. U závažnějších stavů je patrná nápadná dyspnoe s retrakcemi jugula, mezižebří a podžebří. Přitomno může být vpadávání spodních žebber při usilovné práci bránice během nádechu. Kojenci s nejtěžší formou BPD pak dýchají velmi mělce s dechovou frekvencí i mezi 80 a 100 dechy za minutu a zvýšené výdechové úsilí u nich nemusí být patrné. Tento dechový vzor je velmi nevýhodný, neboť zajišťuje dominantně ventilaci mrtvého prostoru. Při velmi závažné obstrukci také někteří kojenci dýchají sakadovitě při extrémní hyperinflaci a předčasném kolapsu dýchacích cest. O aktuálním stavu respiračního systému dobře vypovídá dechová frekvence dítěte v klidu ve spánku, která se u příznivě vyvíjejícího se dítěte postupně snižuje.

STRATEGIE LÉČEBNÉ PÉČE

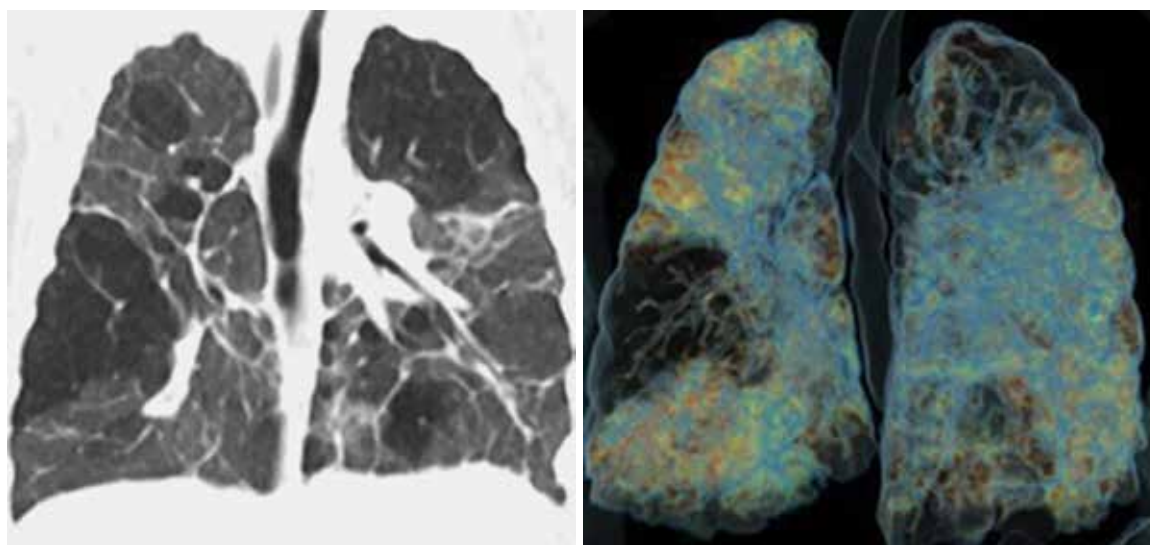
Základní strategií v péči o dítě s CLDI je umožnit dítěti v příznivých podmínkách další růst a rozvoj plicní tkáně. Rodiče jsou informováni o potřebě chránit dítě před infekčními patogeny či expozicí škodlivým látkám v prostředí. Dítě by v žádném případě nemělo být vystavováno například cigaretovému kouři a zplodinám spalování z kamen či krbů. Rodiče jsou poučeni o nutnosti omezit s dítětem pobyt v kolektivech. V případě přítomnosti

sourozenců v rodině je třeba jejich důsledná vakcinace, přeočkování proti pertusi doporučujeme i všem blízkým osobám v okolí dítěte. Samozřejmě by mělo být i jejich očkování proti chřipce, ev. proti covidu-19 či dalším aktuálním preventabilním infekcím). Dítěti je přizpůsoben individuální očkovací plán podle jeho aktuálního stavu a imunokompetence, rodiče obvykle vybízíme k podání protichřipkové vakcíny dítěti ve věku 6 měsíců a k imunizaci proti pneumokokům. Profylaxe před infekcí respiračním syncytiálním virem (respiratory syncytial virus, RSV) u indikovaných dětí je již mnoho let zavedena a její účinek je nezpochybnitelný. Rodiče jsou obvykle edukováni ke cvičení s dítětem formou respiračního handlingu. Zásadní je i vhodně vedená nutriční podpora, kterou je třeba nejen hradit zvýšený energetický výdej dítěte, ale také zabránit i nepřiměřeně vysokým hmotnostním přírůstkům.

Dlouhodobá domácí oxygenoterapie

U těžších forem plicního postižení vyžadují děti pro parciální respirační insuficienci dlouhodobou domácí oxygenoterapii (DDOT). Potřeba DDOT obvykle trvá několik týdnů či měsíců a následně je ukončena, jen výjimečně se v poslední době setkáváme s nutností podávat zvýšenou koncentraci kyslíku i několik let. Terapie DDOT naopak není vhodnou terapií u dětí s projevy globální respirační insuficience s významnou hyperkapnií. Při vysokých hodnotách parciálního tlaku oxidu uhličitého v krvi ($p\text{CO}_2$) u těchto dětí hrozí hypoventilace až apnoe, jsou tudíž indikovány k domácí přístrojové podpoře dýchání. V případě hraničních hodnot $p\text{CO}_2$ lze DDOT použít pouze za zvýšeného dohledu na dítě a frekventní monitorace krevních plynů.

Chronické plicní postižení z nezralosti u větších dětí a dospělých nápadně připomíná svými funkčními



Obř. 1a, b. Spirální počítačová tomografie plic 2letého chlapce s těžkou formou BPD, narozeného ve 27. gestačním týdnu. Na snímku (a) i na následné rekonstrukci (b) jsou patrné okrsky s nápadnou emfysematózní přestavbou (označeny červenou linkou), které utlačují zdravější část plicní tkáně.

i strukturálními abnormitami chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a pneumologové pro dospělé vyhradili tomuto typu postižení respiračního traktu zvláštní fenotyp CHOPN (obr. 1a, b).

Z klinických zkušeností i z této analogie s onemocněním CHOPN vychází naše používání bronchodilatačních léků u dětí, které mají výrazné klinické obtíže či v pozdějším věku závažnější nález v rámci funkčního vyšetření a které příznivě reagují na inhalační bronchodilatační léky (pozitivní terapeutický test). Pro tyto účely lze využít krátkodobě působící inhalační betamimetika i parasimpatolytika, případně jejich kombinaci. U starších dětí je výhodné použít dlouhodobě působící léky. Při pozitivní dilatační odpovědi dosáhneme významně nižšího odporu proudění vzduchu. U řady dětí lze užíváním uvedených léků také zmírnit či odstranit plicní hyperinflaci, která sama o sobě dále bronchiální obstrukci zhoršuje (graf 1).

Terapie inhalačními kortikosteroidy

Mnohem více nejistoty je spojeno s terapií inhalačními kortikosteroidy. Zatímco v útlém věku se předpokládá jejich příznivý protizánětlivý účinek, se vzrůstajícím věkem dítěte jejich podávání přestává mít opodstatnění. Je však namísto důsledně zvažovat možnou koincidenci stavu s bronchiálním astmatem, která se vyskytuje v populaci přibližně u 10 % dětí a je někdy klinicky obtížné obě diagnózy s podobnou symptomatologií od sebe odlišit.

Inhibitory fosfodiesterázy typu 5

U dětí s klinicky významnou plicní hypertenzí se setkáváme s příznivou odpovědí na terapii inhibitorem fosfodiesterázy typu 5 sildenafilem, kterou po stabilizaci

stavu a na základě vývoje echokardiografického vývoje později kardiolog ukončuje.

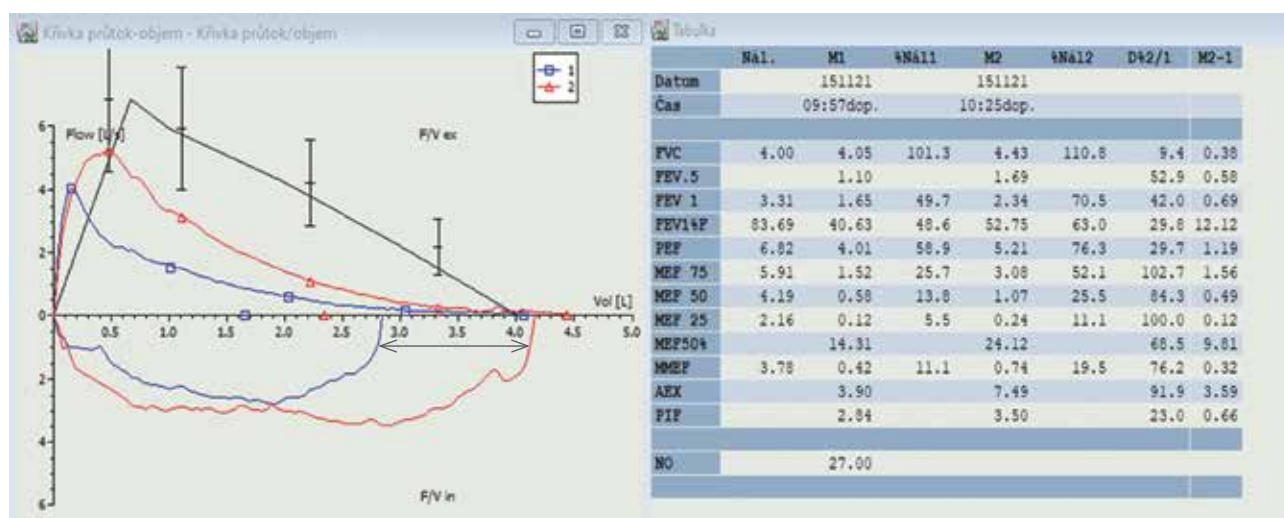
Další možné příčiny respiračních obtíží

Na respiračních projevech se mohou častěji podílet i aspirační příhody, které se vyskytují u dětí s parézou hlasivky i s mírnou rozštěpovou vadou patra, polykací poruchou v rámci abnormity centrálního nervového systému (CNS) či v případě nedokonalého polykacího reflexu u dětí se závažnou tachypnoí či významným gastroezofageálním refluxem. Podle etiologie je nutné opakovaným aspiracím zabránit pro riziko progresu postižení respiračního traktu. Děti s projevy chronické bronchitidy někdy profitují z dlouhodobé terapie azitromycinem v protizánětlivém režimu (obvykle od podzimu do jara každý 3. den v dávce 5–10 mg/kg).

Zvláštní péči vyžadují děti trpící vrozenou vývojovou vadou (VVV) či chronickým onemocněním, které je v terénu extrémní nezralosti někdy obtížné včas odhalit. Ani předčasně narozeným dětem se nevyhýbají diagnózy jako například cystická choroba, primární ciliární dyskineze nebo časný nástup průduškového astmatu (zvláště u časně senzibilizace na bílkovinu kravského mléka). K předčasnému porodu jsou také náchylnější děti s VVV, jako je například brániční hernie či tracheoezofageální píštěl.

PROGNÓZA

I donošené dítě se rodí s pouhými 10 až 15 % konečného počtu alveolů a postnatálně v prvních 2 až 4 letech věku dochází k intenzivnímu vývoji plicních sklípků a alveolokapilární membrány. U předčasně narozeného dítěte, u kterého navíc došlo k plicní-



Graf 1. Spirometrická křivka průtok/objem u 14letého chlapce s BPD, narozeného ve 37. gestačním týdnu. Modrá křivka je iniciální před podáním betamimetika a odpovídá velmi těžké bronchiální obstrukci se závažnou redukcí vitální kapacity (červená šipka). Po podání betamimetika (červená křivka) dochází k velmi příznivé částečné reverzibilitě obstrukce a ústupu redukce vitální kapacity – došlo k ústupu významného zadržení vzduchu – hyperinflace.

mu postižení, jsou první roky života pro další rozvoj dýchacích cest a plicních sklípků kritické. Časté pneumonie či bronchiolitidy mohou mít v tomto věku devastující následky, naopak u dobře prospívajícího kojence s nízkou nemocností lze předpokládat příznivý nárůst plicní architektury. V době chybějících studií u dětí volíme inhalační terapii individuálně, formou terapeutických testů. V případě příznivého klinického účinku bronchodilatační léky (podobně jako u CHOPN) zmírňují dušnost, zvyšují dechovou rezervu a hypoteticky mohou snižovat progresivní emfyzematózní přestavbu plíce.

LITERATURA

1. **Duijts L, van Meel ER, Moschino L, et al.** European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2020; 55(1): 1900788.
2. **Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al.** Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *J Pediatr* 2018; 197: 300–308.
3. **Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al.** The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(6): 751–759.
4. **Jobe AH, Bancalari E.** Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7): 1723–1729.
5. **Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, et al.** Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2003; 23(6): 451–456.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jana Tuková, Ph.D.
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu
1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 455
128 08 Praha 2
e-mail: jana.tukova@vfn.cz

Respirační selhání a ECMO u novorozenců

Kulhánek J, Mečířová S, Leden P.

Jednotka intenzivní a resuscitační péče, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Mimotělní membránová oxygenace je metodou mimotělní podpory života indikované při kritickém respiračním či oběhovém selhání. Náhradou funkce plic a/či srdce poskytuje prostor pro překonání kritické fáze onemocnění. Zavedení jejího používání u novorozenců zcela změnilo prognózu řady onemocnění a v současné době je již ECMO integrální součástí péče o kriticky nemocné novorozence.

KLÍČOVÁ SLOVA

novorozenec, respirační selhání, ECMO

SUMMARY

Respiratory failure and ECMO in neonates

Extracorporeal Membrane Oxygenation is a method of extracorporeal life support indicated for critical respiratory or circulatory failure. Replacing the function of the lungs and/or the heart provides conditions to overcome the critical phase of the illness. Implementing its use in neonates entirely changed the prognosis of many diseases and ECMO is currently an integral part of the neonatal critical care.

KEYWORDS

newborn, respiratory failure, ECMO

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 130–137

ÚVOD

Mimotělní membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) je život zachraňující modalitou orgánové podpory indikované při kritickém a potenciálně reverzibilním respiračním či oběhovém selhání refrakterním ke konvenčním terapeutickým postupům.

První použití ECMO podpory u novorozence v roce 1975 předznamenalo zásadní zlom v péči o kriticky nemocné novorozence s respiračním a/či oběhovým selháním, což potvrdilo i několik randomizovaných studií v následujících letech [1, 2]. Některé ze studií musely být dokonce předčasně ukončeny vzhledem k zásadně vyššímu přežívání pacientů na ECMO podpoře oproti pacientům na konvenční terapii [3, 4]. ECMO od té doby prošlo mohutným rozvojem a stalo se integrální součástí terapeutického algoritmu kriticky nemocných novorozenců. V současné době dochází díky stále se zlepšujícím možnostem neonatologické péče ke změně spektra novorozenců indikovaných k ECMO. Zároveň jsou vzhledem k technologickému pokroku a celkově dokonalejšímu managementu ECMO podpory úspěšně napojováni novorozenci stále nižších váhových kategorií a nižších gestačních týdnů, dokonce

i novorozenci s mnohočetnými komplexními medicínskými problémy [5, 6, 7].

PRINCIP ECMO A ECMO OKRUH

Principem ECMO podpory je derivace deoxygenované krve z žilního systému novorozence, nejčastěji z pravé síně, její okysličení v oxygenátoru, odstranění oxidu uhličitého a návrat takto upravené krve zpět do těla novorozence, a to buď zpět do systémového arteriálního řečiště, nejčastěji do ascendentní aorty (venoarteriální ECMO neboli VA ECMO, obr. 1a), nebo do žilního systému, nejčastěji do pravé síně (venovenózní ECMO neboli VV ECMO, obr. 1b) [4].

ECMO okruh se skládá z několika základních komponent. Kanyla odvádí krev z těla pacienta hadicovým setem, ve kterém je krev poháněna pumpou. Krev je okysličena a zbavena oxidu uhličitého v oxygenátoru, do kterého je přiváděna definovaná směs kyslíku a vzduchu. Krev následně prochází temperováním na požadovanou teplotu a je navracena zpět do těla pacienta návratovou kanylou. V případě potřeby je možné do okruhu snadno vřadit další komponenty, například dialyzační přístroj pro náhradu funkce ledvin.

ROZDĚLENÍ ECMO

ECMO je tradičně rozdělováno na ECMO respirační, ECMO kardiální a ECMO použité v rámci kardiopulmonální resuscitace (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR).

Pro kardiální ECMO je v drtivé většině případů (99 %) používána konfigurace VA ECMO. Respirační ECMO je u novorozenců také častěji prováděno jako VA ECMO, a to až v 87 % případů [8]. Prvním důvodem je velmi častá současná přítomnost oběhového selhání (nejčastěji na podkladě perzistující plicní hypertenze novorozence) u respiračního selhání v novorozeneckém věku. Druhým důvodem limitace použití VV konfigurace je dostupnost dostatečně malých double-lumen kanyl (obr. 1b). U novorozenců je totiž využití přístupu s použitím dvou žilních kanyl (double-site) většinou nemožné z důvodu neadekvátních rozměrů žilního systému, kdy jedinou žilou, kterou lze prakticky ke kanylaci využít, je vnitřní jugulární žíla. Konfigurace VV je proto obvykle možná pouze pomocí single-site přístupu s použitím jedné double-lumen kanyly cestou vnitřní jugulární žíly [9].

INDIKACE ECMO

Respirační indikace představují aktuálně cca 55 % případů s průměrným přežitím přibližně 73 %. Kardiální indikace tvoří 37 % s průměrným přežitím 53 % a ECPR je zastoupeno v cca 8 % novorozeneckých ECMO případů s přežitím 47 % [10]. Počty respirační ECMO podpory v dlouhodobém trendu klesají pro stále se zlepšující kvalitu neonatologické péče. Ze stejného důvodu se mění i poměrné zastoupení jednotlivých diagnóz. Počet případů kardiální ECMO podpory a neonatální ECPR se oproti tomu dlouhodobě zvyšuje, mimo jiné i z důvodu zařazování komplexních pacientů, u kterých byla v minulosti ECMO podpora kontraindikována [5, 10]. V současné době je respirační ECMO u novorozenců nejčastěji indikováno na podkladě [10]:

- kongenitální diafragmatické hernie (34 %),
- aspirace mekonie (16 %),
- perzistující plicní hypertenze novorozence (12 %),
- sepse (3 %),
- syndromu respirační tísně novorozence (< 1 %),
- pneumonie (< 1 %),
- z jiných důvodů (34 %)*.

Kardiální ECMO je nejčastěji indikováno z důvodu [10]:

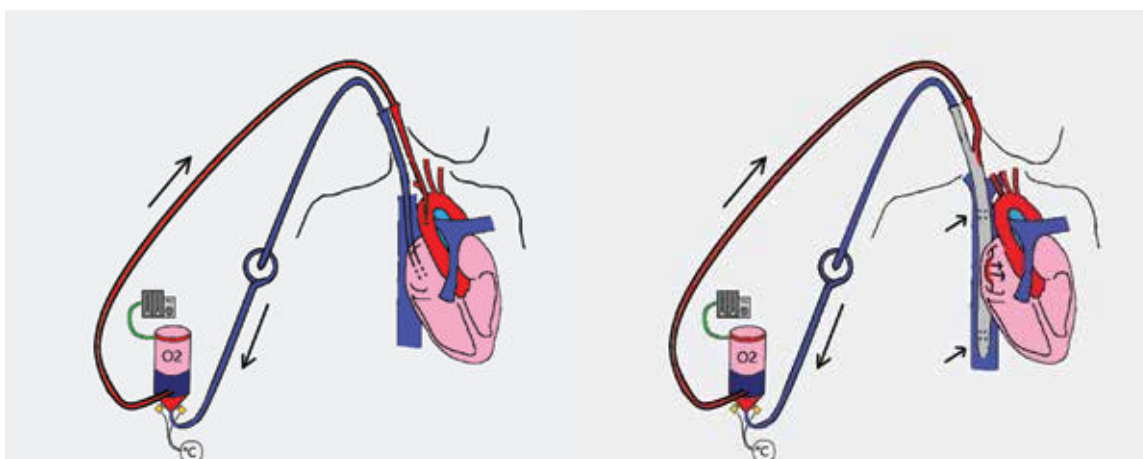
- vrozené srdeční vady (pre-/peri- či pooperační stabilizace) (55 %),
- kardiogenního šoku (5 %),
- kardiomyopatie (< 1 %),
- myokarditidy (< 1 %),
- z jiných příčin (39 %)*.

* Vyčleněno z důvodů postupné změny klasifikačního systému nemocí, aplikace ECMO podpory na dříve kontraindikované stavy a pacienty s vícečetnými indikacemi k ECMO podpoře. Při detailní analýze jsou v této skupině „ostatní“ u respiračních příčin nejčastější příčinou a základní diagnózou perzistující plicní hypertenze novorozence, aspirace (i jiných tekutin než mekonie) a blíže neurčené respirační selhání. U kardiálních příčin se jedná např. o arytmie, plicní hypertenzi, syndrom nízkého srdečního výdeje z jiné příčiny, bridge k jiné terapii či transplantaci.

Pravděpodobnost přežití pacientů na ECMO je různá a závisí na základní diagnóze, pro kterou byli připojeni. Nejvyššího přežití dosahují pacienti připojovaní z důvodu aspirace mekonie (cca 91 %), pacienti se syndromem respirační tísně (cca 78 %) a s perzistující plicní hypertenzí (cca 72 %). Diagnóza kongenitální diafragmatické hernie je spojena s přežitím přibližně 58 %, sepse s přežitím ještě nižším (cca 47 %) [10]. Je však nutné zohlednit, že se prakticky vždy jedná o pacienty, jejichž predikovaná mortalita před napojením na ECMO podporu se blíží 100 %.

INDIKAČNÍ KRITÉRIA ECMO

Jedním z klíčových předpokladů úspěšného použití ECMO podpory u novorozenců je včasná detekce vhodných pacientů. Za tímto účelem byla vytvořena následující indikační kritéria [9, 11].



Obr. 1a, b. Základní modalita ECMO podpory s použitím double-lumen kanyly

Respirační indikace

1. OI (oxygenační index)** > 40 po > 4 hodiny, nebo
2. OI > 20 bez zlepšení i přes maximální terapii (FiO₂ setrvale 100 %) či s perzistujícími epizodami dekompenzace, nebo
3. akutní dekompenzace s poklesem PaO₂ < 40 mmHg nereagující na intervence, nebo
4. těžká (progredující) plicní hypertenze se známkami dysfunkce pravé komory.

** OI = (MAP (mmHg) x FiO₂ (%)) / PaO₂ (mmHg)

Kardiální indikace

1. nízký srdeční výdej se známkami orgánové malperfuze i přes maximální farmakoterapii, nebo
2. refrakterní hypotenze, nebo
3. nízký srdeční výdej s progredující laktátovou acidózou či saturací smíšené žilní krve < 50 %.

KONTRAINDIKACE ZAHÁJENÍ ECMO PODPORY

Absolutní kontraindikace je nezbytné před implantací ECMO podpory vždy vyloučit [9, 11]:

- letální chromozomální aberace či jiné letální kongenitální anomálie,
- ireverzibilní poškození mozku,
- nekontrolovatelné krvácení,
- intrakraniální krvácení III. nebo IV. stupně.

Relativní kontraindikace vyžadují pečlivé uvážení ECMO centra, zda je eventuálně možné pacienta k podpoře připojit [9, 11]:

- ireverzibilní orgánové poškození (pokud není zvažována transplantace),
- onemocnění s vysokou pravděpodobností nepříznivé prognózy navzdory ECMO podpoře,
- umělá plicní ventilace > 10–14 dní,
- v současné době hmotnost < 2 kg*** či gestační věk < 34 týdnů.

*** S klesající hmotností a gestačním týdnem novorozenců roste riziko mortality a závažné morbidit. Zejména ve váhové kategorii 2,5–2 kg je proto nezbytné pečlivé a komplexní posouzení indikace pacienta ECMO centrem.

Indikační algoritmus novorozenecké ECMO podpory je znázorněn na schématu 1.

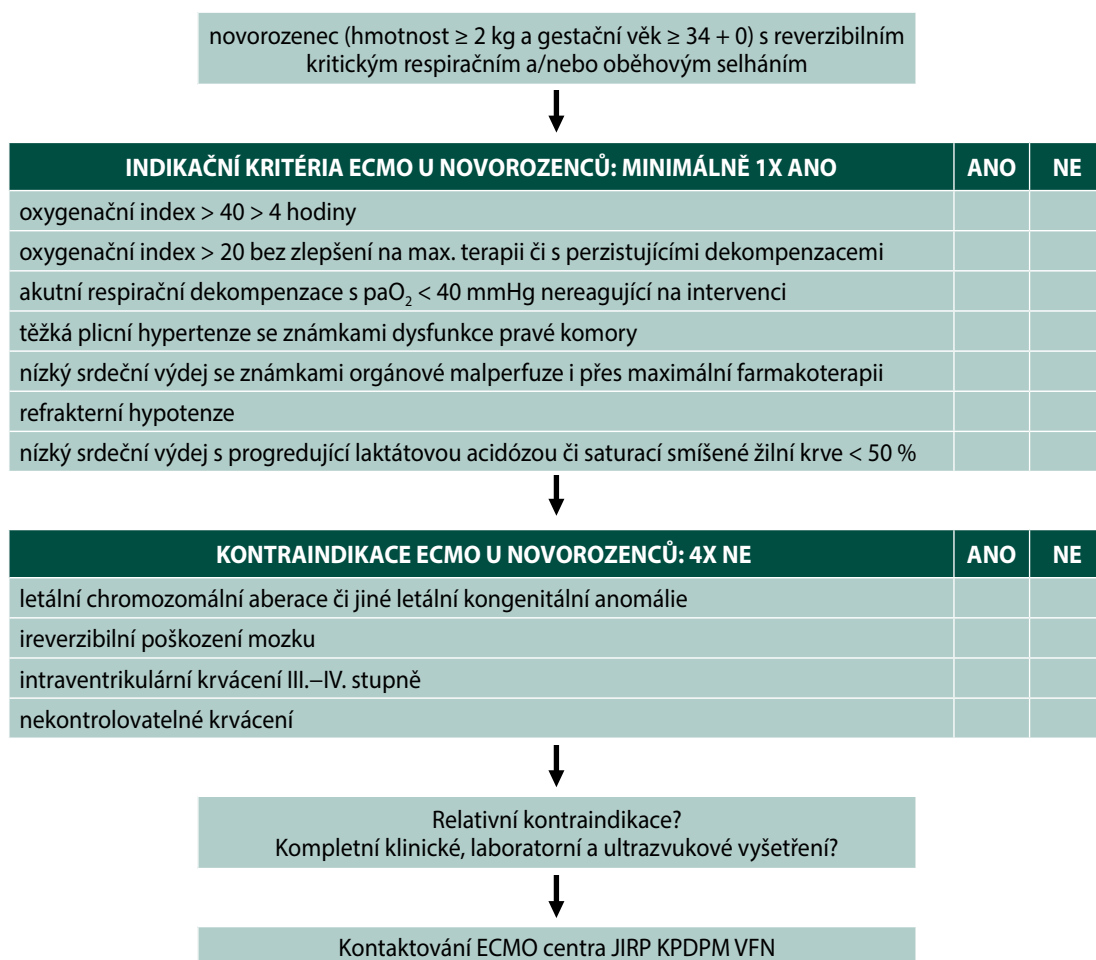


Schéma 1. Indikační algoritmus novorozenecké ECMO podpory

POSTUP INDIKACE ECMO

Indikace ECMO podpory není postavena pouze na komplexním posouzení aktuálního stavu pacienta, velmi podstatným aspektem je také zhodnocení dynamiky vývoje stavu. Nezbytnou součástí indikačního procesu jsou kompletní klinická i laboratorní vyšetření, včetně ultrazvukového vyšetření srdce a mozku.

Pokud jsou splněna indikační kritéria, nejsou přítomny absolutní kontraindikace a jsou vyloučeny stavy ovlivnitelné jinými terapeutickými postupy, je kontaktováno ECMO centrum – Jednotka intenzivní a resuscitační péče Kliniky pediatrie a dědičných poruch metabolismu (JIRP KPDPM) 1. LF UK a VFN.

Pokud je ECMO podpora indikována, nebo pokud na základě dynamiky onemocnění stav směřuje k její indi-

kaci, je obvykle volena jedna ze dvou variant zahájení ECMO podpory.

V případech, kdy stav pacienta umožňuje bezpečný transport za konvenční terapie, je pacient k implantaci ECMO podpory převezen do ECMO centra, kde je následně ECMO terapie zavedena. Tato varianta je spojena s nižším rizikem komplikací a je obecně jednodušší, což zdůrazňuje význam včasného referování potenciálních pacientů ve fázi, kdy je možný jejich transport.

V případech, kdy stav pacienta neumožňuje jeho bezpečný transport na konvenční terapii, je implantace ECMO podpory provedena ECMO týmem na kontaktním pracovišti a pacient je následně na již zavedené ECMO podpoře převezen na JIRP KPDPM 1. LF UK a VFN (obr. 2, obr. 3).



Obr. 2. Transportní systém pro novorozenecké ECMO



Obr. 3. ECMO podpora u novorozence

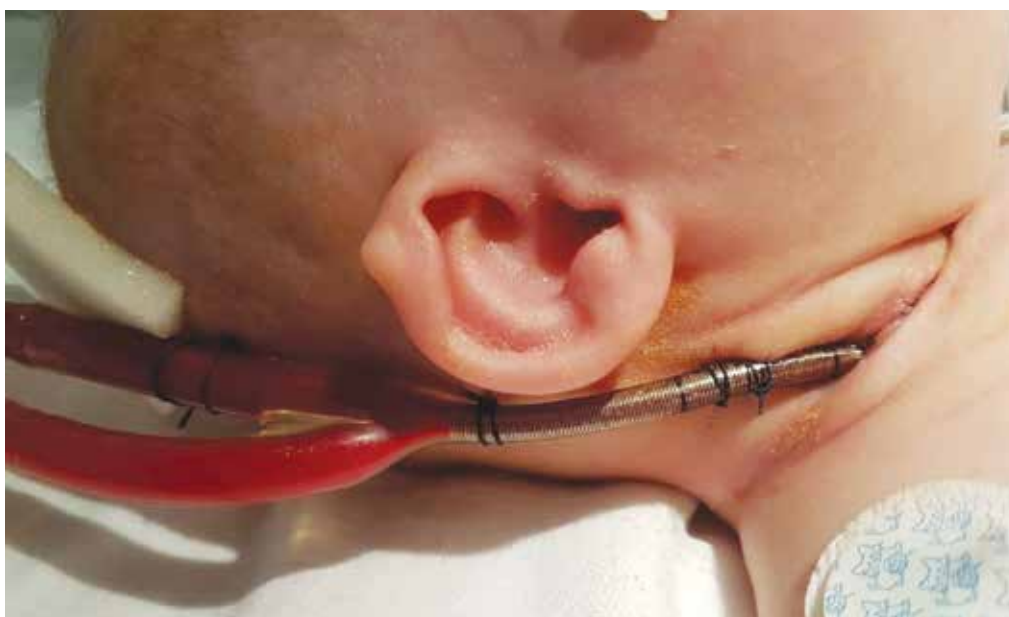
IMPLANTACE ECMO

Implantace ECMO u novorozenců je vzhledem k poměru velikosti kanylovaných cév a velikosti kanyl obvykle prováděna chirurgicky [11]. Při nejčastější VA konfiguraci je žilní kanyla zavedena cestou vnitřní jugulární žíly do pravé síně. Arteriální kanyla následně krev navrací cestou společné karotidy do ascendentní aorty v definované vzdálenosti nad aortální chlopní (viz obr. 1, obr. 4).

Je-li zvolena VV konfigurace, obvykle se používá double-lumen kanyla, která obsahuje přístupovou i návratovou větev a je umístěna cestou vnitřní jugulární žíly do oblasti pravé síně a velkých žil. Přístupová část kanyly se ideálně nachází v horní, eventuálně dolní, duté žíle a návratová část kanyly je umístěna v oblasti pravé síně a nasměrována k trikuspidální chlopní [5] (viz obr. 1, obr. 5). Přesné umístění kanyly je klíčové pro správnou funkci ECMO podpory. Použití dvou separátních kanyl (přístu-



Obr. 4. Respirační ECMO u novorozence v konfiguraci VA ECMO. Arteriální kanyla je zavedená cestou společné karotidy, žilní kanyla cestou vnitřní jugulární žíly.



Obr. 5. Respirační ECMO u novorozence v konfiguraci VV ECMO. Double-lumen kanyla je zavedená cestou vnitřní jugulární žíly.

pové a návratové) při VV ECMO u novorozenců není obvykle možné z důvodu nedostatečného kalibru jiných cév mimo vnitřní jugulární žílu [11]. Bez ohledu na modalitu ECMO podpory je nutné správnou polohu kanyl vždy verifikovat, ideálně ultrasonograficky. Polohu kanyl je nutné opakovaně kontrolovat, a to nejen při kanylaci, ale v celém dalším průběhu trvání ECMO podpory. Před zahájením ECMO terapie je nutné vlastní okruh systému předplnit směsí erytrocytárního koncentrátu a čerstvé mražené plazmy a vhodného antikoagulantu.

MANAGEMENT ECMO

Samotný management ECMO podpory u novorozenců je komplexní problematikou zahrnující řadu aspektů [5].

Klíčovým bodem je nastavení optimální antikoagulace v terénu velmi dynamického systému tvořeného vyvíjející se koagulační rovnováhou novorozeneckého období, odlišnou od dětského a dospělého věku (vývojová hemostáza), která je navíc modifikovaná koagulační dysfunkcí způsobenou základním onemocněním novorozence a také multifaktoriálně ovlivněná samotnou ECMO podporou [12, 13]. Ideálním stavem je dosažení a udržení „nesrážlivé“ krve v ECMO okruhu a „optimálně“ se srážející krve v těle novorozence. ECMO okruh a všechny jeho komponenty představují cizorodý ne-endotheliální materiál, kterému je krev novorozence vystavena, a to i přes modifikaci vnitřních povrchů komponent ECMO okruhu různými technologiemi zlepšujícími hemo- a biokompatibilitu [14]. V okruhu rovněž dochází ke vzniku turbulentního proudění a hemolýzy krevních elementů. Všechny tyto faktory působí silně protrombogenně (ECMO asociovaná koagulopatie) a ve svém důsledku jsou jednou z hlavních příčin nejčastějších komplikací ECMO podpory s významnou morbiditou a mortalitou, tedy hemoragických a tromboembolických příhod [13]. Zlatým standardem antikoagulační léčby je stále použití nefrakcionovaného heparinu. Monitorace antikoagulace je v případě novorozenecké ECMO podpory vzhledem k nejen výše uvedeným faktům obtížná a nevyužívá zpravidla jeden test (ACT, APTT, AntiXa UFH, atd.) či parametr, nýbrž jejich kombinaci. S velkou výhodou jsou užívány viskoelastické metody umožňující funkční analýzu hemostázy jako celku [12].

Po iniciaci ECMO podpory je obvykle možné a zároveň žádoucí snížit ventilační parametry do tzv. rest settings ventilace se snahou o maximální protekci plicní tkáně (eliminace biotraumatu), umožňující její reparaci [15, 16]. Doporučení pro nastavení ventilace na ECMO podpoře nejsou dosud jednotná a do značné míry jsou závislá na etiologii plicního poškození. Jednotlivá centra obvykle užívají interní protokoly, společným jmenovatelem však je použití nižších inspiračních tlaků (PIP 15–20 cmH₂O) a vyšších end-expiračních tlaků (PEEP 5–10 cmH₂O) [11, 15, 16]. Vhodnými parametry k monitoraci adekvátní tkáňové perfuze je u VV modality obvykle SpO₂, zatímco pro konfiguraci VA je přesnější veličinou SvO₂ [11].

ECMO podpora může významně ovlivnit farmakokinetické i farmakodynamické vlastnosti léčiv aplikovaných pacientovi. Dochází například k nárůstu distribučního objemu léčiva či jeho různě významné sekvestraci v jednotlivých částech okruhu. Stejně tak se rozvíjí závažná odpověď na přítomnosti ECMO jako cizorodého materiálu s potenciálním ovlivněním například clearance léčiva z organismu. V mnoha případech se uplatňuje i primární onemocnění, také s potenciálem významně měnit působení léčiv. V neposlední řadě je nutné zohlednit tzv. vývojovou farmakologii, tedy skutečnost, že v novorozeneckém věku dochází, stejně jako v případě hemostázy, k dynamickým změnám řady proměnných vedoucích k měnícím se farmakokinetickým a farmakodynamickým vlastnostem léčiv v těle novorozence [17, 18]. Při ECMO podpoře novorozenců je proto nezbytné dávkování léčiv adekvátně upravovat a případně monitorovat jejich hladiny.

Ostatní aspekty péče o novorozence s ECMO podporou, jako je oběhová podpora, analgosedace, nutrice, tekutinový management atd., sledují obecné principy péče o kriticky nemocného novorozence, eventuálně s modifikacemi přesahujícími rámec tohoto sdělení.

Průměrná doba trvání respirační ECMO podpory u novorozence je závislá na diagnóze, pro kterou byla podpora indikována. Například v případě indikace z důvodu kongenitální diafragmatické hernie je udávána délka terapie 234–271 hodin, u syndromu aspirace mekonie se délka ECMO pohybuje v rozmezí 143 až 181 hodin a u perzistující plicní hypertenze v rozmezí 100–194 hodin [10].

WEANING A DEKANYLACE ECMO

V případě, že dojde k překonání kritické fáze onemocnění a potřeba ECMO podpory klesá, je zahajován proces weaningu a následně provedena explantace ECMO.

Postup weaningu se odlišuje v závislosti na použité modalitě (VV či VA) [11]. Obecným principem je snížení průtoku plynů v oxygenátoru či snížení průtoku krve přístrojem za současného navýšení ventilační, eventuálně oběhové, podpory na adekvátní úroveň. Pokud je dosaženo dostatečné ventilační a oběhové stability, je následně ECMO explantováno. Explantace probíhá opět chirurgicky se snahou o rekonstrukci nejen arteriálního řečiště (karotické tepny), ale také žilního řečiště (jugulární žíly).

KOMPLIKACE ECMO

ECMO podpora u novorozence s respiračním selháním je ultimativní terapeutickou modalitou v situaci kritického selhání refrakterního ke všem ostatním konvenčním terapeutickým postupům a jako taková s sebou přináší riziko řady komplikací.

Nejčastějšími komplikacemi jsou tvorba trombu v některé z komponent okruhu (cca 11 %) a nutnost výměny okru-

hu (cca 11 %) [10]. Akutní dysfunkce ECMO okruhu může představovat velmi vysoké riziko pro pacienta, a proto je mimo jiné nezbytné monitorovat parametry, které potvrzují tzv. „zdravý ECMO okruh“ a které mohou tuto dysfunkci predikovat (např. tlakové gradienty v okruhu, otáčky pumpy, hladina volného hemoglobinu atd.) a případně ECMO okruh elektivně a bezpečně vyměnit [19].

Potřeba eliminačních metod je popisována až v 17 % případů [10]. Dialyzační přístroj je možné jednoduše vřadit do ECMO okruhu.

Velmi vysokou mortalitou a dlouhodobou morbiditou jsou zatíženy krvácivé a tromboembolické příhody do centrální nervové soustavy novorozence, které se vyskytují u přibližně 6–8 % novorozenců postupujících ECMO podporu [10].

DLOUHODOBÁ MORBIDITA PO ECMO

Neoddělitelnou součástí ECMO terapie je následné dlouhodobé systematické sledování pacientů. Dostupná data o dlouhodobé morbiditě pacientů přeživších ECMO v novorozeneckém věku jsou zatím stále nedostatečná. Sběr dat je nezbytný pro organizaci dlouhodobého multioborového sledování pacientů, stratifikaci individuálního rizika a zahájení včasné individualizované terapie. Obecně lze konstatovat, že pacienti po ECMO podpoře v novorozeneckém věku mohou mít vyšší riziko zhoršených plicních funkcí, sníženou toleranci zátěže, zhoršené motorické dovednosti, mohou trpět senzorineurálním poškozením sluchu či jsou ve vyšším riziku rozvoje chronického onemocnění ledvin. Nedojde-li ke vzniku závažných neurologických komplikací během akutní fáze onemocnění a v průběhu ECMO podpory, zdá se, že obecný neuropsychologický profil pacientů po ECMO podpoře z respirační indikace je charakterizován průměrnou celkovou inteligencí, avšak s výrazně horšími parametry v oblasti pozornosti, koncentrace a obecně exekutivních funkcí [20, 21].

Některá z těchto rizik jsou přímo závislá na základní diagnóze, pro kterou byl novorozenec napojen, u jiných tento trend vysledován není. Zároveň se některé deficity mohou projevit až s odstupem času či se dále v čase zvyrazňovat [20]. Zcela zásadní tak je dlouhodobé systematické a multidisciplinární sledování všech pacientů po ECMO podpoře s cílem včasné identifikace případných morbidit a iniciace terapeutických opatření k jejich zmírnění, eventuálně odstranění.

KOHORTA PACIENTŮ ECMO CENTRA JIRP KPDPM 1. LF UK A VFN

ECMO program byl zahájen na JIRP KPDPM 1. LK UK a VFN v roce 2010 a od té doby byla ECMO podpora poskytnuta sedmdesáti novorozencům s kritickým selháním životních funkcí. Celkové přežití v našem souboru (79 %) převyšuje nejen přežití pacientů z mezinárodního evropského

registru EuroELSO (73 %), ale také přežití pacientů z celosvětového registru ELSO (68 %). Kanylace byla u 67 % pacientů provedena naším ECMO týmem na referujícím pracovišti a pacienti byli následně již na ECMO podpoře transportováni na JIRP KPDPM (viz obr. 4). Ve spektru diagnóz, pro které byli pacienti indikováni, dominuje syndrom aspirace mekonie (23 případů), perzistující plicní hypertenze (14 případů), sepe s perzistující plicní hypertenzí (13 případů) a kongenitální diafragmatická hernie (11 případů). Pacienti po ECMO podpoře zůstávají dlouhodobě v našem multidisciplinárním sledování. Jedním z klíčů k poskytování kvalitní standardizované ECMO podpory je centralizace péče. Neméně důležitým aspektem je rovněž členství ve výše zmíněných mezinárodních registrech, což je i jeden z doporučených bodů mezinárodních doporučení k poskytování stabilně kvalitní ECMO podpory. ECMO centrum VFN je jediným ECMO centrem v České republice poskytujícím komplexní ECMO péči celému spektru pediatrické populace, včetně novorozenců, a je členem výše zmíněných mezinárodních registrů.

ZÁVĚR

Respirační ECMO podpora u novorozenců představuje život zachraňující terapeutickou modalitu pro novorozence s refrakterním ventilačním či oběhovým selháním. V současné době je důraz kladen zejména na optimalizaci péče a snížení incidence komplikací a na vytvoření kvalitního dlouhodobého sledování pacientů přeživších ECMO podporu. Pro kvalitní poskytnutí ECMO podpory je zároveň zcela zásadní včasná indikace rizikových pacientů.

Seznam použitých zkratk:

- FiO₂ – inspirační koncentrace kyslíku, fraction of inspired oxygen
- MAP – střední tlak v dýchacích cestách, mean alveolar pressure
- PaO₂ – parciální tenze kyslíku v arteriální krvi, partial pressure of arterial oxygen
- PEEP – pozitivní end-expirační tlak, positive end-expiratory pressure
- PIP – vrcholový inspirační tlak, peak inspiratory pressure
- SpO₂ – saturace periferní krve kyslíkem, saturation of peripheral oxygen
- SvO₂ – saturace smíšené žilní krve kyslíkem, mixed venous oxygen saturation

LITERATURA

1. Bartlett RH. Esperanza: the first neonatal ECMO patient. *ASAIO J* 2017; 63(6): 832–843. doi: 10.1097/MAT.0000000000000697. PMID: 29084039.
2. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger JB. Extracorporeal circulation in neonatal respi-

- ratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics* 1985; 76(4): 479–87. PMID: 3900904.
3. **O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP, Ware JH, Lillehei CW, Parad RB, Epstein MF.** Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study. *Pediatrics* 1989; 84(6): 957–63. PMID: 2685740.
 4. **UK Collaborative ECMO Trail Group.** UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996; 348(9020): 75–82. PMID: 8676720.
 5. **Amodeo I, Di Nardo M, Raffaelli G, Kamel S, Macchini F, Amodeo A, Mosca F, Cavallaro G.** Neonatal respiratory and cardiac ECMO in Europe. *Eur J Pediatr* 2021; 180(6): 1675–1692. doi: 10.1007/s00431-020-03898-9. [Epub 2021 Feb 5]. PMID: 33547504; PMCID: PMC7864623.
 6. **Burgos CM, Frenckner B, Broman LM.** Premature and extracorporeal life support: is it time? A systematic review. *ASAIO J* 2022; 68(5): 633–645. doi: 10.1097/MAT.0000000000001555. [Epub 2021 Sep 24]. PMID: 34593681.
 7. **Etchill EW, Dante SA, Garcia AV.** Extracorporeal membrane oxygenation in the pediatric population – who should go on, and who should not. *Curr Opin Pediatr* 2020; 32(3): 416–423. doi: 10.1097/MOP.0000000000000904. PMID: 32332330.
 8. Extracorporeal Life Support Organization Registry. Available in September 2023.
 9. **Brogan, Thomas V. et al. (eds.) Extracorporeal Life Support Organization.** Extracorporeal life support: the ELSO red book. 5th edition. Ann Arbor, Michigan: 2017. Print.
 10. Extracorporeal Life Support Organization Registry. Data report 2018–2022. Available in April 2023.
 11. **Wild KT, Rintoul N, Kattan J, Gray B. Extracorporeal Life Support Organization.** Guidelines for neonatal respiratory failure. *ASAIO J* 2020; 66(5): 463–470. doi: 10.1097/MAT.0000000000001153. PMID: 32282347.
 12. **Cortesi V, Raffaelli G, Amelio GS, Amodeo I, Gulden S, Manzoni F, Cervellini G, Tomaselli A, Colombo M, Araimo G, Artoni A, Ghirardello S, Mosca F, Cavallaro G.** Hemostasis in neonatal ECMO. *Front Pediatr* 2022; 10: 988681. doi: 10.3389/fped.2022.988681. PMID: 36090551; PMCID: PMC9458915.
 13. **Cashen K, Meert K, Dalton H.** Anticoagulation in neonatal ECMO: an enigma despite a lot of effort! *Front Pediatr* 2019; 7: 366. doi: 10.3389/fped.2019.00366. PMID: 31572699; PMCID: PMC6753198.
 14. **Ontaneda A, Annich GM.** Novel surfaces in extracorporeal membrane oxygenation circuits. *Front Med* 2018; 5: 321. doi: 10.3389/fmed.2018.00321. PMID: 30525038; PMCID: PMC6256321.
 15. **Ibrahim J, Mahmood B, DiGeronimo R, Rintoul NE, Hamrick SE, Chapman R, Keene S, Seabrook RB, Billimoria Z, Rao R, Daniel J, Cleary J, Sullivan K, Gray B, Weems M, Dirnberger DR.** Ventilation strategies during extracorporeal membrane oxygenation for neonatal respiratory failure: current approaches among level IV neonatal ICUs. *Crit Care Explor* 2022; 4(11): e0779. doi: 10.1097/CCE.0000000000000779. PMID: 36406885; PMCID: PMC9668558.
 16. **Alapati D, Aghai ZH, Hossain MJ, Dirnberger DR, Ogino MT, Shaffer TH. Extracorporeal Life Support Organization.** Lung rest during extracorporeal membrane oxygenation for neonatal respiratory failure-practice variations and outcomes. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18(7): 667–674. doi: 10.1097/PCC.0000000000001171. PMID: 28504997; PMCID: PMC5503755.
 17. **Zimmerman KO, Dallefeld SH, Hornik CP, Watt KM.** Sedative and analgesic pharmacokinetics during pediatric ECMO. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2020; 25(8): 675–688. doi: 10.5863/1551-6776-25.8.675. [Epub 2020 Nov 13]. PMID: 33214778; PMCID: PMC7671016.
 18. **Thakkar N, Salerno S, Hornik CP, Gonzalez D.** Clinical pharmacology studies in critically ill children. *Pharm Res* 2017; 34(1): 7–24. doi: 10.1007/s11095-016-2033-y. [Epub 2016 Sep 1]. PMID: 27585904; PMCID: PMC5177463.
 19. **Hazboun RG, Darwish N, Rotlyano-Sykes G, Chahin N, Xu J, Miller J, Calaritis C, Thacker L, Moores R, Hendricks-Muñoz KD.** Predictors of circuit health in neonatal patients receiving extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Sci Rep* 2022; 12(1): 1265. doi: 10.1038/s41598-022-05389-3. Erratum in: *Sci Rep* 2022; 12(1): 2805. PMID: 35075252; PMCID: PMC8786946.
 20. **Hoskote A, Hunfeld M, O'Callaghan M, IJsselstijn H.** Neonatal ECMO survivors: the late emergence of hidden morbidities – An unmet need for long-term follow-up. *Semin Fetal Neonatal Med* 2022; 27(6): 101409. doi: 10.1016/j.siny.2022.101409. [Epub 2022 Nov 25]. PMID: 36456434.
 21. **IJsselstijn H, Hunfeld M, Schiller RM, Houmes RJ, Hoskote A, Tibboel D, van Heijst AFJ.** Improving long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation: from observational follow-up programs toward risk stratification. *Front Pediatr* 2018; 6: 177. doi: 10.3389/fped.2018.00177. PMID: 30013958; PMCID: PMC6036288.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Pavel Leden, Ph.D.

Jednotka intenzivní a resuscitační péče

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu

1. LF UK a VFN

Ke Karlovu 455/2

120 00 Praha

e-mail: pavel leden@vfn.cz

Nárůst počtu rehospitalizací donošených novorozenců a možná rizika

Psychl I., Voráčková T., Kopeček J., Černá L.

Pediatrické oddělení FN Bulovka, Praha

SOUHRN

Časné propuštění novorozenců z porodnice může zvyšovat riziko rehospitalizace, hypernatremické dehydratace, bilirubinové encefalopatie a jádrového ikteru. Námi zadaná analýza počtu časných propuštění provedená ÚZIS ukazuje, že počet novorozenců propuštěných do 48 hodin po porodu se v ČR mezi lety 2000 a 2020 zvýšil z 211 na 2035 za rok, jejich podíl tak stoupl z 0,2 % na 1,9 % ze všech živě narozených. Provedli jsme dále studii na našem pediatrickém pracovišti, která porovnává dvě stejně dlouhá období v rozmezí 8 let z hlediska počtu přijatých dětí, z toho počtu dětí ve věku do 28 dnů, 7 dnů a 2 dnů. Analyzovali jsme hlavní diagnózu, maximální bilirubinemii a ve 2. období též maximální natremii. Zjistili jsme, že v 1. období bylo u nás hospitalizováno 5186 dětí, z toho 299 (5,8 %) novorozenců, 59 (1,1 %) dětí ve věku do 7 dnů, žádné ve věku do 2 dnů. Ve 2. období jsme přijali 5548 dětí, z toho 449 (8 %, $p < 0,00001$) novorozenců, 151 (2,7 %, $p < 0,00001$) ve věku do 7 dnů, 7 ve věku do 2 dnů. Nejčastější diagnózou byla hyperbilirubinemie, pro kterou jsme v 1. období léčili 30 dětí ve věku do 7 dnů (0,6 % ze všech přijatých), maximální vstupní bilirubinemie byla 464 $\mu\text{mol/l}$. Ve 2. období jsme pro hyperbilirubinemii přijali 104 dětí (1,9 %, $p < 0,00001$), maximální vstupní bilirubinemie byla 498 $\mu\text{mol/l}$. Mezi dětmi přijatými do 7 dnů věku bylo 9 dětí s hypernatremií, nejvyšší hodnota natremie byla 158 mmol/l . Uzavíráme, že počet novorozenců propuštěných v prvních 48 hodinách po porodu se v ČR v průběhu 2 dekád zvýšil zhruba desetinásobně. Počet rehospitalizovaných novorozenců na našem pracovišti se za 8 let rovněž významně zvýšil, a to nejvíce v případě dětí v časném novorozeneckém období. V této skupině dětí rovněž významně přibýlo rehospitalizací pro hyperbilirubinemii a vyskytly se v ní případy hypernatremie.

KLÍČOVÁ SLOVA

novorozenec, časně propuštění, rizika, kernikterus, hypernatremie

SUMMARY

A growing number of term newborns rehospitalizations and possible risks

Early discharge of neonates from the maternity ward may increase the risk of rehospitalization, hypernatremic dehydration, bilirubin encephalopathy, and kernicterus. Our commissioned analysis of the number of early discharges carried out by the ÚZIS shows that the number of newborns discharged within 48 hours after birth in the Czech Republic increased from 211 to 2035 per year between 2000 and 2020, their rate thus rose from 0.2% to 1.9% of all live births. We also carried out a study at our pediatric department, which compares two equally long periods of 8 years in terms of the number of admitted children, of which the number of children under the age of 28 days, 7 days and 2 days. We analyzed the main diagnosis, maximum bilirubinemia and, in the 2nd period, also maximum natremia. We found that in the 1st period, 5186 children were hospitalized with us, of which 299 (5.8%) were newborns, 59 (1.1%) were children under the age of 7 days, none under the age of 2 days. In the 2nd period, we admitted 5548 children, of which 449 (8%, $p < 0.00001$) were newborns, 151 (2.7%, $p < 0.00001$) aged less than 7 days, 7 aged less than 2 days. The most common diagnosis was hyperbilirubinemia, for which we treated 30 children under the age of 7 days in the 1st period (0.6% of all admitted patients), the maximum bilirubinemia at admission was 464 $\mu\text{mol/l}$. In the 2nd period, we admitted 104 children for hyperbilirubinemia (1.9%, $p < 0.00001$), the maximum admission bilirubinemia was 498 $\mu\text{mol/l}$. Among the children admitted up to 7 days of age, there were 9 children with hypernatremia, the highest value of natremia was 158 mmol/l . We conclude that the number of newborns discharged in the first 48 hours after birth has increased roughly tenfold in the Czech Republic over the course of 2 decades. The number of rehospitalized newborns at our workplace has also increased significantly over the past 8 years, most of all in the case of children in the early neonatal period. Rehospitalisations for hyperbilirubinemia also increased significantly in this group of children and some cases of hypernatremia occurred.

KEYWORDS

newborn, early discharge, risks, kernicterus, hypernatremia

Čes. Slov. Neonat. 2023; 29 (2) 138–142

ÚVOD

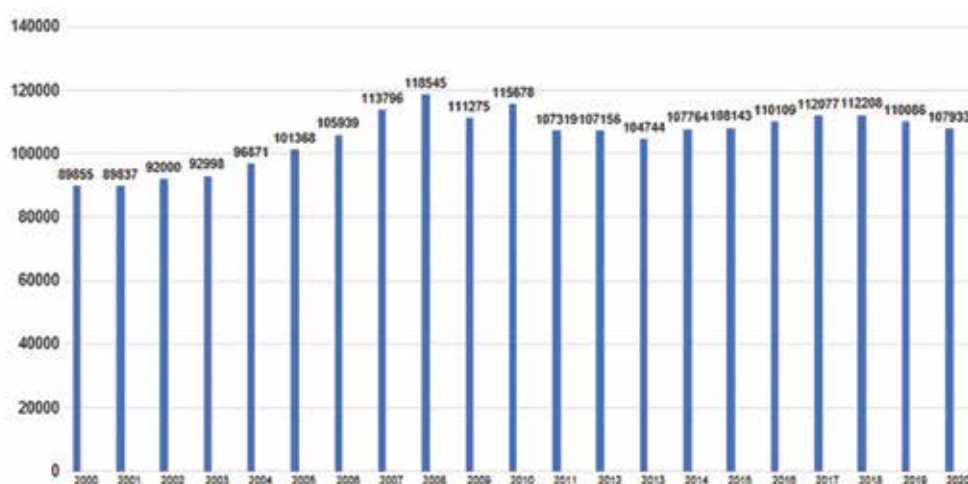
Poškození mozku jádrovým ikterem je dlouho známou možnou komplikací neonatální hyperbilirubinémie. Vzhledem k současným znalostem patofyziologie neonatální hyperbilirubinémie a možnostem její prevence a léčby je možné vzniku kernikteru účinně předcházet. Proto se s touto diagnózou v klinické praxi v ČR v posledních dekádách prakticky nesetkáváme a případy kernikteru nejsou referovány ani v české odborné literatuře.

V některých zemích s podobně vyspělým zdravotnickým systémem (např. ve Velké Británii, Dánsku či USA) se však v posledních 10–20 letech začaly sporadické případy kernikteru opět objevovat. Dochází k němu u dětí, které unikly časně diagnóze a jejich bilirubinémie dosáhla extrémních hodnot 600–1000 $\mu\text{mol/l}$ [1]. Tato skutečnost bývá spojována se zvyšujícím se podílem donošených dětí, které jsou z porodnice propouštěny brzy po porodu (po 48 hodinách a dříve).

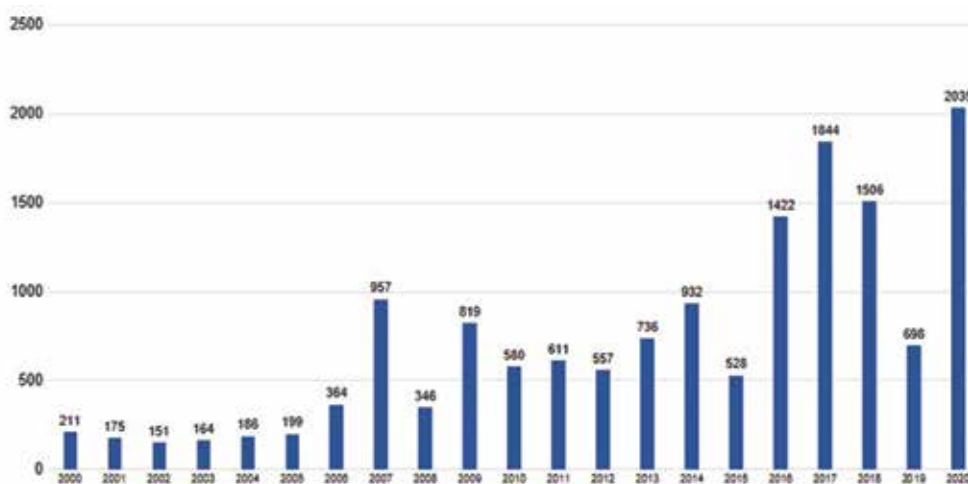
Z uvedených zemí jsou referovány i případy těžké hypernatremické dehydratace kojených novorozenců. Jedná se o případy, kdy kojení je vlivem nedostatečné podpory neúspěšné, dochází k extrémnímu váhovému úbytku (až 15–30 %), dehydrataci a těžké hypernatremii (i nad 200 mmol/l) [2, 3].

Zdá se, že časně propuštění donošeného novorozence z porodnice může být spojeno s rizikem některých komplikací, zejména s rizikem časně rehospitalizace, hyperbilirubinémie, bilirubinové encefalopatie a právě kernikteru, a dále s rizikem hypernatremické dehydratace kojeného novorozence [4–8].

Položili jsme si proto následující otázky: Zvyšuje se také v ČR počet časných propuštění donošených a hraničně nedonošených novorozenců z neonatologických oddělení? Lze na našem pediatrickém pracovišti doložit zvyšování počtu rehospitalizací novorozenců? Roste mezi těmito rehospitalizovanými dětmi výskyt a závažnost hyperbilirubinémie a objevují se mezi nimi případy hypernatremie?



Graf 1. Počet živě narozených novorozenců v ČR za rok: 2000–2020



Graf 2. Počet časně propuštěných (≤ 48 hod. po porodu) v ČR za rok: 2000–2020

SOUBOR PACIENTŮ A METODIKA

K zodpovězení první otázky jsme zadali analýzu ÚZIS, která zjišťovala absolutní a relativní počet časně propuštěných novorozenců v letech 2000–2020.

Abychom odpověděli na druhou a třetí otázku, provedli jsme vlastní studii, při které jsme porovnávali dvě stejně dlouhá časová období v rozmezí 8 let. První období od 1. 1. 2010 do 31. 3. 2014 a druhé období od 1. 1. 2018 do 31. 3. 2022. V obou jsme zjišťovali celkový počet dětí přijatých na oddělení, počet dětí ve věku do 28 dnů, 7 dnů a 2 dnů. Analyzovali jsme hlavní diagnózu, maximální bilirubinemii a ve druhém období také maximální natremii.

VÝSLEDKY

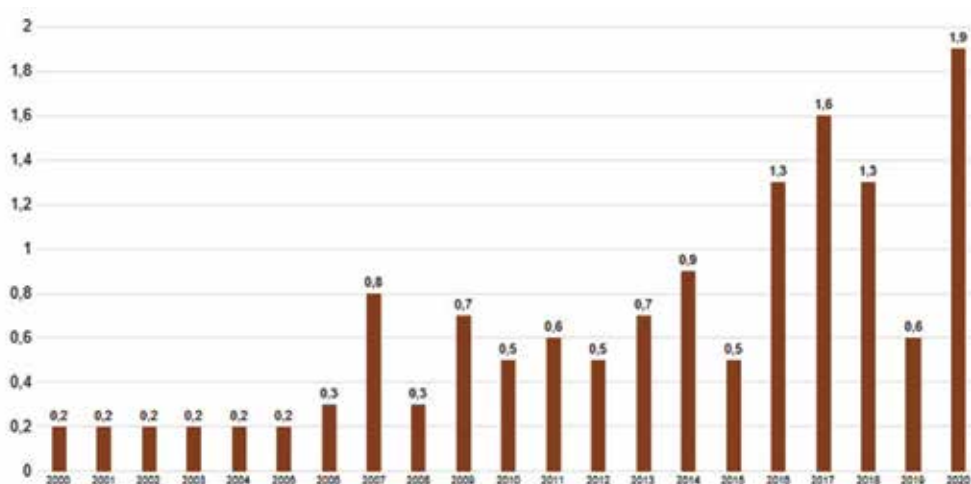
Výsledky analýzy časných propuštění, provedené ÚZIS znázorňují grafy 1–4. Analýza ukazuje, že počet časně

propuštěných novorozenců se v ČR mezi lety 2000 a 2020 zvýšil z 211 na 2035 za rok. Podíl časně propuštěných ze všech živě narozených pak činil v roce 2000 0,2 %, do roku 2020 se zvýšil na 1,9 %. Zpracován je i vývoj počtu porodů mimo zdravotnické zařízení v letech 2000–2020, který v uvedeném období rovněž vzrostl, a to na více než dvojnásobek. Výsledky naší studie jsou uvedeny v tabulkách 1–3.

DISKUZE

Od devadesátých let 20. století je v ČR doporučovanou praxí pobyt novorozence na neonatologickém oddělení po dobu minimálně 72 hodin. Tento postup umožňuje v rozhodující většině případů včas rozpoznat a léčit nastupující závažnou hyperbilirubinemii nebo řešit problémy s kojením.

Analýza ÚZIS ukazuje, že zmíněná praxe je v posledních dvou desetiletích částečně opouštěna. Podíl čas-



Graf 3. Podíl časně propuštěných (≤ 48 hod. po porodu) v ČR za rok (%): 2000–2020



Graf 4. Počet porodů mimo zdravotnické zařízení v ČR za rok: 2000–2020

ně propuštěných novorozenců vykazuje v posledních dvou dekádách strmě vzestupný trend. Současně roste podíl dětí narozených mimo zdravotnické zařízení. ČR tímto zřejmě s určitým zpožděním kopíruje trendy pozorované již dříve v jiných vyspělých zemích včetně USA, Velké Británie a Skandinávie. Zřejmě v souvislosti s časným propuštěním z porodnic jsou ve vyspělých zdravotních systémech nově znovu pozorovány případy bilirubinové encefalopatie, jádrového ikteru a závažné hypernatremické dehydratace kojených novorozenců.

Časně propuštění je obvykle provázeno doporučením kontinuálního ambulantního dohledu nad novorozencem již od prvních dnů po propuštění – s předpokladem, že rozvoj komplikací je možné zachytit i ambulantně. Avšak dynamika vývoje neonatálního ikteru může být zejména v prvních 3 dnech života (někdy nečekaně) velmi rychlá. Lze proto spekulovat, že sebelépe organizované ambulantní sledování nemusí zachytit občasné případy rychle rostoucí bilirubinémie tak spolehlivě, jako se to daří u hospitalizovaných novorozenců, kteří jsou pod dohledem zdravotníků 24 hodin denně. Několikadenní odklad diagnózy může následně vést k rozvoji extrémní hyperbilirubinémie s rizikem jádrového ikteru.

Podobná je i logika rozvoje hypernatremické dehydratace. Chybí-li v prvních dnech po porodu kontinuální dohled nad průběhem kojení a časté kontroly tělesné váhy, mohou po nějakou dobu unikat pozornosti případy, kdy je kojení neúspěšné, příjem tekutin minimální a rozvine se život ohrožující stav.

Naše práce studuje uvedený problém na omezené populaci dětí přijímaných na jedno pediatrické pracoviště. K získání lepšího obrazu o situaci v ČR je zapotřebí získat celistvější, nejlépe celonárodní data. Stupeň hyperbilirubinémie a hypernatremie u dětí v našem souboru nedosahuje extrémních hodnot srovnatelných s citovanými literárními údaji. Naše výsledky přesto ukazují v průběhu času markantní nárůst počtu přijímaných novorozenců a případů hyperbilirubinémie mezi nimi.

Mezi u nás rehospitalizovanými novorozenci jsme našli i případy mírné hypernatremické dehydratace.

Naše data neumožňují doložit příčinnou souvislost mezi časným propuštěním novorozenců a uvedenými trendy v jejich rehospitalizacích. Je ale hodno pozornosti, že podobné trendy jsou pozorovány všude, kde se poporodní pobyt novorozenců na neonatologických odděleních zkracuje.

Zvýšený výskyt významné hyperbilirubinémie je přitom spojen se zvýšeným rizikem dlouhodobých následků, jako jsou dětská mozková obrna, opožděný psychomotorický vývoj a porucha sluchu [9]. Také těžká neonatální hypernatremie může být život ohrožující [10] a její výskyt koreluje s poruchou dlouhodobého vývoje [11].

Význam kontinuálního sledování neonatálního ikteru připomíná také fakt, že riziko dlouhodobých následků hyperbilirubinémie je výrazně vyšší v zemích s méně rozvinutými zdravotními systémy, vysokým podílem porodů mimo zdravotnické zařízení či časného propuštění novorozenců a absencí průběžné ambulantní péče [12–14].

ZÁVĚR

Počet novorozenců propuštěných v prvních 48 hodinách po porodu se v ČR v průběhu dvou dekád zvýšil zhruba desetinásobně. Počet rehospitalizovaných novorozenců se na našem pracovišti za 8 let významně zvýšil, a to nejvíce v případě dětí v časném novorozeneckém

Tab. 3. Hypernatremie u dětí ve věku do 7 dnů (jen druhé sledované období)

Na > 145 mmol/l z toho	9 případů
Na > 150 mmol/l	5 případů
maximální natremie (mmol/l)	158
maximální váhový úbytek (%)	18

Tab. 1. Počty přijatých dětí podle věku v obou srovnávaných obdobích

	1. období	2. období	p
Počet přijatých dětí celkem	5186	5548	
z toho do 28 dnů věku (%)	299 (5,8)	449 (8)	< 0,00001
z toho do 7 dnů věku (%)	59 (1,1)	151 (2,7)	< 0,00001
z toho do 2 dnů věku (%)	0	7	

Tab. 2. Počty dětí přijatých pro hyperbilirubinemii a maximální bilirubinémie v obou srovnávaných obdobích

	1. období	2. období	p
Počet dětí do 7 dnů věku léčených pro hyperbilirubinemii (% ze všech přijatých)	30 (0,6)	104 (1,9)	< 0,00001
Maximální vstupní bilirubinémie (μmol/l)	464	498	

období. V této skupině dětí rovněž významně přibýlo rehospitalizací pro hyperbilirubinemii a vyskytly se v ní případy hypernatremie.

LITERATURA

1. **Ebbesen F, Bjerre JV, et al.** Relation between serum bilirubin levels $\geq 450 \mu\text{mol/l}$ and bilirubin encephalopathy; a Danish population-based study. *Acta Paediatr* 2012; 101(4): 384–9.
2. **Oddie SJ, Craven V, et al.** Severe neonatal hypernatraemia: a population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98(5): F384–7.
3. **Moritz ML, Manole MD, et al.** Breastfeeding-associated hypernatremia: are we missing the diagnosis? *Pediatrics* 2005; 116(3): e343–7.
4. **Donneborg ML, Hansen BM, et al.** Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark during the years 2000–2015. *J Perinatol* 2020; 40: 194–202.
5. **Alkén J, Håkansson S, et al.** Rates of extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus in children and adherence to national guidelines for screening, diagnosis and treatment in Sweden. *JAMA Netw Open* 2019; 2(3): e190858.
6. **Butler B, Trotman H.** Hypernatremic dehydration in breast fed infants: lessons from a baby-friendly hospital. *J Trop Pediatr* 2020; 00, 1–7.
7. **Bozkurt Ö, Yücesoy, et al.** Severe neonatal hyperbilirubinemia in the southeast region of Turkey. *Turk J Med Sci* 2020; 50(1). Article 14.
8. **Capasso L, Palma M et al.** Neonatal hyperbilirubinemia: an updated appraisal of national guidelines. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16: 298–306.
9. **Tsao P, Yeh H, et al.** Long-term neurodevelopmental outcomes of significant neonatal jaundice in Taiwan from 2000–2003: a nationwide, population-based cohort study. *Sci Rep* 2020; 10: 11374. Dostupný na: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68186-w>.
10. **Kubejová K, Kolář G et al.** Hypernatremická dehydratácia. *Čes-slov Pediatr* 2021; 76(3): 147–151.
11. **Sarin A, Thill A et al.** Neonatal hypernatremic dehydration. *Pediatr Ann* 2019; 48(5): e197–200. Dostupný na: <https://doi.org/10.3928/19382359-20190424-01>.
12. **Harma D, Harisch R et al.** Early neurodevelopmental outcome of neonates with gestation 35 weeks of more with serum bilirubin in exchange range without encephalopathy: a prospective observational study. *Neonatal Netw* 2021; 40(2): 66–72.
13. **Iskander I, Gamaleldin R.** Acute bilirubin encephalopathy: some lessons learned. *Semin Perinatol* 2021; 45: 1–4.
14. **Bozkurt Ö, Yücesoy E et al.** Severe neonatal hyperbilirubinemia in the southeast region of Turkey. *Turk J Med Sci* 2020; 50(1). Dostupný na: <https://doi: 10.3906/sag-1906-22>.

Konflikt zájmu: žádný.

Došlo do redakce: 19. 9. 2023

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Ivan Peychl
Dětské oddělení
Fakultní nemocnice Bulovka
Budínova 2
180 81 Praha 8
e-mail: ivan.peychl@bulovka.cz

Pokyny pro autory časopisu ČESKO-SLOVENSKÁ NEONATOLOGIE

CHARAKTERISTIKA ČASOPISU

Odborný časopis vydávaný ČLS JEP je odborný časopis České neonatologické společnosti a Neonatologickej sekcie Slovenskej pediatrickej spoločnosti. Obsahuje původní práce, kazuistiky, souborné články, diskuze, dále informace z výborů obou odborných společností. Rovněž jsou publikována kongresová abstrakta a abstrakta publikací českých a slovenských autorů publikovaných v zahraničí. Články se týkají neonatologické problematiky, ale i příbuzných oborů pediatrie, dětské chirurgie, lékařské genetiky, ORL, oftalmologie, ortopedie.

K publikaci v časopisu může být přijat pouze **rukopis, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu**. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí.

Všechny rukopisy procházejí hodnocením redakce a recenzním řízením. Uveřejněná práce se stává majetkem redakce a přetisknout její část v jiné publikaci lze jen s citací původu a souhlasem redakce. Nepřijaté rukopisy se vrací jen na vyžádání.

POŽADAVKY NA ZASLANÉ RUKOPISY

Požadavky jsou v souladu s „Jednotnými požadavky na úpravu rukopisů určených k publikaci v lékařských a biologických časopisech“.

Rukopisy jsou přijímány výhradně v elektronické formě (e-mailem). Je třeba zarovnat text vždy zleva. Velikost písma, řádkování a fonty řeší redakce při zpracování. Rukopis má zpravidla tyto části:

První strana

Nadpis – výstižný a stručný do 10 slov, je-li to možné, měl by heslovitě vyjádřit záměr a výsledek práce.

Jména autorů – příjmení, zkratka křestního jména (bez čárky mezi), bez titulů. Je-li více autorů z několika pracovišť, všechny očíslovujeme podle pracovišť.

Pracoviště – plný název, sídelní místo.

Druhá strana

Souhrn – minimálně 8, maximálně 25 řádků. Souhrn je stručnou informací pro čtenáře a v anglické verzi jedinou informací pro zahraničního zájemce. Uspořádání souhrnu musí být strukturované podle struktury práce, kterou musí stručně a koncizně popsat. Do souhrnu nepatří hypotézy, obecná prohlášení a perspektivy.

Souhrn s uvedením jmen autorů a názvu práce dodejte kromě české verze i v angličtině. Na závěr souhrnu připojte 3–6 klíčových slov.

Doporučuje se použít hesel uváděných v Indexus Medicus.

Vlastní text článku

Úvod: Jen nejnútnejší úvod do problematiky a vymezení problému (obvykle 2–3 odstavce).

Soubor pacientů (vyšetřených/probandů) a metodika: Popis výběru sledovaných osob, použité metody, přístroje (včetně výrobce) a použitý postup do podrobností, které umožní ev. opakování postupu za stejných okolností či srovnání s analogickými studiemi. U známých metod a postupů stačí odkaz na příslušnou literaturu. Všechny použité léky a chemikálie musí být řádně identifikovány, včetně generického názvu, dávky a způsobu aplikace. Neuvádějí se jména osob ani jejich iniciály, čísla chorobopisů apod.

V kazuistikách místo souboru, metodiky a výsledků uvést „Vlastní pozorování“ či „Kazuistika 1“ atd.

Výsledky: V textu neopakovat údaje z tabulek a grafů, slovy vyjádřit jen hlavní poznatek.

Diskuze: Je třeba zaujmout stanovisko k vlastním výsledkům a srovnat je s výsledky jiných autorů, interpretovat příčiny odlišných výsledků atd.

Poděkování, resp. uvedení grantu, se uvádí na závěr článku před literaturou.

Literatura: Nejde-li o přehled nebo postgraduální vzdělávání, je žádoucí uvést pouze 10–15 zásadních (odkazových) citací. Literatura musí odpovídat Vancouverské normě. Citace jsou v textu číslovány průběžně, jak jdou za sebou. Stejně pořadí mají i za článkem. Odkazy na literaturu v textu se uvádějí pouze čísla v hranaté závorce. Je vhodné citovat literaturu, která není starší než 5 let, omezit autocitace.

Citace časopiseckých prací – příjmení autora a zkratka křestního jména, tečka, plný název práce, tečka. Oficiální zkratka časopisu, rok, středník, ročník (ev. číslo), dvojtečka, první stránka, pomlčka, poslední stránka, tečka.

Citace knihy – autor, název knihy. Místo vydání, dvojtečka, nakladatel a rok, popř. rozmezí stran, na kterých se uváděná problematika nachází. Při citaci knižní kapitoly – jméno autora a název kapitoly, tečka. In: Citovaná kniha. Citace článku ve sborníku začíná uvedením jména autora a názvu práce, následuje In: jméno editora, název sborníku, místo vydání, vydavatel, rok a stránky.

V názvech časopiseckých prací psaných anglicky začíná velkým písmenem jen první slovo názvu, v ostatních slovech se píše na počátku malé písmeno, pokud nejde o vlastní jméno, zeměpisný název, národ.

Příklady správných forem citací:

• tištěná monografická publikace

Bureš M, Žižka J, et al. Neonatologické dovednosti. Praha: Galén 2018.

• příspěvek v monografické publikaci

Hašek V. Nádory v novorozeneckém věku. In: Heřman P, Kopeček L, a kol. Neonatologie. Praha: Grada Publishing 2014; 410–424.

• článek v seriálových publikacích

Dobrman D, Vlk J, Beneš P, a kol. Nekrotizující enterokolitida. Neonatologické listy 2007; 22 (10): 64–67.

Pokud užíváte zkratky časopisů, je nutné dodržovat ČSN 01 01 96 Zkracování názvů časopisů a jiných periodik.

Informace o lokaci elektronických dokumentů, vystavených na internetu, musejí odkazovat na dokument, který byl skutečně viděn, a musejí obsahovat způsob přístupu k dokumentu, stejně jako síťovou adresu pro lokaci.

• bibliografický odkaz na elektronickou monografii

Olson Nancy (ed.) Cataloging Internet Resources: A Manual and Practical Guide [on line]. 2nd ed. Dublin: OCLC, c1997 [cit. 2003-04-09]. Dostupný z: <http://www.oclc.org/oclc/man/9256cat/toc.htm>. ISBN 1-55653-236-9.

• citování online dokumentu (neznámý autor)

Dlouhodobý záměr Univerzity Karlovy v Praze [on line] 1999-09-09 [cit. 2002-11-20]. Dostupný na: <http://certik.ruk.cuni.cz/asuk/dlouhodoby/zamer.html>

• odkaz na neveřejnou zprávu z osobní e-mailové dokumentace

Kment M. RE: Informace o obsahu aktuálního čísla časopisu [elektronická pošta]. Message to: Lucie Hájková. 11. Jan 2003 [cit. 2003-11-05]. Osobní komunikace.

• elektronické seriálové publikace

– odkaz na časopis v elektronické podobě

The Journal of Electronic Publishing [on line]. Ann Arbor (MI): University of Michigan Press. 1995 [cit. 20030402]. 12krát ročně. Dostupný také z: <http://www.press.umich.edu/jep/index.html>. ISSN 1080-2711.

– odkaz na webovou verzi tištěného časopisu

For um: časopis Univerzity Karlovy. Praha: Univerzita Karlova 1995. 1krát za 14 dnů. Dostupný také na: <http://enilil.ff.cuni.cz/>.

Existuje-li verze tištěná a mimo ní je dokument dostupný i na internetu, uvedeme jako první verzi tištěnou a poté i aktuální dostupnost na internetu.

Za literaturou plné jméno a příjmení se všemi tituly, adresou pracoviště autora, e-mailová adresa.

Poslední strana

Prohlášení, že práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna.

Pro potřeby redakce: **Adresa** prvního autora pro korespondenci, domácí adresa, e-mailová adresa, číslo účtu v bance pro eventuální honorář. U prací výzkumného charakteru uvádějte číslo grantu a konstatování souhlasu etické komise.

ZPRACOVÁNÍ TEXTU

Text článku je nutné zpracovat **v editoru Microsoft Word 6.0/95 a vyšší verze.**

Při zpracování textu v elektronické formě pamatujte na následující podmínky:

- Textový editor není psací stroj, neukončujte řádky klávesou „enter“; ta se používá pouze k ukončení odstavce.
- Důsledně rozlišujte psaní 0 (číslice 0) a O (písmeno O), dále 1 (číslice 1) a l (písmeno malé L).
- Před znaky tečka, čárka, dvojtečka, otazník, vykřičník se nepíše mezer, za nimi ano.
- Tři tečky –...– se píší bez mezer. Jsou-li na konci slova, je mezer, za nimi, jsou-li na začátku slova, je mezer před nimi.
- Používejte kulaté závorky (), nikoli lomítka /.
- Fyzikální jednotky odděluje od hodnot mezerou.
- Nepište „prostrkaný“ text (např.: t e x t) pomocí klávesy mezerníku, vyznačte text jiným způsobem (např. kurzívou).
- V nadpisech pište slova velkými písmeny (např. ÚVOD, SOUBOR NEMOCNÝCH) a nadpis zvýrazněte ještě tučně. Pod nadpisem vynechejte řádek.
- Ve vlastním textu článku užívejte tučné písmo jen zcela výjimečně. Podtržené písmo nepoužívejte.
- Řecká písmena **pište** opisem – tedy nikoli β, ale beta.
- Zásadně nepoužívejte dělení slov a nepoužívejte tvrdé mezery.
- Pozor na časté chyby: správně se píše 5 let, ale 5letá, nebo 5 % (pět procent), ale 5% (pětiprocentní), dva a půl se píše 2,5, ne 2.5!
- V češtině se píše desetinná čárka (3,14), ale v angličtině desetinná tečka (3.14).
- V češtině se jednotky tisíc neoddělují mezerou (9876), ale desítky tisíc ano (19 876). V češtině se neoddělují tisíce tečkou (100 000), ale v angličtině ano (100.000).

DOKUMENTACE

Tabulky zasílejte jako součást článku v souboru word.

Každá tabulka musí mít číslo a název, název musí mít i každý sloupec tabulky. Obsah v tabulce vymezujte tabulátorem a ne množstvím mezer.

Vysvětlivky pište pod tabulku, vysvětlíte všechny zkratky, které jste užili.

Rozlišujte obrázky, fotografie, grafy a schémata. Každý z nich zašlete samostatně (ne vložený do textu). Obrázky, fotografie, grafy a schémata **nesmějí být dodány v souboru word**. Při převodu do lámacího programu se snižuje kvalita fotografií a obrázky, grafy i schémata se rozpadají.

Každý obrázek, fotografie, graf či schéma musí mít legendu obsahující pořadové číslo, eventuálně nutné vysvětlivky. Umístění dokumentace se v textu článku označí v závorce – např. (obr. 1, graf 1).

Obrázky, fotografie, grafy a schémata musí být dodány ve formátu jpg, tif nebo eps. V popisech v obrázcích, grafech, schématech, popř. vzorcích používejte velká začáteční písmena. Je-li na fotografii osoba, nesmí být identifikovatelná (např. lze překrýt oči), nebo musí autor zajistit její písemný souhlas s publikací.

Použití cizích materiálů

Materiály (obrázky, fotografie, grafy, schémata aj.) převzaté z jiných pramenů/publikací mohou být publikovány pouze s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají příslušné autorské/nakladatelské právo (copyright ©). Vyžádejte si svolení i od autorů prací v tisku, nepublikovaných dat, osobního sdělení. Za respektování autorských práv odpovídá autor článku.

KONFLIKT ZÁJMŮ

Autor má povinnost oznámit redakci podporu firmy, jejíž produkt v práci použil. Předpokládá se, že autoři přehledových farmakoterapeutických článků nejsou finančně zainteresováni (nebo konkurenti) ve společnosti/firmě, o jejímž výrobku v článku referují. Všechny informace tohoto druhu, které budou redakci svěřeny, budou drženy v tajnosti.

Po jazykové stránce musí práce odpovídat Pravidlům českého nebo slovenského pravopisu (progresivnímu způsobu). Není přípustné slova zkracovat, s výjimkou zkratků oficiálních nebo zcela běžných. Pokud použijete **zkratku** pro opakující se několikáslovní název či označení, je nutné vysvětlit ji při prvním použití. Všechny číselné údaje – s výjimkou hodnot krevního tlaku a pulzu – uvádějte v jednotkách měrové soustavy SI.

Redakce vrátí práce, které neodpovídají uvedeným podmínkám. V ostatních případech si vyhrazuje právo rukopis zkrátit (např. z prostorových důvodů), provést opravy, popř. po připomínkách recenzentů vrátit autorovi k příslušné úpravě.

Práce zaslané redakci musí být formulovány s konečnou platností, dodatečné větší změny nejsou přípustné.

Vysázenou práci dostane autor ke korektuře, opravují se pouze chyby vzniklé tiskem, není možné doplňovat nové části textu. **Korektury je nutné vrátit obratem.** Korektury probíhají elektronicky.

ŽÁDÁME AUTORY, ABY POKYNY PŘESNĚ DODRŽOVALI.

Rukopisy a případnou korespondenci zasílejte současně na e-mailovou adresu:

Martin.Cihar@bulovka.cz

Péče je posláním



Daří se Vám věci měnit k lepšímu.

Pokračujte i v letošní RSV sezóně ve snaze zabránit závažnému a hospitalizaci vyžadujícímu RSV onemocnění u dětí v raném věku s vysokým rizikem onemocnění RSV předepisováním přípravku SYNAGIS® (palivizumab).^{1,2}

Indikace¹

Přípravek SYNAGIS® je indikován k prevenci závažného onemocnění dolních cest dýchacích, které vyžaduje hospitalizaci a je způsobené respiračním syncytiálním virem (RSV) u dětí s vysokým rizikem onemocnění RSV:

- Děti narozené v 35. týdnu těhotenství nebo dříve a jsou na začátku sezóny RSV mladší než 6 měsíců.
- Děti mladší než 2 roky, u kterých byla potřebná léčba bronchopulmonální dysplazie v posledních 6 měsících.
- Děti mladší než 2 roky s hemodynamicky významnou vrozenou srdeční vadou.

RSV = respirační syncytiální virus

Zkrácená informace o léčivém přípravku Synagis 50 mg/0,5 ml injekční roztok | Synagis 100 mg/1 ml injekční roztok

Léčivá látka: Palivizumab je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka získaná DNA technologií na hostitelských buňkách myšího myelomu. **Léková forma:** Injekční roztok – čirý až mírně opalizující. **Indikace:** Přípravek Synagis je indikován k prevenci závažného onemocnění dolních cest dýchacích, které vyžaduje hospitalizaci a je způsobené respiračním syncytiálním virem (RSV) u dětí s vysokým rizikem onemocnění RSV: Děti narozené ve 35. týdnu těhotenství nebo dříve a jsou na začátku sezóny RSV mladší než 6 měsíců; děti mladší než 2 roky, u kterých byla potřebná léčba bronchopulmonální dysplazie v posledních 6 měsících; děti mladší než 2 roky s hemodynamicky významnou vrozenou srdeční vadou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SPC přípravku (např. histidin, glycin či mannitol). **Dávkování a způsob podání:** Palivizumab 15 mg/kg tělesné hmotnosti, podávaných jednou měsíčně v očekávaném období rizika RSV v komunitě. Je-li to možné, první dávka má být podána před začátkem sezóny RSV. Palivizumab se podává intramuskulárně přednostně do anterolaterální oblasti stehna. Palivizumab se nesmí běžně aplikovat do m. gluteus vzhledem k riziku poškození n. ischiadicus. Injekce musí být aplikována za standardních aseptických podmínek. Objem větší než 1 ml musí být aplikován v rozdělených dávkách. **Zvláštní upozornění:** Po podání palivizumabu byly hlášeny alergické reakce včetně velmi vzácných případů anafylaxe a anafylaktického šoku. Měly by být dostupné k okamžitému použití léčivé přípravky k léčbě závažných hypersenzitivních reakcí včetně anafylaxe a anafylaktického šoku. Při středně těžkých až těžkých akutních infekcích nebo febrilních stavech je oprávněné odložení aplikace palivizumabu, pokud se tím podle mínění lékaře neprovodí větší riziko pro pacienta. Palivizumab musí být aplikován opatrně u pacientů s trombocytopenií nebo jinou poruchou hemokoagulace. **Interakce:** V klinické studii fáze III IMPact-RSV u populace předčasně narozených dětí s bronchopulmonální dysplazií byl obdobný podíl pacientů ve skupině užívající placebo a skupině s palivizumabem, kteří dostávali běžné dětské vakcíny, vakcínu proti chřipce, bronchodilatancia nebo kortikosteroidy. U pacientů používajících tyto látky nebyl pozorován další vzestup nežádoucích účinků. Protože monoklonální protilátka je specifická pro RSV, nelze očekávat, že by palivizumab interferoval s imunitní odpovědí na vakcíny. Palivizumab může interferovat s diagnostickými testy založenými na imunologické detekci RSV, jako jsou některé testy fungující na principu detekce antigenů. Palivizumab navíc inhibuje replikaci viru v buněčných kulturách, a proto může také interferovat s virovými kultivačními testy. Palivizumab však neovlivňuje testy založené na polymerázové řetězové reakci k detekci reverzní transkriptázy. **Těhotenství a kojení:** Nemá relevantní. Přípravek Synagis není indikován pro použití u dospělých. Údaje o podávání přípravku vzhledem k fertilitě, těhotenství a kojení nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** Časté nežádoucí reakce vyskytující se u palivizumabu jsou horečka, vyrážka a reakce v místě vpichu injekce. Dále byly zaznamenány tyto nežádoucí účinky v rámci postmarketingového sledování: apnoe a méně často křeče, trombocytopenie a urtikarie. **Předávkování:** V klinických studiích dostaly tři děti dávku vyšší než 15 mg/kg tělesné hmotnosti. Šlo o dávky 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg a 22,27 mg/kg. V těchto případech nebyly zjištěny žádné zdravotní následky. Během postmarketingových zkušeností bylo hlášeno předávkování dávkami až do výše 85 mg/kg a v některých případech byly hlášeny nežádoucí reakce, které se neliší od nežádoucích reakcí pozorovaných v dávce 15 mg/kg. **Obsah balení:** Lahvičky k jednorázovému použití: objem 3 ml, čirá bezbarvá skleněná injekční lahvička (sklo typu I) s chlorobutylovou zátkou a odtrhávacím uzávěrem, obsahující 0,5 ml nebo 1 ml injekčního roztoku. Balení po 1 ks. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Doba použitelnosti 3 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko **Registrační čísla:** EU/1/99/117/003 Synagis 50 mg/0,5 ml injekční roztok, EU/1/99/117/004 Synagis 100 mg/1 ml injekční roztok Datum poslední revize: 14.9.2023 Referenční číslo dokumentu: 14092023API **Způsob výdeje:** Výdej přípravku Synagis je vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** přípravek Synagis je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro přesné znění podmínek úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění navštivte www.sukl.cz.

Dříve než přípravek předepíšete nebo doporučíte, seznáme se, prosím, se souhrnem údajů o přípravku, který získáte na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice, tel.: +420 222 807 111 nebo na www.astrazeneca.cz.

© AstraZeneca 2022 | Synagis je registrovaná ochranná známka.

Reference: 1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synagis-epar-product-information_cs.pdf. 2. Goldstein M, Phillips R, DeVincenzo JP, et al. National Perinatal Association 2018 Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prevention Clinical Practice Guideline: an evidence-based interdisciplinary collaboration. Neonatology Today. 2017;12:1-27.



Datum vypracování materiálu: listopad 2023
SYNAGIS je chráněná obchodní značka společnosti AstraZeneca.
© AstraZeneca 2023. Všechna práva vyhrazena.

CZ-5322

AstraZeneca

COMEN

DARTIN

Snadná stabilizace novorozence

Všestranný resuscitátor s odsávací jednotkou
jako samostatný přenosný přístroj BQ70 nebo
integrováný do vyhřívaného lůžka BQ80



BQ70



BQ80

Kompatibilita:

- resuscitační okruh s T-kusem
- rPAP™ neinvazivní systém s nasální maskou nebo nostrilkami
- resuscitační vak
- nasální kanyla pro O₂ terapii

