



# DONOŠENÝ NOVOROZENEC PRO SESTRY Z NOVOROZENECKÝCH ODDĚLENÍ

## DÍL I

Patologické stavy u donošených novorozenců

Kolektiv autorů: doc. MUDr. Zbyněk Straňák, CSc., MBA,  
MUDr. Marcela Černá, MUDr. Petra Šaňáková



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



OPERAČNÍ PROGRAM  
LIDSKÉ ZDROJE  
A ZAMĚSTNANOST

PODPORUJEME  
VAŠI BUDOUCNOST  
[www.esfcr.cz](http://www.esfcr.cz)

# **Donošený novorozenec**

**PRO SESTRY Z NOVOROZENECKÝCH ODDĚLENÍ**

## **Díl I**

**Patologické stavy u donošených novorozenců**



# **Donošený novorozenec**

**PRO SESTRY  
Z NOVOROZENECKÝCH ODDĚLENÍ**

**Díl I**

**Patologické stavy u donošených  
novorozenců**

**Zbyněk Straňák**

**Marcela Černá**

**Petra Šaňáková**

Zbyněk Straňák, Marcela Černá, Petra Šaňáková

**Donošený novorozenec pro sestry z novorozeneckých oddělení**

**Díl I**

**Patologické stavy u donošených novorozenců**

Vydal: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Ruská 85, Praha 10

Technická redakce: Eva Srbová

Grafická úprava: Mgr. Karolína Loskotová

Praha 2015

# **Autorský kolektiv**

**doc. MUDr. Zbyněk Straňák, CSc., MBA**

**MUDr. Marcela Černá**

**MUDr. Petra Šaňáková**

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

# Abstrakt

Odborné výukové texty jsou určeny pro zkušené dětské sestry a porodní asistentky, které pracují na oddělení donošených novorozenců. Tyto studijní materiály mají za cíl prohloubení znalostí sester k zvládnutí jak standardních situací v každodenní práci, tak k včasnému zachycení všech odchylek od poporodní adaptace s dlouhodobým cílem zčásti nahradit práce lékaře v běžných situacích.

Odborné výukové texty jsou rozděleny do několika kapitol. V prvních dvou kapitolách jsou popsány problémy respirační a problematika perinatální asfyxie jako nejčastější a nejvýznamnější problémy novorozeneckého období. Třetí kapitola se zabývá komplexním pohledem na novorozenecké infekce a čtvrtá problematikou novorozenecké žloutenky. V následujících kapitolách se autoři zaměřili na neurologické problémy, křeče, hematologické a kožní problémy novorozence. Nedílnou součástí péče o novorozence je i znalost chirurgických onemocnění a řešení metabolických problémů (hypoglykémie, hyperglykémie, dítě diabetické matky, neprospívání, endokrinologické problémy). V závěrečných dvou kapitolách je probírána problematika novorozence, který je ovlivněn ze strany matky, ať už jejím závažným onemocněním nebo abúzem drog.

První díl tak zahrnuje všechny nejčastější patologické stavy u donošených novorozenců, se kterými se sestry setkávají v každodenní práci.

# Obsah

<b>1</b>	<b>Respirační onemocnění u доноšených a lehce nezralých novorozenců .....</b>	<b>15</b>
1.1	Důležité pojmy.....	16
1.2	Plicní patologie .....	17
<b>2</b>	<b>Perinatální asfyxie .....</b>	<b>22</b>
2.1	Příčiny perinatální asfyxie.....	22
2.2	Diagnostika perinatální asfyxie .....	23
2.3	Patofyziologie hypoxicko-ischemické encefalopatie (HIE) .....	24
2.4	Terapie perinatální asfyxie.....	27
2.5	Prognóza .....	30
<b>3</b>	<b>Infekce.....</b>	<b>31</b>
3.1	Kategorie bakteriémie/sepse (BSI) .....	31
3.2	Incidence.....	32
3.3	Rizikové faktory vzniku neonatálních infekcí .....	32
3.4	Patofyziologie bakteriální infekce/sepse.....	33
3.5	Diagnostika sepse .....	33
3.6	Etiologická agens neonatální sepse/infekce .....	34
3.6.1	<i>Bakteriální agens</i> .....	34
3.6.2	<i>Mykotické infekce</i> .....	40
3.6.3	<i>Virové neonatální infekce</i> .....	41
3.6.4	<i>Diagnostika etiologického agens</i> .....	42
3.7	Terapie.....	43
3.8	Prognóza .....	45
<b>4</b>	<b>Hyperbilirubinemie.....</b>	<b>46</b>
4.1	Dělení novorozenecké žloutenky.....	47
4.2	Doporučené postupy.....	48
4.3	Diagnostika .....	48
4.4	Léčba .....	50
4.5	Nejčastější a nejvýznamnější hyperbilirubinemie .....	52
4.5.1	<i>Hemolytické žloutenky</i> .....	52
4.5.2	<i>Žloutenky způsobené defekty konjugace</i> .....	54
4.5.3	<i>Žloutenka kojeného dítěte</i> .....	55
4.5.4	<i>Konjugované žloutenky</i> .....	56
4.6	Závěr.....	58



<b>5</b>	<b>Kardiovaskulární nemoci</b> .....	<b>59</b>
5.1	Skupina: poruchy krevního tlaku – hypotenze.....	59
5.2	Skupina: poruchy srdečního rytmu – arytmie.....	63
5.3	Skupina: vrozené srdeční vady (vitium cordis) .....	65
<b>6</b>	<b>Onemocnění ledvin</b> .....	<b>71</b>
6.1	Definice.....	71
6.2	Prenatální období .....	71
6.3	Postnatální období.....	71
6.3.1	Prerenální příčiny – <i>inadekvátní renální perfuze</i> <i>u primárně nepoškozených ledvin (85 %)</i> .....	72
6.3.2	Renální příčiny – <i>poškození parenchymu ledvin (11 %)</i> .....	72
6.3.3	Postrenální příčiny – <i>poruchy vylučování moči (4 %)</i> .....	72
6.4	Diagnostika .....	72
6.5	Léčba .....	74
6.6	Prognóza .....	74
<b>7</b>	<b>Neurologické problémy u novorozence</b> .....	<b>75</b>
7.1	Etiologie .....	75
7.2	Vyšetření při patologických neurologických projevech (obecně) .....	75
7.3	Klinické projevy .....	76
7.3.1	<i>Hypotonie u novorozence</i> .....	76
7.3.2	<i>Hypertonie – zvýšené svalové napětí</i> .....	76
7.4	Nejčastější příčiny abnormálního neurologického stavu novorozence.....	77
7.4.1	<i>HIE – viz kapitola Perinatální asfyxie</i> .....	77
7.4.2	<i>Intrakraniální krvácení (u доношенého novorozence)</i> .....	77
7.4.3	<i>Infekce CNS – bakteriální versus virová</i> .....	77
7.4.4	<i>Parézy periferních nervů:</i> .....	77
<b>8</b>	<b>Křeče u novorozence</b> .....	<b>79</b>
8.1	Definice .....	79
8.2	Klasifikace novorozeneckých křečí .....	79
8.3	Etiologie .....	80
8.4	Diagnostika .....	80
8.5	Terapie.....	80
8.6	Prognóza .....	80
<b>9</b>	<b>Hematologické problémy novorozence</b> .....	<b>82</b>
9.1	Anemie – nedostatečné množství červených krvinek.....	82
9.1.1	<i>Anemie ze zvýšených ztrát</i> .....	83
9.1.2	<i>Anemie ze zvýšeného rozpadu</i> .....	83
9.1.3	<i>Anemie ze snížené tvorby</i> .....	84

9.2 Polycytemie .....	84
9.3 Poruchy koagulace.....	84
<b>10 Kožní onemocnění novorozence.....</b>	<b>86</b>
10.1 Běžné novorozenecké kožní jevy.....	86
10.2 Infekční kožní projevy .....	87
10.2.1 Celkové infekce.....	87
10.2.2 Lokální kožní infekce .....	88
10.3 Vaskulární anomálie.....	89
10.4 Pigmentové léze .....	89
10.5 Genodermatozy .....	90
10.5.1 <i>Epidermolysis bulóza congenita</i> .....	90
10.5.2 <i>Ichtyózy</i> .....	90
10.5.3 <i>Incontinentia pigmenti</i> .....	90
10.5.4 <i>Aplazia cutis congenita</i> .....	90
10.6 Diagnostika, terapie a prognóza .....	90
<b>11 Porodní traumatismus, chirurgická onemocnění u novorozence .....</b>	<b>92</b>
11.1 Porodní poranění novorozence .....	92
11.2 Chirurgická onemocnění novorozence .....	93
<b>12 Poruchy metabolismu cukrů.....</b>	<b>95</b>
12.1 Hypoglykemie.....	95
12.2 Hyperglykemie.....	96
<b>13 Dítě diabetické matky.....</b>	<b>97</b>
<b>14 Metabolické odchylky, neprospívání novorozence.....</b>	<b>101</b>
<b>15 Důležité endokrinologické otázky v neonatologii.....</b>	<b>104</b>
<b>16 Vrozené vývojové vady .....</b>	<b>110</b>
<b>17 Závažná onemocnění matky, ovlivňující plod a novorozence.....</b>	<b>114</b>
<b>18 Abstinenční syndrom novorozence .....</b>	<b>117</b>

# Seznam použitých zkratek

pO <sub>2</sub>	parciální tlak kyslíku
pCO <sub>2</sub>	parciální tlak oxidu uhličitého
VT	dechový objem
IRV	inspirační rezervní objem
ERV	expirační rezervní objem
RV	reziduální objem
VC	vitální kapacita plic
TLC	celková kapacita plic
FRC	funkční reziduální kapacita
VA/Q	poměr ventilace a perfuze
aEEG	elektroencefalografie s integrovanou amplitudou
CNS	centrální nervový systém
DMO	dětská mozková obrna
PMR	psychomotorická retardace
IFPO	intrapartální fetální pulzní oxymetrie
MAS	syndrom aspirace mekonia
RDS	syndrom dechové tísně
HIE	hypoxicko-ischemická encefalopatie
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulopatie
MRI	magnetická rezonance
BSI	přítomnost vyvolávajícího kmene v krevním řečišti (blood stream infection)
PROM	předčasný odtok plodové vody (premature rupture of membrane)
MODS	syndrom multiorgánové dysfunkce
MOFS	syndrom multiorgánového selhání
CRP	C-reaktivní protein
PCT	prokalcitonin
IL	interleukin
GBS	streptokok skupiny B (group B <i>Streptococcus</i> ), <i>Streptococcus agalactiae</i>
ATB	antibiotika
CoNS	koaguláza negativních stafylokoků
PCR	polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
Ig	imunoglobuliny (protilátky)
IMC	infekce močových cest
GIT	gastrointestinální trakt
RSV	respirační syncytiální viru (respiratory syncytial virus)

ADV	adenovirus
CMV	cytomegalovirus
HSV	herpes virus
VSV	vrozené srdeční vady
PGE1	prostaglandin E1
TOF	Fallotova tetralogie
RTG	rentgenologie, rentgenový snímek
EKG	elektrokardiografie
AV kanál	atriventrikulární kanál
SVT	supraventrikulární tachykardie
PDA	otevřená tepenná dučeň, otevřený ductus arteriosus (patent ductus arteriosus)
KPR	kardiopulmonální resuscitace
VVV	vrozená vývojová vada
IVH	intraventrikulární krvácení
GER	gastroezofageální reflux
GIT	gastrointestinální trakt
SSS syndrom	syndrom opařeného dítěte
CDH	vrozená brániční kýla
UZ	ultrazvuk
CT	počítačová tomografie
EEG	elektroencefalografie
GT	gestační věk
FETO	endotracheální okluze u plodu
KO	krvní obraz
Diff	diferenciální počet
G6PD	glukózo-6-fosfát-dehydrogenáza
UGT1A1	uridindifosfát-glukuronyl-transferáza A1
EGF	epidermální růstový faktor
TORCH infekce	skupina infekcí zahrnující toxoplazmózu, rubeolu, cytomegalovirové, herpetické a další infekce)
EB virus	virus Epsteina a Barrové
HSV	virus herpes simplex
VATER syndrom	syndrom zahrnující vertebrální defekty (V), neperforovaný anus (A), tracheozofageální píštěl (T), atrezii ezofagu (E) a radiální a/nebo renální postižení (R)

VACTERL	
syndrom	syndrom zahrnující postižení VATER, a navíc ještě kardiální defekty (C) a další abnormality končetin (L)
SIADH	
syndrom	syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu
CAH	kongenitální adrenální hyperplazie
ADH	antidiuretický hormon
ABR	acidobazická rovnováha
ACTH	adrenokortikotropní hormon
FSH	folikuly stimulující hormon
LH	luteinizační hormon
STH	somatotropní hormon
CRH	kortikoliberin
fT4	volná frakce tyroxinu
TSH	tyreotropní hormon, tyreotropin
RFI	index renálního selhání
P <sub>Cr</sub>	koncentrace kreatininu v plazmě
U <sub>Cr</sub>	koncentrace kreatininu v moči
U <sub>Na</sub>	koncentrace sodíku v moči
TK	krvni tlak
AK	aminokyseliny
PAD	perorální antidiabetika
LADA	latentní autoimunní diabetes dospělých (latent autoimmune diabetes of adults)
DM1	diabetes mellitus 1. typu
HLA	lidský hlavní histokompatibilní komplex
BMI	body mass index
NAS	abstinenční syndrom novorozence
SSRI	inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
ČR	Česká republika

## Klíčová slova

perinatální asfyxie, intrapartální asfyxie, skóre podle Apgarové, křeče, kóma, syndrom multiorgánové dysfunkce, diagnostika perinatální asfyxie, aEEG, burst-suppression, ultrasonografická diagnostika, magnetická rezonance (MRI), terapie perinatální asfyxie, řízená hypotermie, prognóza, rizikové faktory, primární sepsy, sekundární sepsy, časná novorozenecká sepsy, pozdní novorozenecká sepsy, prokázaná sepsy, pravděpodobná sepsy, možná sepsy, neprokázaná sepsy, diagnostika sepsy, klinické symptomy, laboratorní parametry, grampozitivní koky, intrapartální profylaxe, gramnegativní tyče, mykotické infekce, virové neonatální infekce, mikrobiologické vyšetření, hemokultura, mozkomíšni mok, sérologie, kauzální antibiotická terapie, adjuvantní terapie, hypovolemický šok, septický šok, kardiogenní šok, neurogenní šok, kardiologie, terapie hypotenze, volumoterapie, inotropní podpora, sinusová tachykardie, sinusová bradykardie, ektopické stahy, supraventrikulární tachykardie, atrioventrikulární blokáda, cyanóza, šelest, hypotenze, hypertenze, echokardiografie, cyanotické srdeční vady, necyanotické srdeční vady, transpozice velkých tepen, Fallotova tetralogie, totální anomální návrat plicních žil, hypoplazie levého srdce, koarktace aorty, otevřená tepenná dučej (patent ductus arteriosus), poměr ventilace/perfuze, plicní compliance, plicní objem, surfaktant, tranzitorní tachypnoe, kongenitální diafragmatická hernie, plicní hypoplazie, pneumotorax, emfyzém, aspirace mekonie, plicní hypertenze, respirační insuficience, apnoe, tachypnoe, dyspnoe, grunting, respirační distress syndrom, barotrauma, hyperbilirubinemie, ikterus, bilirubinová encefalopatie, jádrový ikterus, transkutánní ikterometr, fototerapie, ABO inkompatibilita, Rh izoimunitace, sférocytóza, Gilbertův syndrom, Criglerův-Najjarův syndrom, žloutenka kojeného dítěte, bilirubin, biliární atrezie, kojení, hypoxicko-ischemická encefalopatie, krvácení do CNS, abstinční syndrom novorozence, klasifikace novorozeneckých křečí, terapie novorozeneckých křečí, hypotonie, hypertonie, porodní traumatismus, parézy periferních nervů, paréza n. facialis, paréza plexus brachialis, fetální hemoglobin, Kleihauerův-Betkeho test, anémie, polycytémie, feto-fetální transfuze, feto-maternální transfuze, výměnná transfuze, erytéma neonatorum, erytéma toxicum, akné neonatorum, SSS syndrom, hemangiom, genodermatózy, terapie kožních poruch, kefalhematom, fraktura klavikuly, vrozené vývojové vady, hypoglykemie, hyperglykemie, glukoneogeneze, glykogenolýza, hyperinzulinismus, dítě diabetické matky, diabetes mellitus, kompenzace diabetu, makrosomie plodu, diabetická fetopatie, syndrom kaudální regrese, kardiomyopatie, dystokie ramének, genetické riziko diabetu 1. typu, kongenitální adrenální hyperplazie, kongenitální hypotyreóza, hypopituarismus, poruchy diferenciacie pohlaví, abúzus drog, skóre podle Finneganové, antidepresiva, opiáty, stimulancia, kanabinoidy, buprenorfin, hypertenze, infekční embryopatie, infekční fetopatie, *Streptococcus agalactiae* (GBS), antibiotika, kongenitální infekce, oligurie, anurie, renální selhání



# 1 Respirační onemocnění u donošených a lehce nezralých novorozenců

*Petra Šaňáková*

## Vývoj plic

K pochopení problematiky si krátce připomeňme vývoj plic v průběhu nitroděložního vývoje.

Z laryngotracheální výchlípky se u embrya vyvíjí základ trachey a 2 bronchopulmonální pupeny, které se dále dělí v sekundární bronchy (2 pro levou a 3 pro pravou plíci), ty dále přecházejí v terciární (segmentární) bronchy až terminální a respirační bronchioly (až 17 generací větvení).

## Vývoj plic dělíme do několika stadií:

- a) **Stadium postglandulární** (5.–16. týden) – bronchiální strom se větví až k terminálním bronchiolům.
- b) **Stadium kanalikulární** (16.–26. týden) – větvení terminálních bronchiolů, vznik respiračních bronchiolů, které se větví v alveolární dukty. Vyvíjejí se pneumocyty I. typu, ke kterým se přibližují krevní a lymfatické kapiláry.
- c) **Stadium sakulární** (od 26. týdne do narození) – na konci alveolárních ductů se tvoří terminální váčky – sacculi (primitivní alveoly), tkáň je bohatě vaskularizovaná. Vyvíjejí se dále pneumocyty I. typu (tvoří součást alveolokapilární membrány, která zajišťuje výměnu krevních plynů) a pneumocyty II. typu (mají schopnost produkce surfaktantu). Produkce surfaktantu se objevuje již mezi 23.–26. gestačním týdnem, ale v dostatečném množství až po 35. gestačním týdnu.
- d) **Stadium alveolární** (od 8. měsíce do raného dětství) – vytvářejí se zralé alveoly s extrémně tenkou stěnou. V těsném kontaktu s výstelkou alveolů je velmi bohatá kapilární síť a bariéra krev/vzduch pro výměnu krevních plynů je dostatečně tenká.

Plíce jsou v průběhu intrauterinního vývoje vyplněné plicní tekutinou, která pomáhá stimulovat jejich růst.

Dýchací pohyby jsou u plodu patrné od 11. týdne, jsou nezbytné pro normální vývoj plic.



Při narození převažují sacculi nad alveoly.

Během **intrauterinního vývoje** jsou plíce kolabované, plicní cévy jsou zúžené, krevní zásobení plicní tkáně je určeno pouze pro její výživu. Výměna krevních plynů je u plodu zajištěna přes placentu.

Během **porodu** dochází k přerušení pupečníku, placenta je tím vyřazena z funkce a reflexně dochází k prvnímu nádechu. Plíce přebírají funkci výměny krevních plynů.

### **Jaké stimuly vedou k prvnímu nádechu?**

- Chemické –  $O_2$  (hypoxie),  $CO_2$  (hyperkarbie), pH
- Teplotní – chlad
- Senzorické – taktilní, zvukové

Iniciace dýchání vede k vzestupu  $PaO_2$ , což způsobí dilataci plicních cév a pokles plicní cévní rezistence. Krev může volně protékat do plic a může docházet k výměně kr. plynů. Zároveň se postupně vstřebává plicní tekutina.

## **1.1 Důležité pojmy**

**Poměr ventilace/perfuze (VA/Q)** – veličina, která vyjadřuje poměr alveolární ventilace a kapilárního průtoku v plicích.

Nejdůležitějším patofyziologickým mechanismem poruch výměny plynů v plicích je ventilace-perfuzní nerovnováha:

- K zvýšení poměru VA/Q dochází např. při zvýšené plicní cévní rezistenci, kdy se průtok kapilárami snižuje, až zastavuje. Alveolus je ventilován správně, ale nedochází k výměně plynů. Dochází k nárůstu alveolárního mrtvého prostoru.
- K snížení poměru VA/Q dochází např. při obstrukci dýchacích cest, kdy klesá ventilace, klesá  $pO_2$  a stoupá  $pCO_2$  v alveolu a protékající krev se nemůže oksyličovat a zbavovat  $CO_2$ . Vznikají pravo-levé zkratky.

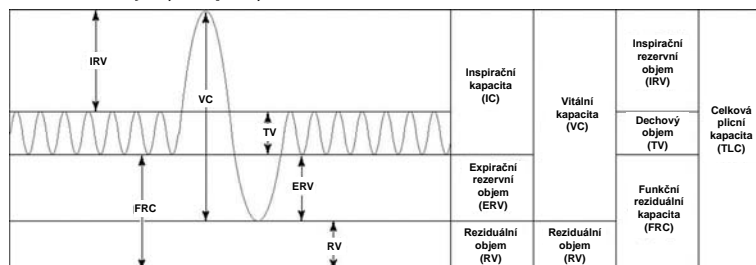
**Plicní compliance** (poddajnost) charakterizuje roztažnost plic. Plicní compliance ovlivňují hlavně elasticita plicní tkáně a povrchové napětí alveolů.

**Minutová ventilace** – dechový objem (VT) násobený frekvencí dechů za minutu

### **Plicní objemy:**

- VT – dechový objem – množství vzduchu, které pronikne do plic při klidovém nádechu,
- IRV – inspirační rezervní objem – objem vzduchu, který můžeme maximálně vdechnout ještě po klidovém nádechu,
- ERV – expirační rezervní objem – objem vzduchu, který lze aktivně vydechnout po pasivním výdechu,
- RV – reziduální objem – objem vzduchu, který zůstane v plicích po maximálním výdechu,
- VC – vitální kapacita plic – množství vzduchu vydechnutého z plic maximálním výdechem po maximálním nádechu,

- TLC – celková kapacita plic – množství vzduchu, který je v plicích po maximálním nádechu,
- FRC – Funkční reziduální kapacita – objem vzduchu v plicích po výdechu.

**Obr. 1: Plicní objemy a kapacity**

**Povrchové napětí alveolů** – povrch alveolů představuje z fyzikálního hlediska rozhraní plyn/kapalina. Na toto rozhraní působí síla, která způsobuje, že se tekutina snaží zaujmout co nejmenší povrch – jedná se o povrchové napětí. V plicích snižuje povrchové napětí v alveolech surfaktant. Podle Laplaceova zákona distenzní tlak zabraňující kolapsu alveolu se zvyšuje při zvýšení povrchového napětí (např. deficit surfaktantu) nebo zmenšení velikosti poloměru alveolu. Neboli pokud je povrchové napětí příliš velké, pak musí být vynaložena velká energie na rozepnutí plicního alveolu.

**Surfaktant** – lipoprotein produkovaný pneumocyty II. řádu. Surfaktant snižuje povrchové napětí v alveolech, brání kolapsu alveolů, zvyšuje plicní poddajnost, a tím snižuje dechovou práci.

## 1.2 Plicní patologie

### Příčiny respirační insuficience u novorozence:

- nezralost,
- poruchy poporodní adaptace: tranzitorní tachypnoe novorozence, perzistující plicní hypertenze,
- VVV – kongenitální diafragmatická hernie, plicní hypoplazie, cystická adenomatoidní malformace, VVV horních cest dýchacích,
- infekce – celkové/lokální (pneumonie),
- barotrauma – pneumothorax, emfyzém,
- aspirace mekonia,
- jiné – anemie, VVV srdce, metabolické abnormality, neurologické patologie, medikace.

### **Příznaky respirační insuficience u novorozence:**

Při vyšetření novorozence posuzujeme: prokrvení kůže a sliznic, dechovou frekvenci, namáhavost dýchání, slyšitelné zvuky při dýchání, kvalitu dýchání, tvar a postavení hrudníku. Vše posuzujeme v souvislosti s celkovým stavem dítěte.

*Patologické příznaky:*

- cyanóza, bledost – známka poruchy prokrvení,
- apnoe, apnoické pauzy,
- tachypnoe – zrychlené dýchání (nad 60 dechů/min),
- dyspnoe – namáhavé dýchání, přítomen alární souhyb, retrakce hrudníku,
- grunting – vzniká sevřením hlasové štěrbinu při výdechu ve snaze reflexně zabránit kolapsu plic zadržením vzduchu v plicích a zvýšením funkční reziduální kapacity plic.
- hypoventilace – snížená ventilace, objektivním příznakem je zvýšená hladina CO<sub>2</sub> (hyperkapnie),
- hyperventilace – zvýšená ventilace, objektivním příznakem je snížená hladina CO<sub>2</sub> (hypokapnie),
- asymetrie hrudníku – příznak možného barotraumat.

Diagnostika příčin respirační insuficience (obecně): zhodnocení klinického stavu, základní labor. vyšetření, vyšetření krevních plynů, RTG plic.

Terapie respirační insuficience (obecně) – oxygenoterapie, ventilační podpora, řešení příčiny (př. hrudní drenáž při barotraumat, antibiotická terapie při pneumonii, aplikace surfaktantu při RDS atd.).

### ***Tranzitorní tachypnoe novorozence (syndrom vlhké plíce)***

Benigní onemocnění, spontánní ústup během několika dnů, výskyt cca u 1–2 % všech novorozenců.

Příčina: opožděné vstřebávání plicní tekutiny (což vede ke snížení plicní compliance a zvýšení rezistence dýchacích cest), plicní nezralost, mírný deficit surfaktantu. Mezi rizikové novorozence patří mírně nezralí novorozenci, novorozenci matek s diabetem, novorozenci porození císařským řezem.

Diagnostika: na základě klinického stavu, ABR, RTG plic (zvýšená perihilózní kresba).

Terapie: symptomatická, inhalace O<sub>2</sub>, ev. ventilační podpora (nCPAP, UPV).

### ***Respirační distress syndrom (nemoc hyalinních membrán)***

Onemocnění typické pro nezralé novorozence, jeho výskyt a závažnost se zvyšují s klesajícím gestačním stářím.

Příčina: nedostatek surfaktantu, dochází k tvorbě atelektáz, některé oblasti plic jsou hyperinsuflované. Neschopnost ustavení FRC (funkční reziduální kapacity plic). Vzniká poškození buněk s tvorbou exudátu s obsahem proteinů a epiteliální drtě, který se hromadí v dýchacích cestách a tvoří tzv. hyalinní membrány.

**Diagnostika:** typický RTG obraz (retikulogranulární kresba – snížená transparence až obraz „bílé“ plíce, negativní bronchogram). Vyšetření ABR – zpočátku hypoxemie a následně v kombinaci s rozvojem hyperkapnie a respirační acidózou.

**Terapie:** ventilační podpora, podání surfaktantu.

### **Barotrauma – air leak syndrom**

Při barotraumatu se vzduch z dýchacích cest při „přefouknutí“ alveolů dostává do extra-alveolárního prostoru. Vzduch pak uniká např. podél cév směrem k plicnímu hilu (vzniká pneumomediastinum) nebo periferně do pleurálního prostoru (vzniká pneumothorax).

**Příčina:** nerovnoměrná ventilace plic – některé alveoly jsou kolabované, jiné alveoly jsou extrémně distendované.

Mezi barotraumata řadíme pneumothorax, pneumomediastinum, pneumoperikard, plicní interstiální emfyzém.

#### **Vznik barotraumatu může být život ohrožující situací!**

**Diagnostika:** transluminace hrudníku. RTG plic (volný vzduch, kolaps části plíce, přesun mediastina na opačnou stranu).

**Terapie:** punkce s odsátím vzduchu u pneumothoraxu a pneumoperikardu. U plicního interstiálního emfyzému a pneumomediastina terapie konzervativní.

### **Syndrom aspirace mekonia**

Onemocnění typické pro donošené nebo přenášené novorozence.

Pokud dojde k intrauterinnímu stresu plodu, mekonium se vyloučí do plodové vody. Odtud se může dostat do dýchacích cest plodu (v případě „gaspingu“ plodu nebo při hlubokých vdeších při hypoxii a hyperkapnii plodu).

K rozšíření mekonia do distálních dýchacích cest dochází většinou až po porodu při vstřebávání plicní tekutiny, která do té doby tvoří jakousi „bariéru“ před mekoniem.

#### *Co způsobí mekonium v dýchacích cestách?*

- Obstrukce dýchacích cest (parciální až totální) s tvorbou atelektáz, air trapping s alveolární hyperexpanzí. Tím se výrazně zvyšuje riziko barotraumatu.
- Chemická pneumonitis – inaktivace surfaktantu s rozvojem hyperkapnie s hypoxemií a se vzestupem plicní vaskulární rezistence.

Důsledek: Kombinace mechanické obstrukce DC, chemická pneumonie se zánětlivou odpovědí vede k závažnému respiračnímu distresu.

**Diagnostika:** ABR s hypoxemií a respirační acidózou, RTG plic s obrazem hyperinflace nebo nerovnoměrné ventilace.

**Terapie:** oxygenoterapie, ventilační podpora, očista dolních cest dýchacích, ev. podání surfaktantu.

## **Apnoe**

Definice: Bezdeší trvajících 20 a více sekund, ev. kratší, ale spojené s bradykardií a desaturací.

U donošeného novorozence je apnoická pauza vždy patologií.

Typy apnoických pauz:

- centrální (příčina v CNS) – není pozorovatelná žádná dechová aktivita,
- obstrukční – dechová aktivita je přítomna, ale není patrný průtok vzduchu dýchacími cestami,
- smíšená,
- periodické dýchání – 3 a více apnoe epizod trvajících 3 a více s během 20 s při jinak normální respiraci.

Příčiny apnoických pauz:

- nezralost,
- hypotermie, hypertermie,
- hypoglykemie,
- sepse,
- anemie,
- hypoxemie,
- CNS patologie (IVH – intraventrikulární krvácení),
- medikace
- GER – gastroezofageální reflux

Diagnostika: laboratorní vyšetření (krevní obraz, zánětlivé parametry, glykemie, ionto-gram, ABR), zobrazovací metody (RTG hrudníku, ECHO, UZ CNS), EEG.

Terapie: podle vyvolávající příčiny. U apnoe z nezralosti ventilační podpora.

## **Vrozená brániční kýla**

Podstatou je porucha vývoje bránice s přesunem orgánů z dutiny břišní do dutiny hrudní během fetálního vývoje, která vede k poruše vývoje plic (hypoplazie) a plicních cév (plicní hypertenze). Často jsou přidružené další vrozené vývojové vady.

*Negativní prognostické faktory:*

- přítomnost jater v dutině hrudní,
- pravostranná CDH,
- časná diagnostika (20. GT).

Část případů je diagnostikována prenatalně, v tom případě se provádějí další podrobná vyšetření (UZ, MRI) ke stanovení prognózy plodu a k určení dalšího postupu.

U nejzávažnějších případů lze zvažovat provedení fetálního výkonu – FETO (fetal endotracheal occlusion), vada se výkonem nevyлéčí, ale zlepší se prognóza plodu.

Diagnostika: RTG plic.

Terapie: po stabilizaci pacienta operační výkon (repozice orgánů z dutiny hrudní do dutiny břišní s uzávěrem defektu bránice).

## 2 Perinatální asfyxie

*Zbyněk Straňák*

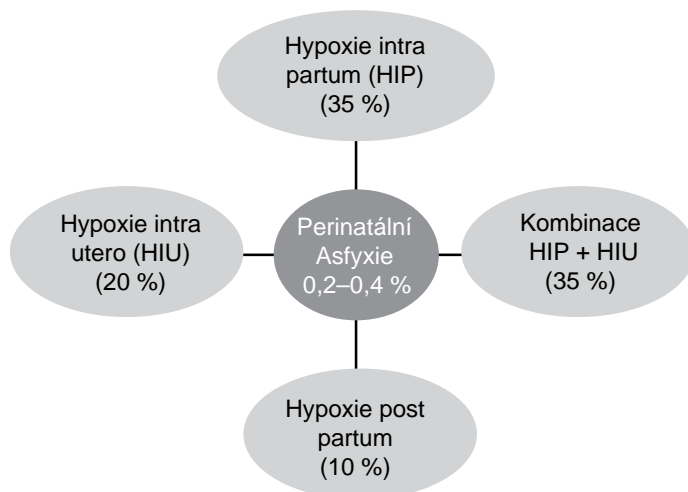
**Asfyxie** vzniká v důsledku kombinace hypoxie a ischemie, na jejichž podkladě dochází k hypoxemii (pokles  $pO_2$ ), hyperkapnií (vzestup  $pCO_2$ ) a metabolické acidóze (laktátové).

**Perinatální asfyxie** označuje stav spojený se sníženým přívodem kyslíku a/nebo nedostatečným prokrvením tkání plodu a novorozence před porodem, v průběhu porodu nebo po porodu. Prolongovaná asfyxie je příčinou orgánových postižení, jejichž charakter a závažnost jsou závislé na době trvání hypoxického inzultu, tíži asfyxie a gestačním stádiu plodu.

### 2.1 Příčiny perinatální asfyxie

**Maternální:** chronická onemocnění matky, gestační diabetes mellitus, hypotenze matky, preeklampsie, abúzus drog, postmaturita, špatný socioekonomický status matky, nadměrná děložní činnost, protražovaný porod.

**Obr. 2: Rozdělení perinatální asfyxie podle doby hypoxického inzultu**



**Placentární:** abrupce placenty, placenta praevia, insuficience placenty (akutní i chronická), mikroplacenta, kalcifikace, fetó-fetální transfuze u monochoriálních dvojčat, infarkty v placentě.

**Umbilikální:** komprese pupečníku, pravý uzel na pupečníku, prolaps pupečníku, pupečník kolem těla dítěte, trombóza umbilikální žíly, cysty na pupečníku.

**Fetální:** vrozené vývojové vady, infekce, IUGR, prematurita, akutní a chronická onemocnění spojená s hypoxemií (pneumopatie, dědičné poruchy metabolismu, apnoe).

**Iatrogenní:** neadekvátní resuscitace, neadekvátní ventilace, traumatický porod, prodloužený porod, operativní porod (forceps, vakuumextrakce).

Nejčastější příčinou soudních sporů, stížností a nejasností ohledně managementu porodu je kombinace intrapartální hypoxie a hypoxie intrauterinní.

### Definice intrapartální (porodní) asfyxie:

- metabolická acidóza/kombinovaná acidóza s  $\text{pH} \leq 7,0$  v pupečnickové arteriální krvi,
- přetrvávající skóre podle Apgarové 0–3 déle než 5 minut,
- přítomnost závažné neurologické symptomatologie (křeče, hypotonie, koma),
- syndrom multiorgánové dysfunkce a/nebo selhání: kardiovaskulární, respirační, renální nebo hematologický systém (dysfunkce/selhání minimálně jednoho systému).

Musejí být splněna všechna kritéria a vyloučeny jiné příčiny poruchy poporodní adaptace a následných komplikací (trauma, poruchy krevní srážlivosti, infekce, genetické onemocnění apod.)

## 2.2 Diagnostika perinatální asfyxie

### Anamnéza:

- patologické CTG, absence pohybů plodu, patologické průtoky v placentě, IUGR, nízké skóre podle Apgarové.

### Klinické vyšetření:

- poruchy srdečního rytmu (tachykardie, bradyarytmie, známky ischemie a srdečního selhávání, dilatace pravostranných srdečních oddílů);
- neurologický stav (dráždivost, hypertonus, třes, hypotonie, apatie, koma, křeče);
- krevní oběh a ventilace (poruchy poporodní adaptace, přetrvávající plicní hypertenze).

### Laboratorní vyšetření:

- ABR v pupeční arterii, laktát, jaterní enzymy, kyselina močová, hypoxantin.

### Zobrazovací metody:

- Sonografie, CT, SPECT (tomografická scintigrafie, single-photon emission computed tomography), MRI, NIRS (blízká infračervená spektroskopie, near-infrared spectroscopy), opakované záznamy aEEG.

### Symptomatologie post-asfyktického syndromu

**Respirační systém:** perzistující plicní hypertenze, hyperventilace, hypoventilace, apnoe, MAS (syndrom aspirace mekonie), plicní apoplexie, RDS, dysfunkce surfaktantu.



**Metabolické změny:** metabolická acidóza, hypoglykemie, hyperglykemie, nízké sérové hodnoty Ca, Mg a Na, hyperkalemie, hyperurikemie, hyperamonemie.

**Kardiovaskulární systém:** hypotenze, tranzitorní trikuspidální insuficience, myokardiální dysfunkce, arytmie, městnavé srdeční selhání, šok.

**Renální systém:** oligurie, anurie, renální selhání, akutní tubulární nekróza, SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu).

**Gastrointestinální systém:** porucha příjmu potravy, intolerance stravy, paralytický ileus, nekrotizující enterokolitida – i u donošených novorozenců!

**Hepatální léze:** zvýšení transamináz, hyperbilirubinemie, hypoglykemie, snížená produkce albuminu a koagulačních faktorů, hyperamonemie, prodloužení metabolismu některých léčiv (aminoglykosidová antibiotika).

**Hematologické změny:** diseminovaná intravaskulární koagulopatie – DIC, snížená koncentrace koagulačních faktorů, trombocytopenie, riziko vzniku tromboembolických komplikací.

**Endokrinní systém:** krvácení do nadledvin, SIADH, insuficience pankreatu, tranzitorní hypoparathyroidismus.

**Postižení centrálního nervového systému:** hypoxicko-ischemická encefalopatie, periventrikulární-intraventrikulární krvácení, subdurální krvácení, subarachnoideální krvácení, edém mozku, intracerebelární krvácení. Při progresi nálezu atrofie mozku, porencefalie, cystická periventrikulární leukomalacie.

### 2.3 Patofyziologie hypoxicko-ischemické encefalopatie (HIE)

**Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE)** je klinicko-patologická jednotka, která vzniká při perinatální asfyxii u zralého novorozence na základě difuzního hypoxicko-ischemického postižení CNS. HIE je spojena s vysokou úmrtností a trvalými neurologickými následky (DMO, epilepsie, psychomotorická retardace). Závažnost HIE je klasifikována podle skórovacího systému podle Sarnat et Sarnat (viz tab. 1).

**Časná fáze HIE** – fáze primárního postižení neuronů (nekróza)

- Při prolongované hypoxii nastupuje anaerobní metabolismus, dochází k vyčerpání adenosintrifosfátu a depolarizaci buněčných membrán, ke vzniku cytotoxického edému (nahromadění sodíku, vápníku a vody v gliových buňkách), tkáňové acidóze a elektrické poruše nervové tkáně.
- Ztráta iontové homeostázy vyúsťuje v příliv vápníku do buněk, který spouští další destrukci buňky aktivovanými lipázami, proteázami, endonukleázami, a prostřednictvím neurotransmiterů (glutamat) narůstá množství volných kyslíkových radikálů.
- Novorozenec má vzhledem ke svým nízkým antioxidačním schopnostem velmi omezené možnosti eliminovat následky oxidativního stresu.

**Tab. 1: Klasifikace HIE** (Sarnat et Sarnat)

Parametr	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3
<b>Stav vědomí</b>	zvýšená dráždivost	letargie, stupor	stupor, koma
<b>Svalový tonus</b>	normální	lehká hypotonie	atonie
<b>Postura</b>	lehká distální flexe	silná distální flexe	intermitentní decerebrace
<b>Reflexy</b>	zvýšené	zvýšené	snížené nebo chybějící
<b>Sací reflex</b>	slabý	slabý nebo chybí	chybí
<b>Moroův reflex</b>	silný, snadno výbavný	slabý, neúplný, těžko výbavný	chybí
<b>Okulovestibulární reflex</b>	normální	zvýšený	snížený nebo chybí
<b>Tonické šijové reflexy</b>	mírné	zvýšené	snížené nebo chybí
<b>Autonomní systém</b>	sympatikotonus	parasympatikotonus	oba systémy utlumené
<b>Zornice</b>	mydriáza	mióza	různé, slabá fotoreakce
<b>Srdeční frekvence</b>	tachykardie	bradykardie	různá
<b>Motilita GIT</b>	normální nebo snížená	zvýšená, průjem	různá
<b>Křeče</b>	žádné	časté, fokální nebo multifokální	vzácné
<b>EEG záznam</b>	normální	zpočátku nízká voltáž, dále křeče	diskontinuální, izoelektrický, burst-suppression
<b>Doba trvání</b>	do 24 hodin	2–14 dní	hodiny až týdny

**Latentní fáze HIE** (doba trvání 6–15 hodin)

- Mozková cirkulace a oxygenace se po resuscitaci stabilizuje, buněčný energetický metabolismus se obnovuje. Rozsah neuronální ztráty závisí na hloubce a délce trvání hypoxického infarktu. Při méně závažném průběhu může během fáze reperfúze proběhnout reparace nervové tkáně. Při závažné asfyxii stav přechází do sekundární fáze energetického selhání.
- Úvodní fáze reperfúze časově odpovídá „terapeutickému oknu“ přibližně 6 hodin. Léčebná hypotermie uskutečněná v tomto období vede ke snížení úrovně mozkového metabolismu a omezuje dopady reperfúze na CNS (snížení uvolňování excitotoxických aminokyselin, snížení produkce kyslíkových radikálů, pokles produkce oxidu dusnatého – NO, snížení rizika apoptózy a potlačení zánětové reakce).

**Pozdní fáze HIE** – fáze sekundární ztráty neuronů = apoptóza (v období 6.–72. hodin po inzultu)

- Apoptóza (programovaná buněčná smrt) je aktivní proces buněčné destrukce s denuleací buňky (*pyknosis* = jádro ztrácí hustotu) s následnou fragmentací genomu a „odloženou“ smrtí neuronu. Významnou roli v této fázi hraje aktivovaná mikroglie s uvolněním cytokinů.

### **Křeče u hypoxicko-ischemické encephalopatie (HIE)**

Křeče jsou klinicky definovány jako paroxysmální (záchvatovitá) alterace neurologických funkcí (chování, motoriky, autonomních funkcí a jejich kombinace). Příčinou křečí je excesivní depolarizace neuronů v centrálním nervovém systému (CNS) jako výsledek influxu natria do buněk.

U novorozenců po prodělané perinatální asfyxii můžeme diagnostikovat **subtilní křeče** (horizontální deviace očí, záškuby, žvýkání, sací pohyby, rytmické pohyby různého charakteru – plavání, jízda na kole apod.), **klonické křeče** (fokální, multifokální), **myoklonické křeče** (fokální, multifokální a generalizované) a **tonické křeče** (fokální, generalizované).

**Při hypoxicko-ischemické encefalopatii (HIE) jsou typické multifokální klonické křeče v průběhu prvních 24 hodin po porodu.**

### **Diagnostické metody u HIE**

#### **Monitorování stavu centrální nervové soustavy (CNS)**

Alternativou k orientačnímu hodnocení mozkové aktivity je monitorování integrované amplitudy EEG aktivity (aEEG). Metoda umožňuje specifickým způsobem detekci záchvatových stavů u zralých i nezralých novorozenců, které mohou probíhat klinicky nebo subklinicky. Principem metody aEEG je snímání EEG aktivity ze dvou (ev. čtyř) elektrod. **Výsledek aEEG je zásadní pro management postasfyktického syndromu a je jedním s rozhodujících faktorů pro zahájení řízené hypotermie.**

#### **Hodnocení záznamu aEEG:**

##### **1. Normální křivka (CNV – continuous normal voltage)**

Normální nález je charakterizován u donošených novorozenců záznamem s dolní hranicí pásma 7–10  $\mu\text{V}$  a horní hranicí 10–25  $\mu\text{V}$ . U nedonošených novorozenců je pásmo oscilace širší (5–50  $\mu\text{V}$ ).

##### **2. Středně abnormální křivka (DNV – discontinuous normal voltage)**

Středně abnormální nález je charakterizován záznamem s dolní hranicí pásma pod 5  $\mu\text{V}$ , který není konstantní, a s horní hranicí nad 10  $\mu\text{V}$ .

### 3. Křivka „výboj-oploštění“ (BS – burst-suppression)

Záznam burst-suppression je definován úzkým pásmem, dolní hranice (pod 2  $\mu\text{V}$ ) nekolísa a horní hranice je pod 10  $\mu\text{V}$ . Nízkovoltážní záznam je přerušován výchylkami nad 25  $\mu\text{V}$ . Podle frekvence jednotlivých výchylek se rozlišuje typ BS s vysokou a nízkou hustotou výbojů (méně než 100/hod). Záznam BS je hrubě abnormální s nejistou prognózou. Terapie je vždy indikována. **Typický nálezn pro střední a těžkou formu HIE.**

### 4. Nízkovoltážní křivka (LV – low voltage)

Nízkovoltážní záznam je charakterizován trvale úzkým a nízkovoltážním pásmem s horní hranicí okolo nebo pod 5  $\mu\text{V}$ . Nízkovoltážní záznam je považován za těžce abnormální nálezn. Při hodnocení nálezů je nutné zvážít podíl farmakoterapie (barbituráty, opiáty, benzodiazepiny)

**Ultrasonografická diagnostika** umožňuje sledování morfologických a strukturálních změn CNS včetně dynamického monitorování cerebrálního průtoku, který se mění v závislosti na rozvoji HIE.

### Magnetická resonance (MRI)

V současné době je jednoznačně nejpřesnější metoda k posouzení strukturálních a morfologických změn CNS po prodělaném hypoxickém inzultu. U všech novorozenců je MRI indikována v novorozeneckém období (akutní inzult-akutní známky destrukce CNS) a ve 3 měsících věku (detekce finálního stavu poškození CNS).

## 2.4 Terapie perinatální asfyxie

### Prevence hypoxického postižení plodu:

- Optimalizace managementu porodu a zavedení metod pro monitorování plodu (IFPO – intrapartální fetální pulzní oxymetrie, ST analýza, ultrasonografie, kontinuální kardiokografie).
- Adekvátní resuscitace:
  - Realizace resuscitačního programu pro všechny poskytovatele péče, kteří jsou v kontaktu s rodičkou a novorozencem. Rychlé a erudované zahájení resuscitace u těžké perinatální asfyxie je zásadním faktorem mortality a morbidity.
- Adekvátní ventilace:
  - Ventiláční podpora je jednou z nejčastěji používaných terapeutických metod. Důležitým faktorem je udržování normokapnie. Změny v hodnotách  $\text{pCO}_2$  (hyperkapnie, hypokapnie) mohou zásadně negativně ovlivnit průtok krve při dysfunkční cerebrální autoregulaci v posthypoxické fázi.

- Adekvátní oxygenace:
  - Normoxemie je zásadním faktorem úspěšné léčby postasfyktického syndromu. Hyperoxie, která způsobuje vazokonstrikci a ischemii, může vést ke zhoršení postižení CNS.
- Adekvátní systémová perfuze:
  - Systémový tlak má zásadní vliv na cerebrální cirkulaci. S ohledem na dysfunkci cerebrální autoregulace je nutné udržovat systémový tlak v normálním rozmezí pro daný gestační týden. Hypotenze a/nebo hypertenze mohou zhoršit postižení CNS.
- Udržování stabilního vnitřního prostředí a normoglykemie:
  - Adekvátní hodnoty pH, anion gap, osmolality a glykemie jsou zásadní v prevenci edému mozku, ve snížení progresu multiorgánové dysfunkce a v optimalizaci podmínek pro účinky farmak (např. inotropní podpory).

### Terapie křečí

- **Lékem volby při terapii křečí u HIE je fenobarbital!**
- Iničiální dávka fenobarbitalu je 20 mg/kg i. v. (v pomalé infuzi během 15–30 minut). V případě přetrvávání křečí můžeme dávku zvyšovat o 5 mg/kg každých 15–30 minut do celkové dávky 30–40 mg/kg (tzv. loading dose). Dále pokračujeme v dávce 2,5 až 5 mg/kg/den jedenkrát denně (s udržovací dávkou začínáme 12–24 hodin po iničiální dávce). Udržovací dávku můžeme rozdělit do dvou dávek po 12 hodinách. Sérové koncentrace fenobarbitalu je nutné pravidelně monitorovat.
- **Fenytoin** je indikován při selhání terapie fenobarbitalem. Iničiální dávka fenytoinu: 15–20 mg/kg (rychlost infuze do 0,5 mg/kg/min). Dále podáváme 5–8 mg/den rozděleně po 12 hodinách (s udržovací dávkou začínáme 12 hodin po iničiální dávce). Nutno monitorovat sérové koncentrace fenytoinu.
 

V případě, že pacient nereaguje na fenobarbital, doporučujeme pro výběr další kombinace antikonvulziv kontaktovat dětského neurologa.

### Řízená hypotermie

Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE) vzniká v důsledku přerušení dodávky kyslíku (hypoxie) a krve (ischemie) do mozku zralého novorozence při perinatální asfyxii. Obnovení oxygenace a perfuze mozku při resuscitaci je základním předpokladem přežití, ale neznamená vždy úpravu ad integrum. Po proběhlém hypoxickém infarktu a následné reperfuzi dochází v mozkové tkáni k řadě reakcí, které indukují závažné ireverzibilní poškození (proces apoptózy). Proces programování smrti buněk může být ovlivněn hypotermií, která má řadu neuroprotektivních účinků (stabilizace energetického metabolismu mozku, zmírnění postižení mozkové tkáně, redukce cytotoxického edému, snížení produkce excitačních aminokyselin v centrálním nervovém systému a snížení křečové aktivity).

## INDIKAČNÍ KRITÉRIA K ZAHÁJENÍ ŘÍZENÉ HYPOTERMIE

Současná indikační kritéria byla přijata Českou neonatologickou společností ČLS JEP a vycházejí z protokolu studie TOBY (T**O**tal B**O**dy h**Y**potermia). K léčbě řízenou hypotermií jsou indikováni všichni novorozenci gestačního stáří  $\geq 37 + 0$ . Hypotermií je nutné zahájit do 6 hodin po porodu!

### Indikační kritéria k řízení hypotermií:

Gestační týden  $\geq 37 + 0$  a minimálně jedno z následujících kritérií:

#### Skupina A

- skóre podle Apgarové  $\leq 5$  bodů v 10. minutě života,
- trvalá potřeba resuscitace, zahrnující ventilaci maskou nebo přes ETC v 10. minutě života,
- acidóza, definovaná jako  $\text{pH} < 7,0$  z pupečnickové krve nebo z jakéhokoliv vzorku (arteriální, venózní nebo kapilární) krve během 60 minut od porodu,
- BE pod  $-16 \text{ mmol/l}$  ze vzorku pupečnickové krve nebo v jakémkoliv vzorku krve během 60 min. od porodu,
- v případě, že dítě splňuje minimálně jedno kritérium ze skupiny A, hodnotíme indikační kritéria skupiny B.

#### Skupina B

Klinické známky střední nebo těžké encefalopatie s alterací stavu vědomí (letargie, stu-por nebo kóma) a nejméně jeden z následujících parametrů:

- hypotonie,
- abnormní reflexy včetně okulomotorických a pupilárních abnormalit,
- absence sání nebo slabě výbavný sací reflex,
- klinické křeče.

V případě, že jsou v 10. minutě života splněna indikační kritéria ve skupině A i B, je indikován TRANSPORT do PC k aEEG vyšetření a eventuálnímu zahájení řízené hypotermie (v jednoznačných případech můžeme zahájit permisivní hypotermií před transportem na specializované pracoviště).

#### Skupina C

Hodnocení aEEG záznamu po dobu nejméně 30 minut. Přítomnost minimálně jednoho z následujících kritérií:

- křečová aktivita,
- střední abnormita – horní mez záznamu nad  $10 \mu\text{V}$ , dolní mez záznamu pod  $5 \mu\text{V}$ ,
- těžká abnormita – horní mez záznamu pod  $10 \mu\text{V}$ , dolní mez záznamu pod  $5 \mu\text{V}$ ,
- burst suppression.

**Řízená hypotermie** je snížení tělesné teploty na  $33,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  (tzn. 33–34 °C) po dobu 72 hodin pomocí speciální podložky s průtokem vody, která zajišťuje požadované snížení teploty novorozence. V průběhu hypotermie je nutné monitorovat vitální funkce, biochemické a hematologické parametry (vysoké riziko hemokoagulačního rozvratu) a kontinuálně měřit aEEG záznam (ke změnám aEEG dochází během 24–48 hodin hypotermie). Při hypotermii používáme opiátovou analgosedaci. Po 72 hodinách začínáme postupně zahřívání ( $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{hod.}$ ). Při zahřívání můžeme zaznamenat oběhové problémy a křeče. Teplotu monitorujeme kontinuálně 24 hodin po ukončení hypotermie z důvodu potenciálního přehřátí novorozence. Hypotermie snížila mortalitu u novorozenců s HIE III. stupně a dlouhodobou morbiditu u HIE II. stupně.

## 2.5 Prognóza

Prognóza závisí na stupni postižení CNS a na závažnosti syndromu multiorganové dysfunkce. Zásadním faktorem je stupeň HIE (klasifikace podle Sarnatových):

**I. stupeň:** Příznaky většinou odezní do 24–48 hodin, většina dětí nevyžaduje další neurologické sledování, neurologické postižení se objevuje maximálně v 5 % případů.

**II. stupeň:** Příznaky jsou patrné zpravidla ihned po narození, klinický obraz přetrvává po dobu 3–7 dnů, úmrtnost činí 5 %, dlouhodobé neurologické následky zůstávají u 15–30 % dětí.

**III. stupeň:** V prvních 12 hodinách může dojít k přechodnému mírnému zlepšení stavu vědomí, ale po následujícím zhoršení může dojít až k mozkové smrti. 50 % novorozenců zemře, 50 % z přeživších má trvalé neurologické následky (dětská mozková obrna – DMO, defekt intelektu).

# 3 Infekce

## Zbyněk Straňák

Infekční komplikace jsou jednou z nejčastějších příčin mortality a závažné neonatální morbidity, zvláště u novorozenců velmi nízké a extrémně nízké porodní hmotnosti.

Nejzávažnějším typem infekce je seps, která je definována klinicky, laboratorně a mikrobiologicky (pozitivní přítomnost vyvolávajícího kmene v krevním řečišti – tzv. blood stream infection, BSI).

### 3.1 Kategorie bakteriemie/seps (BSI)

**Primární seps** (primary BSI): BSI u pacientů bez infekčního fokusu – typicky GBS seps po narození.

**Sekundární seps** (secondary BSI): BSI u pacientů v souvislosti s infekčním fokusem (pneumonie, peritonitida, meningitida apod.).

**Časná novorozenecká seps** (early-onset seps): Infekční komplikace v prvních 72 hodinách po porodu (v některých publikacích až 7 dní). Ve většině případů se jedná o fulminantně probíhající multisystémové onemocnění, které rychle progreduje do septického šoku. Onemocnění se často manifestuje jako septikemie bez lokalizace, ale může být způsobené např. adnatní pneumonií nebo meningitidou. Časná novorozenecká seps je způsobena vertikálním přenosem infekčního agens z matky na novorozence. K přenosu infekčního agens může dojít transplacentárně hematogenní cestou při bakteriemii matky (např. *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*) nebo ascendentně z porodních cest, kdy dochází k infekci plodových obalů, plodové vody a placenty (chorioamnionitis) s následným přechodem infekce na plod. Vertikální přenos z matky na plod je možný také během porodu při průchodu plodu infikovaným porodním kanálem (např. *E. coli*, *S. agalactiae*).

**Pozdní novorozenecká seps** (late-onset BSI): Infekční komplikace více než 72 hodin po porodu (v některých publikacích až 7 dní). Klinický průběh seps není většinou fulminantní průběh a často se jedná o sekundární sepsi s infekčním fokusem (pyodermie, pneumonie, pyelonefritida, meningitida apod.). Pozdní seps je způsobena horizontálním přenosem z okolního prostředí na dítě. U některých pozdně se manifestujících forem sepsí se může jednat o přenos intrauterinní nebo intrapartální s pozdní manifestací infekce (tzv. mitigovaná a reaktivovaná časná infekce při ATB terapii matky).

**Prokázaná seps** (proven BSI): Pozitivní hemokultura s přítomností klinických symptomů infekce. U prokázané seps je vždy nutná cílená antibiotická léčba (7–10 dní) a opakované kontroly hemokultury.



**Pravděpodobná sepse** (probable BSI): Negativní hemokultura, přítomnost klinických symptomů infekce, pozitivní minimálně dva laboratorní parametry. Podáváme širokospektrá antibiotika 5–7 dní s kontrolou zánětlivých parametrů.

**Možná sepse** (possible BSI): Negativní hemokultura, přítomnost klinických symptomů infekce, pozitivní **pouze jeden** laboratorní parametr (CRP, IL-6, IL-8). Ukončujeme antibiotickou léčbu po 48–72 hodinách.

**Neprokázaná sepse (no BSI):** Absence klinických příznaků infekce + pozitivní laboratorní parametry infekce. Nepodáváme antibiotika!

### 3.2 Incidence

Výskyt novorozenecké infekce závisí na gestačním stáří novorozenců (s klesajícím gestačním stářím stoupá riziko a incidence infekce). Incidence časně novorozenecké sepse se udává 1–10 na 1000 živě narozených. U novorozenců s porodní hmotností pod 1500 g je incidence časně novorozenecké infekce 15–25 na 1000 živě narozených. U těžce nezralých novorozenců, kteří jsou dlouhodobě hospitalizováni na jednotkách intenzivní péče a vyžadují řadu invazivních, se udává incidence pozdních infekcí v rozmezí 11–30 %.

### 3.3 Rizikové faktory vzniku neonatálních infekcí

- nezralost imunitního systému, porušená kožní a slizniční bariéra, arteriální a venózní katetry, invazivní procedury, antibiotika, kortikoidy;
- nízké množství transplacentárně přenesených mateřských IgG protilátek u nezralých novorozenců narozených před 30. gestačním týdnem;
- porodní hmotnost: při < 1500 gramů přibližně 3krát vyšší pravděpodobnost vzniku infekce ve srovnání s novorozenci s porodní hmotností > 1500 gramů;
- parenterální výživa s aplikací lipidů i.v.;
- umělá plicní ventilace (bakteriální kolonizace vzduchu, zvýšené riziko traumatického poškození plicní tkáně);
- špatná hygiena rukou;
- nedostatečný počet ošetřujících personálu;
- zvýšený počet pacientů;
- selekční tlak antibiotik podávaných na jednotkách intenzivní péče (vznik bakteriální rezistence);
- předčasný odtok plodové vody (PROM) – v závislosti na délce PROM je riziko infekce 2–12krát vyšší;
- chorioamnionitis – přítomnost zánětlivé infiltrace v placentě a/nebo plodových obalech zvyšuje riziko vzniku infekce až 10krát;
- mužské pohlaví – incidence infekcí u mužů je 2–4krát vyšší než u žen;
- vícečetné těhotenství;

- teplota matky za porodu  $\geq 38$  °C;
- resuscitace po porodu.

### 3.4 Patofyziologie bakteriální infekce/sepse

**Bakterie způsobují alteraci celkového stavu třemi mechanismy:**

- produkci a uvolňováním řady exotoxinů, většinou proteolytické povahy, které způsobují buněčné a tkáňové poškození,
- uvolňováním endotoxinu,
- spuštěním patologické systémové zánětové odpovědi – SIRS (systemic inflammatory response syndrome) s uvolněním řady mediátorů zánětu, které se spolupodílejí na poškozování tkání organismu; výsledkem systémové zánětlivé odpovědi je syndrom multiorganové dysfunkce (MODS) a/nebo syndrom multiorganového selhání (MOFS).

### 3.5 Diagnostika sepse

**Klinické symptomy:**

- teplotní nestabilita – hypotermie, hypertermie, horečka, kolísání teploty o více než 1 °C v termoneutrálním prostředí (např. v inkubátoru);
- poruchy srdeční frekvence ( $> 180/\text{min}$ ,  $< 100/\text{min}$ ), známky šokového stavu, poruchy prokrvení (prodloužení času kapilárního návratu na více než 4 sekundy);
- tachypnoe  $> 60/\text{min}$ , grunting, dyspnoe, desaturace, apnoické pauzy (zvl. u donošených novorozenců velmi závažný příznak);
- letargie, alterace celkového stavu, svalová hypotonie, hyperexcitabilita, centrální křik, křeče, vyklenutá fontanela;
- intolerance glukózy (glykemie  $> 10$  mmol/l);
- intolerance stravy, zvracení, distenze břicha, hepatosplenomegalie;
- časný nástup ikteru, progresse ikteru, verdínový ikterus (žlutozelené zbarvení kůže), mramorování, příznak Harlekýna.

**Hemodynamické parametry:**

- krevní tlak  $< 2$  SD pro gestační stáří;
- systolický tlak  $< 50$  mm Hg (1. den života);
- systolický tlak  $< 65$  mm Hg (2.–28. den života);
- čas rekapilarizace  $> 3$  sekundy;
- plazmatická koncentrace laktátu  $> 3$  mmol/l.

**Laboratorní parametry:**

- leukocytóza:  $> 34\,000 \times 10^9/\text{l}$ ;
- leukopenie:  $< 5000 \times 10^9/\text{l}$ ;
- nezralé formy neutrofilů:  $> 10$  %;

- poměr nezralých forem neutrofilů a celkového počtu neutrofilů (I/T): > 0,2;
- trombocytopenie: < 100 000 × 10<sup>9</sup>/l;
- C-reaktivní protein (CRP): > 10 mg/dl a/nebo > 2 SD nad normu;
- prokalcitonin (PCT): > 2 mg/ml od 3. dne života a/nebo > 2 SD nad normu pro daný věk;
- IL-6 a/nebo IL-8: > 70 pg/ml;
- 16 S PCR: pozitivní.

**Tab. 2: Validita laboratorních testů v diagnostice neonatální infekce**

	<b>Senzitivita</b>	<b>Specifická</b>	<b>PPH</b>	<b>NPH</b>
<b>Hemokultura</b>	11–38	68–100	90–100	72–100
<b>Celkový počet leukocytů (&lt;5 000, &gt;30 000)</b>	17–90	31–100	50–86	60–89
<b>Poměr I/T &gt; 0,2</b>	81	45	23	92
<b>CRP &gt; 10 mg/l</b>	37	95	63	87
<b>IL-8 a/nebo IL-6 &gt; 70 pg/ml</b>	77	76	42	94
<b>Kombinace I/T + CRP</b>	89	41	24	94
<b>Kombinace IL-8 a/nebo IL-6 + CRP</b>	91	74	43	98
<b>16 S PCR</b>	96	99,4	88,9	99,8

*Vysvětlivky:*

*senzitivita - záchyt diagnostického testu v případě pozitivní infekce,*

*specifická - normální výsledek testu při negativní infekci,*

*PPH (pozitivní prediktivní hodnota) - pozitivita testu ve vztahu k přítomné infekci,*

*NPH (negativní prediktivní hodnota) - normální výsledek testu u neinfekčních komplikací.*

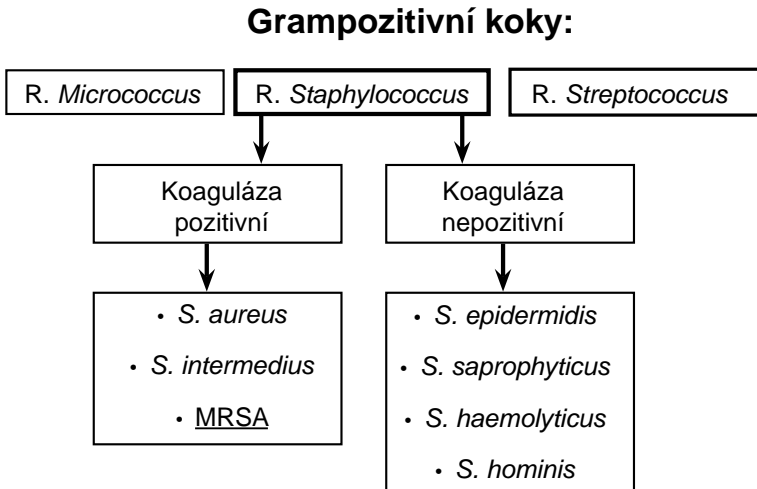
### **3.6 Etiologická agens neonatální sepsy/infekce**

#### **3.6.1 Bakteriální agens**

##### **GRAMPOZITIVNÍ KOKY**

nejčastější vyvolavatelé novorozeneckých infekcí. Dělení grampozitivních koků zobrazuje graf (viz obr. 3).

Obr. 3: Rozdělení grampozitivních koky

***Streptococcus agalactiae* (GBS):**

- vyvolavatel časných novorozeneckých infekcí/sepsí s velmi závažným průběhem a relativně vysokou mortalitou (10–20 %);
- způsobuje neonatální sepsi, meningitidu a pneumonii;
- screening GBS a profylaxe přenosu infekce z matky na novorozence je jednou ze zásadních součástí perinatální péče;
- profylaxe – intrapartální podávání antibiotik (chemoprofylaxe) a následná péče o novorozence těchto matek a stanovení postupů v péči o novorozence GBS pozitivních a/nebo nevyšetřených matek je jedním ze zásadních doporučení odborných společností.

**Intrapartální profylaxe GBS infekce – indikace:**

- předchozí dítě s invazivní GBS infekcí;
- GBS bakterurie/IMC během těhotenství;
- pozitivní GBS screeningové vyšetření ve 35.–37. týdnu těhotenství;
- GBS stav neznámý (neprovedeno kulturační vyšetření a/nebo výsledek není známý) + přítomnost jednoho z rizikových faktorů:
  - porod před 37. týdnem těhotenství;
  - PROM 18 a více hodin;
  - tělesná teplota matky za porodu > 38 °C.

Intrapartální profylaxi neprovádíme:

- negativní vaginální a/nebo rektovaginální kultivační vyšetření ve 35.–37. týdnu těhotenství;
- plánovaný císařský řez bez známek začátku porodu a při neporušených plodových obalech;
- v případě negativního kultivačního vyšetření v probíhajícím těhotenství, přestože v předchozím těhotenství bylo pozitivní.

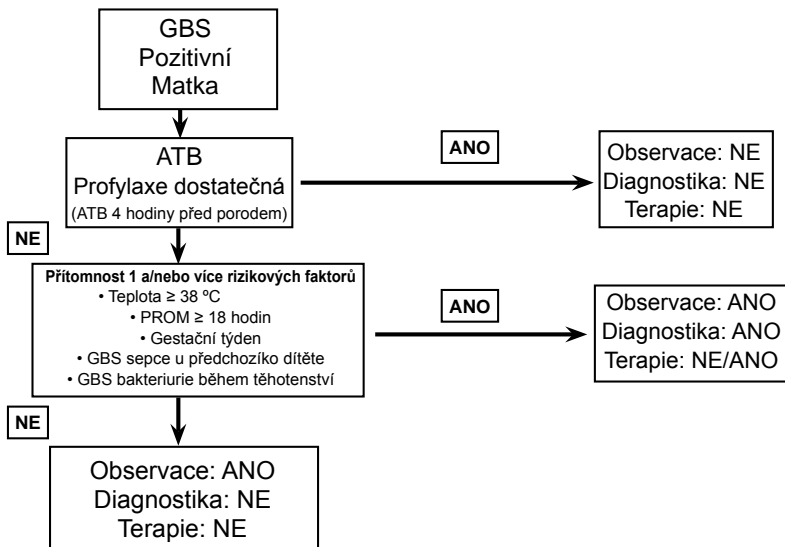
Doporučená ATB terapie pro intrapartální chemoprophylaxi GBS:

- penicilin (PNC) G – 5 mil. I.U. i.v. (iniciální dávka), dále 2,5 mil. I.U. i.v. á 4 hodiny až do porodu;
- ampicilin – 2 g i.v. (iniciální dávka), dále 1 g i.v. za 4 hodiny a dále 1 g i.v. po 6 hodinách (CAVE: nelze vyloučit vznik novorozeneckých sepsí způsobených kmeny *E. coli!*);
- v případě alergie na PNC ATB:
  - klindamycin – 900 mg i.v. po 8 hod. až do porodu (CAVE: rezistence GBS na klindamycin až 15 %);
  - erytromycin – 500 mg i.v. po 6 hod. až do porodu (CAVE: rezistence GBS na erytromycin až 25 %);
- při riziku alergické reakce na PNC a rezistenci na klindamycin a/nebo erytromycin:
  - vankomycin – 1 g i.v. každých 12 hodin až do porodu.

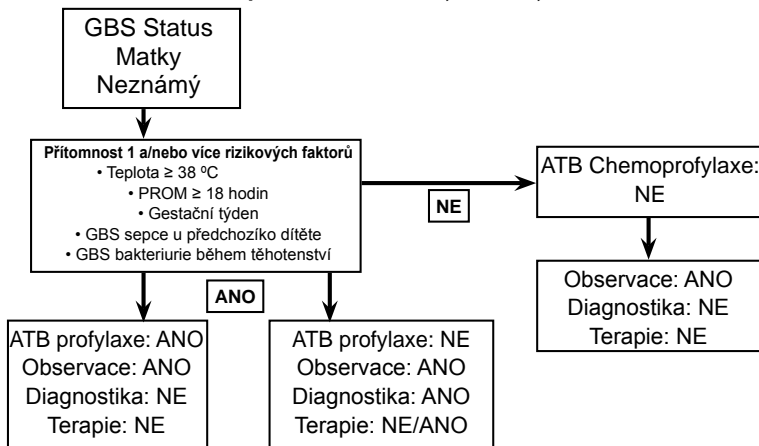
Péče o novorozence GBS pozitivních matek a v případě neznámého GBS statusu

Následující schémata (viz obr. 4 a 5) prezentují doporučený postup péče o novorozence po porodu v případě matek GBS negativních, nevyšetřených a pozitivních. Zvýšená observace zahrnuje monitorování akce srdeční, dechu a teploty v intervalech ne delších než 3 hod. po dobu 48 hodin (optimálně s využitím monitorovací techniky). Diagnostická vyšetření provádíme 2 hodiny po porodu a následně kontrolujeme podle výsledků. Vyšetřujeme krevní obraz a diferenciální počet bílých krvinek, CRP a hemokulturu. V indikovaných případech zahajujeme empirickou ATB terapii (ampicilin nebo penicilin v kombinaci s gentamycinem). ATB terapii ukončujeme podle laboratorních a klinických parametrů (viz výše).

**Obr. 4: Schéma observace a terapie u novorozence GBS pozitivní matky**



**Obr. 5: Schéma observace a terapie u novorozence matky s neznámým GBS statutem**



***Staphylococcus aureus* + meticilin rezistentní *S. aureus* (MRSA)**

*S. aureus* je původce sepsí u nedonošených i donošených novorozenců.

Klinická manifestace: konjunktivitis, sepse, pneumonie, pyodermie, osteomyelitis, artritida, parotitis, Staph. scaled skin syndrom (SSSS), syndrom toxického šoku.

Přenos: přímý kontakt, potencionálně i vzdušnou cestou. Zdroj: kolonizovaný personál, kolonizovaný rodič.

*CoNS – koaguláza negativní stafylokoky*: CoNS jsou nejčastější původci neonatálních infekcí (sepsí) na JIP (podíl 34 % všech G<sup>+</sup> patogenů, až 51% výskyt sepsí). Manifestace nejčastěji mezi 7. a 14. dnem, mortalita 0,3 %. Přenos: kontaktem, který je preventabilní – hygiena rukou, dodržování hygienicko-epidemiologických opatření. Zdroj: kolonizovaný personál, kolonizovaný rodič, předměty na JIP.

*Enterococcus*: Enterokoky způsobují 10 % všech novorozeneckých infekcí (15 % sepsí, 5 % pneumonií, 17 % IMC, 9 % infekcí operačních ran). Enterokoky kolonizují GIT, ale přežívají dlouhou dobu na površích – kontaminace okolí dítěte a vznik rezervoáru! Manifestace: sepse, meningitis, NEC + polymikrobiální bakteriemie, která velmi často doprovází enterokokovou sepsi.

#### **Obr. 6: Nekrotizující enterokolitida s typickým peroperačním nálezem**



*Perforace v oblasti terminálního ilea, zánětlivá infiltrace stěny střevní, drobné nekrotické úseky v oblasti mimo perforaci*

#### **GRAMNEGATIVNÍ TYČE**

Způsobují časně i pozdní formy novorozeneckých infekcí.

*Enterobacteriaceae* jsou významné patogeny na JIP (*Enterobacter*, *Klebs. pneum.*, *E. coli*, *Serratia*). Manifestace infekce: sepse, pneumonie, IMC, infekce měkkých tkání, vysoká morbidita a mortalita. Zdroj: GIT, ruce personálu.

*Enterobacter*

Způsobuje 3 % sepsí, 8 % pneumonií, 8 % infekcí ran na JIP. Přenos kontaktem: teploměr, glukóza, i.v. roztoky, práškové formule, špatná hygiena rukou při nedostačném množství personálu a vysokém počtu pacientů.

*Klebsiella pneumoniae*

Obdobné frekvence a manifestace infekcí jako *Enterobacter*, přenos kontaktem: mateřské mléko, infúzní léčba, i.v. glukóza, švábi, desinficiencia, zvlhčovače v inkubátoru, teploměry, saturační čidla, USG gel.

*E. coli*

4 % sepsí, 14 % GIT infekcí, 12 % infekcí ran, pyelonefritis, gastroenteritis, NEC. Způsob přenosu a zdroj nákazy podobný jako *Enterobacter* a *Klebsiella*.

*Serratia marcescens*

Oportunní patogen, přežívá v relativně špinavém prostředí (odpady, výlevky, kanalizace). Manifestace: meningitis, bakteriemie, pneumonie. Vysoká morbidita a mortalita. Přenos hlavně kontaktem: mýdlo, teofyliin, formule, additiva do mléka, odsávačky, pacient – pacient!

*Pseudomonas aeruginosa*

Oportunní patogen, přežívá v relativně špinavém prostředí, tvoří přibližně 6,5 % všech patogenů, podílí se na 5 % sepsí a 15 % respiračních onemocnění. Manifestace: infekce horních dýchacích cest, sepse s vysokou mortalitou. Signifikantně rizikovými faktory pseudomonádové infekce je intolerance stravy a dlouhodobá parenterální výživa. Přenos kontaktem: mýdlo, respirační terapie, voda k ohřátí mražené plazmy, analyzátor plynů, koupání a ruce personálu (onychomykóza!)

Bakterie skupiny *Enterobacteriaceae* mají plasmidem mediovanou ATB rezistenci (širokospektré  $\beta$ -laktamázy, extended spectrum  $\beta$ -lactamases – ESBL), kterou mohou kmeny *Enterobacteriaceae* sdílet mezi sebou za vzniku rezistence na cefalosporiny III. generace a aztreonam (nejčastěji u *Klebs. pneumoniae* a *E. coli*).



**Obr. 7: Fulminantní sepsis s typickým obrazem krvácení do podkoží při diseminované intravaskulární koagulopatii**



*V hemokultuře identifikován kmen Escherichia coli. Genotypizace kmene potvrdila vertikální přenos od matky, která měla v porodních cestách identický kmen.*

### **3.6.2 Mykotické infekce**

#### *Candida*

Stoupá počet infekcí vyvolaných mykotickými kmeny (6,9 % sepsí, 42 % IMC), k mukokutánní kolonizaci dochází u 12–54 % novorozenců nízké porodní hmotnosti s potenciálem vzniku invazivního onemocnění. Mykotické infekce mají vysokou mortalitu i morbiditu. Zdrojem a přenosem infekce je interakce a kontaminace dítě–dítě, matka–dítě.

#### *Aspergillus*

Jedná se o mykotický kmen vyvolávající infekce s velmi vysokou mortalitou. Manifestace: pneumonie, CNS onemocnění, GIT, diseminovaná onemocnění. Nejčastěji kožní forma eventuálně dále s diseminací (macerace kůže – vstupní brána infekce). Rizikové faktory mykotické infekce: prematurita, širokospektrá antibiotika, steroidy, hyperglykemie.

**Obr. 8: Kolonizace kožní defektu (který vznikl mechanismem porodu) kmenem *Candida albicans*.**



*Lokální infekce byla příčinou závažné dlouhotrvající kandidové sepse (pozitivní hemokultura několik týdnů). Candida byla eradikována dlouhodobým a vysokodávkovaným amphotericinem B.*

### 3.6.3 Virové neonatální infekce

#### *Rotaviry*

Způsobují 95 % virových infekcí na oddělení rizikových novorozenců. Manifestace: časté vodnaté stolice u donošených, distenze břicha, krvavá stolice s hlenem u nedonošených. Virulence a patogenita je vysoká, velká viabilita patogenu na rukou a v prostředí. Podmínkou eradikace a snížení přenosu je přísná hygiena rukou, dezinfekce kontaminovaných předmětů (popsána např. asociace infekce s podáváním potravy NGS bez rukavic!).

#### *Respirační viry* (influenza, parainfluenza, coronaviry, RSV, ADV)

Význam relativně minoritní. Manifestace: rinorea, tachypnoe, dyspnoe, pískoty, vrzoty, apnoe, „sepsis-like“ syndrom, GIT symptomy. Rizikovými faktory vzniku infekce jsou: nízká porodní hmotnost, nízké gestační stáří, dvojčetné těhotenství, UPV, vysoké CRIB score. Přenos: kontakt, kapénky.

#### *Enteroviry*

Manifestace onemocnění: mírná gastroenteritis až fulminantní „sepsis-like“ syndrom, meningitis/encephalitis (vysoká mortalita). Přenos: vertikální → horizontální, dlouho vy-  
lučován stolicí.

### *Cytomegalovirus (CMV)*

Postnatálně získaná CMV infekce má benigní průběh téměř u všech donošených novorozenců. U nedonošených se onemocnění manifestuje: hepatitis, neutropenie, trombocytopenie, „sepsis-like“ syndrom, pneumonitis, chronické plicní onemocnění. Přenos: většina postnatálně získaných CMV infekcí – mateřské mléko, přenos u cca 37 % dětí s CMV detekovaným v mateřském mléce, 50 % z nich klinické projevy infekce, 12 % „sepsis-like“ syndrom. Doporučeno mražení mléka, které snižuje titr CMV a snižuje i potenciaální přenos infekce. Byl popsán i přenos horizontální.

### *Herpes simplex (HSV-1, -2)*

V posledních letech dochází k vzestupu výskytu genitálního herpesu (GH), který je většinou vyvolán herpes simplex virem typ 2 (HSV-2), roste však i incidence GH způsobeného herpes simplex virem typ 1 (HSV-1). Genitální HSV-2 infekce je často spojena s recidivujícím GH, který je naopak při infekci HSV-1 vzácný. V posledních letech se zlepšily diagnostické možnosti těchto infekcí: využívá se stanovení typově specifických protilátek v krvi (anti-HSV-1 a anti-HSV-2), možná je kultivace HSV z ulcerací či detekce jejich DNA pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) případně detekce antigenů HSV-1 a HSV-2 pomocí imunofluorescenčních metod. Terapie iniciálního GH (tj. při prvním výsevu) i recidivujícího GH v současné době spočívá v antivirové léčbě, jejímž základem jsou v České republice acyklovir (ACV) a valacyklovir (VCV). Preventivní opatření jsou možná jen omezená, pozornost je nutné věnovat imunokompromitovaným pacientům, gravidním ženám a riziku diseminované herpetické infekce novorozenců. Herpes způsobuje závažné komplikace: seps, pneumonie, meningo-encefalitida, hepatitida apod.

## **3.6.4 Diagnostika etiologického agens**

### **Mikroskopické vyšetření**

Mikroskopický průkaz etiologického agens získaného z různého biologického materiálu je zatížen relativně vysokou falešnou negativitou. Přínosné je mikroskopické vyšetření mozkomíšního moku, které přináší rychlou a bezprostřední informaci.

### **Mikrobiologické vyšetření**

**Mukokutání kultivace:** mikrobiologická vyšetření z kůže a sliznic jsou běžně prováděny při podezření na časnou nebo pozdní infekci. Provádíme výtěry a kultivace z nazofaryngu, zevního zvukovodu, axily, rekta, spojivky, gastrického a tracheálního aspirátu. Senzitivita těchto vyšetření k odhalení mikroorganismu způsobujícího sepsi je < 50 %. Výtěr ze zevního zvukovodu se častou používá pro diagnostiku etiologického agens vyvolávajícího časnou sepsi.

**Hemokultura:** Krev na kultivaci odebíráme vždy při podezření na časnou či pozdní sepsi a vždy před zahájením ATB terapie. Pozitivní bakteriální kultivace potvrzuje dia-

gnózu sepse. Automatické hemokultivační systému jsou schopny detekovat 94–96 % mikroorganismů v průběhu 48hodinové inkubace. Výsledek může ovlivnit ATB terapie matce, množství vzorku (optimálně 1–2 ml), nevhodné podmínky transportu hemokultury a přítomnost bakterií, které se špatně izolují a kultivují (např. anaerobní bakterie).

**Mozkomíšňí mok:** Přibližně 15–30 % novorozenců s časnou a 10 % novorozenců s pozdní sepsí má současně meningitidu. Mikroskopické a kulturační vyšetření mozkomíšňího moku představuje rychlou metodu potvrzení nebo vyloučení meningitidy a bezprostředně identifikuje pravděpodobného původce onemocnění.

**Vyšetření moče** bývá v případech časně sepse (< 72 hod) jen vzácně pozitivní, v případě pozdní sepse je pozitivita kultivace mnohem častější.

### **Detekce povrchových antigenů – latex aglutinační testy**

V moči, mozkomíšňím moku, pleurální nebo peritoneální tekutině lze prokázat přítomnost povrchových bakteriálních antigenů. Detekce GBS antigenu v moči má udávanou 88–100% senzitivitu a 81–100% specificitu pro detekci novorozenců s časnou GBS sepsí.

### **PCR, sérologie**

V diagnostice sepse se metody PCR a sérologie (průkaz specifických protilátek IgG, IgM, IgA) používají výjimečně. Tyto metody se používají při diagnostice infekcí vyvolaných bakteriemi, které se obtížně kultivují (treponemy, chlamydie, mycoplasmata, ureaplasmata).

## **3.7 Terapie**

Terapie novorozenecké sepse je komplexní a zahrnuje léčbu kauzální (antimikrobiální) terapii adjuvantní (podpůrnou), která je zaměřena na stabilizaci klinického stavu dítěte a udržení vitálních funkcí.

### **Kauzální antibiotická terapie**

Aplikace vhodných antibiotik při prvních známkách sepse vychází velmi často z určité empirie, z předpokladu možného nejpravděpodobnějšího vyvolávajícího agens a předpokládané rezistenci vyvolavatele infekce.

### **Časná novorozenecká seps (early-onset sepsis, EOS)**

V léčbě EOS se nejčastěji používá kombinace penicilinu a aminoglykosidů (penicilin nebo ampicilin s gentamycinem nebo amikacinem). Empirická kombinace antibiotik je zaměřena na nejčastější vyvolavatele EOS – GBS, *E. coli* a *Listerii monocytogenes*. Po verifikaci mikrobiálního agens přecházíme na cílenou ATB terapii.

### ***Pozdní novorozenecká seps (late-onset sepsis, LOS)***

Pozdní (nozokomiální) infekce je nejčastěji způsobena mikrobiální flórou oddělení. Výběr ATB vychází z konkrétní epidemiologické a antibiotické situace. Nejčastější kombinací jsou protistafylokoková antibiotika (oxacilin, v případě rezistentních kmenů teikoplanin nebo vankomycin) s aminoglykosidy (gentamycin, netilmycin, amikacin, isepamycin) a/nebo cefalosporiny 3. generace (ceftriaxon, cefotaxim, cefoperazon).

- ***Karbapenemy (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem) používáme pouze v případě závažných, multirezistentních grampozitivních i gramnegativních sepsí.***
- ***Specifickou ATB terapii volíme při meningitidě, nekrotizující enterokolitidě, osteomyelitidě a infekci vyvolané meticilin-rezistentním stafylokokem (MRSA).***
- ***Iniciálně podáváme antibiotika vždy parenterálně (intravenózně, intramuskulárně). Délka podávání ATB je závislá na druhu infekce, závažnosti stavu a etiologickém agens.***

### **Adjuvantní (podpůrná) terapie**

Podpůrná terapie je zaměřena na léčbu klinických symptomů seps a udržení stabilních vitálních funkcí do doby účinnosti antibiotické terapie.

### ***Parenterální výživa***

Většina novorozenců s diagnózou seps má problémy s tolerancí a příjmem potravy. Totální a/nebo parciální parenterální výživa je nezbytná pro zajištění dostatečného přívo-  
du tekutin, základních živin, kalorií, vitaminů a iontů.

### ***Ventilační podpora***

V případě rozvoje respirační insuficience a/nebo rekurentních apnoických pauz je zajištění adekvátní oxygenace a ventilace nezbytnou podmínkou úspěšné léčby seps. V rámci progresu MODS může dojít ke vzniku závažné formy ARDS s nutností zahájení konvenční i nekonvenční umělé plicní ventilace.

### ***Oběhová podpora***

Cirkulační nestabilita s myokardiální dysfunkcí a refrakterní hypotenzí jsou závažné symptomy seps. Důležité je monitorování oběhu a urgentní léčba závažných symptomů cirkulačního selhání. Iniciálně podáváme při hypotenzii a šoku volumexpanzi krystaloidy (fyziologický roztok) nebo koloidy (krevní plazma). Při přetrvávající hypotenzii podáváme katecholaminy (dopamin, dobutamin nebo adrenalin).

### ***Hematologická terapie***

Hematologická léčba seps je zaměřená na terapii diseminované intravaskulární koagulace (DIC), korekci anemie, trombocytopenie a neutropenie.

***Další terapeutická opatření***

Sepse je komplexní onemocnění s velmi variabilním průběhem. Důležitými faktory jsou zahájení včasné léčby a pečlivé monitorování klinického a laboratorního stavu. Pacienta pravidelně kontrolujeme hematologicky, biochemicky a bakteriologicky.

V případě perzistující sepse a metabolického rozvratu řešíme konkrétní metabolické a iontové dysbalance, zvažujeme aplikaci imunoglobulinů a provedení výměnné transfuze.

**3.8 Prognóza**

Prognóza novorozeneckých infekcí/sepsí závisí na etiologickém agens, gestačním stáří novorozence a koincidenci s dalšími patologickými stavy. Horší je u novorozenců s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností (VLBW a ELBW), novorozenců s leukopenií, časnou formou sepse (EOS) a infekcí spojenou s bezprostřední závažnou poporodní alterací klinického stavu (šokový stav ihned po porodu). Průměrná mortalita u časně bakteriální sepse se udává okolo 15 %. V některých případech ale dosahuje 50–100 % (*Listeria*) U pozdní bakteriální sepse je mortalita nižší (5–10 %). U novorozenců s porodní hmotností < 1500 g je udávaná mortalita okolo 30 %. Mortalita u GBS časně sepse je 2–6 % v případě zralých novorozenců, u novorozenců nezralých je však podstatně vyšší a pohybuje se mezi 20–30 %.

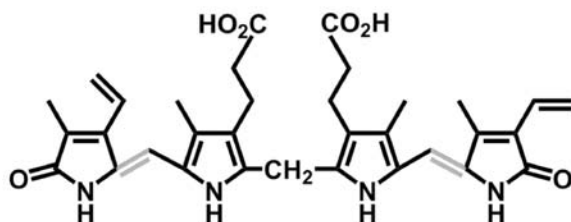
# 4 Hyperbilirubinemie

*Marcela Černá*

Novorozenecká žloutenka zůstává přes široké zavedení fototerapie v 50. letech 20. století i nadále nejčastějším problémem donošeného novorozence.

V odborné i laické veřejnosti je někdy podceňována a v současné době ohrožuje děti nejen v rozvojových, ale i v rozvinutých zemích. Z tohoto důvodu jsou jak na národních, tak na mezinárodní úrovni vytvářeny všeobecně akceptované postupy. Důvodem, proč se nelze pomoci jednoduchých opatření vypořádat s novorozeneckou žloutenkou, je skutečnost, že se na jejím vzniku a vývoji podílí celá řada různých faktorů. Novorozenecká žloutenka tak zůstává stálou neonatologickou výzvou k řešení i v budoucnosti. Novorozenecká žloutenka je obtížně predikovatelná, nepřesné je i její měření a hodnocení. Proto jsou i v současné době zařazovány do tzv. kerinkterus registru nové případy. Neumíme také přesně určit hladinu bilirubinu (molekula bilirubinu viz obr. 9) v krvi, která již poškozují mozek novorozence. V praxi lze totiž pouze změřit hladinu bilirubinu v krvi. Bilirubin je v krvi navázaný na albumin, novorozence však ohrožuje tzv. **volný bilirubin**, který je lipofilní a přestupuje hematoencefalickou bariérou do mozku. V současné chvíli neexistují dostupné metody měření toho volného bilirubinu, které by bylo možné použít v klinické praxi.

**Obr. 9: Molekula bilirubinu**



Na druhé straně je třeba si uvědomit, že bilirubin není jen škodlivé agens, ale je to nejsilnější **antioxidans**, které má významnou roli v antioxidantních procesech a je pravděpodobně důvodem, že patologičtí novorozenci s vysokou mírou oxidačního stresu (např. při sepsi, cirkulačním selhávání nebo asfyxii) mají vyšší hladinu bilirubinu, která má protektivní charakter. Není proto cílem neonatologů úplně eliminovat bilirubin z těla, ale mít jeho hladiny pod kontrolou a dosáhnout jejich snížení na bezpečnou úroveň, která novorozence neohrožuje. Z uvedeného je patrné, jak komplexní musí být přístup k novorozenecké žloutence.

**Definice hyperbilirubinemie**

*Obecně je hyperbilirubinémie definována jako hladina bilirubinu vyšší než 25  $\mu\text{mol/l}$ .*

U novorozence se běžně setkáváme s hodnotami ve stovkách  $\mu\text{mol/l}$ . Od cca 80  $\mu\text{mol/l}$  je ikterus viditelný.

**Je třeba rozlišovat dva pojmy – ikterus a hyperbilirubinémie:**

- **Icterus** znamená příznak, který se projevuje žlutým zabarvením kůže a sklér.
- **Hyperbilirubinémie** znamená zvýšení hladiny bilirubinu v séru.

**Důvody vzniku hyperbilirubinémie u novorozence:**

- eliminace bilirubinu v játrech;
- rozpad červených krvinek po porodu;
- zpětné vstřebávání bilirubinu trávicí soustavou (enterohepatální oběh).

**4.1 Dělení novorozenecké žloutenky****Základní dělení novorozenecké žloutenky**

- fyziologický ikterus;
- patologický ikterus.

**Toto dělení se v současné době již nepovažuje za optimální a spíše se doporučuje dělení jiné:**

- hyperbilirubinémie znamená hladinu bilirubinu do 340  $\mu\text{mol/l}$ ;
- těžká hyperbilirubinémie znamená hladinu bilirubinu 340–425  $\mu\text{mol/l}$ ;
- extrémní hyperbilirubinémie znamená hladinu bilirubinu nad 425  $\mu\text{mol/l}$ .

Fyziologická žloutenka má tyto znaky:

- objevuje se prakticky u každého novorozence,
- nikdy se nevyskytuje v prvních 24 hodinách věku,
- nemá rychlý vzestup,
- není zvýšena hladina přímého bilirubinu.

Patologická žloutenka má tyto znaky:

- vzniká časně,
- rychle progreduje,
- může být přítomen vysoký podíl přímého bilirubinu.

Toxicita bilirubinu:

- Bilirubinová encefalopatie – akutní stav, způsobený toxickým vlivem bilirubinu v prvním týdnu života.
- K příznakům bilirubinové encefalopatie patří hypotonie, letargie, křik, opistotonus, křeče až úmrtí.



- Kernikterus – jádrový ikterus – chronické a trvalé postižení CNS v důsledku toxicity bilirubinu. Vzniká přechodem volného bilirubinu přes hematoencefalickou bariéru a jeho ukládáním do mozkové tkáně, mozkových ganglií a do mozkového kmene. Je to nejzávažnější komplikace hyperbilirubinémie. Jádrový ikterus se projevuje psychomotorickým a/nebo senzorickým postižením a může vést k úmrtí.

## 4.2 Doporučené postupy

Doporučené postupy nelze sestavit na základě tzv. evidence-based medicine, tj. medicíny založené na důkazech, ale pouze na základě tzv. consensus-based medicine, tzn. na základě domluvených a obecně přijímaných pravidel. Tyto doporučené postupy, které jsou vytvářeny jak na mezinárodních, tak na národních úrovních, se neustále aktualizují a upravují. Základním doporučeným postupem celosvětově uznávaným je doporučení Americké pediatrické akademie z roku 2004, který byl doplněn v r. 2009. Zahrnuje principy primární i sekundární prevence těžké hyperbilirubinémie.

### Primární prevence:

- časné a časté kojení v prvních dnech života (alespoň 8–12krát denně),
- nepodávat vodu ani glukózu.

### Sekundární prevence:

- zjišťovat krevní skupinu a Rh faktor těhotných žen a vyhledávat přítomnost protilátek v těhotenství,
- vyšetřovat krevní skupinu dítěte z pupečnickové krve,
- monitorovat žloutenku podle předem dohodnutých postupů lékařským i nelékařským personálem,
- zvážit vždy zralost dítěte a jeho gestační věk,
- posuzovat věk dítěte v hodinách, nikoliv ve dnech,
- dostatečně edukovat o novorozenecké žloutence rodiče novorozence.

### Doporučené postupy zahrnují ještě další opatření při monitorování novorozenecké žloutenky, která platí zejména tam, kde je dítě propuštěno z porodnice časně:

- propuštění 1. den života – doporučena kontrola žloutenky do 48 hodin od propuštění;
- propuštění 2.–3. den života – doporučena kontrola žloutenky do 72 hodin od propuštění.

## 4.3 Diagnostika

- **Optometricky:** Posouzení novorozenecké žloutenky by se mělo provádět za optimálních světelných podmínek. Je vhodné vytlačit do kůže dítěte důlek a tímto způsobem posuzovat intenzitu žlutého zbarvení. Dále je třeba vzít do úvahy i tzv. kefalokaudální

progresi, tzn. postup žloutenky od hlavy směrem k nohám. Pokud má tedy dítě sytější odstín hlavy než těla a nohou, dá se spíše očekávat v dalších hodinách vzestup hladiny bilirubinu.

- **Fotometricky**

**Obr. 10: Měření žloutenky transkutánním ikterometrem (foto archiv autorky)**



Další možností hodnocení žloutenky je její posuzování pomocí transkutánního ikterometru (viz obr. 10) nebo bilirubinometru. Toto měření je orientační, snižuje však jednoznačně počet nutných krevních odběrů. Měří lépe nižší hodnoty, protože hladina bilirubinu roste pomaleji v podkožní tkáni než v séru. Bilirubinometr měří intenzitu žlutého zabarvení subkutánní tkáně měřením optické hustoty pro světlo v modrém a zeleném spektru vlnové délky. Je tak minimalizován vliv melaninového pigmentu a vliv zralosti pokožky.

#### *Měření hladiny bilirubinu v krvi*

Pokud vzroste hladina bilirubinu do středních hodnot, tj. na asi 250  $\mu\text{mol/l}$ , je nezbytné provést přesné změření hladiny bilirubinu v krvi.

Factory, které ovlivňují přesnost měření:

- nechat stát zkumavku 30 minut po odběru;
- znát limity a přesnost laboratoře, která vyšetření provádí;
- zvážit vliv případné hemolýzy.

## 4.4 Léčba

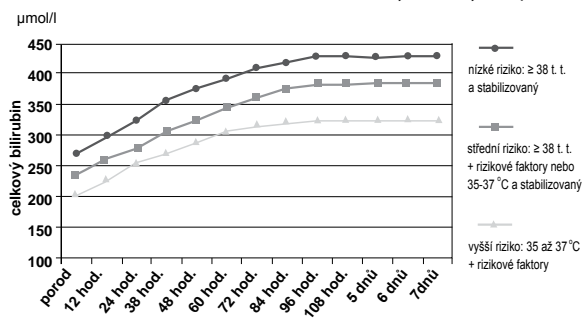
### Fototerapie

**Obr. 11: Fototerapie** (foto archiv autorky)



Fototerapie (viz obr. 11) se s úspěchem používá k léčbě novorozenecké žloutenky již od 50. let minulého století. V ČR se používají grafy dle Hodra, kde indikací k fototerapii je dosažení 4. pásma. Děti lehce nezralé s gestačním věkem mezi 34 + 0 – 36 + 6 mají indikaci po dosažení 3. pásma, děti pod 34. týden těhotenství mají své vlastní indikační grafy. Další možností je využití grafů Americké pediatrické asociace (viz obr. 12). Při indikaci fototerapie je třeba vždy zvážit i další rizikové faktory (izoimunizace, deficit G6PD asfyxie, hraniční zralost, seps, hypalbuminemie) a posuzovat věk dítěte v hodinách, a nikoliv ve dnech.

**Obr. 12: Indikace k léčbě novorozenecké žloutenky od 35. týdne** (podle AAP – Americké pediatrické asociace)



**Princip fototerapie**

Fototerapie je založena na schopnosti molekuly bilirubinu přijmout energii fotonu a změnit svou strukturu. Převádí bilirubin na fotoizoméry a oxidační produkty. Degradací produkty bilirubinu jsou pak vylučovány jak žlučí, tak močí.

**Zásady léčby fototerapií**

- neindikovat podle hodnot transkutánní iktrometrie,
- zdroj světla nesmí překročit životnost danou výrobcem,
- dodržet vzdálenost od zdroje světla,
- zakrývat oči dítě v průběhu fototerapie,
- střídat polohu dítěte na břiše a na zádech.

**Rizika léčby**

- hypotermie, hypertermie,
- dehydratace,
- změny barvy moči a stolice,
- exantém,
- narušení kontaktu matka-dítě,
- pokles laktace.

Po ukončení fototerapie může nastat **tzv. rebound fenomén**, kdy se opět zvyšuje hladina bilirubinu. Proto se doporučuje zkontrolovat hladinu bilirubinu v krvi s odstupem zpravidla 24 hodin po ukončení fototerapie. Stoupne-li hladina o více než 50  $\mu\text{mol/l}$ , je třeba provést další krevní odběry. Tato situace se častěji vyskytuje u dětí, které se narodily na hranici zralosti, nebo tam, kde je žloutenka způsobena hemolýzou.

**Další možnosti léčby novorozenecké žloutenky:****• Imunoglobuliny**

Imunoglobuliny se používají profylakticky při prokázané izoimunizaci u dětí nesplňujících kritéria výměnné transfúze. Tyto imunoglobuliny snižují hladinu bilirubinu, ale vyváží mateřské protilátky, a tím omezí rozpad červených krvinek.

**• Fenobarbital**

Fenobarbital je v současné době považován za lék zastaralý a používá se pouze u Crigler-Najjar syndromu II. typu, kde zlepšuje nedostatečnou funkci enzymu nutného ke konjugaci bilirubinu v játrech.

**• Metaloporfyriny**

Metaloporfyriny jsou léky, které snižují produkci bilirubinu tím, že omezují rozpad erytrocytů inhibicí enzymu hemoxygenázy. Zatím jsou ve fázi klinického hodnocení.

## 4.5 Nejčastější a nejvýznamnější hyperbilirubinémie

### 4.5.1 Hemolytické žloutenky

#### AB0 inkompatibilita

Jedna z nejčastějších příčin větších novorozeneckých žloutenek. Důvodem závažnější hyperbilirubinémie je hemolýza červených krvinek protilátkami, které proniknou z krve matky v době okolo porodu do krevního systému dítěte. Matka s krevní skupinou 0 má ve své plazmě protilátky anti-A a anti-B. Má-li dítě krevní skupinu A nebo B, pak tyto protilátky reagují s antigeny A nebo B na krvinkách dítěte a dojde k hemolýze. Projevy bývají různě vyjádřené od těžké hyperbilirubinémie až po lehkou anémii bez větší žloutenky. Monitorování žloutenky u dítěte 0 pozitivní matky by proto mělo být vždy přísnější než u matek s ostatními krevními skupinami. AAP (Americká pediatrická akademie) doporučuje tam, kde není zajištěno pečlivé monitorování žloutenky, zvážit vyšetření krevní skupiny dítěte a přímého Coombsova testu odběrem pupečnickové krve. Klinické projevy se objevují již u dítěte z prvního těhotenství. U této formy hemolytické nemoci novorozence neexistuje profylaxe ani prevence. Příznaky se na rozdíl od Rh izoimunitace, kde může být ohrožen již plod, objevují časně po narození. K významnému vzestupu hladiny bilirubinu může dojít již v prvních hodinách života, kdy klinicky ikterus není příliš patrný a snadněji unikne pozornosti. Je proto třeba trénovat zdravotnický personál ve sledování příznaků počínajícího ikteru čerstvě narozených dětí a případně u dětí matek s krevní skupinou 0 měřit hladinu bilirubinu transkutánní iktometrií první den života 2krát denně. V případech, kdy se jedná současně o inkompatibilitu jak AB0 systému, tak v Rh systému, jde vždy o izoimunitaci v AB0, neboť AB0 inkompatibilita chrání plod do určité míry před Rh izoimunitací (90 % u antigenu A, 55 % u antigenu B). V praxi se ukazuje, že užitečným postupem je i vyšetření krevní skupiny a přímého Coombsova testu dítěte při prvním odběru bilirubinu. Platí dále, že výsledky přímého Coombsova testu nemusejí být pozitivní. U AB0 inkompatibility bývá výhodné s ohledem na možnou anémii i vyšetření KO včetně retikulocytů, v praxi se provádí zpravidla podle klinického stavu dítěte. U AB0 je důležité zachytit časný nástup hyperbilirubinémie a včas indikovat fototerapii, kterou podle míry závažnosti žloutenky bývá vhodné doplnit podáním hyperimunního globulinu. Velmi důležitá je péče o dostatečnou hydrataci, buď ve formě kapací infuze, nebo podáváním dostatečných dávek mateřského mléka nebo formule. Kontroly hladin bilirubinu je vhodné provádět přísně individuálně, první kontrola po zahájení fototerapie by měla následovat za cca 6–8 hodin. Při této kontrole zpravidla ještě hladina bilirubinu vzroste, hlavním cílem je tedy především posouzení rychlosti vzestupu. Platí pravidlo 24hodinového fototerapeutického pokusu, nicméně pokud přes intenzivní fototerapii a další podpurnou léčbu bilirubin i nadále dramaticky stoupá, je třeba v terapeutickém schématu zvážit provedení výměnné transfuze. K té našťástí v dnešní době přistupujeme jen zřídka.

Pokles bilirubinu při intenzivní fototerapii je rovněž nepredikovatelný, často však hladina klesá velmi rychle a prodloužení hospitalizace donošeného dítěte nemusí být významné.

### Rh izoimunizace

Pokud dojde k izoimunizaci v Rh systému v průběhu porodu nebo za jiných okolností, v dalším těhotenství je pak plod Rh negativní ženy s pozitivním Rh faktorem ohrožen závažnou formou hemolytické nemoci. V důsledku hemolýzy již v průběhu těhotenství může dojít k těžké anémii plodu, hydropsu nebo intrauterinnímu úmrtí. Po narození je dítě ohroženo těžkou formou novorozenecké žloutenky s časným nástupem a rychlou anemizací, která si zpravidla vyžádá opakované provedení výměnných transfuzí.

I v současné době přes zavedený systém profylaxe Rh izoimunizace se s touto diagnózou setkáváme. Každá těhotná žena by proto měla mít vyšetřenu krevní skupinu a Rh faktor a proveden screening protilátek. Podle posledního doporučení České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP se podává anti-D imunoglobulin všem Rh negativním těhotným jako prevence Rh izoimunizace, a to podle tohoto schématu:

- V 1. trimestru při umělém přerušení těhotenství, při potratu, při operaci, při aminocentéze, kordocentéze a jiných invazivních výkonech prenatální diagnostiky a terapie, při indukovaném abortu, intrauterinním úmrtí plodu, pokusu o zevní obrat, při břišním poranění a porodnickém krvácení.
- Další změnou je podání anti-D globulinu již v průběhu těhotenství bez znalosti Rh faktoru plodu všem Rh negativním ženám v 28. týdnu těhotenství.
- Po porodu se podává tento globulin všem ženám, jejichž dítě má Rh faktor pozitivní, a to nejpozději do 72 hodin po porodu. Při opomenutí podání má smysl jej podat do 13 dní, v mimořádných situacích až do 28 dne.

Imunoglobulinová profylaxe by měla eradikovat Rh izoimunizaci, přesto však ojediněle dojde k opomenutí podání imunoglobulinu, chybě ve stanovení nebo chybnému záznamu ve zdravotnické dokumentaci nebo podání Rh pozitivní krve Rh negativní ženě např. při urgentních stavech. Imunizace transfuzí mívá zpravidla horší důsledky než nepodání imunoglobulinu po porodu či potratu. Pokud dojde k úmrtí plodu v důsledku Rh izoimunizace, další těhotenství mívají stupně izoimunizace podstatně závažnější.

Informace o Rh izoimunizaci má neonatolog zpravidla již z období těhotenství, kdy se zjistí pozitivní anti-D protilátky. Je nutno pečlivě nutno sledovat jejich dynamiku a případně včas zasáhnout prenatálně. Provádí se kordocentéza s podáním transfuze erytrocytů dle hematokritu plodu. Jen tak lze zabránit intrauterinnímu úmrtí nebo porodu hydropického plodu. Po porodu plodu s Rh izoimunizací je zpravidla nutná výměnná transfuze. S jejím provedením by se nemělo otálet, protože jejím hlavním cílem se snížit hladinu cirkulujících protilátek více než vlastní snížení hladiny hyperbilirubinémie. V některých méně závažných případech Rh izoimunizace se podaří hyperbilirubinemií

zvládnout intenzivními případně opakovanými fototerapiemi. Následná korekce anemie je zpravidla nevyhnutelná.

### **Sférocytóza**

Hereditární sférocytóza je nejčastější vrozenou hemolytickou anémií v Evropě. Postižení novorozenci se většinou nemanifestují anemií, nýbrž závažnou novorozeneckou žloutenkou, většinou však zvládnutelnou intenzivní fototerapií.

### **Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD)**

Nedostatek tohoto enzymu vede k snadnějšímu rozpadu červených krvinek Deficit s aktivitou enzymu vyšší než 30 % je zpravidla klinicky bez příznaků. Většina novorozenců je bez problémů, ale vzácně může dojít k obrovskému rozpadu erytrocytů s extrémním nárůstem žloutenky, který si může vyžádat až provedení výměnné transfuze. V některých zemích je incidence tohoto deficitu vyšší (oblast Středozeří, Nigérie, Hongkong, Singapur, Omán), a proto tyto země zavádějí screening ke zjištění deficitu. Zjištění deficitu sice nezabrání případné hemolytické krizi, ale vede ke zvýšené observaci a včasné a dostatečně agresivní léčbě těchto dětí. Deficit G6PD je geneticky podmíněný a může být spojen s těžkou hemolytickou žloutenkou. Dědičnost je vázána na X chromozom. Postižené jedince lze testovat molekulárně-genetickými metodami vyšetřením suché kapky krve odebrané při novorozeneckém screeningu. Další možností je biochemické vyšetření, kdy se stanovuje aktivita enzymu nebo vyšetření mikroskopické po obarvení G6PD deficientních krvinek. Při laboratorním vyšetřování je třeba mít na paměti, že při hemolytické krizi mohou být testy falešně normální. Je třeba také dodat, že vzhledem k nízkému výskytu tohoto onemocnění v České republice u nás není diagnostika zavedena. Heterogenita projevů této diagnózy je obrovská. Svědčí o tom i fakt, že deficit G6PD je příčinou kernikteru u 20 % dětí, které byly zařazeny do tzv. kernikterus registru.

#### **4.5.2 Žloutenky způsobené defekty konjugace**

##### **Syndrom Criglerův-Najjarův (vrozený deficit UGT1A1)**

Criglerův-Najjarův syndrom je syndrom s vrozeným nedostatkem enzymu, který je zodpovědný za konjugaci bilirubinu v játrech. Jeho 1. typ je charakterizovaný úplným defektem konjugace bilirubinu, který má špatnou prognózu a nereaguje na léčbu fenobarbitalem. Dědí se autozomálně recesivně, oba rodiče jsou heterozygoti. V České republice nebyl doposud zaznamenán. Criglerův-Najjarův syndrom 2. typu má částečný defekt UGT1A1 a příznivou prognózu. Dobrý terapeutický efekt poskytuje fenobarbital, který indukuje zbytkovou aktivitu tohoto enzymu. Dědičnost je dominantní od jednoho z rodičů. V České republice byl popsán doposud pouze jediný případ tohoto onemocnění.

### **Gilbertův syndrom**

Jde o autozomálně dominantní onemocnění, benigní a relativně časté. Vyskytuje se u zhruba 5–8 % běžné populace, s vyšším výskytem u mužů. Jeho podkladem je mírná deficiencie UGT1A1 vedoucí v dospělosti k elevaci sérových koncentrací bilirubinu v rozmezí 17–70  $\mu\text{mol/l}$ .

### **Lucey-Driscollův syndrom**

Lucey-Driscollův syndrom je vzácná získaná forma těžší nekonjugované hyperbilirubinemie způsobená cirkulujícím inhibitorem glukuronosylace bilirubinu v játrech. Tento inhibitor nebyl dosud přesně charakterizován, uvažuje se o vlivu gestačních hormonů matky na jeho tvorbu. Onemocnění se manifestuje v časném novorozeneckém věku, přetrvává zhruba 2–3 týdny po narození a hyperbilirubinémie má dobrou prognózu. Odeznívá spontánně, nicméně observace hladin bilirubinu je nezbytná, neboť si vzácně může vyžádat až výměnnou transfuzi. Popsána byla rodinná asociace, kdy se tato hyperbilirubinémie vyskytla mezi sourozenci.

#### **4.5.3 Žloutenka kojeného dítěte**

Žloutenka kojeného dítěte (hyperbilirubinémie způsobená mateřským mlékem) je charakterizována přetrvávající zvýšenou hladinou bilirubinu s vrcholem kolem 10.–15. dne a velmi pozvolným poklesem bilirubinu. Jen zřídka se objevuje před 7. dnem. Příčina této hyperbilirubinemie není úplně jasná a podílí se na ní nejspíše celá řada faktorů. Patří k nim snížená clearance bilirubinu, snížený kalorický příjem, působení inhibitorů konjugace bilirubinu s kyselinou glukuronovou přítomných v mateřském mléce. Nekonjugovaný bilirubin pak ve větší míře vstřebává střevem zpět do krevního oběhu (tzv. enterohepatální oběh bilirubinu), a zvyšuje tak sérovou bilirubinemii. V poslední době se zvažuje také vliv epidermálního růstového faktoru (EGF), který byl nalezen v séru dětí a mléce jejich matek. Kojení novorozenci mají také zpomalené osidlování zažívacího traktu bakteriální mikroflórou redukující bilirubin. Bilirubin se pak akumuluje ve střevním lumen novorozenců a podléhá enterohepatální cirkulaci bilirubinu. Novorozenci mají navíc snížené hladiny transportního proteinu pro konjugované žlučové kyseliny v distálním ileu. To způsobuje větší rozpustnost nekonjugovaného bilirubinu, což vede v konečném důsledku ke zvýšenému vstřebání ze zažívacího traktu, tedy ke zvýšené enterohepatální cirkulaci bilirubinu. Tyto mechanismy se uplatňují se v eliminaci bilirubinu z organismu. Postupným dozráváním těchto mechanismů pak dochází nejpozději během 3 měsíců po narození i k úpravě hladin bilirubinu u kojených dětí. Zvýšený bilirubin nicméně může z výše uvedených příčin přetrvávat týdny až měsíce, což zneklidňuje jak rodiče, tak ošetřujícího lékaře. Diagnóza se stanovuje pouze vyloučením ostatních příčin hyperbilirubinemie (per exclusionem) společně s faktem, že plně kojené dítě prospívá, má normální fyzikální nálezy, normální moč i stolici a přibývá na váze. Diskutuje se, zda je vhodné



za této situace zvažovat krátkodobé vysazení kojení, jelikož po tomto manévru by měla hladina bilirubinu významně klesnout. V současné chvíli vzhledem ke snaze o podporu dlouhodobého kojení se spíše doporučuje vyloučit patologické příčiny žloutenky než přerušovat kojení. Náhodné zlepšení žloutenky při dočasném přerušování kojení také může zakrýt jinou případnou příčinu hyperbilirubinémie. Pokud se pro přerušování kojení lékař rozhodne, doporučuje se v rozmezí od 2 dávek do 2 dnů. Při hladinách bilirubinu, které dítě neohrožují, však proti stojí možný negativní vliv na kojení. V 70 % se tento jev opakuje i v dalším těhotenství. Není znám případ jádrového ikteru u jinak zdravého donošeného dítěte se žloutenkou kojeného dítěte. Je třeba rovněž rozlišovat „žloutenku z nedostatečného kojení“ od žloutenky kojeného dítěte. O žloutence špatně kojeného dítěte mluvíme v situaci, kdy je dítě kojeno nedostatečnými dávkami. Dochází pak k dehydrataci, špatnému sání a stoupání hladin bilirubinu. Žloutenka kojeného nevzniká časně, neroste rychle a nemá hemolýzu.

**Nejdůležitější u žloutenky kojeného dítěte je tedy diferenciacie od jiných forem patologického ikteru!**

#### **4.5.4 Konjugované žloutenky**

Tyto žloutenky mají vždy zvýšenou hladinu přímého bilirubinu. Hladina přímého bilirubinu nemá nikdy u novorozence stoupnout nad 20 % celkového bilirubinu a je vždy jevem patologickým, u kterého je třeba hledat příčinu a podle té včas intervenovat. Diagnóza má být stanovena v prvních týdnech života. Vysoká hladina přímého bilirubinu je markerem cholestázy nebo hepatobiliární dysfunkce. Přítomnost cholestázy je důsledkem poškození jaterních buněk, obstrukce toku žluči na kterékoliv úrovni žlučových cest nebo může být způsobena specifickým problémem při transportu žluči do žlučových cest.

Na prvním místě si u dítěte s vysokou hladinou přímého bilirubinu všímáme barvy stolice, protože jasnou známkou cholestázy je acholická stolice. Moč může být tmavá, jde ale o nespecifický příznak. Často je přítomná i hepatomegalie, někdy doprovázená i splenomegalií. V časném novorozeneckém období nelze jen dle klinického vzhledu rozlišit nekonjugovanou hyperbilirubinémii nebo žloutenku kojeného dítěte od cholestázy, kromě toho se nekonjugovaná hyperbilirubinémie a cholestáza mohou vyskytovat současně.

Pokud má tedy dítě žloutenku přetrvávající v 2. týdnu života, je nutné se zabývat tím, zda nemá cholestázu a stanovit hladinu konjugovaného bilirubinu. Při dobrém klinickém stavu se vyšetření po dalším týdnu doplňuje o další laboratorní testy. Časná diagnóza cholestázy je nezbytná vzhledem k nutnosti časně intervence. U hypopituitarismu můžeme zabránit závažným hypoglykemiím, které mohou nevratně poškodit CNS, u gramnegativních infekcí v močových cestách urosepsi, u metabolických chorob acidóze a hypoglykémii. Při diagnóze biliární atrezie je nezbytná rychlá chirurgická intervence.

**Tab. 3: Diferenciální diagnostika přímé hyperbilirubinémie**

<b>Vrozené infekce:</b> Herpes simplex, cytomegalovirus, toxoplazmoza, rubeola, syphilis, HIV
<b>Získané infekce:</b> Infekce močových cest, sepse
<b>Metabolické choroby:</b> Deficit a1-antitrypsinu, cystická fibróza, galaktosémie, tyrosinémie, poruchy syntézy žlučových kyselin, některé další vrozené poruchy metabolismu cukrů, tuků a proteinů
<b>Obstrukční poruchy:</b> Biliární atrezie, cysta cholelochu, syndrom zahuštěné žluči, spontánní perforace žlučových cest
<b>Cholestatické syndromy:</b> Allagillův syndrom, progresivní familiární intrahepatální cholestáza
<b>Endokrinologická onemocnění:</b> Hypothyreóza, hypopituitarismus
<b>Cholestáza indukovaná léky či toxiny:</b> Totální parenterální výživa, léky
<b>Systémová onemocnění:</b> Šok, vrozená srdeční onemocnění/srdeční selhání

## Infekce

### Vrozené infekce

Jde o tzv. TORCH (Toxoplazmóza, jiné – Others, Rubeola, Cytomegalovirus, Herpes simplex) infekce, které se projevují kromě žloutenky i zvětšením jater a sleziny, petechiemi a opožděním růstu plodu. Nejčastější příčinou je infekce cytomegalovirem získaná od matky, ostatní TORCH infekce mají podobný průběh.

### Získané infekce

Příčinou cholestázy způsobené infekcí mohou být jak bakterie, tak viry nebo parazité. Nejčastějším bakteriálním vyvolavatelem jsou infekce močových cest gramnegativními bakteriemi (*Listeria*, *E. coli*) s následnou urosepsí. Dalšími původci mohou být streptokoky skupiny B, stafylokoky, mykobakterie nebo toxoplazma. Z virových původců je nejčastější EB virus, či jiné herpetické ciry, virus HIV, adenoviry, viry *Coxsackie*, virus hepatitidy A, B nebo C, echoviry, parvoviry, enteroviry nebo virus *Varicella zoster*. Podceňovaným vyšetřením, na které by se nemělo u přímé hyperbilirubinémie zapomínat, je bakteriologické vyšetření moči.

## Galaktosémie

Galaktosémie je metabolické onemocnění, kde v důsledku chybění enzymu potřebného k metabolismu galaktózy dochází k hromadění metabolitů, které poškozují játra i další orgány. Klinické projevy zahrnují žloutenku (zprvu nekonjugovanou a posléze cholestatickou), zvětšení jater a sleziny, neprosívání, dráždivost, průjmy a postupně vznikající

šedý zákal. Řešením je eliminace galaktózy z diety. Prognóza nejvíce záleží na stupni poškození CNS v době stanovení diagnózy.

### **Endokrinologické choroby**

Nejznámější endokrinologickou příčinou je vrozená hypotyreóza a vrozený hypopituitarismus s deficitem kortizolu, růstového hormonu a tyreoidálních hormonů. Tyto hormony se účastní na tvorbě a sekreci žluči a chronický deficit vede k cholestáze.

### **Biliární atrezie**

Biliární atrezie bývá jednou z nejčastějších příčin neonatální cholestázy. Vyskytují se dvě formy – embryonální, spojená s dalšími vrozenými anomáliemi, a získaná. Častější je získaná, její příčina zůstává stále nejasná, nejčastěji se hovoří o poruše vývoje tzv. dukální ploténky. Předpokládá se, že patofyziologickou příčinou získané je rychlá zánětlivá odpověď intra- i extrahepatálních žlučových cest, které jsou destruovány a nahrazeny vazivovou tkání. Lumen žlučových cest je neprůchodné, a to vede k cholestáze. Tyto děti jsou po porodu bezpříznakové, jen jim přetrvává novorozenecká žloutenka. Prospívají velmi dobře. Stolice postupně ztrácí barvu a stává se hypo- nebo acholickou. Některé země s vyšším výskytem biliární atrezie zavedly s úspěchem screeningový program na hodnocení barvy stolice, kdy rodiče v 1 měsíci věku ohodnotí barvu stolice svého dítěte dle pigmentové škály. Řešení je operační, kdy se provede spojka do jejunu, která umožní odtok žluči do střeva. Úspěch zásahu přímo úměrně závisí na věku provedení. Časná, do 60 dní po narození, zlepšuje prognózu pacientů. Pokud se tato operace provede až po 90 dnech či déle, je naděje na úspěch na obnovení toku žlučí velmi snižena. Přes provedení operace však onemocnění zpravidla progreduje, a proto je obvykle nutné do 2 let věku dítěte provést transplantaci jater.

## **4.6 Závěr**

Novorozenecká žloutenka představuje i v současné době stále potenciální nebezpečí pro novorozence, ačkoli jsme při jejím hodnocení a léčení zřejmě příliš přísní. Důvodem je, že stále ještě neznáme dobře všechny mechanismy, které vedou k toxicitě bilirubinu, který pak dítě ohrožuje v jeho vývoji, případně může způsobit jeho úmrtí. V současné době stále chybějí klinicky použitelné přesné markery, které dokážou předvídat riziko poškození mozku novorozence.

**Novorozenecká žloutenka tak stále zůstává velkou neonatologickou výzvou.**

# 5 Kardiovaskulární nemoci

## Zbyněk Straňák

Kardiovaskulární onemocnění jsou v novorozeneckém období velmi častá a zahrnují skupiny onemocnění, které se mohou klinicky manifestovat samostatně (např. izolovaná hypotenze) a/nebo společně (např. hypotenze při arytmií u vrozené srdeční vady):

1. **skupina:** poruchy krevního tlaku – hypotenze a šok;
2. **skupina:** poruchy srdečního rytmu (arytmie);
3. **skupina:** vrozené srdeční vady (vitium cordis).

### 5.1 Skupina: poruchy krevního tlaku – hypotenze

**Hodnota krevního tlaku u novorozenců se obecně považuje za patologicky nízkou pokud:**

1. hodnota středního arteriálního tlaku je nižší než hodnota gestačního stáří v týdnech (tzn. u novorozence narozeného ve 25. gestačním týdnu je hodnota středního tlaku 24 Torr a méně)

*a/nebo*

2. hodnota tlaku je nižší o 2 standardní odchylky od normy pro daný gestační týden.

V definici hypotenze existuje v neonatální intenzivní péči značná rozporuplnost názorů na fyziologické a patologické hodnoty krevního tlaku pro daný gestační týden, postnatální věk a hmotnost novorozence. Izolované hodnoty krevního tlaku indikované k intervenci jsou velmi variabilní. Vždy musíme hodnotit celkový klinický stav dítěte a neléčit hypotenzi pouze na základě naměřených hodnot.

Hypotenze (nízký krevní tlak) s dobrou tkáňovou perfuzí se zásadě liší od šokového stavu, který je komplexním syndromem nedostatečné tkáňové perfuze s dalšími patologickými klinickými projevy.

### Diagnostika a klinické příznaky

#### **Způsob měření krevního tlaku**

V případě použití manžety na měření krevního tlaku oscilometricky je nutné zkontrolovat správnou velikost (tzn. manžeta, která pokrývá horní 2 třetiny paže). V případě použití větší manžety můžeme zaznamenat falešně nízké hodnoty tlaku. V případě invazivního měření tlaku pomocí arteriálního katetru, může být v měřicím okruhu vzduchová bublina nebo sraženina, které negativně ovlivní validitu vyšetření.

### **Klinické příznaky šoku**

Hypotenze, tachykardie, poruchy prokrvení, chladná akra s normální centrální teplotou, letargie, nízká diference krevního tlaku, apnoe a bradykardie, tachypnoe, metabolická acidóza a pohmatově slabý pulz.

### **Příčiny hypotenze a diferenciální diagnostika**

Při rozhodování o nutnosti intervence u hypotenzního novorozence platí, že by se mělo přihlížet ke klinickému stavu dítěte. Pokud má dobrou oxygenaci, není acidotické, má dostatečnou diurézu a dobré prokrvení, většinou se nejedná o pacienta, u kterého by byla na místě intervence. Avšak při symptomatologii nedostatečné tkáňové perfuze a relativně nízkém krevním tlaku je indikovaná cílená léčba.

### **Hypovolemický šok**

Může být sekundárně vzniklý při peripartálním krvácení nebo nadměrné ztrátě tekutin a iontů.

**1. Antepartální ztráta krve** (často spojená s perinatální asfyxií):

- abrupce placenty,
- placenta praevia,
- twin-to-twin transfusion,
- fetomaternální transfuze.

**2. Postpartální ztráta krve:**

- koagulopatie (DIC),
- deficiencie vitamínu K iatrogenní příčiny,
- porodní trauma (poranění jater, adrenální hemoragie, intrakraniální hemoragie),
- plicní apoplexie,
- PIVH u nedonošených novorozenců.

**3. Ztráta iontů a vody** (častější u nedonošených novorozenců).

### **Septický šok**

Většinou se jedná o infekci vyvolanou gramnegativními bakteriemi (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), které uvolňují endotoxin s markantním vazodilatačním účinkem. Někdy může být příčinou i grampozitivní bakteriemie (*Streptococcus agalactiae* nebo *Staphylococcus spp.*), virová či mykotická infekce.

### **Kardiogenní šok**

1. Perinatální asfyxie.
2. **Metabolické problémy:** mohou způsobit snížený srdeční výdej a hypotenzi – hypoglykemie (typicky novorozenec matky s diabetem), hyponatremie, hypokalcemie.

3. **Vrozené vývojové vady srdce:** hypoplastické levé srdce, aortální stenóza, koarktace aorty, stenóza plicnice, trikuspidální nebo mitrální atrézie, totální anomální návrat plicních žil.
4. **Arytmie.**
5. **Infekce:** důsledkem bývá dysfunkce myokardu.
6. **Obstrukce žilního návratu:** tenzní pneumothorax, pneumomediastinum, pneumoperekard.
7. **Perzistující plicní hypertenze u novorozenců, PDA (otevřená tepenná dučej).**

### Neurogenní šok

Perinatální asfyxie a intrakraniální krvácení mívají spojitost s tímto typem šoku.

### Hypotenze způsobená léky

Farmakoterapie matky nebo novorozence může indukovat pokles krevního tlaku přes vazodilataci cévního řečiště (tolazolin, nitroprusid, síran hořečnatý /magnézium sulfát/, digitalis, barbituráty). Někdy lze zaznamenat tranzitní hypotenzi po podání exogenního surfaktantu.

### Endokrinní nemoci

Kompletní deficit 21-hydroxylázy a krvácení do nadledvin jsou typicky asociované s hypotenzí a rozvojem šoku. Při nálezů hyponatremie, hyperkalemie, hypoglykemie a hypotenze bychom měli pomýšlet na adrenogenitální syndrom.

### Extrémní prematurita

Existuje nepřímá úměra mezi výskytem signifikantní hypotenze a gestačním týdnem dítěte. Často zde není spojitost s hypovolemickým mechanismem vzniku hypotenze, ale je zde vliv přítomnosti adrenokortikální insuficience, dysmaturity regulačních mechanismů cévního tonu, dysfunkční odpovědi katecholaminů na klesající krevní tlak a přítomnosti tranzitorní levostranné komorové dysfunkce. Při hypotenzii s průkazem hypoperfuze cílových orgánů se zvyšuje riziko vzniku intraventrikulárního krvácení a periventrikulární leukomalacie. Působení jednotlivých receptorů v cirkulaci shrnuje tabulka 4.

**Tab. 4: Působení adrenergických, dopaminergních a vazopresinových receptorů v regulaci systémové cirkulace**

	$\alpha 1/\alpha 2$ Vaskulární	$\beta 2$ Vaskulární	$\alpha 1$ Srdeční	$\beta 1/\beta 2$ Srdeční	DA1/DA2 Vaskulární/ Srdeční	V1 $\alpha$ Vaskulární
<b>Vazokonstrikce</b>	0 (++)	0	0	0	0	++++
<b>Vazodilatace</b>	0	++++	0	0	++++	0
<b>Positivní inotropie</b>	0	0	++	++++	0	0
<b>Positivní chronotropie</b>	0	0	0	++++	0	0
<b>Rychlost vedení</b>	0	0	0	++++	0	0

### Wyšetřovací algoritmus při hypotenzii

#### Fyzikální vyšetření

Vyloučení potenciálních komplikací spojených s hypotenzii a hypovolemii (intrakraniální či intraabdominální krvácení), sepse nebo obecně známky šoku (chladná akra, mramorovaná kůže, tachykardie, snížená diuréza).

#### Laboratorní vyšetření

- **Krevní obraz s diferenciací počtem:** Snížená hematokrit diagnostikujeme u ztráty krve (při akutním krvácení může být hodnota hematokritu iniciálně normální). Leukocytóza či leukopenie může být laboratorní známkou sepse.
- **Koagulační vyšetření** a stanovení krevních destiček provádíme při podezření na DIC.
- **Základní biochemické vyšetření:** glykemie, iontoqram a hladina kalcia. Vyloučení metabolické vady při laktátové acidóze.
- **Mikrobiologické vyšetření:** hemokultura a kultivace moče.
- **Vyšetření acidobazické rovnováhy:** stanovení eventuální hypoxie a acidózy.
- **Vyšetření laktátu:** vysoké hodnoty laktátu jsou příznakem anaerobního metabolismu (tkáňová hypoperfuze a hypoxie), sepse (inhibice pyruvátdehydrogenázy, snížená clearance v játrech a hypoperfuze) nebo při dědičných metabolických poruchách.

#### Zobrazovací a další metody

- **Transluminace:** orientační vyloučení pneumothoraxu.
- **Rtg snímek hrudníku:** může vyloučit mechanickou příčinu hypotenze (overdistenze, PIE, pneumothorax); zhodnocení srdce a plic.
- **Ultrazvuk hlavy:** vyloučení podezření na intrakraniální krvácení.
- **EKG:** vyloučení a/nebo diagnostika arytmie.

- **Echokardiografie:** u perinatální asfyxie dochází relativně často k myokardiální dysfunkci a sníženému srdečnímu výdeji levé komory. Vyšetření může indikovat použití kardiostimulačních látek ke korekci dysfunkce. ECHO vyšetření také může vyloučit vrozené vývojové vady srdce.
- **Centrální žilní tlak:** měří se katetrem přes *vena umbilicalis* s koncem katetru na přechodu žily do pravé síně. Normální hodnoty u donošeného dítěte 5–8 mm Hg, u nezralého novorozence 4–6 mm Hg; u ventilovaných pacientů bývají hodnoty mírně vyšší.

### Terapie hypotenze

- **Volumoterapie při zjištěné hypovolemii:** empiricky začínáme s volumexpanzí krystaloidem (např. fyziologický roztok) v dávce 10–20 ml/kg i. v. během 30 minut.
- **Inotropní podpora:**
  - *dopamin:* lék 1. volby při krátkodobé terapii hypotenze;
  - *dobutamin:* lék 2. volby, často užívaný konkomitantně s dopaminem;
  - *ostatní léky:* dopexamin, adrenalin, noradrenalin, hydralazin, isoprenalin, nitroprusid, fentolamin, amrinon, milrinon.
- **Ventilační podpora** podle stavu.
- **Úprava metabolické acidózy** bikarbonátem sodným při závažné acidóze.
- **Úprava hypoglykemie nebo hypokalcemie.**
- **ATB** při suspektní infekci.
- **PGE1** při suspektní duktus-dependentní VCC.

## 5.2 Skupina: poruchy srdečního rytmu – arytmie

Akce srdeční je v novorozeneckém období velmi variabilní: 70–190/minutu. Dominantním srdečním rytmem je rytmus sinusový. Fyziologickou variantou normy je sinusová (respirační) arytmie.

Poruchy srdečního rytmu diagnostikujeme auskultačně, sonograficky a pomocí elektrokardiografie (EKG). EKG potvrzuje definitivní typ arytmie. Pro vyloučení extrakardiálních příčin arytmie je nutné doplnit vyšetření ABR, biochemie, zánětlivých parametrů, RTG (srdce, plíce), UZ CNS a farmakokinetiku léků, které potencionálně ovlivňují srdeční frekvenci a rytmus. Konzultace s dětským kardiologem je doporučena u všech arytmií.

### Poruchy rytmu

#### **Sinusová tachykardie**

Je definována jako srdeční frekvence nad 2 SD pro daný gestační a chronologický věk (obvykle méně než 220/min.). Vzniká při teplotě, bolesti (benigní příčiny) a/nebo při patologických příčinách: šok, anemie, sepse, otevřená tepenná dužej, hypertyreóza, medikace (caffein citrat, catecholaminy), hypovolemie.



### ***Sinusová bradykardie***

Je definována jako srdeční frekvence pod 2 SD pro daný gestační a chronologický věk (obvykle méně než 80/min. u donošených a méně než 100/min. u nedonošených novorozenců). Bradykardie vzniká při zvracení, močení, odsávání horních dýchacích cest a sondování (benigni příčiny) a/nebo při patologických příčinách: hypoxie, apnoická pauza, intrakraniální krvácení, závažná hypotermie, obstrukce dýchacích cest, hyperkalémie, hypotyreóza, hydrocefalus a digitalizace.

### ***Arytmie***

Porucha srdečního rytmu, která vzniká v důsledku abnormálního vzniku a vedení vzruchu v srdci. Arytmie dělíme na **bradydysrytmie** (vznikají na podkladě snížené automaticity sinoatriálního uzlu nebo při atrioventrikulární blokádě) a **tachydysrytmie** (vznikají většinou mechanismem *reentry* – krouživý vzruch).

### ***Ektopické stahy (ES)***

Supraventrikulární ES mají abnormální P vlny a normální QRS komplexy na EKG křivce, ventrikulární ES mají široké abnormální QRS komplexy a vysoké T vlny v opačném směru. Vznikají v ektopických centrech kdekoli v síních. Jsou časté u zdravých novorozenců, mohou být přítomny u vrozených srdečních vad, po kardiochirurgických operacích. Frekvence předčasných síňových stahů se snižuje s věkem dítěte, v prvních týdnech mohou vymizet. Příčinou může být hypoxie a změny vnitřního prostředí. Obvykle nevyžadují léčbu.

### ***Supraventrikulární tachykardie (SVT) – atrioventrikulární reentry tachykardie***

SVT vzniká nejčastěji reentry mechanismem při akcesorním A-V spojení (existence přidatné síňokomorové spojky, která tvoří jedno rameno pro reentry okruh. Druhým ramenem je vlastní převodní systém). V některých případech je přítomen WPW syndrom na EKG (delta vlna, krátký PR interval, široký QRS komplex). Paroxysmus tachykardie vzniká náhle s frekvencí 230–300/min. Krátké epizody jsou novorozencem většinou dobře tolerovány, ale ataky SVT po několika hodinách mohou vést k rozvoji srdečního selhání (v 50 % případů za 48 hodin).

Zpočátku klinické příznaky chybí, později je dítě nápadně dráždivé a odmítá stravu.

V léčbě se používají vagové manévry (např. studený obklad na obličej) a při selhání vagových manévru adenosin (0,1–0,2 mg/kg jako rychlý i.v. bolus). U závažné a refrakterní SVT je indikován amiodaron 2,5–5 mg/kg i. v. (během 30 minut) a dále v kontinuální infuzi 10–15 µg/kg/min.

Ataky SVT v novorozeneckém věku mají obecně dobrou dlouhodobou prognózu a většinou spontánně vymizí do 1 roku věku. U třetiny dětí v průběhu několika let dochází k recidivě arytmií.

**Atrioventrikulární blokáda I. stupně**

Zpomalení vedením AV uzlem s prodloužením PR intervalu. Symptom některých vrozených srdečních vad – ASD (defekt síňového septa), myokarditidy nebo předávkování digoxinem. Blokáda I. stupně nevyžaduje terapii (s výjimkou intoxikace digoxinem).

**Atrioventrikulární blokáda II. stupně**

Nepřevedení některých sinusových impulzů. Symptom některých vrozených srdečních vad – CTGA (korigovaná transpozice velkých tepen), myokarditidy nebo předávkování digoxinem. U některých pacientů je indikován kardiostimulátor.

**Atrioventrikulární blokáda III. stupně**

Úplné přerušení vedení sinusových impulzů na komory.

Kongenitální AV blokáda vzniká nejčastěji v důsledku imunologického onemocnění matky (protilátky třídy IgG vůči antigenům Ss-A/Ro a Ss-B/L, které u plodu poškozují vývoj srdečního převodního systému). Srdečním selháním je ohrožen plod při frekvenci komor pod 60/minutu. Získaná AV blokáda vzniká po proběhlé myokarditidě nebo po kardiochirurgickém zákroku.

**Terapie:**

- *Prenatálně* – matce podáváme v době těhotenství kortikosteroidy, podle frekvence komor a známek srdečního selhání plodu  $\beta$ 2-adrenergní agonisty.
- *Postnatálně* – v indikovaných případech trvalá kardiostimulace (u novorozence se strukturálně normálním srdcem s průměrnou tepovou frekvencí 55/min. nebo uniklý komorový rytmus se širokými QRS). Akutně lze pro zvýšení tepové frekvence použít isoprenalin.

**5.3 Skupina: vrozené srdeční vady (vitium cordis)**

Incidence vrozených srdečních vad (VSV) se udává přibližně u 1 % živě narozených dětí (6,16/1000 – Šamánek).

**Výskyt jednotlivých VSV:**

- defekt septa komor (41,6 % ze všech VSV);
- defekt síňového septa (8,7 %);
- aortální nebo pulmonální stenóza (7,8, resp. 5,8 %);
- transpozice velkých tepen (5,4 %);
- koarktace aorty (5,3 %);
- otevřená tepenná dučež (5,1 %).

Polovina všech VSV se projeví již v 1. týdnu života na základě srdečního selhání, cyanózy (nebo kombinace obou) a poslechového nálezu. Nejčastější diagnóza v novorozeneckém věku je otevřená tepenná dučej, transpozice velkých tepen, Fallotova tetralogie, atrézie plicnice a syndrom hypoplazie levého srdce. V ČR je více než 40 % případů VSV diagnostikováno již prenatálně.

### Klasifikace VSV

- Klasifikace není jednotná.
- Vzhledem k základním příznakům dělíme VSV na **cyanotické a necyanotické**.
- Z praktických důvodů dělíme srdeční vady na **kritické a nekritické**. Kritickou srdeční vadou (cca 1/3 všech VSV) označujeme jako tu, která ohrožuje pacienta na životě z důvodu srdečního selhání, hypoxemie nebo kombinace výše uvedených příznaků.
- Při podezření na kritickou VSV musíme postupovat rychle – kontaktovat Dětské kardiocentrum FN Motol, Praha, kde je poskytována centralizovaná péče o děti se srdeční vadou z celé ČR.
- Pro transport a urgentní péči je na místě vždy zvážit podání prostaglandinů.

### Klinické symptomy srdečních vad

- **Cyanóza** je obecně způsobena pravolevým zkratem, její významnost je ovlivněna zejména velikostí plicního průtoku. Jednoduchým manévrem jak rozpoznat srdeční vadu je kyslíkový test – inhalace 100% O<sub>2</sub> po dobu alespoň 10 minut nemá v případě cyanotické VSV efekt ve významném zvýšení arteriální saturace. (rozdíl od desaturace způsobné plicní patologií, kde inhalace O<sub>2</sub> vede k signifikantnímu zvýšení saturace a odpovídá vzestupu PaO<sub>2</sub> nad 100 Torr v krevních plynech). Při anemii nemusí být cyanóza klinicky patrná (obdobné obtíže při novorozenecké žloutence, polycytemii, pigmentaci dané etnickým původem).
- **Šelest** – může a nemusí být přítomen. Nepřítomnost srdečního šelestu VSV rozhodně nevylučuje. Naopak – mnohé kritické vady šelest vůbec nemají (např. transpozice velkých tepen).
- Generalizované edémy.
- Tachypnoe, kašel.
- Poruchy spánkového rytmu, nauzea.
- Problémy s krmením.
- Neprospívání.
- Distenze břicha.
- Termolabilita.
- Hypotenze, hypertenze.
- Hepatomegalie.

### Diagnostika srdečních vad

- **Klinické vyšetření:** saturace (a  $O_2$  test), tachypnoe/dyspnoe, náplň periferie – kvalita pulzace a TK (srovnání tlaku na horních a dolních končetinách), srdeční frekvence, poslechový náález na srdci a plicích, přítomnost hepatomegalie.
- **RTG hrudníku** – určí zejména velikost srdce (kardiothorakální index CTI je normálně do 0,5), umožní posoudit velikost srdečních oddílů a cévní stopky a charakter plicní cévní kresby.
- **EKG** – základní srdeční rytmus (sinusový rytmus: pozitivní P vlna v I. svodu a aVF), směr osy QRS (patologická dominance levé komory při ose méně než cca  $60^\circ$  u novorozence).
- **Echokardiografie** (ultrazvukové vyšetření) je v diagnostice VSV naprosto zásadní. Za normální náález považujeme následující nálezy:
  - srdce má všechny 4 dutiny, jsou navzájem symetrické, obě komory se dobře stahují, není velký komorový defekt,
  - směr zkratu na *foramen ovale* a event. tepenné dučeji je levoprávý,
  - z každé komory odstupuje izolovaně 1 tepna, jsou stejně široké,
  - tok v aortálním oblouku je prográdní a pulzuje břišní aorta,
  - je patrný přítok alespoň nějaké plicní žíly do levé síně,
  - všechny 4 srdeční chlopně se hýbou a není patrný turbulentní tok ani významná nedomykavost.

### Cyanotické a necyanotické kritické srdeční vady

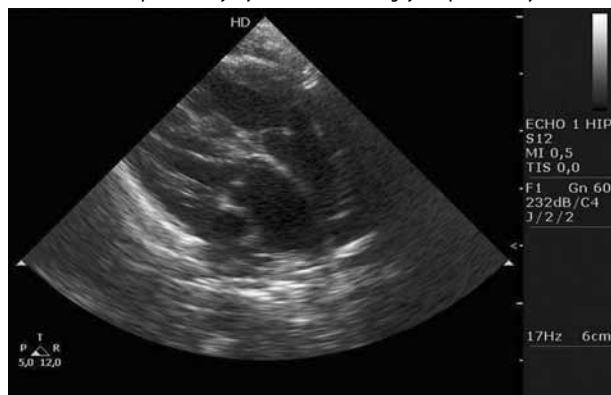
#### *Transpozice velkých tepen*

Anatomicky se jedná o záměnu velkých tepen (aorta odstupuje z pravé komory, plicnice z levé komory), plicní a systémový oběh mezi sebou komunikují pouze přes Botalovu dučeji, foramen ovale nebo defektem komorového septa. Vada je častější u chlapců, u dětí s větší porodní hmotností a u dětí diabetických matek. Bývá součástí kombinovaných srdečních vad (např. společná komora). Vedoucím příznakem je cyanóza, která začíná v prvních dnech života a nereaguje na kyslík.

Při kardiální dekompenzaci podáváme infuzi prostaglandinů k zajištění průtoku přes Botalovu dučeji. Následně se provádí balónková atrioseptotomie, která zlepší komunikaci mezi oddělenými oběhy. Po stabilizaci stavu dítěte se přistupuje k vlastní anatomické korekci transpozice na úrovni velkých arterií (arteriální switch). Výhodou této operace je její provedení již v novorozeneckém období, minimální výskyt pooperačních komplikací a výborná dlouhodobá prognóza.

**Obr. 13: Transpozice velkých tepen**

Anatomicky – aorta odstupuje z pravé komory, plicnice z levé komory. Plicní a systémový oběh mezi sebou komunikují pouze na úrovni: PDA, FOA, VSD. Hlavním příznakem je cyanóza, která nereaguje na podávání kyslíku.



**Fallotova tetralogie (TOF)**

Fallotova tetralogie (viz obr. 14) je kombinací stenózy plicnice, hypertrofie pravé komory, defektu septa komor a nasedající aorty nad defektem. Na RTG hrudníku má srdce tvar dřeváku (zvednutí srdečního hrotu). Při téměř úplné neprůchodnosti plicnice je plicní řečiště zásobováno kolaterálním oběhem nebo Botalovým duktem a cyanóza se objeví brzy po narození. Hypoxické záchvaty se mohou projevit prohloubenou cyanózou, hyperpnoí, křečemi, ztrátou vědomí až úmrtím. Nekomplikovaná Fallotova tetralogie se léčí jednorázovou korekční operací s dobrými dlouhodobými výsledky.

**Totální anomální návrat plicních žil**

Plicní žíly se spojují ve společný kmen (sinus pulmonalis), kterým se okysličená krev z plic dostává do malého oběhu přes horní dutou žílu (suprakardiální forma), do pravé síně (kardiální forma) nebo do portální a dolní duté žíly (infradiafragmatická forma). Součástí všech typů vady je defekt septa síní, který umožňuje funkci systémové cirkulace. V případě obstrukce žilního návratu se vada projeví brzy po narození cyanózou různého stupně, dyspnoí a tachypnoí. Na RTG plic je patrná nápadná bohatá plicní kresba. Chirurgická korekce spočívá v reimplantaci plicních žil do levé síně. Úspěšnost zákroku je ovlivněna stupněm přítomné plicní hypertenze. Dlouhodobé pooperační výsledky jsou velmi dobré.

### **Společný arteriální trunkus**

Jeden společný arteriální kmen odstupuje ze srdce jediným ústím. Podle odstupu plicních tepen z tohoto kmene se obvykle rozděluje na 4 anatomické typy. Vždy je přítomen defekt mezikomorové přepážky. V klinickém obraze nejčastěji dominují známky velkého plicního průtoku, který přetěžuje obě poloviny srdce a vede k srdečnímu selhání. Naopak u trunkus s malým plicním průtokem je v popředí příznaků cyanóza. Operační léčení se provádí již na konci 1. měsíce věku. V pozdějším období jsou nutné další reoperace.

### **Hypoplazie levého srdce**

Hypoplazie levé komory srdeční bývá spojena s atrézií nebo těsnou stenózou aorty či mitrální chlopně nebo s hypoplazií vzestupné aorty. Funkčně se vada projevuje zmenšeným minutovým objemem. Klinicky se brzy po porodu objevuje tachypnoe, dyspnoe, dítě je nápadně bledé až našedlé, jsou slabě plněné až nehmatné pulsy na všech končetinách. Chirurgickým řešením je velmi náročná, třístupňová Norwoodova operace, která podstatně zlepšila přežívání pacientů (100 % úmrtnost při přirozeném průběhu), ale dlouhodobé výsledky jsou stále nejisté.

### **Koarktace aorty**

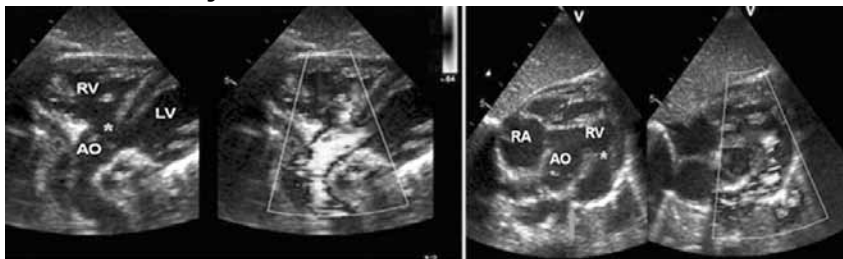
Anatomicky se jedná o zúžení aorty v oblasti Botalova ductu. Další anomálie (hypoplazie aortálního oblouku, intrakardiální anomálie) jsou u koarktace časté. Základním klinickým příznakem bývá absence a/nebo oslabení arteriální pulzace na dolní polovině těla, pulz na a. radialis je nápadně dobře hmatný. Krevní tlak je vyšší na horních končetinách. Těsná koarktace aorty může být příčinou srdečního selhání již v prvním týdnu věku dítěte. V tomto případě je indikována intenzivní kardiotonická a diuretická terapie, pomocí prostaglandinů se snažíme obnovit průchodnost dučeje. Definitivním řešením je operace, dlouhodobé výsledky jsou velmi dobré.

### **Otevřená tepenná dučej (patent ductus arteriosus)**

Tepennou dučejí u plodu proudí smíšená krev z plicnice do sestupné aorty a zásobuje je spodní část těla. Po narození se vlivem vzestupu PaO<sub>2</sub> duktus rychle uzavírá. U zdravých donošených novorozenců se do 24 hodin uzavře asi ve 40 %, do 48 hodin asi v 90 % a do 96 hodin ve 100 %. U nedonošených novorozenců často PDA přetrvává (viz obr. 15). Incidence PDA je tím větší, čím nižší je porodní hmotnost. Po narození způsobuje PDA levopravý zkrat, který zvyšuje průtok plicním řečištěm, levou síní, levou komorou a aortou. V systémovém řečišti vzniká diastolický steal. Hemodynamicky významný PDA nepříznivě působí na plicní funkci – snižuje poddajnost plic, zvyšuje potřebu ventilační podpory a kyslíku. Hemodynamicky významný PDA je možné rozpoznat podle klinických příznaků a potvrdit echokardiografickým nálezem. Terapie PDA je většinou farma-

kologická (indometacin, ibuprofen). Při selhání farmakoterapie je indikováno chirurgické řešení – ligace ductu.

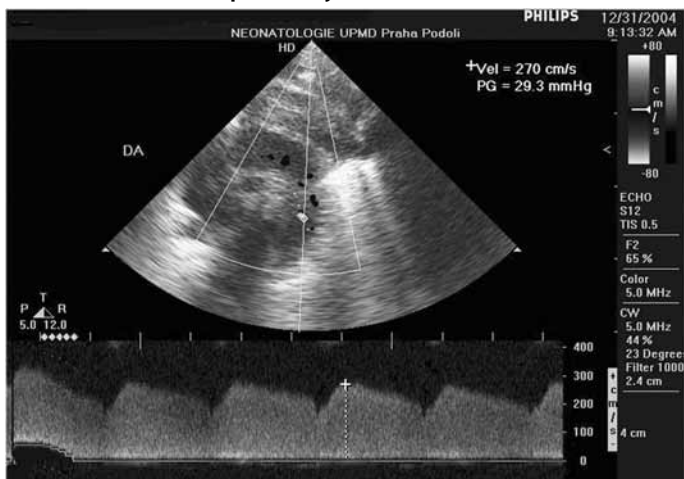
**Obr. 14: Fallotova tetralogie**



TOF:  
subkostálně patrné nasedání aorty (AO) na velký defekt septa komor (\*).  
Dle barevného Dopplerovského mapování (vpravo) je zřejmý pravolevý zkrat defektem.  
Levá komora (LV), pravá komora (RV).

TOF:  
subkostální sagitální projekce ukazuje kritickou obstrukci (\*) výtokového traktu pravé komory (RV).  
Další zúžení je supralvárně (šipka) před bifurkací plicnice. Široká aorta (AO) nasedá na defekt septa komor.  
Pravá síň (RA).

**Obr. 15: Průkaz otevřené tepenné dučeje**



## 6 Onemocnění ledvin

Vrozené vývojové vady a onemocnění uropoetického traktu jsou v novorozeneckém období velmi častými komplikacemi.

U asymptomatického novorozence je nutné po porodu odlišit fyziologické procesy poporodní adaptace (tzn. přítomnost anurie v prvních 24 hodinách života) a patologické procesy spojené s poruchou produkce a vylučování moče (vrozené vývojové vady, renální selhání, infekce apod.).

### 6.1 Definice

**Anurie:** v prvních 24 hodinách po porodu ledviny neprodukují moč, v dalším období produkce moče  $\leq 0,5$  ml/kg/hodinu.

**Oligurie:** diuréza  $\leq 0,5$  ml/kg/hodinu v prvních 24 hodinách po porodu, v dalším období produkce moče  $\leq 1,0$  ml/kg/hodinu.

**Akutní renální selhání:** náhlý pokles renálních funkcí (snížení glomerulární filtrace) se zvýšenou plazmatickou koncentrací dusíkatých degradačních produktů (urea, kreatinin) a neschopnost ledvin udržovat vodní a elektrolytovou rovnováhu, které se projevují anurií a/nebo oligurií.

### 6.2 Prenatální období

- Vrozené vývojové vady představují 20–30 % všech prenatálně diagnostikovaných vad. Informace o prenatálním ultrazvukovém vyšetření uropoetického traktu, anatomii ledvin, dilataci kalichopánvičkového systému a ureterů jsou zásadní pro postnatální management.
- Nepřímými parametry postižení uropoetického traktu jsou změny v množství plodové vody. Oligohydramnion může být způsobený sníženou produkcí fetální moči při snížené renální perfuzi, agenezi ledvin, cystické dysplazii a obstrukční uropatii (např. zadní chlopeč uretry s bilaterální hydronefrózou).
- Familiární výskyt onemocnění urogenitálního traktu.
- Způsob koncepce (např. vyšší výskyt hypospádie po asistované reprodukci metodou intracytoplazmatické spermální injekce a embyotransferu).
- Diabetes matky (VACTERL, VATER syndrom).

### 6.3 Postnatální období

Podle příčiny vzniku anurie, oligurie a renálního selhání dělíme příčiny na *prerenální* (při hypoperfuzi ledvin – např. hypovolemie, systémové hypotenze), *renální* (při primární lézi ledvin typu akutní tubulární nekrózy, intersticiální nefritidy nebo vaskulárního po-



stižení) a *postrenální* (obstrukce vývodných močových cest). Příčiny se mohou vzájemně potencionovat (zvláště prerrenální a renální).

### **6.3.1 Prerrenální příčiny – inadekvátní renální perfuze u primárně nepoškozených ledvin (85 %):**

- asfyxie – syndrom multiorgánové dysfunkce;
- hypotenze – různé příčiny (hypovolemie, krvácení, prematurita);
- kardiální selhání (vrozené srdeční vady, PDA) – snížený srdeční výdej,
- sepse, nekrotizující enterokolitida;
- RDS (respiratory distress syndrome);
- polycytemie – hyperviskózní syndrom;
- dehydratace;
- léky podané matce před porodem - indometacin, ibuprofen, kaptopril;
- SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece ADH) – prematurita, RDS, asfyxie.

### **6.3.2 Renální příčiny – poškození parenchymu ledvin (11 %):**

- **kongenitální malformace** – redukce počtu nefronů (hydronefóza, bilaterální ageneze ledvin, bilaterální dysplázie ledvin, multicystická dysplázie, refluxní recesivní polycystická nemoc, hypoplázie ledvin);
- **akutní tubulární/kortikální nekróza** – asfyxie, dehydratace, šok, toxemie;
- **infekce/záněť** – pyelonefritida, systémové infekce postihující ledviny (syfilis, cytomegalovirus, toxoplazmóza, gramnegativní systémové bakteriální infekce);
- **farmakoterapie** – nefrotoxické léky aplikované novorozenci (aminoglykosidy, indometacin, amfotericin, diuretika, acyklovir, nesteroidní antiflogistika/antirevmatika, alfa-adrenergní agonisté, tolazolin, captopril);
- **vaskulární příčiny** (renální arteriální trombóza, renální venózní trombóza, DIC).

### **6.3.3 Postrenální příčiny – poruchy vylučování moči (4 %):**

- **obstrukční uropatie** – chlopeč zadní uretry (vyšší prevalence u mužů), striktura uretry, obstrukce pelviureterické junkce, vnější komprese močových cest – teratom, tumor;
- **neurogení močový měchýř** – meningomyelokéla, sedace, myorelaxace;
- **farmakoterapie** – léky, které precipitují v tubulech a způsobují obstrukci – acyklovir, sulfonamidy;
- **infekce** – systémová kandidóza způsobuje oboustrannou blokádu kalicho-pánvičkového systému.

## **6.4 Diagnostika**

Typické nálezy onemocnění uropoetického traktu při fyzikálním vyšetření:

- oligurie, anurie,

- distenze močového měchýře (viditelná rezistence nad symfýzou),
- hmatná rezistence v dutině břišní (např. obstrukční uropatie, nefritidy),
- ascites způsobený hromaděním moči v dutině břišní (při obstrukční uropatii a ruptuře močového měchýře),
- *facies Potteri* (oploštělý nos, nízko nasedající deformované ušní boltce, krátká brada, zvětšená vzdálenost mezi očima) spolu s hypoplazií plic,
- známky oběhové dysfunkce – hypovolemie, tachykardie, hypotenze (příčiny prerenálního selhání),
- generalizované edémy – edém mozku, hydrothorax, ascites,
- hypertenze (při nefropatii) renálního selhání – palpovatelné zvětšení ledvin při postižení parenchymu ledvin,
- poruchy odchodu moče – retence moče, minimální proud moče, odkapávání moči.

### Laboratorní vyšetření:

- biochemie – ionty, urea, kreatinin, osmolarita, albumin, glykemie – typický nálezný hyponatremie, hyperkalemie, poruchy osmolality, vysoké hodnoty kreatininu,
- vyšetření acidobazické rovnováhy (ABR) – přítomnost metabolické acidózy,
- vyšetření krevního obrazu a diferenciálního počtu leukocytů, trombocytů, koagulace, infekční markery (CRP, případně prokalcitonin) – vyloučení infekční etiologie,
- moč a sediment (při oligurii),
- sběr moče na stanovení odpadu iontů, urey, kreatininu a osmolality,
- mikrobiologické vyšetření (kultivace moči, hemokultura),
- stanovení indexu renálního selhání (renal failure index, RFI) – RFI odliší prerenální a renální příčiny,
- výpočet RFI:  $U_{Na} \times P_{Cr} / U_{Cr}$ ,
- $U_{Na}$  = koncentrace sodíku v moči;  $P_{Cr}$  = koncentrace kreatininu v plasmě;  $U_{Cr}$  = koncentrace kreatininu v moči,
- $RFI > 4\%$  svědčí o renálním původu selhání,
- k vyloučení prerenálního selhání můžeme použít zátěžový vodní test – aplikace izotonického fyziologického roztoku v množství 10–20 ml/kg nebo test s furosemidem (podává se 1 mg/kg váhy i. v.); v případě, že nedojde ke zvýšení diurézy, jedná se o renální selhání; test nelze použít u dětí s rizikem oběhového přetížení, srdečního selhání a předpokládané postrenální příčiny!

### Zobrazovací metody

- ultrazvukové vyšetření včetně a dopplerovských parametrů může detekovat obstrukce močových cest, renální abnormity, vaskulární problémy, pozice umbilikálních katetrů, tromboembolické komplikace apod., UZ je zlatým standardem při vyšetření uropoetického traktu;

- nativní snímek – RTG břicha: diagnostika ascitu, tumorů, vertebrální abnormality;
- kontrastní RTG vyšetření – mikční cystoureografie (diagnostika obstrukce uropoetického traktu);
- scintigrafické vyšetření ledvin (posouzení perfuze, funkce a exkreční schopnosti ledvin);
- magnetická rezonance – v současné době po UZ vyšetření nejpoužívanější metoda k detekci strukturálních a funkčních změn uropoetického traktu.

## 6.5 Léčba

Léčba je zaměřena na eliminaci příčiny (léčba infekce, chirurgická korekce vrozené vývojové vady) a specifickou léčbu renálního postižení. Specifická léčba renálního postižení je konzervativní a invazivní.

**Konzervativní léčba** zahrnuje pečlivou bilanci tekutin, výživu potřebnou k zabránění katabolismu, korekci metabolické acidózy, hyperkalemie, hypokalciemie a hyperfosfatemie. **Invazivní léčba** spočívá v zahájení eliminačních metod, které zajišťují eliminační funkci místo ledvin. Invazivními metodami u novorozenců jsou peritoneální dialýza, hemodialýza a hemofiltrace.

## 6.6 Prognóza

Úprava renálních funkcí u novorozenců závisí na etiologii renálního selhání. Mortalita se udává 10–60 %. Novorozenci, kteří přežili, jsou potenciálně ohroženi chronickým renálním selháním a vyžadují dlouhodobou dispenzární péči u dětských nefrologů. Základem dispenzární léčebně-preventivní péče je pečlivé monitorování zdravotního stavu, renálních funkcí, krevního tlaku a diurézy. Typickými projevy chronického renálního selhávání jsou hypertenze, proteinurie a zvýšení koncentrací kreatininu, ev. urey.

# 7 Neurologické problémy u novorozence

*Petra Šaňáková*

**Mezi základní patologické neurologické projevy u novorozence patří:**

- poruchy svalového napětí (hypotonie, hypertonie);
- křečové projevy (viz kapitola Novorozenecké křeče).  
Tyto projevy mohou být součástí klinického obrazu celé řady onemocnění.

## 7.1 Etiologie

- VVV – rozštěpové vady, poruchy vývoje struktur CNS;
- genetické syndromy (m. Down, Prader-Willi syndrom);
- hypoxie (hypoxicko-ischemická encefalopatie);
- infekce;
- traumatismus;
- krvácení do CNS;
- metabolické poruchy – iontové dysbalance (Ca), hypoglykemie, vrozené metabolické vady;
- neurodegenerativní a nervosvalová onemocnění;
- medikace, abstinenční syndrom;
- novorozenecké epileptické syndromy;
- ostatní.

## 7.2 Vyšetření při patologických neurologických projevech (obecně)

- pečlivé klinické vyšetření novorozence;
- zobrazovací metody – UZ CNS, MRI, CT;
- laboratorní vyšetření – vyloučení iont. dysbalancí, hypoglykemie, zánětlivé markery, ABR, KO + diff., hemokultura;
- lumbální punkce s vyšetřením mozkomíšního moku (cytologické, biochemické, bakteriologické a virologické vyšetření);
- EEG, polygrafie;
- neurologické vyšetření;
- karyotyp (genetické syndromy);
- genetické vyšetření;

- TORCH;
- vyšetření na vrozené metabolické vady;
- další podrobnější vyšetření dle dopor. neurologa (elektromyografie, svalová biopsie apod.).

## **7.3 Klinické projevy**

### **7.3.1 Hypotonie u novorozence**

Poměrně častý neurologický příznak. Fyziologicky je hypotonie přítomna u nezralých novorozenců. U donošených novorozenců je hypotonie řazena mezi patologické příznaky.

Příčiny mohou být:

- a) centrální – v CNS (VVV, genetické syndromy, HIE, krvácení do CNS, vrozené metabolické vady, kongenitální infekce – TORCH);
- b) periferní (neuromuskulární onemocnění);
- c) celkové (sepsis).

Diagnostika:

Pro stanovení příčiny je velmi důležitá podrobná anamnéza. V té se zaměřujeme na následující údaje:

- 1) prenatální – období těhotenství: celkový zdravotní stav matky, medikace matky, přítomnost pohybů plodu, polyhydramnion apod.;
- 2) porod: způsob porodu, poloha plodu, skóre dle Apgarové, nutnost KPR po porodu, váha, obvod hlavy;
- 3) poporodní průběh;
- 4) rodinná anamnéza (neurologická onemocnění v rodině).

### **7.3.2 Hypertonie – zvýšené svalové napětí**

Je u novorozenců vzácnějším příznakem než hypotonie.

Etiologie:

- 1) u donošených novorozenců nejčastěji na podkladě hypoxicko-ischemické encefalopatie (HIE);
- 2) u nedonošených novorozenců nejčastěji po intraventrikulárním krvácení, posthemoragickém hydrocefalu, při cystické periventrikulární leukomalacii;
- 3) VVV CNS, vrozené vady metabolismu, infekce atd.;
- 4) iontové dysbalance, abstinenční syndrom.

## 7.4 Nejčastější příčiny abnormálního neurologického stavu novorozence

### 7.4.1 HIE – viz kapitola Perinatální asfyxie

### 7.4.2 Intrakraniální krvácení (u доноšeného novorozence)

Ke krvácení může dojít vlivem traumatu (nejčastěji během porodu), při poruchách srážení krve apod.

**Hematom pak může být lokalizován:**

- subdurálně - pod dura mater;
- epidurálně - mezi dura mater a lebkou;
- intraparenchymově - v tkáni CNS;
- intraventriculárně - v komorovém systému CNS.

Intrakraniální krvácení může být klinicky němé, může se však projevit křečemi, poruchou vědomí nebo apnoí.

Management:

- zobrazovací metody – UZ CNS, CT, MRI;
- terapie základní příčiny (koagulopatie ...);
- zajištění životních funkcí;
- útlumová terapie při křečích;
- ev. neurochirurgická intervence;
- konzultace s neurochirurgy, dále neurologické sledování.

### 7.4.3 Infekce CNS – bakteriální versus virová

Mortalita 10 %, vysoká morbidita (DMO, epilepsie, psychomotorická retardace, senzorická postižení, poruchy kognitivních funkcí a poruchy učení).

Klinické příznaky: nespecifické (jako u seps), z neurologických příznaků dráždivost či naopak apatie, hypotonie/hypertonie, křeče.

Etiologie: GBS, *E. coli*, *Listeria monocytogenes* a další, viry – HSV 1 a 2, CMV, enteroviry, ev. mykotická etiologie u nezralých novorozenců.

Management:

Vyšetření: lumbální punkce – vždy při podezření na infekci CNS!

Hemokultura, standardní laboratorní vyšetření, UZ CNS, neurologické vyšetření, EEG.

Terapie: podle etiologie, antibiotika, antivirotika.

Komplikace: ventrikulitis, hydrocefalus, hluchota, absces mozku.

### 7.4.4 Parézy periferních nervů:

#### Paréza plexus brachialis

Vznik při dystokii ramének v průběhu spontánním porodu. Traumatizace plexu může být různě závažná, podle toho se liší i prognóza.

Klinický obraz: porucha hybnosti horní končetiny na postižené straně; u většiny dětí spontánní úprava během dnů až měsíců.

Terapie: rehabilitace, ev. až nutnost chirurgického ošetření (sešití nervu).

### **Paréza n. facialis**

Příčinou je většinou traumatický porod (klešťový).

Může se vyskytnout i po spontánním nekomplikovaném porodu při kompresi obličeje proti promontoriu os sacri.

Klinický obraz: na postižené straně nehybný levý koutek a otevřené oko.

Paréza má většinou dobrou prognózu se spontánní úpravou během několika týdnů bez nutnosti terapie. Vzácně si poranění vyžádá chirurgickou léčbu.

# 8 Křeče u novorozence

*Petra Šaňáková*

## 8.1 Definice

Křeče jsou definovány klinicky jako záchvatovitá alterace neurologických funkcí (cho-  
vání, motoriky, autonomních funkcí a kombinace).

Křeče jsou alarmujícím příznakem u každého novorozence. Mohou být příznakem zá-  
važného onemocnění, mohou mít zásadní vliv na základní životní funkce novorozence  
a pravděpodobně mohou samy o sobě nepříznivě ovlivnit funkci a vývoj mozku.

Incidence: cca 1,5–5/1000 živě narozených.

Základní mechanismy vzniku křečí nejsou zcela jasné.

Pozor, musíme odlišit křeče od zvýšené dráždivosti a třesu!

U **křečí** jsou převládajícími projevy záškuby a klonické pohyby. Křeče nejsou citlivé  
na podnět. U křečujícího novorozence můžeme často pozorovat abnormní oční pohyby.  
Křeče mohou být doprovázeny změnami vitálních funkcí – změny AS, změny TK, apnoe  
apod.

Oproti tomu **třes s dráždivostí** jsou charakterizovány pohyby s vysokou frekvencí. Jsou  
obvykle citlivé na podnět, lze je zastavit pasivní flexí končetiny. Třes a dráždivost nejsou  
doprovázeny ani abnormními očními pohyby, ani změnami vitálních funkcí.

## 8.2 Klasifikace novorozeneckých křečí

- subtilní: oční fenomény (tonické horizontální deviace, zahledění, pomrkávání), oro-  
faciální projevy (žvýkání, grimasy, olizování), pohyby končetin (šlapání, boxování,  
stepping, „kraulování“), apnoické pauzy a autonomní projevy (tachypnoe, tachykardie,  
bledost, salivace, změny TK a prokrvení);
- klinické fokální – lokalizované záškuby, obvykle beze změny vědomí (tvář, končetiny  
jednostranně);
- klinické multifokální – víceložiskové záškuby, simultánní nebo postupně migrující;
- tonické fokální: propnutí končetiny, asymetrická postura trupu nebo krku;
- tonické generalizované: tonická extenze končetin nebo tonická flexe horních a extenze  
dolních končetin;
- myoklonické fokální/multifokální – lokalizované záškuby končetin;
- myoklonické generalizované: jeden nebo několik záškubů – bilaterálních synchronních  
nebo flexe (častěji na horních končetinách).



### 8.3 Etiologie

Stanovení etiologie křečí je zásadní nejen pro terapii, ale i pro stanovení prognózy. Etiologie může být následující:

- hypoxicko-ischemická encefalopatie;
- krvácení – subarachnoidální, subdurální, peri-intraventrikulární;
- infekce CNS – bakteriální (GBS, *E. coli*, *Listeria*) vs. nebakteriální (TORCH);
- metabolické příčiny;
- získané (hypoglykemie, hypokalcemie, hypomagnezemie, hypo- a hypernatremie a další);
- vrozené metabolické vady (poruchy metabolismu AK, pyridoxinová dependence);
- abstinenční syndrom – drogy (heroin), sedativa, hypnotika (barbituráty), alkohol;
- ostatní – VVV CNS, neonatální epileptické syndromy.

### 8.4 Diagnostika

#### Anamnéza a klinické vyšetření

- podrobný popis křečových projevů;
  - charakter křečí, lokalizace, šíření, délka trvání,
  - vyvolávající faktor, vitální funkce, vědomí, kdo křeče zaznamenal),
- základní údaje (rodinná anamnéza, prenatální péče, perinatální období atd.);
- fyzikální vyšetření novorozence;
- neurologické vyšetření.

#### Laboratorní vyšetření

- základní – glykemie, acidobazická rovnováha a iontogram, Ca, Mg, KO + diff., CRP, IL6, hemokultura;
- likvorologické vyšetření – biochemické, cytologické a mikrobiologické, event. PCR HCV, glykorhachie;
- další vyšetření – screening vrozených metabolických onemocnění.

#### Zobrazení mozku

- UZ, CT, MRI

#### Elektrofyzilogické vyšetření

- EEG – nativní vyšetření, event. polygrafický záznam, video EEG, aEEG

### 8.5 Terapie

- 1) **kauzální** – terapie příčiny (hypoglykemie, iontové dysbalance);
- 2) **symptomatická** – tlumení křečové aktivity: fenobarbital, při neúspěchu terapie v kombinaci s dalšími antikonvulzivy (diazepam, midazolam, fenytoin).

Délka terapie: individuální – podle příčiny, neurolog. vyšetření a EEG nálezu.

## 8.6 Prognóza

### a) obecně

- 7–30 % úmrtí;
- 28–59 % abnormní vývoj;
- 20–26 % epilepsie.

### b) podle etiologie křečí:

Jaká je pravděpodobnost normálního vývoje?

- Závažná vývojová vada CNS – 0 %.
- Závažné formy PVH/IVH – 10 %.
- HIE, hypoglykemie, bakteriální meningitis – 50 %.
- Subarachnoidální krvácení – 90 %.

### c) podle pozadí EEG záznamu:

Jaká je pravděpodobnost normálního vývoje?

- Hrubá abnormita na EEG záznamu – 10–18 %.
- Normální EEG nález – 89–90 %.

# 9 Hematologické problémy novorozence

*Marcela Černá*

Krvetvorba začíná již v 6. týdnu prenatalního života a na rozdíl od dospělého jedince probíhá nejen v kostní dřeni, ale i v játrech, slezině, thymu a pojivové tkáni.

V krevním obraze novorozenců existují významné rozdíly oproti pozdějšímu období:

- Červené krvinky novorozence žijí podstatně kratší dobu:
  - červená krvinka dospělého 120 dní,
  - donošeného novorozence 90 dní,
  - nedonošeného novorozence 60 dní.
- V prvních dnech života je v krevním obraze běžný výskyt normoblastů, tedy nezralých forem červených krvinek.
- Hladiny erythropoetinu jsou v prvních dnech života prakticky neměřitelné.
- Vzhledem k přítomnosti **fetálního hemoglobinu** (fetálního Hb) mají červené krvinky vyšší afinitu ke kyslíku.
- Červené krvinky novorozence a plodu jsou mnohem odolnější vůči alkalickým činidlům. Toho se využívá při diagnóze přítomnosti krvinek plodu v oběhu matky, při tzv. **feto-maternální transfuzi**, kdy z nezjištěných příčin se část krve plodu přelije do oběhu matky. To vede k těžké anemii dítěte, eventuálně až k jeho úmrtí. Průkaz se provádí relativně jednoduchou metodou, kdy se matce odebere malé množství krve, ke kterému se přidá alkalické činidlo. V krevním nátěru se potom spočítá množství červených krvinek, které odolaly alkalickému činidlu, tedy patří plodu, a množství fragmentů červených krvinek matky, které se rozpadly (Kleinhauerův-Betkeho test).
- V prvním týdnu rovněž stoupá hladina Hb vzhledem k poporodnímu úbytku, pak ale dochází k tzv. fyziologické anemii kojence, kdy dítě rychle roste, a tedy jeho koncentrace Hb relativně klesá.
- Hodnoty Hb a HTK se v prvních dnech a týdnech významně mění.

## 9.1 Anemie – nedostatečné množství červených krvinek

Anemie je definována jako koncentrace hemoglobinu nižší než odpovídá fyziologické hranici pro daný věk.

Základní klinické známky anemie:

Příznaky závisí především na rychlosti vzniku anemie a liší se u akutních ztrát krve a u chronických. K základním příznakům akutní anémie patří poruchy prokrvení, hypovolemie, hypotenze, oběhové selhání, tachykardie a tachypnoe. U chronické anemie mohou být příznaky mnohem nenápadnější a patří k nim bledost, tachykardie, tachypnoe, hepatosplenomegalie, neprospívání, acidóza.

**Dělení anemií:**

- ze ztrát krve;
- ze zvýšeného rozpadu;
- ze snížené tvorby erytrocytů.

**9.1.1 Anemie ze zvýšených ztrát****Anemie z krevních ztrát před porodem**

Ke krevním ztrátám může docházet při abrupci placenty, abnormálním úponu pupečníku a jeho úponu v plodových obalech nebo v průběhu tzv. **feto-fetální transfuze** mezi dvojčaty. Tato situace nastává zejména u monoamniálních a monochoriálních dvojčat, kdy se mezi oběma plody vytvoří významné spojky, které umožňují přesun krve z jednoho dvojčete do druhého. Tak dochází k situacím, kdy dvojče-dárce (donor) anemizuje a dvojče-příjemce (akceptor) může být polyglobulické se všemi riziky, která z toho vyplývají. Další možností je výše zmíněná **feto-maternální transfuze**.

**Anemie z krevních ztrát za porodu**

Po porodu se doporučuje ponechat pupečník k dotepání, aby se zvýšil přísun krvinek do dítěte. To má význam zejména u dětí nedonošených. Pokud se pupečník rychle přerušší, plod může být anemický, k anemii může dále dojít při poranění pupečníku nebo jeho nedostatečném podvázání nebo sklouznutí podvazu.

**Anemie z krevních ztrát po porodu**

Po porodu se anémie může objevit např. u krvácivé nemoci novorozence.

**9.1.2 Anemie ze zvýšeného rozpadu****Vrozené příčiny**

Příkladem je vrozená sférocytóza, kdy vlivem defektních proteinů membrány erytrocytů je tvar krvinky kulovitý, a tak snadněji se rozpadá. Tím může dojít k výrazné hemolýze a anemii. Někdy je klinicky němá. Dalším příkladem je defekt G6PD (glukózo-6-fosfát-dehydrogenáza). Tento enzym se podílí na udržení tvaru krvinky, při jeho nedostatku může nastat zvýšený rozpad krvinek vedoucí k anemii.

## Získané příčiny

Nejčastějším typem těchto anemií jsou anémie v důsledku izoimunizace v Rh nebo ABO systému, kdy protilátky proti antigenům krvinek vedou k jejich rozpadu, hyperbilirubinémii a anemii.

### 9.1.3 Anemie ze snížené tvorby

Vyskytují se vzácně, příkladem je Fanconiho anemie, kdy se v kostní dřeni netvoří krvinky a dítě přežívá díky opakovaným transfuzím krve.

## Terapie

Závisí na příčinách a rychlosti vzniku anemie. Podává se transfuze, případně se provádí výměnná transfuze. Často je vhodná léčba železem a nezbytná je i léčba základního onemocnění.

## 9.2 Polycytemie

O polycytemii mluvíme, pokud je Hb v krevním obraze vyšší než 220 g/l nebo žilní hematokrit (HTK) vyšší než 0,65.

Nejčastější příčinou polycytemie je chronický intrauterinní stres u růstové restrikce plodu, chronické hypoxie plodu nebo při fetu-fetální transfuzi. Závažnost je dána tím, že se stoupajícím hematokritem stoupá exponenciálně hyperviskozita krve a při vysoké viskozitě není zajištěna dostatečná oxygenace tkání.

Klinické příznaky, při kterých musíme na polycytemii pomyšlet, jsou pletora, cyanóza, syndrom dechové tísně nebo hypoglykemie. Často je však polycytemie asymptomatická, a proto je vyšetření krevního obrazu součástí odběrů u novorozenců rizikových skupin, jako jsou např. novorozenci hypotrofičtí. Je třeba uvědomit si, že se liší hodnoty při odběru krve z kapiláry a ze žíly, a podle druhu odběru je posuzovat. Hodnoty v kapilárním odběru jsou vyšší a méně přesné.

## 9.3 Poruchy koagulace

### Krvácivá nemoc novorozence

Vzniká z poruchy produkce koagulačních faktorů, které jsou závislé na vitamínu K, kterého má mateřské mléko nedostatek. Má dvě hlavní formy – časnou a pozdní:

- časná forma – v prvních dnech života se může projevit zvýšeným krvácením, např. do GIT nebo CNS;
- pozdní forma – příznaky se objevují v prvních týdnech po narození.

Krvácivá nemoc novorozence ohrožuje novorozence krvácením včetně závažných forem, např. v podobě krvácení do CNS nebo do gastrointestinálního traktu, a proto bylo doporučeno preventivní podávání každému novorozenci po porodu po zvládnutí bezprostřední poporodní adaptace mezi 2.–6. hodinou života.

**Doporučené dávkování** pro donošené novorozence je dvojitá, preferujeme parenterální podání:

- jednorázově v 3.–5. hodině po porodu 1 mg i.m.;
- 2 mg p.o. v 3.–5. hodině života a pak 1 mg p.o. jednou týdně do 3 měsíců věku.

# 10 Kožní onemocnění novorozence

*Marcela Černá*

## 10.1 Běžné novorozenecké kožní jevy

### **Erytema neonatorum a akrocyanóza**

Erytéma neonatorum se projevuje zčervenáním kůže v prvních hodinách po porodu v důsledku přechodného rozšíření cév v kůži novorozence. Akrocyanóza je cyanotické zbarvení koncových částí těla v důsledku oběhové nestability a v prvních hodinách života je normálním jevem.

### **Cutis marmorata (mramorová kůže)**

Mramorová kůže se nejčastěji objevuje v chladu jako cévní odpověď na nízkou teplotu. Pokud přetrvává, může být sdružena s některými genetickými syndromy, jako např. trisomií chromozómů 13, 18 nebo 21, které je třeba vyloučit.

### **Příznak Harlekýna**

Jde o příznak, kdy je vidět ostrá hranice zbarvení kůže novorozence, buď ve směru vertikálním nebo horizontálním. Trvá zpravidla minuty. Nejčastěji se objevuje hned po porodu. Jde o benigní afekci, která sama vymizí.

### **Krvácení do kůže**

Nejčastěji vzniká u donošeného novorozence jako následek porodního traumatismu v podobě petechií. Pokud se objeví později nebo se počet petechií zvyšuje, je třeba pomýšlet na závažné stavy (některé koagulační poruchy, trombocytopenie aj.)

### **Sací puchýře**

Eflorescence, které vznikají v důsledku intenzivního sání, nejčastěji na prstech. Zpočátku vypadají jako puchýřek, který později může prasknout. Může vzniknout už v průběhu těhotenství, někdy až po porodu.

### **Milia**

Jde o hyperplazii mazových žláz. Objevují se jako malé bílé tečky v oblasti obličeje, na tvářích, nose, ev. na genitálu – šourku u chlapců. Jsou to vlastně retenční cystičky

v podkoží, které samy vymizí. Ústup je někdy opožděný. Mohou být součástí vrozených onemocnění kůže, např. epidermolýzy.

### **Milliaria cristalina a rubra**

Milliaria cristalina a rubra jsou drobné puchýřky na kůži v intertriginózní oblasti a na obličejí.

### **Erytema toxicum**

Exantém s nejrůznějšími projevy, pokud jde o lokalizaci, rozsah i typ eflorescencí. Může jít o červené skvrnky, puchýřky s obsahem i bez něho, červené růžovočervené, žluto-bílé. Zmizí i bez léčby, dříve doporučované koupele v hypermanganu jsou již v současné době opuštěny, protože kůži zbytečně vysušují. Po spontánním ústupu se může exantém znovu objevit. Častější výskyt je popisován u dětí multipar. Etiologie je nejasná, jde však o jev nezávažný.

### **Akné neonatorum a neonatální cefalická pustulóza**

U akné neonatorum jde o vyrážku, která je lokalizovaná na tvářích. Objevuje se zpravidla v 2.–4. týdnu po porodu. Mizí sama, bez léčby. Velmi podobná je nově popsaná jednotka neonatální cefalická pustulóza, kde je nejčastějším vyvolavatelem onemocnění *Mallasezia furfur* s dobrou odezvou na aplikaci lokálních antimykotik. Odlišení je obtížné, a proto se tam, kde vyrážka neustupuje, doporučuje lokálně antimykotická léčba. Tuto léčbu však již zpravidla řídí dětský dermatolog.

### **Adiponekróza**

Adiponekróza je podkožní tuková nekróza v podobě tuhého nebolestivého bělavého ložiska, které může zkolikvovat a které se nachází nejčastěji v místě útlaku. Běžnou lokalizací jsou tedy lokty, záda nebo žebra. Afekce mizí sama a nevyžaduje léčbu.

## **10.2 Infekční kožní projevy**

### **10.2.1 Celkové infekce**

Kožní projevy mohou mít jak bakteriální, tak virová, kvasinková nebo parazitární onemocnění.

### **Bakteriální infekce**

Z bakteriálních infekcí se můžeme setkat s puchýřky a petechiemi u stafylokokové sepse puchýřky. Pro vrozenou syfilis jsou typickým příznakem plošné infiltráty do kůže s vyhlazenými rýhami a ostrou demarkační linií, tzv. lakové patičky. V okolí úst mohou takové infiltráty vést k tvorbě ragád, které po zjizvení nazýváme Parrotovy jizvy. Na ploskách a dlaních se mohou vyskytovat puchýřky a krusty (tzv. pemphigus syphiliticum).



### **Virové infekce**

Onemocnění herpes virem typu 1 nebo 2 může vést k tvorbě puchýřků s drobnou zá-  
nětlivou spodinou. Exantém může být viditelný již při narození, u pozdních forem infekce  
získané perinatálně se exantém objevuje až od 2. týdne. Také virus *Varicella zoster* může  
vyvolat tvorbu puchýřků u matek, které neštovice v dětství neproděly a které nepod-  
stoupily očkování. Nejzávažnější je onemocnění u novorozence, pokud se nemoc u matky  
projeví v období mezi 5. dnem před porodem a 2. dnem po porodu. Jde o neonatální  
formu, která je pro novorozence nebezpečná, neboť dítě dosud není chráněno protilát-  
kami matky. O varicele vrozené mluvíme v případě, že matka i plod onemocněly mezi  
8.–18. týdnem těhotenství. U infekce cytomegalovirem a virem rubeoly jde často o infek-  
ce asymptomatické s řídkým výskytem kožních příznaků.

### **Kvasinkové infekce**

Nejčastějším vyvolavatelem je *Candida albicans*, nejčastějším a někdy velmi úporným  
onemocněním je soor v dutině ústní. Vrozená kvasinková infekce, vzniklá vzestupnou  
infekcí z pochvy, může vést k exantému po celém těle, který může posléze mokrát a vzhle-  
dem připomíná spalničky.

### **Parazitární onemocnění**

Kožní projevy má nejčastěji toxoplazmóza. Vyrážka se podobá zarděnkové vyrážce, je  
lokalizovaná po celém těle a výjimečně může dojít až ke kalcifikacím do kůže v důsledku  
krvetvorby mimo kostní dřeň.

#### **10.2.2 Lokální kožní infekce**

##### **Periporitis**

Drobné puchýřky se žlutavým obsahem a zánětlivým lemem v okolí, nejčastěji na zá-  
dech šíjí a hýždích. Jde o infekci potních žláz.

##### **Impetigo**

Může se vyskytovat v podobě puchýřů s čirým obsahem na trupu v plénkové oblasti  
nebo v intertriginózních rýhách. Puchýře snadno praskají a zhojí se bez jizev. Může se  
vyskytovat i ve formě bez puchýřů, kdy se vytvářejí ložiska s medově žlutými krustami

##### **SSS syndrom (stafylococcal scalded skin syndrom, syndrom opařeného dítěte)**

Je způsoben vlivem exotoxinu produkovaného stafylokokem. Onemocnění vzniká tak,  
že se z ložiska rozšíří krevním oběhem do celého povrchu kůže, která je červená, lesklá  
a napjatá, po které následuje tvorba puchýřů se vznikem krust. Postihuje celý povrch těla  
a jde o velmi závažný život ohrožující stav.

## 10.3 Vaskulární anomálie

### Hemangiomy

Hemangiomy jsou u novorozenců velmi časté. Jsou benigní, jde o proliferaci cévního endotelu. Častěji se vyskytují u dívek. Některé z nich nejsou při porodu patrné, objevují se až s časovým odstupem. Hemangiomy, které jsou symetrické (na víčkách, nad kořenem nosu („andělské políbení“), v zátylku („čapí kousnutí“)), mizejí rychleji než ostatní lokalizace hemangiomů, tzn. během 1–2 let. Ostatní hemangiomy mizí do cca 6 let věku. Mají fázi proliferace, kdy se zvětšují, tmavnou a rychleji rostou, pak fázi stacionární, která je následována fází regrese.

Hemangiomy nevyžadují léčbu, pokud nejsou v nevhodné lokalizaci (okolí očí, nosu apod.). S úspěchem se v léčbě používají betablokátory, které vedou k rychlé regresi. Podávají se vzhledem k možným nežádoucím účinkům za hospitalizace. K léčbě větších hemangiomů, které však svou lokalizací dítě neohrožují, se používají betablokátory lokálně. Léčba je vždy v rukou dětského dermatologa, ev. ve spolupráci s onkologem.

Hemangiomy mohou být povrchové nebo hluboké. Benigní neonatální hemangiomatóza je onemocnění s mnohočetnými hemangiomy, které se mohou vyskytovat jak na kůži, tak ve vnitřních orgánech. Proto je výhodné u dětí s více hemangiomy provést UZ vyšetření vnitřních orgánů.

### Névus flammeus

Z dalších vaskulárních malformací je třeba zmínit **névus flammeus** („oheň“, „skvrny barvy portského vína“). Jde o červená ložiska, nejčastěji v obličeji, která však v průběhu života nemizejí. Vzhledem k tomu, že névus flammeus může být součástí některých syndromů, je výhodné provést u těchto dětí i ultrazvukové vyšetření CNS a další vyšetření.

## 10.4 Pigmentové léze

### Mongolská skvrna (odborný název dermální melanóza)

Jedná se o difuzní modrošedou hyperpigmentaci, nejčastěji v oblasti zadečku, která se ale může vyskytovat i na jiných částech těla. Častá je u dětí asijských, hispánských a černošských. Mizí cca do 6 let věku a dítě nijak neohrožuje.

### Melanocytový névus

Vytváří ložisko různé velikosti a s různým stupněm zbarvení od světle hnědé až po tmavě hnědou. Může pokrývat značnou část těla. S věkem nemizí, naopak roste spolu s růstem dítěte. Dítě je třeba sledovat na onkologickém pracovišti při možnost malignizace. Při větším rozsahu lze zvážit chirurgické řešení v prvních dnech po porodu.

### „Cafe au lait“

„Skvrny barvy bílé kávy“ jsou různé velké světle hnědé skvrny, které nemizí a které mohou být součástí závažných onemocnění, jako je např. neurofibromatóza.

## 10.5 Genodermatózy

### 10.5.1 Epidermolysis bulóza congenita

Epidermolysis bulóza congenita zahrnuje skupinu onemocnění s genetickým podkladem, projevující se tvorbou puchýřů, které snadno vznikají i po malém inzultu nebo i v případě, že k inzultu vůbec nedojde. Závažné formy mohou být letální. Při péči o novorozence s touto diagnózou se především snažíme vzhledem k poruše kožního krytu zabránit celkové infekci. V léčbě se používají preventivně antibiotika a sterilní ošetřování kůže celého těla.

### 10.5.2 Ichtyózy

Ichtyóza je geneticky podmíněna porucha keratinizace, která se projevuje olupováním kůže v šupinách. Mívá různě vyjádřené projevy, v extrémních případech se novorozenec rodí s tvrdou kůží s hlubokými ragádami, které vedou k deformitám obličeje a mohou způsobit i respirační obtíže nebo sepsi. Nejlehčí formy se projevují extrémně suchou kůží.

### 10.5.3 Incontinentia pigmenti

Incontinentia pigmenti je geneticky podmíněné onemocnění, které začíná zpravidla kožními příznaky. Typický je výsev drobných puchýřků v pruzích, které se hojí a znovu objevují. Součástí onemocnění může být postižení očí, zubů, kostí a CNS s opožděním psychomotorického vývoje.

### 10.5.4 Aplasia cutis congenita

Je zřejmé ihned po porodu a projevuje se jako jedno nebo více ložisek zpravidla ve křtici s defektem kůže. Může být doprovázena přidruženými vadami, nejčastěji se ale vyskytuje izolovaně. Po vyhojení v novorozeneckém věku zbydou jizvy, které lze v pozdější době metodami plastické chirurgie kosmeticky vylepšit. Pokud není spojeno s přidruženými vadami, jde jen o kosmetickou záležitost.

## 10.6 Diagnostika, terapie a prognóza

### Diagnostika

Diagnostika kožních poruch u novorozenců není jednoduchá. Diagnostika se zpravidla stanovuje pouhým pohledem, často je nutná spolupráce s dětským dermatologem. Nezbytnou pomůckou je dobře odebraná anamnéza (genodermatózy) a znalost okolností kolem porodu (infekce matky). Novorozenci jsou zpravidla v dobrém stavu, řada afekcí

zneklidňuje spíše rodiče. Při alteraci celkového stavu je třeba myslet na infekci a podle toho zaměřit jak vyšetření, tak léčbu.

### **Terapie**

Pouze správná diagnóza dokáže zabránit zbytečné léčbě. Systémové infekce je nutno léčit razantně a kauzálně podle vyvolavatele (antibiotika, antivirotika, antiparazitika, antimykotika atd.). V těžkém celkovém stavu je nutná komplexní intenzivní nebo resuscitační péče. U lokálních infekcí bývá vhodná celková léčba za hospitalizace.

### **Prognóza**

Řada kožních příznaků vzbuzuje obavy rodičů, ale léčbu nevyžaduje a prognóza je většinou dobrá. Dobrou prognózu mají i včas a řádně léčené infekce s kožními příznaky.

# 11 Porodní traumatismus, chirurgická onemocnění u novorozence

*Petra Šaňáková*

## 11.1 Porodní poranění novorozence

S porodním poraněním se můžeme setkat u donošených i nedonošených novorozenců.

**Predisponujícími faktory jsou:**

- porod nezralého plodu;
- asfyxie;
- operativní porod (kleště, vakuumextrakce);
- porod koncem pánevním, abnormální polohy plodu;
- makrosomie plodu nebo kefalopelvický nepoměr;
- překotný nebo protražovaný porod (dystokie ramének);
- některé malformace plodu.

Porodní poranění jsou většinou patrná již při prvním vyšetření novorozence.

### Krvácivé projevy

Nejčastěji se setkáváme s **krvácivými projevy**, jako jsou *petechie a hematomy* na kůži, *subkonjunktivální krvácení, kefalhematom*. Tyto nevyžadují žádnou terapii.

Závažnou komplikací je intrakraniální krvácení, které nemusí mít zpočátku klinický korelát, proto je vhodné u novorozenců po traumatickém porodu provést UZ vyšetření CNS. Při nálezů intrakraniálního krvácení je pak třeba další sledování, ev. neurochirurgická intervence.

### Fraktury

Další poměrně častou komplikací je **fraktura klavikuly**. Nad postiženým klíčkem bývá otok s krepitací, pohyb končetiny je omezený. Fraktury u novorozenců se velmi rychle hojí, během několika dnů se na klíční kosti vytvoří svalek. Postiženého novorozence se doporučuje polohovat na opačnou stranu, než na které je fraktura, jiná terapie není nutná.

Vzácněji se můžeme setkat s frakturou lebečních kostí, ev. frakturou dlouhých kostí (femur, humerus). U fraktur dlouhých kostí je dominujícím příznakem omezená hybnost končetiny. Terapie musí probíhat ve spolupráci s ortopedy. Prognóza je dobrá.

### Poranění nervů

Během porodu může dojít k útlaku nebo **poranění nervů**. Nejčastěji se to týká *n. facialis* a *brachiálního plexu*.

Příčinou *parézy n. facialis* je většinou traumatický porod (klešťový), ale může se vyskytnout i po spontánním nekomplikovaném porodu, kdy dojde ke kompresi proti promontoriu os sacri. Na postižené straně zůstává u novorozence otevřené oko a nehybný koutek úst (asymetrický pláč). Prognóza tohoto poranění je dobrá, během několika týdnů dochází ke spontánní úpravě, vzácně je nutná chirurgická terapie.

*Paréza plexus brachialis* vzniká při dystokii ramének v průběhu spont. porodu. Poranění může být různě závažné (od zhmoždění brachiálního plexu až po úplné přerušení nervů). Projevem postižení je porucha hybnosti horní končetiny na postižené straně. U většiny dětí dojde ke spontánní úpravě během dnů až měsíců, ev. doporučujeme rehabilitaci. Výjimečně (při přerušení nervů) se provádí chirurgický zákrok (sešití nervu).

### Intraparenchymatózní poranění

Je nutné zmínit ještě další velmi vážnou komplikaci – *rupturu jater*. Toto poranění je nejčastější z **intraparenchymatózních poranění**. Predispozicí k němu je makrosomie plodu, intrauterinní asfyxie, prematurita, hepatomegalie a poruchy hemokoagulace. Při rozsáhlé ruptuře s poškozením jaterního pouzdra dochází k masivnímu krvácení s rozvojem hemoragického šoku. Častější je ale subkapsulární krvácení, ke klinické změně stavu u novorozence může dojít až v odstupu několika dní.

*Krvácení do nadledvin* může být při větším rozsahu také velmi závažným problémem s rozvojem hemoragického šoku a projevy poruchy vnitřního prostředí (porucha syntézy hormonů nadledvin).

Krvácení do jater a nadledvin mohou klinicky způsobovat organomegalii, diagnózu stanovujeme pomocí UZ.

## 11.2 Chirurgická onemocnění novorozence

Problémy, které je potřeba řešit chirurgicky, můžeme rozdělit do dvou oblastí:

### Vrozené vývojové vady

Řešení vrozených vývojových vad (VVV) tvoří podstatnou část novorozeneckých chirurgických výkonů.

Patří mezi ně např. vrozená brániční kýla, VVV srdce, VVV GIT – atrézie, stenózy, VVV urogenitálního traktu – extrofie močového měchýře, VVV nervového systému.

Tyto vady dle závažnosti vyžadují akutní či odloženou operaci.

Pokud je vada diagnostikována už prenatálně, pak předoperační péče v podstatě začíná již in utero. Novorozenci se rodí v perinatologických centrech, kde je ihned po porodu k dispozici nutná personální i materiální vybavení.

### **Akutní chirurgické situace**

Mezi situace vyžadující neodkladné řešení řadíme náhlé příhody břišní, torze varlete, uskřínutí inkuinální hernie. Tyto stavy vznikají náhle, z plného zdraví, probíhají velmi rychle a mohou zásadně ohrozit pacienta na zdraví i životě.

Základním předpokladem úspěšné operace je předoperační stabilizace pacienta, operace zkušeným dětským chirurgem a adekvátní pooperační péče.

# 12 Poruchy metabolismu cukrů

*Marcela Černá*

## 12.1 Hypoglykemie

Plod v průběhu těhotenství získává živiny včetně glukózy pouze placentou od matky. Neprodukuje žádnou vlastní glukózu. Glukóza prochází placentou po koncentračním spádu a hladina cukru je tak v rovnováze s matkou.

**Po porodu jsou do doby zahájení kojení jedinými zdroji glukózy:**

- **glukoneogeneze** – proces, kdy se glukóza tvoří z necukerných zdrojů;
- **glykogenolýza** – proces, kdy se v játrech uvolňuje glukóza ze své zásobní formy, tj. glykogenu.

**Příčiny vzniku hypoglykemie u novorozence:**

- stavy s nedostatečnou glukoneogenezí a glykogenolýzou (hypotrofové, nedonošení);
- hyperinzulinismus (děti diabetických matek);
- ostatní příčiny – perinatální stres, sepse, asfyxie, hypotermie, šok, polycytemie, nedostatečný přísun glukózy.

**Příznaky hypoglykemie:**

- apnoe,
- hypotonie,
- třes, neklid, dráždivost, křeče,
- poruchy dýchání,
- špatné sání, cyanóza, bledost,
- letargie, poruchy vědomí.

**Léčba novorozenecké hypoglykemie**

Hranice glykemie pro novorozence, která povede k akutnímu nebo chronickému neurologickému poškození není jasně stanovena, navíc hypoglykemie je u novorozence zpravidla bezpříznaková. Je proto nezbytné u rizikových skupin novorozenců opakovaně a zejména v prvních dnech života kontrolovat a podle výsledků pak intervenovat.

Intervenci zvažujeme v těchto situacích:

- asymptomaticí: 2 mmol/l;
- symptomaticí 2,5 mmol/l;
- riziková: 2 mmol/l.



### Měření glykemie u novorozence

Všeobecně se doporučuje měření glykemie v laboratoři, kam je vzorek krve nutno odnést bezprostředně po odběru. Při dlouhém stání hladina ve vzorku může arteficiálně klesnout. Měření glukometrem je nepřesné a pro potřeby sledován hladin cukru u novorozenců nevhodné. Liší se i hladiny z kapilárního a žilního odběru (u žilního odběru je o 10–18 % vyšší než u kapilárního).

### Příčiny persistující hypoglykemie:

- hyperinzulinismus;
- Beckwith-Wiedemanův syndrom;
- hyperplazie  $\beta$  buněk;
- adenom  $\beta$  buněk;
- hormonální deficity;
- deficit růstového hormonu, ACTH, TSH;
- deficit kortizolu při CAH (kongenitální adrenální hyperplazie);
- vrozené metabolické poruchy;
- poruchy metabolismu cukrů: glykogenózy;
- poruchy metabolismu AK: nemoc javorového sirupu.

**CAVE: nepoznaná dlouhotrvající asymptomatická hypoglykemie může vést k nevratnému poškození CNS.**

### Léčba

Léčba hypoglykemie závisí na příčině jejího vzniku. Zpravidla stačí perorální přívod mateřského mléka nebo formule (10% roztok glukózy má poloviční množství kalorií než mateřské mléko). Pokud perorální přívod nedostačuje ke korekci glykemie, zahajuje se léčba parenterální, případně se podávají kortikoidy. Samozřejmě součástí je také léčba základního onemocnění. Při přetrvávající nebo nejasné hypoglykemii je zpravidla nezbytná konzultace s endokrinologem.

#### Základní zásada pro propuštění novorozence s hypoglykemií:

- nesmí odejít domů bez diagnózy,
- musí být schopen udržet normoglykemii při p.o. přívodu.

## 12.2 Hyperglykemie

Hyperglykemie je problémem především nedonošených novorozenců. Obecně platí, že hodnoty do 10 mmol/l jsou akceptovatelné. Vždy je však třeba pátrat po příčině, která hyperglykemii vyvolala. Bez jejího odstranění je léčba neúčinná. Při hodnotách glykemie nad 10 mmol/l se podává inzulin. Nejčastější příčinou hyperglykemie je nedostatečné využití glukózy např. při sepsi, při excesivním přívodu glukózy nebo u přechodného novorozeneckého diabetu.

# 13 Dítě diabetické matky

*Marcela Černá*

Diabetes mellitus je onemocnění, které může mít vliv na novorozence. Je třeba rozlišovat mezi situací, kdy jde o diabetes, který se objeví pouze v průběhu těhotenství, a diabetes vzniklý již před těhotenstvím.

## **Základní dělení diabetu:**

Diabetes vázaný pouze na těhotenství:

- gestační diabetes na dietě,
- gestační diabetes na perorálních antidiabeticích (PAD),
- gestační diabetes na inzulinu.

Diabetes mellitus vzniklý před těhotenstvím:

- diabetes mellitus 1. typu,
- ostatní typy diabetu (např. LADA, diabetes mellitus 2. typu atd.).

Nejvíce pozornosti si bezpochyby zaslouhuje diabetes mellitus 1. typu. Jde o diabetes, který vzniká v mladém věku, zpravidla před 35. rokem, kde na podkladě autoimunitní reakce proti buňkám vlastního těla dojde k destrukci  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků ve slinivce břišní. Tato situace vede k tomu, že organismus neprodukuje žádný vlastní inzulin a je nezbytné onemocnění řešit podáváním tohoto hormonu. Zmíněný absolutní nedostatek vlastního inzulinu vede k abnormálnímu metabolismu nejen cukrů, ale i tuků a aminokyselin. U těchto žen je nutná dobrá kompenzace diabetu již před otěhotněním. Pokud totiž diabetes není od začátku těhotenství optimálně kompenzován, hrozí zvýšené riziko poškození embrya a plodu a riziko potratu. Proto by měly otěhotnět ženy s diabetem 1. typu nejdříve po 1–3 měsících optimální kompenzace základního onemocnění.

## **V těhotenství**

Kompenzace diabetu 1. typu v průběhu těhotenství je obtížnější než mimo těhotenství. Vzrůstá totiž inzulinová rezistence a potřeba inzulinu se výrazně zvyšuje. Nedostatečná kompenzace vede častěji k předčasnému porodu nebo spontánním potratům. Je rovněž prokázán 3–5krát vyšší výskyt vrozených vývojových vad plodů. Mezi nejčastější vrozené vývojové vady plodu patří srdeční vady, vady CNS, skeletu, vylučovacího a trávicího systému. Typickým typem vady u žen s diabetem 1. typu je tzv. syndrom kaudální regrese. Jde o rozsáhlou vývojovou vadu, která postihuje kaudální část těla (odtud název), tzn. dolní konec páteře, pánve a dolní končetiny, přičemž toto postižení doprovázejí anomálie urogenitálního traktu a střev. Nález je patrný již při ultrazvukovém vyšetření v průběhu

těhotenství. Postavení dolních končetin je abnormální. Stehenní kosti jsou fixovány do tvaru písmene V a vytvářejí typickou pozici Buddhy. Prognóza dítěte závisí především na stupni a typu neurologického postižení a na přidružených vadách.

### **Porod žen s diabetem**

Porod vzhledem k hrozící makrosomii plodu se zpravidla indukuje do termínu, o indikaci však rozhoduje porodník, a nikoli diabetolog. Vhodné je koncentrovat těhotné s diabetem do perinatologických center. Těhotné diabetičky častěji rodí císařským řezem. Častěji také dochází při porodu k porodnímu traumatismu vzhledem k odlišnému složení stavby těla, kdy při stejné porodní váze dojde k traumatismu častěji u dětí žen s diabetem než u dětí žen nediabetických.

### **Nejčastější problémy novorozenců matek s diabetem:**

- hypoglykemie;
- hypokalcemie;
- hypomagnezemie;
- hyperbilirubinemie;
- polycytemie;
- poporodní poranění;
- kardiomyopatie.

Po narození mají děti matek s diabetem, zejména s nepříliš dobře kompenzovaným diabetem, typický vzhled. Mluvíme o tzv. diabetické fetopatii (viz obr. 16).

**Obr. 16: Diabetická fetopatie** (foto archiv autorky)



Po porodu je hlavním metabolickým problémem novorozenců matek s diabetem hypoglykemie. Často je bezpříznaková, proto je třeba glykemií v prvních dnech opakovaně kontrolovat. Hypoglykemie vzniká na podkladě hyperinzulinismu, kdy podle tzv. Pedersenovy teorie z roku 1954 prochází v době těhotenství glukóza placentou facilitovanou difúzí, a tak vede k hyperinzulinemii plodu. Inzulin jako anabolický hormon způsobuje makrosomii plodu. Děj je ve skutečnosti mnohem komplexnější. Po porodu přetrvávají v organismu novorozence vyšší hladiny inzulinu, které však již nejsou kryty dostatečnou dodávkou glukózy, jako tomu bylo v průběhu těhotenství. Proto je nezbytné dbát o dostatečný kalorický příjem u novorozenců diabetiček a glykemie opakovaně kontrolovat. Dalším problémem novorozenců matek s diabetem je hypokalcémie a hypomagnezémie. Hypokalcémie je s hypomagnezemií často spojená a bez úpravy hladiny hořčičku se nezlepší ani hladina vápníku. Nejnížší hladiny vápníku a hořčičku zaznamenáváme mezi 24.–72. hodinou po narození. Projevují se dráždivostí a třesem. Korekce se provádí pomocí substituce Ca a Mg. Také zvyšující se příjem mléka se podílí na spontánním zvýšení hladin vápníku a hořčičku.

Novorozenci matek s diabetem 1. typu také mají častěji než ostatní novorozenci stejného gestačního věku hyperbilirubinemii. Důvodem je zvýšený rozpad hemoglobinu při změněné membráně erytrocytů. Léčí a monitoruje se obvyklým způsobem jako ostatní hyperbilirubinemie. Na hyperbilirubinemii se může spolupodílet i častěji se vyskytující polycytemie, která je dána zvýšenou hladinou erythropoetinu při chronické nitroděložní hypoxii u matek s vaskulárními komplikacemi diabetu.

### **Kardiomyopatie**

Kardiomyopatie může postihnout až 50 % novorozenců matek s diabetem 1. typu, kdy dochází ke ztluštění srdečního septa i stěn. Průběh je často asymptomatický, může však vést k srdečnímu selhání novorozence. Proto je vhodné u těchto pacientů zvážit provedení echokardiografického vyšetření v poporodním období. Kardiomyopatie postupně během 3–6 měsíců po porodu spontánně regreduje.

### **Porodní poranění**

Vzhledem k makrosomii plodu v důsledku hyperinzulinismu dochází u těchto dětí častěji k porodnickým komplikacím, dystokii ramének a asfyxií. Mezi nejčastější traumata patří fraktury klíčních kostí nebo obrny pažní pleteně. Matky s diabetem však mohou mít nejen děti makrosomické s typickou facies, ale u některých s cévními komplikacemi diabetu může docházet k nedostatečné funkci placenty, a tím k intrauterinnímu růstovému opoždění plodu. Problémy u novorozence se pak kombinují. Vliv genetických faktorů na diabetes mellitus 1. typu je výrazný a děti těchto matek mají pro vznik autoimunního diabetu zvýšené riziko. Empirické riziko prvostupňových příbuzných ukazuje tabulka 5.

**Tab. 5: Riziko vzniku diabetu 1. typu u prvostupňových příbuzných s DM 1. typu**

Dítě bez blízkých příbuzných s DM 1	0,2 %
Jednovaječné dvojče diabetika	40 %
Dítě diabetického otce	6 %
Sourozenec diabetického dítěte	5 %
Dítě diabetické matky s manifestací jejího diabetu před těhotenstvím	2 %

V současné době lze novorozenci určit jeho genetické riziko pro vznik diabetu pomocí stanovení HLA. Podrobnosti lze nalézt na webových stránkách [www.predia.cz](http://www.predia.cz).

### **Monitorování glykemie u ostatních forem diabetu**

I v případě, že matka má diabetes pouze v těhotenství, jsou tyto děti hypoglykemií ohroženy také, monitorování glykémii však zpravidla probíhá méně často. U matek s gestačním diabetem, kde k dobré kompenzaci postačí pouze dieta matky, se zpravidla jednorázově kontroluje hladina cukru 3 hodiny po narození a děti se nedokrmují. Pokud je k dobré kompenzaci nutný inzulín, kontroly probíhají jako u matek s diabetem 1. typu, tedy v 1., 3., 6., 12 a 24. hodině života a děti se od porodu dokrmují mateřským mlékem z banky nebo formulí. Pokud je k dobré kompenzaci těhotenského diabetu nezbytné používat perorální antidiabetika, provádějí se kontroly jako u matek na inzulinu s tím rozdílem, že se doplňuje ještě odběr v 48. hodině života. Důvodem je opožděný hypoglykemizující efekt perorálních antidiabetik.

# 14 Metabolické odchylky, neprospívání novorozence

*Petra Šaňáková*

## Definice

Neprospívání je symptom, pro který nemáme jednoznačnou definici.

Obecně se v pediatrii za neprospívající dítě považuje to, které se při OPAKOVANÝCH měřeních opožďuje ve sledovaných parametrech (váha, délka, obvod hlavy, obvod hrudníku, hmotnostně výškový poměr BMI) pod 3. percentil vzhledem k věku nebo změny sledovaného parametru překročily za relativně krátké sledované období 2 percentilová pásma podle standardních růstových grafů.

Tuto definici však můžeme obtížně aplikovat na novorozence. Proto pojem neprospívání u novorozence vztahujeme k jeho hmotnostní křivce, kdy váhové přírůstky neodpovídají normálu (normální váhový přírůstek v novorozeneckém období je 150–250 g/týden).

## K neprospívání dojde při nerovnováze v procesu:

příjem energie → zpracování energie → výdej energie

**Tab. 6: Příčiny neprospívání**

Organické příčiny neprospívání	Neorganické příčiny neprospívání
= závažná orgánová postižení nebo dysfunkce	= bez symptomů organického postižení
VVV – srdce, GIT – atřezie žluč. cest	Problémy s krmením (špatná technika, nedostatečná laktace apod.)
Metabolické vady	Chromozomální syndromy
CAH a jiné endokrinopatie	Zanedbávání a týrání dítěte
Poruchy trávení a vstřebávání – cystická fibróza, GER	
Aj.	

## Při rozvaze nad dítětem, které neprospívá, si musíme zodpovědět tyto otázky:

- Pečlivá anamnéza – průběh těhotenství, porod a poporodní období?
- Způsob krmení novorozence: kojení × umělá výživa? Doba krmení? Jaká je kvalita sání? Ublinkává × zvrací?
- Močí? Jak často? Stolicе – frekvence, charakter?

- Jaký průběh má váhová křivka? (Normální váhový úbytek po porodu – 10 %, kojené dítě dosáhne porodní váhy do 3 týdnů, nekojené do 8 dnů.)
- Celkový příjem tekutin/kg/den?
- Přidružené problémy?

Cílem fyzikálního vyšetření je:

- 1) odhalit fenotypické rysy, které by mohly mít souvislost s genetickými poruchami spojenými s neprospíváním;
- 2) odhalit příznaky chorob, které mohou být spojené s neadekvátním fyzickým růstem;
- 3) hledat známky zanedbávání, týrání a/nebo zneužívání dětí;
- 4) fyzikální vyšetření může zjistit abnormality u novorozenců a kojenců s organickým neprospíváním (edémy včetně ascitu, hepatomegalie, srdeční šelest, opakované zvracení, cholestatický ikterus, acholická stolice).

Laboratorní vyšetření:

V případě negativity anamnestických údajů a fyzikálního vyšetření, které kromě konstatování parametrů neprospívání nepřináší další směr vyšetření, je doporučován tento základní soubor laboratorních testů (modifikováno pro novorozenecký věk):

- moč: chemicky, mikroskopicky, kultivačně;
- krev: krevní obraz, zánělivé markery, iontogram, acidobazická rovnováha, glykemie, jaterní testy včetně bilirubinu, vyšetření hormonů štítné žlázy TSH, fT4;
- stolice: kultivace, redukující látky, pH;
- zobrazovací metody: abdominální ultrasonografie;
- Cl v potu;
- toxikologie: abúzus drog u matky;
- metabolické vyšetření k event. detekci dědičných poruch metabolismu;
- verifikace výsledků screeningových testů (!!!).

**Specifika kojeného dítěte:**

- kojené dítě může dosáhnout váhy až ve 3 týdnech, nikoli do 8. dne, jak se traduje;
- dobře kojené dítě má 6–8 pomočených plen, první čtyři týdny 2–4 stolice denně s pozdější možnou několikadenní absencí;
- zelená stolice sama o sobě není známkou nedostatku mléka;
- pro nedostatek mléka svědčí: méně pomočených plen, hnědá páchnoucí stolice s hlenem spolu s plochou váhovou křivkou a neklidem dítěte, ev. prolongovaným ikterem.

Závěrem zdůrazněme, že u většiny neprospívajících novorozenců se jedná o problém spojený s krmením a výživou, a proto by naše pozornost měla v první řadě zacílit na tuto oblast. Pouze u 10–15 % neprospívajících dětí jde o organickou příčinu. Zároveň

ale onemocnění na organickém podkladě může vést až k život ohrožujícímu stavu, proto nesmíme tuto kategorii podceňovat.



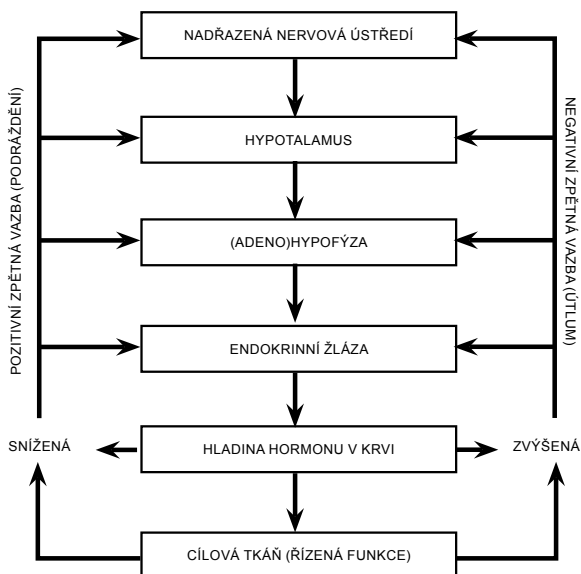
# 15 Důležité endokrinologické otázky v neonatologii

*Petra Šaňáková*

Mezi zásadní endokrinologické problémy v novorozeneckém období patří:

- onemocnění hypofýzy;
- poruchy diferenciacce pohlaví;
- kongenitální adrenální hyperplazie;
- onemocnění štítné žlázy (kongenitální hypotyreóza);
- hypoglykemie/hyperglykemie (viz kapitola o hypo- a hyperglykemii).

**Obr. 17: Princip fungování endokrinních žláz**



Hypotalamus a hypofýza tvoří hypotalamo-hypofyzární systém, který řídí ostatní žlázy s vnitřní sekrecí.

V hypotalamu se tvoří dvě skupiny hormonů:

- 1) liberiny a statiny, které řídí uvolňování hormonů z adenohipofýzy;

2) antidiuretický hormon (ADH) a oxytocin, které jsou dále transportovány do neurohypofýzy.

Hypofýza má 2 části:

- adenohipofýzu – produkuje prolaktin, somatotropní hormon (STH), adrenokortikotropní hormon (ACTH), tyreotropní hormon (TSH), folikuly stimulující hormon (FSH), luteinizační hormon (LH);
- neurohypofýzu – zde se skládají a poté uvolňují do krve ADH a oxytocin.

### **Hypopituitarismus**

Definice: snížená nebo nulová sekrece jednoho nebo více hormonů předního laloku hypofýzy.

Příčina: VVV (septooptická dysplazie), genetické syndromy.

Důsledek: izolované nebo vícečetné hormonální deficity s tomu odpovídajícími klinickými projevy.

### **Poruchy diferenciaci pohlaví (intersex):**

#### A. Virilizace ženského genitálu

Nejčastější příčina: CAH (kongenitální adrenální hyperplazie).

#### B. Nedostatečná virilizace mužského genitálu

Příčiny:

- Snížená produkce androgenů.
- Receptorová insenzitivita k androgenům = syndrom testikulární feminizace (syntéza androgenů je normální, ale není na ně reakce v důsledku poruchy receptorů cílové tkáně, které se proto vyvíjejí ženským směrem).

#### C. Porucha gonadální diferenciaci

- Pravý hermafroditismus: je přítomna ovariální i testikulární tkáň.
- Gonadální dysgeneze: je přítomna pouze proužkovitá nefunkční gonáda.
- Problematika intersexu je složitá a komplexní. Každé vyšetření jedince s poruchou vývoje pohlaví zahrnuje podrobné vyšetření včetně anamnézy, fyzikální, hormonální (spolupráce s endokrinologem), biochemické (iontogram) a cytogenetické (karyotyp) vyšetření. V dalším průběhu pak i zobrazovací metody včetně endoskopických vyšetření a v indikovaných případech i histologie gonád.

### **CAH – kongenitální adrenální hyperplazie**

Definice: dědičná porucha tvorby životně důležitých hormonů v kůře nadledvin (steroidů) v důsledku poruchy enzymů.

Autosomálně recesivní dědičnost – riziko postižení pro další dítě stejných rodičů je 25 %.

**Hormony kůry nadledvin:**

A. Kortizol (+ kortizon) – glukokortikoid

Působení v organismu:

- zvýšení celkové pohotovosti organismu při zátěžových situacích (stresový hormon);
- glukoneogeneze a glykogenolýza v játrech (diabetogenní efekt);
- katabolismus proteinů, demineralizace kostní tkáně;
- protizánětlivý a protialergický účinek;
- stimulace CNS.

B. Aldosteron – mineralokortikoid

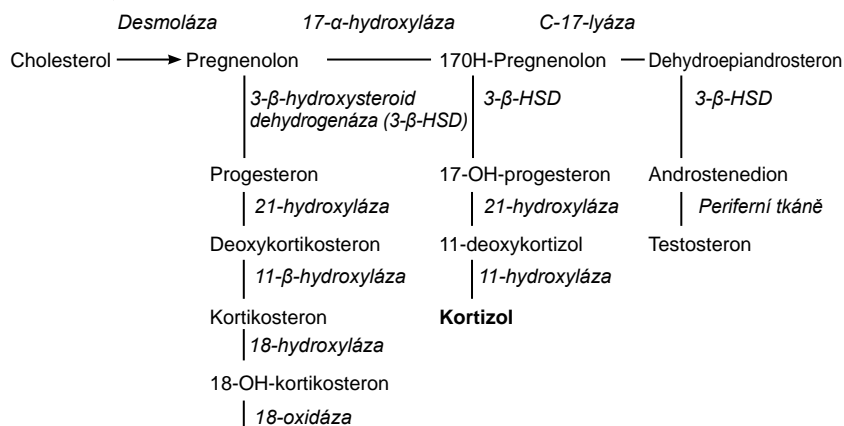
Působení v organismu: podíl na řízení minerálového metabolismu, zvyšuje reabsorpci Na v ledvinách, což má finálně vliv na zvýšení krevního tlaku.

C. Pohlavní hormony (androgeny, estrogeny)

**Nejčastější enzymatické poruchy v syntéze steroidních hormonů:**

- deficit 21-hydroxylázy – nejčastější;
- deficit 11-β-hydroxylázy;
- deficit 3-β-hydroxy-steroid-dehydrogenázy;
- uplatňují se i další, méně časté poruchy.

**Obr. 18: Biosyntéza steroidních hormonů**



Porucha syntézy steroidních hormonů vede ke snížené tvorbě glukokortikoidů, ev. mineralokortikoidů → v organismu je nízká koncentrace kortizolu a ev. aldosteronu.

Zpětnou vazbou dochází ke zvýšení sekrece ACTH z předního laloku hypofýzy a zvýšení hladiny CRH (kortikoliberinu) v hypotalamu.

Zvýšená hladina ACTH způsobí hyperplazii kůry nadledvin, kde se ve zvýšené míře tvoří steroidy před enzymovým blokem. Tyto steroidy mají androgenní účinek a způsobí virilizaci genitálu.

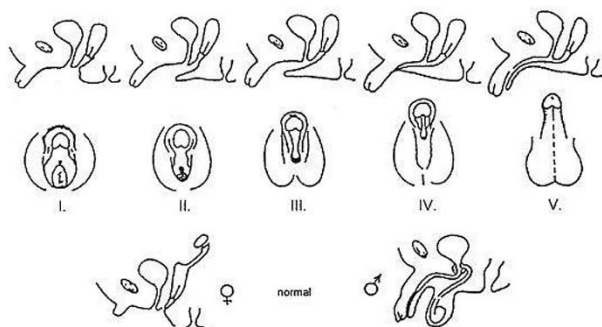
Klinický vzhled nemocného i jeho laboratorní nálezy se liší podle typu enzymové poruchy a podle závažnosti stupně deficitu.

#### Deficit 21-hydroxylázy:

1) *Klasická forma* – prenatální virilizace (viz obr. 19): dívky – zevní genitál mužský, vnitřní genitál odpovídá karyotypu, chlapci ev. výraznější pigmentace a větší velikost genitálu.

*Solná porucha* – důsledek nedostatku mineralokortikoidů – vede až k extrémní hyponatremii a hyperkalemii s rozvojem adrenální krize. Finálně může v důsledku minerálního rozvratu s dehydratací dojít k oběhovému selhání a úmrtí. K manifestaci solné poruchy dochází v závažných případech 3.–4. den života.

#### **Obr. 19: Virilizace genitálu** (stupnice dle Pradera)



2) *Neklasická forma* – nadměrná produkce androgenů postnatálně způsobuje urychlení růstu a kostního zrání, výskyt akné, poruch menstruaace, hirsutismus, sterilitu u obou pohlaví.

#### Terapie CAH:

- hormonální substituce, úprava dávek podle stresové zátěže;
- korekce iontových dysbalancí;
- plastika genitálu;
- psychologická podpora;
- celoživotní sledování.

## **Kongenitální hypotyreóza**

Definice: vrozená snížená funkce až afunkce štítné žlázy s pomalým rozvojem klinické symptomatologie, způsobující postižení trvalého rázu.

### ***Hormony, které produkuje štítná žláza:***

A. Tyroxin – T4

B. Trijodtyronin – T3

V krvi převažuje tyroxin, ten je mnohem méně účinný a v cílových buňkách je přeměněn na trijodtyronin.

Většina hormonů štítné žlázy je v plazmě v neaktivní formě ve vazbě na bílkoviny.

### Funkce hormonů štítné žlázy:

- zvyšují činnost CNS, ovlivňují vývoj a diferenciaci CNS. Kritické období nepostradatelnosti hormonů štítné žlázy pro normální růst a vývoj CNS trvá od 8 měsíců až do 3 let věku dítěte (!);
- nezbytné pro normální růst a vývoj organismu;
- zvýšení metabolismu buněk;
- uplatnění v metabolismu sacharidů a lipidů – zvyšují vychytávání glukózy buňkami, glykogenolýzu;
- pozitivně chronotropní a inotropní vliv na oběhovou soustavu.

### Příčiny kongenitální hypotyreózy:

#### *1. Vrozená permanentní kongenitální hypotyreóza:*

##### A. abnormity štítné žlázy:

- porucha vývoje štítné žlázy (ageneze, hypoplazie, ektopie);
- dysghormonogeneze (porucha TSH receptoru, porucha transportu jodu, enzymové poruchy);

##### B. abnormity extratyreoidální:

- hypotalamo-hypofyzární poruchy;
- rezistence periferních tkání k hormonům štítné žlázy.

#### *2. Vrozená přechodná kongenitální hypotyreóza:*

- jodový deficit matky v těhotenství;
- autoimunní tyreopatie matky (transplacentární přechod mateřských protilátek nebo významná antityreoidální terapie matky).

### Klinický obraz permanentní vrozené hypotyreózy:

- Novorozenec: výrazný prolongovaný ikterus, neuzavřená zadní fontanela u donošených, porucha vyprazdňování.

- Kojenec, batole (při úniku ze screeningu): PMR, retardace kostního a zubního zrání, neprospívání, poruchy svalové napětí, umbilikální hernie, makroglosie, mramorovaná prosáklá kůže, hypotermie, oligofrenie.

Diagnóza: novorozenecký screening.

Terapie: hormonální substituce – L-tyroxin.

Prognóza: při včasém záchytu a správné terapii se psychosomatický vývoj neliší od zdravé populace!!!

# 16 Vrozené vývojové vady

Vrozené vývojové vady (VVV) – jsou odchylky od normálního prenatalního vývoje embrya a plodu. VVV vedou ke strukturální a/nebo funkční poruše. Vrozené vývojové vady postihují 3–5 % novorozenců a patří k významným příčinám perinatální, novorozenecké a kojenecké úmrtnosti. VVV jsou příčinou 25 % úmrtí do jednoho roku věku.

VVV mohou vznikat na podkladě abnormálního ontogenetického vývoje (genetické faktory) nebo negativním působením vnějšího prostředí. Příčiny VVV se mohou vzájemně kombinovat a potencovat.

Podle mechanismu vzniku (morfogeneze) rozdělujeme VVV do 4 skupin:

- **malformace:** způsobené abnormálním vývojem orgánu/tkáně od začátku vývoje (např. rozštěpové vady);
- **disrupce:** způsobené patologickým procesem, který postihuje primární orgán s normálním vývojem (např. amniové pruhy);
- **deformace:** způsobeny abnormálním inzultem (fyzický charakter), který poškodí doposud zdravý orgán/tkáň (např. kontraktury, myodystrofie);
- **dysplazie:** abnormální uspořádáním buněk, které tvoří strukturu orgánu (renální multicystická dysplazie).

**Příčiny VVV:**

- **chromozomální aberace** – způsobeny numerickými a/nebo strukturálními změnami karyotypu (typicky trisomie 21 – Downův syndrom);
- **monogenně podmíněné VVV** – mutace v jednom genu (např. achondroplazie);
- **multifaktoriálně podmíněné VVV** – heterogenní skupina s ohledem na etiologii VVV, která je kombinací genetických faktorů a faktorů zevního prostředí;
- **teratogeny** – faktory zevního prostředí (biologické – infekce, chemické – léky, fyzikální ionizující záření).

**Prevence vzniku VVV:**

- **primární:** zabránění početí plodu s vysokým rizikem vzniku VVV;
- **sekundární:** zabránění narození postiženého novorozence předčasným ukončením gravidity (postzygotická prevence) – prenatalní dg.

**Diagnostika VVV**

**Prenatální screening** = vyhledání osob se zvýšeným rizikem určité choroby (stavu) před její (jeho) klinickou manifestací. V případě VVV se jedná o vyhledávání rizik, která jsou spojena se závažnými VVV.

**Podmínky prenatalního screeningu:**

- jednoduchost;
- snadná proveditelnost (*vybavení*);
- ekonomická rentabilita, ev. únosnost;
- bezpečnost – tzn. bez negativních vlivů na matku i plod;
- vysoká specifická a senzitivita – tzn. vysoká *efektivita*.

Pozitivní výsledek screeningového vyšetření musí být ověřen dalšími diagnostickými testy.

**Prenatální rizikové faktory VVV:**

- věk matky nad 35 let;
- pozitivní ultrazvukové minor – markery;
- pozitivní biochemický screening (v prvním i druhém trimestru);
- pozitivní rodinná anamnéza;
- pozitivní osobní anamnéza matky (alkohol, drogy, farmaka apod.).

**Prenatální ultrazvukové parametry – riziko chromozomálních aberací:**

- absence nosní kůstky;
- šíjové ztlustění;
- hyperechogenní tenké a tlusté střevo;
- hyperechogenní intrakardiální ložisko;
- cysty choroideálního plexu;
- mírná ventrikulomegalie.

**Prenatální ultrazvukové parametry – riziko strukturálních malformací:**

- přítomnost pouze jedné umbilikální artérie;
- mírné rozšíření ledvinné pánvičky (pyelektázie);
- rozšířená cisterna magna.

**Metody invazivní prenatalní diagnostiky:**

- amniocentéza;
- časná amniocentéza (provádí se ve 12.–15. týdnu těhotenství);
- biopsie choria;
- vizuální embryoskopie a fetoskopie;
- odběry fetálních tkání;
- kordocentéza (krev z pupečníku plodu);
- kůže;
- punkce tělesných dutin.



Odebrané buňky je možné vyšetřovat cytogeneticky (stanovení karyotypu), imunofluorescenčně (genová detekce pomocí imunofluorescenčních sond) a analýzou DNA.

### **Klasifikace VVV podle prognózy**

**Vrozené vývojové vady neslučitelné se životem a/nebo velmi nepříznivou prognózou:**

- anencefalie, rozsáhlá spina bifida, encefalocela, holoprosencefalie, závažný hydrocefalus, hypoplazie levého srdce, ageneze ledvin, polycystická dysplazie ledvin, trisomie 13, trisomie 18 a heterogenní skeletální polysyndromy se sekundární plicní hypoplazií.

**Vrozené vývojové vady chirurgicky řešitelné, slučitelné se životem a relativně dobrou prognózou:**

- například: srdeční vady, kongenitální diafragmatické hernie (viz obr. 20), obstrukční uropatie, VVV GIT (viz obr. 21) apod.

**Vrozené vývojové vady slučitelné se životem a velmi příznivou prognózou:**

- například: rozštěp rtu, polydaktylie, syndaktylie, výrůstky před tragem.

**Obr. 20: Novorozenec s kongenitální diafragmatickou hernií – příklad závažné, operativně řešitelné vady s variabilní prognózou**



**Obr. 21: Novorozenec s kongenitální atrezií ilea – příklad závažné, operativně řešitelné vady s velmi dobrou prognózou**



### ***Morbus Down (trisomie 21, Downův syndrom)***

Nejčastější geneticky podmíněné onemocnění způsobené trisomií 21. chromozomu.

Fenotypické známky: menší, zploštěná hlava vyvolávající dojem neobvykle kulatého obličeje, epikantus – šikmý tvar oči způsobený úzkými očními víčky a kožní řasou ve vnitřním koutku oka, pterygium colli - krátký a široký krk, makroglosie, brachydaktylie, typické kožní rýhy na dlani a chodidle – nepřerušená příčná rýha (*opičí rýha*).

Hlavní problémy: mentální retardace, porucha motoriky, snížená plodnost, vrozené srdeční vady – typicky společný AV kanál, VVV GIT – atrezie duodena, katarakta, vyšší riziko akutní leukemie, imunodeficience.

### **Závěr**

Vrozené vývojové vady jsou velmi heterogenní skupinou onemocnění (od letálních až po kosmetické defekty). V případě detekce jedné vady je nutné vždy pátrat po příčině a přítomnosti dalších vad.

Každou vrozenou vývojovou vadu je nutné posuzovat individuálně a s ohledem na přání rodičů.

# 17 Závažná onemocnění matky, ovlivňující plod a novorozence

**Petra Šaňáková**

Onemocnění těhotné ženy může mít dlouhodobý průběh (většinou chronické onemocnění, vzniklé různě dlouhou dobu před otěhotněním) nebo akutní průběh (způsobí ho většinou buď infekční onemocnění, nebo komplikace související s těhotenstvím – preklampsie).

Jak akutní, tak chronické onemocnění může zásadně ovlivnit vývoj plodu a průběh těhotství.

Obecně se dá říct, že v současné době je velká část chronických onemocnění matky vzniklých před otěhotněním slučitelná s těhotenstvím. Avšak tato těhotství jsou spojená s vyšší perinatální mortalitou a morbiditou. Může docházet i ke zhoršení průběhu základního onemocnění matky, proto je nutná dobrá spolupráce matky jak s gynekology a porodníky, tak s odbornými lékaři. Úlohou lékaře je zvážit vhodné načasování gravidity a případná úprava medikace na takovou, která má minimální vliv na vyvíjející se plod.

Otázky, které si musíme u nemocné zodpovědět:

- Jaké má matka onemocnění?
- Může mít samotné onemocnění vliv na plod či novorozence?
- Užívá matka nějaké léky?
- Mohou tyto léky ovlivnit stav plodu či novorozence?
- Potřebuje matka specifické zacházení?
- Jsou stav matky a její medikace slučitelné s kojením?

Příklady onemocnění matky:

*A. Chronické nemoci*

- Vzniklé v období před otěhotněním:
  - infekční – syfilis, hepatitida, HSV;
  - interní – astma bronchiale, kardiovaskulární (kardomyopatie), GIT (m. Crohn), hematologické, diabetes;
  - neurologické;
  - psychiatrické.

- Vzniklé během těhotenství:
  - gestační hypertenze (hypertenze v těhotenství zůstává hlavní příčinou mateřské, fetální a novorozenecké morbidity a mortality; hodnota krevního tlaku ovlivňuje růst a vývoj plodu, může způsobit poškození i smrt plodu);
  - gestační diabetes (může vést k rozvoji diabetické fetopatie u plodu – makrosomie, kardiomegalie, opožděné vyžívání orgánových systémů včetně plic s rozvojem RDS po porodu, hypoglykemie, hypokalcemie)

#### B. Akutní onemocnění

- infekce (GBS, listerie, TORCH);
- preeklampsie – závažné onemocnění v těhotenství, které se projevuje hypertenzí, otoky a proteinurií; pokud není včas zachyceno a léčeno, může vést až k úmrtí matky i plodu; častějším projevem je růstová retardace plodu.

#### Infekční komplikace:

Plod se infikuje **transplacentárně** při bakteriemii, viremii či parazitemii matky, nebo až v době porodu mikroorganismy přítomnými v porodních cestách (**perinatální nákaza**).

Infekce plodu v období organogeneze může být příčinou vrozených vad (**infekční embryopatie**), zatímco při naze v pozdějším období dochází spíše k poškození jednotlivých orgánů (**infekční fetopatie**).

**Tab. 7: Vrozené vady a onemocnění způsobená infekčním vyvolavatelem**

Typ infekce	Vrozené vady	Onemocnění novorozence
Zarděnky – rubeola	vrozené vady (oka, srdce), hluchota, psychomotorická retardace	Hepatosplenomegalie, ikterus, trombocytopenie, encefalitis, lymfadenopatie
Varicella	Oční, CNS, končetin	Vrozená varicella – nejzávažnější průběh při onemocnění matky 5 dní před a 2 dny po porodu.
CMV	CNS, oční	Nízká porodní hmotnost, vrozená CMV (anemie, žloutenka, hepatosplenomegalie, trombopenie), psychomotorická retardace, poruchy sluchu
Parvovirus B19	Odumření plodu, hydrops	Anemie, hydrops
Hepatitis B		Chronická hepatitis B
Hepatitis C		Chronická hepatitis C

Typ infekce	Vrozené vady	Onemocnění novorozence
Syfilis		Abort, předčasný porod, vrozené malformace, Intrauterinní retardace růstu Osteochondritida, coryza syphilitica (krvavá rýma), Parrotovy (Fournierovy) rýhy (jizvy kolem rtů po zhojených infiltrátech), anemie Hepatosplenomegalie Žloutenka Lymfadenopatie Slizniční změny Meningoencefalitida s hydrocefalem
Toxoplazmóza	CNS, oční	Anemie, hepatosplenomegalie, ikterus, pneumonie, encefalitis, chorioretinitis, poruchy sluchu psychomotorická retardace, epilepsie
Herpes genitalis		Neonatální herpes (forma disseminovaná, postižení CNS, postižení kůže a sliznic) křeče, PMR, spasticita, slepota, poruchy učení
HIV		HIV u dítěte
Listerióza	Odumření plodu	vrozené infekce – seps, meningitis
GSB - beta-hemolytický streptokok, skupina B		Seps, meningitis u novorozence

*Streptococcus agalactiae* (GBS) je hlavní a nejčastější příčinou časných novorozeneckých infekcí a s nimi spojené novorozenecké morbidity a mortality. Z tohoto důvodu je profylaxe přenosu infekce z matky na novorozence součástí perinatální péče.

Součástí této profylaxe jsou intrapartální podávání antibiotik (chemoprofylaxe) u GBS pozitivních matek a následná péče o jejich novorozence.

Kongenitální infekce vedou často k velmi vážným postižením (viz tab. 7). V současné době je těhotným doporučována řada profylaktických opatření a vyšetření k včasnému podchycení, ev. rizika kongenitální infekce a včasnému zahájení terapie matky i plodu. Opatření vedla k poklesu incidence těchto infekcí, přesto však zůstává problematika kongenitálních infekcí důležitou oblastí perinatální péče.

# 18 Abstinenční syndrom novorozence

*Marcela Černá*

Abstinenční syndrom lze definovat jako komplex příznaků způsobených drogou, kterou užívá matka. Klinický obraz vzniká na základě reakce centrálního nervového systému, gastrointestinálního traktu, respiračního a vegetativního systému novorozence na expozici návykovým látkám. Děti narozené drogově závislým mají zvýšená rizika toxického vlivu drog jak v průběhu, tak po ukončení těhotenství.

**Tíže abstinenčního syndromu závisí na:**

- délce závislosti matky;
- době podání před porodem;
- gestačním stádiím dítěte;
- typu drogy.

Drogy obsahují zpravidla malé molekuly, které jsou rozpustné ve vodě i v tuku. Snadno tedy prostupují placentou a akumulují se jak v plodu, tak v plodové vodě. Působí tak, že se buď vážou na receptory v CNS, ovlivňují neurotransmitery, nebo mají přímý toxický vliv na plod. Stav plodu v průběhu těhotenství rovněž negativně ovlivňují další doprovodné faktory, jako jsou špatný socioekonomický status matky, nedostatečná prenatální péče, adolescence nebo přidružené infekční onemocnění, např. hepatitida typu B, C nebo syfilis. K dalším nepříznivým efektům přispívá užívání více typů drog zároveň, špatný stav výživy matky a z toho vyplývající chudokrevnost a jiné.

**Z výše uvedeného vyplývá celá řada porodnických komplikací. K nim patří:**

- předčasné porody;
- předčasný odtok plodové vody;
- chorioamniitida;
- fetální distres.

**Vyšetření matky s abúzem drog**

Základem každého vyšetření je dobře odebraná anamnéza, v případě drogově závislých pacientek však dostáváme řadu nespolehlivých údajů. Při fyzikálním vyšetření je třeba si všimnout všech odchylek zdravotního stavu, hledat místa po případné intravenózní aplikaci, všimnout si stavu výživy, kůže apod. Známá je velká vynalézavost drogově závislých při hle-

dání míst k nitrožilní aplikaci (např. aplikace do jazyka). Vyšetření se doplňuje laboratorními testy, kdy se provádí toxikologické vyšetření moči matky. Je třeba si uvědomit faktory, které mohou toto vyšetření ovlivnit: falešně negativní výsledky můžeme dostat tehdy, je-li moč nedostatečně koncentrovaná, falešnou pozitivitu vzorku mohou způsobit léky s obsahem kodeinu nebo některé potraviny (např. s obsahem máku). Vyšetření se provádějí rovněž u novorozence. Snahou je zachytit a poslat k vyšetření první porci moče po narození. Záchyt v pozdějších vzorcích bývá méně úspěšný. Vyšetření moče novorozence odráží expozici drogám v posledních dnech před porodem. Výhodné je také vyšetřovat smolku dítěte. Toto vyšetření je citlivější a zobrazuje delší období než vyšetření moči. Pro jeho provedení je nutné dostatečné množství smolky. Příprava vzorku pro laboratorní vyšetření je delší, výsledek však má větší výpovědní hodnotu, protože odráží expozici drogám v druhém a třetím trimestru. Další vyšetřovací možností je vyšetření vlasů, které u dítěte zobrazí poslední trimestr. Rutinně se neprovádí, neboť je k němu potřeba dostatečně velký vzorek materiálu (u dospělých se provádí z pramene vlasů o průměru tužky). Pokud se vyšetří vzorek vlasů u matky, vypovídá o užívání drog již v období několika měsíců před porodem. Krev se k vyšetřování nehodí pro rychlou eliminaci drogy z krve.

#### **Hlavní příznaky abstinenčního syndromu u novorozence jsou:**

- třes, dráždivost, hyperexcitabilita;
- křeče;
- nekoordinované a špatné sání;
- tachypnoe;
- neklid;
- kýchání;
- horečka;
- vodnaté stolice;
- neprospívání.

Abstinenční syndrom nastupuje zpravidla v časovém odstupu od porodu. U některých dětí se neobjeví vůbec.

#### **Příznaky podle druhu drogy:**

- Tabák  
Děti se rodí s nižší porodní váhou, která je závislá na počtu vykouřených cigaret. Vyšší je i incidence potratů a předčasných porodů. Je prokázáno, že děti kuřaček mají častěji syndrom náhlého úmrtí.

- **Alkohol**  
U dětí matek s abúzem alkoholu vzniká ve 35–40 % fetální alkoholový syndrom, který se projevuje těmito somatickými znaky: mikrocefalie, mikroftalmie, krátký nos, úzké oční štěrby, úzké filtrum, růstová restrikce, snížený intelekt.
- **Opiáty – heroin**  
Tyto děti se častěji rodí předčasně a s nižší porodní váhou a menší lebkou. Mívají příznaky klasického abstinenčního syndromu novorozence (NAS).
- **Stimulancia (kokain, amfetaminy – pervitin, extáze)**  
Kokain navozuje vazokonstrikci, která může vést ke vzniku fetální hypoxie, hypotrofii plodu a vrozeným vývojovým vadám CNS, urogenitálního, gastrointestinálního a kardiovaskulárního systému nebo k redukčním deformitám končetin.
- **Kanabinoidy**  
Jejich užívání v těhotenství může vést v důsledku chronické hypoxie k růstové restrikci plodu, poruše ve vývoji optických drah nebo k malformacím končetin.
- **Halucinogeny (LSD)**  
Užívání halucinogenů vede k častějšímu výskytu spontánních potratů, častějšímu výskytu chromozomálních aberací, hypertonii, třesu a poruchám sání. Častější je i výskyt vrozených vývojových vad, zejména CNS a kostí.
- **Barbituráty**  
Užívání barbiturátů se u novorozence projevuje nespecifickými symptomy (dráždivost, regurgitace stravy, zvýšené pocení, dlouhotrvající pláč).
- **Benzodiazepiny**  
Benzodiazepiny způsobují anomálie v oblasti hlavy, rozštěpové vady, vrozené vady srdce, hypotonii, hypotermii nebo apnoické pauzy.
- **Antidepresiva typu SSRI**  
Jejich užívání v průběhu těhotenství může vést u novorozence k vedlejším účinkům ve smyslu dráždivosti, křečí, myoklonie, hyperreflexie, třesů, vytrvalého pláče, hypertonu nebo k obtížím s krmením. Častěji se tyto příznaky objevují u dětí, jejichž matky užívají ještě další léky.

### **Skórování podle Finneganové**

Klinické příznaky, jejich přítomnost a intenzita se hodnotí skórováním podle Finneganové (viz tab. 8). Hodnotí se 16 kritérií v bodové škále od 1 do 8 bodů. První skórování se provádí 2 hodiny po porodu, dále při počtu bodů < 8 po 4 hodinách, při získání > 8 bodů po 2–3 hodinách. Hodnocení je ovlivněno subjektivním hodnocením skórujícího a výsledné skóre bývá mnohdy nadhodnoceno.





### **Substituční léčba těhotných**

Cílem je podávat substituční látku jinak než intravenózně. Podává se nejnižší možné množství, které dokáže potlačit abstinenční příznaky u matky. V ČR se dříve používal pro tyto účely metadon. U metadonu nastupuje abstinenční syndrom u novorozence ve věku 2 dny až 4 týdny, může však trvat až 4 měsíce. Nyní je k dispozici buprenorfin (Subutex), který má lehčí a kratší průběh abstinenčního příznaku novorozence.

### **Výhody substituční terapie těhotných:**

- samotná léčba závislosti,
- stabilizace hladin drogy během těhotenství,
- zlepšené prenatálního sledování,
- lepší compliance matek, motivace a poporodní péče o dítě.

### **Péče o dítě s abstinenčním syndromem**

#### **Režimová opatření:**

Dítě by mělo být ošetřováno v tichém, tmavém a termoneutralním prostředí. Manipulace s ním by měla být maximálně šetrná s využitím relaxačních technik a častém chování v náručí, vhodné je užívání dudlíků a balení do zavinovaček. Je nutné monitorovat vitální funkce a dbát ve zvýšené míře o plenkovou oblast vzhledem k častějším a řídkším stolicím. Výživa by měla být vysokokalorická s 150–250 kcal/kg/den, s častějším podáváním menších dávek, někdy je nutné použít parenterální výživu. Názor na kojení není jednotný, doporučuje se nekojení u HIV pozitivních matek a u těch, které v abúzu drog pokračují. Subutex a metadon přestupují do mateřského mléka jen v minimálních koncentracích, názory na kojení při této substituční terapii se však liší.

Medikamentózní léčba se zahajuje při skóre podle Finneganové > 8. Dávkování závisí na skórování, podle kterého se dávka léku zvyšuje nebo snižuje. Základním principem je velmi pomalé vysazování léků. Používají se dva druhy terapie:

- opiová tinktura;
- fenobarbital.

Propuštění dítěte do domácího ošetřování není možné do doby, než dítě začne dobře prospívat a nemá zajištěno vhodné domácí prostředí včetně dohledu sociálních pracovníků. Pozdní důsledky expozice drogám v prenatálním období může vést u dítěte k opožděnému růstu, psychomotorické retardaci a poruchám chování a učení. Situaci neulehčuje také ne vždy pozitivní vliv rodinného prostředí. Dohled sociálních a zdravotnických pracovníků však pomáhá ke zlepšení rodinné situace těchto dětí a příznivě ovlivňuje jejich další vývoj.

## Seznam použité literatury

- AAP Clinical practice guideline, subcommittee on hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114, pp. 297–307.
- Adamkin D. H. et al.: Committee on Fetus and Newborn. AAP: Postnatal glucose homeostasis in latepreterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127(3), 575–579.
- Andreoli S. P.: Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004; 28(2), 122–123.
- Arun K., Pramanik M. D.: Respiratory distress syndrome. <http://emedicine.medscape.com/article/976034-overview#showall>
- Barrett Kim E.: *Ganong's review of medical physiology*. 23rd ed. Maidenhead: McGraw-Hill 2010; 587–638 [cit. 2014-12-16]. Lange medical book. ISBN: 9780071270663.
- Brumbaugh D., Mack C.: Conjugated hyperbilirubinemia in children. *Pediatrics in Reviews* 2012; 33, 291–302.
- Caposso L., Parrella C., Borrelli A. C., Maffucci R., Milite P., Sodano A., Ferrari T., Raimondi F.: Is it worth while using transcutaneous bilirubinometer in the nursery Early Hum Dev 2012; 8852, 25–27.
- Cohen R. S., Wong R. J., Stevenson D. K.: Understanding neonatal jaundice: A perspective on causation: *Pediatr Neonatol* 2010; 51, 143–148.
- Cole S. Z., Lanham J. S.: Failure to thrive: an update. *Am Fam Physician* 2011; Apr 1;83(7), 829–34. <http://www.aafp.org/afp/2011/0401/p829.html>.
- Čapková Š.: Nejčastější kožní choroby v dětském věku a jejich léčba. *Pediatric pro praxi* 2008, 6, 369–375.
- Dijk P. H., Hulzebos C. V.: An evidence-based view on hyperbilirubinemia. *Acta Paediatrica* 2012; 101, suppl. 464, 3–10.
- Doporučené postupy České neonatologické společnosti ČLS JEP. [www.neonatology.cz/Legislativa/Postupy/abstinencnisyndrom.pdf](http://www.neonatology.cz/Legislativa/Postupy/abstinencnisyndrom.pdf).
- Doležal A.: *Porodnické operace*. 1. vydání. Praha: Grada 2007; 305–313. ISBN: 978-80-247-0881-2.
- Dungl P. et al.: *Ortopedie*. 1. vydání. Praha: Grada 2005. ISBN 80-247-0550-8.
- Gazdin S., Tiribelli C.: Bilirubin-induced neurological damage. *J Matern Fetal and Neonatal Med* 2011; 24, 154–155.
- Gomella T. L., Cunningham M. D. (eds): *Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*. 7th ed. New York, NY [u.a.]: McGraw-Hill Medical 2013. ISBN: 978-007-1768-016.
- Hájek J.: *Novorozenecké křeče*. <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2009/06/03.pdf>
- Hníková O.: *Kongenitální hypothyreóza*. Doporučené postupy ČLS JEP 2001.

- Hrčková Y., Šarapatková H.: Hypertenze v těhotenství. *Medicína pro praxi* 2013; 5, 191–193. DOI: 1214-8687. <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/05/05.pdf>.
- Hučín B.: *Dětská kardiochirurgie*. Praha: Grada 2001.
- Chaloupecký V.: *Dětská kardiologie*. Praha: Galén 2006.
- Issacs D., Moxon E. R. (eds.): *Handbook of neonatal infections – a practical guide*. W. B. Saunders 1999, 1–120.
- Janota J., Straňák Z. a kol.: *Neonatologie*. 1. vydání, listopad 2013. ISBN: 978-80-204-2994-0.
- Chawla J.: *Endocrine System Anatomy*. Medscape 2014.
- Kaplan M., Hammerman C.: Neonatal screening for glukose-6-phosphate dehydrogenase deficient: biochemical versus genetic technologies. *Semin Perinatol* 2011; 35, 15–161.
- Kaplan M., Bromiker R., Hammerman C.: Severe neonatal hyperbilirubinemia and kernikterus: are these still problems in the third millenium? *Neonatology* 2011; 100, 354–362.
- Kolářová R., Hálek J., Kantor L. et al.: Řízená hypotermie v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie. *Neonatologické listy* 2011; 17, 2: 19–27.
- Lobušký M., Procházka M., Šimečka O., Holusková I. Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen. *Čes Gynek* 2010; 75, 323–324.
- Maala S. D.: *Congenital hypothyroidism*. Medscape 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/919758-overview>
- MacDonald P. D., Ross S. R. M., Grant L., Young D.: Neonatal weight loss in breast and formulafed infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F472–F476. ISSN:10.1136/fn.88.6.F472.
- Maisels M. J., Bhutani V. K., Newman T. B., Stark A. R., Watchko J. F.: Hyperbilirubinemia in the newborn  $\geq 35$  weeks gestation: An uptade with clarifications. *Pediatrics* 2008, 124, 1183–118.
- Maisels M. J., Srchko J. F., Bhutani V. K., Stevenson D. K.: An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 week of gestation. *J Perinatol* 2012; 32,660–664.
- Maisels M. J.: Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborns of 35 or more weeks gestation. *Seminars in fetal and neonatal medicine* 2010; 15, 129–135.
- Moerschel S. K., Cianciarusol B., Tracy L. R.: A practical approach to neonatal jaundice. *Am Fam Physician* 2008; 77, 1255–1262.
- Neofax 2011(24th ed.). Thomson Reuters 2001.
- Weber, Risk R., Waelchli S. E., Aylett K., Robinson K., Chong W. K., Martinez A. E., Kinsler V. A.: New Vascular Classification of Port-wine Stains: Improving Prediction of Sturge. *British J Dermatol* 2014; 171(4): 861–867.

- Omar C., Hamza S., Bassem A. M., Mariam R.: Urinary tract infection and indirect hyperbilirubinemia in newborns. *North Am J Med Sci* 2011; 3: 544–547.
- Polášková S.: Nejčastější kožní problémy novorozenců. *Postgraduální medicína* 2007; 6.
- Preer G. L., Philipp B. L.: Understanding and managing breastmilk jaundice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96, F461–F466.
- Pýcha K., Kalousová J.: Novorozenecká chirurgie. *Sanquis* 2003, 27, s. 20. ISSN: 1212-6535. <http://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=art615>
- Raimondi F., Maffucci R., Milite P., Ferrari T., Borrelli A., Sodano A., Capalo L.: Why should we care about neonatal hyperbilirubinemia in 2011? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24, 83–84.
- Řeháček V., Masopust J. a kol.: *Transfuzní lékařství*. Praha: Grada 2013, 200–216.
- Sedláček D., Šubrt I., Dort J.: Kongenitální infekce – současný stav. *Pediatric pro praxi* 2007, č. 2, 72–76. DOI: 1213-0494. <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/02/02.pdf>.
- Sirotnak A. P., Patoki C.: Failure to thrive. *Medscape* 2013. <http://emedicine.medscape.com/article/915575-overview>.
- Sosna A., Vavřík P., Krbec M. et al.: *Základy ortopedie*. 1. vydání. Praha: Triton 2001. ISBN: 80-7254-202-8.
- Sýkora J., Huml M.: Syndrom neprospívajícího kojence. *Pediatric pro praxi* 2010; 11(4), 240–244. DOI: 1803-5264. <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2010/04/07.pdf>.
- Van Imhoff D. E., Dijk P. H., Weykamp C. W., Cobbaert C. M., Hulzebos C. V.: Measurements of neonatal bilirubin and albumin concentrations: a need for improvement and quality control. *Eur J Pediatr* 2011; 170, 977–982.
- Verani J. R., McGeel, Schrang S. J.: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC 2010. *Morbidity and Mortality weekly report* 2010; 59, 1–23.
- Webové odkazy: <https://atlases.muni.cz/index/html>, [www.dermnet.com](http://www.dermnet.com).
- Wight N., Marienelli K. A.: Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Protocol No. 1 guidelines for glucose monitoring and treatment of hypoglycemia in breastfed neonates 2006.
- Wilson T. A.: Congenital Adrenal Hyperplasia. *Medscape* 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/919218-overview>
- Xiong T., Qu Y., Cambier S., Mu D.: The side effect of phototherapy for neonatal jaundice: what we know? What should we do? *Eur J Pediatr* 2011, 170, 1247–1255.
- Zanelli S. A.: Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Medscape* 2012. <http://emedicine.medscape.com/article/973501>

## Curriculum vitae

### **Doc. MUDr. Zbyněk Straňák, CSc., MBA**

Rok narození: 1964, místo narození: Praha

Vystudoval Fakultu dětského lékařství Univerzity Karlovy v Praze, promoval v roce 1989. Po absolvování fakulty pracoval na dětském oddělení nemocnice v Mostě, v letech 1990–1993 na jednotce intenzivní péče pro novorozence VFN v Praze a od roku 1993 v Ústavu pro péči o matku a dítě (ÚPMD) v Praze. Od roku 1996 je primářem novorozeneckého oddělení ÚPMD. Po atestacích z pediatrie (1992) a neonatologie (1995) obhájil kandidátskou disertační práci (1999) a v roce 2004 habilitační práci na 3. LF UK. V roce 2008 ukončil studium na Prague International Business School a získal titul MBA.

Je členem rady národních i mezinárodních odborných společností, výboru České neonatologické společnosti ČLS JEP (2001–2008 vědecký sekretář společnosti).

Je autorem mnoha přednášek na domácích i zahraničních konferencích, publikoval několik desítek odborných prací (v ČR i zahraničí), pravidelně vyučuje v oblasti pregraduálního, postgraduálního a celoživotního vzdělání (Univerzita Karlova, Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem, Česká lékařská komora).

Je řešitelem a spoluřešitelem řady grantových projektů a multicentrických mezinárodních studií v oblasti neonatální intenzivní péče, autorem a spoluautorem projektů vybavení fetálního centra a centra pro neslyšící matky.

### **MUDr. Petra Šaňáková**

Rok narození: 1973, místo narození: Praha

Vystudovala 2. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy, promovala v roce 1997. Po absolvování fakulty začala pracovat jako sekundární lékař na Neonatologickém oddělení Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze 4 – Podolí. V roce 2001 složila atestaci v oboru Pediatrie a v roce 2004 atestaci v oboru Neonatologie. Od roku 2009 pracuje na pozici vedoucí Oddělení intermediární péče pro novorozence, od roku 2011 do roku 2014 byla zástupkyní primáře.

Je členkou České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP).

Účastní se na pregraduálním i postgraduálním vzdělávání lékařů a sester (pregraduální výuka, kurzy ČLK a IPVZ).

Podílí se na prezentacích na domácích i zahraničních konferencích.

Byla spoluřešitelkou několika mezinárodních multicentrických studií v oblasti neonatologie.

**MUDr. Marcela Černá**

Rok narození: 1961

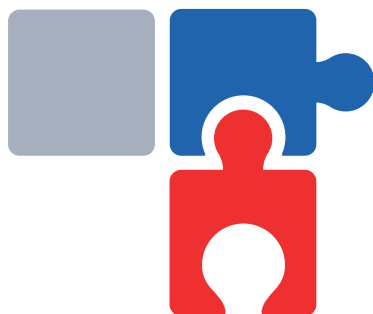
Vystudovala Fakultu dětského lékařství Univerzity Karlovy, promovala v roce 1986. Po absolvování fakulty začala pracovat jako sekundární lékař na Neonatologickém oddělení Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze 4 – Podolí. V roce 1991 složila atestaci v oboru Pediatrie a v roce 1998 atestaci v oboru Neonatologie. Od roku 2002 pracuje na pozici vedoucí Oddělení fyziologických novorozenců.

Je členkou České lékařské společnosti a České neonatologické společnosti ČLS JEP.

Účastní se na pregraduálním i postgraduálním vzdělávání lékařů a sester (pregraduální výuka, kurzy ČLK a IPVZ).

Je autorkou nebo spoluautorkou publikací z oblasti neonatologie se zaměřením na problematiku novorozenecké žloutenky, kojení, péče o novorozence a mléčnou banku.

Je spoluautorkou knihy Jak odpovídat na otázky o těhotenství, porodu a péči o novorozence, r. vydání 2011, ISBN: 978-80-87070-50-5.



Vytvořeno a vtištěno v rámci Individuálního projektu Operačního programu Lidské zdroje a zaměstnanost "Odborné vzdělávání lékařských a nelékařských zdravotnických pracovníků I. ".  
Číslo projektu: CZ.1.04/1.1.00/D3.00004.



PODPORUJEME  
VAŠI BUDOUCNOST  
[www.esfcr.cz](http://www.esfcr.cz)