

KLINICKÁ PEDIATRIE

JAN
LEBL

JAN
JANDA

PETR
POHUNEK

JAN
STARÝ

ET AL.

GALÉN

Upozornění

Všechna práva vyhrazena.
Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být
reprodukována a šířena v papírové, elektronické
či jiné podobě bez předchozího písemného
souhlasu nakladatele.
Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Galén
Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

www.galen.cz

© Galén, 2012



KLINICKÁ PEDIATRIE

JAN
LEBL

JAN
JANDA

PETR
POHUNEK

JAN
STARÝ

ET AL.

GALÉN

Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Jan Janda, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.

Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK a FNM, Praha

Recenzenti

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

Dětská klinika LF UK a FN, Hradec Králové

MUDr. Jitka Bolchová, DTM&PH

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí NNB, Praha

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

Pediatrická klinika LF MU a FN, Brno

Jan Lebl, Jan Janda, Petr Pohunek, Jan Starý et al.

KLINICKÁ PEDIATRIE

První vydání

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

Editor PhDr. Lubomír Houdek

Šéfredaktorka PhDr. Soňa Dernerová

Odpovědná redaktorka Marie Vondrášková

Obrazová dokumentace z archivu autorů a nakladatelství Galén

Obálka Bedřich Vémola

Sazba Kateřina Dvořáková, Galén

Tisk Glos, Špidlenova 436, 513 01 Semily

Určeno odborné veřejnosti

G301032



Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukovány, uchovávány v rešersním systému nebo přenášeny jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu nakladatelství.

Pořadatelé, autoři a nakladatel vynaložili značné úsilí, aby informace o léčivech odpovídaly stavu znalostí v době zpracování díla. Nakladatel za ně nenese odpovědnost a doporučuje řídit se údaji o dávkování a kontraindikacích uvedených výrobcí v příbalovém letáku příslušného léčivého přípravku. Týká se to především přípravků vzácněji používaných a nově uváděných na trh.

V textu jsou používány ochranné obchodní známky léků a dalších produktů.

Absence symbolů ochranných známek (®, ™ ap.) neznamená, že jde o nechráněné názvy a značky.

© Galén, 2012

První vydání v elektronické verzi

ISBN 978-80-7262-956-5 (PDF)

ISBN 978-80-7262-957-2 (PDF pro čtečky)

Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Jan Janda, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.

Klinika dětské hematologie a onkologie,
2. LF UK a FNM, Praha

Autoři

doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

doc. MUDr. Jiří Bronský, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Olga Černá

Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Miloš Černý

Gynekologicko-porodnická klinika
s novorozeneckým oddělením s JIRP
2. LF UK a FNM, Praha

doc. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Filip Fencel, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Ivana Hadačová

Oddělení klinické hematologie FNM, Praha

doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Václav Chaloupecký, CSc.

Dětské kardiocentrum FNM a 2. LF UK, Praha

MUDr. Stanislava Koloušková, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Radana Kotalová, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Jiří Koutek, Ph.D.

Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Dana Němcová

Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Luděk Pelikán

Dětské oddělení Nemocnice Hořovice

MUDr. Květoslava Petrtylová
Oddělení krevní banky FNM, Praha

MUDr. Renata Pomahačová, Ph.D.
Dětská klinika LF UK a FN, Plzeň

prof. MUDr. Tomáš Seeman, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Tamara Svobodová, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.
Ústav imunologie 2. LF UK a FNM, Praha

doc. MUDr. Marta Šnajderová, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Jan Šulc, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha;
Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství
2. LF UK a FNM, Praha

doc. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.
Pediatrická klinika IPVZ 1. LF UK a TN, Praha

doc. MUDr. Věra Vávrová, DrSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK, Praha

MUDr. Václav Vobruba
Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.
Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Praha

doc. MUDr. Petr Zoban, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika
s novorozeneckým oddělením s JIRP
2. LF UK a FNM, Praha

1. FĚTUS A NOVOROZENEC 1

P. Zoban, M. Černý

1.1. Péče o plod a novorozence (P. Zoban). 1

1.2. Prekoncepční a prenatalní péče (P. Zoban) . 2

1.2.1. Prekoncepční péče 2

1.2.2. Prenatální diagnostika 3

1.2.3. Porodnické faktory ovlivňující vývoj plodu .. 3

1.2.4. Materské faktory ovlivňující vývoj plodu ... 4

1.3. Základní pojmy a definice (P. Zoban). 6

1.4. Fetální medicína (P. Zoban) 7

1.4.1. Medikamentózní terapie plodu. 7

1.4.2. Chirurgická léčba plodu 7

1.5. Adnátní infekce (P. Zoban) 8

1.5.1. Zarděnky 8

1.5.2. Cytomegalovirová infekce 8

1.5.3. Toxoplasmóza 8

1.5.4. Infekce virem varicela-zoster 9

1.5.5. Syfilis. 9

1.5.6. Infekce vyvolaná herpes simplex virem. 10

1.5.7. Hepatitida B. 10

1.5.8. HIV infekce 10

1.6. Adaptace novorozence po porodu (P. Zoban) 11

1.6.1. Dýchání a krevní oběh. 11

1.6.2. Tělesná teplota, výživa a funkce CNS. 11

1.6.3. Hodnocení poporodního stavu novorozence. 11

1.7. Resuscitace novorozence (P. Zoban) 12

1.7.1. Úvodní kroky při resuscitaci novorozence po porodu 12

1.7.2. Další kroky při resuscitaci novorozence ... 13

1.7.3. Nedostatečná odpověď na resuscitaci 13

1.7.4. Resuscitace nedonošeného novorozence. ... 14

1.8. Rizikový novorozenec (M. Černý). 14

1.8.1. Klasifikace rizikových skupin novorozenců . 14

1.8.2. Nedonošený novorozenec 15

1.8.3. Přenášený novorozenec 15

1.8.4. Novorozenec s nízkou porodní hmotností .. 15

1.8.5. Hypotrofický novorozenec 15

1.8.6. Nadměrně velký novorozenec. 16

1.9. Fyzikální vyšetření novorozence (P. Zoban) 16

1.9.1. Cíl fyzikálního vyšetření novorozence po porodu 16

1.9.2. Postup při fyzikálním vyšetření novorozence po porodu. 17

1.10. Abstinenční syndrom novorozence (P. Zoban) 20

1.10.1. Novorozenec drogově závislé matky 20

1.10.2. Abstinenční příznaky. 20

1.10.3. Stanovení diagnózy a skórování abstinenčního syndromu. 21

1.10.4. Terapie abstinenčních projevů novorozence. 21

1.11. Novorozenecký screening (M. Černý). 21

1.11.1. Screening – definice, metody 21

1.11.2. Prenatální screening. 23

1.11.3. Postnatální screening 23

1.12. Stabilizace novorozence po porodu (P. Zoban) 25

1.12.1. Stabilizace nedonošeného nebo nemocného novorozence po porodu. 25

1.12.2. Šetrná péče o novorozence po porodu ... 26

1.12.3. Stabilizace novorozence a rodiče 26

1.13. Perinatální asfyxie (P. Zoban) 26

1.13.1. Porodní asfyxie 27

1.13.2. Hypoxicko-ischemická encefalopatie 27

1.14. Porodní poranění (P. Zoban) 27

1.14.1. Poranění měkkých tkání 27

1.14.2. Obrny nervů 27

1.14.3. Fraktury 28

1.15. Nedonošený novorozenec (P. Zoban) 28

1.15.1. Celkový vzhled 28

1.15.2. Kontrola tělesné teploty. 29

1.15.3. Vodní rovnováha 29

1.15.4.	Výživa	29
1.15.5.	Osteopenie a anémie nedonošených dětí	30
1.15.6.	Syndrom respirační tísně	30
1.15.7.	Apnoe a bradykardie	30
1.15.8.	Otevřená tepenná dučej	30
1.15.9.	Infekce	31
1.15.10.	Cerebrální morbidita	31
1.15.11.	Nekrotizující enterokolitida	31
1.15.12.	Retinopatie z prematurity	32
1.15.13.	Bronchopulmonální dysplazie	32
1.15.14.	Vývoj nedonošených dětí po propuštění	33
1.16.	Žloutenky novorozenců (P. Zoban)	33
1.16.1.	Metabolismus bilirubinu	33
1.16.2.	Klinické hodnocení	34
1.16.3.	Diagnostika žloutenek novorozenců	36
1.16.4.	Terapie hemolytických žloutenek	37
1.17.	Poruchy dýchání donošených novorozenců (P. Zoban)	38
1.17.1.	Přechodná tachypnoe novorozence	38
1.17.2.	Aspirace mekonia	38
1.17.3.	Pneumonie	38
1.17.4.	Pneumothorax	39
1.17.5.	Primární plicní hypertenze novorozence	39
1.17.6.	Vrozená brániční hernie	39
1.17.7.	Další příčiny respirační tísně donošených novorozenců	40
1.18.	Perinatální infekce novorozenců (P. Zoban)	40
1.18.1.	Systémová infekce	40
1.18.2.	Meningitida novorozenců	40
1.18.3.	Nozokomiální infekce	41
1.18.4.	Některé specifické infekce	41
1.19.	Poruchy vnitřního prostředí (P. Zoban) ..	42
1.19.1.	Vývoj renálních funkcí	42
1.19.2.	Vodní a iontová rovnováha	43
1.19.3.	Metabolismus vápníku a fosfátů	43
1.19.4.	Metabolismus glukózy	44
1.20.	Hematologické problémy novorozenců (P. Zoban)	45
1.20.1.	Vývoj hematopoézy	45
1.20.2.	Anémie novorozenců	46
1.20.3.	Patologické anémie	47
1.20.4.	Hemolytické anémie	47
1.20.5.	Krvácení a poruchy hemostázy	47
1.20.6.	Novorozenecké trombocytopenie	49
1.20.7.	Polycytémie	49
1.20.8.	Trombózy u novorozenců	50
1.21.	Perinatální postižení CNS novorozenců (P. Zoban)	50
1.21.1.	Křeče	50
1.21.2.	Hypoxicko-ischemická encefalopatie	51
1.21.3.	Mozkový infarkt	51
1.21.4.	Intrakraniální krvácení	52
1.21.5.	Cystická periventriculární leukomalacie	53

2. VNITŘNÍ PROSTŘEDÍ A PATOFYZIOLOGIE TĚLESNÝCH TEKUTIN 55

K. Bláhová, F. Fencel

2.1.	Tělesné tekutiny	55
2.2.	Sodík	56
	Hypernatrémie	57
	Hyponatrémie	58
2.3.	Draslík	59
	Hyperkalémie	60
	Hypokalémie	61
2.4.	Vápník	62
	Hyperkalcémie	62
	Hypokalcémie	63
2.5.	Hořčík	63
	Hypermagnezémie	63
	Hypomagnezémie	64
2.6.	Fosfor	64
	Hyperfosfatémie	64
	Hypofosfatémie	64
2.7.	Acidobazická rovnováha	65
2.7.1.	Základní principy regulace pH krve	65
2.7.2.	Funkce plic, ledvin a jiných orgánů při udržování pH	65
2.7.3.	Poruchy acidobazické rovnováhy	66
2.7.4.	Klinické příklady poruch acidobazické rovnováhy	66
	Respirační acidóza	66
	Respirační alkalóza	67
	Metabolická acidóza	67
	Metabolická alkalóza	68
	Kombinované poruchy acidobazické rovnováhy	68
2.8.	Rehydratační terapie	69
2.8.1.	Vyšetření dítěte s dehydratací	69
2.8.2.	Obecné principy rehydratace	69
2.8.3.	Charakteristika a léčba jednotlivých typů dehydratace	70
2.9.	Parenterální výživa	71
2.9.1.	Indikace parenterální výživy	71
2.9.2.	Cévní přístupy k parenterální výživě	72
2.9.3.	Složení parenterální výživy	73
2.9.4.	Komplikace parenterální výživy	75
2.9.5.	Technické aspekty totální parenterální výživy	77

3. INTENZIVNÍ PÉČE 79

V. Vobruba, O. Černá

3.1.	Srdeční selhání (V. Vobruba)	79
3.2.	Šokové stavy (V. Vobruba)	82
3.2.1.	Definice	82

3.2.2. Patofyziologie	82	3.8.1. Definice	106
3.2.3. Orgánové projevy šoku	82	3.8.2. Anamnestické údaje a klinické projevy u intoxikovaného dítěte	106
3.2.4. Etiologie	82	3.8.3. Vyšetření	106
3.2.5. Obecné principy léčby šoku	86	3.8.4. Terapie	106
3.3. Respirační insuficience (V. Vobruba)	87	3.8.5. Nejčastější intoxikace léky a chemickými látkami	108
3.3.1. Fyziologie a patofyziologie dýchacího systému.	87	3.9. Porucha vědomí (O. Černá)	111
3.3.2. Zvláštnosti dýchacího systému v dětském věku	89		
3.3.3. Definice a dělení respirační insuficience	89	4. VÝŽIVA	115
3.3.4. Etiologie respiračního selhání	89	<i>J. Nevorál</i>	
3.3.5. Klinický obraz respiračního selhání	89		
3.3.6. Laboratorní známky respiračního selhání	89	4.1. Výživa zdravých kojenců	115
3.3.7. Vyšetřovací metody	89	4.1.1. Přirozená výživa novorozence a kojence – kojení.	115
3.3.8. Nejčastější příčiny respirační insuficience u dětí.	90	4.1.2. Výživa matky během kojení	120
Zánětlivé obstrukce horních cest dýchacích	90	4.1.3. Náhradní mléčná kojenecká výživa	121
Zánětlivá onemocnění dolních cest dýchacích a plicního parenchymu	91	Počáteční výživa	121
Syndrom akutní respirační tísně.	92	Pokračovací mléka	123
Status asthmaticus	92	Příkrmy	123
Aspirace cizího tělesa	93	Nápoje pro kojence.	125
Tonutí, utonutí	94	Přídavky	125
Pneumothorax	94	Přechod na stravu pro dospělé	126
3.3.9. Umělá plicní ventilace	95	4.1.4. Alternativní výživa	126
3.4. Sepse v dětském věku (V. Vobruba)	96	4.2. Výživa batolete, předškolního a školního dítěte	126
3.5. Diagnostické a léčebné výkony v intenzivní péči (V. Vobruba)	97	Stravovací návyky dětí školního věku	129
3.5.1. Zajištění průchodnosti dýchacích cest.	97		
3.5.2. Zajištění vstupu do cévního řečiště	99	5. DĚDIČNÉ PORUCHY METABOLISMU	131
3.5.3. Intraoseální přístup	100	<i>J. Zeman</i>	
3.5.4. Kanylace arterie	100		
3.5.5. Punkce hrudníku	100	5.1. Klinické projevy metabolických onemocnění	132
3.5.6. Punkce perikardu	100	5.2. Novorozenecký screening dědičných poruch metabolismu	135
3.5.7. Punkce dutiny břišní	100	5.3. Úloha dětského lékaře v diagnostice dědičných poruch metabolismu	136
3.5.8. Lumbální punkce	101	5.4. Poruchy metabolismu aminokyselin	136
3.6. Základní monitorování v dětské intenzivní medicíně (V. Vobruba)	101	Hyperfenylalaninémie typu I – klasická fenylketonurie.	136
3.6.1. Monitorování respiračního systému	101	Tyrosinémie.	138
3.6.2. Monitorování kardiovaskulárního systému.	102	Homocystinurie	139
3.6.3. Monitorování intrakraniálního tlaku.	103	Cystinurie	140
3.6.4. Monitorování intraabdominálního tlaku	103	Neketotická hyperglycinémie	140
3.6.5. Monitorování diurézy	103	5.5. Poruchy metabolismu nízkomolekulárních látek s klinicky akutním průběhem	140
3.6.6. Obecné poznámky k monitorování dětských pacientů	103	Hyperamonémie z poruchy cyklu močoviny	141
3.7. Kardiopulmonální resuscitace v dětském věku (V. Vobruba)	104	Methylmalonová acidurie	142
3.7.1. Definice a etiologie selhání životních funkcí	104	Propionová acidurie	143
3.7.2. ABCDT kardiopulmonální resuscitace	104	Galaktosémie	143
3.7.3. Postupy při základní neodkladné resuscitaci.	105		
3.8. Intoxikace v dětském věku (O. Černá) ...	106		

5.6. Poruchy β-oxidace mastných kyselin	144
Porucha β -oxidace mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem	144
Porucha β -oxidace 3-OH-mastných kyselin s dlouhým řetězcem	145
5.7. Poruchy metabolismu peroxisomů	145
Zellwegerův syndrom	146
X-vázaná adrenoleukodystrofie	146
5.8. Poruchy metabolismu vysokomolekulárních látek s klinicky protrahovaným průběhem	147
Mukopolysacharidózy	148
Gaucherova nemoc	149
Niemannova-Pickova nemoc	150
Fabryho nemoc	150
5.9. Mitochondriální poruchy energetického metabolismu	150
Nejčastější mitochondriální onemocnění v dětském věku	152
Leighův syndrom	152
Syndrom LHON	153
Syndrom MELAS	153
Syndrom MERRF	153
Kearnsův-Sayreho syndrom	153
Pearsonův syndrom	153
Alpersův-Huttenlocherův syndrom	154
Porucha ATP-syntázy	154
5.10. Dědičné metabolické poruchy purinů a pyrimidinů	155
Leschův-Nyhanův syndrom	155
Familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie	155
5.11. Poruchy glykosylace proteinů	156
5.12. Dědičné podmíněné poruchy metabolismu lipoproteinů	156
Familiární hypercholesterolémie	157
5.13. Dědičné poruchy krvetvorby a hemokoagulačních faktorů	157
5.14. Dědičné poruchy endogenní syntézy cholesterolu	157
Smithův-Lemliho-Opitzův syndrom	157
X-dominantně vázaná chondrodysplasia punctata	158
Mevalonová acidurie a periodická horečka s hyperimmunoglobulinémií D	158
5.15. Glykogenózy	158
Glykogenóza typu I	158
Glykogenóza typu II	159
Glykogenóza typu III	160
Glykogenóza typu IV	160
Glykogenóza typu V	160
Glykogenózy z poruchy funkce jaterního fosforylačního systému	160

6. ENDOKRINOLOGIE **161**

*J. Lebl, M. Šnajderová, R. Pomahačová,
Z. Šumník, S. Koloušková*

6.1. Poruchy růstu	161
6.1.1. Fyziologie dětského růstu	161
6.1.2. Růstová retardace	163
Hypopituitarismus	166
Turnerův syndrom	169
Syndrom Noonanové	171
Praderův-Williho syndrom	171
6.1.3. Nadměrný vzrůst	172
Nadměrný vzrůst s vysokou růstovou rychlostí	172
Nadměrný vzrůst s narušenou proporcionalitou	172
Nadměrný vzrůst s normální proporcionalitou	173
Familiárně vysoký vzrůst	173
6.2. Poruchy pubertálního vývoje	173
6.2.1. Fyziologická regulace puberty	173
6.2.2. Pubertas praecox	175
6.2.3. Pubertas tarda	177
6.3. Poruchy vodní a iontové rovnováhy	180
6.3.1. Fyziologická regulace obsahu tělesné vody	180
6.3.2. Diabetes insipidus	180
Diabetes insipidus centralis	180
Diabetes insipidus renalis	181
6.3.3. Hyponatrémie a intoxikace vodou	182
6.3.4. Hypernatrémie	182
6.3.5. Hypokalémie	183
6.3.6. Hyperkalémie	183
6.4. Poruchy funkce štítné žlázy	183
6.4.1. Kongenitální hypothyreóza	183
6.4.2. Získaná hypothyreóza	186
6.4.3. Novorozenecká hyperthyreóza	187
6.4.4. Thyreotoxikóza	187
6.4.5. Jodový deficit	187
6.4.6. Nádory štítné žlázy a syndromy mnohočetné endokrinní neoplazie	188
Uzlová struma a nádory štítné žlázy	188
Syndromy mnohočetné endokrinní neoplazie	188
6.5. Poruchy kalciumfosfátového metabolismu	189
6.5.1. Regulace kalcémie	189
6.5.2. Rachitida	190
Rachitida z nedostatku vitamínu D	190
Vitamin D-dependentní rachitida typu I	191
Vitamin D-dependentní rachitida typu II	191
Familiární hypofosfatemická vitamin D-rezistentní rachitida	191

6.5.3.	Hypokalcémie	191
	Hypoparathyreóza	192
	Pseudohypoparathyreóza	193
6.5.4.	Hyperkalcémie	194
	Adenom přštítného tělíska	194
	Inaktivační mutace calcium sensing receptoru	194
6.5.5.	Osteoporóza	195
6.6.	Poruchy funkce nadledvin.	196
6.6.1.	Fyziologie funkce nadledvin	196
6.6.2.	Patofyziologie poruch funkce nadledvin.	196
6.6.3.	Kongenitální adrenální hyperplazie.	196
	Deficit 21-hydroxylázy	197
	Deficit 17 α -hydroxylázy	199
	Lipoidní adrenální hyperplazie	199
6.6.4.	Adrenální insuficience	200
	Vrozená adrenální insuficience	200
	Získaná adrenální insuficience	201
6.6.5.	Nadprodukce nadledvinových hormonů ..	202
	Nádory kůry nadledvin a Cushingova nemoc	202
	Nádory dřeně nadledvin	203
6.7.	Poruchy sexuálního vývoje	203
	Transsexualita	207
6.8.	Diabetes mellitus.	208
6.8.1.	Diabetes mellitus 1. typu	208
	Diabetická ketoacidóza u dětí	210
	Dlouhodobá inzulínová terapie	212
	Hypoglykémie	212
	Domácí monitorování	212
	Regulovaná strava	212
	Dlouhodobé sledování diabetického dítěte	213
6.8.2.	Diabetes mellitus 2. typu	213
6.8.3.	Monogenně podmíněné typy diabetu	214
	MODY diabetes	214
	Novorozenecký diabetes	215
	Diabetické syndromy	215
	Diabetes mellitus spojený s cystickou fibrózou	215
6.8.4.	Sekundární diabetes	215
6.9.	Endogenní hypoglykémie	215
	Kongenitální hyperinzulinismus	217
	Inzulinom	218
	Deficit glukokortikoidů	218
	Deficit růstového hormonu	218
	Poruchy β -oxidace	219
6.10.	Obezita	219

7. IMUNODEFICIENCE 223

A. Šedivá

7.1.	Primární imunodeficience.	228
7.1.1.	Protilátkové imunodeficience	228

	Brutonova agamaglobulinémie.	229
	Běžná variabilní imunodeficience	229
	Selektivní deficit IgA	229
	Deficity podtříd imunoglobulinů a specifických protilátek	230
	Přechodná hypogamaglobulinémie v dětství	230
	Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgM ..	230
	Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgE ..	230
7.1.2.	Poruchy buněčné imunity a kombinované poruchy imunity	231
	DiGeorgeův syndrom	231
	Těžké kombinované imunodeficience	231
7.1.3.	Poruchy komplementového systému	231
7.1.4.	Poruchy fagocytózy	232
	Kostmannův syndrom a cyklická neutropenie	232
	Chronická granulomatózní choroba	232
	Poruchy adhezivity leukocytů	232
7.1.5.	Imunodeficity spojené s dalšími syndromy	232
	Wiskottův-Aldrichův syndrom	232
	Chédiakův-Higashiho syndrom	232
	Ataxia telangiectasia	232
	Lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromosom X	233
	Primární hemofagocytyující lymfohistiocytóza	233
7.1.6.	Poruchy rezistence k infekcím	233
	Deficity receptorů a asociovaných signálních cest	233
	Vrozená vnímavost k mykobakteriálním infekcím	234
7.2.	Sekundární imunodeficience	234
	Sekundární protilátkové imunodeficience	234
	Sekundární granulocytopenie	234
	Imunodeficit po splenektomii nebo při kongenitální asplénii	234
	Další příčiny získaných imunodeficiencí ..	234
	Recidivující infekce horních cest dýchacích	235
7.3.	Periodické horečky a další syndromy s poruchou regulace zánětlivé odpovědi .	235
	Familiární středozevní horečka	237
	HyperIgD syndrom	237
	Periodické horečky spojené s defektem receptoru pro TNF	238
	Kryopyrinopatie	238
	Pyogenní sterilní artritida, pyoderma gangrenosum a akné	238
	Crohnova nemoc	239
	Blau syndrom, EOS	239
	PFAPA	239
	Syndrom Schnitzlerové	239

8. ALERGICKÁ ONEMOCNĚNÍ 241*P. Pohunek*

8.1. Definice a historie	241
8.2. Epidemiologie	241
8.3. Etiologie a patogenese	242
8.4. Diagnostika	244
8.5. Klinické projevy	245
Alergická rinokonjunktivitida	245
Průduškové astma	246
Alergický ekzém	246
Potravinová alergie	248
Léková alergie	249
Alergie na hmyzí jed	250
Anafylaktická reakce	250

9. REVMATOLOGIE 253*J. Hoza, P. Doležalová, A. Šedivá,
D. Němcová*

9.1. Diferenciální diagnostika artritidy v dětském věku (<i>P. Doležalová, J. Hoza</i>) . .	253
Poruchy z převážně mechanických příčin . .	254
Zánětlivá onemocnění	255
9.2. Juvenilní idiopatická artritida (<i>J. Hoza</i>) . .	261
Systémová JIA	262
Polyartritida (RF-negativní)	262
Polyartritida (RF-pozitivní)	263
Oligoartritida	263
Artritida s entezitidou	263
Psoriatická artritida	264
Jiné artritidy	264
Juvenilní spondylartropatie	264
9.3. Juvenilní systémový lupus erythematodes (<i>J. Hoza, P. Doležalová</i>) . .	266
Novorozenecký lupus erythematodes	269
Systémový lupus erythematodes a infekce .	270
9.4. Juvenilní idiopatické zánětlivé myopatie (<i>P. Doležalová, J. Hoza</i>)	272
Juvenilní dermatomyozitida	272
a polymyozitida	272
9.5. Vaskulitidy v dětském věku (<i>A. Šedivá</i>) . .	277
Henochova-Schönleinova purpura	279
Kawasakiho choroba	279
Polyarteriitis nodosa	280
Granulomatóza s polyangiitidou	280
Další vaskulitidy malých cév	280
Překryvný polyangiitický syndrom	280
Behçetova choroba	280
Takayasuova arteriitida	280
9.6. Juvenilní sklerodermie (<i>D. Němcová, J. Hoza</i>)	281

10. ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍ SOUSTAVY 283*J. Nevoral, J. Bronský, R. Kotalová*

10.1. Gastrointestinální symptomy (<i>J. Nevoral</i>)	283
10.1.1. Dysfagie	283
10.1.2. Regurgitace	283
10.1.3. Zvracení	284
10.1.4. Průjem a patologické příměsi ve stolici .	284
10.1.5. Zácpa	285
10.1.6. Gastrointestinální krvácení	285
10.1.7. Bolesti břicha	285
Akutní bolesti břicha	285
Chronické bolesti břicha	286
10.1.8. Anorexie	286
10.2. Onemocnění úst a hltanu (<i>J. Nevoral</i>) . . .	287
10.2.1. Vředy v ústech a ústní kandidóza	287
10.2.2. Následky chybné nebo nedostatečné výživy	287
10.2.3. Orální projevy gastrointestinálních onemocnění	287
10.2.4. Ostatní symptomy a onemocnění dutiny ústní a hltanu	287
10.3. Onemocnění jícnu (<i>J. Nevoral</i>)	287
10.3.1. Vrozená stenóza jícnu	287
10.3.2. Atrézie jícnu a tracheoezofageální příštěle	288
10.3.3. Refluxní nemoc jícnu	288
10.3.4. Poruchy průchodnosti a motility jícnu .	291
Poruchy průchodnosti	291
Dysmotilita horního jícnového svěrače . .	291
Achalazie	291
10.3.5. Hiátová hernie	292
10.3.6. Ezofagitida bez refluxní nemoci jícnu .	292
Eozinofilní ezofagitida	292
Infekční ezofagitida	292
10.3.7. Jícnové varixy	292
10.4. Onemocnění žaludku (<i>J. Nevoral</i>)	292
10.4.1. Stenóza pyloru a kongenitální anomálie žaludku	292
Hypertrofická stenóza pyloru	292
Kongenitální žaludeční obstrukce	293
Torze a volvulus žaludku	294
10.4.2. Gastritida a peptický vřed u dětí	294
Primární vředy	295
Sekundární gastritida a sekundární vředy	296
10.4.3. Poruchy žaludeční motility	297
Zpomalené vyprazdňování žaludku	297
Urychlené vyprazdňování žaludku	298
Cyklické zvracení	298
10.5. Traumatická poranění jícnu a cizí tělesa v jícnu a žaludku (<i>J. Nevoral</i>)	299

10.5.1.	Poleptání jícnu žrávčinou	299	10.16.1.	Juvenilní polypy tlustého střeva	340
10.5.2.	Malloryho-Weissův syndrom	299	10.16.2.	Mnohočetné juvenilní polypy	340
10.5.3.	Cizí tělesa v jícnu	299	10.16.3.	Cowdenův syndrom a Bannayanův- -Rileyho-Ruvalcabaův syndrom	340
10.5.4.	Cizí tělesa v žaludku	300	10.16.4.	Familiární adenomatózní polypóza	340
10.6.	Vrozené vývojové vady		10.16.5.	Peutzův-Jeghersův syndrom	341
	střeva (J. Bronský)	301	10.16.6.	Hemangiomy	342
10.6.1.	Střevní atřezie, stenózy a malrotace	301	10.16.7.	Leiomyomy	342
10.6.2.	Střevní duplikatury, Meckelův divertikl	303	10.16.8.	Karcinom	342
10.6.3.	Anorektální malformace	303	10.16.9.	Lymfom	342
10.7.	Poruchy motility a Hirschsprungova		10.16.10.	Hormonálně aktivní nádory	342
	nemoc (J. Bronský)	304	10.16.11.	Lymfonodulární hyperplazie	342
10.7.1.	Funkční zácpa	304	10.17.	Kýly, defekty stěny břišní	
10.7.2.	Kojenecké koliky	306		a mezenteriální cysty (J. Bronský)	343
10.7.3.	Dráždivý tračník batolat	307	10.17.1.	Tříselné kýly	343
10.7.4.	Chronická střevní pseudoobstrukce	307		Přímá tříselná kýla	344
10.7.5.	Vrozené aganglionární megakolon	308		Femorální kýla	344
10.8.	Ileus a invaginace (J. Bronský)	309	10.17.2.	Hydrokéla	344
10.8.1.	Ileus	309	10.17.3.	Brániční kýly	344
10.8.2.	Invaginace	310		Kongenitální diafragmatická hernie	344
10.9.	Nespecifické střevní záněty (J. Nevoral)	311	10.17.4.	Pupeční kýla	345
10.9.1.	Crohnova nemoc	311	10.17.5.	Epigastrická břišní kýla, kýla v ráně a vnitřní kýla	346
10.9.2.	Ulcerózní kolitida	316	10.17.6.	Defekty stěny břišní	346
10.9.3.	Behçetova choroba	318	10.17.7.	Mezenteriální cysty	347
10.10.	Alergie na potraviny (J. Nevoral)	318	10.18.	Proktologie (J. Nevoral)	347
10.11.	Akutní průjemové		10.18.1.	Řitní trhlina	347
	onemocnění (J. Nevoral)	322	10.18.2.	Perianální absces	347
10.12.	Chronické průjemové		10.18.3.	Hemoroidy	347
	onemocnění (J. Nevoral)	325	10.18.4.	Prolaps rekta	347
10.12.1.	Chronické infekční průjemové		10.18.5.	Perianální změny na kůži	348
	onemocnění	325	10.18.6.	Bakteriální perianální dermatitida	348
10.12.2.	Intolerance sacharidů	326	10.18.7.	Lichen sclerosus et atrophicus	348
10.12.3.	Intolerance bílkovin	326	10.19.	Onemocnění pobříšnice (R. Kotalová)	348
10.12.4.	Nespecifický funkční průjem	326	10.19.1.	Ascites	348
10.12.5.	Nespecifická zánětlivá střevní		10.19.2.	Peritonitida	350
	onemocnění	326		Primární peritonitida	350
10.12.6.	Insuficience pankreatu	326		Sekundární peritonitida	350
10.12.7.	Průjemové onemocnění vyvolané nádory		10.19.3.	Peritoneální absces	350
	secernujícími hormony	326	10.19.4.	Primární vývojové anomálie peritonea	350
10.12.8.	Chronická průjemová onemocnění	326	10.20.	Onemocnění pankreatu (R. Kotalová)	350
10.13.	Onemocnění spojená		10.20.1.	Pankreatitida	350
	s malabsorpcí (J. Nevoral)	327		Akutní pankreatitida	351
10.13.1.	Potravinami indukované enteropatie	327		Chronická pankreatitida	352
	Celiakie	327	10.20.2.	Syndromy a onemocnění provázené	
10.13.2.	Exsudativní enteropatie	332		zevní insuficiencí pankreatu	353
10.13.3.	Střevní enzymopatie a transportní		10.20.3.	Cysty a pseudocysty pankreatu	353
	defekty	333	10.20.4.	Kongenitální anomálie pankreatu	353
	Malabsorpce disacharidů	333	10.20.5.	Nádory pankreatu	353
	Transportní defekty	334	10.21.	Onemocnění jater (R. Kotalová)	354
10.13.4.	Enteropatie při imunodeficienci	336	10.21.1.	Familiární hyperbilirubinémie	354
10.13.5.	Vrozené intestinální slizniční defekty	336	10.21.2.	Neonatální cholestáza	354
10.13.6.	Syndrom krátkého střeva	336		Biliární atřezie	356
10.14.	Akutní apendicitida (J. Nevoral)	337		Neonatální hepatitida	357
10.15.	Funkční bolesti břicha (J. Nevoral)	338		Progresivní familiární cholestáza 1. typu	357
	Chronické recidivující bolesti břicha	338		Progresivní familiární cholestáza 2. typu	357
10.16.	Nádorová střevní				
	onemocnění (J. Bronský)	339			

Alagilleův syndrom	357
10.21.3. Virové hepatitidy	357
Virová hepatitida A	358
Virová hepatitida B	359
Virová hepatitida C	360
Virová hepatitida D	361
Virová hepatitida E	361
10.21.4. Chronické hepatitidy	361
10.21.5. Autoimunitní onemocnění jater	362
Autoimunitní hepatitida	362
Autoimunitní sklerózující cholangitida	363
10.21.6. Některá metabolická onemocnění jater	363
Wilsonova nemoc	364
Deficit α_1 -antitrypsinu	365
Neonatální hemochromatóza	365
10.21.7. Nealkoholická steatohepatitida	
a steatóza jater	365
10.21.8. Játra a léky	366
10.21.9. Jaterní absces	366
10.21.10. Jaterní cirhóza	367
10.21.11. Portální hypertenze	368
10.21.12. Fulminantní jaterní selhání	370
Reyeův syndrom	372
10.21.13. Transplantace jater a konečné stadium	
jaterního onemocnění	372
10.21.14. Nádory jater	373
Maligní nádory jater	373
Benigní nádory jater	374
10.21.15. Onemocnění žlučníku	374
Anomálie žlučníku	374
Akutní hydrops žlučníku	374
Cholelitiáza	374
10.21.16. Anomálie žlučových cest	375
Fibropolycystické cholangiopatie	375
Extrahepatální dilatace žlučových cest	375
11. RESPIRAČNÍ SYSTÉM	377
<i>P. Pohunek, Z. Vančíková, J. Šulc, L. Pelikán, T. Svobodová, V. Vávrová</i>	
11.1. Vývoj respiračního systému (P. Pohunek)	377
11.2. Vrozené vady respiračního systému (P. Pohunek)	379
Ageneze/aplazie plic	379
Hypoplazie plic	380
Kongenitální emfyzém	381
Cystická adenomatoidní malformace	382
Vrozené vady dolních dýchacích cest	384
Tracheoezofageální píštěl	385
Kongenitální brániční hernie	387
Plicní sekvestrace	388
11.3. Vyšetřovací postupy	389
11.3.1. Základní vyšetřovací postupy v dětské pneumologii (Z. Vančíková)	389
11.3.2. Vyšetření funkce plic (J. Šulc)	395
11.3.3. Invazivní vyšetřovací postupy (P. Pohunek)	401
11.4. Akutní onemocnění dýchacích cest (L. Pelikán, P. Pohunek)	403
Akutní rinitida (rinofaryngitida)	404
Akutní sinusitida	404
Akutní subglotická laryngitida	405
Akutní epiglotitida	406
Bronchiolitida	407
Akutní tracheobronchitida	409
11.5. Pneumonie (Z. Vančíková)	410
11.6. Chronická bronchitida v dětském věku (P. Pohunek)	415
11.7. Chronické postižení plic při aspiraci (T. Svobodová)	417
11.8. Plicní postižení u poruch obranyschopnosti organismu (T. Svobodová)	420
Primární ciliární dyskineze	420
Imunodeficity	421
11.9. Průduškové astma v dětském věku (P. Pohunek)	424
11.10. Difúzní onemocnění plicního parenchymu (T. Svobodová)	434
11.11. Cystická fibróza (V. Vávrová)	439
11.12. Tuberkulóza (P. Pohunek)	449
12. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	457
<i>V. Chaloupecký</i>	
12.1. Vyšetřovací metody	457
12.1.1. Elektrokardiografie	457
12.1.2. Rentgenové vyšetření	460
12.1.3. Echokardiografie	460
12.1.4. Prenatální echokardiografie	463
12.1.5. Zátěžové vyšetření	463
12.1.6. Magnetická rezonance a radionuklidové metody	464
12.1.7. Diagnostická a intervenční srdeční katetrizace	464
12.2. Vrozené srdeční vady	466
12.2.1. Anomální polohy srdce a uložení orgánů	467
12.2.2. Defekt síňového septa	467
12.2.3. Defekt komorového septa	468
12.2.4. Defekt atrioventrikulárního septa	470
Kompletní defekt atrioventrikulárního septa	470
Inkompletní defekt atrioventrikulárního septa	471
12.2.5. Otevřená tepenná dučej	472
12.2.6. Aortopulmonální okno	473
12.2.7. Arteriální trunks	473
12.2.8. Anomálie plicních žil	474
Totální anomální návrat plicních žil	474
Parciální anomální návrat plicních žil	476

Scimitar syndrom	476	Supraventrikulární tachykardie	506
12.2.9. Cor triatriatum	477	Flutter síní, intraatriální (incizionální)	
12.2.10. Pulmonální stenóza	477	síňová reentry tachykardie	508
12.2.11. Pulmonální insuficience	478	Fibrilace síní	508
12.2.12. Fallotova tetralogie	478	Komorové tachyarytmie	508
12.2.13. Syndrom aplazie chlopně plicnice	480	Syndrom vrozeného dlouhého	
12.2.14. Pulmonální atřezie s defektem		QT intervalu	509
komorového septa.	480	12.3.2. Synkopa a náhlá smrt.	509
12.2.15. Pulmonální atřezie s intaktním		12.4. Zánětlivá onemocnění	510
komorovým septem	482	12.4.1. Infekční endokarditida.	510
12.2.16. Transpozice velkých arterií	483	12.4.2. Myokarditidy	512
12.2.17. Korigovaná transpozice velkých arterií	484	12.4.3. Onemocnění perikardu	513
12.2.18. Dvojvýtoková pravá komora.	485	Perikarditidy	513
12.2.19. Dvojvýtoková komora	486	Konstriktivní perikarditida	514
12.2.20. Trikuspidální atřezie.	487	Postperikardiotomický syndrom	514
12.2.21. Syndrom hypoplastického levého srdce	488	12.4.4. Revmatická horečka	514
12.2.22. Mitrální atřezie	489	12.4.5. Revmatické srdeční vady	516
12.2.23. Aortální stenóza	490	12.4.6. Kawasakiho choroba	516
Valvární aortální stenóza.	490	12.5. Kardiomyopatie a jiná onemocnění srdce	518
Subvalvární aortální stenóza.	491	12.5.1. Kardiomyopatie	518
Supravalvární aortální stenóza	492	Dilatační kardiomyopatie	518
12.2.24. Aortální insuficience	492	Hypertrofická kardiomyopatie	519
12.2.25. Anomálie kořene aorty	493	Restriktivní kardiomyopatie	519
12.2.26. Koarktace aorty.	493	Arytmogenní kardiomyopatie	
12.2.27. Interrupce aortálního oblouku	494	pravé komory	520
12.2.28. Anomálie koronárních arterií.	494	Neklasifikované kardiomyopatie	520
Anomální odstup levé koronární arterie		12.5.2. Kardiovaskulární postižení	
z plicnice	494	u metabolických onemocnění.	520
Anomální odstup pravé koronární arterie		Vrozené poruchy metabolismu.	520
z plicnice	496	Neuromuskulární poruchy	521
Anomální odstup koronárních arterií		Marfanův syndrom.	521
z nepřislušných Valsalvových sínů	496	12.5.3. Nádory srdce	521
Koronární píštěle	496	12.6. Preventivní kardiologie	522
12.2.29. Anomálie trikuspidální chlopně a pravé		12.7. Léčebné postupy a mezioborová	
komory.	497	problematika	522
Ebsteinova anomálie	497	12.7.1. Srdeční selhání	522
Trikuspidální stenóza a insuficience	497	12.7.2. Plicní hypertenze	523
Uhlova anomálie pravé komory	497	Plicní hypertenze u vrozených	
12.2.30. Anomálie mitrální chlopně.	498	srdečních vad.	523
Mitrální stenóza	498	Idiopatická a familiární plicní arteriální	
Mitrální insuficience	498	hypertenze	523
Prolaps mitrální chlopně – Barlowův		Perzistující plicní hypertenze	
syndrom.	498	u novorozence.	524
12.2.31. Anomálie oblouku aorty a větví plicnice. .	499	Plicní hypertenze u chronických	
Cévní prstence.	499	onemocnění.	524
Anomálie větví plicnice	500	12.7.3. Farmakologické ovlivnění tepenné	
12.2.32. Arteriovenózní píštěle	501	dučeje	524
12.2.33. Anomálie systémového žilního návratu ..	501	12.7.4. Protidestičková, antikoagulační	
12.3. Poruchy srdečního rytmu a synkopa	502	a trombolytická terapie	524
12.3.1. Poruchy srdečního rytmu	502	12.7.5. Nemocný s funkčně jedinou komorou ..	526
Normální srdeční rytmus a fyziologické		12.7.6. Transplantace srdce	527
arytmie	505	12.7.7. Onemocnění cév a lymfatického systému. .	527
Dysfunkce sinusového uzlu.	505	Choroby tepen.	527
Atrioventrikulární blokáda	505	Choroby periferních žil	528
Raménkové blokády	505	Choroby lymfatických cév.	528
Předčasné síňové stahy.	506	Nádory cév.	528

13.1. Normální hodnoty krevního obrazu (J. Starý)	529
13.2. Selhání kostní dřeně (J. Starý)	530
13.2.1. Získaná aplastická anémie	530
13.2.2. Vrozená selhání kostní dřeně s postižením tří krvetvorných linií	531
Fanconiho anémie	531
Dyskeratosis congenita	533
Shwachmanův-Diamondův syndrom	533
Amegakaryocytová trombocytopenie	534
13.2.3. Vrozená a získaná selhání erytropoézy	534
Diamondova-Blackfanova anémie	534
Vrozená dyserythropoetická anémie	535
13.2.4. Vrozené selhání kostní dřeně s izolovaným postižením granulopoézy	535
Vrozená těžká neutropenie	535
13.2.5. Vrozené selhání kostní dřeně s izolovaným postižením megakaryopoézy	536
Syndrom trombocytopenie s aplazií radií	536
13.3. Onemocnění erytrocytární řady (J. Starý)	536
13.3.1. Metabolismus železa	536
13.3.2. Sideropenická anémie	538
13.3.3. Přetížení železem	540
13.3.4. Anémie zánětlivých onemocnění	541
13.3.5. Megaloblastické anémie	542
13.3.6. Hemolytické anémie	543
13.3.7. Vrozená sférocytární hemolytická anémie	543
13.3.8. Hemolytické anémie z poruchy metabolismu erytrocytů	545
Nedostatek glukóza-6-fosfátdehydrogenázy	545
Nedostatek pyruvátkinázy	545
13.3.9. Hemoglobinopatie	546
Alfa-thalasémie	546
Beta-thalasémie	547
Srpkovitá anémie	548
13.3.10. Autoimunitní hemolytické anémie	549
13.4. Onemocnění neutrofilní řady (J. Starý) ..	550
13.4.1. Neutrofilie	551
13.4.2. Neutropenie	551
Chronická benigní neutropenie dětského věku	551
Aloimunitní novorozenecká neutropenie	552
13.5. Trombocytopenie a trombocytopenie (J. Starý)	552
13.5.1. Imunitní trombocytopenická purpura	552
13.5.2. Novorozenecká aloimunitní trombocytopenie	554
13.5.3. Novorozenecká autoimunitní trombocytopenie	555

13.5.4. Trombocytopenie	555
13.5.5. Trombotická trombocytopenická purpura	555
13.6. Trombocytóza (J. Starý)	556
13.7. Koagulopatie (I. Hadačová)	556
13.7.1. Vrozené krvácivé stavy	559
Hemofilie A a B	559
Von Willebrandova choroba	560
13.7.2. Získané krvácivé stavy	561
Koagulopatie z nedostatku vitamínu K u novorozence	561
Koagulopatie při jaterním onemocnění	562
Diseminovaná intravaskulární koagulace	562
13.7.3. Trombofilní stavy	564
Vrozené trombofilní stavy	564
Získané trombofilní stavy	564
13.7.4. Antitrombotická terapie	565
13.8. Hemoterapie (K. Petrtýlová)	566
13.8.1. Přehled transfúzních přípravků	566
13.8.2. Ozařování transfúzních přípravků	567
13.8.3. Deleukotizace transfúzních přípravků	567
13.8.4. Předtransfúzní vyšetření	567
13.8.5. Aplikace transfúzních přípravků	567

14. ONKOLOGIE 569 *J. Starý*

14.1. Úvod	569
14.2. Akutní lymfoblastická leukémie	570
14.3. Akutní myeloidní leukémie	572
14.4. Leukémie u Downova syndromu	573
14.5. Myeloproliferativní onemocnění	574
14.5.1. Chronická myeloidní leukémie	574
14.5.2. Ostatní myeloproliferativní onemocnění	574
14.6. Myelodysplastický syndrom	575
14.7. Juvenilní myelomonocytní leukémie ..	576
14.8. Maligní lymfomy	577
14.8.1. Nehodgkinské lymfomy	577
14.8.2. Hodgkinův lymfom	578
14.9. Histiocytóza z Langerhansových buněk ..	579
14.10. Nádory centrálního nervového systému ..	580
14.11. Neuroblastom	582
14.12. Nefroblastom	584
14.13. Nádory jater	585
14.13.1. Hepatoblastom	585
14.13.2. Hepatocelulární karcinom	586
14.14. Retinoblastom	586
14.15. Maligní nádory kostí	587
14.15.1. Osteosarkom	587
14.15.2. Ewingův sarkom	588
14.16. Sarkomy měkkých tkání	589
14.16.1. Rhabdomyosarkom	589
14.16.2. Nonrhabdomyosarkomy měkkých tkání	590
Infantilní fibrosarkom	591
Nonrhabdomyosarkomy dospívajících	591

14.17. Germinální nádory	591
14.18. Pozdní následky onkologické terapie ...	593

15. NEFROLOGIE A UROLOGIE 595

J. Janda, T. Seeman

15.1. Vyšetřovací metody (J. Janda)	595
15.1.1. Koncentrační schopnost ledvin	597
15.1.2. Orientační vyšetření mikčního aktu	597
15.1.3. Separované vyšetření obou ledvin radionuklidy	598
15.1.4. Zobrazovací metody v dětské nefrologii ...	598
15.2. Vrozené vady ledvin a močových cest (J. Janda)	599
15.2.1. Polycystické ledviny a další cystická onemocnění ledvin	601
15.2.2. Chlopeč zadní uretry	601
15.2.3. Vezikoureterální reflux	602
15.3. Infekce močových cest (J. Janda)	603
15.4. Glomerulonefritidy (J. Janda)	605
15.4.1. Akutní poststreptokoková glomerulonefritida	605
15.4.2. Jiné postinfekční typy akutní glomerulonefritidy	605
15.4.3. Rychle progredující glomerulonefritidy ...	606
15.4.4. Chronické glomerulonefritidy	606
IgA glomerulonefritida	606
Membranoproliferativní glomerulonefritida	607
Glomerulonefritidy při systémových onemocněních	607
15.4.5. Fokálně segmentální glomeruloskleróza ..	608
15.4.6. Dědičné glomerulopatie	608
Benigní familiární hematurie	608
Alportův syndrom	609
15.4.7. Hemolyticko-uremický syndrom	610
D+ HUS	610
D- HUS	611
15.5. Nefrotický syndrom (J. Janda)	611
15.6. Tubulopatie (J. Janda)	615
15.6.1. Renální glykosurie	615
15.6.2. Cystinurie	615
15.6.3. Diabetes insipidus renalis	615
15.6.4. Juvenilní nefronoftiza	616
15.6.5. Bartterův syndrom	616
15.6.6. Gitelmanův syndrom	617
15.6.7. De Toniho-Fanconiho-Debrého syndrom ..	617
15.6.8. Renální tubulární acidóza	618
Proximální tubulární acidóza	618
Distální tubulární acidóza	618
15.6.9. Idiopatická hyperkalciurie	619
15.6.10. Familiární hyperkalciurie s hypomagnezemií, hypermagnesurií a nefrokalcinózou	619

15.6.11. Tubulointerstiální nefritida	620
15.7. Urolitiáza (J. Janda)	620
15.8. Enuréza (J. Janda)	622
15.9. Akutní poškození a selhání ledvin u dětí (J. Janda)	624
15.10. Chronické poruchy funkce ledvin a náhradní terapie (J. Janda)	628
15.11. Hypertenze (T. Seeman)	635
15.12. Nádory uropoetického traktu u dětí (J. Janda)	642
Nefroblastom	642
Jiné nádory ledvin	643
15.13. Etické a psychosociální problémy u dětí s onemocněním ledvin (J. Janda) ..	643

16. PSYCHIATRICKÉ A PSYCHOSOMATICKÉ PORUCHY 649

J. Koutek

16.1. Neurotické a úzkostné poruchy se somatickými projevy	649
Panická porucha	650
Generalizovaná úzkostná porucha	650
Fobická porucha	650
Separční úzkostná porucha v dětství	651
16.2. Duševní poruchy s převahou somatických příznaků	652
Disociativní (konverzní) porucha	652
Somatoformní poruchy	652
Münnchhausenův syndrom	653
16.3. Sebepoškozování a suicidiální jednání v dětství a adolescenci	654
Sebepoškozování	654
Sebevražedné chování v dětství a adolescenci	655
16.4. Poruchy příjmu potravy	656
Mentální anorexie	656
Mentální bulimie	658
Specifické poruchy příjmu potravy v útlém a dětském věku	660
16.5. Neorganická enuréza a enkopréza	661
Neorganická enuréza	661
Neorganická enkopréza	662
16.6. Tikové poruchy	662
16.7. Hyperkinetická porucha	663
16.8. Poruchy chování	663

ZKRATKY 665

REJSTŘÍK 671

Vážení čtenáři, milé kolegyně a milí kolegové, studenti závěrečných ročníků medicíny a lékaři v praxi,

předkládáme Vám novou původní českou učebnici dětského lékařství. Vznikla jako reakce na opakované výzvy našich studentů, kterým chyběla moderní učebnice přiměřeného rozsahu v českém jazyce pro studium pediatrie. Věříme, že ji ocení také lékaři, kteří se připravují na atestaci z dětského lékařství nebo z praktického dětského lékařství, i lékaři z praxe a jiných specializací, kterým pomůže znalosti dětského lékařství aktualizovat.

»Klinická pediatrie«, kterou otevíráte, tvoří logický celek s »Preklinickou pediatrií«, vydanou v nakladatelství Galén v letech 2003 a 2007. »Preklinická pediatrie« je zaměřena na vývojové aspekty lidského jedince, na preventivní pediatrii a na podrobný přehled vyšetřovacích postupů. Je tedy základem pro studium klinické propedeutiky v pediatrii. Tato »Klinická pediatrie« na ni navazuje a přináší kapitoly o jednotlivých tělních systémech a subspecializacích pediatrie. Pojednává o etiologii a patogenezí, diagnostice a terapii nemocí dětského věku od prenatálního období po začátek dospělosti.

Vřele doporučujeme, aby jak v pregraduálním studiu k přípravě na státní závěrečnou zkoušku, tak i v postgraduálním studiu k atestaci z dětského lékařství a praktického dětského lékařství byly používány tyto vzájemně komplementární učebnice obě.

Sestavit monografii typu učebnice s mnoha kapitolami za účasti řady autorů není jednoduché. Koordinátoři děkují všem, kteří přispěli ke konečné verzi. Za pečlivé pročtení textu patří dík recenzentům, z nichž dva jsou zkušení profesori pediatrie a třetí je absolventkou lékařské fakulty s ještě živými vzpomínkami na státní zkoušku z pediatrie. Ke konečnému vzhledu knihy svojí profesionalitou významně přispěli pracovníci nakladatelství Galén. Editoři uvítají připomínky studentů i zkušených pediatriů k textu i k další dokumentaci, aby je mohli využít v případném dalším vydání.

Přejeme Vám, aby se Vám z »Klinické pediatrie« dobře studovalo, abyste se k ní rádi vraceli a aby svým dílem přispěla k tomu, že spolu s námi začnete považovat pediatrii za nejkrásnější a nejvděčnější obor klinické medicíny. Mimo jiné i proto, že pediatriům jejich obor přináší každý den novou radost díky úsměvům úspěšně vyléčených dětských pacientů.

Jan Lebl, Jan Janda, Petr Pohunek a Jan Starý

1. FETUS A NOVOROZENEC

P. Zaban, M. Černý

1.1. PÉČE O PLOD A NOVOROZENEC

Dramatické snížení novorozenecké úmrtnosti ve vyspělých zemích světa je výsledkem výrazného rozvoje a zdokonalení péče o těhotnou, plod a novorozence, tj. společného úsilí porodníků, pediatrů a dalších specialistů, kteří působí v oblasti perinatologie a neonatologie.

V současnosti kolem 8–10 % novorozenců vyžaduje po porodu specializovanou nebo intenzivní péči. Nejčastěji se jedná o nedonošené novorozence, novorozence s perinatální hypoxií, infekcemi nebo vrozenými vývojovými vadami.

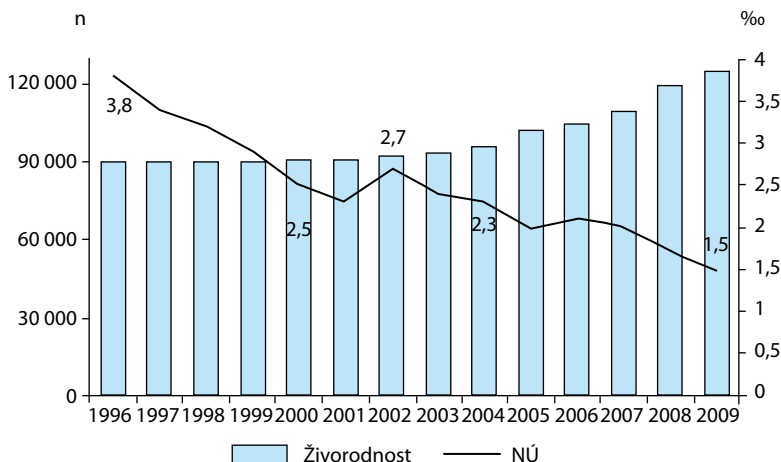
Péče o těhotnou, plod a novorozence se zakládá na systému regionální, diferencované péče, na níž se podílejí porodnická a novorozenecká pracoviště I. typu (zajišťují základní péči), II. typu (centra intermediární

péče) a III. typu (centra intenzivní porodnické a neonatologické péče – tzv. perinatologická centra).

Diagnostická, léčebně-preventivní a ošetrovatelská péče o riziková a patologická těhotenství a z nich narozené, perinatálně ohrožené nebo nemocné novorozence je náročná, a proto se poskytuje v perinatologických centrech intenzivní porodnické a neonatologické péče. Do těchto center se koncentrují předčasné porody před 32. týdnem těhotenství formou tzv. transportu v děloze (»transfer in utero«).

Potřebuje-li novorozenec po porodu převoz na specializované pracoviště intermediární nebo intenzivní péče, je zapotřebí jej nejdříve stabilizovat a teprve poté transportovat převozní službou pro novorozence v doprovodu zkušeného lékaře-neonatologa a dětské sestry.

Živorodnost a novorozenecká úmrtnost v ČR jsou znázorněny na obr. 1.1.-1.



Obr. 1.1.-1. Živorodnost a novorozenecká úmrtnost v ČR

1.2. PREKONCEPČNÍ A PRENATÁLNÍ PÉČE

Prekoncepční a prenatální péče představují základ moderní péče o těhotnou, plod a novorozence. Náplní prekoncepční péče je eliminovat rizikové faktory (ze strany rodičů, zevního prostředí či jiné), které ohrožují početí a/nebo vývoj plodu. Prenatální péče zahrnuje péči o zdravotní stav těhotné, monitorování vývoje plodu, včasnou diagnostiku jeho poruch a ve vybraných případech zahájení léčby plodu. Současná prenatální péče (monitorování a diagnostika) se zakládá na využívání moderních medicínských technologií, jakými jsou především ultrazvuková zobrazovací technika s vysokou rozlišovací schopností či nové metody analýzy DNA. Pomocí nich lze získat detailní informace o vývoji plodu a jeho poruchách.

1.2.1. Prekoncepční péče

Čím lepší je zdravotní stav budoucí matky a čím vyšší je její socioekonomický standard a kvalita poskytované zdravotnické péče, tím lepší jsou předpoklady pro příznivý průběh těhotenství, zakončeného porodem zdravého dítěte. Tyto zákonitosti dokládají výrazně se lišící údaje o perinatální mortalitě ve vyspělých a méně vyspělých zemích světa (např. Kostarika kolem 16, Anglie kolem 8, Japonsko a Česká republika kolem 3–4 úmrtí/1000 porodů).

Manželské páry plánující rodinu se často ptají, jak zlepšit své šance na to, aby měly zdravé dítě. Poskytované informace by se měly týkat nejzávažnějších faktorů, jež nepříznivě ovlivňují zdravotní stav těhotné ženy, průběh jejího těhotenství a vývoj plodu.

Kouření

Kouření snižuje porodní hmotnost, což může být v případě předčasného porodu kritickým rizikem. Děti kuřaček váží v průměru o 170 g méně než děti matek nekuřaček. Snížení porodní hmotnosti závisí na počtu denně vykouřených cigaret. Kouření rovněž zvyšuje riziko potratů nebo mrtvě rozeného plodu. Děti matek kuřaček jsou zatíženy větším rizikem syndromu náhlého úmrtí kojence (sudden infant death syndrome – SIDS).

Léky

Předepisovaným nebo volně prodejným lékům je lépe se vyhnout (pokud to lze) pro možné teratogenní účinky. Nadměrné požívání alkoholu nebo abúzus drog mohou způsobit vážné poškození či smrt plodu.

Prenatální infekce

Prenatální infekce – toxoplazmóza, rubeola, cytomegalovirus, herpesvirus (TORCH) – mohou být příčinou úmrtí plodu nebo jeho těžkého poškození. Syndromu kongenitální rubeoly lze předcházet očkováním. Řada vyspělých zemí je zahrnula do základního očkovacího schématu dívek. Toxoplazmové infekci je možné se vyhnout řádnou tepelnou úpravou požívané stravy a pečlivým mytím rukou po kontaktu s domácími zvířaty (kočkami ap.). Listeriová infekce hrozí zejména při požívání nepasterizovaných mléčných výrobků (např. sýry typu camembert) nebo drůbežích paštik.

Prevence vrozených vad CNS

Zásobením organismu kyselinou listovou ještě před těhotenstvím snižuje riziko vzniku defektů neurální trubice plodu. Suplementace kyseliny listové v nízkých dávkách (0,4 mg/den) se doporučuje všem ženám před plánovaným otěhotněním a následně během I. trimestru. Vyšší dávky (4 mg/den) se v období kolem koncepte podávají ženám, které již dříve porodily postižené dítě.

Zdravotní problémy

Obecně platí, že každý zdravotní problém (hypertenze) nebo porodnická komplikace (opakované odumření plodu, předchozí předčasný porod) by měly být podchyceny a léčeny či pečlivě sledovány. Např. obezita zvyšuje riziko vzniku gestačního diabetu nebo těhotenské hypertenze.

Dědičná onemocnění

Páry s rizikem dědičných onemocnění by měly vyhledat prekoncepční genetické vyšetření. Pouze tak mohou získat potřebné informace o riziku výskytu postižení, možnostech prenatální diagnostiky, event. pre- a postnatální léčby a jejich výsledcích, a následně se rozhodnout, zda těhotenství podstoupí.

Těhotenství s vysokým genetickým rizikem

Těhotenství s vysokým rizikem ohrožení vývoje plodu a zdravotního stavu po porodu:

- těhotenství u žen ve věku nad 35 let, kdy je riziko Downova syndromu větší než 1 : 380;
- je-li již v rodině postižené dítě;
- jestliže je v anamnéze zátěž dědičným onemocněním;
- rodiče jsou prokazatelně nosiči autosomálně recesivního onemocnění (např. kongenitální adrenální hyperplazie, cystická fibróza nebo fenylketonurie či thalasémie);
- rodiče jsou nosiči chromosomální aberace.

1.2.2. Prenatální diagnostika

Prenatální diagnostika se stává dostupnou pro stále větší počet onemocnění plodu a novorozence. Jako vyhledávací (screeningové) testy slouží jednak vyšetření vzorků mateřské krve, jednak ultrazvuková vyšetření fetu-placentární jednotky (obr. 1.2.-1.). Jako hlavní prenatální diagnostické metody a vyšetření slouží detailní fetální ultrasonografie (USG), analýzy vzorků amniální tekutiny získané pomocí amniocentézy, odběr vzorků choriových klků nebo přímý odběr vzorků fetální krve pomocí kordocentézy. Indikace těchto vyšetření jsou uvedeny v tab. 1.2.-1.

Hlavní strukturální malformace a léze detekovatelné prenatálním ultrazvukovým vyšetřením jsou shrnuty v tab. 1.2.-2.

Přínos prenatální diagnostiky pro klinickou praxi

- V případě závažného postižení nebo vysokého rizika závažného postižení plodu doporučuje ukončit těhotenství.
- V určitých (zatím nepočetných) případech umožňuje navrhnout, event. zahájit léčbu plodu (např.

atomye plodu, anémie plodu, trombocytopenie plodu, stimulace vyzávání plíc plodu ohroženého předčasným porodem před 34. týdnem těhotenství).

- V řadě případů přispívá k potvrzení výsledků (pozitivních/negativních) screeningových vyšetření.
- Vytváří předpoklady pro optimální vedení porodnické péče o plod.
- Umožní předem připravit plán péče o novorozence.

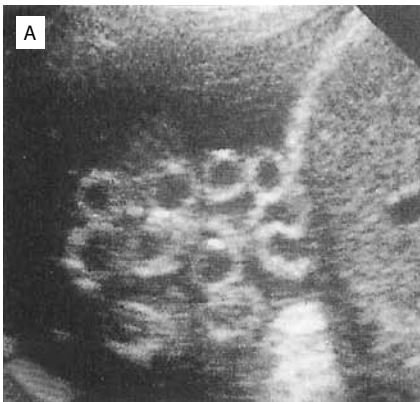
1.2.3. Porodnické faktory ovlivňující vývoj plodu

Předčasný porod

U matek s preeklampií je někdy nutné předčasně indukovat porod (před 37. týdnem těhotenství). Důvodem je ohrožení těhotné ženy eklampií a náhlými mozkovými příhodami.

U plodu s těžkou růstovou retardací se někdy vyvolá dřívejší porod proto, aby se předešlo fetálnímu úmrtí, hypoxickému poškození střeva nebo CNS. Optimální načasování předčasného porodu vyžaduje zvážení rizika plynoucího pro matku a komplikací

Obr. 1.2.-1. Gastroschiza. A – prenatální ultrazvukový obraz; B – gastroschiza u novorozence po porodu



Tab. 1.2.-1. Indikace některých prenatálních vyšetření

Vyšetření	Indikace
Detailní USG	• strukturální malformace a léze
Amniocentéza	• chromosomální vyšetření • AFP a AChE pro NTD • bilirubinoidy při Rh-izoimunizaci • enzymatická vyšetření pro vrozené poruchy metabolismu
Vzorek choriových klků	• chromosomální vyšetření • enzymatická vyšetření pro vrozené poruchy metabolismu • DNA analýza (thalasémie, hemofilie A, B, CF, Duchenneova svalová dystrofie) • kongenitální infekce (PCR průkaz virových partikulí)
Vzorek fetální krve	• rychlé chromosomální vyšetření (pro fetální malformace, těžká IUGR) • těžká Rh-izoimunizace a NAIT • kongenitální infekce – sérologické vyšetření
Vzorek fetální tkáně	• kožní biopsie pro vrozená postižení kůže

AChE – acetylcholinesteráza; AFP – α -fetoprotein; CF – cystická fibróza; IUGR – intrauterinní růstová retardace; NAIT – novorozenecká aloimunitní trombocytopenie; NTD – defekt neurální trubice; USG – ultrazvukové vyšetření

CNS	• anencefalie – prenatálně nezjištěná je dnes vzácná • spina bifida – prenatálně je poměrně obtížně poznatelná, přidružené cerebrální abnormality (hydrocefalus, mikrocefalie, encefalokéla) mohou diagnostiku usnadnit
Faciální	• rozštěpové vady obličeje, rtu, patra
Kardiální	• pomocí 4D ultrazvukové diagnostiky lze zachytit kolem 60 % závažných malformací
Nitrohruční	• vrozená brániční kýla
GIT	• střevní obstrukce – duodenální atřezie, nižší střevní obstrukce (bývají obtížně detekovatelné) • omfalokéla, gastroschiza
Urogenitální	• dysplastické ledviny • obstrukční uropatie – snadno viditelné, ale rozlišit lehkou hydronefrózu od přechodné fyziologické kalichopánvičkové dilatace je problematické • oligohydramnion může svědčit o poruchách renálních funkcí nebo obstrukci odtoku moči
Skeletální	• skeletální dysplazie – achondroplazie nebo redukční deformity končetin, fraktury při těžké formě osteogenesis imperfecta a další
Hydrops	• podkožní edém, pleurální efúze a ascites
Chromosomální	• Downův syndrom – podezření na základě přítomnosti ztlustění nuchální ploténky, duodenální atřezie nebo vrozené srdeční vady – atrioventrikulární kanál • další chromosomální poruchy – podezření vzniká na základě detekce vícečetných abnormit

pro plod, které pramení z předčasného porodu a nezrlosti.

Vícečetné těhotenství

Těhotenství dvojčat se vyskytuje přibližně v poměru 1 : 100 porodů, trojčat 1 : 10 000 porodů a čtyřčat 1 : 500 000 porodů. Ovariální stimulace a *in vitro* fertilizační (IVF) programy se významně podílejí na nárůstu porodů s vyšším počtem plodů.

Hlavní problémy spojené s vícečetným těhotenstvím:

- **Předčasný porod.** Medián gestačního věku pro dvojčata je 36 týdnů, pro trojčata 34 týdny a pro čtyřčata 32 týdny. Předčasný porod je nejdůležitější příčinou vyšší perinatální mortality plodů a novorozenců z vícečetných těhotenství, zejména u trojčat a těhotenství s ještě větším počtem plodů.
- **Syndrom fetu-fetální transfúze** (twin-to-twin transfusion syndrome – TTTS). Jeden plod je donorem a druhý příjemcem. Obvykle se jedná o monochoriální, identická dvojčata. Jedno dvojče je ohroženo anémií, druhé polyglobulií. Současně je patrná diskrepance v jejich růstu.
- **Preeklampsie.**
- **Vrozené anomálie.** Vyskytují se u dětí z vícečetných těhotenství dvakrát častěji než u dětí z jednočetných těhotenství.
- **Intrauterinní růstová retardace** (IUGR). Růst plodu, zejména »druhého dvojčete«, se může zhoršit a vyžadovat pravidelné monitorování jeho další dynamiky růstu.
- **Porodní komplikace.** Především pro abnormální polohu druhého dvojčete při vaginálním porodu.

1.2.4. Mateřské faktory ovlivňující vývoj plodu

Diabetes mellitus

Pro ženy s inzulindependentním diabetem je daleko složitější udržovat náležitou kontrolu diabetu během těhotenství. Nedostatečně kompenzovaný mateřský diabetes může mít za následek vznik polyhydramnia a preeklampsie, časnou nitroděložní smrt plodu, vrozené malformace nebo nevysvětlitelné pozdní úmrtí plodu. Ketoacidóza přináší riziko vyšší fetální mortality. V současnosti, při velmi pečlivé péči o těhotné s diabetem, je perinatální mortalita u matek diabetiček pouze mírně vyšší než u matek bez diabetu.

- Vliv mateřského diabetu na plod:
 - **Vrozené malformace.** Výskyt vrozených vad u dětí diabetických matek je 6%, tj. 3krát vyšší proti populaci dětí matek bez diabetu. Spektrum postižení je srovnatelné s běžnou dětskou populací kromě zvýšeného výskytu vrozených srdečních vad, sakrální ageneze (syndromu kaudální regrese) a hypoplastického levého tlustého střeva (hypoplastic left colon). Správně vedená péče o diabetičky v období kolem koncepce významně snižuje riziko vzniku vrozených vývojových vad u jejich dětí.
 - **Intrauterinní růstová retardace.** Vyskytuje se u plodů diabetiček 3krát častěji, pravděpodobně jako důsledek diabetické mikroangiopatie.
 - **Makrosomie.** Hyperglykémie matek vede k transplacentárnímu transportu glukózy a hyperglykémii u plodu. Jelikož inzulin nepřechází přes placentu, plod reaguje na vzniklou situaci zvý-

šením produkce vlastního inzulínu, který podporuje růst plodu, a to jak zvyšováním počtu buněk, tak jejich velikosti. Kolem 25 % novorozenců matek s diabetem má porodní hmotnost vyšší než 4000 g proti 8 % u normální zdravé populace. Makrosomie predisponuje ke kefalopelvickému nepoměru, k dystokii ramének, porodnímu traumatismu a asfyxii.

- **Vliv mateřského diabetu na novorozence:**

- **Hypoglykémie.** Během prvního dne života je novorozenec ohrožen přechodnou hypoglykemií v důsledku přetrvávajícího fetálního hyperinzulinismu. Hypoglykémii lze předejít časným podáváním stravy (mléka), a proto je třeba u novorozenců diabetických matek prvních 24 h po porodu pečlivě monitorovat glykémii a korigovat případnou hypoglykémii.
- **Syndrom respirační tísně (IRDS).** Výskyt IRDS je u novorozenců diabetických matek častější, a to pro opožděnou výzrállost plic.
- **Hypertrofická kardiomyopatie.** U některých novorozenců se pozoruje hypertrofie srdečního septa. Nález spontánně regreduje během několika týdnů, nicméně může způsobit srdeční nedostatečnost snížením funkce levé komory srdeční.
- **Polycytémie (venózní hematokrit > 0,65).** Novorozenec s polyglobulií je pletorický (má červenofialový kožní kolorit). Léčba spočívá v hemodiluci (nejčastěji pomocí fyziologického roztoku), s cílem snížit hematokrit na hodnoty kolem 0,55.

Gestační diabetes

O gestační diabetes se jedná tehdy, pokud se intolerance karbohydrátů prokáže pouze během těhotenství. Gestační diabetes se vyskytuje častěji u vícečetných těhotenství, obézních žen a u afro-karibského a asijského etnika.

Výskyt makrosomie plodu a jejích komplikací je stejný jako u inzulindependentního diabetu, ale výskyt vrozených malformací proti zdravé populaci není zvýšen. Pečlivá kontrola mateřského diabetu během těhotenství zřetelně snižuje fetální a neonatální morbiditu a mortalitu.

Hyperthyroidismus

Novorozenci matek s Gravesovou chorobou jsou v 1–2 % hyperthyroidní v důsledku cirkulujících, thyroideu stimulujících protilátek, které přestupují přes placentu a stimulují fetální štítnou žlázu. Pro hyperthyroidismus plodu svědčí fetální tachykardie na kardiokardiografickém záznamu (CTG), u novorozence dráždivost, váhový úbytek, průjem a exoftalmus, jenž přetrvává i několik měsíců.

Systémový lupus erythematoses

U těhotných se systémovým lupus erythematoses (SLE) s vysokým titrem antifosfolipidových protilátek hrozí vysoké riziko úmrtí plodu (především ve II. trimestru). Někteří novorozenci matek s protilátkami proti Ro (SS-A) nebo La (SS-B) antigenům mají projevy syndromu neonatálního lupusu – rash různého rozsahu, event. poruchu atrioventrikulárního vedení – srdeční blokády.

Autoimunitní trombocytopenická purpura

V případě mateřské imunitní trombocytopenické purpury (ITP) může mít plod trombocytopenii způsobenou přenesenými mateřskými protilátkami třídy IgG, které destrukují trombocyty plodu. Do 10 % plodů matek s prokázanou ITP může být ohroženo těžkou trombocytopenií a následným krvácením do CNS při porodním traumatu. Děti s těžkou trombocytopenií či petechiemi při porodu by měly dostat intravenózně imunoglobulin. Při akutním krvácení je třeba podat transfúzi krevních destiček, i když odezva novorozenců na tuto léčbu není nejlepší. Počet trombocytů má tendenci se během prvních několika dnů snižovat (více viz kap. 1.20. Hematologické problémy novorozenců).

Léky užívané matkou, které mohou ohrozit plod

Poměrně málo léků má prokazatelně škodlivý účinek na plod (tab. 1.2.-3.). Přesto se doporučuje, pokud je to možné, léky během těhotenství vysadit nebo jejich dávky snížit na nezbytné minimum.

Nadměrné požívání alkoholu

Požívání alkoholu během gravidity je spojeno s rizikem vzniku fetálního alkoholového syndromu. Klinické projevy syndromu zahrnují restrikcii růstu, facies se sedlovitým nosem, maxilární hypoplazii a absenci filtra. Až v 70 % mají postižení novorozenci vrozenou srdeční vadu a opožděný mentální vývoj.

Abúzus drog

Abúzus drog a narkotik zvyšuje riziko předčasného porodu, prematurity a riziko restrikce růstu plodu. Mnoho narkomanů užívá více drog současně. Děti matek s návykem na heroin, methadon a další narkotika během těhotenství jsou po porodu ohroženy abstinčním syndromem.

K příznakům v prvních dvou týdnech života mimo jiné patří – třes, kýchání, zívání, obtíže při krmení, zvracení, průjem, úbytek na váze nebo křeče. Kokain vede zřídka k abstinčnímu syndromu, ale může vyvolat infarkty v mozkové tkáni. Tyto děti bývají neklidné a je obtížné je uklidnit. Abúzus amfetaminu vyvolává gastrointestinální obtíže a cerebrální infark-

Tab. 1.2.-3. Léky s nepříznivým účinkem na plod

Cytotoxické léky	vrozené malformace
Diethylstilbestrol	adenokarcinom vaginy a děložního hrdla
Jodidy	struma, hypothyreoidismus
Lithium	vrozené srdeční vady
Phenytoin	hydantoinátový syndrom – kraniofaciální dysmorfismus a hypoplazie nehtů
Progesteron/androgeny	virilizační účinek
Tetracyklin	hypoplazie zubní skloviny
Thalidomid	poškození končetin – phocomelia
Valproát/carbamazepin	zvýšený výskyt defektů neurální trubice
Vitamin A	zvýšení počtu spontánních abortů, dysmorfie obličeje
Warfarin	interference s vývojem chrupavek (nosní hypoplazie, tečkování v oblasti epifýzy), cerebrální krvácení, mikrocefalie

ty. Matky závislé na drogách současně ohrožují sebe a své děti hepatitidou B a C a také HIV infekcí.

Léky podávané během porodu

Potenciální nepříznivé účinky na plod a novorozence mohou mít některé léky užívané během porodu, jako jsou:

- **Opiátová analgetika/anestetika.** Obě skupiny léků mohou deprimovat respirační centra v CNS a opoždět tak nástup normálního dýchání po porodu.
- **Epidurální anestezie.** Může vyvolat horečku u matky během porodu. Často pak bývá nesnadné odlišit infekční (resp. neinfekční) příčinu horečky. Epidurální anestezie se může podílet na opoždění příjmu stravy a normálních behaviorálních projevů novorozence.
- **Sedativa (zejména diazepam).** Mohou být příčinou útlumu a hypotenze u novorozence po porodu.
- **Oxytocin.** Může vyvolat hyperstimulaci dělohy vedoucí k hypoxii plodu a také se podílet na zvýšení bilirubinémie u novorozence po porodu.
- **Intravenózní infúze tekutin.** Pokud neobsahují dostatečnou koncentraci sodíku, bývají příčinou neonatální hyponatrémie.

1.3. ZÁKLADNÍ POJMY A DEFINICE

Porodnost – celkový počet narozených dětí na 1000 obyvatel k určitému datu (obvykle k poslednímu dnu kalendářního roku).

Živorodnost – celkový počet živě narozených dětí na 1000 obyvatel k určitému datu. Živě narozený je novorozenec, který po narození projevil alespoň jednu známku života a má porodní hmotnost ≥ 500 g, v případě hmotnosti < 500 g, pokud přežije 24 h po porodu. Známkami života se rozumí přítomnost dechové aktivity (včetně ojedinělých vdechů), srdeční

akce (event. pulsace pupečníku) nebo aktivní (i minimální) svalový pohyb.

Mrtvorozenost – celkový počet mrtvě narozených dětí na 1000 porodů. Za mrtvě narozené dítě se považuje plod, který neprojevuje žádnou ze známek života a má porodní hmotnost 1000 g a vyšší.

Perinatální úmrtnost – celkový počet mrtvě narozených a do 7. dne po porodu zemřelých dětí na 1000 porodů.

Časná novorozenecká úmrtnost – celkový počet novorozenců zemřelých od porodu do 7. dne života (tj. v intervalu 0–6 ukončených dnů) na 1000 živě narozených.

Pozdní novorozenecká úmrtnost – celkový počet novorozenců zemřelých v období od 8 do 28 dnů po porodu (tj. od 7. do 27. ukončeného dne) na 1000 živě narozených.

Novorozenecká úmrtnost – celkový počet úmrtí živě narozených dětí do 28. dne po porodu (tj. v intervalu 0–27 ukončených dnů) na 1000 živě narozených.

Ponovorozenecká úmrtnost – celkový počet úmrtí dětí od 29 dnů do 1 roku života (v intervalu 28–364 dnů po porodu) na 1000 živě narozených.

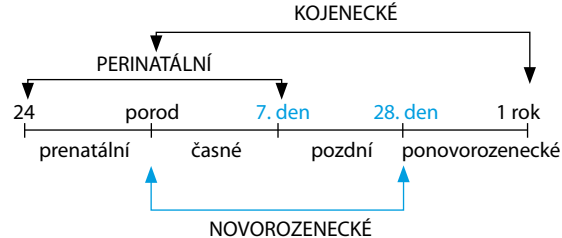
Kojenecká úmrtnost – celkový počet dětí zemřelých od porodu do 1 roku života (od 0 do 364 ukončených dnů) na 1000 živě narozených.

Perinatální morbidita – souhrn onemocnění plodu a novorozence vzniklých během perinatálního období (tj. od 24. postkoncepčního týdne do 7. dne po porodu).

Novorozenecká morbidita – souhrn onemocnění vzniklých během novorozeneckého období (tj. do 28 dnů po porodu).

Pozdní morbidita – závažná chronická onemocnění, vrozené vady a poruchy vývoje v oblasti somatické, psychomotorické a senzorické, které vznikly na podkladě perinatální nebo neonatální morbidity a projeví se během 12–24 měsíců života.

Gestační věk (dokončené týdny těhotenství) je doba, která uplynula mezi 1. dnem poslední men-



Obr. 1.3.-1. Perinatální a kojenecké období

stručná periody a dnem porodu. První den poslední menstruace je přibližně 2 týdny před ovulací a 3 týdny před implantací blastocytu.

Chronologický věk je doba (věk ve dnech, týdnech, měsících a letech), která uplynula od porodu (obr. 1.3.-1.).

Korigovaný věk – termín se výhradně používá při hodnocení dětí do 3 let, které se narodily jako nedonošené. Představuje chronologický věk redukováný o počet týdnů, o které se dítě narodilo dříve.

Příklad výpočtu: 3 měsíce staré dítě porozené ve 32. týdnu těhotenství má korigovaný věk 12- (40-32 týdnů), tj. 4 týdny.

1.4. FETÁLNÍ MEDICÍNA

Fetální medicína se jako součást porodnictví zabývá léčbou plodu, a to jak medikamentózní, tak chirurgickou (fetální chirurgie). Při medikamentózní léčbě plodu se lék většinou podává matce, vzácně přímo plodu (pomocí kordocentézy nebo aplikací do plodové vody).

1.4.1. Medikamentózní terapie plodu

Indukce plicní zralosti glukokortikoidy

Glukokortikoidy podané těhotné s hrozícím předčasným porodem před 34. týdnem těhotenství urychlují zrání plic plodu a tvorbu surfaktantu. Prenatální podání glukokortikoidů snižuje výskyt a závažnost syndromu respirační tísně a těžkého intrakraniálního krvácení. Pro optimální účinek je nutné, aby byly glukokortikoidy podány nejméně 24 h před porodem. Požadovaný interval nelze vždy dodržet, protože k porodu může dojít dříve, ale i neúplná indukce plicní zralosti zlepšuje funkci plic a výměnu krevních plynů. Ke stimulaci plicní zralosti se používá dexamethason (4x 6 mg à 12 h) nebo betamethason (2x 12 mg à 24 h).

Poruchy srdečního rytmu

Supraventrikulární tachykardii plodu je nutné léčit ve specializovaných centrech.

Rh-izomunizace a ohrožení plodu

Výskyt závažných forem Rh-inkompatibility se významně snížil se zavedením podávání anti-D-globulinu Rh-negativním ženám po ukončení první gravidity. Postižené plody mohou být těžce anemické nebo až hydropické s edémy a ascitem. Plody ohrožené Rh-izomunizací lze identifikovat pomocí screeningu mateřských protilátek. Pravidelná ultrazvuková vyšetření plodu mohou zachytit tvorbu edémů. Lehké a střední formy hemolytické nemoci se sledují opakovaným měřením bilirubinoidů ve vzorcích plodové vody získaných amniocentézou.

Ohrožení plodu těžkou anémií se nejlépe posuzuje opakovaným stanovováním hematokritu fetální krve. Fetální anémií je možné diagnostikovat a korigovat asi od 20. týdne těhotenství. Transfúze krve se provádí pomocí kordocentézy přes pupeční věnu. V případě potřeby ji lze opakovat.

Perinatální izoimunitní trombocytopenie

Jedná se o analogii Rh-izomunizace s tvorbou mateřských protilátek proti trombocytům plodu, které přecházejí přes placentu. Výskyt je vzácný a pohybuje se kolem 1 : 5000 porodů. Fetální trombocytopenie je až ve 25 % případů příčinou prenatálně vzniklého intrakraniálního krvácení. Diagnózu lze předvídat tehdy, je-li v anamnéze údaj o postižení předchozího dítěte. V takovém případě je možné podat intrauterinní transfúzi krevních destiček, a to i opakovaně.

1.4.2. Chirurgická léčba plodu

Chirurgická léčba plodu (fetální chirurgie) se zkouší v řadě perinatologických center po celém světě, ale dosavadní výsledky jsou zatím neuspokojivé. Dosud byly nebo jsou prováděny následující chirurgické výkony:

- *amniocentéza* s fyziologickým roztokem pro oligohydramnion;
- *chirurgické korekce při hysterotomii*. Postup spočívá v otevření dělohy (lze provést nejdříve mezi 22. až 24. týdnem gestace) a zjednání přístupu k plodu. Takto byla provedena operace brániční kýly nebo rozštěpu neurální trubice. Značným rizikem je vyvolání předčasného porodu. Úspěšnost těchto operačních výkonů je nízká;
- *zkratky pomocí katétrů zavedených pod ultrazvukovou kontrolou*. Provádí se za účelem drénování pleurálních výpotků nebo chylothoraxu (hromadění lymfatické tekutiny v hrudníku), kdy jeden konec katétru spočívá v hrudníku a druhý v amniální dutině;
- *intrauterinní zkrat pro obstrukční uropatie plodu*. Tyto intervence dosud nepřinášely očekávané vý-

- sledky, ale v poslední době se jejich úspěšnost zvyšuje;
- *intrauterinní zkratky pro hydrocefalus*. Prenatální zakládání zkratů bylo z velké části opuštěno. Podařilo se sice zvýšit počet přežívajících plodů, resp. novorozenců, ale výskyt jejich těžkých postižení se nesnížil;
 - *dilatace stenotických srdečních chlopní* pomocí transabdominálních katétrů zaváděných pod ultrazvukovou kontrolou do srdce plodu. Metoda v současnosti získává stále více na důležitosti pro slibné výsledky.
- Aby bylo možné objektivně vyhodnotit prospěšnost jednotlivých metod fetální chirurgie, je zapotřebí správně indikovat vhodné případy a sledovat dlouhodobý vývoj operovaných dětí.

1.5. ADNÁTNÍ INFEKCE

Adnatní (intrauterinní) infekce vzniká obvykle na základě primární mateřské infekce. K úmrtí nebo těžkému postižení plodu mohou vést:

- zarděnky (rubeola);
- cytomegalovirová infekce;
- toxoplazmóza;
- infekce vyvolaná parvovirem B19;
- varicela-zoster infekce;
- syfilis.

Plod a novorozenec se mohou během perinatálního období infikovat agens, která přetrvávají v mateřském organismu, a onemocnět těmito infekcemi:

- hepatitidou B a C;
- HIV infekcí;
- infekcí vyvolanou herpes simplex virem;
- infekcí vyvolanou human papilloma virem.

1.5.1. Zarděnky

Diagnóza mateřské infekce musí být ověřena sérologicky, poněvadž podle klinických projevů je nespolehlivá. Riziko a rozsah poškození plodu jsou dány zejména gestačním stářím plodu při vzniku mateřské infekce. Infekce matky před 8. týdnem gravidity může způsobit hluchotu, vrozenou srdeční vadu, mentální retardaci, kataraktu a řadu dalších defektů (tab. 1.5.-1.). Asi třetina plodů matek infikovaných ve 13. až 16. týdnu těhotenství má poškozený sluch. Po 18. týdnu je riziko pro plod minimální. Virémie po porodu může poškodit organismus novorozence.

Konfirmační diagnostické testy jsou uvedeny v tab. 1.5.-2. Kongenitálním zarděnkám (rubeola) lze účinně předcházet očkováním, které je u nás zařazeno do základního řádného očkovacího schématu.

1.5.2. Cytomegalovirová infekce

Cytomegalovirová infekce (CMV) je poměrně častou kongenitální infekcí s výskytem 3–4 případů/1000 živě narozených. V Evropě je asi polovina těhotných žen vnímavých k CMV infekci. Přibližně u 1 % z nich může dojít během těhotenství k primární infekci a přibližně 40 % těchto žen porodí infikovaného novorozence. Dítě může onemocnět i při rekurentní infekci těhotné ženy, která je imunní. V těchto případech dochází k poškození dítěte pouze vzácně.

Dojde-li k infekci plodu:

- 90 % novorozenců po porodu nemá zdravotní obtíže a jejich další vývoj je příznivý;
- 5 % má při porodu klinické projevy infekce (viz tab. 1.5.-1.). U většiny z nich se objeví neurologická a/nebo senzorická postižení typu poruchy sluchu, dětské mozkové obrny (DMO), epilepsie či vývojového opoždění;
- u 5 % se zdravotní problémy manifestují později (zejména sluchové postižení).

Infekce u těhotných žen je obvykle asymptomatická nebo probíhá jako lehké, nespecifické onemocnění. Diagnostika infekce u těhotných žen se opírá o opakovanou sérologická vyšetření během gravidity. Přesto může infekce plodu v případě rekurence CMV uniknout. Většina dětí matek s CMV infekcí nemá po porodu žádné příznaky onemocnění a jejich další vývoj probíhá normálně. Proto se o zavedení těhotenského screeningu CMV infekce neuvažuje.

1.5.3. Toxoplazmóza

Akutní onemocnění vyvolané *Toxoplasma gondii* (protozoárním parazitem) může vzniknout po požití tepelně nedokonale připravené stravy (masa) nebo kontaktem s infikovanými domácími zvířaty (kočkami) či jejich exkrementy. Uvádí se, že až 20 % těhotných žen prodělalo v minulosti toxoplazmózu.

K transplacentárnímu přenosu může dojít při parazitěmii při primární infekci a kolem 40 % plodů může být infikováno. Výskyt kongenitální toxoplazmózy se pohybuje kolem 0,1/1000 živě narozených. Většina infikovaných dětí je asymptomatická. Kolem 10 % má klinické projevy, z nichž jsou nejčastější:

- hydrocefalus;
- kalcifikace CNS;
- retinopatie, akutní chorioretinitida v oblasti fundu, která může někdy ohrozit vizi;
- ostatní projevy jsou uvedeny v tab. 1.5.-1.

Novorozenci s klinickými projevy jsou ohroženi vznikem neurologických vývojových poruch. U asymptomatických dětí hrozí v dospělosti vznik chorioretinitidy.

Tab. 1.5.-1. Klinický obraz kongenitální rubeoly, cytomegalie a toxoplazmózy

Klinické projevy	Rubeola	Cytomegalie	Toxoplazmóza
Porucha růstu	+++	+++	+
Anémie	+	++	++
Petechie, purpura	++	+++	+
Žloutenka	+	+++	+
Hepatosplenomegalie	+++	+++	++
Vrozené srdeční vady	+++	–	–
Pneumonie	+	++	+
Oči:			
glaukom	++	–	–
retinopatie	+	+	+++
katarakta	++	–	+
CNS:			
encefalitida	+	++	+
mikrocefalie	–	++	+
kalcifikace CNS	–	+	++
hydrocefalus	–	–	++
Kostní léze	++	–	–
Postižení sluchu	+++	++	–

Tab. 1.5.-2. Diagnostika vrozené rubeoly, CMV infekce a toxoplazmózy

Vzorek moči	rubeola, CMV kultivace
Vzorek krve	rubeola – specifické IgM
	CMV – specifické IgM
	toxoplazma – specifické IgM a přetrvávající vzestup toxoplazmy – IgG

Sérologický průkaz specifických IgM protilátek má nízkou senzitivitu. Odlišení pasivně přenesených mateřských protilátek je možné opakovaným stanovením titru IgG. V některých zemích s vyšším výskytem kongenitální toxoplazmózy (Francie, Rakousko) je v těhotenství zaveden screening této infekce.

V časně graviditě se infekce prokazuje odběrem fetální krve pomocí kordocentézy a v případě pozitivní se nabízí ukončení gravidity nebo léčba spiramycinem. Těžce postižené plody mohou mít různé anomálie (např. hydrocefalus).

Pro nízký výskyt a nedostatek údajů o účinnosti léčby během těhotenství není u nás screening těhotných na toxoplazmovou infekci zaveden.

1.5.4. Infekce virem varicela-zoster

Přibližně 15 % žen může být vnímavých k varicelle. Obvykle není plod postižen, ale může být ohrožen podle toho, kdy matka onemocněla:

- při onemocnění v první polovině těhotenství (do 20 týdnů) je riziko postižení plodu menší než 2 % (těžké, jizevnaté poškození pokožky, případně postižení očí a CNS);
- při onemocnění během období 5 dnů před porodem a 2 dnů po porodu, kdy není plod chráněn mateřskými protilátkami a infekce virem je masivní, je riziko ohrožení plodu/novorozence značné. Asi 25 % novorozenců má při porodu na kůži vezikulární efflorescence. Úmrtnost na onemocnění je až 5%.

Prevence u těhotných žen exponovaných viru spočívá v podání varicela-zoster imunoglobulinu (VZIG) a léčbě aciclovirem. Novorozencům porozeným v uvedené rizikové periodě (tj. 5 dnů před porodem a 2 dny po porodu) se rovněž podává VZIG a profylakticky aciclovir.

1.5.5. Syfilis

Vrozená syfilis je u nás sice vzácná, ale během posledních 20 let je patrný zřetelný vzestup pohlavně přenosných onemocnění. Je-li těhotná se syfilis (zjištěnou v rámci těhotenského screeningu) řádně léčena nejméně měsíc před porodem, není třeba novorozence léčit a jeho prognóza je příznivá. Je-li však jakákoli pochybnost o adekvátní léčbě matky, je nutné léčit novorozence od porodu parenterálně podávaným penicilinem po dobu 10 až 14 dnů.

1.5.6. Infekce vyvolané herpes simplex virem

herpes simplex virem

Vyskyt infekce novorozenců vyvolané herpes simplex virem (HSV) se uvádí od 1 : 3000 až do 1 : 20 000 živě narozených. Infekce se obvykle přenáší během porodu z infikovaných porodních cest matky nebo ascendentní cestou. Většina infekcí je vyvolána typem HSV-2. Riziko infekce je pro novorozence v případě primární genitální infekce matky až 40 %, zatímco v případě rekurentní mateřské infekce je nižší než 3 %.

Většinou se onemocnění novorozenců infekcí HSV nepředpokládá, neboť nemoc u matky probíhá asymptoticky nebo jsou příznaky nespecifické.

Infekce postihuje častěji nedonošené novorozence. Onemocnění se může klinicky projevit kdykoli během prvních 4 týdnů po porodu – většinou typickými herpetickými lézemi na kůži, sliznicích, spojivkách či jako encefalitida nebo generalizované systémové onemocnění. Mortalita je při lokalizované formě onemocnění nízká, v případě encefalitidy a u diseminované formy je naopak vysoká. Novorozencům, kteří přežili HSV encefalitidu nebo generalizovanou formu onemocnění, hrozí vysoké riziko závažných pozdních následků.

Pokud se u matky jedná o primoinfekci či má v době porodu genitální herpetické léze, je indikován elektivní císařský řez. Ženy s anamnézou rekurentních genitálních infekcí mohou rodit vaginálně, neboť riziko infekce plodu/novorozence je nízké.

Léčba HSV spočívá v parenterální aplikaci acicloviru (Zovirax, Herpesin) formou krátkodobé infúze. Délka léčby je zpravidla 14 dnů.

1.5.7. Hepatitida B

Novorozenci matek, které mají pozitivní povrchový antigen (HBsAg) hepatitidy B, by měli být krátce po porodu očkováni vakcínou proti viru hepatitidy B (Engerix-B), aby se předešlo vertikálnímu přenosu onemocnění. Kompletní očkovací schéma by mělo proběhnout do 1 roku života a současně by měla být provedena kontrola odpovědi stanovením titru protilátek.

Děti ohrožené chronickým nosičstvím jsou děti matek, které mají pozitivitu antigenu »e« a nemají proti němu protilátky. Proto mají být novorozenci matek s pozitivitou antigenu »e« zajištění pasivní imunizací imunoglobulinem proti hepatidě B během 24 h po porodu.

1.5.8. HIV infekce

Odhaduje se, že počet HIV pozitivních nebo nemocných dosáhl celosvětově během posledních 10 let až 42 milionů. Většina nově infikovaných dětí se nakazila vertikálním přenosem, nejčastěji v perinatálním období.

Mechanismus přenosu HIV infekce není úplně jasný. Odhaduje se, že 1/3 se realizuje transplacentárním přenosem a 2/3 přenosem *intra partum*. K infekci plodu může dojít při maternofetální transfúzi způsobené odlučováním placenty. Riziko přenosu se zvyšuje u matek s imunodeficitem nebo v souvislosti s předčasným porodem před 34. týdnem těhotenství. Další známou cestou vertikálního přenosu infekce je kojení. V minulosti uváděný přenos transfúzí krve je v současnosti téměř eliminován.

Prevence dětské HIV infekce závisí na kvalitě perinatální péče o těhotnou, plod a novorozence. Podání antiretrovirotika zidovudinu snižuje riziko perinatálního přenosu z 25 na 8 %. Zidovudin se u HIV pozitivní těhotné podává během celého perinatálního období, resp. u dítěte do 6 týdnů po porodu.

Strategie prevence a léčby HIV infekce se může lišit podle aktuální situace. V případě plánovaného porodu u HIV pozitivní ženy by měl novorozenec dostávat antiretrovirotikum v monoterapii (zidovudin) po dobu 4 týdnů. V případě neplánovaného porodu, kdy matka antiretrovirotikum předem nedostala, by se dítě mělo léčit stejně jako v případě plánovaného porodu. Doporučuje se profylaxe pneumocystové pneumonie cotrimoxazolem. Při zjištění HIV positivity matky po porodu se doporučuje podat dítěti zidovudin v průběhu 48 h po porodu. I zde se profylakticky podává cotrimoxazol.

Diagnostika neonatální HIV infekce se opírá o sérologický průkaz přítomnosti specifických protilátek. Jelikož mateřské IgG protilátky proti HIV přecházejí přes placentu, jsou všichni novorozenci těchto matek po porodu séropozitivní. Většina neinfikovaných dětí se stává séronegativními až kolem 9 měsíců kalendářního věku. Infekce však může být vyloučena až tehdy, kdy dítě nemá žádné klinické projevy a nebyl u něj prokázán antigen ani protilátky po 18 měsících života. Nejnověji se pro diagnostiku neonatální HIV infekce považuje za nejspolehlivější opakované PCR vyšetření provirové DNA (při porodu, v 1. měsíci a mezi 3.–4. měsícem života). Jsou-li testy negativní a dítě nebylo kojeno, je možné je prohlásit za neinfekční.

Průměrná doba od infekce do klinické manifestace AIDS se uvádí 4–5 let. Průměrná délka přežívání se odhaduje na 8 let. Koincidence CMV infekce urychlí progresi AIDS.

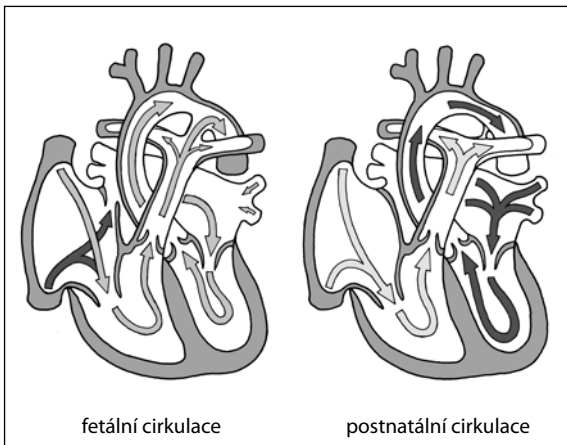
1.6. ADAPTAČNÍ NOVOROZENEC PO PORODU

1.6.1. Dýchání a krevní oběh

Plíce plodu jsou vyplněny plicní tekutinou. Katecholaminy, uvolňované plodem během porodu, snižují sekreci plicní tekutiny. Během průchodu porodními cestami je hrudník plodu přechodně komprimován a plicní tekutina masírována z plic. Při prvních vdeších novorozence se zbývající plicní tekutina vstřebává lymfatickou a plicní cirkulací. Kombinace porodu a přerušení pupečníku indukují hluboký vdech (gasp), u kterému dochází zhruba 6 sekund po porodu. Rozepětí plic a vytvoření funkční reziduální kapacity (FRC) vzniká v důsledku působení negativního nitrohrudního tlaku. Pravidelné dýchání nastupuje přibližně za 30 sekund po porodu. Při elektivním císařském řezu, kdy odpadá spontánní příprava k vlastnímu porodu a komprese hrudníku plodu porodními cestami, je resorpce plicní tekutiny zpomalena (prodloužena o několik hodin, popř. 2–3 dny).

U plodu je okysličená krev zkratována v plicích pravolevými zkraty k srdci, mozku a dalším vitálně důležitým orgánům. Expanzi plic po porodu provází pokles plicní cévní rezistence se zvýšením krevního průtoku plicemi (obr. 1.6.-1.). Zvýšené plnění levé síně srdeční vede ke zvýšení tlaku v levé síni a k uzavření foramen ovale (FoA). Okysličená krev protékající tepennou dučejí způsobí její funkční a následně i anatomický uzávěr.

Z experimentů je známo, že dlouhodobě asfyktizovaný zvířecí plod reaguje po porodu nejprve hlubokými, sakatovanými dechy (gasp), po kterých dochází k *primární apnoe* (stavu bezdeší), kdy je zachována akce srdeční. Poté následuje perioda několika nepravidelných gaspů zakončených *sekundární apnoí*, při které



Obr. 1.6.-1. Změny cirkulace novorozence po porodu. V důsledku expanze plic po porodu a poklesu cévní rezistence dochází ke změně tlakových gradientů a vytvoření nízkotlaké plicní a vysokotlaké systémové cirkulace

klesá akce srdeční i krevní tlak. Za této situace dojde ke zvratu a záchraně jedince pouze tehdy, poskytnete-li se mu dostatečná expanze plic. V praxi to znamená jeho intubaci a poskytnutí umělé plicní ventilace.

Lidský plod se pouze vzácně ocitá ve stavu protažované asfyxie, s výjimkou těžkého prenatálního krvácení nebo kompletní okluze placent-fetálního průtoku (např. komprese pupečníku). Daleko častěji je perinatální asfyxie intermitentní. Pouze těžká či protažovaná asfyxie může u novorozence vyvolat klinické projevy, jež odpovídají sekundární apnoe.

Kromě porodní asfyxie jsou zde i jiné příčiny, proč novorozenec není schopen zahájit dýchání a může vyžadovat resuscitaci. Mohou to být např. porodní trauma, farmakologický útlum léky podanými za porodu matce, retence tekutiny v plicích, nezralost nebo vrozené malformace interferující s dýcháním.

1.6.2. Tělesná teplota, výživa a funkce CNS

Během nitroděložního vývoje se plod nachází v termoneutrálním prostředí a nemusí regulovat svou tělesnou teplotu. Po porodu toto odpadá a novorozenec, zejména nedonošený, je vystaven chladovému stresu. Proto k základním opatřením při ošetřování všech novorozenců na porodním sále patří péče o stabilní tělesnou teplotu. Ani donošené dítě nedokáže v prvních dvou hodinách života udržovat stabilní tělesnou teplotu, tj. mezi 36,3–37 °C. Úhrada tepelných ztrát stojí novorozence spoustu energie a kyslíku navíc a může tak zásadním způsobem ovlivnit poporodní adaptaci.

Nedonošení nebo hypotrofičtí novorozenci mají nedostatečné endogenní energetické rezervy, a proto vyžadují co nejdříve zahájení výživy. Jelikož řada z nich nemá dostatečně vyvážený sací reflex nebo objem tolerované stravy po porodu nemůže pokrýt energetické požadavky, je zapotřebí volit výživu parenterální cestou. Včasné zahájení výživy a přívod potřebného objemu tekutin, nutričních komponent a energetického obsahu je nezbytným předpokladem pro nekomplikovanou poporodní adaptaci těchto novorozenců.

Pro fyziologický průběh poporodní adaptace musí být plně zachována koordinační funkce CNS. Nezralost CNS nebo postižení hypoxií, infekcí, anomálií, metabolickou poruchou nebo farmaky může být limitujícím faktorem adaptability novorozence po porodu.

1.6.3. Hodnocení poporodního stavu novorozence

K hodnocení adaptace novorozence po porodu se používá skórování podle Apgarové. Hodnotí se pět zá-

Tab. 1.6.-1. Hodnocení poporodní adaptace novorozence podle Apgarové

Hodnocení	0	1 bod	2 body
Dýchání	žádná dechová aktivita	nízká dechová aktivita	vydatná dechová aktivita
Akce srdeční	nepřítomna	AS < 100/min	AS > 100/min
Barva	generalizovaná cyanóza	akrocyanóza	růžová (včetně končetin)
Reakce na podráždění	žádná	pomalá	okamžitá
Tonus	atonie	hypotonie	normotonie

Tab. 1.6.-2. Interpretace skóre Apgarové

- normální novorozenec má skóre 8–10 bodů
- novorozenec se skóre 0–6 bodů se považuje za ohroženého (rizikového) a vyžaduje okamžitou péči – léčbu již na porodním sále
- nízké skóre Apgarové identifikuje po porodu deprimované novorozence
- následně prováděné skórování může být užitečné při hodnocení úspěšnosti léčby novorozenců na porodním sále (včetně resuscitace)

kladných vitálních projevů, a to v 1., 5. a 10. minutě po porodu (tab. 1.6.-1. a 1.6.-2.). Skóre se hodnotí event. i déle, pokud není kondice novorozence normální. Skóre podle Apgarové nelze použít jako kritérium pro zahájení resuscitace, ale lze je uplatnit pro hodnocení její účinnosti.

1.7. RESUSCITACE NOVOROZENCE

Většina novorozenců žádnou resuscitaci nepotřebuje. Krátce po porodu zahájí novorozenec dýchání několika mohutnými, sakatovanými nádechy (gasp), po kterých následuje normální dýchání a pokožka získává růžový kolorit. Porozené dítě se zabalí do vyhřátých plen a přiloží k matce. Novorozenec, který po porodu nedokáže zahájit pravidelné dýchání nebo dý-

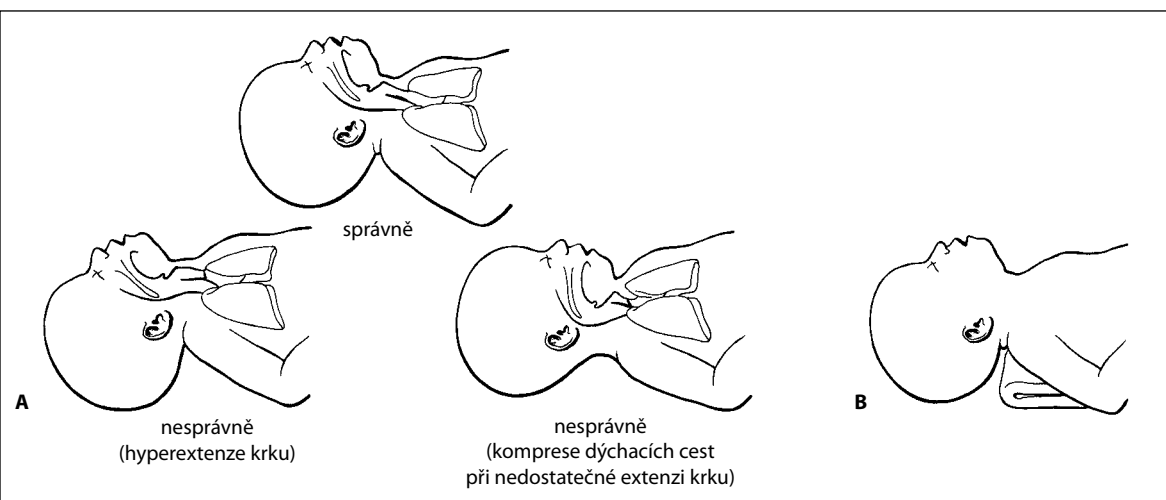
chá nedostatečně, nemá správné prokrvení, vyžaduje naši asistenci, event. resuscitaci.

1.7.1. Úvodní kroky při resuscitaci novorozence po porodu

Prvním úkolem je udržovat stabilní tělesnou teplotu dítěte, osušit jej od zbytků plodové vody a uložit do správné polohy. Novorozenec leží na zádech s lehce podloženými rameny, hlava je v nepatrném záklonu a fixována ve středním postavení (obr. 1.7.-1.).

Následuje uvolnění dýchacích cest šetrným odsátím nejprve z úst a následně z nosu. Při odsávání z hypofaryngu je třeba si počínat jemně, aby nedošlo k podráždění vagu a bradykardii.

Dýchá-li dítě po porodu nepravidelně nebo mělce, ale akce srdeční je nad 100/min, pomůže obvykle zvýšení frakce inhalovaného kyslíku ($F_i O_2$) na 0,3 a jem-

**Obr. 1.7.-1.** Správná a nesprávná poloha hlavy při resuscitaci. A – správná a nesprávná pozice hlavy novorozence; B – zajištění optimální polohy hlavy s podložením zad v úrovni lopatek

na taktilní stimulace dýchání. Jestliže dítě po porodu dýchá lapavě, nedýchá nebo je akce srdeční nižší než 100/min, zahajuje se manuální ventilace maskou a resuscitačním vakem s přívodem směsi vzduchu a kyslíku (u donošeného novorozence obvykle pouze s přívodem vzduchu, u nedonošených dětí s Fi O₂ 0,3).

1.7.2. Další kroky při resuscitaci novorozence

Pokud se stav dítěte nezlepší nebo je-li novorozenec od počátku v těžkém stavu (nedýchá, akce srdeční je mezi 60–80/min), je nutná okamžitá intubace a umělá plicní ventilace přes endotracheální kanylu.

Při poklesu akce srdeční pod 60/min se zahajuje nepřímá srdeční masáž. Nepřímá srdeční masáž se provádí kompresemi srdce prsty přiloženými na střed dolní třetiny sternu. Dítě přitom leží na tvrdé podložce. Kompresie srdce se provádějí pomocí dvou prstů nebo metodou palců.

Kardiopulmonální resuscitaci provádějí dvě osoby, jedna zajišťuje dýchání a druhá nepřímou srdeční masáž. Poměr srdečních kompresí a poskytovaných vdechů je 3 : 1 při rychlosti kolem 90 kompresí : 30 dechů/min.

Při nedostatečné odpovědi na 20 sekund trvající kardiopulmonální resuscitaci (tj. na současně prováděnou podporu dýchání a zevní masáž srdeční) je dalším krokem farmakologická resuscitace se zajištěním vstupu do oběhu (obvykle kanylací pupeční žíly).

Základními používanými farmaky při resuscitaci jsou:

- adrenalin v ředění 1 : 1000 (nutné naředit v poměru 1 : 10 000, dávka 0,1 ml/kg);

vždy zapotřebí ↓ vzácně zapotřebí	• péče o stabilní tělesnou teplotu, osušení
	• uložení do správné polohy
	• uvolnění dýchacích cest
	• taktilní stimulace dýchání
	• podání kyslíku
vzácně zapotřebí	• zahájení účinné podpory dýchání a) ventilace maskou a vakem b) endotracheální ventilace
	• nepřímá srdeční masáž
	• farmakologická resuscitace

Obr. 1.7.-2. Postup při resuscitaci novorozence

- fyziologický roztok pro volumoexpenzi (obvykle 20 ml/kg hmotnosti);
- 4,2% NaHCO₃ (v dávce 1–2 mmol/kg hmotnosti, tj. 2–4 ml/kg hmotnosti);
- katecholaminy (adrenalin, dopamin) pro podporu oběhu.

V nouzi lze podat adrenalin intratracheálně. Intrakardiální aplikace léků se při resuscitaci novorozenců nepoužívá pro vysoké riziko krvácení do perikardiální dutiny. Schéma jednotlivých kroků při resuscitaci novorozence a přehled používaných léků uvádí obr. 1.7.-2. a tab. 1.7.-1.

1.7.3. Nedostatečná odpověď na resuscitaci

Nedostatečná odezva na ventilaci přes endotracheální kanylu (ETK) je způsobena nesprávnou polohou kanyly nebo její neprůchodností. Správnou polohu a průchodnost endotracheální kanyly dokazují vi-

Tab. 1.7.-1. Léky užívané při resuscitaci novorozence

Medikace	Ředění	Přípravit	Aplikace	Dávkování	Poznámka
Adrenalin	1 : 10 000	1 ml	i.v./ET	0,1–0,3 ml/kg	lze podat opakovaně
Roztoky	5% albumin, plazma, krev, fyziologický roztok, Ringerův roztok	40 ml	i.v.	10 ml/kg	podat během 5–10 min
NaHCO ₃	4,2% roztok	20 ml	i.v.	4 ml/kg	naslepo pouze 2 ml/kg, podat asi během 2 min
Naloxon	0,4 mg/ml	1 ml	i.v., i.m., s.c. ET	0,1 mg/kg (tj. 0,25 ml/kg)	
	1,0 mg/ml	1 ml	i.v., i.m., s.c.	0,1 mg/kg (tj. 0,1 ml/kg)	
Dopamin	6 × (váha v kg) × (μg/kg/min) : rychlost (ml/h) = mg ve 100 ml roztoku	i.v. infúze	5 μg/kg/min	lze zvyšovat až na 20 μg/kg/min	

ditelné exkurze hrudníku při dýchání vakem, resp. symetrická slyšitelnost dýchání při poslechu fonendoskopem. Při nejistotě o správné poloze nebo průchodnosti ETK je namístě reintubace.

Rozhodnutí ukončit resuscitaci je obtížné a měl by je učinit zkušený pediatr-neonatolog. Čím déle trvá resuscitace bez adekvátní odpovědi, tím menší je pravděpodobnost, že novorozenec přežije, resp. že přežije bez těžkých následků (hypoxicko-ischemického poškození mozku). Pokud se uvedeným postupem nepodaří obnovit vitální funkce novorozence do 30 min, je úspěch při pokračování kardiopulmonální resuscitace nepravděpodobný.

V případě potřeby dlouhodobé resuscitační péče je třeba umístit novorozence na jednotku intenzivní resuscitační péče.

1.7.4. Resuscitace nedonošeného novorozence

Předčasně porození novorozenci jsou velmi citliví na chladový stres a hypotermii. Proto je prvním úkolem při resuscitaci nedonošeného dítěte zachovat jeho správnou tělesnou teplotu. Velmi nezralí novorozenci (porození před 30.–32. týdnem těhotenství nebo s porodní hmotností pod 1500 g) mají často pro nedostatek surfaktantu syndrom dechové tísně. Podání exogenního surfaktantu již na porodním sále snižuje závažnost onemocnění a úmrtnost dětí s IRDS.

Rozhodování o zahájení (či ukončení) resuscitace novorozenců porozených na hranici životaschopnosti (viability, tj. mezi 22.–24. týdnem gravidity) je nesnadné a přináší s sebou jak problémy medicínsko-etické, tak právní. Tyto situace by měli řešit nejzkušenější lékaři společně s rodiči, pokud možno ještě před narozením dítěte.

1.8. RIZIKOVÝ NOVOROZENEC

1.8.1. Klasifikace rizikových skupin novorozenců

Klasifikace rizikových skupin novorozenců se opírá o různá kritéria: stanovení gestačního věku, porodní hmotnosti a posouzení proporčního nebo disproporčního vztahu mezi gestačním věkem a porodní hmotností (obr. 1.8.-1.).

Klasifikace novorozenců podle gestačního věku

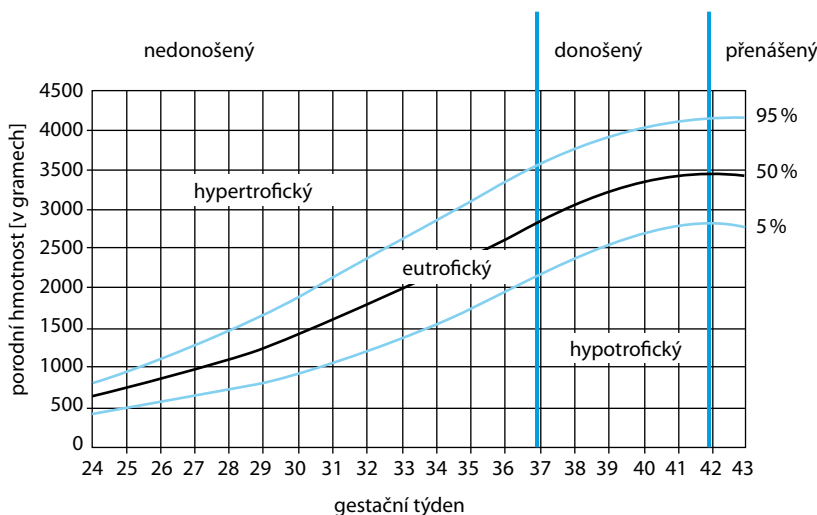
- Nedonošený (nezralý, předčasně narozený, prematurita) novorozenec je narozený před 37. gestačním týdnem. Podle stupně nezralosti můžeme nedonošené rozdělit na lehké (35.–36. týden), středně (32.–34. týden) a těžce nedonošené (< 32. týden).
- Donošený novorozenec je narozený mezi 37.–42. týdnem těhotenství.
- Přenášný novorozenec je narozený po 42. gestačním týdnu.

Klasifikace podle porodní hmotnosti

- Novorozenec s velkou porodní hmotností: > 4000 g.
- Novorozenec s normální porodní hmotností: 2500–4000 g.
- Novorozenec s nízkou porodní hmotností: < 2500 g.
- Novorozenec s velmi nízkou porodní hmotností: < 1500 g.
- Novorozenec s extrémně nízkou porodní hmotností: < 1000 g.

Klasifikace podle vztahu gestačního věku a porodní hmotnosti

- Hypertrofický novorozenec: porodní hmotnost nad 95. percentilem.



Obr. 1.8.-1. Percentilový diagram pro identifikaci novorozenců podle gestačního věku, porodní hmotnosti a vztahu porodní hmotnosti ke gestačnímu věku

- Eutrofický novorozenec: porodní hmotnost v rozmezí 5.–95. percentilu.
- Hypotrofický novorozenec: porodní hmotnost pod 5. percentilem.

1.8.2. Nedonošený novorozenec

Gestační stáří, event. porodní hmotnost jsou hlavními ukazateli zralosti novorozenců a určují povahu jejich zdravotních problémů během novorozeneckého období a často i později (obr. 1.8.-2.). Prevalence nedonošených dětí porozených před 37. týdnem těhotenství stále stoupá a t. č. dosahuje více než 7 % ze všech narozených dětí. Morbidita, typická pro nezralé novorozence, zahrnuje zejména IRDS, instabilitu krevního oběhu, perinatální infekce, cerebrální morbiditu (periventrikulární krvácení nebo leukomalacie) a labilní rovnováhu vnitřního prostředí (vodní a iontová dysbalance, hypo-/hyperglykémie). Podíl nezralých novorozenců na novorozenecké mortalitě je přes 70 % (více v kap. 1.15. Nedonošený novorozenec).



Obr. 1.8.-2. Nedonošený novorozenec

1.8.3. Přenášený novorozenec

Etiologie přenášení není známa. Délka těhotenství bývá prodloužena při placentární insuficienci, u plodů s anencefálií, hypoplazií nebo aplazií nadledvin. Novorozenci porození po 42. týdnu těhotenství mají zvýšené riziko poruchy poporodní adaptace plynoucí především z insuficience placenty a tím ze zvýšeného rizika perinatální hypoxie (aspirace mekonie, hypoxicko-ischemická encefalopatie, polycytémie). Při porodu může být plod ohrožen dalším hypoxickým inzultem (nepostupující porod, makrosomie, traumatismus, komprese pupečníku). I když je prodloužená gravidita pod pečlivou kontrolou, mortalita přenášených plodů je 1 %.

1.8.4. Novorozenec s nízkou porodní hmotností

Tato skupina novorozenců je heterogenní a skládá se jednak z novorozenců narozených předčasně, tj. před 37. týdnem těhotenství (eutrofických, hypotrofických i hypertrofických), jednak z novorozenců donošených i přenášených (hypotrofických). Rizika jsou popsána u jednotlivých skupin.

1.8.5. Hypotrofický novorozenec

Novorozenci s porodní hmotností pod 5. percentilem pro gestační věk se označují jako hypotrofičtí novorozenci (obr. 1.8.-3.).

Výskyt vrozených anomálií a dalších zdravotních obtíží v novorozeneckém věku je vyšší u hypotrofických novorozenců s porodní hmotností pod 2.–3. percentilem (tj. zhruba pod 2 směrodatnými odchylkami (SD) od průměru). Proto se někdy hypotrofie definuje ve vztahu ke 3. percentilu.

Hypotrofičtí novorozenci mohou být proporcionalně malí nebo u nich došlo k nitroděložní retardaci růstu a jsou dlouzí a hubení. Z těchto důvodů je růstová retardace tradičně klasifikována jako symetrická nebo asymetrická.

Asymetrický typ

Vyskytuje se častěji a je charakteristický tím, že váha nebo obvod břicha leží na nižším percentilu než obvod hlavy. Příčinou asymetrického typu poruchy růstu je nedostatečná nutriční funkce placenty ve třetím trimestru. Růst mozku bývá zachován na úkor zásob jaterního glykogenu a tukové tkáně podkoží. Asymetrický růst plodu má vztah k preeklampsii, onemocnění-



Obr. 1.8.-3. Hypotrofický novorozenec – asymetrický typ

ním srdce nebo ledvin, vícečetnému těhotenství, nebo je jeho příčina neznáma (idiopatická forma).

Symetrický typ

U symetrické retardace růstu je obvod hlavy redukován proporčně k váze nebo obvodu břicha, což svědčí o nitroděložní poruše růstu od nečasnějšího stadia gravidity. Symetrická retardace růstu může být přítomna u normálního plodu, který je však malý či může vzniknout v důsledku konstituční dispozice, chromosomální poruchy nebo syndromu, kongenitální infekce, abúzu nikotinu, drog, alkoholu, chronického užívání léků nebo mateřské malnutrice. Je pravděpodobné, že tyto děti zůstanou trvale malé.

- *Plod s nitroděložní retardací růstu je ohrožen:*
 - intrauterinní hypoxií, úmrtím;
 - porodní asfyxií.
- *Novorozenec s nitroděložní retardací růstu je ohrožen:*
 - hypotermií pro relativně velký tělesný povrch a nedostatek podkožní tukové tkáně;
 - hypoglykemií pro nedostatečné zásoby glykogenu a tuku;
 - hypokalcémií;
 - polycytémií (hematokrit nad 0,65).

Růstově opožděný plod vyžaduje pečlivé monitorování za účelem stanovení optimální doby pro porod. Monitorování zahrnuje klinické hodnocení velikosti plodu (tj. měření vzdálenosti symfýza – děložní fundus) a opakovaná ultrazvuková měření jeho růstu. Prenatální kardiokografie, která detekuje fetální hypoxii, tvoří společně s USG hodnocením aktivity plodu jeho dýchání a množství plodové vody – tzv. biofyzikální profil, jenž se používá pro diagnostiku vysoce rizikových těhotenství. Dopplerovská ultrazvuková technologie se používá k hodnocení rychlosti krevního toku v děložní arterii, resp. umbilikální arterii a véně (charakterizují maternoplacentární, resp. fetoplacentární cirkulaci). Nepřítomnost nebo obrácený tok (tzv. reverzní flow) v umbilikálních tepnách během diastoly znamenají nebezpečí hypoxického poškození střeva či mozku nebo úmrtí plodu. Tvary vln rychlosti krevního toku v sestupné aortě plodu, cerebrálních a dalších arteriích slouží jako indikátory redistribuce fetální cirkulace (k udržení perfúze vitálně důležitých orgánů) jako odpovědi na hypoxii.

1.8.6. Nadměrně velký novorozenec

Nadměrně velký (makrosomický) novorozenec (obr. 1.8.-4.) je vzhledem ke gestačnímu věku ten, jehož porodní hmotnost leží nad 95. percentilem. Makrosomie je hlavním znakem dětí matek s diabetem.



Obr. 1.8.-4. Makrosomie novorozence matky diabetičky

Morbidita ohrožující novorozence s makrosomií:

- porodní asfyxie při obtížném porodu;
- porodní trauma, zejména pro dystokii ramének při porodu;
- hypoglykémie pro hyperinzulinismus plodu;
- polycytémie.

1.9. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ NOVOROZENCE

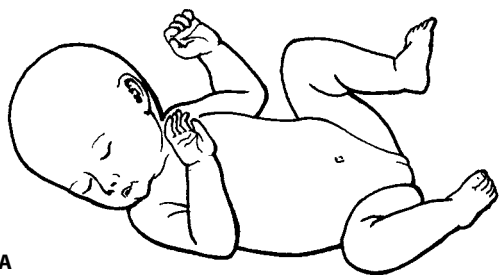
Vyšetření novorozence bezprostředně po porodu je orientační a spočívá ve zhodnocení jeho celkového vzhledu, stavu prokrvení, dýchání, srdeční činnosti, chování, svalového napětí a vyloučení viditelných vrozených anomálií nebo deformit.

Nejpozději do jedné hodiny po porodu musí být každý novorozenec detailně vyšetřen lékařem. Obvykle se tak děje po přesunu novorozence z porodního sálu na novorozenecké oddělení.

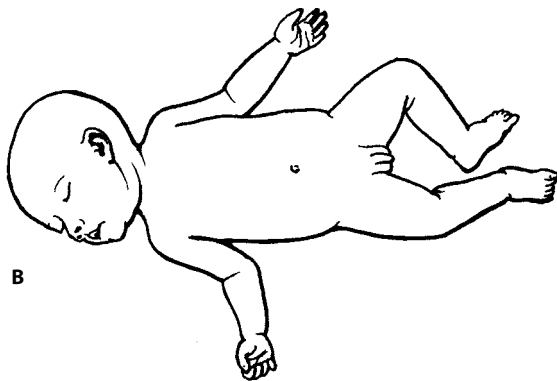
1.9.1. Cíl fyzikálního vyšetření novorozence po porodu

- Zachytit vrozené anomálie, které se ne vždy projeví při porodu (např. vrozené srdeční vady nebo kongenitální dysplazie kyčelních kloubů).
- Pátrat po potenciálních zdravotních problémech, jež vyvstávají na základě onemocnění matky nebo familiární zátěže.
- Poskytnout rodičům možnost hovořit o otázkách, které se týkají zdraví jejich dítěte.

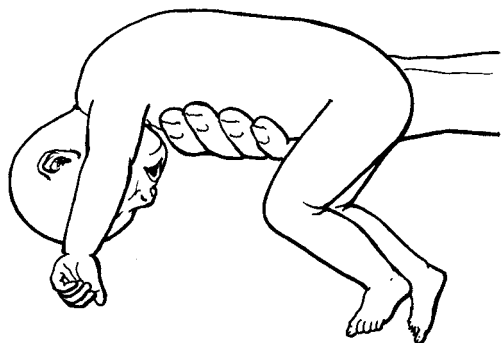
Před fyzikálním vyšetřením novorozence je třeba zkontrolovat relevantní informace ohledně zdravotního stavu matky, průběhu těhotenství a porodu a záznam o bezprostředním stavu dítěte po porodu, případně o péči, která mu byla poskytnuta na porodním sále.



A



B



C

Obr. 1.9.-1. Normotonie a hypotonie novorozence. A – normální tonus; B – hypotonie – poloha na zádech; C – hypotonie – při vyšetření v závěsu

1.9.2. Postup při fyzikálním vyšetření novorozence po porodu

Základní opatření

Základní opatření zahrnují zajištění identifikace novorozence, záznam porodní hmotnosti, délky, gestačního stáří, zhodnocení vztahu porodní hmotnosti a gestačního stáří pomocí percentilového grafu a záznam tělesné teploty.

Zhodnocení celkového vzhledu dítěte pohledem

Jedná se o zhodnocení pozice (postury), jakou dítě zaujímá v poloze na zádech, pohybové aktivity, barvy pokožky, přítomnosti kožních eflorescencí či exantému, dechové aktivity a viditelných abnormit.

Stav prokrvení (barva kůže): je-li vyjádřena pletora (sytě červená barva pokožky) nebo bledost, je nutné vyšetřit hematokrit, aby se vyloučila či potvrdila polycytémie, resp. anémie. Centrální cyanóza je nejlépe patrna na sliznici dutiny ústní a na jazyku a vyžaduje rychlé objasnění příčiny. Žloutenka se během prvních 24 h po porodu považuje za abnormální nález a je třeba co nejdříve zjistit její příčinu.

Součástí hodnocení je též spontánní pohybová aktivita dítěte a jeho hlasový projev (křik nebo pláč).

Zhodnocení svalového napětí

Svalové napětí se hodnotí podle polohy, kterou novorozenec zaujímá spontánně, podle jeho pohybů a podle pozice hlavy, když jej lehce přitáhneme za paže. V poloze v závěsu je patrné lehké zvednutí hlavy se současným napřímením zad. Změny svalového napětí (tonu) jsou zachyceny na obr. 1.9.-1.

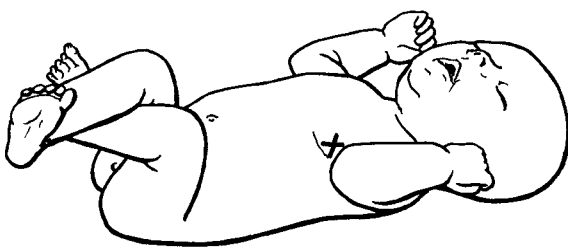
Vyšetření hlavy

Spočívá ve změření obvodu lbi, vyšetření krania – tj. velké a malé fontanely a lebních švů – a obličejové části hlavy, včetně dutiny ústní. Obvod hlavy je nepřímý ukazatel velikosti mozku. Při vyšetření fontanel (velké a malé) pohmatem se hodnotí jejich velikost v centimetrech a u velké fontanely i její úroveň vůči lebnímu kostem. Napjatá velká fontanela může u klidného novorozence svědčit o zvýšení nitrolebního tlaku. V takovém případě se indikuje USG vyšetření mozku k vyloučení hydrocefalu. Napjatá fontanela může být též známkou meningitidy. Při vyšetření lebních švů je sagitální šev většinou dobře hmatný (přibližně o šíři do 3 mm). Někdy mohou zejména koronární švy přesahovat přes sebe. Jedná se o stav dočasný, který se spontánně upraví.

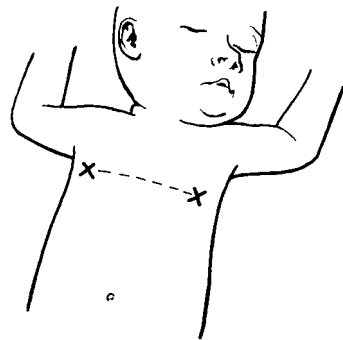
Je nezbytné též vyšetřit obličejovou část lebky, včetně očí a dutiny ústní. Abnormální vzhled obličeje může být součástí syndromů, zejména jsou-li přítomny další dysmorfické rysy. Nejčastěji se jedná o Downův syndrom, ale existuje řada dalších, jejichž součástí může být abnormální vzhled obličeje. Namísto je vždy konzultace klinického genetika.

Vyšetření očí spočívá ve zhodnocení šíře zornice, posouzení tvaru duhovky (mohou být přítomny kolobomy), pátrání po krvácení pod bulbární spojivku, sekreci ze spojivkových vaků. Součástí vyšetření očí je provedení screeningu kongenitální katarakty, který se standardně provádí před propuštěním novorozence do domácí péče.

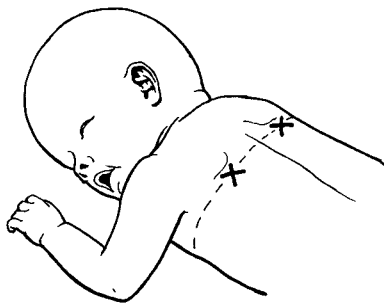
Při vyšetření dutiny ústní se hodnotí barva rtů, sliznice a jazyka, vzhled dásní, symetrie či asymetrie otevřených úst a celistvost tvrdého a měkkého patra.



A



B



Obr. 1.9.-2. Kde poslouhat dýchací šelesty? A – na přední části hrudníku: přiložte fonendoskop na hrudník do míst vyznačených na obrázku (poblíž prsních bradavek); B – na zádech: přiložte fonendoskop v úrovni těsně pod lopatkami

srovnává poslechový nález na pravé a korespondující levé části hrudníku. Pozice fonendoskopu pro hodnocení dýchacích šelestů znázorňuje obr. 1.9.-2.

Srdeční činnost se hodnotí podle srdeční frekvence (pulsu), srdečních ozev, přítomnosti šelestů a hmatného pulsu na periferních arteriích. Akce srdeční se počítá při přiložení fonendoskopu na prekordium. Současně se hodnotí, je-li pravidelná nebo nepravidelná. Normální srdeční frekvence novorozence se v klidu pohybuje v rozmezí 110–160 úderů/min, ve spánku bývá nižší – mezi 80–100/min. Hodnoty pod 80/min jsou abnormálně nízké a je třeba hledat jejich příčinu. Akce srdeční 180/min a vyšší se pokládá za tachykardii. Pokud se zachytí opakovaně, je opět zapotřebí co nejdříve zjistit vyvolávající příčinu. Srdeční ozvy, včetně šelestů, se hodnotí poslechem ve 2. mezižebří vpravo od sternu, na tzv. bazi srdeční vlevo od sternu a v 5. mezižebří vlevo v prodloužení

(vyloučení rozštěpových vad), včetně posouzení symetrie patrových oblouků.

Při vyšetření uší se posuzuje jejich uložení (např. nízko nasedající ušní boltce), tvar boltců, kontrolují se zevní zvukovody, výrůstky před tragem, event. další tvarové atypie.

Posuzuje se vzhled nosu, případná sekrece z nosu, přítomnost alárního souhybu jako příznaku dyspnoe, při podezření na atrezii choan je třeba provést sondáž nosních průchodů jemnou cévkou.

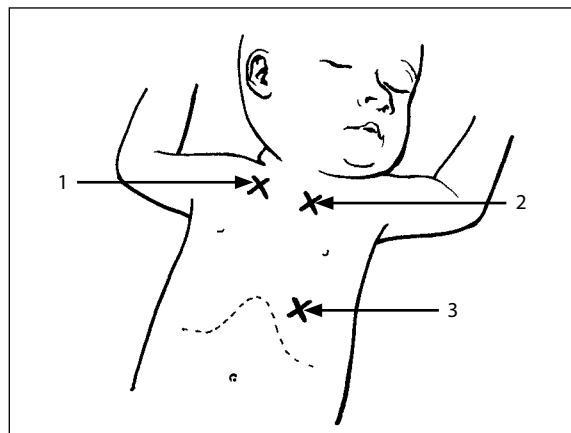
Vyšetření krku

Při vyšetření se posuzuje vzhled krku a jeho kontury, přítomnost vrozených abnormit (píštěle, kontraktury, deformity), patologická náplň krčních žil a přítomnost novorozenecké strumy. Při vyšetření je dítě v poloze na zádech. Žáda se podložit v úrovni lopatek tak, aby hlava byla v lehkém záklonu. Současně se kontroluje celistvost klíčních kostí (vyloučení fraktur). Fraktura klíční kosti je porodním traumatismem. Při pohmatu se projeví nerovností kontury kosti a jemnou krepitací a později (asi za 48 h po porodu) svalkem. Fraktura se hojí spontánně a bez následků během několika týdnů.

Vyšetření hrudníku

Zahrnuje posouzení jeho tvaru (symetrický/asymetrický, vpáčený), vyšetření dýchání a srdeční činnosti.

Při hodnocení dýchání se posuzuje frekvence a typ dýchání (eupnoe, tachypnoe, dyspnoe, apnoe), slyšitelnost dýchacích šelestů (normální, oslabené, neslyšené dýchání), případně vedlejších fenoménů (tj. chrůpky, rachoty a/nebo pískoty). Při auskultaci se vždy



Obr. 1.9.-3. Kde poslouhat srdeční šelesty? Po srdečním šelestu pátráme poslechem na hrudníku ve třech oblastech: 1 – ve 2. mezižebří na hrudníku vpravo od sternu; 2 – ve 2. mezižebří vlevo od sternu (oblast tzv. baze srdeční); 3 – v 5. mezižebří vlevo (přibližně v prodloužení medioklavikulární linie). (V každé oblasti je třeba pečlivě poslouchat asi po dobu 30 sekund)

medioklavikulární čáry. Místa na hrudníku, kde se detekují srdeční šelesty, jsou zakreslena na obr. 1.9.-3.

Vyšetření břicha

Při vyšetření břicha se posuzuje pohledem jeho úroveň vzhledem k hrudníku, dechové vlny (novorozenec v klidu má tzv. abdominální typ dýchání), stav pupečního pahýlu a viditelné vrozené anomálie. Jemnou palpací břicha se vyšetřuje velikost jater (normálně přesahují pravý oblouk žeberní o 1–2 cm), zvětšení sleziny (pod levým obloukem žeberním). Hmatné mohou být i jiné patologické útvary v dutině břišní (nejčastěji se jedná o zvětšené ledviny). Poklepem se lze přesvědčit o plynové střešní náplni, jeho zkrácení může upozornit na zvětšení nitrobřišních orgánů (játra, slezina, ledviny, naplněný močový měchýř), inspisovaný střešní obsah nebo jinou patologickou rezistenci. K vyšetření patří inspekce genitálu a análního ústí. U chlapců se ověřuje sestup varlat do skrota. Pozornost je třeba věnovat oblasti zad, kde se pátrá zejména po defektech ve střední linii (rozštěpové vady páteřního kanálu, píštěle, dermoidní cysty v sakrokokcygeální oblasti).

Vyšetření končetin

Jedná se o detailní kontrolu vzhledu, symetrie, držení a hybnosti horních a dolních končetin a o definitivní vyloučení vrozených anomálií.

Při vyšetření dolních končetin se zároveň hodnotí přítomnost a plnění pulsu na femorálních arteriích, resp. na arteria dorsalis pedis. Špatně hmatný nebo nehmatný puls na femorálních arteriích je projevem koarktace aorty. Diagnózu lze ověřit měřením krevního tlaku a porovnáním jeho hodnot na horních a dolních končetinách. Zvýšený puls na femorálních arteriích může svědčit pro otevřenou tepennou dučej.

Hodnocení hybnosti v kyčelních kloubech

Vyšetření se zaměřuje na záchyt vrozené dysplazie kyčelního kloubu nebo malpozice hlavičky femuru v kyčelní jamce. Provádí se na závěr fyzikálního vyšetření novorozence. Postup při vyšetření hybnosti v kyčelních kloubech je uveden na obr. 1.9.-4. Při správném postavení hlavičky femuru v kloubní jamce a uvolněném držení dolních končetin novorozence lze volně dosáhnout jak flexe, tak abdukce dolní končetiny v kyčelním kloubu. Při abnormálním držení dolní končetiny (končetiny) v kyčelním kloubu a/nebo vážnou abdukci je namístě USG vyšetření kyčelních kloubů. V ČR je zaveden povinný ultrazvukový scree-



Obr. 1.9.-4. Vyšetření mobility kyčelních kloubů. 1. fáze – dolní končetiny držíme ve středním postavení s flexí v kyčlích a kolenních kloubech; 2. fáze – abdukce v kyčelním kloubu při úchopu stehna mezi prsty a palcem; 3. fáze – plná abdukce obou kyčelních kloubů do dosažení zhruba 90°. Při vyšetření je třeba se vyvarovat jakéhokoli násilí!

ning dysplazie kyčelního kloubu u novorozenců (více v kap. 1.11. Novorozenecký screening).

Posouzení základních novorozeneckých reflexů

Vyšetření vypovídá o tonusových poruchách a psychomotorickém statusu novorozence. Hodnotí se základní novorozenecké reflexy – hledací, sací, únikový, úchopový, chůzový mechanismus a Moroův reflex (obr. 1.9.-5.).



Obr. 1.9.-5. Základní novorozenecké reflexy. A – Moroův reflex; B – úchopový reflex; C – sací reflex; D – chůzový mechanismus

1.10. ABSTINENČNÍ SYNDROM NOVOROZENCE

1.10.1. Novorozenec drogově závislé matky

Novorozenec drogově závislé matky je novorozenec, jehož matka užívala během těhotenství drogu (lék), která může vyvolat novorozenecký abstinenční syndrom. Abstinenční syndrom novorozence vzniká v důsledku užívání drog nebo léků matkou anebo opakovaného podávání analgetik a sedativ při prevenci či léčbě bolesti u novorozenců.

Nežádoucími účinky drog (kromě alkoholu) nebo léků na plod a novorozence je zatíženo kolem 4 % všech těhotných. Většina drog má nízkou molekulovou hmotnost, jsou lipofilní, přestupují přes placentu a ukládají se ve tkáních plodu.

K rizikovým faktorům predisponujícím k návyku drogu patří:

- narušené rodinné prostředí nebo absence rodinného zázemí;
- svobodné a nezletilé matky;
- nízký socioekonomický standard;
- nízká úroveň vzdělání.

Těhotné ženy s abúzem drog mají sklon vyhýbat se prenatální péči, často rodí předčasně, jsou ohrožovány placentárním krvácením, překotným porodem, během porodu se někdy dožadují vyšších dávek analgetik. Matky užívající drogy jsou ohrožovány přidru-

ženými infekcemi (hepatitida B, C, syfilis, HIV), špatným stavem výživy a anémií (viz kap. 1.2.4.).

1.10.2. Abstinenční příznaky

Abstinenční příznaky se u novorozenců projevují většinou do 72 h po porodu, přičemž rozmezí manifestace příznaků se pohybuje od porodu až do 2 týdnů života. Obecně platí, že čím blíže porodu si matka drogu vzala, tím později se abstinenční příznaky u novorozence projeví (tab. 1.10.-1. a 2.).

Část psychotropních látek působí na plod a novorozence také jako strukturální a behaviorální teratogeny (kokain, alkohol, toluen, amfetaminy – pervitin, metamfetamin – extáze).

Tab. 1.10.-1. Přehled drog vyvolávajících abstinenční příznaky u novorozenců

Narkotika: heroin, morfin, codein, fentanyl, methadon, pentazocin
Sedativa: barbituráty, benzodiazepiny
Stimulancia: metamfetamin, kokain
Kanabinoidy: marihuana, hašiš
Těkavé látky: toluen
Alkohol
Tricyklická antidepresiva: imipramin, dosulepin, nortriptylin atd.
Antipsychotika: fenothiaziny

Tab. 1.10.-2. Klinické projevy abstinenčního syndromu u novorozence

Vzhled	retardace růstu, kraniofaciální dysmorfie
Poruchy chování	nespavost, letargie, neklid, časté zívání, škytání
Teplota, pocení	
Neurologické projevy	dráždivost, třes, hypo-/hypertonie, hyperreflexie, křeče, vysoce laděný křik
Respirační problémy	»ucpaný« nos, tachypnoe, apnoe
Poruchy příjmu stravy	špatné sání, hltavé pití, regurgitace stravy, zvracení
Plné břicho, časté průjmovité stolice	
Úbytek na hmotnosti, neprosplívání	

1.10.3. Stanovení diagnózy a skórování abstinenčního syndromu

Stanovení diagnózy abstinenčního syndromu vychází:

- z anamnézy (např. údaj o zařazení do substitučního programu);
- z přítomnosti rizikových faktorů svědčících pro abúzus drog (viz výše);
- vzácně z přiznání matky;
- z klinických projevů, jež připouštějí diagnózu abstinenčního syndromu a jejichž vznik nelze jinak vysvětlit;
- z výsledků toxikologického vyšetření vzorku moči matky, dítěte (záchyt je pozitivní při expozici návykové látky 3–4 dny před porodem);
- z toxikologického vyšetření vzorku smolky, které je pro diagnostiku abstinenčního syndromu specifičtější než vyšetření moči (smolka obsahuje metabolity drog nahromaděné během týdnů).

Hodnocení závažnosti abstinenčního syndromu se podle klinických projevů provádí pomocí různých skórovacích systémů (např. podle L. Finneganové – tab. 1.10.-3.).

1.10.4. Terapie abstinenčních projevů novorozence

Terapie abstinenčních projevů novorozence je jednak podpůrná, jednak farmakologická. Podpůrná terapie spočívá v šetrném ošetřování s vyloučením všech rušivých momentů z prostředí. Dítě chráníme před nadměrnou manipulací, doporučuje se pevné balení do zavinovačky, uložení novorozence na měkkou podložku, zajištění klidu, šera a ticha. Součástí podpůrné terapie je častější podávání menšího množství mléka, event. mléka s vyšším energetickým obsahem.

Farmakologická terapie se zahajuje při skóre podle L. Finneganové 7 a více bodů. Obvykle spočívá v podávání roztoků opiátů per os. Nejlepší zkušenosti jsou s podáváním vodného roztoku morfinu v ředění 0,4 mg/ml. V případě potřeby se může morfinový roztok kombinovat s barbituráty (fenobarbitalem).

Novorozencům matek s abúzem drog se nesmí podávat naloxon (antagonista opiátů), který by u nich mohl vyvolat abstinenční syndrom.

V rámci komplexní péče o novorozence drogově závislé matky je třeba vyloučit přidruženou infekci typu hepatitidy B a C, syfilis nebo HIV. Rovněž je nezbytné provést sociální šetření v rodině a posoudit, zda může být dítě po propuštění svěřeno do péče rodičům.

Zároveň je nutné si společně s psychologem a dalšími odborníky pohovořit s matkou (lépe s oběma rodiči, případně i prarodiči) a získat ji pro zařazení do odvykacího programu. Kojení je u substituční léčby možné, ale v případě methadonu sporné.

Děti porozené matkami s abúzem drog jsou ohroženy syndromem náhlého úmrtí kojence a vyžadují pečlivé a dlouhodobé sledování (mimo jiné též pro zvýšené riziko manifestace AIDS).

1.11. NOVOROZENECKÝ SCREENING

1.11.1. Screening – definice, metody

Novorozenecký screening (NS) se definuje jako celoplošné aktivní vyhledávání chorob v jejich preklinickém stadiu. Původním cílem screeningových vyšetření byla detekce závažných chorob, které bylo možno léčit nebo alespoň zlepšit jejich klinické projevy. Později byly tyto cíle rozšířeny o možnost přínosu rodičům při plánovaném rodičovství (detekce v současné době neléčitelných chorob).

Pojem novorozenecký screening (prosévání) byl vytvořen pro diagnostiku fenylketonurie (nejstarší NS zavedený v roce 1961 R. Guthriem), ale v širším slova smyslu se dají pod tento pojem zahrnout všechna celoplošně prováděná vyšetření vedoucí k odhalení jednoznačně definované choroby s vyšším výskytem v dané populaci (výskyt choroby se obvykle uvádí jako prevalence, tj. podíl počtu nemocných v celkové populaci).

Metody využívané při screeningu jsou kromě klinických vyšetření (např. hodnocení poporodní adaptace pomocí skóre Apgarové či vyloučení zjevných

Tab. 1.10.-3. Skórování novorozeneckého abstinenciho syndromu podle L. Finneganové

Jméno dítěte:						
Denní hmotnost:						
Datum narození:						
Datum vyšetření:						
Příznaky	Skóre	Čas [v hodinách]				Poznámky
		10	13	16	19	
Délka spánku po jídle: 1 h	3					
2 h	2					
3 h	1					
Pláč: výrazný, pisklavý	2					
velmi častý až trvalý	3					
Moroův reflex: zvýšený	2					
značně zvýšený	3					
Zvýšený svalový tonus	2					
Třes při manipulaci: mírný	2					
zvýšený	3					
Klidový třes: mírný	2					
zvýšený	3					
Exkoriace (nos, kolena, prsty)	1					
Myoklonické záškuby	3					
Generalizované křeče	5					
Pocení	1					
Rektální teplota: 37,2–38,2 °C	1					
nad 38,2 °C	2					
Mramorovaná pokožka	1					
Časté zívání (≥ 3–4krát/3 h interval)	1					
Ucpaný nos	1					
Časté kýchání (≥ 3–4krát/3 h interval)	1					
Alární souhyb	2					
Počet dechů: nad 60/min	1					
nad 60/min + zatahování	2					
Časté sání (ručky, dudlíku)	1					
Slabé sání při pití	2					
Regurgitace mléka	2					
Zvracení	3					
Stolice: řídká	2					
vodnatá	3					
Součet bodů						

vrozených vývojových vad – VVV) především laboratorní testy typu tandemové hmotnostní spektrometrie, molekulární genetiky či klasické imunochemie a biochemie. Uplatňují se též »bed-side« přístroje, jako je oftalmoskop, přístroj pro vyšetření otoakustických emisí nebo ultrazvuk.

Před zavedením nového NS se musí provést pilotní studie v dané populaci, zvážit únosnost zátěže pro

celou populaci, stanovit spolehlivost a ekonomickou výtěžnost příslušné metodiky (cost-benefit). Uvádí se tzv. cena stanovení 1 diagnózy, tzn. součet všech prostředků investovaných do screeningu celé populace (odběrové papírky, kopíčka, přístroje, práce příslušných odborníků atd.) děleno počtem zachycených onemocnění. Je třeba též zvážit finanční náročnost léčby daného onemocnění a postižení pacienta při pozd-

ním stanovení diagnózy. Screeningové programy jsou závislé na prevalenci daného onemocnění v populaci i na ekonomické prosperitě daného státu (v některých státech USA je sledováno více než 50 onemocnění, v Německu více než 25).

Při vyšetřování určitých skupin novorozenců, kteří mají zvýšené riziko konkrétního onemocnění, jde o tzv. selektivní screening.

1.11.2. Prenatální screening

Prenatální screeningová vyšetření jsou zaměřena na identifikaci rizikové a patologické gravidity, co nejčasnější stanovení VVV plodu, ohrožení plodu nemocí matky či ohrožení vývoje plodu.

Screening v 1. trimestru gravidity je pomocí USG vyšetřování a hodnocení biochemických markerů v séru matky cílen na záchyt chromosomálních aberrací (USG marker, nuchální translucence – NT) a těžkých morfologických vad (gastroschiza, omfalokéla, anencefalie, rozštěpy neurální trubice, těžké vrozené srdeční vady).

Ve 2. trimestru lze provést biochemický screening (tzv. triple test) z krve matky zaměřený na defekty kožního krytu plodu (defekty neurální trubice a rozštěpy břišní stěny) a chromosomální aberace. Ultrazvukové vyšetření mezi 20.–22. týdnem těhotenství představuje zlatý standard záchytu izolovaných vývojových vad plodu. Lze provést i vyšetření stanovující riziko předčasného porodu a vzniku preeklampsie matky (cervikometrie, dopplerovská vyšetření).

USG vyšetření ve 3. trimestru je screeningem zaměřeným především na symetrický, resp. proporcionální růst plodu, množství plodové vody a nitroděložní tlisť plodu.

Screening diabetu matek (diabetes mellitus, gestační diabetes) ve 24.–28. týdnu těhotenství se provádí pomocí orálního glukózového tolerančního testu. U rizikových pacientek se provádí vyšetření již v časnějších stadiích gravidity.

Screening streptokoků skupiny B u matky (GBS, *Streptococcus agalactiae*), resp. infekčních komplikací u matky a novorozence, spočívá v současné době v mikrobiologickém vyšetření cervikovaginálního sekretu ve 35.–37. týdnu gravidity. V případě pozitivity je indikována antibiotická profylaxe podávaná matce před porodem a zvýšená observace novorozence během pobytu na porodnici.

1.11.3. Postnatální screening

Laboratorní screening u novorozenců

Jedná se o nehomogenní skupinu onemocnění, jejichž diagnostika je prováděna analýzou »suché kapky«.

Obr. 1.11.-1. Odběr kapilární krve na screeningové vyšetření »suché kapky« – odběrová místa



Z klasických dědičných poruch metabolismu (DPM) se u nás zjišťuje kromě fenylketonurie od roku 2009 dalších 9 DPM. Ze suché kapky se vyšetřují endokrinní onemocnění (kongenitální hypothyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie) a cystická fibróza.

Krev se novorozenci odebírá vpichem do patičky (obr. 1.11.-1.) kopíčkem na speciální filtrační papír, kde je vyznačena předepsaná velikost krevních skvrn (obr. 1.11.-2.). Odběry na NS musí být provedeny mezi 48.–72. hodinou věku novorozence (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče vydaný MZ ČR v roce 2009). V indikovaných případech se provádí s časovým odstupem tzv. rescreeing (např. u novorozenců s porodní hmotností pod 1500 g léčených kortikosteroidy, krevními deriváty ap.). Tyto odběrové karty jsou z porodnic odesílány ke zpracování do laboratorních center v Praze, Brně a Olomouci.

Normální výsledky (pod »cut off« hodnotou) se hlásit nemusí, hraniční výsledky nebo pozitivita jsou sdělovány telefonicky a písemně ošetřujícímu lékaři.



Obr. 1.11.-2. Odběrová kartička s vyznačenými kroužky pro krevní vzorky

(v případě časové tísně rodičům), který musí zajistit kontrolní odběry. Léčba je zajišťována na pediatrických klinikách s příslušnou specializací.

Screening fenylketonurie

Původní Guthrieho metoda byla založena na inhibičním testu růstu upravené kultury *Bacillus subtilis*, která roste v prostředí s vyšší koncentrací fenylalaninu.

Nově se používá daleko přesnější metoda tzv. tandemové hmotnostní spektrometrie. Princip metody spočívá v počítačovém propojení dvou hmotnostních spektrometrů. První provádí selekci ionizovaných sloučenin podle hmotnosti a druhý detekci konkrétních iontů. Může tak být stanovena jak hmotnost, tak i struktura metabolitu. Tato metodika může být využita ve screeningové praxi k diagnostice více než 40 DPM.

Prevalence fenylketonurie (PKU) je 1 : 7000, cena zachycení jednoho pacienta se pohybuje přibližně okolo 100 000 Kč. Léčba se koná ve specializovaných centrech a je celoživotní. Vysoké hladiny fenylalaninu u gravidních žen vedou k poškození plodu.

Další metody screeningu

Rozšířený NS o dalších 9 DPM metodou tandemové hmotnostní spektrometrie se provádí od roku 2009 ze stejných odběrů na screeningové kartičky. Novorozenec není třeba zatěžovat dalšími odběry.

Jedná se o tyto skupiny, resp. DPM s celkovou prevalencí 1 : 10 000:

- *aminoacidopatie (organická acidurie)* – leucinóza (nemoc javorového sirupu);
- *organické acidémie* – poruchy metabolismu organických kyselin, které tvoří acylkarnitiny (glutarová acidurie I. typu, izovalerová acidurie, deficit karnitinpalmytoiltransferázy I, deficit karnitinpalmytoiltransferázy II, deficit karnitinacylkarnitintranslokázy);
- *poruchy mitochondriální β -oxidace mastných kyselin* (deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem).

Screening kongenitální hypothyreózy

Screening kongenitální hypothyreózy (KH) se provádí ze stejných vzorků krve stanovením thyreostimulačního hormonu (TSH). Pozitivní (patologické) hodnoty TSH jsou nad 15 mIU/l. Ve 2 letech je třeba diagnózu potvrdit přerušením léčby. Prevalence KH je 1 : 4000, cena stanovení jedné diagnózy 280 000 Kč.

Screening cystické fibrózy

Jedná se o vícetupňový screening, tzn. že u všech novorozenců je provedeno stanovení koncentrace

imunoreaktivního trypsinogenu pomocí fluoimunoeseje. V případě positivity následuje molekulárně-genetické vyšetření nejčastějších mutací *CFTR* genu (38 mutací). Při nálezů mutace/mutací je nutné provést u jedince potní test (za pozitivní se považuje hodnota > 60 mmol/l Cl v potu) po 4. týdnu života.

Smyslem je zahájit léčbu do dvou měsíců života. Včasná léčba presymptomaticky diagnostikovaných pacientů významně prodlužuje dobu jejich přežití i kvalitu života. Prevalence v ČR je asi 1 : 3000. Cena zachycení 1 diagnózy cystické fibrózy (CF) se odhaduje na 900 000 Kč.

Screening kongenitální adrenální hyperplazie

Screening kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) byl v ČR zahájen v roce 2006. Provádí se stanovením 17-OH progesteronu (patologické hodnoty jsou > 90 nmol/l) metodou FIA Delfia (modifikovaná Fluoro Immuno Assay). Při pozitivním záchytu je nutná diagnostika typu enzymatického bloku. Prevalence CAH je 1 : 10 000, stanovení jedné diagnózy stojí téměř 1,4 milionu Kč.

Ostatní screeningová vyšetření

Screeningové vyšetření kyčlí

Screeningové vyšetření vývojové dysplazie kyčelního kloubu počíná prostou nestabilitou kyčelního kloubu přes subluxaci až po luxaci hlavice femuru bylo v ČR zahájeno v roce 1977. Před propuštěním z porodnice je novorozenec vyšetřen neonatologem především pomocí Ortolaniho a Barlowova testu/příznaku (viz kap. 1.9. Fyzikální vyšetření novorozence). Hodnotí se postavení dolních končetin, symetrie/asymetrie genitofemorálních a gluteofemorálních rýh, rozsah abdukce a zevní rotace, zkrácení femuru, svalový tonus adduktorů, »přeskočení« hlavice femuru.

Pokud je nález fyziologický, další vyšetření provádí ortoped ve 4.–6. týdnu věku pomocí USG a klinického vyšetření. V případě patologického nálezu je kdykoliv indikováno vyšetření u dětského ortopeda a rozšíření o specializovaný ultrazvuk, event. vyšetření RTG. Časný záchyt a léčba dysplazií kyčelního kloubu (široké balení, Frejkova abdukční peřinka, Pavlíkovy třmeny, Wagnerovy punčošky) vede jednoznačně ke zlepšení terapeutických výsledků a redukuje počet chirurgických výkonů.

Prevalence je v naší populaci relativně častá 4 : 100 (častěji postiženy dívky). Cena záchytu jedné diagnózy je odhadována na 15 000 Kč.

Screening kongenitální katarakty

Během pobytu na porodnici je každý novorozenec vyšetřen vybavením červeného reflexu v zornici obou očí oftalmoskopem. V případě nevybavení červeného reflexu se doporučuje vyšetření oftalmologem do týdne. Při potvrzení diagnózy kongenitální katarakty

(šedého zákalu) nebo jiné vývojové anomálie, která brání vybavení červeného reflexu, se indikuje další podrobné vyšetření dětským oftalmologem.

Operace kongenitální katarakty se má provést do 6 týdnů věku. Je-li komplexní léčba trvající několik let úspěšná, lze dosáhnout téměř normálních zrakových funkcí.

Prevalence kongenitální katarakty (včetně parciálních forem) je asi 1 : 2000, cena stanovení jedné diagnózy se pohybuje kolem 3500 Kč.

Screeningové vyšetření sluchu

Zatím v ČR převažuje selektivní screening sluchu, tj. u rizikových skupin novorozenců (s diagnózou těžké prematurity, perinatální asfyxie, VVV obličejové a CNS, kongenitální infekce, hyperbilirubinémie v pásmu výměnné transfúze, meningitidy, po léčbě ototoxickými léky a při pozitivní rodinné anamnéze).

Provádí se většinou metodou tranzientně evokovaných otoakustických emisí (transient evoked otoacoustic emissions – TEOAE). Princip metody spočívá v tom, že zevní vláskové buňky hlemýžďe odpovídají na příjem zvukových vln aktivním stahem, který se projeví vznikem slabé zvukové odpovědi na zevním zvukovodu. Přístroj vyšle velmi krátký zvukový signál přes reproduktor umístěný v olivce v zevním zvukovodu a po jeho doznění detekuje citlivým mikrofonem odpověď – produkovaný zvuk. Vyhodnocení je provedeno PC (obr. 1.11.-3.). Pokud nejsou TEOAE vyvolány, je indikováno vyšetření sluchového prahu pomocí evokovaných potenciálů, např. BERA (brainstem evoked responses audiometry) a SSEP (steady state evoked potentials).

Pozdě diagnostikovaná porucha sluchu má negativní důsledky pro vývoj dítěte (opoždění vývoje řeči, mentálních, psychosociálních a kognitivních schopností), proto jsou včasný záchyt a léčba (operace, sluchadla, kochleární implantát) velmi důležité.



Obr. 1.11.-3. Vyšetření pomocí TEOAE ve zvukově izolované místnosti

Prevalence poruch sluchu (nad 40 dB) se udává poměrem 2 : 1000 živě narozených novorozenců. Cena záchytu pacienta s těžkým postižením sluchu se odhaduje na 70 000 Kč.

1.12. STABILIZACE NOVOROZENCE PO PORODU

Nedonošení novorozenci a novorozenci s poruchou poporodní adaptace vyžadují bez ohledu na gestační věk a porodní hmotnost zvýšenou péči a pečlivé monitorování již na porodním sále. Mnozí z nich potřebují ventilační podporu, někteří kompletní kardiopulmonální resuscitaci (viz kap. 1.7. Resuscitace novorozence).

Správně poskytnutá péče po porodu může zabránit vzniku a rozvoji patofyziologických pochodů, které by ohrozily novorozence na životě nebo kvalitě jeho dalšího vývoje. Dopustíme-li, aby se u nedonošeného dítěte rozvinula respirační tíseň, může rychle vzniknout složité řešitelné »circulus vitiosus«, který zahrnuje sekundární deficit surfaktantu, kolaps plic, selhání cirkulace a ohrožení jeho života.

1.12.1. Stabilizace nedonošeného nebo nemocného novorozence po porodu

Podávání kyslíku a podpora dýchání

Novorozenci s respirační tísní potřebují po porodu dodávku kyslíku a ventilační podporu. U nedonošených novorozenců se nejčastěji jedná o »infant respiratory distress syndrome« s deficitem surfaktantu, ale mohou to být i jiné důvody, proč mnozí novorozenci porození před 32. týdnem gravidity vyžadují ventilační podporu a kyslík (např. těžká nezralost plic, pneumonie nebo opakující se epizody apnoických pauz).

Podpora oběhu

Podpora oběhu spočívá v udržování stabilního intravaskulárního objemu, krevního tlaku a orgánové perfúze, případně v korekci anémie. Zahrnuje podávání krystaloidů, koloidů, krevní transfúze, popř. inotropních léků. Echokardiografické vyšetření může poskytnout informaci o funkci srdečních komor, dopplerovská flowmetrie umožňuje posoudit cerebrální perfúzi, tok krve ve splanchnické oblasti nebo renální perfúzi.

Monitorování

Při stabilizaci novorozence je třeba kontinuálně sledovat stav prokrvení, akci srdeční, dechovou frekvenci

venční, kvalitu dýchání a tělesnou teplotu. Oxygenace se monitoruje měřením saturace hemoglobinu (Hb) kyslíkem pulsní oxymetrií. Parciální tlaky krevních plynů (PaO_2 a PaCO_2) lze měřit transkutánně nebo ze vzorků krve odebraných z pupečnickové či periferní arterie. PaO_2 se u nedonošených novorozenců udržuje v rozmezí 50–90 torrů (6,7–12 kPa), u donošených do 13,3 kPa a hodnota PaCO_2 u všech novorozenců mezi 35–50 torrů (4,5–6,5 kPa).

RTG snímek srdce a plic

RTG snímek srdce a plic bývá zapotřebí pro diagnostiku typu a rozsahu plicního postižení, pro ověření pozice endotracheální kanyly a katétru zavedeného do pupečnickové arterie nebo vény, popř. splavného centrálního žilního katétru (CŽK).

Prevence teplotních ztrát

Hypotermie zvyšuje mortalitu a je třeba jí předcházet uložení dítěte do vyhřátého inkubátoru nebo na vyhřívané lůžko. Tělesná teplota novorozenců se sleduje v pravidelných intervalech (nejčastěji po 3 h) a měří se axilárně nebo *per rectum*.

Antibiotika

Novorozenci, kteří po porodu vyžadují intenzivní péči spojenou s řadou invazivních výkonů nebo se suspektní perinatální infekcí, se většinou zajišťují antibiotiky. Profylaxe antibiotiky, druh podávaného antibiotika a délka jeho podávání závisí na povaze invazivního výkonu, klinickém stavu dítěte a výsledcích vyšetření zaměřených na průkaz infekce.

Poruchy vnitřního prostředí

Během stabilizace nedonošeného nebo nemocného novorozence je třeba kontrolovat glykémii, event. intravenózně podat roztok glukózy, aby se předešlo hypoglykémii. Důležité je sledovat koncentrace základních iontů (sodíku, draslíku a vápníku). Potřeba dodávky tekutin je variabilní a závisí na aktuální bilanci tekutin (příjem/výdej). K monitorování vnitřního prostředí patří vyšetření pH, pufrovacího systému a koncentrace laktátu. Zvýšená koncentrace kyseliny mléčné v krvi avizuje laktátovou acidózu, která vzniká v důsledku hypoxie a nedostatečné perfúze tkání.

1.12.2. Šetrná péče o novorozence po porodu

Všechny výkony a úkony, zejména jsou-li spojené s bolestí (např. krevní odběry, zavádění CŽK nebo plicní ventilace), jsou zatěžující a mohou vyvolat stres a nepříznivě ovlivnit oxygenaci a cirkulaci novorozence. Nepříjemné nebo bolestivé vjemy lze podle potřeby příčiny tlumit perorálně podávanou sacharózou

nebo intravenózním podáváním analgetik (v bolusech nebo kontinuální infúzi), často v kombinaci se sedativy (tramadol, morfin, fentanyl, midazolam, barbituráty). Náročná vyšetření a ošetření novorozence po porodu je třeba indikovat uvážlivě a pouze v rozsahu, který je nezbytně nutný.

Cílem je poskytnout novorozenci během jeho ošetřování co nejvíce klidu bez rušivých momentů («minimal handling») a přispívat tak ke stabilizaci jeho klinického stavu.

1.12.3. Stabilizace novorozence a rodiče

Po porodu je zdravotnický tým plně zaměstnán stabilizací novorozence. Přesto je třeba si nalézt čas pro první informaci rodičů, a pokud to situace dovoluje, umožnit jim, aby své dítě viděli, dotýkali se ho a sami se přesvědčili o jeho aktuálním zdravotním stavu.

1.13. PERINATÁLNÍ ASFYXIE

Perinatální asfyxie je termín, jenž označuje závažné ohrožení plodu nebo novorozence charakterizované poruchou výměny krevních plynů a metabolickou (laktátovou) acidózou. Její výskyt se během posledních let výrazně snížil a činí asi 1,5/1000 živě narozených dětí. Perinatální asfyxie je obávanou příčinou poškození mozku u novorozenců a její prevence je jedním z hlavních cílů moderní porodnické a neonatologické péče.

Diagnostika

Kardiotokografický záznam

Hodnocení kardiotokografického záznamu (CTG) se zaměřuje na popis základní (bazální) linie srdeční činnosti plodu, přítomnost či absenci krátkodobé variability srdeční akce plodu a záchyt akcelerací (tachykardie) a decelerací (bradykardie) fetální srdeční frekvence. Abnormální CTG záznam automaticky neznamená, že novorozenec bude po porodu asfyktický. Naopak při normálním CTG záznamu je málo pravděpodobné, že novorozenec bude mít po porodu projevy asfyxie.

Vyšetření vzorku pupečnickové krve

Analýza vzorku pupečnickové krve může prokázat metabolickou acidózu s poklesem pH a deficitem nárazníkovýchází (HCO_3^-). Pokud se nejedná o excesivní acidózu, je její přítomnost pro stanovení prognózy dalšího vývoje novorozence (zejména psychomotorického) nespolehlivá.

Skóre podle Apgarové

Nízké skóre Apgarové v 1. a 5. minutě, odrážející opoždění nástupu dýchání a cirkulační selhávání, sice

o poporodní depresi svědčí, ale pro prognózu dalšího vývoje dítěte je rovněž nespolehlivé. Pokud však nízké skóre Apgarové trvá 15–20 min, je riziko neurologického postižení nebo úmrtí novorozence vysoké.

1.13.1. Porodní asfyxie

Klasifikace porodní asfyxie (asfyxie *intra partum*) je nepřesná a pojem »asfyxie« se často používá nesprávně. Někdy jde až o »abúzus« (nadužívání) tohoto pojmu.

Proto se doporučuje klasifikovat těžkou poporodní depresi novorozence popisem jeho abnormálních projevů – tj. respirační a oběhovou nedostatečností, křečemi, jinými abnormálními projevy nebo neurologickými příznaky neonatální encefalopatie – a nikoli jako asfyxie. Popis poporodní deprese novorozence klinickými projevy připouští širší období vzniku asfyxie než *intra partum*.

Diagnostika

O porodní asfyxii se s vysokou pravděpodobností jedná, jsou-li naplněna všechna následující kritéria:

- důkaz o těžké prenatální nebo porodní hypoxii (abnormální CTG, alterace ozev plodu, metabolická acidóza ve vzorku pupečnickové krve);
- nutnost resuscitace novorozence po porodu;
- přítomnost projevů hypoxické encefalopatie (poruchy svalového napětí, dráždivost, křeče, poruchy vědomí);
- projevy hypoxického postižení jiných orgánů (plíce, srdce, GIT včetně jater, ledvin);
- není prokázána jiná prenatální nebo postnatální příčina (závažné vrozené vady – např. srdce nebo CNS, adnatní infekce atd.).

1.13.2. Hypoxicko-ischemická encefalopatie

Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE) je termín pro morfologické a funkční hypoxické postižení CNS novorozence, které většinou vzniká během perinatálního období. Klinicky se projevuje během 12 až 48 h po asfyxii.

Podle rozsahu projevů lze HIE klasifikovat jako:

- lehkou, odezňivající bez závažnějších následků;
- středně těžkou, ohrožující prognózu vývoje dítěte psychomotorickým a senzorickým postižením;
- těžkou, vedoucí k neonatálnímu úmrtí nebo těžkému vývojovému postižení.

Včasná a správně provedená resuscitace a stabilizace těžce deprimovaného novorozence po porodu přispívá ke snížení rizika rozvoje asfyktického poškození, zejména CNS (více v kap. 1.21. Perinatální posti-

V průběhu porodu může dojít k poranění plodu, zejména je-li porod překotný, při abnormální poloze plodu, kefalopelvickému nepoměru, porodu nadměrně velkého plodu nebo při porodu dvojčat. K poranění může dojít při manuálních manévrech během extrakce plodu či při operativním vaginálním porodu (klešťový porod, vakuumextrakce – VEX). V současnosti jsou závažná porodní poranění plodu poměrně vzácná.

1.14.1. Poranění měkkých tkání

- *Porodní nádor (caput succedaneum)* – jedná se o edém měkkých tkání naléhající části hlavičky plodu, přesahující švy lebečních kostí, který vymizí spontánně během několika dnů. Za porodní traumata se přímo nepovažuje. Často je vidět v souvislosti s porodem vakuumextrakcí.
- *Kefalhematom* – je krvácení pod periost lebních kostí (nejčastěji parietálních). Na rozdíl od porodního nádoru nepřesahuje příslušné lební švy a jeho střed je na pohmat měkký. Kefalhematom se vstřebává během několika týdnů. Vzácně může být provázen lineární fisurou lbi (většinou jako důsledek klešťového porodu).
- *Hematomy naléhajících částí těla plodu* – vznikají při obličejové pozici, poloze koncem pánevním, řitní poloze a při výhřezu nožky/ručky plodu. Většinou se jedná o plošné hematomy obličeje, hýždí, genitálu, nožek či jiných částí tělesného povrchu novorozence. U nedonošených novorozenců dochází k tvorbě hematomů při porodu velmi snadno.

1.14.2. Obrny nervů

K porušením nervů dochází při trakci výstupů nervů, nejčastěji v cervikální oblasti. Poranění mohou nastat při porodu koncem pánevním nebo při dystokii ramének.

Poranění plexus brachialis – poranění krčních nervů C₅ a C₆ se projevuje obrnou Erbova typu (chabá obrna postižené paže, ručka je v pronaci s prsty do špetky – tzv. »waiter's tip position«). Vzácněji dochází k poranění nižších výstupů krčních nervů (C₈, Th₁). Výsledkem je ochablost extenzorů zápěstí a vnitřních svalů ruky s »obrazem drápotivé ruky« (obrna typu Klumpkeové). Většina postižení se během týdnů kompletně upraví. Výjimečně, po těžkém poranění, může být obrna trvalá. V posledních letech jsou dostupné neurochirurgické rekonstrukční techniky, které řeší traumatická poranění cervikálních nervů v těch případech, kdy je spontánní reparace nejistá. Velmi vzácně



Obr. 1.14.-1. Poranění lícního nervu a plexus brachialis

Periferní obrna lícního nervu – může být způsobena kompresí lícního nervu lžící kleští nebo tlakem o skelet pánve matky. Jedná se o obrnu přechodného trvání. Pro urychlení reparace se doporučují masáže postižené oblasti obličeje (obr. 1.14.-1.).

Poranění krčního sympatiku – dnes se pozoruje velmi vzácně, klinicky se manifestuje tzv. Hornerovou trias (mióza, ptóza, enoftalmus).

Obrna bráničního nervu – jedná se rovněž o vzácné poranění, jež se nejčastěji projevuje jednostrannou parézou bránice.

1.14.3. Fraktury

Fraktura klíční kosti – obvykle vzniká při obtížném porodu ramének plodu. Dítě nemusí mít klinické projevy. Zlomenina se nejčastěji zachytí při vyšetření pohmatem, kdy bývá cítit nerovnost kostního reliéfu, méně často třáskání. Později je hmatné navolitě zduření (svalek), které je již projevem hojení. Zlomenina se reparuje spontánně *ad integrum*, prognóza je dobrá.

Zlomeniny jiných kostí – humeru nebo femuru – vzniklé během porodu jsou vzácné. Hrozí zejména u porodu koncem pánevním. Postiženou končetinu je třeba imobilizovat, spontánní hojení probíhá rychle.

1.15. NEDONOŠENÝ NOVOROZENEC

Novorozenec porozený před dokončeným 37. týdnem těhotenství je nedonošený. Ve většině případů je jeho porodní váha nižší než 2500 g. V ČR se před 37. týdnem ročně živě narodí přes 7 % novorozenců. Podobně je tomu i v ostatních zemích Středoevropského regionu.

Nedonošení novorozenci jsou proti donošeným zatíženi vyšší mortalitou a morbiditou, která může vést

Tab. 1.15.-1. Zdravotní problémy nedonošených dětí

Častější resuscitace po porodu
Respirační problémy: • syndrom respirační tísně (IRDS) • pneumothorax • apnoe a bradykardie
Hypotenze
Přetrvávající otevřená tepenná dužej
Metabolické problémy: • hypoglykémie • hypokalcémie • poruchy iontové rovnováhy (Na^+, K^+) • osteopenie z prematurity (resp. metabolická osteopatie nedonošených)
Nutriční problémy: • potřeba podávat mléko sondou pro nepřítomnost sacího reflexu • intolerance stravy (rezidua, blinkání, zvracení, vzedmuté břicho)
Infekce: • sepsa • meningitida • nekrotizující enterokolitida
Žloutenka nedonošených dětí
Poškození CNS: • peri-/intraventrikulární krvácení • periventrikulární leukomalacie
Anémie nedonošených dětí
Bronchopulmonální dysplazie
Tříselné kýly

kporuchám jejich dlouhodobého vývoje (tab. 1.15.-1.). Výskyt a závažnost problémů spojených s prematuritou klesají se stoupajícím gestačním věkem a zvyšují se porodní hmotností. Novorozenci porození na hranici viability, tj. mezi 23.–24. týdnem těhotenství, jsou ohroženi těžkou strukturální a funkční nezralostí všech orgánů a tkání. Jejich mortalita i pozdní morbidita jsou vysoké (až 90 %). Naopak novorozenci porození po 32. týdnu gravidity mají při současné úrovni perinatální a neonatální péče prognózu z hlediska přežití i dlouhodobého vývoje dobrou.

Hlavními faktory, které určují prognózu velmi nezralých novorozenců (pod 30–32 týdnů gestace), jsou infekce, cerebrální morbidita (krvácení do CNS, leukomalacie) a respirační problémy (IRDS, pneumonie, bronchopulmonální dysplazie – BPD).

1.15.1. Celkový vzhled

Nedonošení novorozenci mají typický vzhled (obr. 1.15.-1.). Mívají protažený tvar lebky (dolichocefalii), sníženou elasticitu ušních boltců, čelo, horní část zad a ramena jsou pokryta lanugem, kůže je velmi tenká, sytě červená, transparentní s prosvítajícími kapilárami. Není hmatná tkáň prsní žlázy, mamily jsou ob-



Obr. 1.15.-1. Extrémně nedonošený novorozenec

tíže rozeznatelné, u chlapců nejsou sestouplá testes, u dívek labia major nekryjí labia minor. V poloze na zádech mají predilekční držení hlavy na stranu (převážně doprava), končetiny jsou podle stupně nezralosti v semiextenzi nebo až v extenzi. Svalový tonus je snížen. Zralost novorozence (gestační stáří) si lze po porodu ověřit podle polohy, kterou dítě zaujímá (postury), podle základních neurologických projevů a somatických znaků nezralosti.

1.15.2. Kontrola tělesné teploty

Novorozenci mají větší tělesný povrch než starší děti. Kůže nedonošených dětí je nedokonale keratinizována, což především v prvním týdnu života přispívá ke ztrátám tělesné vody a tepla. Nedonošené děti nejsou schopny udržovat stabilní tělesnou teplotu. Spotřeba kyslíku se u novorozence zvyšuje v příliš chladném i příliš horkém prostředí. Nejnížší je v tzv. neutrálním teplotním prostředí, které je v případě donošeného novorozence definováno rozmezím 32–35 °C, u velmi nezralých dětí je vyšší. Potřebné teplotní prostředí lze zajistit v inkubátoru nebo na vyhřívaném lůžku. Je třeba pamatovat, že se zvyšováním teploty prostředí rostou vodní ztráty. Vodním ztrátám evaporací lze

předcházet pomocí krytu s plastovou fólií, který je umístěn kolem dítěte, zvyšováním vlhkosti prostředí a parenterální dodávkou tekutin.

1.15.3. Vodní rovnováha

Potřeba dodávky tekutin je u nedonošených novorozenců variabilní, mění se s gestačním stářím, zdravotním stavem a podle toho, zda je novorozenec ošetřován v uzavřeném inkubátoru nebo na otevřeném vyhřívaném lůžku, kde jsou vodní ztráty vyšší. První den po porodu se potřeba dodávky tekutin pohybuje kolem 60–80 ml/kg hmotnosti (u velmi nezralých dětí může být až 100 ml/kg/den) a postupně se zvyšuje asi o 30 ml/kg/den až do celkového objemu 150–180 ml/kg/den. Aktuální dodávka tekutin se odvíjí od klinického stavu dítěte, koncentrace iontů v plazmě, aktuální diurézy a tělesné hmotnosti.

1.15.4. Výživa

Nedonošený novorozenec má zvýšené nutriční požadavky, poněvadž roste rychleji. Dítě porozené ve 28. týdnu těhotenství zdvojnásobí porodní váhu mezi 6–8 týdny a ztrojnásobí ji mezi 3.–4. měsícem po porodu, zatímco donošené dítě ji zdvojnásobí ve 4,5 měsíce a ztrojnásobí ve 12 měsících věku.

Novorozenec porozený ve 35.–36. týdnu je natolik zralý, že je schopný sát a polykat mateřské mléko. Méně zralý novorozenec musí přijímat mléko pomocí sondy zavedené do žaludku. I u těžce nezralých novorozenců se enterální výživa (nejlépe mateřským mlékem) zahajuje co nejdříve (tj. již 1. nebo 2. den po porodu).

Při výživě mateřským mlékem bývá zapotřebí zvýšit obsah bílkovin a energetický obsah podávaného mléka pomocí tzv. fortifikátorů. K dispozici jsou též speciálně připravená (formulovaná) mléka, která splňují nutriční nároky nedonošených dětí (tab. 1.15.-2.).

Tab. 1.15.-2. Mateřské mléko, kravské a formulované mléko (na 100 ml)

	Mateřské mléko	Kravské mléko	Formulované mléko
Energie [kcal/kJ]	70/280	67/268	60–65/240–260
Bílkoviny [g]	1,3	3,5	1,5–1,9
Sacharidy [g]	7,0	4,9	7,0–8,6
Kasein: syrovátka	40 : 60	63 : 37	40 : 60–63 : 37
Tuk [g]	4,2	3,6	2,6–3,8
Sodík [mmol]	0,65	2,3	0,65–1,1
Kalcium [mmol]	0,88	3,0	0,88–2,1
Fosfor [mmol]	0,46	3,2	0,9–1,8
Železo [μmol]	1,36	0,9	8–12,5

U nemocných nebo velmi nezralých novorozenců (s gestačním stářím do 32 týdnů, resp. s porodní hmotností pod 1500 g) bývá zapotřebí parenterální výživa s dodávkou roztoků L-aminokyselin, glukózy a tukových emulzí. Parenterální výživa se podává pomocí centrálních žilních katétrů za přísného dodržování aseptických kautel při jejich zavádění, udržování a výměně nutričních roztoků.

1.15.5. Osteopenie a anémie nedonošených dětí

Nedostatečné mineralizaci kostí (osteopenie z prematurity), v minulosti časté u nedonošených novorozenců, lze předcházet dodávkou potřebného množství kalcia, fosfátů a vitamínu D (více v kap. 1.19. Poruchy vnitřního prostředí).

Jelikož transplacentární dodávka železa pro plod probíhá během posledního trimestru, jsou jeho zásoby u nedonošených novorozenců nižší a s odstupem od porodu jim hrozí jeho nedostatek. Riziko anemizace je u nezralých novorozenců po porodu vyšší. Hlavními příčinami jsou časté odběry krve a pokles tvorby erytropoetinu po porodu. Podávání rekombinantního lidského erytropoetinu nedonošeným novorozencům může přispět ke snížení počtu krevních transfúzí. Suplementace železem a kyselinou listovou by se měla u nedonošených dětí zahajovat ve věku kolem 4–6 týdnů.

1.15.6. Syndrom respirační tísně

Příčinou syndromu respirační tísně nedonošených novorozenců (IRDS) je anatomická a funkční nezralost plic se sníženou produkcí plicního surfaktantu (SF). SF je směs fosfolipidů a proteinů, kterou tvoří a uvolňují pneumocyty II. typu. SF snižuje povrchové napětí, přispívá k rovnoměrné vzdušnosti alveolů a udržuje expanzi plic na konci výdechu. U nedonošených novorozenců je deficit SF vzácný. Může se vyskytnout v souvislosti s těžkou hypoxií a acidózou, při hypotermii nebo u novorozenců matek s diabetem.

Prenatálně podané glukokortikoidy matkám s hrozcím předčasným porodem před 34. týdnem stimuluji tvorbu SF. Po porodu většinou následuje endotracheální podání exogenního SF, často již na porodním sále. Kombinace prenatální indukce plicní zralosti glukokortikoidy a podání SF po porodu výrazně snížila u nezralých novorozenců výskyt těžkých forem IRDS, hypoxického krvácení do CNS a úmrtnost na IRDS. Současně se také zkrátila délka mechanické ventilace plic a uspil přechod na neinvazivní podporu dýchání pomocí n-CPAP (nosní aplikace kontinuálního tlaku do dýchacích cest).

Klasickým projevem IRDS jsou tachypnoe, dyspnoe (alární souhyb, zatahování nadklíčkových, podklíčkových, mezižeberních prostorů a oblasti úponu bránice), expirační grunting (tzv. náříkavý výdech), tachykardie a cyanóza.

Léčba spočívá ve stabilizaci dýchání, oběhu a udržování normoxémie pomocí ventilační podpory a přívodu kyslíku. Důležitá je prevence infekčních komplikací a zajištění nutričních potřeb. Součástí léčby je individuální ošetrovatelská péče a monitorování vitálních funkcí a vnitřního prostředí novorozence, včetně pH, krevních plynů, iontů a glykémie, event. dalších potřebných laboratorních a zobrazovacích vyšetření.

Komplikacemi při léčbě IRDS plicní ventilací bývají barotraumata (poškození tlakem) nebo volutraumata (poškození objemem). Příkladem plicních traumat jsou intersticiální emfyzém plic, pneumomediastinum nebo tenzní pneumothorax. Ke komplikacím mechanické ventilace plic patří i snížení srdečního výdeje a následně nedostatečná perfúze mozku, nebezpečné jsou nozokomiální infekce.

1.15.7. Apnoe a bradykardie

Epizody apnoí a bradykardií jsou častým problémem velmi nezralých novorozenců. Po dosažení 32–34 týdnů gestačního stáří jejich výskyt klesá. Apnoe s bradykardií se může objevit buď proto, že novorozenec přestane po určitou dobu dýchat (má apnoí), nebo proto, že dýchá proti zavřené glottis.

Diagnóza apnoí s bradykardiemi pro těžkou nezralost se stanoví *per exclusionem*, tj. vyloučením jiných příčin (např. hypoxie, infekce, anémie, hypoglykémie, aspirace nebo gastroezofageální reflux – GER).

Léčebně pomůže podávání léků stimulujících dýchání (methyloxanthiny – theophyllin, kofein) nebo jemná taktilní stimulace. Pokud je odezva na taktilní nebo farmakologickou stimulaci dýchání nedostatečná, je třeba řešit opakující se apnoické pauzy z nezralosti pomocí n-CPAP, v krajním případě mechanickou ventilací plic.

1.15.8. Otevřená tepenná dužej

U řady nedonošených dětí zůstává tepenná dužej po porodu otevřená (PDA) nebo se může po přechodném uzavření z různých příčin znovu otevřít. Zkratování toku krve zleva doprava otevřenou dužejí je časté u velmi nedonošených novorozenců s IRDS. Zkratování krevního toku může být asymptomatické nebo vyvolává apnoe s bradykardiemi, zvyšuje nároky na kyslík a prodlužuje ukončení ventilační podpory.

U novorozenců s PDA bývá viditelná pulsace překordia, je hmatný zvýšený plněný puls, na bazi srdeč-

ni je slyšet systolický šelest. Při měření krevního tlaku lze zachytit výraznou systolicko-diastolickou diferencí. Zvýšení objemu plicní cirkulace může vyvolat příznaky srdečního selhávání. Objektivní posouzení hemodynamické závažnosti PDA umožňuje echokardiografické vyšetření.

Léčba PDA spočívá ve snížení objemu podávaných tekutin a v korekci anémie (pokud je přítomna). Dalším krokem je pokus o farmakologický uzávěr dučeje indometacinem (inhibitorem prostaglandin-syntetázy). Indometacin má však i nežádoucí účinky, jakými jsou např. snížení perfúze splanchnické oblasti včetně ledvin, pokles diurézy nebo snížení počtu trombocytů. Během léčby indometacinem se doporučuje přerušit enterální výživu. Alternativní volbou je podávání ibuprofenu, který nemá významnější nežádoucí účinky. Při neúspěchu farmakologického uzávěru je indikován chirurgický podvaz tepenné dučeje.

1.15.9. Infekce

Nedonošení novorozenci jsou ve zvýšené míře ohroženi perinatálními infekcemi. Prenatálně je plod infikován při bakteriémii nebo virémií matky, během porodu bakteriální flórou, virem či kvasinkami, které se nacházejí v porodních cestách nebo kolem rekta matky.

Po porodu se novorozenec nejčastěji infikuje nedokonalě ošetřenými rukama ošetřujícího personálu, při invazivních léčebných procedurách (při zavádění centrálních žilních katétrů, mechanické ventilaci plic či během dlouhodobé parenterální výživy) nebo kontaminovanou stravou. Zvláště nebezpečné jsou pozdní, tj. nosokomiální infekce, většinou vyvolané značně rezistentními bakteriálními kmeny, mykotickým agens nebo virem.

1.15.10. Cerebrální morbidita

Periventrikulární krvácení se pozoruje u 10–15 % novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností. Typická lokalizace je v germinální matrix nad nucleus caudatus. Většina krvácení je rozsahem a velikostí nevýznamná. Větší krvácení se mohou rozšířit do postranních komor nebo mozkového parenchymu. Ke krvácení dochází zpravidla během prvních 72 h po porodu. Periventrikulární krvácení se nejčastěji vyskytuje v souvislosti s porodní asfyxií, těžkým IRDS nebo infekcí. Dalším významným rizikovým faktorem vzniku je pneumothorax.

V důsledku krvácení do mozkových komor může dojít k jejich dilataci, kterou lze zachytit při USG vyšetření CNS. Dilatace se může zastavit nebo progredovat až do obrazu *posthemoragického hydrocefalu*.

Pozdním projevem je rozestup lebních švů, napjatá velká fontanela a rychle rostoucí obvod hlavy spolu s abnormálními neurologickými projevy včetně křečí. Lumbální nebo komorová odlehčovací punkce většinou přináší pouze dočasné snížení nitrolební hypertenze a ústup klinických projevů. Konečným řešením je zavedení ventrikuloperitoneálního zkratu.

Ultrazvuková detekce ischemických lézí CNS je na rozdíl od krvácení obtížnější. Na počátku lze zachytit echodenzní ložiska nebo drobné »vlající« struktury v mozkové tkáni, které mohou ustoupit, nebo se během několika týdnů objeví cystická projasnění. Objeví-li se v oblasti zadních rohů postranních komor mnohočetná cystoidní projasnění, jde o *cystickou periventrikulární leukomalacii* (cPVL). Prognóza psychomotorického a neurosenzorického vývoje dětí s cPVL je nepříznivá (více v kap. 1.21. Perinatální postižení CNS novorozenců).

1.15.11. Nekrotizující enterokolitida

Nekrotizující enterokolitida (necrotizing enterocolitis – NEC) je závažné infekční onemocnění střeva, které postihuje především nedonošené novorozence (pouze 20 % bývá donošených). Klinicky se projevuje v prvních týdnech po porodu. Příčinou je nezralost a ischemie střevní stěny spolu s infekcí. Infekční agens se z hemokultury identifikuje pouze ve 20–30 % případů onemocnění (nejčastěji *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Clostridium* sp.). Vznik NEC může urychlit přetížení střeva nadměrným množstvím podávané stravy.

Novorozenec přestane tolerovat stravu, rostou rezidua nestráveného mléka v žaludku, může být zvracení až biliárního charakteru. Břicho je vzedmuté a napjaté, ve stolici se objevuje příměs čerstvé krve. Dítě může rychle upadnout do šoku a pro ataky apnoických pauz nebo respiračního selhání vyžadovat ventilační a oběhovou podporu.

K charakteristickému obrazu při RTG nebo USG vyšetření břicha patří distenze střevních kliček, ztlusnění stěny střevní, event. přítomnost vzduchu v portální oblasti. Konečným stadiem je perforace střeva, kterou prokáže RTG vyšetření s nálezem volného plynu v dutině břišní.

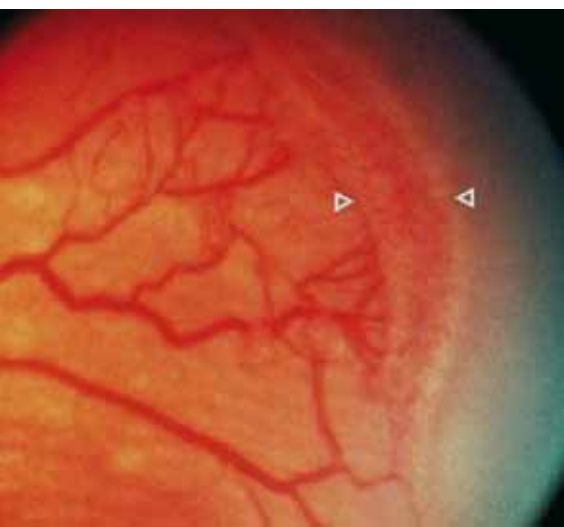
Léčba spočívá ve vysazení enterální a zahájení parenterální výživy, zavedení dekompresní žaludeční sondy a podávání širokospektrých antibiotik, jež pokrývají aerobní a anaerobní mikroorganismy. Často je zapotřebí zajistit dýchání a stabilizovat cirkulaci. V případě perforace je indikována chirurgická revize. Úmrtnost na NEC je stále vysoká a pohybuje se kolem 20 %. Dlouhodobé následky zahrnují vznik stenóz nebo po rozsáhlé resekci střeva potíže při syndromu krátkého střeva.

1.15.12. Retinopatie z prematurity

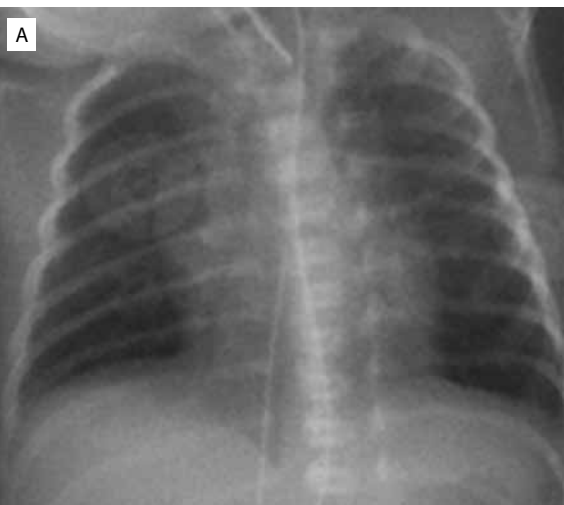
Retinopatie nedonošených dětí (retinopathy of prematurity – ROP) postihuje vyvíjející se nezralou sítnici na rozhraní její vaskularizované a avaskulární části. Na rozmezí obou částí sítnice dochází k novotvoření cév s fibroproliferací, která může pokračovat až do stadia těžkých fibrotických změn s odchlípením sítnice a způsobit tak slepotu.

Etiologie a patogenese onemocnění je dosud nejasná. Kromě nezralosti zde sehrávají svou roli acidóza, hyperkapnie, hypoxie, hyperoxie, kyslíkové radikály nebo proangiogenní růstové faktory. Na vzniku onemocnění se může podílet liberálně vedená oxygenoterapie.

V současnosti se i při pečlivém monitorování oxygenace vyskytuje ROP asi u 15–20 % převážně extrémně nezralých novorozenců (pod 28 gestačních týdnů). Záchyt prvních změn na sítnici bývá ve věku, který odpovídá 32–38 postkoncepčním týdnům.



Obr. 1.15.-2. ROP – stadium 3+, kdy je indikována kryopexe nebo laserová fotokoagulace. Demarkační linie dělí vaskulární a avaskulární část retiny



Screeningové vyšetření ROP provádí zkušený dětský oftalmolog u všech nedonošených dětí léčených kyslíkem. První oftalmologické vyšetření se provádí zpravidla ve věku 4–6 týdnů po porodu. Úvodní dvě stadia ROP jsou poměrně častá, obvykle mizí spontánně a nebývají spojena s poškozením vidění. Kryokoagulace nebo laserová fotokoagulace jsou indikovány při progresi onemocnění do stadia 3+ (obr. 1.15.-2.). Včas a správně provedená kryo- nebo fotokoagulace zachová vizus až v 70 % případů s hrozcí ztrátou zraku. Těžké poškození zraku pro ROP (refrakční vady, slabozrakost, zbytky zraku, nevidomost) se pozoruje asi u 1–2 % velmi nezralých dětí (pod 30 gestačních týdnů).

1.15.13. Bronchopulmonální dysplazie

Nedonošení novorozenci (převážně s porodní hmotností pod 1500 g), kteří jsou dlouhodobě léčeni mechanickou ventilací plic s přívodem kyslíku, mohou mít bronchopulmonální dysplazii, jak je znázorněno na obr. 1.15.-3. BPD je definována závislostí na dodávce kyslíku ve věku 28 dnů po porodu nebo při dosažení 36 týdnů postkoncepčního věku.

Poškození plic vzniká v důsledku mechanického traumatu při umělé ventilaci plic, toxicity kyslíku, infekce a akumulace plicního sekretu. Na RTG snímku plic jsou vidět četná ložiska opacit plicního parenchymu, často s drobnými cystoidními změnami. Některé děti s BPD vyžadují dlouhodobou plicní ventilaci. Většinu však lze převést na podporu dýchání pomocí n-CPAP a následně na inhalační oxygenoterapii, v některých případech trvající týdny až měsíce. Ukázalo se, že kortikosteroidy (dexamethason, betamethason) mohou urychlit ukončení umělé plicní ventilace a pomoci redukovat nároky dítěte na dávku kyslíku. Systémové podávání kortikosteroidů nezralým dětem však zpomaluje myelinizaci mozku a přispívá ke vzniku dětské mozkové obrny (DMO).



jejich porávaní se proto rezervuje pouze pro nejtěžší formy BPD, kde nelze jinak dosáhnout zlepšení funkce plic. Děti s BPD jsou v ponovorozeneckém období ohrožovány malnutricí pro intoleranci potřebného objemu stravy, poruchou růstu, psychomotorickou retardací a častými interkurentními infekty, pro které bývají opakovaně hospitalizovány.

Léčba BPD je symptomatická a spočívá v udržování normoxémie, prevenci kardiopulmonální insuficience, zajištění adekvátní výživy potřebné pro růst a somatický vývoj a v prevenci infekčních komplikací. Ke zkrácení hospitalizace a dřívějšímu propuštění přispívá možnost zajištění domácí oxygenoterapie s odborným lékařským dohledem.

Děti s BPD jsou zařazovány do sledování ve specializovaných poradnách pro perinatálně ohrožené děti. Klinické obtíže ustupují a plicní parenchym se remodeluje během několika měsíců (s úpravou mezi 12–18 měsíci věku). Děti s velmi těžkou formou BPD mohou zemřít na interkurentní infekci nebo pravostřanné srdeční selhání.

1.15.14. Vývoj nedonošených dětí po propuštění

Původně nedonošené děti dosahují v průměru menší tělesné výšky a nižší hmotnosti než donošení vrstevníci, a to přesto, že je jejich výživa na jednotkách intenzivní péče v současnosti podstatně kvalitnější než dříve. Opakované hospitalizace během prvního roku života jsou u nedonošených dětí až 4krát častější. Děti s BPD mají vysokou reaktivitu dýchacích cest a jsou náchylnější k opakujícím se bronchiolitidám a pneumoniím. Nejčastějším původcem zánětů dýchacích cest a plic u dětí s BPD je RS-virus, a proto se u nich provádí pasivní imunizace monoklonální protilátkou proti RS-viru – Synagisem. V prvních měsících života se zejména u chlapců pozoruje častý výskyt tříselných kýl.

Nedonošené děti porozené před 32. týdnem gestace jsou v 5–10 % případů ohroženy poruchami psychomotorického a neurosenzorického vývoje. Jedná se především o poruchy neuromotorických funkcí (DMO), zraku, sluchu a mentálního vývoje, včetně poruch učení. V předškolním nebo raném školním věku se mohou objevit poruchy pozornosti, jemných motorických funkcí, opoždění vývoje řeči a poruchy chování. Riziko výskytu těchto projevů roste se snižujícím se gestačním věkem. Hrubé abnormality při USG vyšetření CNS a neurologickém vyšetření v době dosažení 40. postkoncepčního týdne ukazují na zvýšené ohrožení dlouhodobého vývoje těchto dětí. Pozdní morbidita extrémně nezralých dětí ve 3 letech života je shrnuta v tab. 1.15.-3.

Tab. 1.15.-3. Pozdní morbidita extrémně nezralých dětí ve 3 letech života

Normální nález	72%
Lehká postižení	9%
Střední až těžká postižení	19%
DMO	13–18%
Mentální retardace	10–13%
Hluchota	2%
Postižení zraku	6%
Křeče	2%
Mnohočetná postižení	8%

Všechny těžce nedonošené děti by měly být po propuštění dlouhodobě sledovány v ambulancích pro perinatálně ohrožené děti. Cílem dlouhodobého sledování je včas objevit vývojové poruchy a zahájit příslušné intervenční (rehabilitační) programy. V závislosti na základním postižení se indikuje konziliární sledování příslušnými specialisty (dětským pneumologem, neurologem, oftalmologem, audiologem ap.).

1.16. ŽLOUTENKY NOVOROZENCŮ

Žloutenka se pozoruje přibližně u 2/3 donošených a téměř u 80 % nedonošených dětí. Může být projevem vystupňované hemolýzy, infekce, jaterní léze, anatomických a funkčních poruch GIT nebo vrozených poruch metabolismu.

Na vzniku žloutenky po porodu se podílí:

- rychlý pokles koncentrace hemoglobinu v důsledku hemolýzy (1 g Hb uvolní 35 mg bilirubinu, tj. 640 μmol);
- kratší doba přežívání fetálních erytrocytů (70 dnů) proti erytrocytům dospělých (120 dnů);
- méně výkonný nebo porušený metabolismus bilirubinu v játrech;
- porucha exkrece bilirubinu a jeho metabolitů z hepatocytů.

1.16.1. Metabolismus bilirubinu

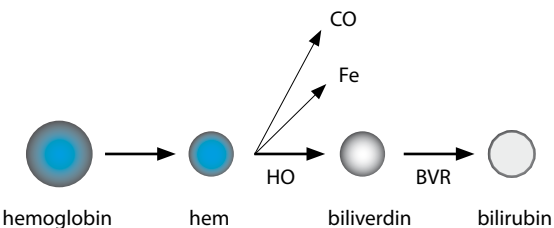
Hlavním »zdrojem« bilirubinu u novorozenců je hemoglobin (80 % bilirubinu pochází z fetálního hemoglobinu). Dalšími zdroji jsou substance (včetně enzymů), které obsahují hemové skupiny. K dekompozici hemoglobinu na bilirubin dochází v retikuloendoteliálním systému, převážně v játrech a slezině.

V organismu se bilirubin vyskytuje ve formě izomerů, které se liší podle konfigurace postranních ř-

těžců a tím i fyzikálně-chemickými vlastnostmi, včetně solubility. Izomer IX- α s konfigurací postranních řetězců »Z, Z« je ve vodě nerozpustný, zatímco izomer IX- α s konfigurací »Z, E« je ve vodě rozpustný a snadno se tak vylučuje z organismu. Dalšími formami bilirubinu jsou nekonjugovaný a konjugovaný bilirubin s kyselinou glukuronovou.

Nekonjugovaný bilirubin je transportován k játrům v vazbě na bílkovinný nosič – albumin. Vazebnou kapacitu albuminu pro bilirubin určuje hodnota pH (acidóza a hypoxie kapacitu snižují), koncentrace albuminu v plazmě (bývá snížena u nedonošených a hypotrofických novorozenců) nebo substance, jež soutěží s bilirubinem o vazbu na albumin (např. volné mastné kyseliny či léky jako sulfonamidy, některá antibiotika nebo furosemid).

Konjugace s kyselinou glukuronovou probíhá v endoplazmatickém retikulu hepatocytu za účasti enzymu glukuronyltransferázy. Konjugovaný bilirubin se následně vylučuje do žlučových cest, střeva a při zvýšené koncentraci je detekován v moči. Při obnovené peristaltice a zpomaleném vyprazdňování střevního obsahu je část konjugovaného bilirubinu štěpena střevním enzymem β -glukuronidázou zpět na bilirubin a kyselinu glukuronovou. Uvolněný bilirubin je znovu transportován k játrům ke glukuronidaci. Mechanismus tzv. enterohepatální cirkulace (recirkulace) bilirubinu se podílí na protrahované novorozenecké hyperbilirubinémii. Degradace hemu na bilirubin je znázorněna na obr. 1.16.-1.



Obr. 1.16.-1. Degradace hemu na bilirubin. Degradace hemoglobinu přes hem se odehrává především v játrech. Hem je zde metabolizován na úrovni mikrosomů hemoxygenázou za přítomnosti NADPH a kyslíku na biliverdin, CO a Fe. Biliverdin je za účasti NADPH konvertován biliverdinreduktázou na bilirubin. BVR – biliverdinreduktáza; CO – oxid uhelnatý; Fe – železo; HO – hemoxygenáza

Toxicita bilirubinu

V případě excesivní hyperbilirubinémie, snížení vazebné kapacity albuminu pro bilirubin a přítomnosti volného, nekonjugovaného bilirubinu se může projevit jeho toxický účinek vůči buňkám různých tkání a orgánů. Lipofilní, volný a nekonjugovaný bilirubin se ochotně váže na fosfolipidy buněčných membrán. Vlastní toxický účinek spočívá ve snížení oxidativní fosforylace, zvýšení intracelulární glykolýzy a snížení proteosyntézy. Konečným důsledkem je zánik buňky,

in případě postižení neuronů vznik bilirubinové encefalopatie (jádrového ikteru) a centrální hluchoty.

Jádrový ikterus

Jedná se o projev toxicity bilirubinu, který vzniká v případech, že koncentrace nekonjugovaného bilirubinu převyší vazebnou kapacitu albuminu v krvi. Volný a nekonjugovaný bilirubin je lipofilní a může přecházet přes hematoencefalickou bariéru.

Neurotoxické účinky se liší podle závažnosti, od přechodných poruch až po katastrofální poškození mozku a smrt. K časným projevům bilirubinové encefalopatie patří letargie a poruchy tolerance stravy. Těžké postižení se projevuje dráždivostí, zvýšením svalového napětí, opistotonem, kdy dítě leží v poloze s obloukovitým prohnutím zad a zakloněnou hlavou. Děti, které přežijí, mají choreoatetotickou formu DMO (pro poškození bazálních ganglií), poruchy učení a sluchu.

Jádrový ikterus je příčinou mozkového postižení dětí s těžkou formou hemolytické nemoci novorozenců pro Rh-inkompatibilitu. Po zavedení profylaxe Rh-inkompatibility anti-D imunoglobulinem podávaným Rh-negativním matkám po ukončení první gravidity je výskyt jádrového ikteru vzácný.

1.16.2. Klinické hodnocení

Viditelná žloutenka novorozence se objeví při plazmatické koncentraci bilirubinu mezi 80–120 $\mu\text{mol/l}$. Léčba a péče o ikterického novorozence se liší podle toho, jedná-li se o donošeného či nedonošeného novorozence, časnou nebo pozdní žloutenku, a podle aktuální koncentrace bilirubinu a celkového zdravotního stavu dítěte.

Hodnocení žloutenky novorozenců podle doby nástupu projevů

Věk novorozence je při nástupu žloutenky užitečným vodítkem pro stanovení její pravděpodobné příčiny a léčebný postup. Žloutenky s projevy do 24 h po porodu jsou způsobeny hemolýzou a obvykle vyžadují rychlou diagnostiku a léčbu. Žloutenky s manifestací mezi 48 h až 2 týdny života jsou převážně nekonjugované, žloutenky s projevy po 2 týdnech života bývají jak nekonjugované, tak konjugované (tab. 1.16.-1.).

Žloutenky s projevy do 24 h po porodu

Obvykle se jedná o hemolytickou žloutenku. Je třeba si uvědomit, že hrozí nebezpečí rychlé akumulace nekonjugovaného bilirubinu, který může v krátké době dosáhnout kritických koncentrací.

Mezi nejčastější příčiny hemolytické žloutenky s projevy do 24 h po porodu patří:

Tab. 1.16.-1. Novorozenecké žloutenky – přehled

Žloutenka s projevy do 24 h po porodu	hemolytické žloutenky: • Rh-inkompatibilita, AB0-inkompatibilita • erytrocytární enzymopatie – glukóza-6-fosfátdehydrogenáza kongenitální sférocytóza, deficit pyruvátkinázy • kongenitální infekce
Žloutenky s projevy mezi 24 h–2 týdny po porodu	• fyziologická žloutenka, žloutenka nedonošených dětí • žloutenka kojených dětí • infekce (např. močových cest) • hemolýza (deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, AB0-inkompatibilita, hematomy) • polycytémie • Criglerův-Najjarův syndrom
Žloutenky s projevy ve 2 týdnech věku a později	nekonjugované: • fyziologická žloutenka, žloutenka kojených dětí • infekce (zejména močových cest) • hypothyreóza • hemolytická anémie (deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy) • vysoké střešní obstrukce konjugované (> 20 % celkového bilirubinu): • obstrukce žlučových cest • syndrom neonatální hepatitidy

- *Rh-inkompatibilita* – ohrožení plodu a novorozence se diagnostikuje prenatalně a v případě potřeby se zahajuje léčba plodu (viz kap. 1.4.). Porod těžce anemického plodu s hydropsem, hepatosplenomegalií a rychlým vzestupem bilirubinémie je dnes vzácný. Výskyt hemolytické nemoci pro anti-D protilátky se pohybuje kolem 1 : 1200 těhotenství. Kromě anti-D protilátek mohou vznikat protilátky i proti jiným Rh-antigenům jako např. Kell a Duffy. V těchto případech bývá hemolýza méně agresivní.
- *AB0-inkompatibilita* – je mnohem častější příčinou hemolytické žloutenky než Rh-inkompatibilita. Většina AB0 protilátek jsou IgM, které nepřecházejí přes placentu, ale některé skupiny žen se skupinou 0 tvoří IgG anti-A hemoliziny, jež přestupují přes placentu a mohou vyvolat hemolýzu erytrocytů u dítěte se skupinou A (uváděný výskyt je 1/150 porodů). Nekonstantně se mohou tvořit také anti-B protilátky indukující hemolýzu u novorozenců s krevní skupinou B. Hemolýza je obvykle mírnější než v případě Rh-inkompatibility. Koncentrace hemoglobinu u plodu, resp. u novorozence, je normální nebo pouze lehce snížená, na rozdíl od Rh-izoimunizace chybí hepatosplenomegalie. Přímý Coombsův test je většinou slabě pozitivní a v krvi jsou prokazatelné hemoliziny. Žloutenka kulminuje v prvních 72 h po porodu.
- *Deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD)* – jedná se o erytrocytární enzym, jenž se podílí na zachování redukování glutathionu, potřebného pro ochranu buněk před oxidačním poškozením. Erytrocyty postrádající G6PD snáze podléhají hemolýze indukované oxidačním stresem. Gen pro G6PD je lokalizován na X chromosomu. Výskyt onemocnění je typický pro oblast Středomoří, Středního a Dálného východu. U nás se vyskytuje vzácně. Novorozenecká žloutenka se objevuje během prvních 72 h

života. Později může být hemolýza vyvolána infekčním onemocněním nebo podáváním některých léků.

- *Sférocytární hemolytická anémie* – jde o poměrně vzácné onemocnění s familiárním výskytem hemolýzy po porodu (1 : 5000 živě narozených). Diagnóza se stanoví podle tvarové atypie erytrocytů (sférocytů) při vyšetření krevního nátěru. Dědičnost je obvykle autosomálně dominantní, ale ve 25 % případů může být rodinná anamnéza negativní a onemocnění je vyvoláno buď mutací *de novo*, nebo klinicky němými mutacemi u rodičů. Příčinou nemoci jsou abnormality tzv. skeletálních proteinů erytrocytární membrány – spektrinu nebo ankyrinu. Ke klinickým projevům patří těžká hemolytická žloutenka s anémií, event. splenomegalií, která se může objevit již v prvních dnech po porodu, ale daleko častěji až během raného dětství.
- *Kongenitální infekce* – přítomnost žloutenky při porodu nebo krátce po porodu může být projevem adnatní infekce. Při laboratorním vyšetření je kromě jiného zvýšena frakce konjugovaného bilirubinu. Novorozenci mají klinické symptomy, jež svědčí pro infekci.

Žloutenky s nástupem mezi 48 h až 2 týdny

Převážně se jedná o nekonjugované hyperbilirubinémie vzniklé z různých příčin.

- *Fyziologická žloutenka* – přes 60 % zdravých novorozenců má po porodu tzv. fyziologickou žloutenku. Příčinou fyziologické žloutenky je rozpad (hemolýza) fetálních erytrocytů s kratším přežíváním, nižší aktivita enzymu glukuronyltransferázy, enterohepatální recirkulace bilirubinu a ztráta tělesné vody spolu s nižším energetickým příjmem v prvních dnech po porodu. Při stanovení diagnózy

ziologické žloutenky je třeba vyloučit ostatní příčiny novorozeneckých žloutenek. Žloutenka vrcholí kolem 3.–4. dne po porodu a odeznívá během dalších 10 až 14 dnů. Většina novorozenců s fyziologickou žloutenkou nevyžaduje žádnou léčbu.

- **Žloutenka kojených dětí** – kojení může prodloužit žloutenku zdravých dětí. Jedná se o nekonjugovanou, protrahovanou žloutenku. Příčina není přesně známa. U některých dětí může být příčinou přechodné opoždění tvorby mateřského mléka, kdy dítě nemá dostatečný přívod energie a tekutin. V etiologii i v patogenezi se též připomíná role enzymu α -glukuronidázy, který je přítomen v mléce některých žen a může štěpit glukuronovaný bilirubin a zvyšovat tak hladinu nekonjugovaného bilirubinu v krvi. V kojení se pokračuje, přestože při jeho přerušení klesá bilirubin rychleji.

- **Infekce** – novorozenec s infekčním onemocněním může mít nekonjugovanou žloutenku pro nedostatečný příjem tekutin, zvýšenou hemolýzu, postižení jaterních funkcí a zvýšení enterohepatální cirkulace. Při podezření na infekci je třeba provést příslušná laboratorní vyšetření a při pozitivitě výsledků zahájit kauzální léčbu. Žloutenkou se může projevit zejména infekce močových cest.

- **Jiné příčiny hyperbilirubinémie** – ačkoliv se většina hemolytických žloutenek projeví do 24 hodin po porodu, některé z nich se mohou objevit i později. Hematomy a polycytémie se podílejí na zvyšování bilirubinémie i po 48 hodinách po porodu.

Velmi vzácně se může jednat o Criglerův-Najjarův syndrom, kdy buď zcela chybí (typ I), nebo je snížena aktivita enzymu glukuronyltransferázy (typ II). Výsledkem je extrémní vzestup hladiny nekonjugovaného bilirubinu v séru a ohrožení novorozenců vznikem jadrového ikteru. Dočasným řešením bývá výměnná transfúze krve, později je třeba uvažovat o transplantaci jater.

Žloutenky s nástupem ve 2 týdnech po porodu a později

Klasifikují se jako perzistující nebo prolongované novorozenecké žloutenky. Ve většině případů se jedná o nekonjugované hyperbilirubinémie s postupnou úpravou k normě. Jejich charakter se ověřuje laboratorním vyšetřením (přímá frakce < 20 % z celkové koncentrace bilirubinu svědčí pro nekonjugovaný typ).

Mezi příčiny pozdní nekonjugované hyperbilirubinémie patří:

- **žloutenka kojených dětí** (viz výše), jež postihuje kolem 15 % plně kojených, zdravých novorozenců. Hladina bilirubinu postupně klesá a ikterus obvykle vymizí po 4. týdnu života;

- je třeba myslet na **infekci** indukovanou pozdní nekonjugovanou žloutenkou, zejména infekci močových cest;

- je nutné vyloučit kongenitální **hypothyreózu**, která se může manifestovat prolongovanou žloutenkou dříve, než jsou zřejmé další klinické příznaky (hrubý obličej, suchá pokožka, hypotonie, zácpa atd.). Diagnózu by měl usnadnit povinný novorozenecký screening.

Do této skupiny patří i konjugované hyperbilirubinémie (přímý bilirubin > 20 % celkového bilirubinu), pro které svědčí mimo jiné tmavá barva moči a světlé stolice. K příčinám se řadí syndrom neonatální hepatitidy (příčiny – např. hepatitida B, tyrosinémie, cystická fibróza, strádavé choroby, peroxisomální poruchy) a atrezie žlučových cest. V případě biliární atrezie je pro další prognózu dítěte zásadní včasné stanovení diagnózy a chirurgická léčba.

Hodnocení závažnosti žloutenky

Intenzitu žloutenky lze nejsnáze posoudit při kompresi kůže prstem, kdy v místě stlačení na chvíli zůstává žlutavý kolorit kůže. Žloutenka začíná na hlavě, obličejí a postupně se šíří proximálně-kaudálním směrem na hrudník, břicho a končetiny.

Pro neinvazivní měření intenzity ikteru se užívají transkutánní ikterometry, které pracují na principu fotometrie. Pro přesné zjištění koncentrace bilirubinu v séru je třeba provést odběr krve a stanovit koncentraci celkového bilirubinu a jeho přímé frakce. Hodnocení nárůstu bilirubinémie se provádí pomocí opakovaného stanovení koncentrace bilirubinu a porovnání výsledků v čase na diagramu, jenž indikuje další postup (obr. 1.16.-2.).

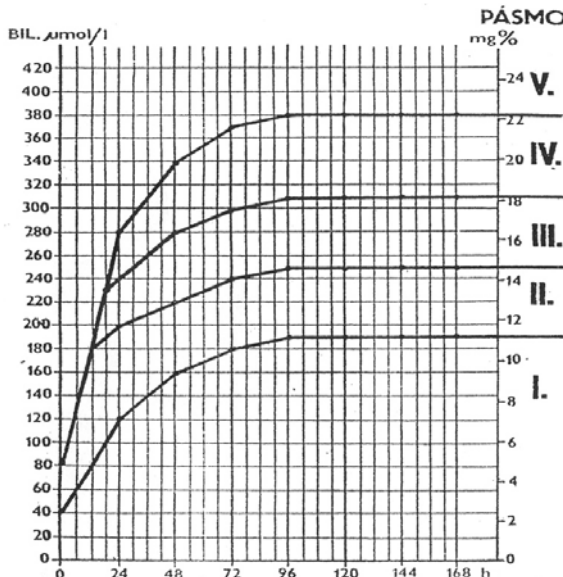
Nedonošení novorozenci jsou daleko vnímavější k poškození bilirubinem, a proto se u nich léčba žloutenky zahajuje při nižších koncentracích bilirubinu než u donošených novorozenců.

Hyperbilirubinémie tlumí aktivitu dítěte. Novorozenci, kteří prodělali hypoxii, hypotermii nebo infekci, bývají k toxickým účinkům bilirubinu vnímavější. Léky vytěsňující bilirubin z vazby na albumin (sulfonamidy, benzodiazepiny, RTG kontrastní látky) se u novorozenců používají vzácně. Nedostatečný přívod mléka (hladovění) a dehydratace prohlubují žloutenku.

1.16.3. Diagnostika žloutenek novorozenců

Diagnostika novorozeneckých žloutenek spočívá v pečlivém zhodnocení anamnézy, klinických projevů a doby manifestace žloutenky.

Základní laboratorní vyšetření zahrnují vyšetření krevní skupiny matky a dítěte, přímý Coombsův test,



	Donošení (t.t. > 37)		Nedonošení (t.t. < 37)	
	Rh	ABO a jiné	Rh	ABO a jiné
V.	VT	VT (FT)	VT	VT
IV.	VT (FT)	FT	VT	VT
III.	FT	B	VT (FT)	FT
II.	B	b	FT	B
I.	B	/	B	b

Obr. 1.16.-2. Indikační graf pro léčbu hyperbilirubinémie (podle Hodra). FT – fototerapie – se zahajuje o jedno pásmo dříve u nedonošených dětí ≤ 31 t.t., při IRDS, při indikaci k výměnné transfúzi krve – VT – po dobu přípravy výkonu, vždy po VT. Ukončuje se při poklesu bilirubinémie do pásma I. Fototerapeutický pokus (FT), max. 12 h, při neúspěchu provedení VT; VT krve – pro opakování jsou indikace stejné jako pro první VT; b – vyšetření hladiny bilirubinu denně; B – vyšetření hladiny bilirubinu dvakrát denně nebo častěji

stanovení aktuální koncentrace bilirubinu s určením jeho přímé složky, vyšetření kompletního krevního obrazu včetně počtu retikulocytů a zhodnocení krevního nátěru (atypické formy erytrocytů – sférocyty, schistocyty aj.).

Důležité je vyloučit infekční etiologii, vyšetřit koncentraci jaterních aminotransferáz, alkalických fosfatáz a provést screening vrozených poruch metabolismu.

1.16.4. Terapie hemolytických žloutenek

Prevence/korekce rizikových faktorů

Prevence/korekce faktorů, které zvyšují hladinu bilirubinu a jeho toxicitu, se týká zejména perinatální hypoxie s acidózou a perinatálních infekcí. Dalšími rizikovými faktory, kterým lze účinně předcházet,

jsou hypotermie, nedostatek energetických zdrojů nebo poruchy vnitřního prostředí (hypoglykémie, hypokalcémie, hypoproteinémie).

Fototerapie

Fototerapie představuje efektivní léčbu nekonjugovaných, hemolytických žloutenek novorozenců. Účinnou je modrá složka světelného spektra o vlnové délce 450 nm, jež odpovídá oblasti optické denzity bilirubinu. Účinek léčby modrým světlem se zakládá na fotoizomerizaci se vznikem ve vodě rozpustného izomeru IX- α ZE a na fotooxidaci za vzniku netoxických fotodegradčních produktů (např. lumiiferinu).

Zahájení (resp. ukončení) léčby modrým světlem se řídí podle indikačního grafu (viz obr. 1.16.-2.), který zohledňuje dynamiku vývoje bilirubinémie ve vztahu ke zralosti, postnatálnímu stáří a zdravotnímu stavu novorozence.

Fototerapie má i své negativní účinky, ke kterým patří:

- modré světlo ztěžuje kontrolu prokrvení (barvy kůže), kdy může uniknout počínající cyanóza;
- v důsledku uvolňování značné tepelné energie působí termolabilitu dítěte (dítě se může přehřát nebo při přerušení či vysazení fototerapie podchladit);
- intenzivní světlo ohrožuje sítnici novorozenců (proto je nutné krýt jejich oči ochrannými kryty);
- hrozí zvýšené ztráty tělesné tekutiny (dehydratace);
- nekonstantně se může objevit makulární exantém (přechodný, rychle mizí);
- fototerapie urychluje střevní peristaltiku a vyprazdňování smolky.

Novorozenci léčení fototerapií musí být pečlivě sledováni, o léčbě se vede protokol s pravidelnými záznamy o zdravotním stavu novorozence a jeho vitálních funkcích. Pro průběžnou kontrolu novorozence při fototerapii se doporučuje monitorovat akci srdeční a saturaci hemoglobinu kyslíkem pomocí pulsní oxymetrie.

Imunoterapie

Profylaktické podání imunoglobulinů v dávce 0,5 g/kg i.v. dětem s izoimunitní hemolytickou nemocí, jež nesplňují kritéria pro výměnnou transfúzi, může zabránit rychlejšímu vzestupu hladiny bilirubinu.

Výměnná transfúze krve

Výměnná transfúze (VT) krve je eliminační metoda, která se používá pro snížení koncentrace bilirubinu, počtu fetálních erytrocytů (hemolyzovatelného »pool«) a odstranění volně cirkulujících protilátek proti fetálním erytrocytům. VT krve je indikována tehdy, kdy koncentrace bilirubinu dosáhne hodnot, které se považují pro novorozence za nebezpečné (viz obr. 1.16.-2.).

VT krve se provádí buď jednocestnou technikou s kanylací pupeční vény, nebo dvoucestnou technikou (izovolumovou), kdy se kanylují pupeční arterie a vena současně. Dvoucestná metoda – na rozdíl od jednocestné – zachovává po dobu výkonu vyrovnaný intravaskulární objem krve. Při VT se střídavě odebírá a z krevní konzervy vrací shodný objem krve (obvykle 10–20 ml). K VT se objednává čerstvá krev (do 3 dnů od odběru) v množství, které odpovídá dvojnásobku krevního objemu na kg hmotnosti novorozence (tj. $2 \times 80 \text{ ml/kg}$). Před VT a na závěr VT se odebírají krevní vzorky pro vyšetření kompletního krevního obrazu, koncentrace bilirubinu, acidobazické rovnováhy a krevních plynů spolu se základními ionty (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) a koncentrace glukózy.

Ve zkušných rukou je VT krve účinnou a bezpečnou léčebnou metodou závažných novorozeneckých hemolytických hyperbilirubinemií. Výskyt komplikací (vzduchové embolie, krvácení, pozdější trombózy v oblasti portálního řečiště) je velmi nízký, řádově v desetinách procenta.

1.17. PORUCHY DÝCHÁNÍ DONOŠENÝCH NOVOROZENCŮ

Respirační problémy se u novorozenců projevují příznaky respirační tísně, ke kterým patří:

- tachypnoe (dechová frekvence nad 60/min);
- ztížené dýchání se zatahováním nadklíčkových a podklíčkových prostorů, mezižebří, oblasti úponu bránice a nosního chřípí (tzv. alární souhyb);
- výdechový grunting (výdech o vysoké proudové rychlosti proti glottis provázený krátkým brouknutím);
- tachykardie ($\geq 180/\text{min}$);
- cyanóza (od periferní až po těžkou centrální).

Tab. 1.17.-1. Příčiny respirační tísně u donošených novorozenců

Plicní	
Časté	přechodná tachypnoe novorozenců
Méně časté	• aspirace mekonia • pneumonie • pneumothorax • perzistující plicní hypertenze novorozenců
Vzácné	• vrozená brániční kýla • tracheoeozofageální píštěl • respirační tíseň (IRDS) • hypoplazie plic • obstrukce dýchacích cest (např. choanální atrezie) • krvácení do plic (apoplexia pulmonum)
Mimoplicní	• vrozené srdeční vady • intrakraniální trauma/asfyxie • těžká anémie

Příčiny respirační tísně donošených novorozenců jsou uvedeny v tab. 1.17.-1.

1.17.1. Přechodná tachypnoe novorozence

Nejčastějším respiračním problémem u donošených novorozenců je přechodná tachypnoe novorozence (PTN) vyvolaná prodlouženou resorpcí plicní tekutiny. Plicní tekutina se za normálních okolností eliminuje z plic kompresí hrudníku při průchodu plodu porodními cestami a po porodu při expanzi hrudníku s provzdušněním plic a zvýšením krevního a lymfatického průtoku plicemi. PTN se vyskytuje častěji po porodu císařským řezem, kdy odpadá přirozený tlak na hrudník s expresí části tekutiny z plic. Na RTG snímku jsou obě plicní křídla rozvinutá, ale jejich transparence je pro přítomnost reziduí plicní tekutiny snížena. Léčebně většinou postačí inhalační podávání kyslíku s koncentrací nepřesahující 30 %. Oběhově bývají novorozenci s PTN stabilní. Prognóza je příznivá a pneumopatie odezní během několika dnů.

1.17.2. Aspirace mekonia

Mekonium před porodem vylučuje do plodové vody až 20 % plodů, aniž se přitom jedná o nitroděložní tíseň. Na rozdíl od donošených nebo přenášených nedonošených novorozenců zřídka vylučují mekonium do plodové vody. Uvádí se, že kolem 25 % porodů plodů je ve 42. týdnu provázeno vyloučením mekonia do plodové vody v reakci na fetální hypoxii. Asfyktický plod může zahájit lapavé dechy (gasing) a vdechnout tak mekonium ještě před porozením.

Mekonium je vůči plicní tkáni velmi agresivní látka, která působí jak mechanickou obstrukci s nerovnoměrnou distribucí vzduchu v plicích (okrsky atelektáz a kompenzatorního emfyzému), tak chemický zánět predisponující k infekci. Aspirace mekonia je často doprovázena plicní hypertenzí. Onemocnění může zkomplikovat vznik pneumothoraxu nebo pneumomediastina.

Léčba zahrnuje podporu dýchání umělou plicní ventilací s přívodem kyslíku, často o vysoké koncentraci, mnohdy v kombinaci se selektivní vazodilatací plicních cév oxidem dusnatým. Důležitá je prevence infekčních komplikací, parenterální výživa a pečlivé monitorování dítěte. Těžká aspirace mekonia má stále vysokou letalitu a morbiditu.

1.17.3. Pneumonie

Předčasný odtok plodové vody (premature rupture of membranes – PROM), chorioamnionitida a nízká

faktory vzniku perinatální pneumonie. Novorozenelec s respirační tísní vyžaduje vždy pečlivé vyšetření, včetně průkazu infekce.

U perinatální pneumonie jsou klinické projevy a RTG snímek téměř identické s projevy a RTG nálezem u IRDS. Rozhodnutí obvykle přinese laboratorní vyšetření zaměřené na průkaz infekce (vyšetření CRP – C-reaktivní protein, krevní obraz, aspirát z dýchacích cest).

Častým vyvolavatelem je β -hemolytický streptokok ze skupiny B.

Léčba spočívá ve včasném nasazení antibiotik (obvykle širokospektré peniciliny), v případě potřeby ve ventilační podpoře, adekvátním přívodu tekutin, iontů a energetických zdrojů. Prognóza dětí s perinatální pneumonií závisí na agresivitě etiologického agens, zralosti novorozence a rozsahu postižení plicní tkáně.

1.17.4. Pneumothorax

Pneumothorax (PNO) se vyskytuje u novorozenců ve 2 %. Může být komplikací aspirace mekonia, IRDS, hypoplazie plic nebo mechanické ventilace plic (až u 20 % novorozenců ventilovaných pro IRDS).

Podezření z tenzního PNO vzbuzuje u ventilovaného novorozence náhlé zhoršení klinického stavu s poklesem oxémie, prohloubením cyanózy, poklesem krevního tlaku a tachykardií. Dechové exkurze postižené strany hrudníku jsou sníženy a dýchání je poslechově oslabené. Tzv. plášťový PNO bývá oligosymptomatický, vyjádřený pouze přetrvávající tachypnoí. Může vzniknout při podpoře dýchání vakem a maskou po porodu nebo spontánně při nahromadění sekretu v terminálních bronchiolech, který působí jako jednosměrná chlopeň.

Pro diagnózu PNO svědčí zvýšená transluminace postižené strany hrudníku při prosvícení zdrojem ostrého, studeného světla. Na RTG snímku hrudníku je vidět akumulace vzduchu v dutině hrudní spolu s kolabovanou plicí.

Léčba spočívá v zavedení hrudního drénu s kontinuálním sáním z dutiny hrudní. Novorozenci jsou ventilováni nejnižšími tlaky, které stačí k zajištění adekvátních dýchacích pohybů a výměny krevních plynů. Ventilace se řídí tak, aby se předešlo dýchání dítěte proti ventilátorem poskytovaným dechům. U plášťového PNO postačí zklidnění dítěte a podávání směsi medicínálních plynů s vysokou frakcí kyslíku, který urychlí resorpci vzduchu.

1.17.5. Primární plicní hypertenze novorozence

Plicní hypertenze novorozenců je závažné postižení

středně na životě. Většinou se vyskytuje v souvislosti s porodní asfyxií, aspirací mekonia, sepsí nebo IRDS. Může se vyskytovat i jako primární onemocnění (tzv. primární plicní hypertenze), dříve označované jako syndrom perzistující fetální cirkulace.

Podstatou onemocnění je přetrvávající vysoká plicní cévní rezistence s pravolevými plicními i mimoplicními zkraty (na úrovni síní a tepenné dučeje). Cyanóza je přítomna již časně po porodu, postižení novorozenci jsou ohrožováni pravostranným srdečním selháním.

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit vrozené cyanotické srdeční vady. Rozhodnutí přináší echokardiografické vyšetření, které potvrzuje normální srdeční anatomii. Může být přítomna relativní insuficience mitrální, event. trikuspidální chlopně a zvýšený tlak v plicnici.

Většina novorozenců s plicní hypertenzí vyžaduje pro udržení potřebné oxygenace mechanickou ventilaci plic s přívodem kyslíku a podporu systémové cirkulace. Součástí léčby je selektivní vazodilatace plicního řečiště inhalací oxidu dusnatého (NO). Pouze výjimečně je ve velmi závažných případech indikována léčba mimotělní membránovou oxygenací (ECMO).

1.17.6. Vrozená brániční hernie

Výskyt vrozené brániční hernie se pohybuje kolem 1 : 4000 porodů. Diagnózu lze většinou stanovit prenatalně při screeningovém USG vyšetření. Novorozenci s vrozenou brániční kýlou mají po porodu těžkou respirační tíseň a špatně odpovídají na resuscitaci.

Ve většině případů se jedná o levostrannou inherenční břišních orgánů do dutiny hrudní s útlakem srdce a plic. Součástí vady je plicní hypoplazie, jež postihuje i plicní cévní řečiště. Novorozenci jsou bledí, mají těžkou respirační tíseň a vpadlé břicho. Při auskultaci je nad levou polovinou hrudníku dýchání oslabené nebo neslyšné a srdeční ozvy jsou posunuty doprava. Usilovná resuscitace může způsobit komplikující pneumothorax. Diagnózu potvrdí RTG snímek srdce, plic a břicha.

Jakmile se stanoví diagnóza, je třeba zavést nazo-gastrickou sondu a zahájit odsávání, aby se zabránilo nežádoucí expanzi žaludku a střev dislokovaných do dutiny hrudní. Všichni novorozenci s brániční kýlou vyžadují citlivou mechanickou podporu dýchání a zajištění krevního oběhu. Po stabilizaci klinického stavu se provádí chirurgické uzavření defektu bránice. Limitujícím faktorem indikace operace, její úspěšnosti a šance na přežití je rozsah plicní hypoplazie a průvodní plicní hypertenze. Mortalita novorozenců s vrozenou brániční hernií závisí na stupni plicní hypoplazie a pohybuje se mezi 30–60 %.

1.17.7. Další příčiny respirační tísně donošených novorozenců

Další příčiny respirační tísně donošených novorozenců jsou uvedeny v tab. 1.17.-1. Je-li příčinou srdeční selhání, jsou přítomny průvodní symptomy jako abnormální srdeční ozvy, srdeční šelesty nebo hepatomegalie v důsledku venózní kongesce. Při celkovém fyzikálním vyšetření je třeba se přesvědčit o přítomnosti pulsu na femorálních arteriích. Pokud není puls hmatný, mohlo by se jednat o koarktaci aorty nebo interrupci aortálního oblouku.

1.18. PERINATÁLNÍ INFEKCE NOVOROZENCŮ

Plod a novorozenec mohou být ohroženi širokým spektrem fakultativních nebo obligatorních patogenů, které pocházejí z porodních cest a po porodu z okolí novorozence. Riziko infekce stoupá při předčasném prasknutí vaku blan (premature rupture of membranes – PROM) s odtokem plodové vody a při chorioamnionitidě. Klinické projevy perinatálních infekcí jsou vesměs nespecifické (tab. 1.18.-1.).

Tab. 1.18.-1. Klinické projevy perinatální sepse

- teplota, kolísání tělesné teploty nebo nízká teplota
- intolerance stravy
- blinkání/zvracení (chabé)
- apnoe/bradykardie
- respirační tíseň (abnormální typ dýchání – tachypnoe, dyspnoe)
- vzedmuté břicho
- žloutenka
- neutropenie
- hypo-/hyperglykémie
- šok
- dráždivost, křeče
- letargie, nespavost
- v případě meningitidy:
 - napjatá, vyklenutá fontanela
 - opisthotonus

1.18.1. Systémová infekce

Při podezření na systémovou infekci (sepsi) se musejí okamžitě provést laboratorní vyšetření zaměřená na průkaz infekce a zahájit léčba. Laboratorní vyšetření, která jsou uvedena v tab. 1.18.-2., zahrnují kompletní krevní obraz, odběr krve na kulturační vyšetření, odběr vzorku moči (nejlépe záchyt středního proudu moči), event. mozkomíšního moku na mikroskopické a kulturační vyšetření a stanovení reaktantů akutní fáze zánětu (CRP nebo prokalcitonin). Lze vyšetřit zánětem uvolňované mediátory (např. IL-6, IL-8 nebo IL-10), avšak žádný z nich nemá dostatečnou senzitivitu a specifitu pro diagnózu neonatální infekce. Při projevech respirační tísně je třeba doplnit RTG snímek srdce a plic.

Antibiotická léčba se zahajuje ihned, aniž se čeká na výsledky hemokulturačního vyšetření. Intravenózní antibiotika se volí tak, aby pokryla jak streptokoky skupiny B, *Listeria monocytogenes* a další grampozitivní organismy, tak i gramnegativní patogeny. Nejčastěji se kombinují penicillin či amoxicillin s aminoglykosidy nebo cefalosporiny III. generace. Volba antibiotika/antimykotika a délka léčby závisí na závažnosti klinických projevů a druhu etiologického agens. V případě negativní hemokultury a rychlého ústupu klinických projevů se mohou antibiotika po 48 hodinách vysadit.

K léčbě sepse patří též podpora dýchání a krevního oběhu (je-li zapotřebí), parenterální výživa, stabilizace vnitřního prostředí, event. imunomodulační léčba (podání čerstvé plazmy, popř. koncentrátů imunoglobulinů).

1.18.2. Meningitida novorozenců

Meningitida se u novorozenců nevyskytuje často, ale průběh je vždy závažný a letalita vysoká (20–50 %). Až třetina novorozenců může mít po prodělané meningitidě trvalé následky (poškození CNS).

Tab. 1.18.-2. Základní laboratorní vyšetření při suspektní infekci novorozence

Hematologické vyšetření	• anémie • leukocyty $> 24 \cdot 10^9/l$, resp. $< 7,5 \cdot 10^9/l$ • zvýšený I/T index $> 0,2$ • trombocytopenie ($< 150 \cdot 10^9/l$) • poruchy hemokoagulace
Biochemická vyšetření	• metabolická acidóza (podle vyšetření acidobazické rovnováhy) • hyperbilirubinémie (event. se zvýšením podílu přímého bilirubinu) • abnormální hodnoty aminotransferáz • zvýšená koncentrace C-reaktivního proteinu • zvýšené hodnoty interleukinu 6 a prokalcitoninu
Mikrobiologická kulturační vyšetření	• hemokultura • vzorek moči (záchyt středního proudu) • vzorek mozkomíšního moku

I/T index – poměr nezralých granulocytů a celkového počtu granulocytů

Klinické projevy meningitidy jsou podobné jako u systémové infekce (sepsy). Napjatá, vyklenutá velká fontanela a opistotonus jsou pozdními příznaky. Při podezření na meningitidu se volí kombinace antibiotik, obvykle penicillin nebo ampicillin spolu s cefalosporiny III. generace (např. cefotaxim) nebo s aminoglykosidy (gentamicin). Opakované vyšetřování koncentrací reaktantů akutní fáze zánětu pomáhá posuzovat úspěšnost léčby.

Komplikacemi meningitidy jsou absces mozku, ventrikulitida, hydrocefalus, porucha sluchu. Pozdní morbidita zahrnuje poruchy neuromotorického a mentálního vývoje.

1.18.3. Nozokomiální infekce

Nozokomiální infekce jsou infekce získané po porodu z prostředí, ve kterém jsou novorozenci ošetřováni. Nejvíce jsou nozokomiální nákazou ohroženi nedonošení, hypotrofičtí a všichni novorozenci (bez ohledu na stupeň zralosti) hospitalizovaní na jednotkách intenzivní péče.

Nejčastější přenos nákazy představují špatně ošetřené ruce personálu. Ošetřující personál musí dbát na pečlivé mytí rukou a dodržování zásad sterility a asepse při provádění všech terapeutických a ošetřovacích úkonů. Riziko nozokomiální infekce se zvyšuje při nadměrném užívání invazivních léčebných postupů (centrální žilní katétry, parenterální výživa, dlouhodobá plicní ventilace, časté odběry arteriální krve ap.), které narušují integritu kůže nebo sliznic tělních dutin.

Katérová seps, nejzávažnější forma nozokomiální infekce, vzniká většinou po prvním týdnu života. Vyvolávajícím agens je *koaguláza-negativní stafylokok*, zejména *Staphylococcus epidermidis*, avšak ani další patogeny (např. *Candida* sp.) nelze vyloučit. V léčbě se užívají širokospektrální antibiotika jako flucloxacilin nebo vancomycin, která pokrývají především koaguláza-negativního stafylokoka.

1.18.4. Některé specifické infekce

Streptokoková infekce

Až u 30 % těhotných žen lze prokázat ve stolici nebo v pochvě přítomnost streptokoků skupiny B. Polovina novorozenců těchto žen je kolonizována streptokoky. Streptokoky skupiny B jsou spolu s *E. coli* nejčastějšími původci časných novorozeneckých infekcí.

Časná infekce se manifestuje v intervalu 24–72 h po porodu jako pneumonie, seps, méně často jako meningitida. Pneumonie vyvolaná β -hemolytickým streptokokem skupiny B má podobné klinické projevy jako IRDS. Mortalita je až 10%. K přenosu infekce

z matky na plod dochází během porodu nebo ascendentní cestou krátce před porodem.

Pozdní infekce ve věku od 1 týdne do 3 měsíců se vyskytuje méně často. Může se jednat o pozdní sepsi nebo meningitidu, ale také o lokalizovanou infekci (např. osteomyelitidu, septickou artritidu nebo o infekci močových cest).

Antibiotická profylaxe u matek (peniciliny, makrolidy) před porodem se indikuje v případech, kdy má jejich dítě zvýšené riziko onemocnění infekcí. Takové případy lze odhalit screeningem kolonizace těhotných žen β -hemolytickým streptokokem skupiny B (provádí se mezi 35.–37. týdnem těhotenství) nebo na základě přítomnosti rizik, jakými jsou hrozící předčasný porod, zvýšená teplota matky za porodu, odtok plodové vody více než 18 h před porodem, chorioamnionitida nebo anamnestický údaj o postižení předchozího dítěte perinatální infekcí.

Listeriová infekce

Listeria monocytogenes je intracelulární fakultativní anaerobní mikroorganismus. Perinatální a neonatální listeriové infekce nejsou časté, ale jsou závažné. Matka se infikuje potravinami, jako jsou nepasterizované mléko, měkké sýry a tepelně nedostatečně upravená drůbež či paštiky.

Listeriová infekce matky může probíhat jako lehká viróza nebo se může jednat o asymptomatické nosičství s přítomností mikroba při vyšetření vzorku stolice či poševního výtěru. Infekce v těhotenství může vyvolat spontánní potrat, předčasný porod nebo infekci plodu. Plod je většinou infikován transplacentárně při bakteriémii matky, ale také ascendentně z genitálního traktu matky nebo během porodu.

Charakteristickým projevem listeriózy, dokonce i u nedonošených novorozenců, je přítomnost formovaného mekonia v plodové vodě, což je jinak pro předčasný porod neobvyklé. Na placentě mohou být abscesy, ze kterých je možné vykultivovat infekční agens.

Časná forma infekce se klinicky projevuje již v prvních hodinách po porodu jako seps, pneumonie, generalizovaný exantém nebo meningitida. Letalita může dosahovat až 30 %.

Pozdní forma infekce se manifestuje mezi 1. až 8. týdnem po porodu, většinou jako meningitida. Prognóza pro přežití je příznivá.

Listeria monocytogenes je stále citlivá na ampicilin a gentamicin. Při bakteriémii se podává ampicillin v dávce 200 mg/kg/den po 2 týdny, při meningitidě po dobu 3 týdnů.

Gramnegativní infekce

Escherichia coli a ostatní gramnegativní organismy se vyskytují ve stolici a pochvě rodiček a jsou častými původci časně neonatální sepsy. V posledních letech

jsou odsouvány na druhé místo infekcemi vyvolanými β -hemolytickým streptokokem skupiny B.

Konjunktivitidy

Sekrece ze spojivek se u novorozenců vyskytuje poměrně často. Zpravidla začíná kolem třetího až čtvrtého dne po porodu. Ke zvládnutí sekrece většinou stačí výplachy ředěným fyziologickým roztokem nebo Ophthalmo-Septonexem v kapkové formě. Mnohem obtížnější je zánětlivá sekrece vyvolaná *stafylokoky* nebo *streptokoky*, kterou je třeba léčit lokálně aplikovanými antibiotiky v kapkové formě nebo gelu (kyseľina fusidová – gel, ofloxacin – kapky).

Hnisavá sekrece ze spojivkových vaků během 48 h po porodu vzbuzuje podezření na *gonokokovou infekci*. Při podezření na gonokokovou konjunktivitidu se provádí tzv. kredeizace (podle autora léčebné metody K. Credého, 1881), tj. vykapání spojivkových vaků 0,5% roztokem dusičnanu stříbrného. Předtím je třeba odebrat vzorek sekretu pro mikrobiologické vyšetření včetně kultivace. Léčebně se intravenózně podává penicillin, v případě rezistence na penicillin cefalosporiny III. generace. Délka antibiotické léčby je 10 dnů. K odstranění hnisavého sekretu pomohou výplachy spojivkových vaků.

Infekce spojivek vyvolaná *Chlamydia trachomatis* se projevuje koncem prvního týdne po porodu hnisavým výtokem a otokem očních víček. Méně často se může infekce projevit již krátce po porodu. Průkaz etiologického agens v hnisavém sekretu se provádí testem s monoklonální protilátkou. Léčba spočívá jednak v lokální aplikaci kapek nebo masti tobramycinu, jednak v perorálním podávání makrolidového antibiotika (azithromycin) po dobu 2 týdnů. Oba typy infekce spojivek je třeba léčit energicky, aby se předešlo poškození očí. Oba rodiče dítěte musí být vyšetřeni a v případě pozitivního záchytu agens léčeni.

Omfalitida

Pupeční pahýl zasychá a spontánně se odlučuje během několika dnů po porodu. Jestliže se kolem pupeční jizvy pozoruje zarudnutí, je indikován laboratorní screening infekce, včetně sčítu pro kultivační vyšetření a zahájení antibiotické léčby.

Může se stát, že okolí pupečního pahýlu je zavlhlé, nebo se po jeho snesení vyskytuje na spodině pupeční jizvy serózní sekret či naopak krusta. Aby se předešlo infekci nebo vzniku granulomu, doporučuje se několikrát denně vytírat pupeční jizvu dezinfekčním roztokem (např. roztokem betadine), v případě vzniku krusty ji za sterilních kautel odstranit.

1.19. PORUCHY

VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ

1.19.1. Vývoj renálních funkcí

Hlavní funkcí fetálních ledvin je vylučování moči a iontů do amniálního prostoru. Jedná se o základní mechanismus, který se podílí na udržování adekvátního objemu amniální tekutiny. Po porodu ledviny odpovídají za vodní a iontovou rovnováhu novorozence.

Vývoj renální perfúze a glomerulární filtrace

Během fetálního období odpovídá průtok krve ledvinami 2–3 % srdečního výdeje, u dospělého 15–18 % srdečního výdeje. Po porodu stoupá perfúze ledvin v důsledku poklesu renální cévní rezistence a vysokých hladin endogenních katecholaminů a reninu, vyvolaných porodním stresem. Současně stoupají hladiny vazodilatačních prostaglandinů.

Do 36. týdne těhotenství se s postupem nefrogenese zvyšuje glomerulární filtrace (GF), mezi 36.–40. týdnem zůstává stabilní, ale po porodu v termínu se dramaticky zvyšuje a ve věku 2 týdnů je dvojnásobná.

Hodnoty kreatininu klesají s rostoucím gestačním stářím. U novorozenců porozených před 28. týdnem těhotenství je koncentrace kreatininu kolem 1,5 mg/100 ml, u donošených dětí v prvním týdnu života je 3krát nižší.

Renální funkce po porodu

Acidifikace moči (exkrece vodíkových iontů) je u nedonošených novorozenců proti donošeným nižší. Reabsorpce HCO_3^- je u donošených i nedonošených novorozenců po porodu snížena. U donošených dětí vymizí ztráty HCO_3^- močí během 1–2 týdnů, u nedonošených dětí přetrvávají déle.

Diluční funkce ledvin je normální, koncentrační schopnost v časném poporodním období omezená pro snížení tonicity dřeně ledvin a odpovědi na arginin-vazopresin.

Donošený novorozenec zachovává sodíkovou rovnováhu již po několika hodinách, ale schopnost nedonošeného novorozence je v tomto ohledu omezena. Důvodem je zejména snížená reabsorpce v proximálním tubulu a nižší odpověď na aldosteron. Nezralí novorozenci mají rovněž problémy při udržování normální koncentrace draslíku. Příčinami jsou snížená aktivita renální Na-K-ATPázy distálních tubulů a snížená GF.

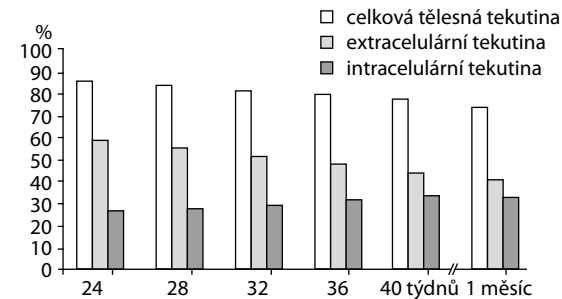
Přes 90 % novorozenců zahajuje diurézu během prvních 24 h, 100 % do 48 h po porodu. V průběhu prvních dvou dnů močí novorozence 2–6krát za 24 h.

1.19.2. Vodní a iontová rovnováha

Tělesná tekutina

Donošení i nedonošení novorozenci vylučují vodu a sodík již krátce po porodu. Současně dochází ke zmenšení objemu extracelulární tekutiny (ECT). U nedonošených dětí přispívá pokles objemu ECT ke snížení výskytu otevřené tepenné dučeje, nekrotizující enterokolitidy či bronchopulmonální dysplazie.

Na vodní rovnováze novorozenců se významně podílejí insenzibilní ztráty tělesné tekutiny. Insenzibilní vodní ztráty klesají se zvyšujícím se gestačním a postnatálním věkem, naopak rostou se stoupající teplotou prostředí a snížením vlhkosti (při ošetřování na otevřených, vyhřívaných lůžkách). Insenzibilní vodní ztráty činí u extrémně nezralých novorozenců (pod 28 týdnů) až 60 g/m²/h, u donošených dětí výrazně méně – zhruba 5 g/m²/h (obr. 1.19.-1.).



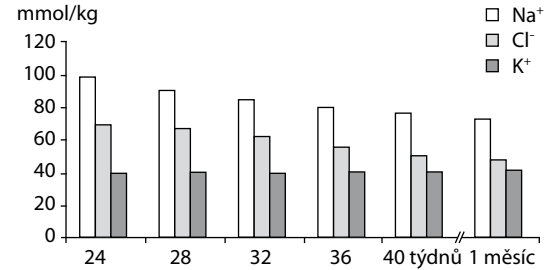
Obr. 1.19.-1. Změny obsahu tělesné vody během vývoje

Sodík

Za normálních okolností je po porodu hlavním mechanismem ztrát sodíku natriuréza. Poněvadž je diuréza po porodu nízká (0,5–2 ml/kg/h), jsou i ztráty sodíku nízké. Při zvýšení insenzibilních vodních ztrát nebo diurézy stoupá koncentrace sodíku v séru. V prvních třech dnech po porodu není třeba dodávat natrium – zejména velmi nezralým dětem, u kterých by mohlo dojít k rozvoji těžké hypernatrémie.

Draslík

Hlavní cestou exkrece draslíku je jeho vylučování močí. Po porodu jsou diuréza i ztráty kalia nízké. U těžce nezralých dětí může kalémie stoupnout, a to i přesto, že draslík není dodáván (tzv. non-oligurická hyperkalémie). Proto se u těžce nedonošených novorozenců nedoporučuje podávat draslík v prvních dnech po porodu tak dlouho, dokud nedojde ke stabilizaci diurézy a koncentraci kalia v plazmě (přibližně po 72 hodinách po porodu), obr. 1.19.-2.



Obr. 1.19.-2. Vývoj koncentrací hlavních iontů

1.19.3. Metabolismus vápníku a fosfátů

Vápník

Během pozdní fáze gravidity je kalcium aktivně transportováno přes placentu. Výsledkem je vyšší koncentrace celkového i ionizovaného kalcia u plodu než u matky.

Prvních 48 h po porodu klesá plazmatická koncentrace kalcia. Následně jeho koncentrace opět stoupá až dosáhne konstantních hodnot mezi 2,1 až 2,7 mmol/l. Z celkového množství vápníku je 40 % vázáno na bílkoviny (převážně na albumin), 60 % činí tzv. ultrafiltrovatelná frakce. Pokles koncentrace albuminu může vést ke snížení celkové koncentrace kalcia. Čtvrtinu ultrafiltrovatelné frakce vápníku tvoří komplexy s fosfáty a citráty, zbytek představuje tzv. volné (ionizované) kalcium. Právě změny ionizované frakce kalcia vyvolávají klinické příznaky. Acidóza zvyšuje ionizovanou frakci, alkalóza ji snižuje.

Denní potřeba kalcia u novorozenců činí 1–2 mmol/kg. Celkový obsah vápníku v těle závisí na střevní absorpci a renální exkreci. Střevní absorpce kalcia (především v duodenu a jejunu) je efektivní transportní systém stimulovaný 1,25-dihydroxycholecalciferolem.

Renální exkrece kalcia je zčásti regulována společně se sodíkem v proximálních vinutých tubulech a zčásti nezávisle v distálních tubulech. Parathormon podporuje reabsorpci kalcia v Henleho klíče, distálních vinutých tubulech a snižuje tak kalciurii. Některé zevní faktory (např. diuretika) mohou zvyšovat jak exkrece kalcia močí, tak plazmatickou koncentraci fosfátů.

Distribuce kalcia je mezi kostní tkání a extracelulární tekutinou regulována hormonálně. Parathormon a kalcitriol stimulují uvolňování vápníku z kostí. Kalcitonin inhibuje kostní resorpci a zvyšuje vylučování kalcia močí.

Hypokalcémie znamená pokles celkové kalémie pod 1,8 mmol/l, resp. ionizované frakce pod 0,7 mmol/l. Klinickými projevy hypokalcémie jsou třes, apnoe, křeče, Chvostkův příznak a prodloužení intervalu QT na EKG křivce. Symptomatická hypokalcémie se vyskytuje častěji u nedonošených a hypotrofičkových

novorozenců, u novorozenců matek diabetiček a také v souvislosti s perinatálním hypoxicko-ischemickým inzultem.

Léčba: hypokalcémii je třeba upravit před korekcí event. metabolické acidózy. Při vzestupu pH rychle klesá hladina ionizovaného kalcia. Asymptomatickou hypokalcémii není třeba léčit. V případě křečí je namísto pomalá nitrožilní aplikace přípravku 10% Calcium gluconicum v dávce 2 ml/kg hmotnosti při současně kontrole EKG křivky. Následně se podává kalcium per os (200–500 mg/kg/24 h) – nejlépe ve formě citrátu nebo karbonátu. Současně je třeba korigovat vyvolávající příčinu. Při hypokalcémii je důležité vyšetřit i plazmatickou koncentraci hořčíku a případnou hypomagnezémii řešit současně podáním magnezium sulfátu i.v.

Hyperkalcémie (u novorozenců vzácná) je definována koncentrací celkového kalcia v plazmě nad 2,7 mmol/l. Příznaky zahrnují dráždivost, zácpu, neprospívání, polydipsii a polyurii (pro snížení koncentrační schopnosti ledvin) a nefrokalcinózu se selháním ledvin.

Hyperkalcémie s hypofosfatémií a hyperkalciurií hrozí u nedonošených novorozenců deplecí fosfátů. Hyperkalciurie bez hyperkalcémie může u nedonošených dětí s nedostatečnou acidifikací moči vyvolat přechodnou nefrokalcinózu (zejména při nízké diuréze). Nefrokalcinóza může vzniknout i v souvislosti s dlouhodobým podáváním furosemidu, např. při léčbě vrozené srdeční vady nebo bronchopulmonální dysplazie těžce nezralých dětí. V takovém případě je třeba nahradit furosemid thiazidovým diuretikem.

Fosfáty

Plazmatická koncentrace fosfátů je u plodu vyšší než u matky. Retence fosfátů plodem činí ve 28. týdnu asi 2 mmol/kg/den, následně až do porodu v termínu zvolna stoupá, ale po porodu se opět snižuje.

Mateřské mléko v množství 150 ml/kg/den poskytuje pouze 0,9 mmol/kg/den fosforu, který se téměř kompletně resorbuje. Rovněž formulovaná mléka poskytují méně fosforu, než je tomu v závěrečné fázi fetálního vývoje. Retence fosforu z formulovaných mlék je proti mateřskému mléku čtvrtinová.

Více než 80 % fosforu v organismu novorozence je uloženo v extracelulárním prostoru, konkrétně v kostní tkáni. Zbytek je distribuován do měkkých tkání a tělesných tekutin. Děti retinují ze stravy více než 50 % obsahu fosforu, který se absorbuje v tenkém střevě (částečně za kontroly kalcitriolem). U nedonošených dětí se při nedostatečném přívodu anorganického fosforu mlékem zvyšuje střevní absorpce fosforu. Zvýšení střevní absorpce fosforu je z velké části nezávislé na kalcitriolu. Denní potřeba fosfátů se u donošených dětí pohybuje mezi 1–2 mmol/kg, u nedonošených mezi 2–3 mmol/kg hmotnosti. Regulace

koncentrace anorganických fosfátů v plazmě se děje prostřednictvím renální tubulární reabsorpce. Parathormon snižuje tubulární reabsorpci a vede tak ke zvýšení exkrece fosfátů močí.

Chronický nedostatek kalcia a fosforu vede k poruše mineralizace nově se tvořící kostní tkáně nebo k demineralizaci již vytvořených kostí se vznikem metabolické *osteopenie*. Metabolická osteopenie (tzv. »osteopenie nedonošených«) ohrožuje zejména těžce nezralé děti poruchami vývoje skeletu a vznikem spontánních zlomenin či zlomenin po minimálním zatížení kostí (např. žeber). U postižených dětí bývá normální kalcémie, výrazně snížená plazmatická koncentrace fosfátů (pod 2, někdy i pod 1 mmol/l) a vysoká aktivita kostní alkalické fosfatázy. Tubulární reabsorpce fosfátů je vyšší než 90 %, což vede ke snížení poměru fosfátů a kreatininu v moči.

Léčba spočívá v dostatečném příjmu vitamínu D (800 IU/den) a stravy obohacené fosfáty. Pro interakci mezi kalcíem a fosfáty se doporučuje při formulaci výživových režimů (perorálních/parenterálních) zachovávat molární poměr »Ca/P« = 1,3–1,4 : 1.

1.19.4. Metabolismus glukózy

Glukóza je primární zdroj energie pro mozek a 90 % se podílí na celkové spotřebě kyslíku během časné fáze hladovění. Jelikož mají novorozenci vyšší poměr »mozek/celková hmotnost«, mají také větší nároky na dodávku glukózy než dospělí. Rychlost produkce glukózy v játrech je aproximativně 6 mg/kg/min, tj. 3–6krát vyšší než u dospělých. Při hladovění se zapojují adaptační mechanismy, jejichž účinnost se mezi jednotlivými kategoriemi novorozenců liší (donošení novorozenci proti nedonošeným, růstově retardovaným nebo nemocným novorozencům).

Glykogenolýza v játrech zajišťuje produkci glukózy během prvních 6 až 12 h hladovění. Glukoneogeneze zahrnuje konverzi aminokyselin (zejména alaninu) uvolněných ze svalů a triacylglycerolů, které pocházejí z glycerolu. K dalším adaptačním mechanismům patří lipolýza, oxidace mastných kyselin a ketogeneze. Produkce volných mastných kyselin je zdrojem energie, kterou využívají svaly, ale nikoli mozek. Naopak jaterní ketogeneze produkuje energetické zdroje, které mozek novorozence dokáže využít. Přechod na oxidaci tuků a ketogenezi se odehrává asi za 12 až 16 h hladovění a šetří excesivní odbourávání svalové hmoty.

Při nedostatku energetických zdrojů (hladovění) se též uplatňuje hormonální regulace metabolických pochodů. Inzulin inhibuje metabolické pochody zapojené do kompenzace energetického deficitu, adrenalin stimuluje glykogenolýzu, glukoneogenezi a ketogenezi v játrech, glukagon zvyšuje jaterní glykogenolýzu

a kortizonu jaterní glukoneogenezi. Růstový hormon se účastní zvýšení lipolýzy.

Hypoglykémie

Hypoglykémie se u donošených novorozenců vyskytuje v 5–8 %, u nedonošených v 15 %. Dosud není shody o tom, jak definovat hypoglykémii novorozenců. Opírat se pouze o koncentraci glukózy v krvi nestačí, a to pro rozdílnou toleranci aktuálních koncentrací glukózy v krvi donošenými a nedonošenými novorozenci a pro interindividuální rozdíly aktivity kompenzačních mechanismů regulace energetické deplece (hladovění). Nicméně z hlediska intaktního vývoje mozku se v poslední době doporučuje udržovat glykémii novorozenců starších 12 h nad 2,5 mmol/l.

Hypoglykémie se u novorozenců objevuje nejčastěji během prvních 12 až 24 h. Hypoglykémie, které se vyskytují po porodu a přetrvávají přes 24 h, vzbuzují podezření na selhávání kontrolních nebo kompenzačních mechanismů hladovění. Nedonošení a hypotrofičtí novorozenci jsou častěji ohroženi hypoglykemií, a to pro nízké zásoby energetických substrátů, nedostatečnou odpověď nezralých hormonálních a enzymatických systémů na hladovění, omezenou toleranci objemu tekutin nebo nedostatečný kalorický obsah či příjem stavu (tab. 1.19.-1.).

- Ke klinickým projevům hypoglykémie patří:
- neurologické poruchy a poruchy stavu vědomí (dráždivost, třes, křeče, hypotonie, letargie, stupor až kóma);
 - apnoe, záchvaty cyanózy;
 - hypotermie.

Perorální korekce hypoglykémie přichází v prvních 24 h po porodu v úvahu při hodnotách glykémie mezi 2,0–2,5 mmol/l. Při hodnotách glykémie pod 2,0 mmol/l naměřených dvakrát za sebou je namísto léčba intravenózně podávanou 10% glukózou v dávce 2 ml/kg hmotnosti. Za 15 min po aplikaci a dále v pravidelných intervalech 4 až 6 h je třeba kontrolovat glykémii, udržovat ji na hodnotě nad 3 mmol/l a předcházet tak epizodám hypoglykémie. V případě nutnosti lze podat 10% roztok glukózy formou kontinuální infúze o počáteční rychlosti 6–7 mg/kg/min. Novorozence s epizodami hypoglykémie v prvních dnech po porodu je zapotřebí sledovat i po propuštění (včetně kontrol dětským neurologem).

Hyperglykémie

Hyperglykémie je u novorozenců definována hodnotou glykémie nad 8 mmol/l. Hyperglykémie s glykosurií snižuje mechanismem osmotické diurézy cirkulující intravaskulární objem, krevní tlak a tělesnou hmotnost novorozenců. Současně může být vyjádřena acidóza nebo ketoacidóza. Neonatální hyperglykémie je obvykle přechodná a spontánně se upraví. Poměrně často vzniká v souvislosti s parenterální výživou a podáváním glukokortikoidů novorozencům s velmi nízkou porodní hmotností (tj. pod 1500 g).

Novorozenecký diabetes mellitus je velmi vzácný (1 : 500 000). Kolem třetiny případů je tranzientních a mizí v průběhu novorozeneckého období.

Příčiny hyperglykémie:

- IUGR nebo nedonošené děti s velkou náloží glukózy (při parenterální výživě nebo léčbě kortikosteroidy);
- novorozenecký diabetes mellitus;
- novorozenci s IUGR s neefektivním centrálním glykemickým mechanismem při mléčné výživě;
- nemocný/septický novorozenec (zvýšený kortizon, snížený inzulin).

Léčba hyperglykémie u novorozence:

- snížení přívodu glukózy;
- screening vyvolávající příčiny (např. sepse);
- úprava vodní rovnováhy 1/3 fyziologickým roztokem společně se 4,5% albuminem, event. i.v. podáním inzulinu;
- u novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností kontinuální infúze s inzulinem – počáteční dávka 0,05 IU/kg/h zvyšovat v relaci s aktuálními hodnotami glykémie.

1.20. HEMATOLOGICKÉ PROBLÉMY NOVOROZENCŮ

1.20.1. Vývoj hematopoézy

Hematopoéza začíná ve žloutkovém vakuu vyvíjejícího se embrya kolem 2 týdnů po koncepci. Od 3. postkoncepčního týdne se primárním místem hematopoézy stávají játra a slezina. Primitivní megaloblasty

Tab. 1.19.-1. Příčiny hypoglykémie novorozenců

Rizikové kategorie	Nedostatek glukózy	Zvýšená utilizace glukózy
Nedonošení novorozenci	• nedostatečná výživa • nízké endogenní rezervy	
Hypotrofičtí novorozenci	• nedostatečná výživa • nízké zásoby glukózy	• zvýšený obrat metabolismu
Makrosomní novorozenci		• vysoká hladina inzulinu

jsou vystřídány nejadernými erytrocyty. Tento stav trvá asi do 20. týdne gravidity, kdy začíná kostní dřev produkovat krevní buňky. Současně postupně klesá hematopoéza v játrech a slezině a ustává při porodu v termínu.

Diferenciace buněčných linií

Všechny buněčné linie krevních buněk pocházejí z pluripotentních kmenových buněk. Pod vlivem různých cytokinů se pluripotentní buňky nejdříve diferencují na jednotky tvořící buněčné kolonie (colony-forming units – CFU), jež jsou schopné multiplikace a zrání. Jedná se o tři typy jednotek – formující granulocyty a monocyty (colony-forming unit, granulocyte-macrophage – CFU-GM), megakaryocyty a trombocyty (CFU-mega), resp. tvořící erytrocyty (erythroid – CFU-e). CFU-e se transformují přes stadia erytoblastů, normoblastů a retikulocytů na zralé erytrocyty. Podobně se diferencují CFU-GM buňky a produkují myeloidní prekursory (promyeloblasty, myelocyty, metamyelocyty a tyče), které vyžívají v neutrofilech, eozinofilech a bazofilech. Megakaryocyty (prekursor krevních destiček) postupně vyžívají a vytvářejí trombocyty.

Struktura a funkce hemoglobinu

Hemoglobin (Hb) je tetramer globinových řetězců vázaných na hemovou složku. Adultní Hb (HbA) se skládá ze dvou α - a dvou β -řetězců, zatímco fetální Hb (HbF) obsahuje α_2 - a γ_2 -postranní řetězce. Primární funkci Hb (jeho hemové komponenty) je transport kyslíku ke tkáním.

HbF se liší od HbA větší afinitou pro kyslík. Nejlépe to znázorňuje disociační křivka Hb pro kyslík (obr. 1.20.-1.). Parciální tlak, při kterém je 50 % Hb nasyceno kyslíkem, se označuje jako P_{50} . Hodnota P_{50}

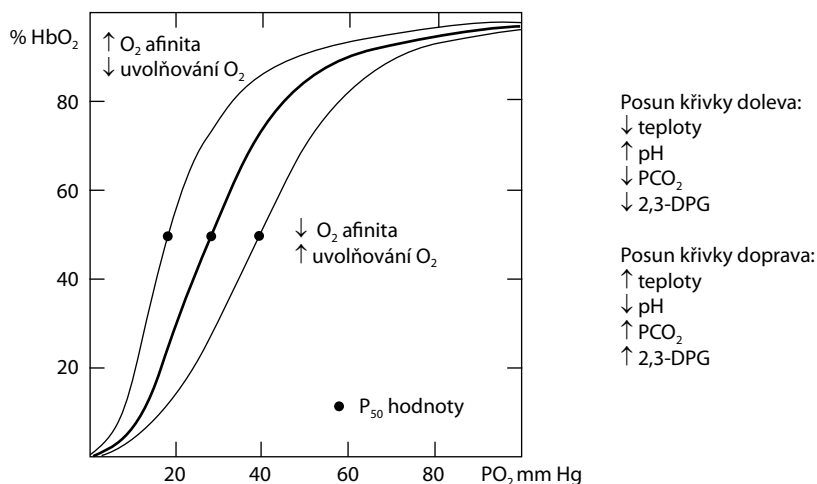
je u HbF nižší než u HbA. Disociační křivka HbF pro kyslík je proti křivce HbA posunuta doleva a dokumentuje zmíněnou větší afinitu pro kyslík. Faktory, které posunují disociační křivku Hb doprava a zvyšují uvolňování kyslíku pro tkáň, jsou zvýšená teplota, PCO_2 , zvýšení obsahu 2,3-difosfoglycerátu (2,3-DPG) a koncentrace H^+ v krvi (acidóza). 2,3-DPG vzniká během glykolýzy a váže se především na β -řetězec Hb a zvyšuje uvolňování kyslíku pro tkáň.

1.20.2. Anémie novorozenců

Zvýšení oxygenace po porodu vede k poklesu koncentrace erytropoetinu v krvi a následně ke snížení erytropoézy. Jedná se o přirozený adaptační mechanismus na extrauterinní prostředí.

Anémie je stav, kdy cirkulující erytrocyty nejsou schopny zajistit požadavky tkání na dodávku kyslíku. Termín »fyziologická anémie« je sice nevhodné, ale zažité označení pro fyziologický pokles koncentrace Hb a hematokritu (Hct) po porodu. Hb po porodu klesá a dosahuje maxima poklesu u donošených novorozenců (100–110 g/l) mezi 8–10 týdny, u nedonošených dětí (90–100 g/l) mezi 4–8 týdny po porodu. Anemizace zvyšuje produkci erytropoetinu a tím i erytopoézu.

Anémie novorozenců po porodu a v prvních 2 týdnech života (bez ohledu na gestační věk) se definuje koncentrací Hb pod 120 g/l, resp. Hct pod 40 % (0,40). To však neznamená, že každý takový novorozenec vyžaduje transfúzi erytrocytů. Koncentrace Hb po porodu klesá a na konci novorozeneckého období se u donošených novorozenců pohybuje mezi 100 až 110 g/l a u velmi nedonošených novorozenců mezi 70–80 g/l.



Obr. 1.20.-1. Faktory ovlivňující posun disociační křivky hemoglobinu pro kyslík. HbO_2 – oxyhemoglobin; P_{50} – parciální tlak kyslíku, při kterém je Hb saturován z 50%; 2,3-DPG – 2,3-difosfoglycerát

1.20.3. Patologické anémie

Patologické anémie novorozenců lze podle vyvolávající příčiny rozdělit do tří základních kategorií:

- anémie ze snížené produkce;
- anémie ze zvýšené destrukce;
- anémie ze zvýšených ztrát.

Snížená produkce erytrocytů

Příčinou snížené tvorby erytrocytů u novorozenců může být Diamondova-Blackfanova anémie, kongenitální leukémie a adnatní nebo perinatálně získané infekce. Útlum krvetvorby bývá u Downova syndromu, osteopetrozy nebo může být vyvolán léky.

Zvýšená destrukce erytrocytů

Kategorie anémií ze zvýšené destrukce erytrocytů zahrnuje imunitní hemolytické anémie, defekty erytrocytární membrány (kongenitální sférocytární hemolytická anémie, eliptocytóza), enzymatické defekty erytrocytů (deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, pyruvátkinázy nebo glutathion-reduktázy), hemoglobinopatie (α nebo β thalasémie) a destrukce z jiných příčin (kongenitální infekce – parvovirus B19, CMV, bakteriální sepse, diseminovaná intravaskulární koagulace – nebo mikroangiopatická anémie).

Zvýšené krevní ztráty

Krevní ztráty jsou častou příčinou časných, akutně vzniklých anémií novorozenců. Příčinami perinatálních krevních ztrát mohou být:

- prenatální krvácení na podkladě fetomaternální, fetofetální transfúze, traumatické amniocentézy, při předčasném odlučování placenty nebo pro včestné lůžko;
- porodní trauma typu subkapsulárního hematomu jater nebo velkého kefalhematomu;
- intrakraniální krvácení či krvácení do parenchymu jiných orgánů (jater, ledvin, nadledvin);
- časté krevní odběry po porodu.

1.20.4. Hemolytické anémie

Hereditární sférocytární anémie

Jedná se o dědičnou hemolytickou anémii, jejíž příčinou je porucha membránových proteinů erytrocytů – spektrinu nebo ankyrinu. Incidence onemocnění je 1 : 3–5000 živě narozených, dědičnost je autosomálně dominantní s variabilní penetrancí. Ve 20–30 % případů jsou matka i otec klinicky v pořádku, ale laboratorně se u nich dá prokázat odchylka, která odpovídá charakteristice přenašečů.

Abnormální proteiny jsou příčinou edému erytrocytů, jež nabývají abnormálního, sférického tvaru. Pro tvarovou atypii obtížně procházejí lumenem kapi-

lárního řečiště, dochází k jejich deformaci a následně k vychytávání a hemolýze ve slezině. Onemocnění se může projevit již během prvních 48–72 h po porodu silnou žloutenkou, která si může vyžádat provedení výměnné transfúze krve. Častěji se však jedná o prodlouženou žloutenku.

Diagnostika onemocnění se zakládá na rodinné anamnéze, přítomnosti sférocytů v krevním nátěru, na lehké normocytmii, zvýšené střední koncentraci korpuskulárního Hb a zvýšené osmotické fragilitě erytrocytů (zejména po 24hodinové inkubaci).

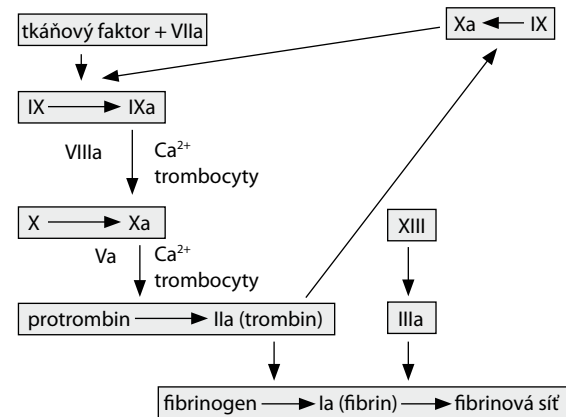
Imunitní hemolytické anémie novorozenců

Nejčastější skupinou imunitních hemolytických anémií jsou anémie vzniklé při tzv. hemolytické nemoci novorozence. Jedná se o anémie způsobené antigenní stimulací mateřského imunitního systému fetálními erytrocyty, které nesou povrchové antigeny A, B, nebo Cc, Ee, Dd, event. další.

1.20.5. Krvácení a poruchy hemostázy

Novorozenec, zejména nedonošený, má snížené hladiny všech faktorů vnitřní hemostázy s výjimkou fibrinogenu a faktorů V a VIII (obr. 1.20.-2.). Jejich hladiny po porodu stoupají a během několika týdnů dosahují hodnot dospělých.

Hladiny přirozených antikoagulantů – antitrombinu a proteinů C a S – jsou v plazmě novorozenců nízké, stejně jako hladina plazminogenu.



Obr. 1.20.-2. Hemostáza novorozence

Hemokoagulační testy

Koagulace se u novorozenců obvykle hodnotí podle počtu trombocytů společně s protrombinovým (PT) a trombinovým časem (TT), štěpnými produkty fibrinu a fibrinogenu (FDP) a podle aktivovaného parciálního tromboplastinového času (APTT).

Stanovení D-dimerů postupně nahrazuje určování FDP a považuje se za nejcitlivější indikátor intra-

Tab. 1.20.-1. Koagulační testy u novorozenců

Koagulační test	Krvácivá nemoc novorozenců	DIC	Jaterní postižení
PT	↑↑↑ prodloužení	↑ prodloužení	↑ prodloužení
APTT	↑ prodloužení	↑ prodloužení	↑ prodloužení
TT	N	↑ prodloužení	↑ prodloužení
FDP/D-dimery	N	↑	N nebo ↑
Fibrinogen	N	↓	↓
Trombocyty	N	↓	N nebo ↓
Odpověď na vitamin K	rychlá	0	nížká

0 – žádná odpověď; N – normální; ↓ – snížení; ↑ – zvýšení/prodloužení; APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; FDP – štěpné produkty fibrinu a fibrinogenu; PT – protrombinový čas; TT – trombinový čas

vaskulárního formování fibrinu. Jejich přítomnost svědčí pro diseminovanou intravaskulární koagulaci. PT zdravých donošených novorozenců se pohybuje mezi 13–16 sekundami a u nedonošených mezi 13–20 sekundami. APTT osciluje u donošených novorozenců mezi 40–70 sekundami, u nedonošených mezi 40–100 sekundami. Interpretace koagulačních testů uvádí tab. 1.20.-1.

Krvácivá nemoc novorozenců

Jedná se o přechodnou poruchu hemokoagulace pro nedostatek koagulačních faktorů závislých na vitaminu K (faktory II, VII, IX a X). Prevence hemokoagulační poruchy spočívá v aplikaci vitaminu K po porodu v dávce 1 mg/kg i.m. nebo p.o.

Krvácivá nemoc novorozence má tři formy – časnou, klasickou a pozdní.

Časná forma s projevy v prvních hodinách života hrozí u novorozenců matek, které během těhotenství užívaly antikoagulační léky. Těmto ženám se doporučuje podávat preventivně foláty (kyselinu listovou).

Klasická forma se manifestuje mezi 2.–4. dnem života krvácením z pupečního pahýlu, hematemezi, melénou, ekchymózami nebo krvácením ze vpichů. PTT a APTT jsou prodlouženy, ale TT a hladina fibrinogenu jsou normální. Léčba spočívá v podání 1 mg vitaminu K i.m., při větším krvácení i.v. Současně se doporučuje podat čerstvou mraženou plazmu, jelikož vitamin K účinkuje se zpožděním. Transfúze erytrocytů přichází v úvahu při koncentraci Hb pod 120 g/l.

Pozdní forma není častá a vyskytuje se převážně u kojených dětí. Většinou se objevuje mezi 30–60 dny po porodu. Zpravidla se jedná o krvácení z dásní nebo rektu, vzácně může dojít k intrakraniálnímu krvácení. V rámci prevence pozdní formy krvácivé nemoci se doporučuje podávat kojeným a nedonošeným dětem vitamin K per os, a to 1 kapku týdně do 12. týdne věku a 1 kapku měsíčně do 6. měsíce života.

Diseminovaná intravaskulární koagulace

Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) se u novorozenců vyskytuje v souvislosti s perinatální

asfyxií, sepsí, nitrolebním krvácením a při rozvratu vnitřní homeostázy. Obvykle se projeví petechiemi na kůži, slizničním krvácením, drobným či větším krvácením ze vpichů, ale také krvácením do CNS a jiných orgánů (např. do plic nebo GIT).

Produkce trombinu, potencovaná bakteriálními endotoxiny nebo tromboplastinem uvolňovaným z poškozených tkání a endotelu, vede k intravaskulární koagulaci s konsumpcí trombocytů, faktorů II, VIII, XIII a fibrinogenu a následně k hemoragické diatéze. Aktivace mechanismů fibrinolýzy indukuje tvorbu FDP, které zvyšují sklon ke krvácení narušením polymerizace fibrinu.

Pro diagnózu DIC svědčí prodloužení PT, APTT a TT, jež odráží konsumpci vnitřních koagulačních faktorů a fibrinogenu. FDP jsou zvýšeny, trombocyty sníženy a v krevním nátěru jsou přítomny deformované erytrocyty (schistocyty).

Léčba musí postihovat příčinu vzniku DIC (asfyxií, infekci, acidózu). Vlastní léčba spočívá v podání čerstvé mražené plazmy (10–15 ml/kg doplní chybějící faktory hemostázy), transfúzi krevních destiček (obvykle při hodnotě pod $30 \cdot 10^9/l$), doporučuje se i vitamin K (i.v.). O léčbě heparinem, s cílem přerušit konsumpční mechanismus, lze uvažovat, pokud nehrozí riziko krvácení do CNS. Názory na prospěšnost léčby heparinem u novorozenců se liší.

Vrozené poruchy koagulace

Vrozené koagulační poruchy se u novorozenců projeví většinou v souvislosti drobnými chirurgickými výkony (incizemi), vzácně z jiných příčin. Pokud krvácení neustupuje po podání vitaminu K a nejedná se o DIC, je třeba pomýšlet na vrozené poruchy koagulace.

V 90 % se prokáže hemofilie, z toho se v 80 % jedná o hemofilii A (nedostatek faktoru VIII) a ve 20 % o hemofilii B (nedostatek faktoru IX). Oba typy poruch jsou vázány na X chromosom. Léčba spočívá v substituci kryokonzentráty příslušných faktorů. Pokud není typ hemofilie znám, je první pomocí podání čerstvé mražené plazmy.

Jinou vrozenou poruchou koagulace je von Willebrandova choroba. Prevalence v populaci se odhaduje na 0,5–1 %. Von Willebrandův faktor je komplex proteinů, který je produkován cévním endotelem. Příčinami nemoci jsou jeho deficit nebo abnormální struktura proteinů. Nejčastější a nelehčí formy jsou autosomálně dominantní, recesivní varianty jsou vzácné. Nemoc má lehký průběh, proto může být rodinná anamnéza negativní, a to i přesto, že jeden z rodičů je postižen. Onemocnění se v novorozeneckém období projevuje ojediněle.

1.20.6. Novorozenecké trombocytopenie

Normální počet trombocytů u novorozenců je stejný jako u dospělých ($15\text{--}45 \cdot 10^9/\text{l}$). Trombocytopenii lze zastihnout u 20–30 % novorozenců hospitalizovaných na jednotkách intenzivní a intermediární péče. V celé novorozenecké populaci se její výskyt pohybuje kolem 1 %.

U donošených, jinak zdravých novorozenců se nejčastěji jedná o aloimunitní trombocytopenii nebo materskou autoimunitní trombocytopenickou purpuru.

Novorozenecká aloimunitní trombocytopenie je analogií Rh-inkompatibility. K projevům trombocytopenie patří purpura, ekchymózy nebo velké kefalhematomy. Jiné formy krvácení (z pupečního pahýlu, střeva, do kůže nebo CNS) jsou vzácné.

Diagnostika se zakládá na anamnestických údajích, klinickém vyšetření, výsledcích koagulačních testů a stanovení počtu trombocytů (jak u dítěte, tak u matky), na vyšetření protilátek proti trombocytům, event. vyšetření vzorku kostní dřeně. Diferenciální diagnostika je uvedena v tab. 1.20.-2.

Léčba trombocytopenie transfúzí separovaných trombocytů není indikována, dokud počet trombocytů neklesne pod $30 \cdot 10^9/\text{l}$ (u nemocných a nedonošených novorozenců pod $50 \cdot 10^9/\text{l}$), nebo dokud nejsou přítomny krvácivé projevy při jakémkoliv snížení počtu krevních destiček. Léčba aloimunitní trombocytopenické purpury spočívá v podání transfúze HPA-1a negativních trombocytů. Kortikosteroidy

a imunoglobulin (v dávce 1 g/kg/den, podávaný po 3 dny) mohou prodloužit přežívání transfundovaných trombocytů.

Většina novorozeneckých trombocytopenií se rychle upraví buď léčbou základního onemocnění (např. infekce), nebo vymizením protilátek, které trombocytopenii vyvolaly. Pokud trombocytopenie přetrvává, je třeba myslet na méně časté příčiny (viz tab. 1.20.-2.). Přetrvávající trombocytopenie může být jediným projevem kongenitální HIV infekce.

1.20.7. Polycytémie

Viskozita krve se zvyšuje lineárně až do Hct 0,65. Každý další nárůst Hct je již provázen progresivním nárůstem viskozity. Novorozenecká krev je viskóznější než krev dospělých.

Novorozenci mohou mít polycytémii z různých příčin, mezi které patří:

- chronická nitroděložní hypoxie;
- krevní transfúze mezi dvojčaty (u příjemce);
- pozdní přerušení pupečníku;
- nitroděložní růstová restrikce;
- novorozenci matek s diabetem;
- novorozenci s thyreotoxikózou;
- kongenitální adrenální hyperplazie;
- chromosomální anomálie (trisomie 13, 18 nebo 21);
- Beckwithův-Wiedemannův syndrom.

Pro diagnózu polycytémie svědčí hodnota venózního Hct nad 0,65. Ke klinickým projevům hyperviskozity a polycytémie patří:

- deprese CNS, kortikální venózní trombóza, křeče;
- srdeční selhání;
- žloutenka;
- hypoglykémie, hypokalcémie;
- trombóza renální vény;
- nekrotizující enterokolitida (NEC).

Léčba je indikována u symptomatických novorozenců s Hct od 0,65 a u asymptomatických při Hct 0,70. Léčebně se provádí tzv. parciální výměnná transfúze krve s použitím fyziologického roztoku nebo 5% albuminu. Podle závažnosti polycytémie se vymění 20–30 ml krve/kg hmotnosti.

Tab. 1.20.-2. Diferenciální diagnostika trombocytopenie novorozenců

Nemocný novorozenec, trombocyty ↓		Zdravý novorozenec, trombocyty ↓	
Normální PT, PTT	↑ PT, PTT	mateřské trombocyty normální	mateřské trombocyty ↓
• infekce bez DIC • hypersplenismus • infiltrace kostní dřeně • NEC	• DIC • sepsa • hypoxie • acidóza • jaterní postižení	• neonatální aloimunitní trombocytopenie • léky podané novorozenci • hemangiomy • kongenitální trombocytopenie • mateřská ITP v remisi	• mateřská ITP • léky podané matce • familiární

DIC – diseminovaná intravaskulární koagulace; ITP – idiopatická trombocytopenická purpura; NEC – nekrotizující enterokolitida; PT – protrombinový čas; PTT – parciální tromboplastinový čas; ↓ – snížení

1.20.8. Trombózy u novorozenců

Stále častější používání centrálních arteriálních a žilních katétrů (občas společně s predispozicí k trombózám) vede k narůstajícímu počtu trombotických komplikací u novorozenců. Důležité je stanovit diagnózu trombózy včas, aby bylo možné zachránit končetinu nebo tkáň v povodí cévy postižené trombózou. Proto se v případě arteriálních kanyl preventivně přidává do infúzního roztoku nízkomolekulární heparin.

Vrozené faktory predisponující novorozence k trombotickým komplikacím jsou:

- deficit faktoru V (Leiden);
- deficit proteinu C;
- deficit proteinu S;
- homocystinurie při deficitu cystathionin β -syntetázy;
- deficit antitrombinu;
- zvýšený lipoprotein(a).

Klinická diagnóza venózní obstrukce se stanoví podle edému a cyanózy končetiny, hlavy, krku nebo hrudníku se zvýšeným plněním kolaterál. U trombózy renální vény může být hmatná rezistence v břiše, bývá přítomna hematurie.

Ke klinickým příznakům arteriální okluze patří bledost a chlad končetiny, nehmatný puls, bolestivý pochlazení končetiny. Mohou se objevit křeče nebo dušnost pro plicní embolii. Hypertenze může být klíčovým příznakem uzávěru renální arterie. Diagnosticky cenné je USG vyšetření, které je doplněné dopplerovskou flowmetrií nebo venografií. Magnetická rezonanční angiografie je zatím většinou nedostupná. Deficit proteinu C se může projevit jako purpura fulminans nebo jako hemoragická kožní nekróza s DIC.

Léčba – při arteriální obstrukci, jež ohrožuje vitalitu končetiny, je třeba urychleně zvážit chirurgickou embolektomii. Je-li arteriální katétr *in situ*, lze se pokusit o trombolýzu infúzí se streptokinázou nebo aktivátorem tkáňového plazminogenu. Celková heparinizace je indikována tehdy, nehrozí-li intrakraniální krvácení. Obturované venózní katetry lze zprůchodnit proplachem urokinázou nebo aktivátorem tkáňového plazminogenu.

1.21. PERINATÁLNÍ POSTIŽENÍ CNS NOVOROZENCŮ

1.21.1. Křeče

Novorozenecké křeče jsou nejčastějším projevem cerebrální dysfunkce a vyskytují se až u 1 % novorozenců. Křeče jsou definovány jako náhlé, záchvatovité poruchy neurologických funkcí (behaviorálních, motorických, autonomních) pro abnormální, hypersynchronní výboje na EEG. Jinými slovy, klinické křeče

Tab. 1.21.-1. Příčiny novorozeneckých křečí

Hypoxicko-ischemická encefalopatie

- porodní trauma
- seps/meningitida

Metabolické příčiny

- hypoglykémie
- hypo-/hypernatrémie
- hypokalcémie
- hypomagnezémie
- vrozené poruchy metabolismu
- pyridoxin-dependentní křeče

Intrakraniální krvácení

- malformace CNS
- mateřské opiáty – abstinenční syndrom novorozence
- kongenitální infekce
- jádrový ikterus

jsou vyvolány elektrickými křečemi zachycenými na EEG během záchvatu.

Aktivita novorozeneckých křečí je proměnlivá, od klonických přes fokálně tonické až po subtilní křeče, které jsou asi nejčastější (jedná se o opakující paroxysmální, stereotypní alterace motorických projevů nebo chování, jako jsou např. bicyklování dolními končetinami, žmoulavé pohyby úst, apnoe či periodické bradykardie). Kolem 90 % křečí má zjištěnou příčinu a jejich průkaz se opírá o EEG vyšetření. Příčiny křečí u novorozenců shrnuje tab. 1.21.-1.

Při podezření na novorozenecké křeče musí být vedle pečlivého fyzikálního vyšetření provedena následující vyšetření:

- stanovení glykémie, koncentrace iontů (včetně Ca^{2+} , Mg^{2+}) a močoviny;
- vyšetření pH a krevních plynů;
- kompletní krevní obraz s diferenciálním rozpočtem a trombocyty;
- odběr krve pro hemokultivační vyšetření;
- USG vyšetření CNS;
- EEG vyšetření;
- lumbální punkce pro vyloučení meningitidy.

Na základě těhotenské a porodní anamnézy a pomocí uvedených vyšetření lze u většiny novorozenců stanovit původ křečí (hypoxie, infekce, metabolické poruchy, léky podávané matce). Pokud se uvedeným postupem nepodaří diagnózu stanovit, je namístě vyšetření magnetickou rezonancí. Např. infarkt CNS se pomocí USG vyšetření nemusí prokázat.

K vzácnějším příčinám novorozeneckých křečí patří vrozené metabolické poruchy. Tito novorozenci mívají metabolickou acidózu, dysmorfické tělesné rysy a abnormální neurologické projevy (hypotonie, hypertonie, křeče, poruchy vědomí, zvracení). Při podezření na vrozenou poruchu metabolismu je třeba doplnit vyšetření o stanovení koncentrací amoniaku, laktátu, karnitinu, aminokyselin v krevním vzorku, resp. redukujících látek, organických kyselin a aminokyselin v moči, a o echokardiografické vyšetření.

Léčba křečí se zaměřuje na vyvolávající příčinu, pokud je známa. V opačném případě se jedná o léčbu symptomatickou.

Léčebná opatření při křečích novorozence zahrnují:

- zajištění klidného prostředí, stabilní tělesné teploty;
- v případě hypoxie, apnoí, centrální poruchy dýchání je na místě ventilační podpora a dodávka kyslíku;
- obnovení/zachování rovnováhy vnitřního prostředí (pH, iontů, glykémie):

- v případě hypoglykémie intravenózní infúze roztoku 10% glukózy, event. společně s kalcium (10% Calcium gluconicum) a magnezium (10% Magnesium sulphuricum);
- podání pyridoxinu (pro případ, že se jedná o pyridoxin-dependentní křeče);
- léčba antikonvulziv – lékem první volby jsou barbituráty (fenobarbital – úvodní dávka 20–30 mg/kg i.v., udržovací 3–5 mg/kg/den). V případě, že pro kontrolu křečí nestačí, doporučuje se intravenózní podání phenytoinu v dávce 20 mg/kg (udržovací dávka se pohybuje v rozmezí 6–10 mg/kg/den). Lékem třetí linie v případě refrakterních křečí je např. clonazepam, který se podává v kontinuální intravenózní infúzi (100 µg/kg rychlostí 4 µg/kg/h);
- v případě infekce je třeba zahájit energickou protinfekční terapii.

Prognóza dětí s novorozeneckými křečemi je určena etiologií křečí. EEG záznam a MR nebo MRS (magnetická rezonanční spektroskopie) významně přispívají ke stanovení prognózy. O něco méně než třetina novorozenců s křečemi má později epilepsii. Více než polovina novorozenců s novorozeneckými křečemi nebude zdravá.

1.21.2. Hypoxicko-ischemická encefalopatie

Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE) je neurologický syndrom, který se vyskytuje u donošených nebo téměř donošených novorozenců, kteří prodělali perinatální asfyxii. Výskyt HIE se uvádí 1/2000 až 1/5000 živě narozených dětí.

Diagnóza asfyktického postižení plodu, resp. novorozence s obrazem HIE, se zakládá na následujících projevech:

- metabolická acidóza v pupečníkové krvi (pH < 7,00–7,10, BE > 12 mmol/l);
- skóre podle Apgarové v 5. minutě < 4 body;
- abnormální neurologické projevy po porodu (poruchy svalového napětí ve smyslu plus i minus, křeče, abnormální behaviorální projevy, poruchy vědomí).

Novorozenci s HIE mívají i hypoxicko-ischemické postižení jiných orgánů (např. myokardu, ledvin, jater

nebo hemopoetického systému). Klinické projevy se většinou objevují mezi 12–72 h po porodu.

Podle závažnosti klinických projevů lze HIE klasifikovat do tří stupňů:

- I. stupeň – *lehká encefalopatie*, kdy je novorozenec agitovaný, dráždivý a nadměrně vnímavý k zevním stimulům. Pozoruje se neklid, tachykardie, mydriáza, EEG záznam je však normální.
- II. stupeň – *střední encefalopatie* s projevy letargie, hypotonie, ochablosti, je nízká klidová akce srdeční, malé zornice, hojná sekrece slin. Až 70 % dětí má křeče a abnormální EEG záznam.
- III. stupeň – *těžká encefalopatie* je provázána těžkou poruchou vědomí (stuporem), je přítomna výrazná hypotonie až areflexie, pozorují se centrální poruchy dýchání, vyskytují se křeče, novorozenci mají těžce patologický EEG záznam.

Prevence HIE spočívá v pečlivém monitorování plodu a eliminaci všech faktorů, které vedou k prenatální asfyxii. Péče o novorozence s HIE zahrnuje udržení stability vnitřního prostředí a kontrolu křečí. V současnosti se ukazuje slibnou neuroprotektivní léčba řízenou hypotermií. Může být celotělová nebo centrovaná na hlavu novorozence. Řízená hypotermie je indikována u HIE II., event. III. stupně. Aby byla účinná, musí se zahájit do 6 h po porodu. Celková délka léčby nepřesahuje 72 h.

O prognóze dalšího vývoje novorozenců s HIE je možné se vyjadřovat až později podle rychlosti ústupu klinických projevů, neurologických poruch a výsledků opakovaných EEG vyšetření a MR. Prognóza vývoje dětí s HIE I. stupně bývá dobrá. Naopak novorozenci s HIE II. a zejména III. stupně jsou ohroženi vysokým rizikem perinatálního úmrtí a pozdních následků ve smyslu těžké DMO, epilepsie a poškození senzorických a mentálních funkcí (v 50 %, resp. až v 90 %).

1.21.3. Mozkový infarkt

Infarkty v mozkové tkáni se mohou vyskytnout i u novorozence, a to na podkladě embolického nebo trombotického uzávěru příslušné cerebrální arterie. Infarkt CNS se u novorozence projevuje epizodami křečí. V mezidobí může být bez příznaků, čilý. Nález při USG vyšetření mozku bývá nenápadný, ale může ukázat posun středových struktur a abnormální echogenitu v oblastech kolem arteria cerebri media. Diagnózu obvykle potvrdí vyšetření MR.

Při podezření na mozkový infarkt je třeba se soustředit na anamnézu a pátrat po dědičných trombotických nemocněních, jako je deficit proteinu C, S nebo faktor V Leidenská mutace. Léčba je konzervativní a prognóza překvapivě příznivá.

1.21.4. Intrakraniální krvácení

Vážné intrakraniální krvácení je u donošených novorozenců vzácné. Podle lokalizace se jedná o subdurální, subarachnoidální nebo periventrikulární krvácení do germinální matrix. Krvácení do germinální matrix kolem postranních mozkových komor se vyskytuje zejména u novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností.

Subdurální krvácení

Subdurální krvácení u novorozenců je nejčastěji traumatického původu (traumatický porod, instrumentálně vedený porod – klešťový, vakuumextrakce). Vzniká nejčastěji v místě inserce falx cerebri a tentorium cerebelli, které je snadno zranitelné. Během porodu hlavičky plodu může dojít k poranění přemostujících žil se vznikem subdurálního krvácení na konvexitě mozku. Další příčinou krvácení bývá těžká asfyxie nebo zvýšení intrakraniálního tlaku. Pro zvýšení nitrolebního tlaku svědčí vyklenující se velká fontanela. Diagnózu většinou prokáže USG vyšetření CNS, v případě pochybností se doporučuje provést CT nebo MR.

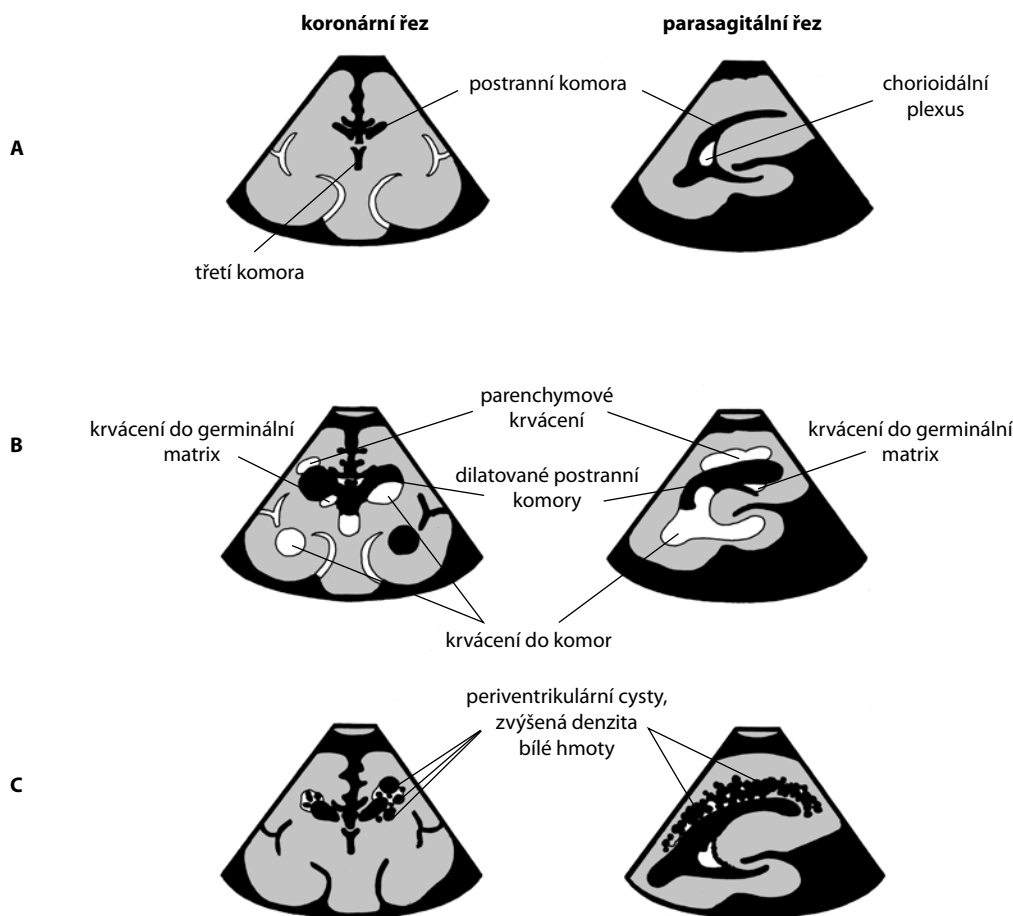
Léčba: velké subdurální krvácení vyžaduje neurochirurgické řešení s drenáží subdurálního prostoru. Malé krvácení, které tvoří tenký film nad kůrou mozkovou, se nedrénuje a vyčkává se spontánní resorpce.

Subarachnoidální krvácení

Krvácení nebývá rozsahem velké a vyskytuje se častěji, než by se čekalo. Většinou se jedná o krvácení z kapilár nebo drobnějších žil. Vzniká při lehkém traumatu či v důsledku porodní hypoxie.

Krvácení je většinou asymptomatické, ale může se projevit i křečemi, třesy nebo dráždivostí v prvních dnech po porodu. Při lumbální punkci je mozkomíšní mok s příměsí krve. USG vyšetření mozku vyloučí jiné typy cerebrální patologie, samotné subarachnoidální krvácení obvykle neprokáže.

Léčba spočívá v prevenci a kontrole křečí anebo korekci současně se vyskytující perinatální hypoxie. Opakování lumbálních punkcí za účelem drenáže mozkomíšního moku není nutné. Prognóza novorozenců se subarachnoidálním krvácením je většinou příznivá.



Obf. 1.21.-1. Léze CNS velmi nezralých novorozenců. A – normální anatomie; B – intra- a periventrikulární krvácení s dilatací obou laterálních a třetí komory; C – těžká periventrikulární leukomalacie