

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Bc. Michaela Zahradová

**DOBA A ZPŮSOB PODÁNÍ SURFAKTANTU
PŘEDČASNĚ NAROZENÝM DĚTEM**

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Martin Wita

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci 12.6. 2020

.....

podpis

Děkuji MUDr. Martinovi Witovi za odborné vedení a cenné rady při zpracování této diplomové práce, Mgr. Kateřině Langové, Ph.D. děkuji za pomoc se statistickým zpracováním dat.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Diplomová práce
Téma práce:	Syndrom respirační tísně novorozenců
Název práce:	Doba a způsob podání surfaktantu předčasně narozeným dětem
Název práce v AJ:	Time and method of surfactant administration to preterm infants
Datum zadání:	2019-01-29
Datum odevzdání:	2020-06-12
VŠ, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
Autor práce:	Bc. Michaela Zahradová
Vedoucí práce:	MUDr. Martin Wita
Oponent práce:	
Abstrakt v ČJ:	Diplomová práce se zabývá optimálním načasováním a způsobem podání surfaktantu předčasně narozeným dětem. Teoretická část řeší problematiku syndromu respirační tísně a obsahuje poznatky o surfaktantu a jeho použití. Cílem výzkumné části diplomové práce je provést retrospektivní analýzu dat o podávání surfaktantu na jednotce intenzivní péče Novorozeneckého oddělení Fakultní nemocnice Olomouc a zjistit vliv doby a způsobu podání surfaktantu na délku ventilační podpory a nutné oxygenoterapie. Výzkumné šetření je provedeno pomocí sběru informací ze zdravotnické dokumentace. Do výzkumu je zařazeno 214 respondentů narozených před 32. gestačním týdnem s diagnózou syndromu respirační tísně. Výsledky výzkumného šetření potvrzují vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou ventilační podpory i oxygenoterapie. Surfaktant podaný metodou LISA či INSURE je v korelaci s kratší délkou mechanické ventilace oproti podání při umělé plicní ventilaci. Vztah mezi dobou podání surfaktantu a délkou ventilační

podpory a oxygenoterapie nedosáhl statistické významnosti, avšak práce ukazuje trend, kdy je délka ventilační podpory kratší při podání surfaktantu do 4 hodin od porodu.

Abstrakt v AJ: The aim of this thesis is to find the optimal timing and the method of surfactant administration to premature babies. The theoretical part describes the issue of respiratory distress syndrome and contains knowledge about the surfactant and its use. The aim of the research part of the thesis is to perform a retrospective analysis of surfactant administration in the intensive care unit of the Neonatal Department of the Olomouc University Hospital and to determine the effect of time and method of surfactant administration on the duration of ventilation support and necessary oxygen therapy. The research is carried out by collecting information from medical records. The research includes 214 respondents born before the 32nd gestational week with a diagnosis of respiratory distress syndrome. The results of the research confirm the correlation between the method of surfactant administration and the length of ventilation support and oxygen therapy. Surfactant administered according to LISA or INSURE protocol is in correlation with shorter need for mechanical ventilation comparing to surfactant administered through endotracheal intubation. Statistically significant relationship between the time of surfactant administration and the duration of ventilation support has not been confirmed. However, there is a tendency of shorter need for ventilation support when surfactant is administered within 4 hours following birth.

Klíčová slova v ČJ: surfaktant, syndrom respirační/dechové tísně, RDS, patofyziologie, příznaky, incidence, způsob podání, LISA, INSURE, dávkování surfaktantu, vývoj plic

Klíčová slova v AJ: surfactant, respiratory distress syndrome, RDS, patofyziology, symptoms, incidence, methods of administration, LISA, INSURE, dosing of surfactant, lung development

Rozsah: 79 stran / 2 přílohy

OBSAH

ÚVOD.....	8
VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE.....	9
1. SYNDROM RESPIRAČNÍ TÍSNĚ NOVOROZENCE	12
1.1 Vývoj plic.....	12
1.1.1 Embryonální stádium.....	12
1.1.2 Pseudoglandulární stádium.....	13
1.1.3 Kanalikulární stádium.....	13
1.1.4 Sakulární stádium	13
1.1.5 Alveolární stádium.....	14
1.2 Incidence a rizikové faktory.....	14
1.3 Protektivní faktory	15
1.4 Patofyziologie RDS.....	16
1.5 Klinická manifestace	16
1.6 Diagnostika	17
1.7 Terapie RDS.....	18
1.8 Komplikace předčasně narozených dětí.....	18
1.8.1 Bronchopulmonální dysplazie	18
1.8.2 Pneumotorax	19
1.8.3 Intraventrikulární krvácení	20
1.9 Management RDS dle evropského konsensu.....	20
1.9.1 Prenatální péče.....	21
1.9.2 Zajištění nezralého novorozence na porodním sále.....	21
1.9.3 Oxygenoterapie.....	22
1.9.4 Neinvazivní dechová podpora	22
1.9.5 Invazivní dechová podpora.....	23
1.9.6 Podpurná péče.....	23
2. SURFAKTANT.....	25
2.1 Historie surfaktantu.....	25
2.2 Složení surfaktantu.....	26
2.3 Dostupné preparáty	27
2.4 Dávkování surfaktantu	29
2.5 Způsoby aplikace surfaktantu	30
2.5.1 Intubace, aplikace surfaktantu a extubace	31

2.5.2	Méně invazivní podání surfaktantu.....	31
2.6	Komplikace podání surfaktantu	32
2.7	Doba aplikace surfaktantu.....	33
3.	CÍLE A HYPOTÉZY	34
4.	METODIKA VÝZKUMU	37
4.1	Charakteristika výzkumného souboru.....	37
4.2	Realizace výzkumu a metoda sběru dat	37
4.3	Statistické zpracování dat.....	38
5.	VÝSLEDKY VÝZKUMU	39
5.1	Výsledky k cíli 1	39
5.2	Výsledky k cíli 2	45
5.3	Výsledky k cíli 3	46
5.4	Výsledky k cíli 4	48
5.5	Výsledky k cíli 5	49
6.	DISKUZE.....	55
7.	ZÁVĚR.....	60
	REFERENČNÍ SEZNAM	62
	SEZNAM ZKRATEK	72
	SEZNAM TABULEK A GRAFŮ	74
	SEZNAM PŘÍLOH.....	76
	PŘÍLOHY	77

ÚVOD

Syndrom respirační tísně je jednou z hlavních příčin mortality i morbidity předčasně narozených dětí. V důsledku předčasného porodu a nedostatečně vyvinutého dýchacího systému, plicní alveoly kolabují, což může mít za následek život ohrožující stav (Kim et al., 2018, s. 581). To, že je surfaktant příčinou těchto obtíží, se ví již několik desetiletí a už první klinické testy prokázaly, že jeho dodání významně snižuje úmrtnost předčasně narozených dětí (Sardesai et al., 2017, s. 240). Surfaktant tak způsobil revoluci v léčbě syndromu respirační tísně a zachránil již nespočet životů. Závažnost i výskyt tohoto onemocnění se mění s gestačním stářím novorozence a jeho vývoj lze těžko odhadnout. Rozhodnutí o použití surfaktantu bývá pak někdy otázkou subjektivního pocitu. Pokud je podán nadbytečně, hrozí riziko vzniku komplikací spojené s aplikací, pokud je podán pozdě, hrozí zhoršení stavu dítěte. Optimální načasování může rozhodnout o zdravotním stavu novorozence (Nandu et al., 2020, s. 603).

Je důležité, aby personál, ošetřující předčasně narozené děti, byl schopen adekvátně zhodnotit stav novorozence trpícího syndromem respirační tísně, pokusit se včas zahájit léčbu surfaktantem a předejít tak případným komplikacím.

Diplomová práce se skládá z teoretické a výzkumné části. Teoretická část se zabývá problematikou syndromu respirační tísně, jeho incidencí, patofyziologií, příznaky a doporučenou léčbou. Hlavní částí je však ucelený přehled o povrchově aktivní látce – surfaktantu. V přehledu jsou shrnuty současné znalosti týkající se složení, dostupných preparátů surfaktantu, způsobu podání, dávkování a době podání surfaktantu.

Výzkumná část diplomové práce měla za cíl provést retrospektivní analýzu dat o podávání surfaktantu na jednotce intenzivní péče Novorozeneckého oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Následně zjistit vliv doby a způsobu podání surfaktantu na délku ventilační podpory a nutné oxygenoterapie a případně odhalit optimální načasování pro podání surfaktantu k minimalizaci dalších komplikací u předčasně narozených dětí.

VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v ČJ: surfaktant, syndrom respirační/dechové tísně, RDS, patofyziologie, příznaky, incidence, způsob podání, LISA, INSURE, dávka surfaktantu, vývoj plic

Klíčová slova v AJ: surfactant, respiratory distress syndrome, RDS, patofyziology, symptoms, incidence, methods of administration, LISA, INSURE, dosing of surfactant, lung development

Jazyk: český, anglický

Období: 2005 - 2020

Další kritéria: meta-analýzy, odborné články, studie, review, recenzovaná periodika




DATABÁZE:

PUBMED, GOOGLE SCHOLAR, UP TO DATE




Nalezeno 231 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

Duplicitní články, kvalifikační práce, články nesplňující kritéria



**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A
DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:**

PubMed – 53 článků

Google scholar - 4 články

Up to date – 3 články



**SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A
DOKUMENTŮ:**

Acta Paediatrica – 4 články

Archives of Disease of Childhood – 5 článků

Paediatric and Perinatal Epidemiology – 1 článek

Clinics in Perinatology – 2 články

Neonatology – 6 článků

Journal of Perinatology – 2 články

Journal of Pediatrics and Child Health – 2 články

Pediatric Pulmonology – 1 článek

European Journal of Pediatrics International – 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 60 dohledaných odborných článků, všechny jsou psané v anglickém jazyce. Dále byly použity 4 české a 2 anglické knihy.

Vstupní literatura:

STRAŇÁK, Zbyněk a Jan JANOTA. Neonatologie. 2., přepracované a rozšířené vydání. Praha: Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.

DORT Jiří, Eva DORTOVÁ a Petr JEHLIČKA. Neonatologie. 2., upr.vyd. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-2253-8.

FENDRYCHOVÁ, Jaroslava a Ivo BOREK. Intenzivní péče o novorozence. Vyd. 2.přeprac. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-547-1.

GENGAIMUTHU, Karthikeyan, Madathilparambil V. SURESH, Vikas V. SINGH, Davis Q. ARICK et al., Should Minimally Invasive Surfactant Therapy be a Must in Neonatal Intensive Care Units? Pilot Report of Initial Cases in Dubai. *Cureus* [online]. 2018, 1(3), 581-592. DOI: 10.7759/cureus.3495. ISSN 2168-8184. Dostupné z: <https://www.cureus.com/articles/15358-should-minimally-invasive-surfactant-therapy-be-a-must-in-neonatal-intensive-care-units-pilot-report-of-initial-cases-indubai>

KIM, Hyun Chang, Madathilparambil V. SURESH, Vikas V. SINGH, Davis Q. ARICK, David A. MACHADO-ARANDA, Krishnan RAGHAVENDRAN a You-Yeon WON. Polymer Lung Surfactants. *ACS Applied Bio Materials* [online]. 2018, 1(3), 581-592. DOI: 10.1021/acsabm.8b00061. ISSN 2576-6422. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsabm.8b00061>

1. SYNDROM RESPIRAČNÍ TÍSNĚ NOVOROZENCE

Syndrom respirační tísně (RDS), dříve známý jako nemoc hyalinních membrán, je onemocnění vyskytující se hlavně u předčasně narozených dětí (Fendrychová, Borek, 2012, s. 218). Jeho původní název vyplývá z nálezů hyalinních hmot v alveolech zemřelých nedonošených novorozenců, zvláště před počátkem léčby surfaktantem (Dort et al., 2018, s. 43-44). Je to komplex funkční a anatomické nezralosti plic se sníženou produkcí surfaktantu a následným vznikem atelektáz (Lebl et al., 2012, s. 30). Funkční nezralost se projevuje sníženou schopností udržet plicní reziduální objem na základě nedostatečné produkce surfaktantu, který má za úkol udržovat plicní sklípky rozepjaté, výsledkem jsou ložiskové atelektázy s hyperinflací tkáně, které na RTG snímku vytváří typickou granulární kresbu (Dort et al., 2018, s. 44).

1.1 Vývoj plic

Znalost normálního vývoje plic plodu je zásadní pro pochopení patofyziologie syndromu respirační tísně, která je způsobena nedostatečnou tvorbou surfaktantu zapříčiněnou nezralostí plic (Martin et al., 2011, s. 1075). Vývoj plic je komplexní proces zprostředkovaný interakcí epitelových a mezenchymálních buněk a dalších faktorů a mediátorů (Loering et al., 2019, s. 686), začíná ve čtvrtém týdnu těhotenství a končí v raném dětství. Přiměřený vývoj a zrání plic v děloze je jeden z faktorů ovlivňující přežití novorozence. Tento proces lze rozdělit do pěti různých vývojových stádií - embryonální, pseudoglandulární, kanalikulární, sakulární a alveolární (Mullassery et al., 2015, s. 152–155).

1.1.1 Embryonální stádium

Po vytvoření primitivního střeva se plicní pupen objevuje na ventrální části jícnu. Během 4-7 týdnů organogeneze se vytvoří primitivní větve plic a kolem sedmého týdne se vymezují plicní laloky a jednotlivé segmenty (Mullassery et al., 2015, s. 152-155).

1.1.2 Pseudoglandulární stádium

Probíhá mezi 5. až 17. týdnem těhotenství. Již vytvořený základ plic je podobný žláze se zevní sekrecí. Entodermové základy bronchiálního stromu postupně proliferují, prodlužují se a větví (Malínský, Lichnovský, 2006, s. 124). Plicní tepny se vytváří společně s dýchacími cestami a hlavní plicní cévy jsou založeny do 14. týdne (Martin et al., 2011, s. 1076).

1.1.3 Kanalikulární stádium

Kanalikulární stádium mezi 16. až 25. týdnem gestace představuje transformaci previable plic na plíce, které jsou již schopné výměny plynů. Bronchiální strom je kompletní a bronchioly se formují (Martin et al., 2011, s. 1076). Každý terminální bronchiolus se rozdělí na dva či více respiračních bronchiolů, které nesou ducti alveolares - alveolární chodbičky (Sandler, Langman, 2004, s. 281). Kontinuální zužování stromatu přivádí kapiláry do blízkosti budoucích alveolů. Dochází k vývoji pneumocytů I. a II. typu. Pneumocyty II. typu jsou odpovědné za tvorbu surfaktantu. (Bhutani, 2017, s. 11). Pneumocyty I. typu se ztenčí, takže okolní kapiláry vyčnívají do alveolárních váčků. Tento intimní kontakt tvoří bariéru krev-vzduch (Sandler, Langman, 2004, s. 281-282).

1.1.4 Sakulární stádium

Počátek sakulárního stádia koreluje s nejranějším životaschopným obdobím plodu. V průběhu 24. až 38. týdne dochází k přípravě plodu na porod zvýšeným růstem plicního parenchymu a ztenčováním pojivové tkáně, to vede k většímu provzdušnění plic. Produkce surfaktantu začíná kolem 26. týdne gestace, následně postupně prostupuje plicním parenchymem. Do lumenu dýchacích cest se vylučuje přibližně v 30. týdnu těhotenství. Surfaktant lemuje alveoly a snižuje povrchové napětí a usnadňuje tak expanzi plic v postnatálním období (Mullassery et al., 2015, s. 152-155). V sakulárním období dochází k přirozenému zvýšení hladiny kortizolu plodu, kortizol přispívá k syntéze a sekreci surfaktantu, remodelaci tkání a reabsorpci plicní tekutiny (Mullassery et al., 2015, s. 152-155).

1.1.5 Alveolární stádium

Od 36. týdne těhotenství jsou alveoly dostatečně maturované a mají dobře vyvinutý kontakt epitel-endotel (Sandler, Langman, 2004, s. 281-282). Před narozením jsou plíce plné tekutiny bohaté na chloridy, draslík, sodík, proteiny, průduškový hlen a surfaktant (Bhutani, 2017, s. 7). Fetální dechové pohyby před narozením způsobují aspiraci plodové vody. Tyto pohyby jsou důležité pro procvičování svalů pro postnatální dechovou práci. Při narození je většina plicní tekutiny absorbovaná krví a lymfatickými cestami a část je vytlačena průdušnicí ven z dýchacích cest při porodu. Když je tekutina reabsorbována, zůstává na membránách alveolárních buněk tenký fosfolipidový povlak (surfaktant), který zabraňuje kolapsu alveolů (Sandler, Langman, 2004, s. 281-282).

Od 32. gestačního týdne se počet alveolů násobí. Pro srovnání, novorozenec narozený v termínu má mezi 50 až 150 miliony alveolů, zatímco plíce dospělého člověka má asi 500 milionů alveolů. Alveolarizace po porodu postupuje rychle a je dokončena do jednoho až dvou let dítěte, tento proces však může narušit či ovlivnit mnoho faktorů, jako je mechanická ventilace, antenatální či postnatální podávání glukokortikoidů, zánětlivé procesy, hyperoxie či hypoxie a špatná výživa dítěte. Naopak vitamin A a hormon thyroxin jsou stimuly, které mohou alveolarizaci podpořit (Martin et al., 2011, s. 1078-1079).

1.2 Incidence a rizikové faktory

Výskyt a závažnost syndromu respirační tísně přímo souvisí s gestačním stářím (g.h.) novorozence. Riziko je nejvyšší u extrémně předčasně narozených dětí (Donn, Sinha, 2017, s. 567).

Tabulka č. 1: Incidence RDS ke gestačnímu stáří (Donn, Sinha, 2017, s. 567).

Gestační stáří	24. g.h.	28. g.h.	32. g.h.	36. g.h.
Incidence	> 80 %	70 %	25 %	5 %

Pohlaví je jeden z faktorů ovlivňující RDS. Zdá se, že pohlavní hormony mají regulační účinky na vývoj plic člověka. Estrogeny mají stimulační účinky na produkci surfaktantu, zatímco androgeny mají účinky inhibiční. Z toho vyplývá, že chlapci mají zvýšené riziko vzniku RDS ve srovnání s dívkami (Carey et al., 2007, s. 308).

Ve srovnání s europoidní rasou má negroidní rasa a Asiaté kratší průměrnou délku těhotenství, vyšší výskyt předčasného porodu, ale menší riziko RDS. Avšak od 37. g.h. je perinatální úmrtnost u negroidní rasy vyšší než u europoidní rasy (Balchin, Steer, 2007, s. 749).

U vícečetného těhotenství má zpravidla druhé dvojče větší riziko rozvoje RDS. Toto riziko u druhého dvojčete se zvyšuje po 29. g.h., není jasné, zda je důvodem opožděné zrání plic nebo vyšší riziko hypoxie (Pickerd, Kotecha, 2009, s. 156).

Děti narozené císařským řezem (v jakémkoli gestačním stáří) jsou více ohrožené RDS než děti narozené vaginálně. Kombinace elektivního císařského řezu před termínem porodu významně zvyšuje riziko RDS. Důvodem je opožděná reabsorbce plicní tekutiny a chybějící kortizolová odpověď plodu, která se přirozeně vyskytuje u vaginálního porodu (Pickerd, Kotecha, 2009, s. 156).

Děti diabetických matek mají až 6x vyšší pravděpodobnost výskytu RDS. Je prokázáno, že inzulín zpomaluje zrání pneumocytů II. typu a způsobuje abnormální syntézu surfaktantu (Marseglia et al., 2019, s. 132-137).

1.3 Protektivní faktory

Podávání prenatálních kortikosteroidů ženám s rizikem předčasného porodu je jeden z nejúčinnějších způsobů snižování novorozenecké morbiditý a mortality (Frändberg et al., 2018, s. 591). Kortikosteroidy zvyšují poddajnost plic a stimulují vývoj pneumocytů I. i II. typu a mají schopnost indukovat pneumocyty II. typu ke zvýšení produkce surfaktantu (Booker, Gyamfi-Bannerman, 2018, s. 181-182). Četné studie potvrdily, že léčba kortikoidy snižuje riziko RDS, intraventrikulární hemoragie (IVH) a nekrotizující enterokolitidy (NEC) u předčasně narozených dětí. Proto se podání kortikoidů doporučuje všem ženám s rizikem předčasného porodu před 34. gestačním týdnem (Frändberg et al., 2018, s. 591). Schémata k terapii jsou různá, nejčastěji jsou však voleny dvě dávky betametazonu aplikované intramuskulárně

s odstupem 24 hodin nebo čtyři dávky dexametazonu podané intramuskulárně po 6 až 12 hodinách (Čech et al., 2006, s. 193).

Dalšími faktory urychlující zrání plic plodu může být stresová odpověď na intrauterinní růstovou restrikcí, prolongovaný odtok plodové vody nebo návykové látky požívané v těhotenství u drogově závislých žen (Donn, Sinha, 2017. s. 571).

1.4 Patofyziologie RDS

Primární příčina RDS je nedostatek povrchově aktivní látky. V plicích předčasně narozených dětí má nedostatek surfaktantu za následek vysoké povrchové napětí vedoucí k nestabilitě alveolů na konci expira, k nízkému objemu a snížené poddajnosti plic. Výsledkem je těžká hypoxémie a systémová hypoperfuze s následnou laktátovou acidózou (Martin et al., 2011, s. 1107). Jak se nemoc progresivně zhoršuje, může hypoxémie a acidóza vést k plicní vasokonstrikci a zvýšené plicní vaskulární rezistenci, což způsobuje pravostranný kardiální posun směrem k foramen ovale a ductus arteriosus. Tento stav se projeví centrální cyanózou a hypotenzí (Rubarth, Quinn, 2015, s. 234).

Produkcí surfaktantu může negativně ovlivnit hypotermie, hypovolémie, hypoxie a acidóza. K inaktivaci surfaktantu přispívá i barotrauma způsobené mechanickou ventilací, vysoká hladina inspirovaného kyslíku (FiO_2) či zánět. Kromě toho zvýšený tlak poškozují endoteliální výstelku alveolů, dochází k přestupu proteinů do alveolů a vytvoření vláknité matrice (hyalinní membrány), která dále zhoršuje klinický stav novorozence (McPherson, Wambach, 2018, s. 170).

1.5 Klinická manifestace

Klinické projevy RDS mají počátek ihned po narození nebo v prvních několika hodinách po porodu. Jsou obecně progresivní a bez léčby surfaktantem dochází k vyčerpání rezerv a kompenzačních mechanismů (Fendryhová, Borek, 2012, s. 218-219). Dýchání je nepravidelné, dochází k apnoickým pauzám, hypotenzí, desaturacím až k respiračnímu selhání a smrti (Rubarth, Quinn, 2015, s. 234). Při nekomplikovaném průběhu mají příznaky maximální závažnost druhý až třetí den po porodu, po 72. hodinách dochází k postupnému zlepšování klinického stavu (Martin et al., 2011, s. 1109). Příznaky syndromu respirační tísně jsou:

- tachypnoe – dechová frekvence vyšší než 60/min, novorozenec se pokouší kompenzovat nízkou hladinu kyslíku v krvi vyšší dechovou frekvencí a minutovou ventilací,
- dyspnoe – novorozenec využívá pomocné dýchací svaly, při nádechu dochází k zatahování mezižeberních a podklíčkových prostor a úponu bránice,
- alární souhyb – zvedání nosních křídel zvětšuje plochu průřezu dýchacích cest,
- grunting – zvukový fenomén vyvolaný výdechem proti částečně uzavřené glottis ve snaze udržet pozitivní tlak na konci výdechu (PEEP),
- cyanóza – projev hypoxie (Donn, Sinha, 2017, s. 569).

1.6 Diagnostika

Včasná diagnóza má pro novorozence velký význam. K diagnostice je zapotřebí pečlivé sledování klinických příznaků, stanovení gestačního týdne, vyloučení jiných příčin respiračních potíží, provedení rentgenového snímku plic a laboratorní vyšetření krve (Najafian, Hossein Khosravi, 2019, nestr.).

Na rentgenovém snímku (RTG) je patrná klasická retikulogranulární kresba, zrnitý vzhled někdy popisován jako obraz „broušeného skla“ (Rubarth, Quinn, 2015, s. 234). Tento obraz je primárně výsledkem kombinace alveolární atelektázy a hyperinflací. Na snímku jsou vidět vzduchové bronchogramy nebo velké bronchioly naplněné vzduchem, obklopené malými zborcenými alveoly (McPherson, Wambach, 2018, s. 170). V případě závažného průběhu RDS s rozsáhlou atelektázou je na RTG snímku patrné úplné zastření, tzv. „bílá plíce“ (Rubarth, Quinn, 2015, s. 234).

Vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy (ASTRUP) je důležitým laboratorním vyšetřením. Parciální tlak arteriálního kyslíku (pO_2) je obvykle snížen. Parciální tlak oxidu uhličitého (pCO_2) může být zpočátku normální, pokud je novorozenec schopen kompenzovat stav vlastními silami, ale obvykle se zvyšuje. Acidobazická rovnováha je vychýlena k respirační a metabolické acidóze (Donn, Sinha, 2017, s. 569). Důležité je i vyloučení infekční etiologie odběrem krve. Mezi základní vyšetření patří vyšetření zánětlivých markerů, krevního obrazu s diferenciálním počtem, popř. hemokultury. Vyšetření k vyloučení infekce je nutné u všech novorozenců s respirační nedostatečností (Straňák, Janota, 2013, s. 362).

Syndrom respirační tísně je nejčastější příčina respirační insuficience novorozenců. Mezi další příčiny dechové tísně patří i pneumonie, air-leak syndromy, tranzitorní tachypnoe novorozence (TTN) a vrozené vývojové vady (Straňák, Janota, 2013, s. 358). Tranzitorní tachypnoe se vyskytuje u donošených i nedonošených novorozenců a její hlavní příčinou je pozdní vstřebávání plicní tekutiny. TTN je totožná s pojmem vlhká plíce a jejím hlavním příznakem je tachypnoe a dyspnoe, při vyšetření krevních plynů má pH i pCO₂ normální hodnoty. Tím se liší od klasického syndromu respirační tísně (Fendrychová, Borek, 2012, s. 217).

1.7 Terapie RDS

V lehkých případech je novorozenec zajištěn distenční dechovou terapií, při těžším průběhu je nutná včasná aplikace surfaktantu, popřípadě mechanická ventilace (Fendrychová, Borek, 2012, s. 219). Léčba je doplněna oxygenoterapií, dodávkou energie v parenterální a enterální formě a další podpůrnou terapií. Novorozenci je poskytnuta vysoce specializovaná ošetrovatelská péče podle zásad něžné péče, která spočívá v udržování tělesné teploty, sledování fyziologických funkcí, udržování průchodných horních a dolních cest dýchacích, polohování, péči o vyprazdňování, podávání enterální výživy, péči o oči a kontroly přístrojů (Dort et al., 2018, s. 46). Léčba novorozence by se měla opírat o evropský doporučený postup v managementu RDS (European Consensus Guidelines for Management of RDS).

1.8 Komplikace předčasně narozených dětí

Tato kapitola se věnuje stručnému popisu komplikací, které jsou často zmiňovány v diplomové práci a mohou se vyskytnout u předčasně narozených dětí. Jedná se o bronchopulmonální dysplazii, pneumotorax a intraventrikulární krvácení.

1.8.1 Bronchopulmonální dysplazie

Bronchopulmonální dysplazie (BPD) je forma chronického plicního onemocnění, která se může vyvinout u novorozenců léčených kyslíkem a mechanickou plicní ventilací kvůli primární plicní poruše, nejčastěji RDS (Smith, Davis, 2017, s. 643). Mechanická ventilace poškozuje epitel dýchacích cest a způsobí difúzní zánět, což má za následek narušený alveolární a kapilární vývoj (Anderson, Hillman, 2019,

s. 117). V důsledku BPD mohou vzniknout další onemocnění jako astma, plicní hypertenze a opožděný růstový i neurologický vývoj. Děti s BPD mají vyšší postnatální mortalitu a časté rehospitalizace (Smith, Davis, 2017, s. 643). Postihuje až 40 % novorozenců s porodní hmotností pod 1000 g, s rostoucí nezralostí se riziko vzniku BPD zvyšuje (Anderson, Hillman, 2019, s. 117). BPD má tři stupně závažnosti a primárně je definovaná potřebou kyslíku déle jak 28 dní po porodu nebo potřebou ventilační podpory po korigovaném 36. gestačním týdnu (Jain, Bancalari, 2018, s. 537-538). Závažnost se u předčasně narozených dětí velmi liší. Novorozenci s mírnou formou BPD jsou obvykle propuštěni bez potřeby oxygenoterapie plně kojení či krmení lahví, zatímco jedinci s nejméně závažnou formou vyžadují kyslíkovou terapii a jsou častěji propuštěni do domácí péče s kyslíkovými brýlemi či v nejhorším případě s tracheostomií (Anderson, Hillman, 2019, s. 117). Systematické používání mechanické i neinvazivní ventilace, vyhýbání se nadbytečným dávkám kyslíku, včasná aplikace surfaktantu a podání kofeinu a vitamínu A může významně snížit riziko rozvoje BPD (Pricipi et al., 2018, s. 10).

1.8.2 Pneumotorax

Pneumotorax je nežádoucí stav definovaný proniknutím vzduchu do pleurálního prostoru. Menší obsah vzduchu může být organismem tolerován a může probíhat asymptomaticky, zatímco rychle unikající vzduch do pleurální dutiny má za následek kolaps plic, který ohrožuje jedince na životě a vyžaduje rychlé řešení (Vibede et al., 2017, s. 303). Na základě velikosti a gradace plicního kolapsu se pneumotorax rozděluje na částečný, úplný, jednostranný a zřídka kdy i oboustranný. Klinické projevy jsou také závislé na velikosti, od asymptomatických po obraz těžké dechové tísně. Diagnóza je stanovena pomocí RTG snímku a transluminace hrudní stěny. Léčba malého pneumotoraxu může být konzervativní, avšak kolaps plice vyžaduje urgentní zavedení hrudního drénu do pleurální dutiny a odsátí uniknutého vzduchu či ponechání hrudní drenáže (Hadzic et al., 2019, s. 66). Pneumotorax se obecně považuje za komplikaci resuscitace, ventilace s pozitivním tlakem či mechanické ventilace. Největší riziko mají předčasně narozené děti a novorozenci s tranzitorní tachypnoí, RDS (zejména po podání surfaktantu), aspirací mekonium, pneumonií a vrozenými vývojovými vadami (Straňák, Janota, 2013, s. 322).

1.8.3 Intraventrikulární krvácení

Intraventrikulární hemorhagie je častá komplikace u předčasně narozených dětí, která vede k poškození mozku. IVH je výsledkem krvácení v zárodečné matrici v postranních komorách. Extrémní křehkost kapilár a kolísání průtoku krve mozkem způsobuje náchylnost tkáně ke krvácení (Mukerji et al., 2015, s. 1132). Vaginální porod, nízké Apgar scóre, syndrom těžké respirační tísně, pneumotorax, hypoxie, hyperkapnie, infekce a porucha koagulace jsou další rizikové faktory ovlivňující vznik a závažnost IVH (Ballabh, 2014, s. 49). Krvácení se diagnostikuje pomocí ultrasonografie a je rozděleno na 4 základní stupně dle Papilové. 1.stupeň je omezen jen na zárodečnou matrix, 2. stupeň má krvácení do postranní komory, u 3. stupně nalézáme odlitkový hematoma se zvětšením komory a poslední 4. stupeň je navíc provázený hemorhagickým infarktem v přilehlé mozkové tkáni. Malá krvácení jsou povětšinou asymptomatická. U krvácení 3. a 4. stupně se mohou objevit změny svalového napětí, poruchy vrozených reflexů a následně i posthemorhagickým hydrocefalem (Dort et al., 2018, s. 103). Léčba je pouze podpůrná a symptomatická, jediným řešením je eliminovat predisponující faktory. To zahrnuje zajištění dechové a oběhové stability a udržení vodní i iontové rovnováhy (Straňák, Janota, 2013, s. 224).

1.9 Management RDS dle evropského konsensu

Syndrom respirační tísně představuje signifikantní problém pro předčasně narozené děti, ačkoliv se jeho léčba v posledních letech výrazně vyvinula a snížila se mortalita extrémně nezralých novorozenců, výskyt BPD je stále vysoký. Od roku 2006 se skupina neonatologů z mnoha evropských zemí setkává každé tři roky, aby zhodnotila nejnovější poznatky a vypracovala konsensuální doporučení pro předcházení RDS a jeho léčbu. „European Consensus Guidelines for Management of RDS“ byl poprvé publikován v roce 2007 a byl průběžně aktualizován každé tři roky, nejnovější doporučení je z roku 2019 a je schváleno „European Society for Pediatric Research“. Cílem managementu RDS je poskytnout intervence pro maximalizaci přežití a minimalizaci potenciálních nepříznivých komplikací, včetně BPD (Sweet et al., 2019, s. 433).

1.9.1 Prenatální péče

Intervence ke zlepšení výsledku a prevenci RDS začíná již před narozením, nejdůležitější je včasná identifikace vysoce rizikových těhotenství a snaha o účinnou prevenci předčasného porodu. V případě hrozícího předčasného porodu je třeba zvážit intervence, které těhotenství prodlouží nebo alespoň „připraví“ nezralý plod. Měření délky děložního čípku a fibronektinu pomůže určit, které ženy jsou ve skutečnosti vystaveny riziku předčasného porodu do sedmi dnů, a umožnit transport matky do perinatologického centra. V případě předčasného odtoku plodové vody (PPROM) může empirická antibiotická terapie oddálit předčasný porod a snížit novorozeneckou morbiditu. K oddálení porodu je vhodné použít tokolytika, síran hořečnatý a umožnit tak působení kortikosteroidů (Sweet et al., 2019, s. 434-434).

Kortikosteroidy podané prenatálně zvyšují přežití novorozenců a snižují výskyt a závažnost RDS, NEC, IVH a zdá se, že jejich podání nevystavuje matku ani plod nežádoucím účinkům. Kortikosteroidová terapie se doporučuje u všech těhotných, které jsou ohrožené předčasným porodem před dokončeným 34. gestačním týdnem. Optimální léčebný interval je více než 24 hodin a méně než 7 dní před porodem. Po 14 dnech se účinky kortikosteroidů snižují. Stále se debatuje, zda je vhodné léčbu opakovat po 1 nebo 2 týdnech od první aplikace. Opakované podání snižuje riziko respiračních potíží, ale ovlivňuje růst plodu a placenty a zvyšuje riziko infekce (Sweet et al., 2019, s. 434).

1.9.2 Zajištění nezralého novorozence na porodním sále

Důležitý první krok po porodu novorozence je správné načasování přestřižení pupeční šňůry. Přestřižení pupečnicku před prvním nádechem má za následek přechodné snížení plnění levé síně. Doporučuje se vyčkat alespoň 60 vteřin, aby se podpořila placentární transfúze. Po narození by mělo být dítě umístěno do polyuretanové pláštěnky pod teplomet, aby se udržela tělesná teplota. Novorozenci se spontánní dechovou aktivitou by měli dostat distenční dechovou podporu CPAP (continues positive airway pressure) (Sweet et al., 2019, s. 435). Je to trvalý přetlak v dýchacích cestách, který je vyšší než tlak atmosférický, což zabraňuje kolapsu alveolů (Fendrychová, Borek, 2012, s. 375). Rutinní odsávání dýchacích cest před aplikací CPAP není prospěšné. Ideální nastavená hodnota pro CPAP je nejméně 6 a nejvíce 9 cm H₂O aplikované přes masku nebo nostrily. Intubace a mechanická

ventilace by měla být vyhrazena pro novorozence, kteří nereagují na distenční terapii. Novorozenci, kteří vyžadují intubaci, by měli dostat surfaktant na porodním sále. (Sweet et al., 2019, s. 435).

Hodnocení srdeční frekvence je důležité pro určení zdravotního stavu novorozence. Srdeční akce (AS) pod 100/min po dobu dvou minut v prvních pěti minutách po narození je spojena s pětinasobným zvýšením úmrtnosti. Monitorování AS může být provedeno stetoskopem, elektrokardiografií (EKG) a pulzní oxymetrií. Signály pulzní oxymetrie jsou často zpožděny až o minutu a vyšetření pomocí stetoskopu nemusí být tak přesné jako EKG, nicméně většina jednotek nemá na porodním sále EKG k dispozici (Sweet et al., 2019, s. 435). Pokud je AS uspokojivá, je cílem napodobit normosaturaci pomocí kyslíku. Kyslík by měl být regulován pomocí směšovače a hodnota nastavena dle gestačního stáří novorozence. Novorozenci pod 28. g.h. by měli dostat počáteční dávku kyslíku 30 %, novorozenci mezi 28. a 31. g.h. 21-30 % kyslíku a nad 32. g.h. 21 % kyslíku. Nastavení FiO₂ by se mělo řídit pulzní oxymetrií měřené na pravém zápěstí. U dětí nad 32. g.h. by mělo být dosaženo saturace 80 % a AS nad 100/min během pěti minut (Sweet et al., 2019, s. 436).

1.9.3 Oxygenoterapie

V posledních třech letech se neobjevily nové poznatky ohledně nasycení tkání kyslíkem. Udržování saturací v rozmezí 85-89 % snižuje riziko těžké retinopatie, ale na úkor vyšší úmrtnosti a NEC. Doporučení proto zůstává na hodnotě mezi 90-94 % a limity alarmů mezi 89-95 % (Sweet et al., 2019, s. 438).

1.9.4 Neinvazivní dechová podpora

Pokud je to možné, měly by být předčasně narozené děti léčeny hlavně neinvazivní dechovou podporou. Pokud je nutné použít invazivní ventilaci, je zapotřebí co nejvíce minimalizovat její dobu. CPAP zahrnuje dodávku plynu ideálně zahřátého a zvlhčeného, s měřitelným a kontrolovatelným tlakem v rozmezí 6-8 cm H₂O, pomocí masky nebo nostril, které jsou pevně připevněny k obličeji novorozence (Sweet et al., 2019, s. 438). CPAP udržuje rozepětí plic, zlepšuje okysličování organismu a je prevencí kolapsu alveolů. Nevýhodou může být zvýšené riziko air-leaku, otlaků nosu a jeho okolí. Další možností neinvazivní ventilace je BIPAP,

který využívá tlakové rozdíly mezi inspirační a expirační fází a NIPPV, který poskytuje nosní intermitentní přetlakovou ventilaci a využívá tlaky podobné invazivní mechanické ventilaci. Další alternativou k CPAP je HFNC (vysoko-průtoková nosní kanyla). U HFNC je zahřátý a zvlhčený vzduch vháněn pomocí nosních brýlí do plic s průtokem mezi 2 a 8 l/min, jeho výhodou je mnohem menší trauma nosu a jeho okolí. V současné době je CPAP nejvíce preferovanou počáteční metodou neinvazivní podpory, s včasnou aplikací surfaktantu je považován za optimální management RDS (Sweet et al., 2019, s. 439).

1.9.5 Invazivní dechová podpora

Navzdory maximalizace neinvazivní podpory se část novorozenců invazivní mechanické ventilaci nevyhne. Cílem umělé plicní ventilace (UPV) je dodat FiO_2 a zároveň se vyhnout poškození plic, které je obvykle způsobeno příliš vysokým nebo příliš nízkým tlakem. Princip UPV spočívá v nafouknutí plic a optimalizaci plicního objemu s pomocí tlaků nastavených tak, aby se zbránilo atelektáze, pneumotoraxu nebo plicnímu intersticiálnímu emfyzému. Objemově řízená ventilace je vhodnější, protože zlepšuje plicní poddajnost a má menší riziko air-leaku a BPD (Sweet et al., 2019, s. 439-440). Po stabilizaci novorozence na UPV by měli lékaři zvážit jeho extubaci. Neexistuje žádný univerzální protokol pro weaning (odvykání si od ventilátoru). Někteří novorozenci vyžadují jen krátkodobou ventilaci, zejména jedinci po terapii surfaktantem mohou rychle přejít na neinvazivní dechovou podporu. Šanci na úspěšnou extubaci zvyšují faktory jako váha novorozence, přítomnost růstové restrikce, hladina FiO_2 a vyšetření krevních plynů (Sweet et al., 2019, s. 440).

1.9.6 Podpůrná péče

Kofein je respirační stimulant, který omezuje vznik apnoických pauz, usnadňuje dřívější extubaci a podporuje novorozence při neinvazivní ventilaci. Profylaxe kofeinem se stala standardem na jednotkách intenzivní péče (Sweet et al., 2019, s. 440-441).

Navzdory nejlepšímu úsilí optimalizovat využití neinvazivní podpory, zůstanou některé děti na mechanické ventilaci, tím se zvyšuje riziko pneumonie a BPD. Kortikosteroidy podané postnatálně zvyšují šanci na extubaci a snižují závažnost BPD, nicméně mohou negativně ovlivnit neurologický vývoj jedince, zvláště pokud jsou

podány první týden po narození. Novorozencům, kteří zůstanou na ventilátoru déle než 1-2 týdny, se doporučuje podávat nejmenší účinnou dávku kortikosteroidu. (Sweet et al., 2019, s. 441).

Pro dosažení nejlepších výsledků v péči o předčasně narozené děti s RDS je důležité sledovat fyziologické funkce, EKG a monitorovat hladinu $p\text{CO}_2$ a elektrolyty. Hodnota $p\text{CO}_2$ ukazuje trend v oblasti výměny krevních plynů. Krevní tlak by měl být sledován pomocí zavedené arteriální linky nebo neinvazivně pomocí schválených oscilometrických zařízení (Sweet et al., 2019, s. 441-442). Hypotenze se definuje, pokud je střední hodnota arteriálního tlaku nižší než gestační týden. Při léčbě hypotenze se nespolehá pouze na numerickou hodnotu krevního tlaku, ale zohledňuje se přítomnost špatné perfuze tkání, acidóza, oligurie a pomalý kapilární návrat (Sweet et al., 2019, s. 443).

Tělesná teplota by měla být udržovaná za všech okolností v rozmezí 36,5-37,5 °C. Po stabilizaci by měli být novorozenci uloženi do inkubátoru s vysokou vlhkostí, aby se snížily ztráty vody. U nejmenších dětí by měla být zpočátku nastavena vlhkost 60-80 %, nastavená hodnota se může postupně snižovat se zlepšující se integritou pokožky novorozence (Sweet et al., 2019, s. 441).

Antibiotika by měla být podána v případě známek časně sepsy nebo mateřské chorioamnionitidy. Podání antibiotik by se mělo pečlivě zvážit pro minimalizaci zbytečné expozice, neboť rutinní antibiotická profylaxe může novorozenci i uškodit (Sweet et al., 2019, s. 442).

Nezralí novorozenci mají velmi vysoké transkutánní ztráty tekutin. Parenterální doplnění tekutin a výživy se obvykle zahajuje rychlostí přibližně 70-80 ml/kg/den a následně se upravuje dle váhy, hladin elektrolytů a diurézy. Pokud je novorozenec hemodynamicky stabilní může být zahájeno enterální krmení v počínající dávce 0,5-1 ml/kg/h mateřského mléka. Mateřské mléko je nejvhodnější volbou. Časně krmení snižuje riziko NEC (Sweet et al., 2019, s. 442).

2. SURFAKTANT

Dýchací systém je zodpovědný za výměnu kyslíku a oxidu uhličitého mezi atmosférou a krevním oběhem. Tato výměna probíhá skrz bariéru skládající se z tenkého vodného filmu lemujícího alveoly, z alveolárních epitelových buněk, intersticiální vrstvy, krevní kapiláry, krevní plazmy, a nakonec z membrány erytrocytu. Díky tekutinové výstelce uvnitř alveolů, která je důsledkem buněčného metabolismu se musí plíce vyrovnat s vysokým povrchovým napětím. Aby se snížilo povrchové napětí, produkují pneumocyty II. typu speciální látku nazývanou se surfaktant, která toto napětí snižuje (Parra, Pérez-Gil, 2015, s. 154).

2.1 Historie surfaktantu

V roce 1929 byl německý fyziolog von Neergard první, kdo navrhl, že povrchově aktivní látka (později nazvaná surfaktant) je nezbytná pro udržení správné plicní mechaniky (Gortner et al., 2018, s. 1). Plnil prasečí plíce izotonickým roztokem, aby snížil napětí na povrchu alveolů. I přes úspěšné pokusy se ale touto problematikou dále nezabýval. O osmnáct let později patolog Peter Gruenweld opakoval tyto experimenty s plícemi mrtvě narozených novorozenců a dokázal, že povrchově aktivní látky snižují napětí v alveolech (Halliday, 2017, s. 327). V roce 1959 vědecká pracovnice Mary Ellen Avery, studentka Petera Gruenwelda, studovala podrobně plíce novorozenců, kteří zemřeli krátce po narození. Porovnávala plíce dětí, které zemřely na nemoc hyalinních membrán s dětmi, které zemřely z jiné příčiny (Halliday, 2017, s. 327-328). Následně publikovala klíčový článek, který prokazoval, že RDS, je způsoben nedostatkem surfaktantu (Sardesai et al., 2017, s. 240). Navzdory znalosti o příčině nemoci se odborníci zdráhali uznat, že absence surfaktantu je hlavní problém RDS, proto vývoj léčiva postupoval pomalu, až do roku 1963. V tomto roce zemřel dva dny po narození třetí syn amerického prezidenta J. F. Kennedyho na nemoc hyalinních membrán. Nekrolog v novinách The New York Times poukázal na absenci jakékoliv specifické léčby syndromu respirační tísně, což odstartovalo první pokusy o vytvoření syntetického surfaktantu (Halliday, 2017, s. 327). Pokusy o nahrazení surfaktantu v 60. letech byly neúspěšné, jelikož použité přípravky obsahovaly pouze fosfolipidy a byly podávány neefektivně nebulizací. V 70. letech 20. století B. Robertson a G. Enhörning dokázali pokusem na předčasně narozených králících, že

příznaky RDS je možné zmírnit látkou obsahující jak fosfolipidy, tak proteiny. V 80. letech 20. století B. Robertson a T. Curstedt vyvinuli vepřový surfaktant Curosurf® (pojmenovaný podle jejich příjmení). První úspěšné pokusy byly provedeny 1985. Ty prokázaly, že Curosurf snižuje dechovou tíseň a novorozeneckou úmrtnost u předčasně narozených dětí se závažným syndromem respirační tísně (Curstedt et al., 2015, s. 321).

2.2 Složení surfaktantu

Přírodní surfaktant je komplex s jedinečným složením lipidů a proteinů. Tato směs obsahuje 70 % až 80 % procent fosfolipidů, přibližně 10 % proteinů a asi 10 % neutrálních lipidů, primárně cholesterol (Martin et al., 2011, s. 1081).

o Lipidy

- téměř 75 % fosfolipidů jsou fosfatidylcholiny, z toho nejdůležitějším je dipalmitoylfosfatidylcholin (DPPC). Tento fosfolipid je odpovědný za udržení nízkého povrchového napětí potřebného k zabránění kolapsu alveolů na konci výdechu (Echaide et al., 2017, s. 1725),
- další složku představují aniontové druhy lipidů fosfatidylinositol (PI) a fosfatidylglycerol (PG), ty tvoří 8-15 % z celkové hmotnosti surfaktantu (Parra et al., 2015, s. 153),
- genetická informace pro správnou syntézu lipidů se nachází v chromozomu 16. Mutace tohoto genu jsou nejčastější příčinou dědičného respiračního selhání u novorozenců (Moya et al., 2017, s. 477).

o Proteiny - hydrofilní a hydrofobní SP-A, SP- B, SP-C, SP-D

- SP-B a SP-C jsou hydrofobní proteiny a hrají zásadní roli v absorpci a šíření DPPC a pomáhají udržovat plicní stabilitu (Sardesai et al., 2017, s. 240),
- novorozenci s RDS a s vyvíjející se nebo prokázanou BPD mají snížené množství proteinů SP-B a SP-C (Moya et al., 2017, s. 477),
- letální respirační selhání se vyskytuje po narození u novorozenců s deficitem SP-B v důsledku změn či chyby v genetické informaci ve 2. chromozomu. Již bylo identifikováno mnoho takových mutací, obvykle autosomálně recesivně zděděných. Mutace v genu lokalizovaném na 8. chromozomu vedou k nedostatečné syntéze proteinu SP-C, což vede k rozvoji chronické

intersticiální plicní nemoci začínající již v dětství. Obvykle se dědí jako autozomálně dominantní onemocnění, avšak mohou se vyskytnout i náhodné spontánní mutace tohoto genu (Moya et al., 2017, s. 477),

- SP-A a SP-D jsou lektinové hydrofilní proteiny, které propůjčují vrozenou imunitu. Mají uhlovodíkové rozpoznávací domény, které jim umožňují obalit bakterie a viry a podporují fagocytózu makrofágy, což pomáhá udržovat sterilní prostředí v plicích (Sardesai et al., 2017, s. 240),
- SP-A i SP-D jsou kódovány geny umístěnými v chromozomu 10, genetické mutace byly pospány, ale v novorozeneckém období nezpůsobují respirační selhání (Moya et al., 2017, s. 477).

Syntéza a sekrece surfaktantu je komplexní biochemický jev, který má za následek uvolnění lamelárních tělísek exocytózou do alveolu. Základní cesta pro syntézu fosfolipidů je stejná jako u všech jiných savců. Specifické enzymy v endoplazmatickém retikulu využijí glukózu, fosfát a mastné kyseliny jako substrát pro syntézu fosfolipidů (Martin et al., 2010, s. 1082-1083). V lamelárních tělískách se fosfolipidy kombinují s proteiny SP-B a SP-C do specifické povrchově aktivní látky. Lamelární tělíska se nachází na apikálním povrchu pneumocytů II. typu, jejich rozpadem uvnitř alveolu pak vzniká lipoproteinové pole nazvané tubulární myelin, který přispívá ke snížení povrchového napětí (Martin et al., 2011, s. 1082-1083).

Surfaktant je katabolizován alveolárními makrofágy a pneumocyty II. typu pak recyklují 90 % DPPC. Syntéza, skladování a sekrece surfaktantu trvá i několik hodin. Surfaktant u předčasně narozených dětí s RDS má prodloužený poločas 3 dny. Děti narozené v termínu jsou vybaveny přibližně 100 mg/kg surfaktantu, zatímco předčasně narozené děti mají v zásobě pouze 4-5 mg/kg. Exogenní terapie surfaktantem zvyšuje jeho zásobu v plicích a tím zlepšuje výměnu plynu, dokud se nedotvoří jeho dostatečné množství přirozeným způsobem (Sardesai et al., 2017, s. 240).

2.3 Dostupné preparáty

Použití exogenního surfaktantu k prevenci a léčbě RDS je standardem poslední tři desetiletí. Během tohoto období se objevilo několik komerčních typů preparátů

surfaktantu, které jsou prokazatelně efektivní při léčbě RDS (Sardesai et al., 2017, s. 240).

V současné době existují na evropském trhu tři organické přípravky, které obsahují surfaktant. Jedná se o dva přípravky s názvy bovaktant (Alveofact®) a beraktant (Survanta®) získané z hovězích plic a poraktant alfa (Curosurf®) extrahovaný z plic prasat. Bovaktant se vytváří z výplachu hovězích plic, zatímco beraktant a poraktant alfa jsou vytvořeny z extraktu mletých plic (Gortner et al., 2018, s. 737). Tyto výtažky jsou dále zpracovány extrakcí lipidů. Beraktant je dále modifikován přidáním DPPC, jelikož při získání materiálů se část vysráží působením ethylacetátu. Během extrakce také ztrácí cholesterol a hlavní část důležitého proteinu SP-B. V důsledku toho obsahuje beraktant nejnížší množství SP-B v poměru s ostatními organickými surfaktanty (Echaide et al., 2017, s. 1726). Aby mohl vzniknout poraktant alfa, jsou plíce zabitých prasat rozemlety a fragmenty tkáně jsou promyty fyziologickým roztokem. Po filtraci a extrakci je surový surfaktant vystaven organickým rozpouštědlům a fosfolipidy jsou izolovány kapalinovou gelovou chromatografií. Fosfolipidová frakce je pak smíchána se sterilním solným roztokem v koncentraci 80 mg/ml (Curstedt et al., 2015, s. 321-329). Při gelové chromatografii je poraktant alfa taktéž ochuzen o cholesterol (Echaide et al., 2017, s. 1726-1739).

Kromě rozdílů ve složení, nejen co se týče podílu fosfolipidů, ale také co se týče hydrofobních proteinů, se liší organické surfaktanty hlavně v koncentraci. Poraktant alfa je nejkoncentrovanější, má přibližně dvojnásobnou koncentraci fosfolipidů než beraktant. To souvisí s rozdíly ve výrobních metodách a s dalšími vlastnostmi jako je viskozita lipidových nebo proteinových suspenzí, které v některých případech brání přípravě směsi nad určitou koncentraci (Echaide et al., 2017, s. 1726-1739). Ukázalo se, že právě koncentrace je rozhodující faktor pro dosažení a udržení nízkých hodnot povrchového napětí. Vysoce koncentrovaná suspenze bude pravděpodobně účinnější, protože vytvořená zásoba surfaktantu se správnou hustotou a strukturou rychleji doplní chybějící povrchový film během krátké doby, kdy se alveoly otvírají (Echaide et al., 2017, s. 1726-1739). Kromě toho, že má poraktant alfa nejvyšší koncentraci fosfolipidů a proteinu SP-B, má také nejnížší objem podání ze všech v současnosti dostupných povrchově aktivních látek (Sardesai et al., 2017, s. 240–248).

Surfaktanty vyrobené z plic zvířat jsou velmi účinné při léčbě RDS, ale jsou drahé a jejich zásoby omezené, proto se současně vyvíjí i syntetický surfaktant, který by mohl být vyráběn ve velkém množství a za příznivější cenu (Curstedt et al., 2015, s. 321-329). Syntetický surfaktant první generace vyrobený v 60. letech byl neúčinný, jelikož byl složen jen z DPPC. Samotný DPPC je při fyziologických teplotách tuhý, podobný krystalickému gelu, což brání jeho absorpci na rozhraní vzduch-kapalina. Syntetický surfaktant druhé generace již obsahoval proteiny SP-B a SP-C (Sardesai et al., 2017, s. 240–248). Strukturální složitost a nestabilita těchto proteinů byla překonána syntézou stabilnějších a jednodušších analogů SP-B a SP-C (Curstedt et al., 2015, s. 321-329). V roce 2012 schválil US Food and Drug Administration (FDA) syntetický surfaktant Lucinactant. Obsahuje fosfolipidy, mastné kyseliny a syntetický peptid, který má podobnou aktivitu jako SP-B. Je dostupný jako gelová substance o objemu 8,5 ml a vyžaduje asi patnáctiminutové zahřívání před prvním podáním. Doporučená dávka tohoto přípravku je 5,8 ml/kg (Sardesai et al., 2017, s. 240–248).

Dle studie z roku 2017 existuje nový syntetický surfaktant s názvem CHF5633, který již byl testován na člověku. První pokusy ukázaly, že byl tento syntetický surfaktant dobře snášen a nevyvolal žádné bezpečnostní obavy. Je to první umělý surfaktant složený z fosfatidylcholinu a fosfatidylglycerolu, obohacený o peptidové analogy obou proteinů lidského surfaktantu SP-B a SP-C. Konečná koncentrace fosfolipidů je stejná jako u poraktantu alfa, při 80 mg/ml pak může být aplikováno podobné množství (Sweet et al., 2017, nestr.).

2.4 Dávkování surfaktantu

Podle doporučení výrobců se dávkování surfaktantu pohybuje od 50 mg/kg tělesné hmotnosti pro bovaktant do 200 mg/kg tělesné hmotnosti pro poraktant alfa (Gortner et al., 2018, s. 739). Studie publikovaná v roce 1993 srovnávala dávku poraktantu alfa 100 mg versus 200 mg a nebyly prokázány žádné významné rozdíly s ohledem na mortalitu a následné závislosti novorozenců na kyslíku. Dávka 100 mg se ukázala jako dostatečná při léčbě RDS, nicméně bylo dodáno, že u závažných případů RDS by mohla být nutná vyšší dávka poraktantu alfa (Halliday et al., 1993, s. 276-280). Randomizovaná studie z roku 2009 uvádí, že vícenásobná dávka surfaktantu podaná předčasně narozeným dětem s RDS vede k lepšímu okysličení

organismu a nižším ventilačním nárokům. Také snižuje riziko výskytu pneumotoraxu, NEC a mortality (Soll, Özek, 2009, nestr).

Evropský konsensus v managementu RDS z roku 2019 uvádí několik doporučení dávkování surfaktantu předčasně narozeným dětem:

- k aplikaci je nejvhodnější surfaktant zvířecího původu,
- novorozenci by měli dostat první dávku v počátku nemoci, navrhovaným mezníkem pro podání surfaktantu je zhoršující se klinický stav dítěte s hladinou inspirovaného kyslíku nad 30 %, a při tlaku CPAP nejméně 6 cm H₂O,
- pro záchranou terapii je dávka 200 mg/kg surfaktantu alfa v počáteční dávce lepší než 100 mg/kg,
- druhá, popřípadě třetí dávka surfaktantu by měla být podána v případě přetrvávajících obtíží – např. při vysoké hladině kyslíku, kde jiné příčiny obtíží byly vyloučeny (Sweet et al., 2019, s. 438).

Tabulka č. 2: Přípravky surfaktantu licencované v Evropě v roce 2018 a jejich doporučené dávkování dle Evropského konsenzu (Sweet et al., 2019, s. 438).

Obecný název	Obchodní název	Zdroj	Dávka
Beraktant	Survanta®	hovězí	100 mg/kg (4 ml/kg)
Bovactant	Alveofact®	hovězí	50 mg/kg (1,2 ml/kg)
Porectant alfa	Curosurf®	vepřový	100-200 mg/kg (1,2–2,5 ml/kg)

2.5 Způsoby aplikace surfaktantu

Základní způsob aplikace surfaktantu je skrz endotracheální kanylu při umělé plicní ventilaci. Při UPV dochází k bolusovému podání surfaktantu pomocí intermitentní přetlakové ventilace ručně nebo pomocí ventilátoru (Sweet et al., 2019, s. 436). Endotracheální aplikace během invazivní ventilace novorozence je standardní technikou a vyžaduje odborníka s praktickými zkušenostmi s endotracheální intubací. Podání surfaktantu by mělo vést k lepší funkční kapacitě a poddajnosti plic a rychlému

zvětšení plicního objemu (Polin, Carlo, 2014, s. 156-163). Pro plánované intubace se upřednostňuje použití kombinace krátkodobě působícího opiátu, svalového relaxancia a popř. atropinu, aby se maximalizovalo pohodlí novorozence a zvýšila se tak šance na úspěšnou intubaci (Sweet et al., 2019, s. 441).

Ve snaze minimalizovat mechanické poškození plic byly vyvinuty alternativní přístupy k dodání surfaktantu za použití neinvazivní ventilační podpory, jako je kontinuální pozitivní přetlak v dýchacích cestách – CPAP (Lau et al., 2017, nestr.). Pro předčasně narozené děti je CPAP dlouhodobě doporučovaným a široce používaným způsobem respirační podpory, hlavně při projevech dechové nedostatečnosti (Dargaville et al., 2017, s. 7). Studie prokázali, že použití CPAPu a včasné podání surfaktantu snižuje výskyt chronického plicního onemocnění, avšak podání surfaktantu vyžaduje intubaci, zatímco CPAP je neinvazivní dechová podpora. Nově používané neinvazivní způsoby podání kombinují výhody včasné aplikace surfaktantu i použití CPAPu hned po porodu (Soll et al., 2019, s. 509).

2.5.1 Intubace, aplikace surfaktantu a extubace

První méně invazivní způsob aplikace surfaktantu je INSURE – INTubate – SURfaktant – Extubate. Při této metodě jsou spontánně ventilující novorozenci intubováni a po aplikaci surfaktantu následně rychle extubováni a připojeni zpět na CPAP (Soll et al., 2019, s. 509-510). Cílem této techniky je zabránit mechanické ventilaci novorozenců prvotně léčených CPAPem. INSURE se od svého zavedení široce používá a bylo prokázáno, že snižuje potřebu mechanické ventilace a výskyt chronického onemocnění plic. Technika INSURE však vyžaduje intubaci průdušnice, ventilaci a sedaci dítěte. S touto technikou je spojeno mnoho negativních vedlejších účinků, např. může dojít k poškození nezralých plic, způsobení bolesti a stresu dítěti a může být obtížné extubovat novorozence po použití utišujících léků (Aguar et al., 2017, s. 229).

2.5.2 Méně invazivní podání surfaktantu

Aby se úplně zabránilo mechanické ventilaci, byl v roce 1992 navržen krátký tracheální katetr pro aplikaci surfaktantu během spontánní dechové aktivity dítěte. Tato technika zahrnuje použití laryngoskopu pro zpřístupnění průdušnice a hladkého zavedení katetru za hlasivky, zatímco je surfaktant pomalu aplikován. Jednou

z největších výhod je, že při této metodě není použito přetlakové ventilace, novorozenec spontánně dýchá na neinvazivní respirační podpoře. Tato technika podání surfaktantu se nazývá LISA – Less Invasive Surfactant Administration (Klotz et al., 2017, s. 147), někdy je označována i jako MIST-minimally invasive surfactant therapy neboli minimálně invazivní terapie povrchově aktivní látkou (Gengaimuthu, 2018, nestr.). Při této metodě až 52 % neonatologů nepoužívá žádnou formu sedace (Klotz et al., 2017, s. 147). Ve většině center se používá nefarmakologická analgezie jako je polohování či roztok sacharózy. Otázkou zůstává, zda je výhodnější použít sedaci a zabránit způsobení bolesti či diskomfortu dítěte, ale zároveň přijmout riziko snížení spontánní dechové aktivity (Herting et al., 2019, s. 655-659). Laryngoskopie je nepochybně nepříjemná, ale při pokusu o LISA existuje větší šance na úspěch bez použití sedace (Sweet et. al., 2019, s. 441). LISA představuje komplexní přístup podporující koncept šetrného přechodu do mimomaternálního světa, který umožňuje dětem těžit z výhod spontánního dýchání (Herting et. al., 2019, s. 655).

2.6 Komplikace podání surfaktantu

Plíce předčasně narozeného dítěte jsou velmi zranitelné, a dokonce i krátké období mechanické ventilace může ovlivnit normální proces plicního mikrovaskulárního růstu a alveolarizace (Baraldi, Filippone, 2007, s. 1946). Mechanická ventilace může vyvolat systémový zánět uvolněním molekulárních vzorců, které jsou spojeny s poškozením tkáně. Proto je úplné zabránění ventilace nebo snížení počtu dnů mechanické ventilace prospěšné pro pacientovy plíce a další zranitelné orgány – především mozek, který by mohl být systémovým zánětem poškozen (Göpel et al., 2015, s. 241-246). Vyšší dávky kyslíku při intubaci můžou vést k poškození plicní tkáně a následně k BPD (Foglia et al., 2017, s. 1171).

Protože současné metody aplikace surfaktantu vyžadují použití laryngoskopu a buď endotracheální kanyly, nebo LISA katetru, dochází k zásahu do dýchacích cest, což může vést k různým komplikacím:

- 1) Komplikace spojené s podáním surfaktantu – bradykardie, pokles saturace, hypotenze, barotrauma, časté odsávání dýchacích cest, intubace zvyšuje riziko IVH (Polin, Carlo, 2014, s. 156-163), nešetrné použití laryngoskopu představuje riziko poranění dutiny ústní a krku (Foglia et al., 2017, s. 1171).

- 2) Komplikace spojené s distribucí – přechodná obstrukce dýchacích cest, neúmyslná aplikace léčiva pouze do jednoho bronchiálního stromu, v případě, že je konec endotracheální kanyly zaveden příliš hluboko (Polin, Carlo, 2014, s. 156-163).

2.7 Doba aplikace surfaktantu

Evropský konsensus v managementu RDS uvádí, že pokud je v rámci stabilizace vyžadována intubace, pak by měl být surfaktant podán okamžitě, protože hlavním účelem surfaktantu je zabránit intubaci a mechanické ventilaci (Sweet et al, 2019, s. 437).

Někteří odborníci doporučují profylaktickou aplikaci surfaktantu. Profylaktické či preventivní podání surfaktantu je definováno jako aplikace surfaktantu novorozencům s vysokým rizikem vývoje RDS a jako účelná prevence zhoršení RDS. K tomuto profylaktickému podání surfaktantu dochází povětšinou na porodním sále nebo do 30 minut po narození (Polin, Carlo, 2014, s. 157-158). Existuje strategie časného a pozdního podání surfaktantu. Časné podání je definováno aplikací surfaktantu do 1 až 2 hodin po narození a pozdní podání je definováno jako ošetření novorozence surfaktantem dvě a více hodin po narození (Polin, Carlo, 2014, s. 157-158).

V perinatologických centrech s rozšířenou předporodní péčí až 17 % novorozenců ve 24. až 27. g.h. a až 50 % novorozenců ve 27. až 30. g.h. již nevyžaduje umělou plicní ventilaci nebo aplikaci surfaktantu. Strategie včasného selektivního podávání surfaktantu u dětí vyžadujících intubaci snižuje riziko BPD a smrti ve srovnání s profylaktickým podáním surfaktantu (McPherson, Wambach, 2018, s. 174-175). Při dechových obtížích je obecně preferováno podání surfaktantu časně, tj. do dvou hodin života novorozence. Dřívější aplikace surfaktantu podporuje roztažnost plic a minimalizuje dobu trvání mechanické ventilace (McPherson, Wambach, 2018, s. 174-175). Evropský konsenzus doporučuje, aby se novorozencům s projevy RDS podal surfaktant při hladině inspirovaného kyslíku 30 %. Tato prahová hodnota je důležitá zejména pro jedince s progredující RDS, jelikož u nich dochází k postupnému zhoršení dechových potíží a pro udržení normosaturace je nutná vyšší potřeba kyslíku (Sweet et al., 2019, s. 437).

3. CÍLE A HYPOTÉZY

Cílem výzkumné části diplomové práce je provést retrospektivní analýzu dat o podávání surfaktantu na jednotce intenzivní péče Novorozeneckého oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Následně zjistit vliv doby a způsobu podání surfaktantu na délku ventilační podpory a nutné oxygenoterapie a případně odhalit optimální načasování pro podání surfaktantu k minimalizaci dalších komplikací u předčasně narozených dětí na jednotce intenzivní péče.

Zvolené cíle a hypotézy:

- 1) Zpracovat a vyhodnotit data sesbíraná pomocí retrospektivní analýzy.

Vyhodnocení dat cíle č. 1 je zaměřeno na:

- porodní hmotnost novorozenců, gestační stáří novorozenců, dobu podání surfaktantu, dávku surfaktantu, způsob podání surfaktantu,
- korelaci mezi pohlavím a podáním surfaktantu; výskytem infekce a podáním surfaktantu; kortikoidní terapií matky a podáním surfaktantu; bronchopulmonální dysplazií a podáním surfaktantu.

- 2) Zjistit souvislost mezi dávkou surfaktantu, mortalitou a nutností opakovaného podání surfaktantu u dětí narozených mezi 23. a 27. gestačním týdnem.

H₀₁ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H_{A1} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H₀₂ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností podání druhé dávky surfaktantu u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H_{A2} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností podání druhé dávky surfaktantu u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

- 3) Zjistit souvislost mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory a délkou oxygenoterapie u dětí narozených mezi 28. a 31. gestačním týdnem.

H₀₃ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A3} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H₀₄ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A4} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

4) Zjistit souvislost mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených mezi 23. a 27. gestačním týdnem.

H₀₅ – Neexistuje vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H_{A5} – Existuje vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

5) Zjistit souvislost mezi dobou prvního podání surfaktantu a délkou ventilační podpory a délkou oxygenoterapie u dětí narozených mezi 28. a 31. gestačním týdnem.

H₀₆ – Neexistuje vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A6} – Existuje vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H₀₇ – Neexistuje statisticky významný vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A7} – Existuje statisticky významný vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H₀₈ – Neexistuje vztah mezi podáním surfaktantu a délkou ventilační podpory a oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A8} – Existuje vztah mezi podáním surfaktantu a délkou ventilační podpory a oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

4. METODIKA VÝZKUMU

Metodika výzkumu podrobně popisuje postup získávání dat pro empirickou část diplomové práce. Popisuje charakteristiku výzkumného souboru, jakým způsobem byl výzkum realizován a následně vyhodnocen.

4.1 Charakteristika výzkumného souboru

Výběr respondentů proběhl cíleně dle předem stanovených společných znaků a kritérií. Hlavním kritériem byla diagnóza syndromu respirační tísně a nezralost novorozence. Jako hranice nezralosti byl zvolen dokončený 31. gestační týden, spodní hranicí byl 23. gestační týden. Vyřazeni byli jedinci narozeni nad 32. gestační týden, jedinci s vrozenou malformací, prenatálně diagnostikovanou srdeční vadou a novorozenci, kteří zemřeli krátce po narození. Do výzkumu byli zařazeni respondenti narození od ledna roku 2015 do konce roku 2019. Celkový počet novorozenců zařazených do výzkumu je 214. Vybraní respondenti byli rozděleni dle gestačního stáří do dvou skupin kvůli různému stupni plicní zralosti a kvůli minimalizaci zkreslení výsledků výzkumu.

Tabulka č. 3: Gestační stáří zkoumaného souboru

Gestační stáří (týden)				
Průměr	SD	Minimum	Maximum	Medián
29,27 (29+2)	2,07	23,14 (23+1)	31,86 (31+6)	29,79 (29+5,5)

4.2 Realizace výzkumu a metoda sběru dat

Po souhlasném vyjádření hlavní sestry Fakultní nemocnice Olomouc (dále FNOL) a po získání souhlasu Etické komise Fakulty zdravotnických věd s realizací výzkumu, proběhl sběr dat na Novorozenecké jednotce intenzivní a resuscitační péče ve FNOL. Potřebná data byla sesbírána retrospektivní formou ze zdravotnické dokumentace a zaznamenána do programu Microsoft Office Excel. Pro zachování anonymity byl každý respondent zakódován fiktivním přiřazeným číslem. Sběr dat probíhal od 1. 12. 2019 do 5. 3. 2020. Pro výzkum byla sbírána tato data: pohlaví, hmotnost a gestační stáří novorozence, doba odtoku plodové vody, Apgar score

novorozence, kortikoidní terapie matky, způsob porodu, doba a způsob aplikace surfaktantu, opakované podání surfaktantu, dávka surfaktantu, hladina kyslíku při aplikaci surfaktantu, přítomnost infekce novorozence, délka aplikace kyslíku, délka a způsob ventilační podpory, délka hospitalizace, stupeň bronchopulmonální dysplazie.

4.3 Statistické zpracování dat

Ke statistickému zpracování byl použit statistický software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp. Kvantitativní proměnné byly prezentovány pomocí průměru, směrodatné odchylky (SD), mediánu, minimálních a maximálních hodnot, počtu hodnot (n). Shapiro-Wilkovými testy normality bylo ověřeno, že většina naměřených veličin nemá normální distribuci. Pro zpracování dat byly použity neparametrické statistické metody. Rozdíly mezi dvěma nezávislými výběry v kvantitativních a ordinálních veličinách byly ověřovány pomocí Mannova-Whitneyova U-testu. Rozdíly mezi třemi nezávislými výběry byly testovány pomocí Kruskal-Wallisovy ANOVY s následně provedenými post hoc testy s Bonferroniho korekcí. Závislost mezi kvalitativními znaky byla ověřena pomocí Fisherova přesného testu. Všechny testy byly provedeny na hladině statistické významnosti $\alpha = 0,05$. *p*-hodnoty nižší než 0,05 jsou v tabulkách zvýrazněny tučně. Rozložení veličin, u nichž byly nalezeny statisticky významné rozdíly, bylo znázorněno krabicovými grafy. Vodorovná čára v krabici znázorňuje hodnotu mediánu, dolní hrana krabice hodnotu 1. kvartilu (25. percentilu), horní hrana hodnotu 3. kvartilu (75. percentilu). Svorky ukazují maximální a minimální naměřené hodnoty, pokud byly v souboru nalezeny odlehlé a extrémní hodnoty jsou zakresleny kroužky a hvězdičkami.

5. VÝSLEDKY VÝZKUMU

5.1 Výsledky k cíli 1

1) Zpracovat a vyhodnotit data sesbíraná pomocí retrospektivní analýzy.

Tabulka č. 4: Porodní hmotnost

Porodní hmotnost (g)				
Průměr	SD	Minimum	Maximum	Medián
1176,9	364,7	380	1980	1200

Průměrná porodní hmotnost se směrodatnou odchylkou byla $1177 \text{ g} \pm 365 \text{ g}$, nejnižší porodní hmotnost byla 380 g, nejvyšší 1980 g, hodnota mediánu 1200 g.

Tabulka č. 5: Doba podání surfaktantu

Doba podání surfaktantu (hod.)					
Gestační stáří	Průměr	SD	Minimum	Maximum	Medián
23+0 až 27+6	2,2	5,6	1	37	1
28+0 až 31+6	7,3	8,9	1	37	3
Celkem	5,2	8,1	1	37	2

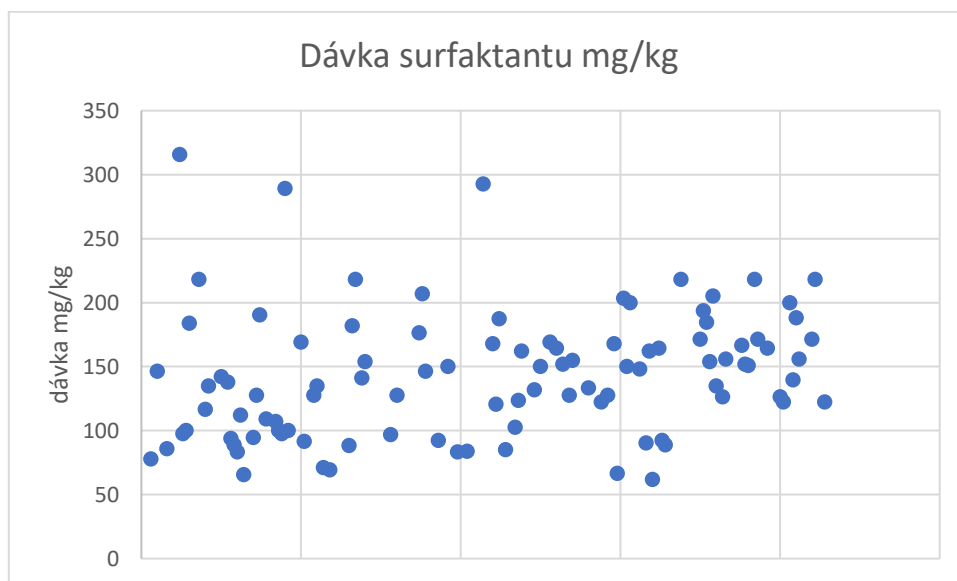
Průměrná doba podání surfaktantu pro 23. až 27. gestační týden je 2,2 hodiny se směrodatnou odchylkou 5,6 hodin, pro 28. až 31. gestační týden je průměrná doba podání 7,3 hodiny. Maximální doba podání surfaktantu pro celý výzkumný soubor byla 37 hodin po narození, u skupiny 28-31 g.h. je medián 3 hodiny. Průměrná doba podání surfaktantu pro celý výzkumný soubor je 5,2 hodin po narození.

Tabulka č. 6: Popisná statistika způsobu podání surfaktantu

Veličina		Počet	%
Podání surfaktantu na PS	ano	30	30,9 %
	ne	67	69,1 %
Způsob podání surfaktantu	INSURE	17	16,9 %
	LISA	38	37,6 %
	při UPV	46	45,5 %

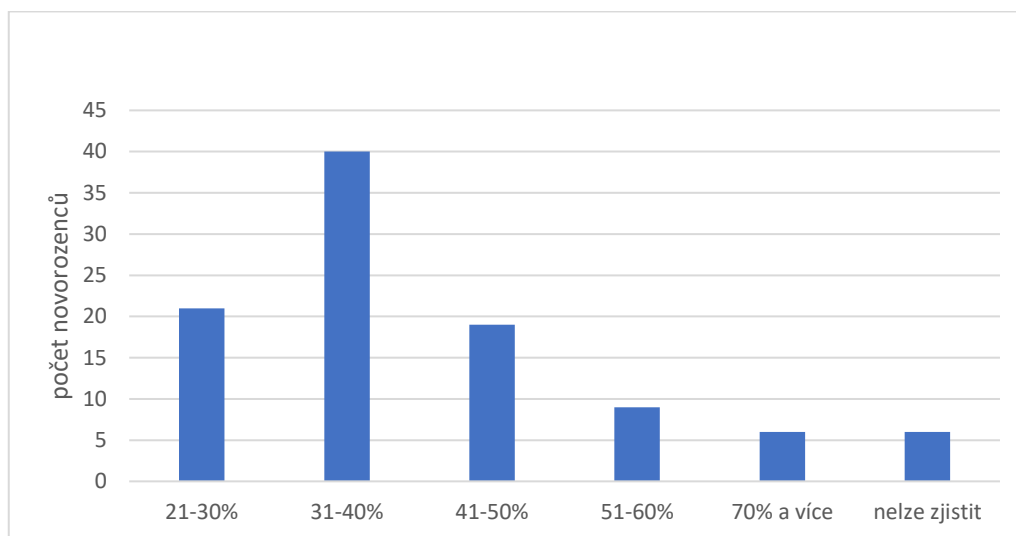
Z celkového počtu dětí, které dostaly surfaktant, proběhla jeho aplikace na porodním sále u 30 z nich. Nutno podotknout, že se povětšinou jednalo o rescue terapii, tedy o terapii zachraňující život. U 4 dětí nebylo možné z dokumentace zjistit, kde byl surfaktant podán. Invazivním způsobem (při UPV) byl aplikován surfaktant 46 novorozencům, méně invazivním způsobem (INSURE+LISA) 55 novorozencům. Metoda LISA je v současné době na novorozenecké jednotce intenzivní péče ve FNOL preferovanou metodou podání surfaktantu.

Graf č. 1: Dávka surfaktantu mg/kg



Graf znázorňuje dávku surfaktantu po přepočítání na mg/kg. Z grafu jednoznačně vyplývá, že určitému počtu jedinců nebyla podaná doporučená dávka surfaktantu, tedy alespoň 100 mg/kg.

Graf č. 2: Hladina inspirovaného kyslíku při podání surfaktantu



Průměrná hodnota inspirovaného kyslíku při podání surfaktantu je 43,3 %. Největší počet jedinců bylo léčeno surfaktantem při hladině 31-40 % inspirovaného kyslíku. U šesti novorozenců nebylo možné tuto informaci v dokumentaci dohledat. Jednalo se především o novorozence léčených surfaktantem na porodním sále.

Tabulka č. 7: Popisná statistika doby podání surfaktantu a délky aplikace kyslíku v závislosti na gestačním stáří, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu.

	Gestační stáří												p
	23+0 až 27+6						28+0 až 31+6						
	N	Pr.	SD	Min	Max	Med	N	Pr.	SD	Min	Max	Med	
doba podání surfakt. (hod)	41	2,2	5,6	1	37	1	58	7,3	8,9	1	37	3	<0,0001
délka aplikace kyslíku (dny)	50	48,4	38,3	0	171	47	163	15,5	19,0	0	92	7	<0,0001

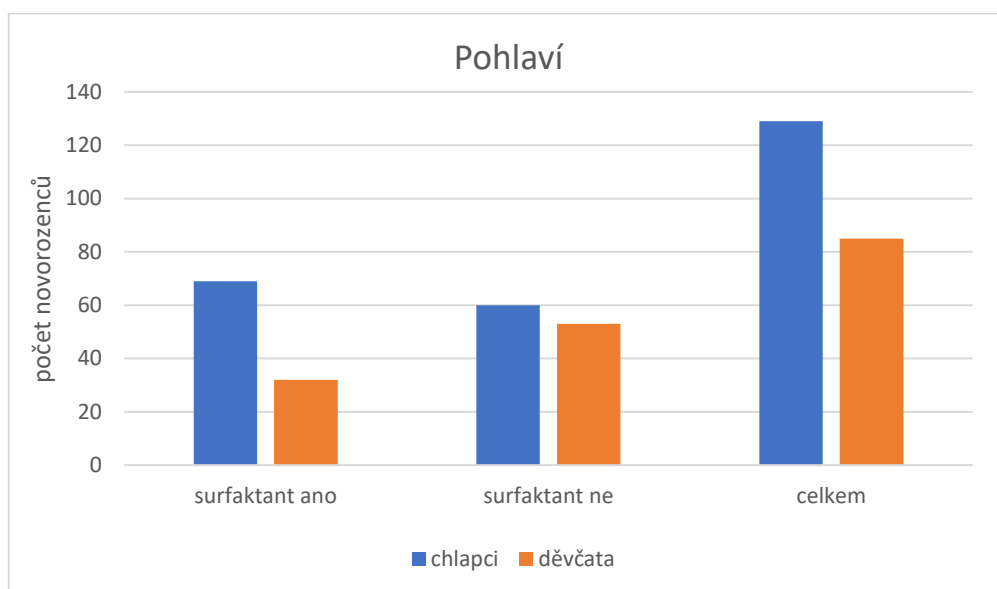
Mannovým-Whitneyovým U-testem bylo prokázáno, že u dětí narozených ve 28. až 31. g.h. byla doba podání surfaktantu statisticky významně delší (průměr = 7,3 hod. vs 2,2 hod., $p < 0,0001$) a délka aplikace kyslíku byla statisticky významně kratší (průměr = 15,5 dnů vs 48,4 dní, $p < 0,0001$).

Tabulka č. 8: Charakteristika výzkumného souboru (absolutní a relativní četnosti), p-hodnoty Fisherova přesného testu a Mannova-Whitenyova U-testu (^aFisherův přesný test; ^bMannův-Whitneův U-test)

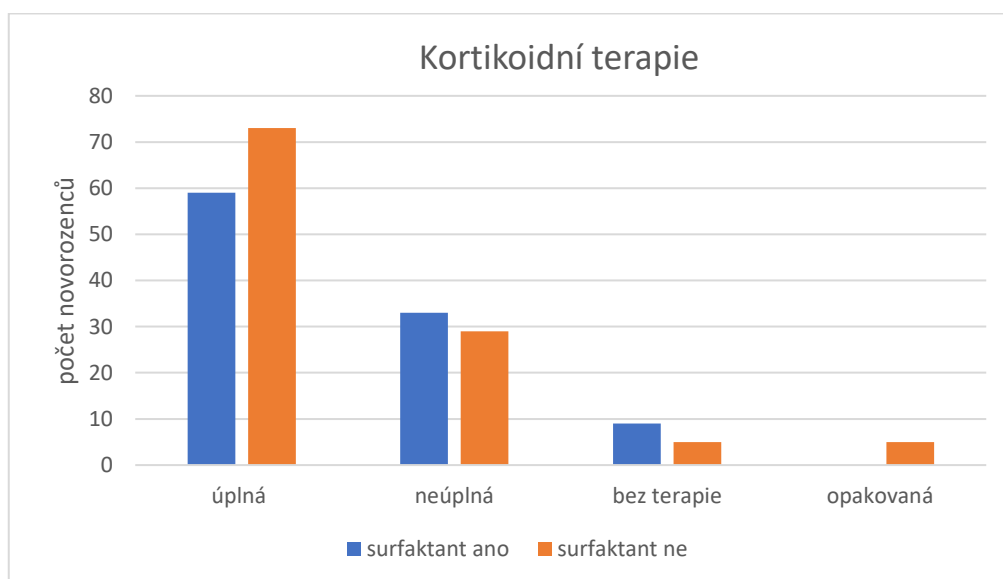
Proměnná		Surfaktant ano		Surfaktant ne		Celkem		p
		Počet	%	Počet	%	Počet	%	
Pohlaví	chlapci	69	68,3%	60	53,1%	129	60,3%	0,026^a
	děvčata	32	31,7%	53	46,9%	85	39,7%	
	Celkem	101	100,0%	113	100,0%	214	100,0%	
Kortikoid. terapie	úplná	59	58,4%	73	65,2%	132	62,0%	0,059 ^a
	neúplná	33	32,7%	29	25,9%	62	29,1%	
	žádná	9	8,9%	5	4,5%	14	6,6%	
	opakovaná	0	0,0%	5	4,5%	5	2,3%	
	Celkem	101	100,0%	112	100,0%	213	100,0%	
Infekce	časná	58	57,4%	27	23,9%	85	39,7%	<0,0001^a
	pozdní	26	25,7%	15	13,3%	41	19,2%	
	žádná	17	16,8%	71	62,8%	88	41,1%	
	Celkem	101	100,0%	113	100,0%	214	100,0%	
BPD	žádná	46	45,5%	97	85,8%	143	66,8%	<0,0001^b
	stupeň 1	33	32,7%	14	12,4%	47	22,0%	
	stupeň 2	10	9,9%	1	0,9%	11	5,1%	
	stupeň 3	12	11,9%	1	0,9%	13	6,1%	
	Celkem	101	100,0%	113	100,0%	214	100,0%	

Fisherovým přesným testem bylo prokázáno, že mezi dětmi, kterým byl podán surfaktant, je statisticky více chlapců (68 %), mezi dětmi, kterým nebyl podán surfaktant bylo jen 53 % chlapců, $p = 0,026$. Statisticky významný rozdíl byl i ve výskytu infekce. Děti, které dostaly surfaktant, měly častěji časnou (57 % vs 24 %) i pozdní infekci (26 % vs 13 %). Děti bez surfaktantu byly častěji bez výskytu infekce (63 % vs 17 %), $p < 0,0001$. U dětí, kterým nebyl podán surfaktant, se méně často vyskytovala respirační komplikace BPD, bez komplikace bylo 86 % dětí. Mezi dětmi, kterým byl podán surfaktant, pouze 46% dětí nemělo BPD, $p < 0,0001$. Výsledky jsou znázorněny pomocí grafů na straně 43, 44.

Graf č. 3: Vztah mezi pohlavím a podáním surfaktantu

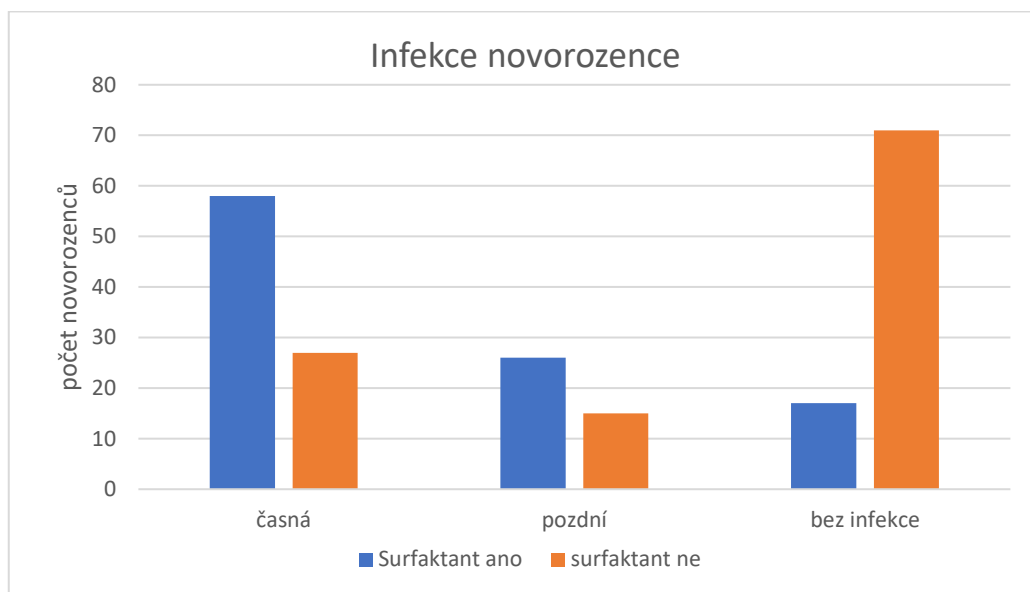


Graf č. 4: Vliv kortikoidů podané matce na podání surfaktantu novorozencům

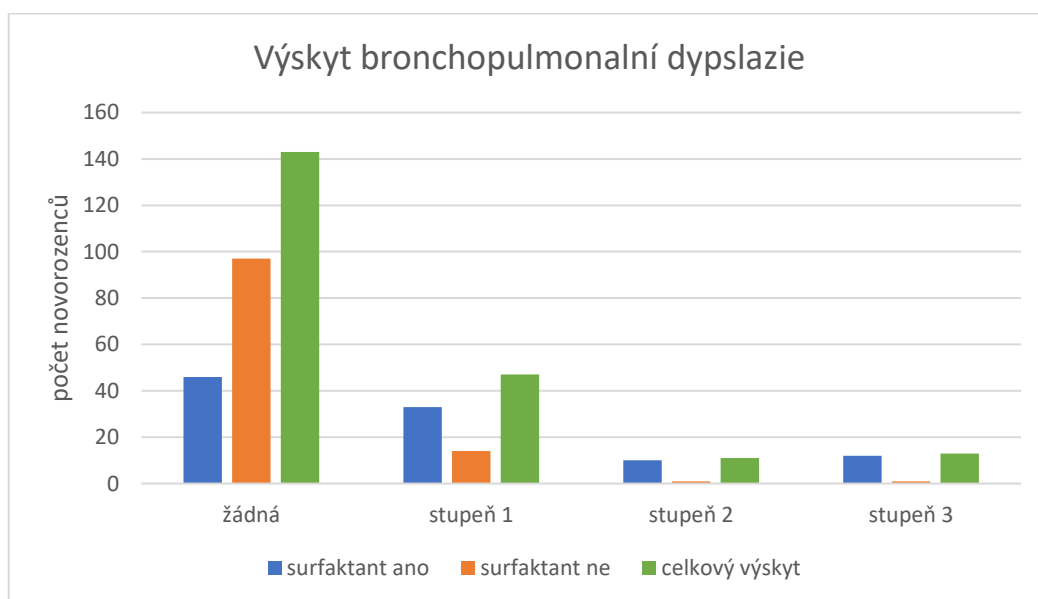


Úplná terapie znamená, že uplynulo 24 hodin od poslední podané dávky kortikosteroidů matce před porodem. Neúplná terapie značí, že terapie nebyla před porodem dokončená. Graf znázorňuje, že úplná terapie je v korelaci s nižším počtem podání surfaktantu.

Graf č. 5: Vztah mezi podáním surfaktantu a infekcí novorozence



Graf č. 6: Výskyt bronchopulmonální dysplazie v korelaci s podáním surfaktantu



5.2 Výsledky k cíli 2

2) Zjistit souvislost mezi dávkou surfaktantu, mortalitou a nutností opakovaného podání surfaktantu u dětí narozených mezi 23. a 27. gestačním týdnem.

H₀₁ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H_{A1} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

Tabulka č. 9: Vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u gestačního stáří 23+0 až 27+6

		úmrtí		Celkem	
		ano	ne		
Fisherův přesný test: $p = 0,457$	Dávka surfaktantu do 150 mg/kg	Počet	2	10	12
		%	16,7 %	83,3 %	100,0 %
	nad 150 mg/kg	Počet	9	20	29
		%	31,0 %	69,0 %	100,0 %
	Celkem	Počet	11	30	41
		%	26,8 %	73,2 %	100,0 %

Data byla uspořádána do kontingenční tabulky, v řádcích tabulky je zaznamenána dávka surfaktantu, ve sloupcích mortalita. Hypotéza byla ověřena pomocí Fisherova přesného testu. Tímto testem nebyl prokázán statisticky významný vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6, $p = 0,457$. Nulovou hypotézu H_01 nemůžeme zamítnout.

H₀₂ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností podání druhé dávky surfaktantu u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H_{A2} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností podání druhé dávky surfaktantu u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

Tabulka č. 10: Vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností opakovaného podání surfaktantu pro gestační stáří = 23+0 až 27+6

			Opakované podání surfaktantu		Celkem
			ano	ne	
Fisherův přesný test: $p = 0,716$					
Dávka surfaktantu	do 150 mg/kg	Počet	3	9	12
		%	25,0%	75,0%	100,0%
	nad 150 mg/kg	Počet	10	18	28
		%	35,7%	64,3%	100,0%
Celkem		Počet	13	27	40
		%	32,5%	67,5%	100,0%

Data byla opět uspořádána do kontingenční tabulky, v řádcích tabulky je zaznamenána dávka surfaktantu, ve sloupcích informace o nutnosti podání druhé dávky surfaktantu. Hypotéza byla ověřena jako předchozí hypotéza pomocí Fisherova přesného testu. Tímto testem nebyl prokázán statisticky významný vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností opakovaného podání surfaktantu u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6, $p = 0,716$. Nulovou hypotézu H_0 nemůžeme zamítnout.

5.3 Výsledky k cíli 3

3) Zjistit souvislost mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory a délkou oxygenoterapie u dětí narozených mezi 28. a 31. gestačním týdnem.

H_0 – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_A – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

Tabulka č. 11: Vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Veličina	Dávka surfaktantu										<i>p</i>
	do 150 mg/kg (n = 46)					nad 150 mg/kg (n = 13)					
	Pr.	SD	Min	Max	Med.	Pr.	SD	Min	Max	Med.	
Celková délka ventilační podpory	20,1	19,2	2	79	13	11,8	12,5	2	47	8	0,138

Data byla popsána pomocí ukazatelů popisné statistiky a dva nezávislé výběry byly porovnány pomocí Mannova-Whitneyova U-testu. Tímto testem nebyla prokázána statisticky významná závislost mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory, $p = 0,138$. Nulovou hypotézu H_03 nemůžeme zamítnout.

H₀₄ – Neexistuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A4} – Existuje vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

Tabulka č. 12: Vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou aplikace kyslíku, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Veličina	Dávka surfaktantu										<i>p</i>
	do 150 mg/kg (n = 46)					nad 150 mg/kg (n = 13)					
	Pr.	SD	Min	Max	Med.	Pr.	SD	Min	Max	Med.	
Délka aplikace kyslíku (dny)	30,6	23,0	0	92	27	22,1	22,0	2	69	9	0,231

Hypotéza byla zpracována obdobně jako hypotéza H_03 . Data byla popsána pomocí ukazatelů popisné statistiky a dva nezávislé výběry byly porovnány pomocí Mannova-Whitneyova U-testu. Tímto testem nebyla prokázána statisticky významná závislost mezi dávkou surfaktantu a délkou oxygenoterapie, $p = 0,231$. Nulovou hypotézu H_04 nemůžeme zamítnout.

5.4 Výsledky k cíli 4

4) Zjistit souvislost mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených mezi 23. a 27. gestačním týdnem.

H₀₅ – Neexistuje vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

H_{A5} – Existuje vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6.

Tabulka č. 13: Vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace, gestační stáří 23+0 až 27+6

	Způsob podání surfaktantu															<i>p</i>
	INSURE (n = 6)					LISA (n = 10)					při UPV (n = 26)					
	Pr.	SD	Min	Max	Med	Pr.	SD	Min	Max	Med	Pr.	SD	Min	Max	Med	
UPV = mechan. ventilace	1,5	1,0	0	3	1,5	3,4	6,1	0	19	0,5	13,8	17,1	0	69	9,0	0,005

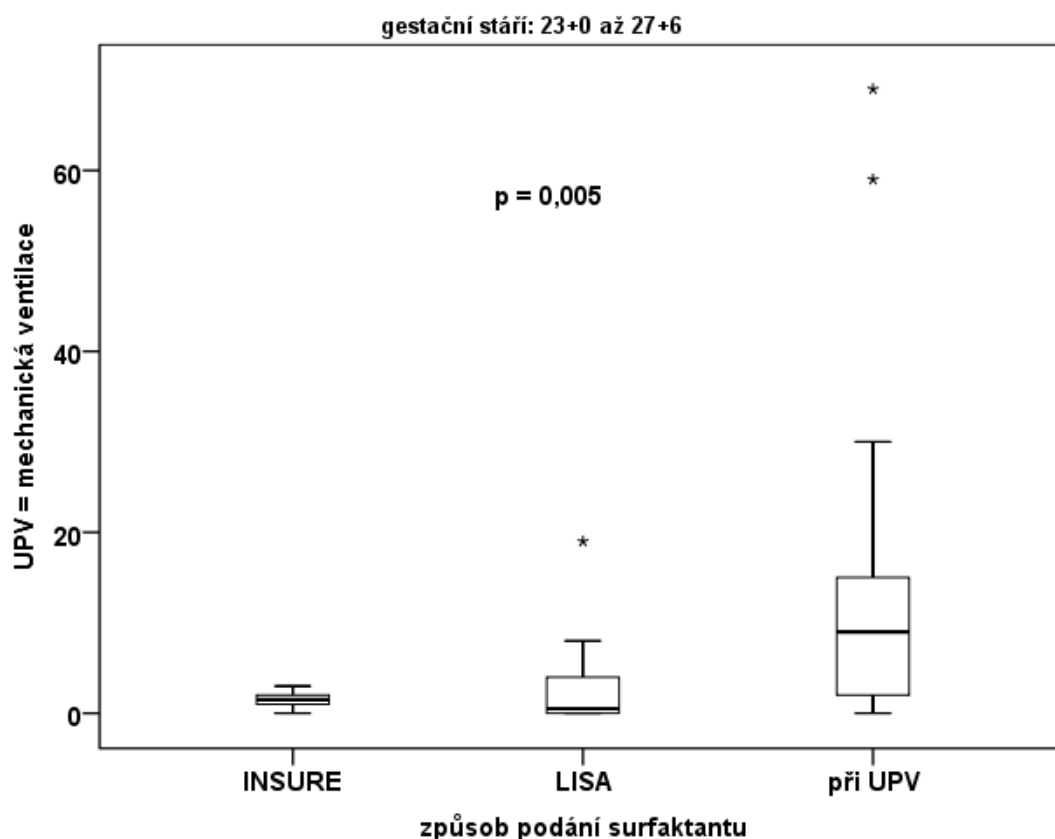
Tabulka č. 14: Porovnání způsobů podání surfaktantu s Bonferroniho korekcí

Porovnání způsobů podání surfaktantu	<i>p</i>
INSURE vs LISA	1,000
INSURE vs při UPV	0,048
LISA vs při UPV	0,021

Data byla popsána ukazateli popisné statistiky a tři nezávislé výběry byly porovnány pomocí Kruskal-Wallisovy ANOVY. Tento test prokázal statisticky významný vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6, $p = 0,005$. Následně provedené post hoc testy mnohonásobného porovnání s Bonferroniho korekcí prokázaly, že při invazivnějším způsobu podání surfaktantu UPV je významně delší délka mechanické ventilace (průměr = 13,8) než při méně invazivních způsobech - INSURE (průměr = 1,5,

$p = 0,048$) nebo při způsobu LISA (průměr = 3,4, $p = 0,021$). Mezi způsoby INSURE a LISA statisticky významný rozdíl prokázáný nebyl, $p = 1,000$. Nulovou hypotézu H_0 můžeme zamítnout ve prospěch alternativní hypotézy H_A . Rozložení dat bylo graficky ukázáno krabicovým grafem.

Krabicový graf č. 7: Rozložení hodnot délky mechanické ventilace v závislosti na způsobu podání surfaktantu



5.5 Výsledky k cíli 5

5) Zjistit souvislost mezi dobou prvního podání surfaktantu a délkou ventilační podpory a délkou oxygenoterapie u dětí narozených mezi 28. a 31. gestačním týdnem.

H₀₆ – Neexistuje vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

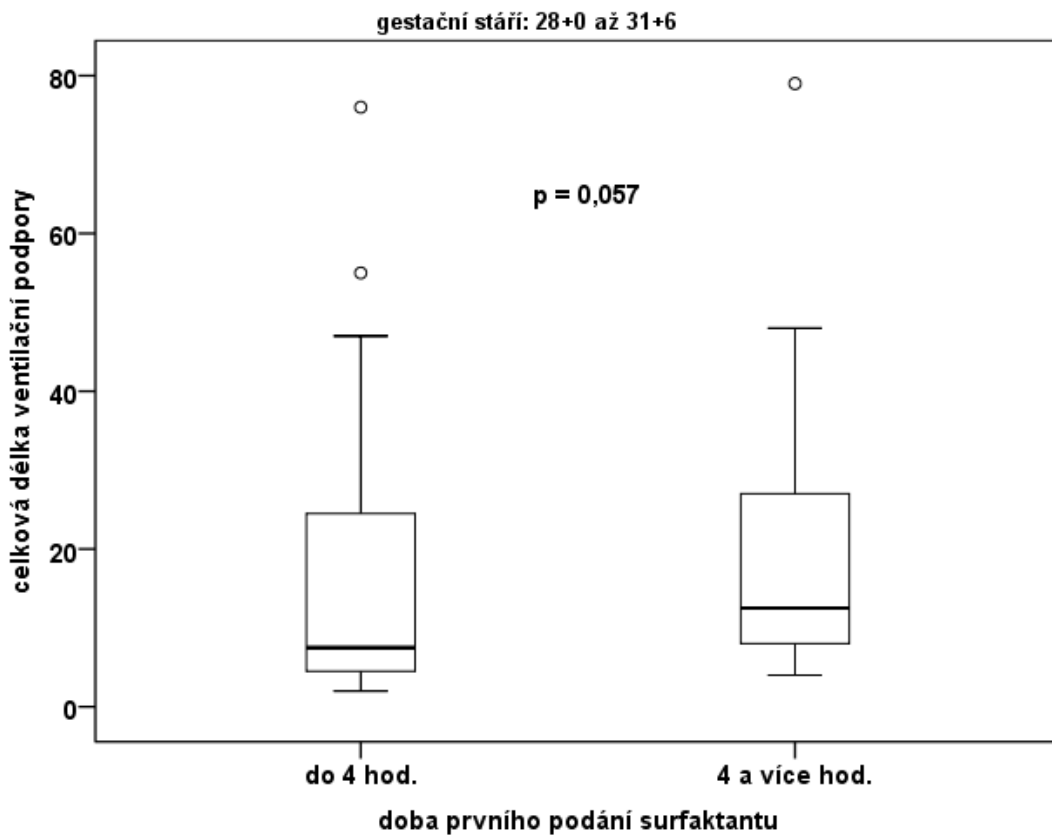
H_{A6} – Existuje vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

Tabulka č. 15: Vztah mezi dobou podání surfaktantu a délkou ventilační podpory gestační stáří = 28+0 až 31+6

Veličina	Doba prvního podání surfaktantu										<i>p</i>
	do 4 hod. (n = 36)					4 a více hod. (n = 22)					
	Pr.	SD	Min	Max	Med.	Pr.	SD	Min	Max	Med.	
Celková délka ventilační podpory	16,8	18,2	2	76	8	20,7	18,8	4	79	13	0,057

Data byla popsána pomocí ukazatelů popisné statistiky a dva nezávislé výběry byly porovnány pomocí Mannova-Whitneyova U-testu. Tímto testem nebyla prokázána statisticky významná závislost mezi dobou prvního podání surfaktantu a délkou ventilační podpory, $p = 0,057$. Nulovou hypotézu H_0 nemůžeme zamítnout. Vzhledem ke snížené hodnotě statistické významnosti testu, která se blíží hranici 0,05, můžeme konstatovat, že zde existuje trend - při podání surfaktantu do 4 hodin po porodu je celková délka ventilační podpory kratší (průměr = 16,8) než při podání surfaktantu za 4 a více hodin (průměrná délka ventilační podpory = 20,7). Rozdělení dat bylo ukázáno krabicovým grafem.

Krabicový graf č. 8: Distribuce hodnot celkové délky ventilační podpory v závislosti na době prvního podání surfaktantu



H₀₇ – Neexistuje statisticky významný vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

H_{A7} – Existuje statisticky významný vztah mezi dobou prvního podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

Tabulka č. 16: Popisná statistika doby podání surfaktantu a délky aplikace kyslíku, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Veličina	Doba prvního podání surfaktantu										p
	do 4 hod. (n = 36)					4 a více hod. (n = 22)					
	Pr.	SD	Min	Max	Med	Pr.	SD	Min	Max	Med.	
Délka aplikace kyslíku (dny)	28,5	25,8	0	92	21	28,7	18,4	5	79	27	0,586

Data byla popsána pomocí ukazatelů popisné statistiky a dva nezávislé výběry byly porovnány pomocí Mannova-Whitneyova U-testu. Tímto testem nebyla prokázána statisticky významná závislost mezi dobou prvního podání surfaktantu a délkou oxygenoterapie, $p = 0,586$. Nulovou hypotézu H_07 nemůžeme zamítnout.

H₀₈ – Neexistuje vztah mezi podáním surfaktantu a délkou ventilační podpory a oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

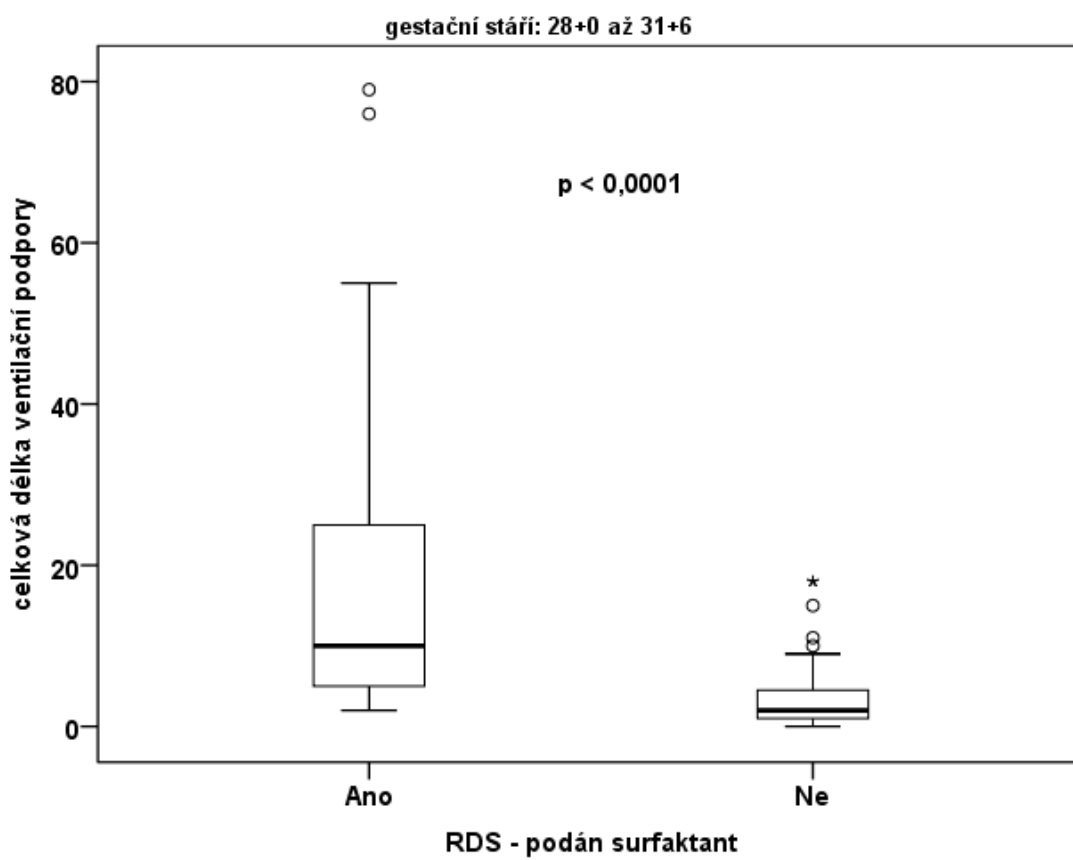
H_{A8} – Existuje vztah mezi podáním surfaktantu a délkou ventilační podpory a oxygenoterapie u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6.

Tabulka č. 17: Popisná statistika podání surfaktantu, délky ventilační podpory a délky oxygenoterapie, gestační stáří = 28+0 až 31+6

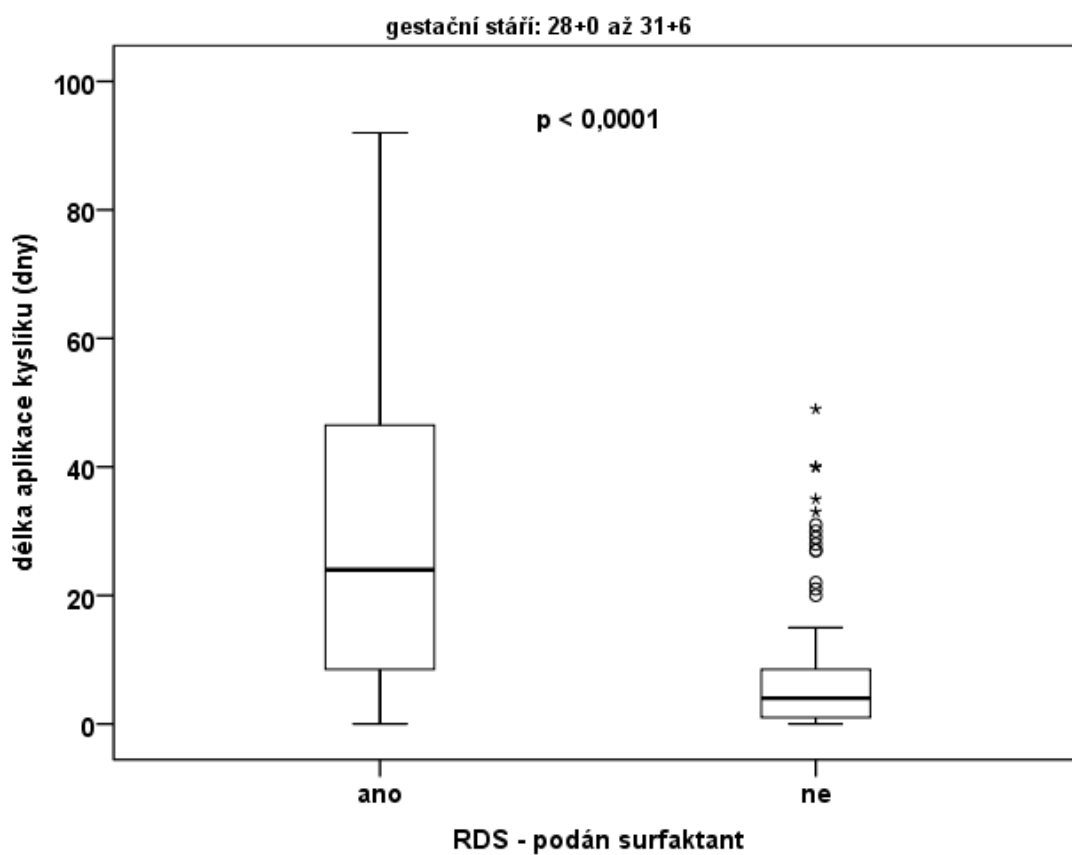
	RDS - podán surfaktant?										p
	ano (n = 59)					ne (n = 104)					
	Pr.	SD	Min	Max	Med.	Pr.	SD	Min	Max	Med.	
Celková délka ventilační podpory	18,3	18,2	2	79	10	3,4	3,3	0	18	2	<0,0001
Délka aplikace kyslíku (dny)	28,7	22,9	0	92	24	7,9	10,8	0	49	4	<0,0001

Mannovým-Whitneyovým U-testem bylo prokázáno, že děti, kterým byl podán surfaktant, měly statisticky významně delší celkovou dobu ventilační podpory i oxygenoterapii, $p < 0,0001$ v obou případech. Distribuce dat je ukázána krabicovým grafem. Nulovou hypotézu H_08 můžeme zamítnout ve prospěch alternativní hypotézy H_{A8} .

Krabicový graf č. 9: Rozložení hodnot celkové délky ventilační podpory v závislosti na podání surfaktantu



Krabicový graf č. 10: Rozložení hodnot celkové délky aplikace kyslíku v závislosti na podání surfaktantu



6. DISKUZE

Hlavním cílem výzkumné části diplomové práce bylo provést retrospektivní analýzu dat o podávání surfaktantu na jednotce intenzivní péče Novorozeneckého oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Následně zjistit vliv doby a způsobu podání surfaktantu na délku ventilační podpory a nutné oxygenoterapie a případně odhalit optimální načasování pro podání surfaktantu k minimalizaci dalších komplikací u předčasně narozených dětí na jednotce intenzivní péče. Vstupním kritériem bylo narození novorozence před 32. gestačním týdnem a diagnóza syndromu respirační tísně. Na základě teoretických východisek a vlastních praktických zkušeností bylo stanoveno 5 cílů a následně i hypotézy. K vyhodnocení výsledků byla použita data získaná ze zdravotnické dokumentace.

Prvním cílem bylo zpracovat a vyhodnotit data sesbíraná pomocí retrospektivní analýzy. Do výzkumu bylo zařazeno 214 novorozenců, 101 z nich bylo léčeno surfaktantem. Fisherovým přesným testem bylo prokázáno, že mezi dětmi, kterým byl podán surfaktant, je statisticky více chlapců. Skutečnost, že chlapci jsou náchylnější k RDS bylo již zmíněno v teoretické části diplomové práce. Potvrzuje to i studie Marie Altman, která uvádí, že RDS i jiná respirační onemocnění jsou častější u chlapců než u dívek a že předčasně narození chlapci potřebují větší dechovou podporu (Altman et al., 2013, s. 180). Čínská studie M. Chena z roku 2018 zabývající se rozdílem účinnosti surfaktantu mezi pohlavím uvádí, že děvčata měla lepší reakci na léčbu surfaktantem než chlapci. Dále uvádí, že chlapci měli lepší výsledky léčby, pokud se počáteční dávka surfaktantu zvýšila na 130 mg/kg (Chen et al., 2018, s. 5).

Statisticky významný rozdíl byl i ve výskytu infekce. Novorozenci, kteří dostali surfaktant, měli častěji časnou i pozdní infekci. Časná infekce je odhalena v prvních 72. hodinách života a může ovlivnit výskyt a závažnost RDS. Studie od Q. Tang uvádí, že incidence RDS je signifikantně vyšší u dětí s vrozenou infekcí (Tang et al., 2019, s. 3-4). Proti výsledku vlastního výzkumu i proti uvedené studii stojí výzkum C.W. Parka z roku 2015. Park ze svého výzkumu vyvodil závěr, že mírná až střední intrauterinní infekce, ale ne minimální nebo těžká infekce, je spojena s významným poklesem RDS, jelikož infekce způsobí urychlení zrání plic plodu (Park et al., 2015, s. 115-123). Z uvedených studií vyplývá, že odborné výzkumy nejsou v tomto ohledu plně jednotné. Urychlení zrání plic plodu podporují i kortikosteroidy podané matce před porodem. Metaanalýza D. Roberts z roku 2017 potvrzuje, že kortikoidy snižují

výskyt a závažnost RDS (Roberts et al., 2017, s. 39). Vlastní výzkum se přímo nezabýval vztahem mezi podáním kortikoidů matce a výskytem RDS, byla ale potvrzena korelace mezi úplnou terapií a nižším počtem podání surfaktantu. Kortikoidní terapie matky je ve FNOL standardem v případě hrozícího předčasného porodu.

Dalším zkoumaným tématem byla bronchopulmonální dysplazie. Výpočty odhalili, že u novorozenců, kterým nebyl podán surfaktant, se méně často vyskytovala tato respirační komplikace, bez BPD bylo 86 % dětí. Mezi dětmi, kterým byl podán surfaktant, pouze 46 % dětí nemělo BPD. Toto zjištění se zdá být logické, jelikož novorozenci, kteří jsou léčeni surfaktantem mají závažnější formu RDS, vyžadují větší ventilační podporu a nároky na oxygenoterapii, což je jeden z faktorů ovlivňujících vznik BPD. Celkově bez rozdílu pohlaví a závislosti na podání surfaktantu bylo BPD postiženo více než 33 % novorozenců. Přes velký vývoj v péči o předčasně narozené děti a managementu RDS představuje BPD významnou příčinu morbiditu (Stoll et al., 2015 s. 1039-1051). Jak snížit výskyt BPD se zabývá několik studií. Například studie od Tsu F. Yeha prokázala, že podání surfaktantu v kombinaci s inhalačním kortikosteroidem při těžkém RDS významně snížilo výskyt BPD i úmrtí novorozenců, aniž by byl ovlivněn jejich neurologický vývoj (Yeh et al., 2016, s. 86-95). Další studie z letošního roku naznačuje, že užší limity saturace při oxygenoterapii mohou vést k významnému snížení výskytu BPD a trvání mechanické ventilace (Hanna et al., 2020, s. 173-179). Dodržování limitů saturace je doporučeno i v Evropském konsenzu v managementu RDS.

Další zkoumanou hodnotou byla hladina inspirovaného kyslíku při aplikaci surfaktantu. Průměrná hodnota inspirovaného kyslíku byla 43,3 %, v grafu č. 2 lze ale vidět, že nejčastěji byl surfaktant podán novorozencům při hladině FiO_2 mezi 31 až 40 %, což odpovídá doporučení Evropského konsenzu v managementu RDS z roku 2019 i z roku 2016 (Sweet et al, 2019. s 438) a (Sweet et al., 2016, s. 112). Poslední statistické zpracování prvního cíle výzkumné části se zabývalo vztahem mezi gestačním stářím novorozence, dobou podání surfaktantu a délkou aplikace kyslíku. Statisticky bylo prokázáno, že u dětí narozených ve 28. až 31. g.h. byla doba podání surfaktantu statisticky významně delší a délka aplikace kyslíku významně kratší oproti dětem narozených ve 23. až 27. g.h. (viz tabulka č. 6). Z teoretických poznatků vyplývá, že plíce dětí narozených ve 28. až 31. g.h. jsou více vyztřelé a pneumocyty II.

typu produkují více surfaktantu. RDS se tedy může vyvíjet pozvolna několik hodin po porodu, z toho důvodu může být aplikace surfaktantu indikovaná až v pozdějších hodinách života novorozence a délka oxygenoterapie může být kratší než u dříve narozených dětí. Velké části jedinců není surfaktant podán vůbec, jelikož mají jen mírnou formu RDS a nedochází ke zhoršení stavu. Rozdíl ve zralosti plic je i důvod proč byl výzkumný soubor rozdělen do dvou skupin.

Druhým cílem výzkumné části diplomové práce bylo zjistit souvislost mezi dávkou surfaktantu, mortalitou a nutností opakovaného podání surfaktantu u dětí narozených mezi 23. a 27. gestačním týdnem. K léčbě RDS je ve FNOL používán poraktant alfa, obchodní název Curosurf®, jehož doporučené dávkování je 100-200 mg/kg. Graf č. 1 znázorňuje dávku surfaktantu podanou novorozencům po přepočítání na mg/kg a určitému počtu jedinců nebyla podaná ani nejnižší doporučená dávka surfaktantu. Tento trend je shodný s výsledky studie G. Jourdain. Ukázalo se, že některým extrémně nezralým novorozencům byla podána mnohem větší dávka, a naopak nedostatečná dávka dětem narozeným v pozdějším týdnu (Jourdain et al., 2016, s. F182-F183). První hypotéza druhého cíle se zabývala vztahem mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6. Jako zkoumaná hodnota dávky surfaktantu byla zvolena střední hodnota doporučené dávky, tedy 150 mg/kg. Fisherovým přesným testem nebyl prokázán statisticky významný vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou. Druhá hypotéza se zabývala vztahem mezi dávkou surfaktantu a nutností podání druhé dávky surfaktantu. Pomocí Fisherova přesného testu opět nebyl prokázán signifikantní vztah mezi zkoumanými veličinami. Nalezené studie se velmi odchylovaly od řešeného tématu nebo byly již zastaralé, nebyly proto do diskuze použity.

Třetí hypotéza cíle č. 3 měla zjistit souvislost mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6. Čtvrtá hypotéza se zabývala vztahem mezi dávkou surfaktantu a délkou oxygenoterapie. Obě hypotézy byly zpracovány pomocí ukazatelů popisné statistiky, pomocí Mannova-Whitneyova U-testu nebyla prokázána statisticky významná souvislost ani u jedné hypotézy. Je nutné zmínit, že je zde pozorovaný jistý trend kratší délky ventilační podpory a oxygenoterapie v korelaci s dávkou surfaktantu vyšší jak 150 mg/kg. Výsledek však může být ovlivněn nerovnoměrným rozložením výzkumného vzorku, větší část novorozenců dostalo menší dávku surfaktantu, do 150 mg/kg,

a to pravděpodobně kvůli velkému rozptylu doporučené dávky surfaktantu alfa. N. Singh ve svém výzkumu doporučuje použít počáteční dávku 200 mg/kg, jelikož vyšší dávka zvyšuje léčebný výsledek (Singh et al., 2015, s. 1-82). O tento výzkum se ve svém doporučení opírá i Evropský konsenzus v managementu RDS.

Čtvrtý cíl výzkumné části diplomové práce zjišťoval souvislost mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených mezi 23. a 27. gestačním týdnem. Hypotéza 5 vycházející ze čtvrtého cíle byla zpracována pomocí Kruskal-Wallisovy ANOVY. Tento test prokázal, že existuje statisticky významný vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace u dětí narozených v gestačním týdnu 23+0 až 27+6. Bylo prokázáno, že při invazivnějším způsobu podání surfaktantu (při UPV) je délka mechanické ventilace delší než při méně invazivnějších způsobech podání (LISA+INSURE). Je možné, že výsledek mohl být mírně zkreslený, protože extrémně nezralí novorozenci často vyžadují mechanickou ventilaci kvůli těžkému průběhu RDS. Nicméně bylo nalezeno několik studií, které tuto skutečnost potvrzují. Například metaanalýza Aldana-Aguirre uvádí, že podání surfaktantu technikou LISA vede k menší potřebě mechanické ventilace a ke snížení mortality a BPD, musíme však zohlednit skutečnost, že do studie byly zařazeni novorozenci od 23. až do 34 g.h. (Aldana-Aguirre et al., 2016, s. F17-F23). Výzkum E. Hertinga prokázal že podávání surfaktantu prostřednictvím LISA katetru snižuje potřebu mechanické ventilace a snižuje komplikace spojené s nezralostí, jako jsou intraventrikulární hemoragie a BPD, a to i u extrémně nezralých novorozenců (Herting et al., 2019, s. F655-F659). Ve zpracování této hypotézy byl zahrnutý i vztah mezi podáním surfaktantu metodou LISA a INSURE. Mezi těmito metodami nebyl prokázán statisticky významný rozdíl, avšak byla nalezena studie, která tento výsledek popírá, a to studie z loňského roku. Autor této studie v závěru uvádí, že u předčasně narozených dětí s RDS, kteří jsou stabilizováni pomocí CPAPu, má technika podání surfaktantu bez endotracheální kanyly za následek sníženou potřebu mechanické ventilace (Jena et al., 2019, s. 1747-1752).

Cíl č. 5 výzkumné části diplomové práce zjišťoval souvislost mezi dobou podání surfaktantu a délkou ventilační podpory a délkou oxygenoterapie u dětí narozených mezi 28. a 31. gestačním týdnem. Hypotéza 6 vycházející z tohoto cíle řešila, zda existuje vztah mezi dobou podání surfaktantu (do čtyř hodin po porodu nebo déle) a délkou ventilační podpory. Mannovým-Whitneyovým U-testem nebyla

prokázána statisticky významná souvislost mezi zmíněnými veličinami, ale vzhledem ke snížené hodnotě statistické významnosti testu můžeme konstatovat, že existuje trend – při podání surfaktantu do 4 hodin po porodu je celková délka ventilační podpory kratší (viz tabulka č. 15).

Hypotéza 7 se zabývala vztahem mezi dobou podání surfaktantu (do čtyř hodin nebo déle) a délkou oxygenoterapie. Tato hypotéza byla statisticky zpracována stejným způsobem jako předchozí a zde nebyla prokázána souvislost mezi dobou podání surfaktantu a délkou oxygenoterapie. Trend kratší mechanické ventilace při podání surfaktantu do čtyř hodin by mohla částečně podpořit metaanalýza z roku 2014. Autoři uvádějí, že při časném podání surfaktantu do dvou hodin po narození se snížilo riziko mortality, výskytu BPD a pneumotoraxu (Polin a Carlo, 2014, s. 156-163). Další studie byly zastaralé nebo příliš odkloněné od tématu.

Poslední hypotéza 8 výzkumné části diplomové práce řešila vztah mezi podáním surfaktantu a délkou ventilační podpory u dětí narozených v gestačním týdnu 28+0 až 31+6. Novorozenci v tomto gestačním rozmezí nedostávají zpravidla surfaktant tak často, jako novorozenci narození v dřívějším gestačním týdnu, a to patrně v důsledku větší zralosti plic, která je často podpořena kortikoidy podané matce před porodem. Statistické zpracování zahrnovalo srovnání novorozenců bez léčby a léčených surfaktantem. Mannovým-Whitneyovým U-testem bylo prokázáno, že novorozenci, kterým byl podán surfaktant, měly statisticky významně delší celkovou dobu ventilační podpory i oxygenoterapie (viz tabulka č. 17). Tento výsledek se dá opět vysvětlit výskytem závažnější formy RDS u dětí, kterým byl aplikován surfaktant, proto byla pravděpodobně ventilační podpora i oxygenoterapie delší. K této hypotéze nebyla nalezena srovnávací studie, jedná se tedy čistě o subjektivní názor.

7. ZÁVĚR

Diplomová práce se věnuje problematice doby a způsobu podání surfaktantu předčasně narozeným dětem. Teoretická část obsahuje ucelené informace o syndromu respirační tísně, jeho incidenci, patofyziologii, projevech a adekvátní léčbě. Hlavním úkolem teoretické části bylo předložit poznatky o surfaktantu a jeho použití při léčbě syndromu respirační tísně. Čerpáno bylo převážně z odborných zahraničních článků.

Praktickou část diplomové práce tvoří retrospektivní analýza dat o podávání surfaktantu na jednotce intenzivní péče Novorozeneckého oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Zvolené cíle byly zaměřeny na vliv doby podání a způsobu podání surfaktantu na délku ventilační podpory a nutné oxygenoterapie a zjištění optimálního načasování pro aplikaci surfaktantu předčasně narozeným dětem. Vybraní respondenti byli rozděleni dle gestačního stáří do dvou skupin kvůli různému stupni plicní zralosti a kvůli minimalizaci zkreslení výsledků výzkumu. Z výsledků vyplývá, že surfaktant byl podáván více chlapcům než dívkám, také byl podáván více novorozencům s časnou infekcí. U jedincům neléčených surfaktantem se méně často vyskytovala bronchopulmonální dysplazie. Velké části novorozenců byl surfaktant podán při hladině inspirovaného kyslíku $>30\%$, dle evropského konsenzu pro management RDS je při adekvátní dechové podpoře tato hodnota mezníkem pro podání surfaktantu.

Podle výsledků statistiky neovlivňuje dávka surfaktantu nutnost opakování jeho aplikace ani mortalitu u dětí narozených ve 23. až 27. gestačním týdnu, a nemá vliv na délku oxygenoterapie a délku ventilační podpory u jedinců narozených mezi 28. až 31. gestačním týdnem. Překvapením bylo, že po přepočítání dávek na mg/kg nedostala určitá část novorozenců ani nejmenší doporučenou dávku surfaktantu.

Méně invazivní aplikace surfaktantu byla vyhodnocena jako nejlepší způsob podání surfaktantu předčasně narozeným dětem. Teoretická i výzkumná část potvrdila, že méně invazivně podaný surfaktant je v korelaci s kratší délkou mechanické ventilace u dětí narozených ve 23. až 27. gestačním týdnu a oproti invazivnímu podání má nižší riziko vzniku komplikací spojené s aplikací surfaktantu.

V poslední řadě se výzkum zabýval vztahem mezi dobou podání surfaktantu a délkou ventilační podpory a oxygenoterapie u dětí narozených mezi 28. a 31. gestačním týdnem. Nebyla prokázána souvislost mezi dobou aplikace surfaktantu a délkou oxygenoterapie, ale mohli bychom konstatovat, že byl nalezen jistý trend

v délce ventilační podpory. Ukázalo se, že při podání surfaktantu do 4 hodin od narození, byla celková délka ventilační podpory novorozence kratší. U stejné skupiny bylo také prokázáno, že jedinci léčení surfaktantem, měli významně delší celkovou dobu ventilační podpory i oxygenoterapie oproti jedincům, kterým surfaktant podán nebyl.

Na základě informací získaných z teoretické i praktické části, můžeme doporučit určitý postup v léčbě syndromu respirační tísně. Bylo by vhodné zaměřit se na správné přepočítání dávky novorozencům a podávání adekvátního množství surfaktantu nejméně invazivní cestou, pokud to stav dítěte umožňuje. Ke každému novorozenci je však třeba přistupovat individuálně. V současné době je patrně nejefektivnější řídit se doporučeným evropským postupem, který je průběžně aktualizován a sbírá nejnovější poznatky v dané oblasti. Myslím si, že neonatologická péče je v Česku na vysoké úrovni, proto mě překvapilo velmi malé množství odborných článků v českém jazyce, týkajících se surfaktantu i syndromu respirační tísně.

Ošetrovatelská péče je taktéž velmi důležitá, být schopna adekvátně zhodnotit stav novorozence a znát jeho potřeby jsou další faktory, které ovlivňují celkový stav dítěte a vývoj nemoci. Úzká spolupráce mezi lékařem a porodní asistentkou či zdravotní sestrou je v tomto případě nepostradatelná. Toto téma mi pomohlo ucelit si informace o dané problematice.

REFERENČNÍ SEZNAM

- AGUAR, Marta, María CERNADA, María BRUGADA, Ana GIMENO, Antonio GUTIERREZ a Máximo VENTO. Minimally invasive surfactant therapy with a gastric tube is as effective as the intubation, surfactant, and extubation technique in preterm babies. *Acta Paediatrica* [online]. 2014, 103(6), 229-233 [cit. 2020-02-18]. DOI: 10.1111/apa.12611. ISSN 08035253. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.12611>
- ALDANA-AGUIRRE, Jose C, Merlin PINTO, Robin M FEATHERSTONE a Manoj KUMAR. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2016, 102(1), F17-F23 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1136/archdischild-2015-310299. ISSN 1359-2998. Dostupné z: <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2015-310299>
- ALTMAN, Maria, Mireille VANPÉE, Sven CNATTINGIUS a Mikael NORMAN. Risk Factors for Acute Respiratory Morbidity in Moderately Preterm Infants. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* [online]. 2013, 27(2), 172-181 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1111/ppe.12035. ISSN 02695022. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ppe.12035>
- ANDERSON, Connie a Noah H. HILLMAN. Bronchopulmonary Dysplasia: When the Very Preterm Baby Comes Home. *Missouri Medicine* [online]. 2019, 2019 Mar-Apr, 116(2), 117-122 [cit. 2020-03-24]. ISSN 0026-6620. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6461314/>
- BALCHIN, Imelda a Philip J. STEER. Race, prematurity and immaturity. *Early Human Development* [online]. 2007, 83(12), 749-754 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2007.09.003. ISSN 03783782. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378378207001594>
- BALLABH, Praveen. Pathogenesis and Prevention of Intraventricular Hemorrhage. *Clinics in Perinatology* [online]. 2014, 41(1), 47-67 [cit. 2020-06-03]. DOI: 10.1016/j.clp.2013.09.007. ISSN 00955108. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510813001267>

- BANCALARI, Eduardo a Deepak JAIN. Bronchopulmonary Dysplasia: Can We Agree on a Definition? *American Journal of Perinatology* [online]. 2018, 35(06), 537-540 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1055/s-0038-1637761. ISSN 0735-1631. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1637761>
- BARALDI, Eugenio a Marco FILIPPONE. Chronic Lung Disease after Premature Birth. *New England Journal of Medicine* [online]. 2007, 357(19), 1946-1955 [cit. 2020-02-19]. DOI: 10.1056/NEJMra067279. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra067279>
- BHUTANI, Vinod K. Development of the Respiratory System. Manual of Neonatal Respiratory Care [online]. S.M. Donn and S.K. Sinha, Editors. Cham: Springer International Publishing, 2017, 2017-12-20, 3-12 [cit. 2020-01-19]. DOI: 10.1007/978-3-319-39839-6_1. ISBN 978-3-319-39837-2. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-39839-6_1
- BOOKER, Whitney A. a Cynthia GYAMFI-BANNERMAN. Antenatal Corticosteroids. *Clinics in Perinatology* [online]. 2018, 45(2), 181-198 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.1016/j.clp.2018.01.002. ISSN 00955108. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510818300022>
- CAREY, Michelle A., Jeffrey W. CARD, James W. VOLTZ, Samuel J. ARBES, Dori R. GERMOLEC, Kenneth S. KORACH a Darryl C. ZELDIN. It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism* [online]. 2007, 18(8), 308-313 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1016/j.tem.2007.08.003. ISSN 10432760. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043276007001324>
- CURSTEDT, Tore, Henry L. HALLIDAY, Christian P. SPEER, Arlene GARINGO a Rangasamy RAMANATHAN. A Unique Story in Neonatal Research: The Development of a Porcine Surfactant. *Neonatology* [online]. 2015, 107(4), 321-329 [cit. 2020-01-22]. DOI: 10.1159/000381117. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/381117>
- ČECH, Evžen, Zdeněk HÁJEK, Karel MARŠÁL, Bedřich SRP a a kol. *Porodnictví*. 2. přepracované vydání. Praha: Grada Publishing, 2006. ISBN 978-80-247-1303-8.
- DARGAVILLE, Peter A., Sanoj K.M. ALI, Hamish D. JACKSON, Christopher WILLIAMS a Antonio G. DE PAOLI. Impact of Minimally Invasive Surfactant

Therapy in Preterm Infants at 29-32 Weeks Gestation. *Neonatology* [online]. 2017, 113(1), 7-14 [cit. 2020-02-18]. DOI: 10.1159/000480066. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/480066>

- DORT, Jiří, Eva DORTOVÁ, Petr JEHLIČKA a Jan STARÝ. *Neonatologie*. 3. vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-3936-9.
- ECHAIDE, Mercedes, Chiara AUTILIO, Raquel ARROYO a Jesus PEREZ-GIL. Restoring pulmonary surfactant membranes and films at the respiratory surface. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* [online]. 2017, 1859(9), 1725-1739 [cit. 2020-02-01]. DOI: 10.1016/j.bbamem.2017.03.015. ISSN 00052736. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005273617300974>
- FENDRYCHOVÁ, Jaroslava, Ivo BOREK, Petr POHUNEK a Jan STARÝ. *Intenzivní péče o novorozence*. Vyd. 2., přeprac. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-547-1.
- FOGLIA, Elizabeth, Erik JENSEN a Haresh KIRPALANI. Delivery room interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *Journal of Perinatology* [online]. 2017, 37(11), 1171-1179 [cit. 2020-02-19]. DOI: 10.1038/jp.2017.74. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/jp201774>
- FRÄNDBERG, Julia, Johan SANDBLOM, Matteo BRUSCHETTINI, Karel MARŠÁL a Karl KRISTENSEN. Antenatal corticosteroids: a retrospective cohort study on timing, indications and neonatal outcome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 2018, 97(5), 591-597 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.1111/aogs.13301. ISSN 00016349. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.13301>
- GENGAIMUTHU, Karthikeyan. Should Minimally Invasive Surfactant Therapy be a Must in Neonatal Intensive Care Units? Pilot Report of Initial Cases in Dubai. *Cureus* [online]. 2018, 10(10), nestr. [cit. 2020-05-02]. DOI: 10.7759/cureus.3495. ISSN 2168-8184. Dostupné z: <https://www.cureus.com/articles/15358-should-minimally-invasive-surfactant->

therapy-be-a-must-in-neonatal-intensive-care-units-pilot-report-of-initial-cases-in-dubai

- GÖPEL, Wolfgang, Angela KRIBS, Christoph HÄRTEL, et al. Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. *Acta Paediatrica* [online]. 2015, 104(3), 241-246 [cit. 2020-02-19]. DOI: 10.1111/apa.12883. ISSN 08035253. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.12883>
- GORTNER, Ludwig, Simone S. SCHÜLLER a Egbert HERTING. Review demonstrates that less invasive surfactant administration in preterm neonates leads to fewer complications. *Acta Paediatrica* [online]. 2018, 107(5), 736-743 [cit. 2020-02-08]. DOI: 10.1111/apa.14161. ISSN 08035253. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.14161>
- HADZIC, Devleta, Fahrija SKOKIC, Edin HUSARIC, Hajriz ALIHODZIC, Dzenana SOFTIC a Dzenita KOVACEVIC. Risk Factors and Outcome of Neonatal Pneumothorax in Tuzla Canton. *Materia Socio Medica* [online]. 2019, 31(1), 66-70 [cit. 2020-06-03]. DOI: 10.5455/msm.2019.31.66-70. ISSN 1512-7680. Dostupné z: <https://www.ejmanager.com/fulltextpdf.php?mno=302644125>
- HALLIDAY, Henry L. The fascinating story of surfactant. *Journal of Paediatrics and Child Health* [online]. 2017, 53(4), 327-332 [cit. 2020-01-22]. DOI: 10.1111/jpc.13500. ISSN 10344810. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jpc.13500>
- HALLIDAY, Henry L., W. TARNOW-MORDI, J. CORCORAN a C. PATTERSON. Multicentre randomised trial comparing high and low dose surfactant regimens for the treatment of respiratory distress syndrome (the Curosurf 4 trial). *Archives of Disease in Childhood* [online]. 1993, 69(3 Spec No), 276-280 [cit. 2020-02-11]. DOI: 10.1136/adc.69.3_Spec_No.276. ISSN 0003-9888. Dostupné z: http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.69.3_Spec_No.276
- HANNA, Youstina, Corinne LALIBERTÉ, Nadya BEN FADEL, et al. Effect of oxygen saturation targets on the incidence of bronchopulmonary dysplasia and duration of respiratory supports in extremely preterm infants. *Paediatrics & Child Health* [online]. 2020, 25(3), 173-179 [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1093/pch/pxz058. ISSN 1205-7088. Dostupné z: <https://academic.oup.com/pch/article/25/3/173/5509562>

- HERTING, Egbert, Christoph HÄRTEL a Wolfgang GÖPEL. Less invasive surfactant administration (LISA): chances and limitations. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2019, 104(6), F655-F659 [cit. 2020-02-19]. DOI: 10.1136/archdischild-2018-316557. ISSN 1359-2998. Dostupné z: <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2018-316557>
- CHEN, Chen, Tian TIAN, Li LIU, Juan ZHANG a Huiling FU. Gender-related efficacy of pulmonary surfactant in infants with respiratory distress syndrome. *Medicine* [online]. 2018, 97(17), 1-6 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1097/MD.00000000000010425. ISSN 0025-7974. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00005792-201804270-00024>
- JANOTA, Jan a Zbyněk STRAŇÁK. *Neonatologie*. Praha: Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2994-0.
- JENA, Soumya R., Harmesh S. BAINS, Aakash PANDITA, et al. Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE. *Pediatric Pulmonology* [online]. 2019, 54(11), 1747-1752 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1002/ppul.24479. ISSN 8755-6863. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.24479>
- JOURDAIN, Gilles, Feriel ZACARIA, Fatme AMMAR a Daniele DE LUCA. Appropriateness of surfactant dosing for preterm babies with respiratory distress syndrome: retrospective cohort study. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2016, 101(2), F182-F183 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1136/archdischild-2015-310195. ISSN 1359-2998. Dostupné z: <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2015-310195>
- KHAWAR Hina, Kormal MARWAHA. Surfactant. [Updated 2019 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [cit. 2020-02-19]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546600/>
- KIM, Hyun Chang, Madathilparambil V. SURESH, Vikas V. SINGH, Davis Q. ARICK, David A. MACHADO-ARANDA, Krishnan RAGHAVENDRAN a You-Yeon WON. Polymer Lung Surfactants. *ACS Applied Bio Materials* [online]. 2018, 1(3), 581-592 [cit. 2020-05-02]. DOI: 10.1021/acsabm.8b00061. ISSN 2576-6422. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsabm.8b00061>
- KLOTZ, Daniel, Ugo PORCARO, Thilo FLECK, Hans FUCHS, Antonio GUTIERREZ a Máximo VENTO. European perspective on less invasive surfactant administration—a survey. *European Journal of Pediatrics* [online]. 2017, 176(2),

147-154 [cit. 2020-02-18]. DOI: 10.1007/s00431-016-2812-9. ISSN 0340-6199.

Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-016-2812-9>

- LAU, Christine S. M., Ronald S. CHAMBERLAIN a Shyan SUN. Less Invasive Surfactant Administration Reduces the Need for Mechanical Ventilation in Preterm Infants. *Global Pediatric Health* [online]. 2017, 4 [cit. 2020-03-01]. DOI: 10.1177/2333794X17696683. ISSN 2333-794X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2333794X17696683>
- LEBL, Jan, Jan JANDA, Petr POHUNEK a Jan STARÝ. *Klinická pediatrie*. Praha: Galén, c2012. ISBN 978-80-7262-772-1.
- LOERING, Svenja, Guy J. M. CAMERON, Malcolm R STARKEY a Philip M HANSBRO. Lung development and emerging roles for type 2 immunity. *The Journal of Pathology* [online]. 2019, 247(5), 686-696 [cit. 2020-01-16]. DOI: 10.1002/path.5211. ISSN 0022-3417. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/path.5211>
- MALÍNSKÝ, Jiří a Václav LICHNOVSKÝ. *Přehled embryologie člověka v obrazech*. 3., přeprac. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2006. ISBN 80-244-1273-x.
- MARSEGLIA, Lucia, Gabriella D'ANGELO, Roberta GRANESE, Raffaele FALSAPERLA, Russel J. REITER, Giovanni CORSELLO a Eloisa GITTO. Role of oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome. *Free Radical Biology and Medicine* [online]. 2019, 142, 132-137 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.029. ISSN 08915849. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089158491930070X>
- MARTIN, Richard J., Avroy A. FANAROFF a Michele C. WALSH. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2011. ISBN 978-0-323-06545-0.
- MCPHERSON, Christopher a Jennifer A. WAMBACH. Prevention and Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *Neonatal Network* [online]. 2018, 37(3), 169-177 [cit. 2020-02-20]. DOI: 10.1891/0730-0832.37.3.169. ISSN 0730-0832. Dostupné z: <http://connect.springerpub.com/lookup/doi/10.1891/0730-0832.37.3.169>
- MOYA, Fernando a Kathryn COLACCHIO. Surfactant Administration. DONN, Steven M. a Sunil K. SINHA, in *Manual of Neonatal Respiratory Care* [online].

Cham: Springer International Publishing, 2017, 2017-12-20, s. 477-486 [cit. 2020-06-07]. DOI: 10.1007/978-3-319-39839-6_58. ISBN 978-3-319-39837-2. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-39839-6_58

- MUKERJI, A., V. SHAH a P. S. SHAH. Periventricular/Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis. *PEDIATRICS* [online]. 2015, 136(6), 1132-1143 [cit. 2020-06-03]. DOI: 10.1542/peds.2015-0944. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2015-0944>
- MULLASSERY, Dhanya, Nicola P. SMITH, Malcolm R STARKEY a Philip M HANSBRO. Lung development. *Seminars in Pediatric Surgery* [online]. 2015, 24(4), 152-155 [cit. 2020-01-16]. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2015.01.011. ISSN 10558586. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1055858615000128>
- NAJAFIAN, Bita a Mohammad HOSSEIN KHOSRAVI. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Things to Consider and Ways to Manage. *Common Newborn and Infant Health Problems [Working Title]* [online]. IntechOpen, 2019, 2020-1-13 [cit. 2020-03-09]. DOI: 10.5772/intechopen.90885. Dostupné z: <https://www.intechopen.com/online-first/neonatal-respiratory-distress-syndrome-things-to-consider-and-ways-to-manage>
- NANDA, Debasish, Sushma NANGIA, Anu THUKRAL a CP YADAV. A new clinical respiratory distress score for surfactant therapy in preterm infants with respiratory distress. *European Journal of Pediatrics* [online]. 2020, 179(4), 603-610 [cit. 2020-05-03]. DOI: 10.1007/s00431-019-03530-5. ISSN 0340-6199. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-019-03530-5>
- PARK, Chan-Wook, Joong Shin PARK, Jong Kwan JUN a Bo Hyun YOON. Mild to Moderate, but Not Minimal or Severe, Acute Histologic Chorioamnionitis or Intra-Amniotic Inflammation Is Associated with a Decrease in Respiratory Distress Syndrome of Preterm Newborns without Fetal Growth Restriction. *Neonatology* [online]. 2015, 108(2), 115-123 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1159/000430766. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/430766>
- PARRA, Elisa, Jesús PÉREZ-GIL, Fiona WERTHEIMER, Arlene GARINGO a Rangasamy RAMANATHAN. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films: past, present,

and future. *Chemistry and Physics of Lipids* [online]. 2015, 185(1-2), 153-175 [cit. 2020-02-01]. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2014.09.002. ISSN 00093084. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009308414001169>

- PICKERD, Nicole a Sailesh KOTTECHA. Pathophysiology of respiratory distress syndrome. *Paediatrics and Child Health* [online]. 2009, 19(4), 153-157 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1016/j.paed.2008.12.010. ISSN 17517222. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751722208003053>
- POLIN, Richard A. a Waldemar A. CARLO. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. *Pediatrics* [online]. 2014, 133(1), 156-163 [cit. 2020-02-18]. DOI: 10.1542/peds.2013-3443. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2013-3443>
- PRINCIPI, Nicola, Giada Maria DI PIETRO a Susanna ESPOSITO. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *Journal of Translational Medicine* [online]. 2018, 16(1), 1-13 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1186/s12967-018-1417-7. ISSN 1479-5876. Dostupné z: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-018-1417-7>
- ROBERTS, Devender, Julie BROWN, Nancy MEDLEY a Stuart R DALZIEL. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2017, 3(CD004454), 1-266 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3. ISSN 14651858. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub3>
- RUBARTH, Lori Baas a Jenny QUINN. Respiratory Development and Respiratory Distress Syndrome. *Neonatal Network* [online]. 2015, 34(4), 231-238 [cit. 2020-03-08]. DOI: 10.1891/0730-0832.34.4.231. ISSN 0730-0832. Dostupné z: <http://connect.springerpub.com/lookup/doi/10.1891/0730-0832.34.4.231>
- SADLER, T. W. a Jan LANGMAN. Langman's medical embryology. 9th ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins, c2004. ISBN 9780781743105.
- SARDESAI, Smeeta, Manoj BINIWALE, Fiona WERTHEIMER, Arlene GARINGO a Rangasamy RAMANATHAN. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Pediatric Research* [online].

2017, 81(1-2), 240-248 [cit. 2020-02-01]. DOI: 10.1038/pr.2016.203. ISSN 0031-3998. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/pr2016203>

- SINGH, Neetu, Henry L HALLIDAY, Timothy P STEVENS, Gautham SURESH, Roger SOLL a Maria Ximena ROJAS-REYES. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2015, (12), 1-82 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1002/14651858.CD010249.pub2. ISSN 14651858. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010249.pub2>
- SMITH, Alexandra M. a Jonathan M. DAVIS. Etiology and Pathogenesis. DONN, Steven M. a Sunil K. SINHA, in *Manual of Neonatal Respiratory Care* [online]. 4. vydání. Cham: Springer International Publishing, 2017, 2017-12-20, s. 643-649 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1007/978-3-319-39839-6_79. ISBN 978-3-319-39837-2. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-39839-6_79
- SOLL, Roger a Eren ÖZEK. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. John Wiley, 2009, (1), nestr. [cit. 2020-02-11]. DOI: 10.1002/14651858.CD000141.pub2. ISSN 14651858. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000141.pub2>
- SOLL, Roger F., Whitney BARKHUFF, Hamish D. JACKSON, Christopher WILLIAMS a Antonio G. DE PAOLI. Noninvasive Ventilation in the Age of Surfactant Administration. *Clinics in Perinatology* [online]. 2019, 46(3), 493-516 [cit. 2020-02-18]. DOI: 10.1016/j.clp.2019.05.002. ISSN 00955108. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009551081930051X>
- STOLL, Barbara J., Nellie I. HANSEN, Edward F. BELL, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA* [online]. 2015, 314(10), 1039-1051 [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1001/jama.2015.10244. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.10244>
- SWEET, David G, Mark A TURNER, Zbyněk STRAŇÁK, et al. A first-in-human clinical study of a new SP-B and SP-C enriched synthetic surfactant (CHF5633) in preterm babies with respiratory distress syndrome. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2017, 102(6), F497-F503 [cit.

2020-02-08]. DOI: 10.1136/archdischild-2017-312722. ISSN 1359-2998. Dostupné z: <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2017-312722>

- SWEET, David G., Virgilio CARNIELLI, Gorm GREISEN, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology* [online]. 2017, 111(2), 107-125 [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1159/000448985. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/448985>
- SWEET, David G., Virgilio CARNIELLI, Gorm GREISEN, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology* [online]. John Wiley, 2019, 115(4), 432-450 [cit. 2020-02-11]. DOI: 10.1159/000499361. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/499361>
- TANG, Qin, Liheng ZHANG, Huan LI a Yong SHAO. The fetal inflammation response syndrome and adverse neonatal outcomes: a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 2019, 1-13 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1080/14767058.2019.1702942. ISSN 1476-7058. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2019.1702942>
- VIBEDE, Louise, Emil VIBEDE, Mette BENDTSEN, Lia PEDERSEN a Finn EBBESEN. Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. *Neonatology* [online]. 2017, 111(4), 303-308 [cit. 2020-06-03]. DOI: 10.1159/000453029. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/453029>
- YEH, Tsu F., Chung M. CHEN, Shou Y. WU, Zahid HUSAN, Tsai C. LI, et al. Intratracheal Administration of Budesonide/Surfactant to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2016, 193(1), 86-95 [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1164/rccm.201505-0861OC. ISSN 1073-449X. Dostupné z: <http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201505-0861OC>

SEZNAM ZKRATEK

AS – akce srdeční

ASTRUP – acidobazická rovnováha

BIPAP – druh neinvazivní dechové podpory

BPD – bronchopulmonální dysplazie

CPAP – continues positive airway pressure – neinvazivní dechová podpora

DPPC – dipalmitoylfosfatidylcholin

EKG – elektrokardiogram

FDA – US Food and Drug Administration

FIO₂ – frakce inspirovaného kyslíku

FNOL – Fakultní nemocnice Olomouc

g – gram

g.h. – gestační týden

HFNC – vysoko – průtoková nosní kanyla

INSURE – intubate – surfaktant – extubate

IVH – intraventrikulární krvácení

kg – kilogram

l – litr

LISA – less invasive surfaktant administration – méně invazivní aplikace surfaktantu

mg – miligram

MIST – minimálně invazivní terapie povrchově aktivní látkou

ml – mililitr

n – počet hodnot

NEC – nekrotizující enterokolitida

NIPPV – nosní intermitentní přetlaková ventilace

pCO₂ – parciální tlak oxidu uhličitého

PEEP – positive end exiratory presure – pozitivní tlak na konci výdechu

PG – fosfatidylglycerol

PI – fosfatidylinositol

pO₂ – parciální tlak kyslíku

PPROM – předčasný odtok plodové vody

RDS – respiratory distress syndrome – syndrom dechové tísně

RTG – rentgen

SD – směrodatná odchylka

SP-A, SP-D – hydrofilní proteiny

SP-B, SP-C – hydrofobní proteiny

TTN – tranzitorní tachypnoe novorozence

UPV – umělá plicní ventilace

°C – stupně Celsia

SEZNAM TABULEK A GRAFŮ

Tabulka č. 1: Incidence RDS ke gestačnímu stáří

Tabulka č. 2: Přípravky surfaktantu licencované v Evropě v roce 2018 a jejich doporučené dávkování dle Evropského konsenzu

Tabulka č. 3: Gestační stáří zkoumaného souboru

Tabulka č. 4: Porodní hmotnost

Tabulka č. 5: Doba podání surfaktantu

Tabulka č. 6: Popisná statistika způsobu podání surfaktantu

Tabulka č. 7: Popisná statistika doby podání surfaktantu a délky aplikace kyslíku v závislosti na gestačním stáří

Tabulka č. 8: Charakteristika výzkumného souboru (absolutní a relativní četnosti), p-hodnoty Fisherova přesného testu a Mannova-Whitneyova U-testu

Tabulka č. 9: Vztah mezi dávkou surfaktantu a mortalitou u gestačního stáří 23+0 až 27+6

Tabulka č. 10: Vztah mezi dávkou surfaktantu a nutností opakovaného podání surfaktantu pro gestační stáří = 23+0 až 27+6

Tabulka č. 11: Vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou ventilační podpory, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Tabulka č. 12: Vztah mezi dávkou surfaktantu a délkou aplikace kyslíku, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Tabulka č. 13: Vztah mezi způsobem podání surfaktantu a délkou mechanické ventilace, gestační stáří 23+0 až 27+6

Tabulka č. 14: Porovnání způsobů podání surfaktantu s Bonferroniho korekcí

Tabulka č. 15: Vztah mezi dobou podání surfaktantu a délkou ventilační podpory, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Tabulka č. 16: Popisná statistika doby podání surfaktantu a délky aplikace kyslíku, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Tabulka č. 17: Popisná statistika podání surfaktantu, délky ventilační podpory a délky oxygenoterapie, gestační stáří = 28+0 až 31+6

Graf č. 1: Dávka surfaktantu mg/kg

Graf č. 2: Hladina inspirovaného kyslíku při podání surfaktantu

Graf č. 3: Vztah mezi pohlavím a podáním surfaktantu

Graf č. 4: Vliv kortikoidů podané matce na podání surfaktantu novorozencům

Graf č. 5: Vztah mezi podáním surfaktantu a infekcí novorozence

Graf č. 6: Výskyt bronchopulmonální dysplazie v korelaci s podáním surfaktantu

Krabicový graf č. 7: Rozložení hodnot délky mechanické ventilace v závislosti na způsobu podání surfaktantu

Krabicový graf č. 8: Distribuce hodnot celkové délky ventilační podpory v závislosti na době prvního podání surfaktantu

Krabicový graf č. 9: Rozložení hodnot celkové délky ventilační podpory v závislosti na podání surfaktantu

Krabicový graf č. 10: Rozložení hodnot celkové délky aplikace kyslíku v závislosti na podání surfaktantu

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Příloha č. 2: Vyjádření Etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci

PŘÍLOHY

Příloha č. 1: Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat



FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC
I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc
Tel. 588 441 111, E-mail: info@fnol.cz
IČ: 00098892

ODBOR KVALITY

Fm-MP-G015-05-ZADOST-001

verze č. 1, str. 1/2

Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Jméno a příjmení žadatele: MICHAELA ZAHRADOVA
Datum narození: 13.1.1991 Telefon: 604 504 288 E-mail: m.zahradova@gmail.com
Kontaktní adresa: ROKYCANOVA 1F, OLOMOUC
Přesný název školy/fakulty: UNIVERZITA PALACKÉHO, FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Obor studia: INTENZIVNÍ PÉČE V PORODNÍ ASISTENCI
Forma studia: prezenční kombinovaná distanční

Téma závěrečné práce:

DOBA A ZPŮSOB PODÁNÍ SURFALTANTŮ PŘEDČASNĚ NARODENÝM DĚTEM

Žadatel ve FNOL koná odbornou praxi:

ANO na pracovišti: NOVO JIRP v termínu od: ZAMĚSTNANEC FNOL do: _____
 NE

Žadatel je zaměstnancem FNOL:

ANO na pracovišti: JEDNOTKA INTENZIVNÍ A RESUSCITAČNÍ PÉČE
 NE - NOVOROZENECKÉ ODDĚLENÍ

Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: JIRP - IGA - NOVOR. ODDĚLENÍ

Účel žádosti:

- sběr dat/zjišťování informací pro zpracování diplomové/bakalářské práce
 sběr dat/zjišťování informací pro zpracování seminární/odborné práce
 sběr dat/zjišťování informací pro jiný účel: (uvedte):

Požadavek na (zaškrtněte):

V případě, že žadatel potřebuje získat informaci o počtech vyšetření/ošetření a předem má souhlas konkrétního pracoviště, že tato data mu budou poskytnuta vedením tohoto pracoviště bez nutnosti jeho nahlášení do zdravotnické dokumentace pacientů, vyplní oddíl „Ostatní – statistická data“. Jinak vyplní oddíl „Nahlášení do zdr. dokumentace“.

Dotazníková akce pro pacienty FNOL pro zaměstnance FNOL

Počet respondentů, kteří budou vyplňovat dotazník: _____

Termín, kdy proběhne vyplnění dotazníků: od: _____ do: _____

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor vašeho dotazníku.

Nahlášení do zdravotnické dokumentace

Předpokládaný počet kusů zdravotnické dokumentace, do které bude žadatel nahlížet: 300 kusů

Termín, ve kterém bude žadatel nahlížet do zdravotnické dokumentace: od: ŘÍJEN 2019 do: LEDEN 2020

Přesná specifikace co bude žadatel vyhledávat ve zdravotnické dokumentaci:

POHLAVÍ, HMOTNOST DÍTĚTE, DOBA ODTOKU PLODOVÉ VODY, APGAR SCORE, GESTAČNÍ STÁŽI NOVOROZENCE, KORTIKOIDOVÁ TERAPIE, ZPŮSOB PORODU, DOBA A ZPŮSOB APLIKACE SURFALTANTŮ KLINICKÉ A LABORATORNÍ ZNAMENKY INFEKCE U MATKY A DÍTĚTE, DÉLKA APLIKACE KYSLÍKU A JEHO HLADINA V PRŮBĚHU HOSPITALIZACE, DÉLKA A ZPŮSOB VENTILACNÍ PODPORY, DÉLKA HOSPITALIZACE.

Při nahlížení do zdravotnické dokumentace bude do každé dokumentace vložen formulář Fm-MP-G015-05-NAHLED-001 Záznam o nahlédnutí do zdravotnické dokumentace pro účely výzkumu/studie.

Ostatní

kazuistika – počet: _____

vedení rozhovoru s pacientem FNOL – počet pacientů: _____

vedení rozhovoru se zaměstnancem FNOL – počet zaměstnanců: _____ povolání: _____

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor rozhovoru (orientační okruh otázek).

statistická data – informace o počtech např. zdravotnických výkonů, vyšetření, určité agendy (např. porodnost), přístrojích

jiné (specifikujte): _____

Za které období budou data zjišťována: 2015 - 2019

Kdy proběhne sběr dat žadatelem: od: říjen 2019 do: leden 2020

Přesná specifikace co bude žadatel zjišťovat: _____

Způsob zveřejnění závěrečné/seminární práce:

Budete FNOL uvádět jako „zdroj dat“ ve své práci? ANO NE

Poučení:

Žadatel souhlasí se zpracováním jeho osobních údajů dle zásad GDPR pro účely evidence této žádosti. Zavazuje se zachovat mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat/informací.

Žadatel (datum podpis):

Salvadora' Michala 2.7. 2019

Schválil (datum podpis):

9.4. 2019

Ing. Andrea Drobiličová
Hlavní sestra
Oddělení hlavní sestry
Fakultní nemocnice Olomouc

Poznámky:

Příloha č. 2: Vyjádření Etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL-101161/1030-2019

**Vážená paní
Bc. Michaela Zahradová**

2019-10-07

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Doba a způsob podání surfaktantu předčasně narozeným dětem**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.
předsedkyně
Etické komise FZV UP

Fakulta zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 3 | 775 15 Olomouc | T: 585 632 880
www.fzv.upol.cz