UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Nikola Janáková

Syndrom dechové tísně u novorozenců

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Soňa Šuláková

Olomouc 2019

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

Olomouc 28. června 2019

…….....

Podpis

Děkuji MUDr. Soně Šulákové za laskavé a odborné vedení, cenné rady a podporu. Také děkuji své rodině za podporu po celou dobu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Plicní problematika novorozence

Název práce: Syndrom dechové tísně novorozenců

Název práce v AJ: Neonatal respiratory distress syndrome

Datum zadání: 2018-11-30

Datum odevzdání: 2018-05-07

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Janáková Nikola

Vedoucí práce: MUDr. Soňa Šuláková

Oponent práce: Mgr. Věra Šibravová

Abstrakt v ČJ: Tato bakalářská práce se zabývá problematikou syndromu dechové tísně, jako jednou z nejčastějších respiračních onemocnění novorozenců. Předkládá nejnovější poznatky o příčinách vzniku této komplikace, vysvětluje její průběh a klinické známky, které ji provázejí. Zároveň se zaměřuje na důležitost terapie a ošetřovatelské péče. V neposlední řadě zahrnuje profylaktickou léčbu a některé prognostické údaje o důsledcích jejím postižením. Poznatky jsou dohledány z mnoha elektronických a knižních zdrojů, především databáze PubMed, Google Scholar a Medvik.

Abstrakt v AJ: This bachelor's thesis deals with the topic of respiratory distress syndrome as one of the most common respiratory diseases of newborns. The thesis adresses the latest

findings on the causes of this complication, explains its course and the clinical signs that accompany it. It also focuses on the importance of therapy and nursing care. Last but not least, it includes prophylactic treatment and some prognostic data about consequences of this disease. The thesis contains data published in specialized databases PubMed, Google Scholar and Medvik.

Klíčová slova v ČJ: syndrom dechové tísně novorozenců, vývoj plic, surfaktant, stabilizace, termomanagement, monitorování novorozenců, ventilační podpora, oxygenoterapie, léčba kofeinem

Klíčová slova v AJ: respiratory distress syndrome of newborn, lung development, surfactant, stabilisation, termomanagement, neonatal monitoring, ventilatory support, oxygenotherapy, caffeine therapy

Rozsah: 57 stran / 3 přílohy

OBSAH

ÚVOD 7

1. Popis rešeršní strategie 9

2. Syndrom dechové tísně novorozenců 12

2.1 Příčiny vzniku syndromu dechové tísně 14

2.2 Klinický obraz 18

2.3 Diagnostika 19

3. Terapie RDS 23

3.1 Stabilizace na porodním sále 24

3.2 Termomanagement 24

3.3 Monitoring 25

3.4 Oxygenoterapie a ventilační podpora 27

3.5 Léčba a aplikace surfaktantu 31

3.6 Analgosedace 34

3.7 Výživa a tekutiny 35

3.8 Léčba kofeinem 36

4. Ošetřovatelská péče 38

5.1 Prognóza 40

5.2 Prenatální profylaxe 41

Závěr 43

Referenční seznam 44

Seznam použitých zkratek 51

Přílohy 54

ÚVOD

Syndrom dechové tísně novorozenců (dále RDS) je komplexní onemocnění plic, provázející především předčasně narozené novorozence. Jeho výskyt není ovšem omezen pouze na tuto skupinu (Fendrychová et al., 2012, str. 218).

Syndrom respirační dechové tísně novorozenců (NRDS) je nadále považován za významný problém u předčasně narozených dětí. V průběhu let se podařilo zlepšit šanci na přežití u mnoha dětí, k čemuž vedl fakt, že léčba RDS se v průběhu let výrazně vyvinula. Přetrvávajícím problémem ale zůstává zvýšený výskyt bronchopulmonální dysplázie (BPD) (Sweet et al., 2017, str. 108).

Od roku 2006 se skupina neonatologů z evropských zemí schází v období každých tří let, aby přezkoumala nejaktuálnější literaturu a odsouhlasila konsenzuální doporučení pro optimální léčbu předčasně narozených dětí s RDS nebo dětí s rizikem tohoto onemocnění (Sweet et al., 2017, str. 108).

RDS je primárně poruchou nedostatku povrchově aktivních látek – surfaktantu, která má za následek plicní insuficienci nejčastěji od počátku narození. Klasický vzorec RDS se ovšem během let změnil především postupným vývojem medikamentózní léčby. Typické rentgenologické projevy RDS, jako je takzvané difúzní zastření, jsou v současné době zřídka pozorovány, především z důvodu brzkého využití terapie povrchově aktivním činidlem a také díky brzkému zavedení léčby pomocí CPAPu. Stále více nadbytečné jsou také definice založené na analýze krevních plynů a vdechovaných koncentrací kyslíku, jelikož se lékaři přiklání spíše směrem k pragmatičtějšímu přístupu léčby surfaktantem a to na základě klinického obrazu ve velmi brzkém stádiu onemocnění. Je proto obtížné určit, kolik dětí se narodí opravdu s původním onemocněním RDS (Sweet et al., 2017, str. 108).

Cílem terapie RDS je poskytnout léčbu, která maximalizuje přežití, ale minimalizuje potenciální nežádoucí účinky včetně rizika bronchopulmonální dysplázie. Mnoho strategií a způsobů terapie je stále ve stádiu testování, přičemž mnoho studií bývá začleněno do aktualizovaných systematických přehledů (Sweet et al., 2017, str. 108).

Cílem této bakalářské práce je sumarizovat a předložit nejnovější dohledané poznatky o syndromu dechové tísně novorozenců, jeho diagnostice, léčbě a dalších informacích týkajících se této problematiky.

Stanovené dílčí cíle jsou:

Cíl 1: Sumarizovat aktuální dohledané příčiny vzniku syndromu dechové tísně u novorozenců.

Cíl 2: Předložit aktuální poznatky o diagnostických postupech léčby NRDS.

Cíl 3: Předložit aktuální dohledané poznatky o terapii novorozenců trpících syndromem respirační tísně.

Cíl 4: Předložit aktuální poznatky o prognóze RDS a profylaxi jejího vzniku.

Vstupní literatura:

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 ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-547-1.

MUNTAU, Ania. *Pediatrie*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4588-6.

ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

STRAŇÁK, Zbyněk et al. *Neonatologie*. 2., přepracované a rozšířené vydání. Praha: Mladá fronta, 2015. 637 stran. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.

1. Popis rešeršní strategie

Vyhledávající kritéria:

- **klíčová slova v ČJ:** syndrom dechové tísně novorozenců, vývoj plic, surfaktant, císařský řez, gestační diabetes mellitus, tachypnoe, dyspnoe, apnoe, cyanóza, diagnostika, stabilizace, termomanagement, medikamentózní léčba, výživa a tekutiny, vitamín D, monitoring, ventilační podpora, kofein, bronchopulmonální dysplázie, profylaxe
- **klíčová slova v AJ:** respiratory distress syndrome of newborn, lung development, surfactant, caesarean section, gestational diabetes mellitus, tachypnea, dyspnoea, apnea, cyanosis, diagnosis, stabilization, termomanagement, medicament treatment, nutrition and fluids, vitamin D, monitoring, ventilatory support, caffeine, bronchopulmonary dysplasia, prophylaxi**s**
- **jazyk:** čeština, angličtina
- **období:** 2009 - 2019

Databáze: PubMed, Google Scholar, Medvik

Nalezeno článků: 487

Vyřazující kritéria:

- dokumenty nesplňující kritéria
- dokumenty netýkající se cílů
- kvalifikační práce
- duplicitní články

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

- PubMed: 38
- Google Scholar: 7
- Medvik: 3

Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

- American Academy of Pediatrics – 1 článek
- American Journal of Pediatrics – 1 článek
- BioMed Research International – 1 článek
- British Medical Journal – 2 články
- Clinics in Perinatology – 1 článek
- Current Emergency and Hospital Medicine Reports – 1 článek
- European Respiratory Journal – 1 článek
- Hindawi Journal – 1 článek
- IntechOpen – 2 články
- International Anesthesia Research Society – 1 článek
- International Journal for Vitamin and Nutrition Research – 1 článek
- International Journal of Contemporary Pediatrics – 2 články
- International Journal of General Medicine – 1 článek
- International Scholarly Research Notices Pediatrics – 1 článek
- Journal of Clinical Neonatology – 1 článek
- Journal of Ultrasound – 1 článek
- Korean Journal of Pediatrics – 1 článek
- Medicine – 1 článek
- Neonatal Network – 1 článek
- Neonatology – 2 články
- Neonatology Consesus Guidelines – 1 článek
- Official Journal of the American Academy of Pediatrics – 2 články
- Official Journal of The European Resuscitation Council – 1 článek
- Open Journal of Pediatrics – 1 článek
- Open Medicine – 1 článek
- P&T Community – 1 článek
- Pars Journal of Medical Sciences – 1 článek
- Pediatrics – 1 článek
- Pediatrics and Neonatology – 1 článek
- Pediatrics in Review – 1 článek

- Research and Reports in Neonatology – 1 článek
- SAGE Journals – 1 článek
- The Open Respiratory Medicine Journal – 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 38 dohledaných článků, 7 odborných knih a 2 doporučené postupy z webových stránek.

2. Syndrom dechové tísně novorozenců

Zásadní význam pro narozené dítě mají první hodiny a dny jeho života, kdy je ohroženo řadou onemocnění dýchacích cest, které jsou jedinečné pro toto období raného života. Narozený novorozenec se přizpůsobuje životu mimo tělo matky, kdy se jeho plíce, dříve plné tekutiny, začínají vyrovnávat s extrauterinním prostředím (Gallacher et al., 2016, str. 31).

Správný vývoj plíce pro podporu výměny plynů, je nezbytnou adaptací při přípravě na porod. Během třetího trimestru, přibližně do 32. týdne gestačního stáří, se plíce plodu dělí na miliony průdušek a alveolárních kanálků, poté dělení pokračuje a vznikají alveoly. Současně se snižuje hmotnost plicní parenchymální tkáně, což vede k výraznému zvýšení potenciálního objemu plynů v dýchacích cestách a alveolech (Hillman et al., 2012, str. 6). Kolem 20. gestačního týdne se v plicích začíná tvořit povrchově aktivní látka produkovaná pneumocyty II. typu – surfaktant, který je tvořen lipidy (především fosfolipidy) a proteiny. Přestože tvorba surfaktantu začíná již kolem 20. týdne gestace, do 32. gestačního týdne je jeho množství, stejně tak jako množství pneumocytů II. typu, nedostatečné, což vede ke kolapsům alveolů a dalším pneumopatiím (Straňák et al., 2015, str. 416). S rostoucím gestačním stářím roste počet fosfolipidů, které se uvolňují do alveol, kde snižují povrchové napětí a pomáhají udržovat alveolární stabilitu tím, že zabraňují kolapsu malých vzdušných prostorů na konci expirace. Produkované nebo uvolněné množství, ale může být z důvodu nezralosti nedostatečné pro splnění postnatálních požadavků. V plodové vodě je možné surfaktant detekovat mezi 28. – 32. týdnem, do té doby nedosáhne povrchu plic, i když je ve vysokých koncentracích přítomen již kolem 20. týdne gestace (Kliegman, Nelson, 2011, str. 581).

Surfaktant je látka, která díky své schopnosti snížit napětí alveolů zabraňuje jejich kolapsu během expirační fáze. Jeho nedostatkem se snižuje poddajnost plic a dochází k nevzdušnosti plicní tkáně – atalektáze. Novorozenec začne hypoventilovat, čímž dojde k hypoxémii a v krvi začne stoupat hladina CO_2, což může progradovat v hypotenzi a vazokonstrikci plicních cév (Muntau, 2014, str. 9). U předčasně narozených novorozenců trpících syndromem dechové tísně je hrudní stěna velmi poddajná a méně rezistentní vůči kolapsu, na rozdíl od donošených novorozenců (Kliegman, Nelson, 2011, str. 582). Schopnost

udržet adekvátní plicní objem je u nezralých novorozenců negativně ovlivněna jak vysokou poddajností hrudní stěny, tak i svalovou hypotonií a pomalejší clearance tekutiny z plic. Alveoly opakovaně expandují a následně v expiriu kolabují, což vede k poškození epitelu a další inaktivaci surfaktantu (Straňák, Janota et al., 2015, str. 417).

Při blížícím se porodu se sekrece tekutiny v plicích plodu zastavuje a její objem se může dokonce i snížit. Současně se při porodu vylučuje surfaktant do tekutiny v plicích novorozence, čímž se jeho koncentrace zvýší. Zahájením dýchání po porodu dochází k expanzi alveolů a následkem toho k deformaci buněk II. typu, které ke stimulaci surfaktantu poté nahradí katecholaminy. Hodnota surfaktantu je krátce po porodu u nově narozeného jedince pětkrát až dvacetkrát vyšší, asi 100 mg/kg, než u dospělých jedinců (Hillman, Kallapur, Jobe, 2012, str. 8).

Syndrom dechové tísně je definován jako nejčastější příčina respirační insuficience, především u předčasně narozených dětí, které trpí nedostatečnou zralostí plic a chyběním nebo dysfunkcí surfaktantu (Straňák, Janota et al., 2015, str. 415). Zároveň je také považován za nejčastější příčinu mortality a morbidity v brzkém novorozeneckém období, přičemž jeho výskyt se odhaduje na 7–50 % v závislosti na délce gestace (Saboute, Kashaki et al., 2015, str. 286). Kromě délky gestace se mezi faktory hrající roli na rozvoji RDS řadí také porodní hmotnost. Rozvoj RDS je u novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností odhadován až u jedné třetiny, přičemž toto riziko stoupá až na polovinu u novorozenců s porodní hmotností pod 1000 g (Straňák, Janota et al., 2015, str. 415). V gestačním stáří pod 30. týden je RDS nejčastější příčinou mortality přibližně u 60 % předčasně narozených novorozenců. Velmi často, především u 35. týdne gestace a níže, se RDS projeví bezprostředně po porodu, kdy nedostatek surfaktantu zapříčiní dechovou nedostatečnost (Muntau, 2014, str. 9). V zemích, kde chudoba výrazně postihuje zdravotnictví, se úmrtnost spojená s tímto problémem vyskytuje zhruba desetkrát více než v rozvojových zemích. Nicméně, čím dál více novorozenců je nyní schopno vyrovnat se s následky RDS mnohem snadněji, a to díky průlomovému vývoji v aplikaci povrchově aktivní látky – surfaktantu. Jeho využití znamenalo ohromný pokles v úmrtnosti, a to skoro ze 100 % narozených, na méně než 10 % (Dyer, 2019, str. 12).

2.1 Příčiny vzniku syndromu dechové tísně

V této podkapitole jsou popsány příčiny vzniku syndromu dechové tísně, které dělíme na příčiny ze strany novorozence a příčiny způsobené onemocněním matky.

Absence a nedostatek surfaktantu

Nedostatek surfaktantu se může vyskytnout u novorozenců diabetických matek, při těžké hypoxii s acidózou i při hypotermii a rovněž může dojít k poškození plicní tkáně, a tedy i snížené produkci surfaktantu, podáním vysokých koncentrací kyslíku (Lebl et al., 2012, str. 30; Kliegman, Nelson, 2011, str. 582).

Přestože účinnost surfaktantu byla pečlivě zdokumentována, dilemata přetrvávají. Ta zahrnují především, jaký typ surfaktantu bude k dané léčbě použit, jakým způsobem a jaký bude čas podání (Cheng-Hwa Ma, Christopher, 2012, str. 44–53). Surfaktant se podává opakovaně v indikovaných případech v prvních 48–72 hodinách. Jelikož je ovšem účinek surfaktantu dlouhodobý, je diskutabilní, zdali by se po druhé dávce měla podávat dávka další. Jedním z důvodů bývá zánět, při kterém se účinnost surfaktantu nedostaví (Straňák et al., 2015, str. 422).

Příčinami vzniku mohou být jednak plicní patologie, stejně tak se ale mohou objevit různé pneumopatie v podobě infekcí a air-leak syndromů. Vyjímkou nejsou ani vrozené vývojové vady jako jsou hypoplazie plic a další (Straňák et al., 2015, str. 415).

Vliv císařského řezu na riziko vzniku RDS

Riziko respirační tísně se také často vyskytuje u porodu císařským řezem. Na souvislost mezi novorozeneckou respirační morbiditou, která je častou známou komplikací, a plánovaným císařským řezem, provedeným mezi 37. – 39. týdnem gestace, bylo poprvé upozorněno roku 1964. Observační studie, ve které byla použita data z roku 2015 – 2016, měla za úkol zjistit incidenci novorozenecké respirační morbidity po plánovaném císařském řezu ve vztahu ke gestačnímu stáří, přičemž předchozí studie poukázaly na snížený výskyt úmrtnosti z dechových důvodů u zvyšujícího se gestačního stáří. U posuzovaných novorozenců se vyskytl syndrom dechové tísně alespoň ve dvou podobách typických

příznaků. Byla posuzována dechová frekvence, která se pohybovala kolem >60 dechů/min, dyspnoe s inspiračním stahováním podžeberních nebo mezižeberních svalů, souhybem nosních křídel, expiračním gruntingem a cyanózou. Studie brala v potaz císařské řezy plánované, bez proběhlého odtoku plodové vody, bez předchozích komplikací, bez sepse, bez vícečetného těhotenství, bez vrozených anomálií a zároveň musel být dokončený 37. týden gestace. Vybraná data zahrnovala gestační stáří, indikaci k císařskému řezu, pohlaví, symptomy vedoucí k respirační morbiditě a délku pobytu v nemocnici. Z 365 provedených císařských řezů bylo započítáno 324, které se hodnotily. Z toho 123 zapadalo do 37 + 0 - 37 + 6 gestačního týdne, 123 případů připadlo na 38 + 0 – 38 + 6 týden, 77 případů se pohybovalo v rozmezí 39 + 0 – 39 + 6 týdne a 35 vybraných bylo starších 40. týdne gestace. Výsledky ukázaly, že incidence dechových obtíží a morbidity se značně snižuje s větším gestačním stářím. Na novorozeneckou JIP bylo přijato 28 nově narozených. Rozvoj dechových obtíží nastal u 16 novorozenců narozených během 37 + 0 – 37 + 6 týdne gestace a toto číslo postupně klesalo, se zvyšujícím se gestačním stářím, kdy byl na toto oddělení přijat 1 novorozenec starší 40. týdne gestace. Z těchto 28 se u 25 objevila tranzitorní tachypnoe, u 2 z nich prezentovaná jako syndrom dechové tísně. Studie byla v souladu se studiemi předešlých let, jako byly například studie od Tita a Lewinse, které ukázaly, že šance na přechodnou tachypnoi novorozence, respirační tísni a užití mechanické ventilace jsou nižší, čím déle jsme schopni zabránit předčasnému porodu. Dileep, Khan a Sheikh popsali, že novorozenci narozeni vaginálně měli méně dechových obtíží než ti, kteří se narodili císařským řezem, což může být zapříčiněno katecholaminy, kterých je u dětí narozených císařským řezem méně. Ty stimulují reasorbci plicní tekutiny plodu a tedy i podporují sekreci surfaktantu. Bylo také popsáno, že přibližně jedna třetina tekutiny v plicích dítěte je vytlačena kompresí hrudní stěny během porodu. Během operačního ukončení těhotenství císařským řezem k tomuto mechanismu nedochází, což způsobí zbytkový objem v plicích, nedostatečnou sekreci surfaktantu a tím tedy zvýší riziko vzniku dechové tísně (Chunduri, Avabrata, 2017, str. 1142–1144).

Také studie z Polska z roku 2012, která popsala rozvoj RDS u 15,3 % z 71,8 % předtermínových a 2,7 % z 41,5 % termínových nově narozených, ukázala, že císařský řez zvyšuje riziko syndromu dechové tísně především u nižšího týdne gestace (Baumert et al., 2012, str. 230).

Genetické faktory jako riziko pro RDS

Doktor Heui Seung Jo poukázal na fakt, že dosud byla potvrzena souvislost s molekulami surfaktantu a několika specifickými mutacemi genů. Rizikovými faktory genetického původu pro vývoj RDS by mohly být specifické genetické varianty, které za normálních okolností přispívají k regulaci vývoje plic, jejich struktury a funkce. U některých případů, kdy byly podány steroidy u hrozícího předčasného porodu a zajištěna postnatální péče surfaktanty a optimální péče ventilátory, bylo zjištěno, že ne všichni nově narození ve stejném gestačním věku odpovídali léčbě adekvátně a ve stejném měřítku. U těchto nevysvětlitelných případů bylo identifikováno několik mutací. Jedním z nich byl například gen ABCA3, kdy jeho mutace narušuje funkci a způsobuje fatální nedostatek surfaktantu, což způsobuje RDS (Jo, 2014, str. 157–158). Studie z Missouri také poukázala na mutaci genu ABCA3, kdy z pěti zkoumaných genů byl právě tento jeden z vybraných, jelikož jeho mutace souvisela s příčinou vzniku závažného RDS a zároveň zvyšovala riziko jeho výskytu (Wambach et al., 2012, str. 1576).

Vliv pohlaví

Pohlaví novorozence hraje podle některých studií zásadní roli, přestože vliv pohlaví na účinnost exogenního surfaktantu pro substituční terapii nebyl dosud dostatečně studován. Studie z Číny shromáždila a analyzovala údaje o terapii, včetně parametrů krevního plynu, okysličení a léčby u 370 novorozenců, diagnostikovaných s RDS ve 20 nemocnicích. Hlavním cílem této studie bylo porovnat terapeutické účinky exogenního surfaktantu mezi jedinci mužského a ženského pohlaví. Byla pozorována interakce mezi pohlavími a počáteční dávkou podaného surfaktantu, kdy u novorozenců mužského pohlaví bylo dosaženo snížení rizika úmrtí po zvýšení počáteční dávky surfaktantu, zatímco u novorozenců ženského pohlaví se spojitost neprokázala. Navíc byl účinek po podání počáteční dávky pozorován u ženského pohlaví ve větším měřítku než u pohlaví mužského. Tato studie tvrdí, že pohlaví ovlivňuje účinek léčby a ve srovnání ženského pohlaví s mužským ve stejném gestačním věku je riziko vzniku RDS vyšší právě u jedinců mužského pohlaví. Nicméně podotýká, že tento fakt nebyl stále dostatečně studován (Chen et al., 2018, str. 1).

Gestační diabetes mellitus a spojitost s výskytem RDS

Incidence RDS souvisí často také s maternálním diabetem. Příčinou bývá zejména opožděná zralost plic při fetální hyperinzulinemii (Straňák, Janota et al., 2015, str. 416). Dýchací potíže jsou běžným výskytem dětí diabetických matek. Hyperinzulinemie dítěte má za následek potlačení tvorby surfaktantu a nezralost plic. Hyperglykémie a hyperinzulinémie jsou důsledkem většiny problémů dětí matek s gestačním diabetem. Nedostatečná kontrola glykémie ve druhém nebo třetím trimestru má obvykle za následek narození hypertrofického novorozence, kdy je riziko hypertrofie u dětí narozených ženám s gestačním diabetem až o 11,5 % vyšší než u žen bez diabetu. Těhotné, které mají svůj glykemický profil pod kontrolou, čelí menší pravděpodobnosti, že jejich novorozené dítě bude trpět těmito komplikacemi (Rubarth, 2013, str. 416, 418).

Jiné možné příčiny respirační tísně novorozenců narozených matkám s GDM, zahrnují riziko předčasného porodu a také riziko porodu císařským řezem z důvodu makrosomie plodu (Malhotra, Stewart, 2015, str. 33).

Zánětlivé reakce ovlivňující vznik NRDS

Zánětlivé reakce in utero mohou být iniciovány například chorioamnionitidou, která způsobí průnik proteinů do alveolů a kapilár a způsobí jejich zánětlivé poškození, inaktivaci a dysfunkci surfaktantu. Po narození díky tomu nebude novorozenec schopen adekvátně reagovat na substituční léčbu surfaktantem při RDS. Zhoršení infekce často také hrozí u sekundární léčby, jako jsou mechanická ventilace, různé stabilizační techniky a další. Chorioamnionitida tedy značně přispívá k novorozenecké morbiditě a mortalitě u dětí postižených RDS. Více než 50 % předčasně narozených dětí se s chorioamnionitidou setkalo, jako i s dalšími mikroorganismy vedoucími v postižení plic a známkám zánětlivých reakcí. U těchto dětí se RDS nerozvinulo po narození ale již antenatálně, kdy jejich plíce nebyly jen strukturálně nezralé, ale špatně se vyvíjely i po imunologické stránce (Speer, 2011, str. 316–317).

2.2 Klinický obraz

RDS se projevuje jako jeden nebo více příznaků respirační insuficience, jako jsou tachypnoe, alární souhyb, stahování hrudníku a grunting (Kommawar et al., 2017, str. 491). Většinou jsou pozorovatelné již od narození a postupně se rozvíjejí 24–72 hodin po porodu (Straňák et al., 2015, str. 418).

Tachypnoe je definována jako frekvence dýchání více než 60 dechů za minutu. Obvyklá dechová frekvence novorozence se pohybuje mezi 40–60 dechy za minutu. Tachypnoe je kompenzační mechanismus, běžný a častý u mnoha respiračních, kardiovaskulárních, metabolických a systémových onemocnění (Kommawar et al., 2017, str. 491). Funkční reziduální kapacita brání kolapsu alveolů. Novorozenecká hrudní stěna, složená převážně z chrupavky je ohebnější a má sklon k plicní atelektáze a snížené funkční reziduální kapacitě. Pokud se sníží compliance plic, jak je tomu běžně u RDS, dojde také k poklesu objemu dýchání, proto dochází ke zrychlenému dýchání, aby organismus dosáhl dostačujícího okysličení. Vzhledem k tomu, že je tachypnoe nespecifickým příznakem, jsou zapotřebí další klinické nálezy k potvrzení diagnózy RDS (Reuter et al., 2014, str. 418).

Ztížené dýchání – dyspnoe – je dalším ze znaků respirační tísně projevující se mnoha způsoby. Jedním z nich je grunting, takzvané „naříkavé“ dýchání (Straňák et al., 2015, str. 418), což je zvuk slyšitelný při výdechu, způsobený náhlým uzavřením hlasivkových vazů ve snaze udržet funkční reziduální kapacitu plic a zabránit kolapsu alveolů. Alární souhyb je kompenzační symptom, při kterém je snaha zvětšit průměr dýchacích cest a snížit práci při dýchání (Reuter et al., 2014, str. 418). Spolu s alárním pohybem se objevují retrakce interkostálních, subkostálních a jugulárních prostor, důsledkem vysoké poddajnosti hrudní stěny a potřeby k expanzi plic, při vysokém nitrohrudním negativním tlaku (Straňák et al., 2015, str. 418).

Apnoe, je definována jako zástava dechu na 20 sekund, ale i na dobu kratší či delší. Je doprovázená bradykardií (<100 úderů / min), cyanózou nebo bledostí. V praxi se objevuje mnoho apnoických pauz u nezralých novorozenců, které často trvají méně než 20 sekund. Na základě dechové práce a proudění vzduchu může být apnoe klasifikována do několika skupin. Centrální (dochází k úplné zástavě dechu), obstrukční (vzduch nedokáže správně procházet dýchacími cestami kvůli překážce, která se nachází obvykle na úrovni hltanu) nebo smíšená,

která je u většiny předčasně narozených dětí nejčastější. Při smíšené apnoické pauze dochází k obstrukci v dýchacích cestách, což vede k centrální apnoické pauze (Eichenwald, 2016, str. 2).

Centrální cyanóza je vážným znakem patologického procesu v těle novorozence. Zahrnuje zbarvení rtů a jazyka, na rozdíl od cyanózy periferní, která je považována za přechodnou a benigní (Izraelit et al., 2011, str. 1).

K těmto příznakům se také řadí tachykardie (víc než 160 úderů/min), letargie a problémy s krmením (Dort, 2013, str. 43; Straňák, Janota et al., 2015, str. 418).

2.3 Diagnostika

Je důležité, aby každý lékař dokázal snadno rozpoznat příznaky a symptomy dýchacích obtíží a zahájit strategii léčby, aby se zavčas zabránilo komplikacím, zástavě dechu a v nejhorších případech kardiopulmonálnímu selhání (Atasay et al, 2016, str. 96).

Vyšetření u novorozenců s RDS by měla v první řadě zahrnovat pulzní oxymetrii, rentgenové vyšetření hrudníku a krevní vyšetření zahrnující krevní obraz, C-reaktivní protein, kultivaci a ASTRUP (Gallacher et al., 2016, str. 32).

V diagnostice je také důležité zahrnout bývalou a současnou porodní historii, gestační věk, porodní hmotnost, farmaka, onemocnění matky, expozici antenatálních steroidům, způsob a trvání porodu, potřeba resuscitace, závažnost příznaků a symptomů. Tyto údaje jsou zásadní pro diagnostiku. Podrobné fyzikální vyšetření by se mělo mimo jiné zaměřit i na mimoplicní příčiny, jako je obstrukce dýchacích cest, abnormality hrudní stěny, kardiovaskulární nebo neurologické onemocnění, které se ze začátku mohou projevit plicní nedostatečností. Důležité je sledovat viditelné známky dechové tísně jako je tachypnoe, alární souhyb, retrakce hrudního svalstva, cyanóza a zvukové projevy (Atasay et al., 2016, str. 96).

Laboratorní vyšetření se týká třech aspektů. U novorozence s podezřením na RDS je přítomen rozvrat acidobazické rovnováhy, který se zpočátku projeví hypoxemií, ke které se později přidá hyperkapnie a respirační acidóza. Důležité u všech novorozenců s respirační insuficiencí je stanovení parametrů zánětu (CRP, prokalcitonin, interleukin 6), vyšetření hemokultury a krevního obrazu, které vyloučí infekční příčiny. V neposlední řadě je nutné

vyloučit metabolické poruchy, polycytemii a stanovit iontogram (Straňák et al., 2015, str. 418–420).

Podle doporučení American Heart Association (AHA) pro novorozeneckou resuscitaci z roku 2015 a Americkou pediatrickou akademii (AAP) je ke screeningu novorozenců při hypoxemii a saturaci (SpO_2) nižší než 85 % doporučena neinvazivní pulsní oxymetrie. Tyto hodnoty jsou brány jako dostačující u novorozenců v prvních pěti minutách života. Důležité je také vyšetření ASTRUP, vyšetření srdeční frekvence a doby kapilárního návratu (Atasay et al., 2016, str. 97). Novorozenecký syndrom dechové tísně je indikován také parciálním tlakem arteriálního kyslíku (PaO_2) pod 50 mmHg s přítomnou cyanózou nebo jako potřeba dodatečného kyslíku k udržení PaO_2 nad 50 mmHg (Hiles et al., 2017, str. 81).

RTG hrudníku vykazuje sníženou transparenci, až takzvaný obraz „bílé plíce“, jinak viditelný jako retikulogranulární kresba. Na předozadním snímku hrudníku je také možné vidět nedostatečnou inflaci plic a negativní bronchogram (Straňák et al., 2015, str. 418). Z radiologického hlediska se stádia RDS rozlišují na 4 skupiny: první stupeň vykazuje jemnou granulární kresbu v rozsahu celé plíce, druhý stupeň zahrnuje současně pozitivní vzdušný bronchogram mimo srdeční stín, třetí stupeň se vyznačuje současně neostře ohraničeným srdečním stínem a konturou bránice a stádium čtvrté ukazuje na radiologickém snímku takzvanou „bílou plíci“ viz *Příloha č. 1* (Muntau, 2014, str. 9).

Rentgenové vyšetření hrudníku vystavuje novorozence ionizujícímu záření, které, ve srovnání s jinými věkovými kategoriemi**,** přináší větší riziko potenciálního nežádoucího účinku na malé tělo novorozence. U novorozenců, kteří prodělali několik rentgenových vyšetření během hospitalizace, byla snaha nalézt alternativní diagnostický test, který by zatěžoval jejich organismus méně. Touto alternativou se stal ultrazvuk plic (Hiles et al., 2017, str. 81). Sonografické vyšetření plic bylo poprvé popsáno roku 1961 profesorem F. Dunnem a od té doby bylo zkoumáno několika dalšími studiemi. Tato metoda se používá stále více, jelikož její kontraindikace jsou skoro nulové a nenese rizika nežádoucích účinků, která se vyskytují při ionizujícím záření. Přesto přese všechno je její využití při vyšetřování hrudníku u novorozenců poměrně omezené. Za fyziologických podmínek alveoly obsahují vzduch, což se na sonogramu objeví jako artefakty (uměle vzniklý nález), které mají malou diagnostickou hodnotu. Pokud je ale vzduchový obsah alveolů malý, jak tomu bývá u RDS, objeví se skutečné, nezastřené sonografické obrazy (Federici et al., 2011, str. 81–82).

Íránská studie z roku 2016 poukázala na nutnost echokardiografického vyšetření, při hodnocení novorozenců s respirační tísní. Echokardiografické vyšetření je důležitým diagnostickým nástrojem k vyhodnocení srdečních a hemodynamických abnormalit, které mohou ovlivnit proces léčby a výsledky u novorozenců přijatých na JIP. Vzhledem k vysokému výskytu RDS u novorozenců a vysoké úmrtnosti v důsledku dýchacích problémů může včasná kardiologická diagnóza vyloučit nebo potvrdit mimoplicní příčiny a tím zahájit rychlou a účinnou léčbu. EKG se provádí, pokud novorozenci s respirační nouzí nebo cyanózou neodpovídají adekvátně na počáteční léčbu nebo pokud se lékař domnívá, že příčina onemocnění není respiračního, ale spíše kardiologického původu. V této studii bylo pozorováno 349 novorozenců, z čehož 59,6 % bylo diagnostikováno RDS, u 15,6 % byla diagnostikována sepse a vrozená srdeční vada byla rozpoznána u 6,3 % (Arjmandnia et al., 2016, str. 36–37).

Studie z Bangladéše se zabývala strukturou léčby a klinickými výsledky novorozenců diagnostikovaných s RDS. Cílem bylo zaměřit se na zemi s nízkými finančními příjmy. V porovnání s pokročilými zeměmi, jako jsou například Spojené státy americké, kde po zavedení substituční terapie surfaktantem klesla míra úmrtnosti přibližně o 85 %, je míra úmrtnosti v zemích s nižšími příjmy zhruba desetkrát větší. To je zapříčiněno především horší dostupností vybavení a také tím, že v zemích s nižším příjmem se velké množství porodů vyskytuje v domácím prostředí a děti často umírají pro nedostatek zdravotnické péče. Problémem ovšem je, že i když se těmto novorozencům dostane zdravotnické péče, jsou regionální kliniky na mnoha místech schopny poskytnout jen omezené množství péče, často jen terapii kyslíkem. Neopomenutelným důvodem neadekvátní zdravotnické péče je také nedostatek kvalifikovaných odborníků. Instituce životního zdravotního pojištění v Indii se snaží o rozvoj zdravotní péče otevřením jednotek intenzivní neonatologické péče. Tato zařízení by měla být schopna zajistit pokročilé způsoby podpory dýchání včetně využití CPAP, mechanické ventilace a substituční léčby surfaktantem. Dostupnost nicméně je omezená a zřídka vyhovuje nárokům potřebné zdravotní péče. Důvodem bývá především vybavení, které je často zastaralé a často náchylné k poruchám. Navíc se potřeba zdravotní péče pro novorozence v mnohých případech týká rodin, které nejsou schopny uhradit potřebnou zdravotnickou péči, a léčba může být tím pádem vyloučena, pokud nedojde k její úhradě. Problémem také zůstává, že zařízení, která poskytují léčbu surfaktantem, není v Bangladéši mnoho a jeho využití je tedy omezeno na pacienty, jejichž rodiny jsou schopny

uhradit náklady na jeho spotřebu. Všechny tyto faktory mají důsledek na výslednou péči, která v zemích s nižšími příjmy stále není v porovnání s rozvojovými zeměmi dostatečná (Hubbard et al., 2018, str. 1684).

3. Terapie RDS

Respirační tíseň je především rozpoznána jako známka jakéhokoliv únavného dýchání novorozence. Rozpoznání příznaků a symptomů RDS je důležité jak z diagnostickéhých důvodů, tak i pro hodnocení průběhu podané léčby. Důkladná historie rizikových faktorů spojených s příčinami RDS je důležitou součástí léčebné intervence. Zásadní je znát dřívější a současnou porodnickou anamnézu, gestační stáří, porodní váhu, přítomnost fetálního distresu, mateřské choroby, léky užívané během těhotenství a porodu, expozici prenatálním steroidům, trvání a způsob porodu. Neopomenutelné je také vědět, byla-li potřebná resuscitace a kdy případné známky RDS začaly, nebo znát dobu, po které se vyvíjely (Atasay et al., 2016, str. 96).

Prvotní, urgentní léčba v případě RDS novorozence má za úkol zvrátit hypoxii suplementární léčbou kyslíkem, zabránit respirační acidóze a zajistit dostatečnou ventilaci plic (Gallacher et al., 2016, str. 32). Vyžadována může být neinvazivní respirační podpora, jako je CPAP (Continuous positive airway pressure) nebo High Flow therapy (generátor s integrovaným zvlhčovačem a ohřevem vdechované směsi). Variantou také zůstává tracheální intubace a mechanická ventilace v nejtěžších případech (Gallacher et al., 2016, str. 32). Mechanická ventilace, jakožto podpůrná metoda okysličení organismu, by měla být použita s rozvahou v souvislosti s nebezpečím poškození plicní tkáně (Reuter et al., 2014, str. 425). Krmení se ve většině případů odkládá do doby, kdy bude zjištěna základní diagnóza. Následující postup léčby také závisí na diagnostickém zjištění (Gallacher et al., 2016, str. 32).

Novorozencům s dýchacími potížemi je ve většině případů rutinně předepisována antibiotická léčba při podezření na infekci (Gallacher et al., 2016, str. 32). Léčba antibiotiky je indikována u dětí s rizikem adnátní sepse nebo pneumonie (Straňák et al., 2015, str. 420). Velmi důležitou roli hraje anamnéza matky, která potvrdí či vyvrátí možnou mikrobiální příčinu. Významná je febrilie, předčasný odtok plodové vody a vaginální výtoky v době porodu či před ním (Dort, 2013, str. 46). U novorozenců s RDS je vhodné zahájit antibiotickou léčbu již při přijetí, protože pneumonie se může klinicky projevovat stejným způsobem a nálezy na rentgenových snímcích mohou být těžko rozlišitelné od RDS. Důležité je neopomenout, že příčinou může být také otevřený ductus arteriosus nebo jiná vrozená srdeční vada, u kterých při podání surfaktantu nedojde ke zlepšení stavu. V takovém případě

může být příčinou právě již zmíněná pneumonie, u které je významným faktorem zlepšení stavu po podání surfaktantu, ale poté opět dochází k zhoršení (Reuter et al., 2014, str. 425).

3.1 Stabilizace na porodním sále

U dětí po porodu, u kterých se vyskytne RDS, je zásadním problémem udržení dostatečného provzdušňování alveolů. Hlavní snahou je novorozence spíše stabilizovat než jakkoliv zasahovat do přirozené snahy adaptace, tedy snahou zůstává, pokud je to možné, vyhnout se resuscitaci a zajistit podporu stabilizace neinvazivními způsoby. Tímto se zabývají aktualizované evropské pokyny pro resuscitaci, které zdůrazňují důležitost hodnocení a podpory dětí bezprostředně po narození, včetně pokynů pro správný postup resuscitace, je-li nevyhnutelná (Sweet et al., 2017, str. 110).

World Health Organisation (dále jen WHO) doporučuje provedení opožděného přestřihnutí pupeční šňůry během poskytování základní neonatální péče (WHO, 2014, str. 2) a informuje, že by nemělo proběhnout dříve než po jedné minutě, přičemž tato hranice je brána jako minimální (WHO, 2014, str. 10). Dokonce je možné provádět ventilační podporu ještě před přestřižením pupeční šňůry, ale pokud tento postup není možný, je přestřižení pupeční šňůry neodkladné za účelem poskytnutí dostatečné ventilace s pozitivním tlakem (WHO, 2014, str. 3). Podle doporučení WHO z roku 2012 by nově narozené děti, které nedýchají spontánně, měly být stimulovány třením zad, a to dvakrát až třikrát před přestřižením šňůry a zahájením ventilace pozitivním tlakem (WHO, 2014, str. 2). Co se ovšem týče vlivu opožděného přestřižení pupeční šňůry na respirační patologie, stále není dostatek důkazů o jeho účincích (Lista et al., 2018, str. 68).

3.2 Termomanagement

Udržení optimální tělesné teploty je nezbytně důležité pro stabilizaci novorozence, především předčasně narozených. Novorozené děti nedokáží udržet tělesnou teplotu stejně jako dospělí, navíc jsou po porodu mokré a nahé. Jsou tedy náchylné k hypotenzi, od které se odvíjejí další komplikace, v horších případech i úmrtnost. Novorozenci musí být bezprostředně po porodu chráněni před ztrátami tepla zakrytím hlavičky a zabaleni do teplé a suché utěrky. Alternativou je přiložení nahého těla dítěte na tělo matky a přikrytí ručníkem (Wyllie et al., 2015, str. 252). Předchozí studie ukázaly, že předčasně narozené děti, zabalené

do polyethylenových sáčků nebo obalů, jsou významně chráněni před hypotermií. Použití těchto obalů u dětí s velmi nízkou porodní hmotností je běžnou praxí ve vyspělém světě. Hlava i tělo (s výjimkou obličeje) dětí narozených ve 32. týdnu a dříve by měly být zabaleny do těchto obalů ještě před osušením a zároveň by měly být chráněny před ztrátami tepla pomocí sálavého topení (Wyllie et al., 2015, str. 252; Leadford et al., 2013, str. 132). Podle nejnovějších mezinárodních pokynů pro resuscitaci je důležité udržovat tělesnou teplotu novorozence v rozhraní 36,5–37,5°C, k čemuž je zapotřebí u předčasně narozených dětí teplota v místnosti vyšší než 25°C (Sweet et al., 2017, str. 117). Dostupné jsou také exotermické matrace, které dosahují teplot až 38,0–42°C a zároveň dokáží zabránit přehřátí těla novorozence. Děti položené na exotermní matraci začnou absorbovat teplo přes povrch jejich pokožky. The International Liasion Committee on resuscitation (ILCOR) uvádí, že kombinace exotermní matrace a polyethylenových obalů může být nejefektivnější způsob prevence hypotermie u předčasně narozených dětí (McCarthy et al., 2013, str. 136; Sweet et al., 2017, str. 117). U nejmenších dětí by měla být zprvu použita vlhkost 60–80 %, která by se poté měla postupně snižovat, aby se zabránilo podpoře růstu bakterií a hub (Sweet et al., 2017, str. 117).

3.3 Monitoring

K tomu, aby bylo dosaženo úspěšné léčby a dobrých výsledků v co nejkratším časovém rozmezí, je zapotřebí také kvalitní a spolehlivý monitoring fyziologických funkcí. Velmi důležitá je schopnost udržet tělesnou teplotu (36,5–37,5°C) již od narození (Sweet et al., 2017, str. 117).

Krevní tlak by měl být zaznamenáván pomocí zavedených arteriálních katetrů nebo přerušovaně pomocí schválených oscilometrických přístrojů (Sweet et al., 2017, str. 117). Krevní tlak je nižší s klesající gestací a postupně se zvyšuje během prvních 24 hodin života, přičemž v každém gestačním věku se liší (Sweet et al., 2017, str. 118).

Je také nezbytné mít nepřetržitou dostupnost EKG vyšetření či kontinuálnímu monitoringu. Hypotenze při RDS novorozenců může souviset buď s hypovolemií, perzistentním levopravým ductus arteriosus, zkratem síní nebo dysfunkcí myokardu, a pokud se některý z těchto případů potvrdí, je vhodné zahájení adekvátní léčby. Ke zvýšení krevního tlaku se využívá dopamin (někdy dobutamine), který dokáže také zlepšit proudění krve

v mozku u hypotenzních novorozenců. Při neúspěchu léčby dopaminem a dobutaminem přichází na řadu jiné léky, u kterých však existuje jen málo důkazů, které by vypovídaly o jejich bezpečnosti a účinnosti (Sweet et al., 2017, str. 118–119).

Pulzní oxymetrie může prokázat patologickou tepovou frekvenci, která je u dětí s RDS běžná. Jedná se především o tachykardii (tepová frekvence >160 tepů/min) (Gallacher et al., 2016, str. 32).

Velmi důležitý je monitoring okysličení a vydechovaného CO_2. Detekce vydechovaného CO_2 může zajistit správné umístění endotracheální rourky a rovněž průběžné měření koncové hladiny CO_2, poskytuje též užitečné informace o hodnotách množství vyměněných plynů. Pokud se předpokládá, že bude v budoucnu zapotřebí více analýz krevních plynů, možností je zavedení umbilikální nebo radiální arteriální kanylace. Další možností je využití monitoringu transkutánního O_2 a CO_2, což ale může způsobit poškození kůže. Dostupné jsou také metody monitorování okysličování mozku, které mají za úkol zprostředkovat důležité informace o optimálním průtoku krve mozkem. Nebyl u nich však doposud zjištěn značný klinický přínos (Sweet et al., 2017, str. 117).

Důležité je také sledování dechové frekvence. Nepříznivá je tachypnoe (respirační frekvence >60 dechů/min) (Gallacher et al., 2016, str. 32).

Neméně podstatná jsou laboratorní vyšetření, důležitá pro podrobné zjištění hodnot elektrolytů a hematologických hodnot, v ideálním případě pomocí získání co nejmenšího obsahu vzorku (Sweet et al., 2017, str. 117). Udržení určitého rozumného množství hemoglobinu je diskutabilní. Randomizované studie, které se zaměřily na porovnání přísných dodržování hodnot hladin Hb v krvi, oproti těm více liberálním, ukázaly, že přísnější dodržování hodnot hemoglobinu má za následek nižší potřebu podání transfuzí, přestože lepší kognitivní výsledky se ukázaly o osob s benevolentnějším rozhraním práhových hodnot Hb (Sweet et al., 2017, str. 119). Důležitý je také přístup k radiologickým službám a přenosnému ultrazvuku, který je častým nástrojem diagnostiky RDS. Ultrazvuk také napomáhá k vyloučení úniku vzduchu a je využíván také jako kontrola správného zavedení endotracheálních rourek a centrálních žilních katetrů (Sweet et al., 2017, str. 117).

3.4 Oxygenoterapie a ventilační podpora

Využití léčby kyslíkem, pokud je dosaženo vyšších koncentrací, může mít mnoho nežádoucích účinků, což je důvodem pro zvážení jeho aplikace. Důvodem hyperoxie je i fakt, že dítě po narození získává kyslík z okolí, kterého mělo v těle matky méně. Saturace hemoglobinu se tedy po porodu dítěte postupně zvyšuje (Fendrychová et al., 2012, str. 367).

Na hypoxii, které se oxygenoterapie snaží zabránit, nejrychleji a nejcitlivěji reaguje mozková tkáň, což může způsobovat mnoho dalších komplikací na různé orgánové soustavy (Fendrychová et al., 2012, str. 368).

Kyslík, který se při oxygenoterapii podává, se značí FiO_2, což v překladu znamená frakce vdechovaného kyslíku. FiO_2 se měří oxymetry přenosnými nebo vestavěnými v inkubátorech (Fendrychová et al., 2012, str. 368).

Inhalace a insuflace jsou dva způsoby, kterými kyslík pacientovi podáváme. Rozdíl mezi nimi je takový, že při inhalaci pacient vdechuje kyslík sám, kdežto insuflace vytváří nádech uměle pomocí obličejové masky nebo endotracheální kanyly. Inhalace může být zprostředkována inkubátorem, kyslíkovým stanem nebo kyslíkovými brýlemi (Fendrychová et al., 2012, str. 369). Nevýhodou kyslíkových brýlí je nestabilita udržení FiO_2 na stejné hodnotě (Fendrychová et al., 2012, str. 373).

Cílem oxygenoterapie je dosažení normální hodnoty paO_2 v tepenné krvi, takzvané normoxémii, čehož dosáhneme jak klinickými ukazateli, tak laboratorními výsledky. Z klinického hlediska je důležité prokrvení kůže a sliznic, poté se dá uvažovat o snížení kyslíku o 5 % nebo jeho ponechání. Celkově je důležitá stabilizace všech příznaků RDS ke stanovení příznivé diagnózy. Laboratorní výsledky jsou nedílnou součástí stanovení další léčby nebo úpravy léčby již nastavené. Laboratorně sledujeme hodnoty PaO_2 nebo SaO_2, či $TcPO_2$. Saturaci hemoglobinu kyslíkem měříme pulzním oxymetrem a udává ji zkratka SaO_2. $TcPO_2$ měří napětí kyslíku přes kůži v kapilárách. Tento monitoring kyslíku v krvi je nejšetrnější, na rozdíl od vzorků odebraných přímo z arteriální krve. Tato metoda není oblíbená z důvodu možného zavedení infekcí, trombóz a dalších patologií. Pokud je potřeba zjistit hodnotu kyslíku z krve, je šetrnější variantou použít krev arteriální (Fendrychová et al., 2012, str. 369–370).

Mírné případy RDS mohou být úspěšně zvládnuty 21–30 % okolním kyslíkem v inkubátorech. Jakýkoliv náznak zvýšené práce při dýchání nebo známek zvýšeného požadavku na kyslík více než 40 % je indikací k časné podpoře pomocí UPV. Důležité je také sledovat pH, které by nemělo klesnout pod hodnotu 7,25 (Atasay et al., 2016, str. 106).

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)

Trvalý přetlak v dýchacích cestách pomocí CPAP je součástí distenční léčby a je možné jej dosáhnout pomocí dýchací masky nebo může být aplikován nosní kanylou přes nostrily (Dort et al., 2013, str. 46).

Lehčí případy mohou reagovat příznivě na léčbu pomocí CPAP, ale pokud dojde ke zhoršení nebo jedná-li se o případy závažnější, připadají v potaz další metody jako je zavedení endotracheální rourky nebo exogenní podání surfaktantu do plic (Reuter et al., 2014, str. 424).

CPAP je neinvazivní respirační podpůrná metoda dýchání, především u předčasně narozených dětí, které trpí dýchacími problémy. Používá se jako náhrada za mechanickou ventilaci (dále MV), jelikož u těchto dětí je respirační poškození lehčího rázu. Snaha eliminovat přísun kyslíku pomocí mechanické ventilace dokázala, že využití CPAP snižuje potřebu re-intubace. Tento fakt podpořily i mnohé randomizované studie. Nedávno bylo také prokázáno, že využití metody CPAP po porodu je lepší prevencí poranění plic než rutinní intubace během stabilizace novorozence nebo profylaktická léčba surfaktantem. Je ovšem důležité pečlivě rozhodnout, je-li využití CPAP v dané situaci dostatečnou metodou a bude-li sama o sobě účinná (Sweet et al., 2017, str. 114).

Funkce CPAP zařízení spočívá v jeho schopnosti poskytnout tok plynu pod řízeným tlakem do nosu. Zásadní je aplikace masky těsně na obličej, aby se vytvořilo dostatečné těsnění. Přínosem vytvořeného distančního tlaku je podpora roztažení horních cest dýchacích, udržování expanze plic a prevence expiračního kolapsu plicních sklípků. Tímto způsobem je usnadněno uvolňování endogenních povrchově aktivních látek (Sweet et al., 2017, str. 114).

bCPAP (bubble CPAP)

Tento způsob kontinuálního pozitivního přetlaku byl poprvé popsán v roce 1971. Tak jako u CPAP, jde o méně invazivní metodu podpory dýchání novorozenců, než kterou je mechanická ventilace. bCPAP je poměrně levnou metodou podpory respirace a je i snadno

použitelná, díky čemuž se stává populární v rozvojových zemích jako metoda volby pro poskytování CPAP ohroženým novorozencům (Al-Lawama et al., 2019, str. 25).

V zemích, ve kterých jsou předčasné porody častým problémem a ke zdravotnickým vybavením a zdrojům, jako jsou ventilátory a CPAP, je obtížné se dostat, probíhá mnoho výzkumů a experimentů. Jednou z takových zemí je Malawi, kde se ukázalo, že děti s RDS mají jen 25 % šanci na přežití. V této africké zemi je mnoho zdravotnického zařízení ve špatném stavu. Lékařům se za těchto podmínek podařilo, vytvořit prototyp bubble CPAP, který byl cenově dostupnější. Vytvořili jej z plastové krabice od bot a dvou čerpadel jinak používaných pro rybí akvária. Podařilo se jim tak vytvořit přístroj podobný CPAP, který se ukázal být skutečně stejně účinný jako CPAP. Zařízení poté zdokonalili s pomocí inženýrských profesorů z Rice University z Texasu a nazvali ho *Pumani*, což v překladu znamená „dýchej klidně“ (Dyer, 2019, str. 13).

Podle doporučení evropských pokynů pro management u novorozenců s RDS je doporučeno zahájení terapie CPAP od narození u všech dětí, které vyznačují riziko RDS. Jeho užití s časným podáním surfaktantu by mělo být považováno za optimální léčbu pro novorozence s RDS. Jedná se především o děti narozené do 30. týdne gestace, které se obejdou bez intubace jako stabilizační podpory. Počáteční aplikovaný tlak by se měl pohybovat mezi 6 – 8 cm H_2O, později může být změněn podle individuálního klinického stavu, okysličování a perfuzi dítěte (Sweet et al., 2017, str. 117).

Vysokoprůtoková kanyla (Vapotherm, HFCN)

Od roku 2013 vrostla popularita používání vyhřívaného zvlhčeného vysokoprůtokového ventilátoru, který se objevil jako alternativa CPAP. Potenciálním přínosem je pravděpodobně odplavování CO_2 z nosohltanového prostoru. Obvykle se používají průtoky 4,0 – 8,0 l/min, přičemž se lékaři řídí klinickým stavem novorozence a kontrolují hladiny FiO_2 a posuzují hloubku dýchání.

O vysokoprůtokové kanyle se také uvažuje jako o primárním způsobu podpory na porodních sálech. Nicméně je zapotřebí více srovnávacích studií mezi nCPAP a HFCN (Sweet et al., 2017, str. 114).

Inspirační plyn ve vysoprůtokových nosních kanylách používaných u předčasně narozených novorozenců, by měly napodobovat podmínky, které odpovídají plynům nacházejících se v trachei za normálních podmínek. Teplota by se měla pohybovat kolem 37°C a přítomna by měla být 100 % vlhkost. Kanyly by neměly způsobovat nadměrné vysušení dýchacích cest, poškození sliznic, krvácení a zvýšené riziko infekce. Na rozdíl od CPAP může HFCN způsobit nepředvídatelně vysoký tlak v nosohltanu a může vést k traumatickému poškození dýchacích cest. Snížení rizika těchto komplikací je eliminováno výběrem hrotů vhodné velikosti, detekcí úniku vzduchu mezi hroty a výběžky a snahou o co nejmenší využití průtoku vzduchu (Atasay et al., 2016, str. 109).

UPV (Umělá plicní ventilace)

UPV je důležitou součástí péče o nezralé novorozence a novorozence trpící plicními patologiemi. Jedná se o invazivní zásah do organismu novorozence, proto je důležitá rozvaha před jeho použitím. Funkcí UPV je zajistit potřebný přetlak v plicích, který ovšem může mít negativní vliv i na jiné orgánové soustavy (Fendrychová et al., 2012, str. 379). „Akutní komplikací může být například barotrauma nebo krvácení do mozku.“ (Fendrychová et al., 2012, str. 379).

UPV má za úkol transportovat kyslík do krve před alveolární sklípky, čemuž říkáme oxygence. Další úlohou UPV je úspěšná ventilace neboli výměna plynů mezi okolním prostředím a plicními sklípky (Fendrychová a kol, 2012, str. 380).

Důležité je dodržování specifických parametrů, aby nedošlo ke komplikacím, mezi které se řadí například hyperoxie, riziko z převentilování, které může vést k mozkové ischémii nebo poškození alveolů, pokud se překročí jejich schopnost nafouknutí (Fendrychová et al., 2012, str. 379).

Ventilační režimy dělíme na konvenční a nekonvenční. Konvenčním ventilačním režimem je především CMV (Controlled Mechanical Ventilation), jinak také značený IPPV/IMV. Tento typ ventilace nebere v potaz dechovou aktivitu novorozence (Fendrychová et al., 2012, str. 384).

Do ventilací řadíme ventilace vysokofrekvenční a synchronní. Synchronní konvenční ventilací rozumíme souhru dýchání dítěte s prací, kterou provádí ventilátor. Důležité je, aby

ventilační zařízení bylo doopravdy synchronní s plícemi novorozence a nedocházelo tak ke komplikacím. Do synchronních ventilačních režimů patří SIPPV – Assist/Control, který nahrazuje dechové úsilí dítěte positivním tlakem, buď asistencí jeho spontánních dechů, nebo úplně nahrazuje přednastavené dechy, nedýchá-li dítě samo vůbec. Další režim, SIMV, umožňuje dítěti částečnou spontánní ventilaci. PSV režim je podobný režimu SIPPV, kdy pomocí pozitivního tlaku napomáhá dítěti při respiračním úsilí. VG režim udržuje objem na stabilní úrovni a snahou je dosažení hodnot podobných hodnotám fyziologickým. Zároveň umí VG režim, díky schopnosti nepřekročit přednastavený objem, chránit plíce dítěte před traumatem (Fendrychová et al., 2012, str. 384–385).

Typem nekonvenční ventilace je ventilace vysokofrekvenční. Základem je, aby dechový objem zůstal co nejnižší, ale frekvence byla naopak vysoká. Tento typ ventilace, který využívá pohyb molekul ve vodním aerosolu k výměně plynů, se nejčastěji používá při hypoplázii plic novorozence, těžkém RDS nebo u dětí s barotraumaty a dalšími (Fendrychová et al., 2012, str. 385). Nekonvenční ventilace tedy připadá v úvahu spíše u komplikovanějších a specifičtějších případů nebo po neúspěšné ventilaci konvenční (Straňák et al., 2015, str. 22). HFOV využívá frekvenci 600–1200 dechů/min a zároveň používá co nejmenší dechové objemy. Tato metoda je schopna výrazně eliminovat pCO_2, díky využití aktivního výdechu. Iscan et al. (Iscan et al., 2015, str. 277) navrhli, že využití HFOV s VG má pozitivní vliv na dodávání konstantního vdechovaného objemu a nižší kolísání hladin CO_2, ve srovnání se samotným HFOV (Atasay et al., 2016, str. 110). Tato oscilační metoda je také jedinečná ve své funkci aktivně generovat výdech, na rozdíl od jiných vysokofrekvenčních forem ventilace, u kterých je výdech pasivní (Atasay et al., 2016, str. 110). HFPPV má za úkol eliminovat CO_2 pomocí vysoké frekvence, i když připomíná metodu konvenční. HFPPV využívá dechy v rozmezí 60 – 150 dechy/min. HFJV také využívá vysokofrekvenčního ventilačního režimu s 250 – 600 dechy/min. Jejím specifikem je trysková kanyla sloužící pro přívod plynů tryskové i konvenční ventilaci. HFFI využívá přerušování proudu ventilovaných plynů a je díky menšímu výkonu vhodná pro nedonošené novorozence (Fendrychová et al., 2012, str. 385).

3.5 Léčba a aplikace surfaktantu

Surfaktant je látka snižující povrchové napětí alveolů, jejich stabilizaci a také má schopnost zabránit případnému vzniku atelektáz (Straňák et al., 2015, str. 422).

Je to vlastně komplex lipidů a proteinů. Obsahuje nasycený fosfolipid a mnoho povrchově aktivních proteinů (A, B, C, D) (Niemarkt et al., 2017, str. 408).

Pro léčbu pacientů jsou využívány přírodní surfaktanty získané z plic skotu a prasat. Tyto povrchově aktivní látky se však liší složením a koncentrací fosfolipidů a proteinů vyskytujících se v surfaktantu. Místo všech čtyř proteinů obsahují pouze SP-B a SP-C. Výzkumy se odjakživa zabývají vyvinutím syntetického surfaktantu, který by mohl být více konzistentní a koncentrace obsažených složek by byla lépe odhadnutelná. Především by se snížilo riziko přenosu infekce ze zvířat na člověka. Snaha o vytvoření syntetického surfaktantu již pokročila a byl vytvořen syntetický surfaktant třetí generace, nazvaný CHF5633 (Niemarkt et al., 2017, str. 308–409).

Kohortová studie, na které se podílel i profesor Zbyněk Straňák, zabývající se syntetickým surfaktantem CHF6533 prokázala slibné klinické výsledky a důležité informace a poznatky pro další randomizované studie. Cílem studie bylo zhodnotit bezpečnost a snášenlivost tohoto surfaktantu a zhodnotit jeho předběžnou účinnost. Do studie bylo zahrnuto čtyřicet novorozenců od 27 + 0 do 33 + 6 týdne gestace se syndromem respirační tísně, kterým byl podáván zlomek inspiračního kyslíku ($FiO_2 \geq 0{,}35$. Těmto dětem byl podán surfaktant CHF6533 v jedné dávce do 48 hodin po narození. Prvních dvacet novorozenců dostalo dávku 100 mg/kg, dalších 20 dostalo 200 mg/kg. Nežádoucí účinky byly zahrnuty, vyskytly-li se po podání surfaktantu. Byla hodnocena systémová absorbce a schopnost vyvolání imunitní odpovědi. Účinnost se prokázala změnou hodnoty FiO_2 po podání a také faktem, zdali bylo zapotřebí použití běžného portacant-alfa surfaktantu. Rychlé a trvalé zlepšení FiO_2 bylo prokázáno u 39 (98 %) dětí. Jeden novorozenec neprokázal změnu stavu jak po podání CHF6533 surfaktantu, tak ani po podání dvou dávek Curosurfu. Tato studie prokázala, že syntetický surfaktant CHF6533 byl dobře snášen bez neočekávaných nežádoucích účinků, přestože z celkového počtu 79 nežádoucích účinků se některé projevily u 19 dětí. Ty ale byly spojovány s jinak očekávanými nežádoucími účinky vyskytujícími se běžně u předčasně narozených dětí. CHF6533 má podobný vzhled i objem a zdá se, že i stejnou funkční vlastnost jako portacant-alfa, jinak označovaný jako Carosurf (Sweet et al., 2017, str. 497).

Dalšími typy surfaktantů, které je využívány je Beraktant (*Survanta*) a již zmíněný Poractant (*Curosurf*). Oba dva jsou řazeny mezi přirozené plicní surfaktanty, ale Berakant je

extrahován z hovězích plic, kdežto Poractant z plic vepřových. Oba jsou využívány k léčbě i prevenci RDS. Beraktant má doporučené dávkování 100 mg/kg a jeho podání se provádí přes endotracheální trubici. Dávkování se může opakovat až třikrát během 48 hodin. Oproti tomu Poractant je dobré podat bolusově 100–200 mg/kg, stejně tak jako u předchozích, endotracheálně. Dávku je možné opakovat jednou či dvakrát v 12hodinových intervalech podle stavu novorozence, ovšem pouze poloviční. U obou přípravků jsou nežádoucí účinky spojovány především s aplikací poměrně velkého objemu látky do těla, při kterém se objevuje riziko obstrukce v dýchacích cestách a rizika další. Objevit se také může bradykardie s hypotenzí, která ale bývá přechodná a objevuje se především z počátku. Další nežádoucí účinky, jako je intrakraniální krvácení, koagulopatie, plicní krvácení a další nebyly jednoznačně prokázány jako nežádoucí účinky aplikace samotného surfaktantu (Straňák et al., 2015, str. 576–577, 613–614).

Aplikace surfaktantu

Surfaktant se aplikuje pomocí endotracheální kanyly, bolusově. Někdy je možné ukončit intubaci po úspěšném účinku surfaktantu (Dort, 2013, str. 46).

Včasná intubace je zásadní u těžších forem RDS. V těchto případech se po zaintubování podá surfaktant přes endotracheální nebo intratracheální kanylu. Podává se jedna dávka, někdy je ovšem zapotřebí dávku zopakovat. Poté je novorozenec buď připojen na plicní ventilaci nebo extubován a připojen na CPAP (Fendrychová et al., 2012, str. 219–220).

Účinek surfaktantu nastupuje v podstatě okamžitě, díky tomu je možné snížit koncentraci kyslíku velmi rychle po podání. Projevem jeho účinku je především zvýšení poddajnosti plic (Dort, 2013, str. 46).

V České republice, ale i jinde ve světě, jsou na některých specializovaných místech využívány metody INSURE. Metoda se využívá u extrémně nezralých dětí ještě na porodním sále. Bez nutnosti čekání na rentgenologická nebo jiná vyšetření je novorozenec intubován, je mu profylakticky podán surfaktant a po následné extubaci je připojen na CPAP (Fendrychová et al., 2012, str. 220).

3.6 Analgosedace

Důležitou součástí léčby novorozenců s RDS je také tišení bolesti a zajištění pohodlí. Bolestivými podněty mohou být různé podpůrné dýchací mechanismy, jako jsou venepunkce, mechanická ventilace, intubace a další. Ke stanovení hodnocení bolesti používají neonatologové různé hodnotící techniky a grafy (Sweet et al., 2017, str. 120). Je evidentní, že tišení bolesti je velkým benefitem nejen v době, kdy je novorozenec nemocný ale i v budoucnu. Tišení bolesti totiž napomáhá zlepšení fyziologických, behaviorálních, ale i hormonálních procesů, které jsou neopomenutelnými faktory k vývoji zdravého jedince. Přesto je hodnocení bolesti u novorozenců, z důvodu neverbální komunikace, stále kontroverzním tématem a neexistuje žádný univerzální přístup k hodnocení neonatální bolesti. Možnosti jsou tedy omezené (Witt et al., 2016, str. 1). Neonatální bolest bývá nejlépe zvládnutelná přístupem z více směrů zahrnující farmaceutické a nefarmaceutické metody. Tento koncept přístupu podání analgezie u novorozenců je zpracován stupňovitě, viz *Příloha 2*. Zásadním pravidlem by měla být snaha vyvarovat se zbytečným bolestivým postupům a jakékoliv zbytečné intervenci (Witt et al., 2016, str. 3–4).

Jsou-li bolestivé zásahy do organismu nevyhnutelné, mnoho klinických pracovníků upřednostňuje použití kombinace krátkodobě působících opiátů, myorelaxancií a atropinu k zajištění maximálního pohodlí a zlepšení šance na úspěšnou intubaci. U tohoto postupu je nicméně důležité udržení rovnováhy mezi zajištěním komfortu a nepřekročením dávky sedace u dětí, při pokusu o jejich udržení na neinvazivní respirační podpoře (Sweet et al., 2017, str. 120).

Nejčastějším důvodem intubace u předčasně narozených dětí je substituční léčba surfaktantu u dětí s RDS. Intubace je velmi stresující postup, u kterého je premedikace vyžadována. Díky ní dochází ke zlepšení podmínek samotné intubace, snížení stresu a projevů nepříznivých fyziologických funkcí. U postupu INSURE (Intubace, Surfaktant, Extubace), by premedikace, použita v souvislosti s touto metodou, měla mít co nejkratší trvání účinku s obnovou normálního dýchání do několika minut. Intubace bez použití premedikace může celý zákrok prodloužit, vyžadovat větší počet pokusů a způsobit různá traumatická poškození obličeje, epiglottis, jazyka či dásní. S ohledem na tato fakta začali lékaři premedikaci využívat. Stále však neexistuje shoda o nejlepších lécích pro novorozenecké intubace (de Kort et al., 2013, str. 1).

Jakmile jsou novorozenci s RDS stabilizováni, je obvykle možné upustit od sedace. Podle doporučení evropských pokynů pro management RDS u novorozenců není doporučeno rutinní užití infuzí s morfinem u předčasně narozených dětí, které jsou na ventilační podpoře a opioidy by měly být použity pouze selektivně, pokud je indikováno lékařem (Sweet et al., 2017, str. 120).

Využito může být také nefarmaceutických metod tišení bolesti jako je například analgezie pomocí sacharózy. Hypotézou je, že glukóza způsobuje uvolňování endogenního opioidu prostřednictvím prozatím neznámého mechanismu. Při užití sacharózy bylo prokázáno významné snížení behaviorálních a fyziologických ukazatelů bolesti. Konkrétně se ukázaly pozitivní změny u srdeční tepové frekvence, okysličení a dalších. Také se ukázalo, že ve srovnání s cucáním dudlíku nebo využitím podání mateřského mléka bylo užití sacharózy spojeno se snížením behaviorálních ukazatelů bolesti jako jsou pláč a grimasy při bolestivých procedurách (Sweet et al., 2017, str. 120; Witt et al., 2016, str. 5).

3.7 Výživa a tekutiny

S nutricí by se mělo začít v co nejkratší době po stabilizaci novorozence, přestože množství enterální výživy bývá zpočátku omezeno. Proto je tedy vhodné začít s výživou parenterální (Sweet et al., 2017, str. 118).

Předčasně narozené děti mají velmi vysoké počáteční transkutánní ztráty vody (Sweet et al., 2017, str. 118). Totální parenterální výživa je indikována do doby, kdy dojde ke zlepšení stavu. Množství tekutin se pohybuje kolem 60–80 ml/kg/den (Straňák et al., 2015, str. 420), ale dávky jsou upravovány podle aktuálního stavu rovnováhy tekutin, změn hmotnosti a hladiny elektrolytů v séru (Sweet et al., 2017, str. 118).

Enterální výživu je možné podávat nazogastrickou sondou, přičemž je důležité dbát na riziko tachypnoe a dyspnoe, které zvyšují riziko aspirace (Straňák, Janota et al., 2015, str. 420). Obavy jsou také zapříčiněny možným vznikem RDS, nutností požití mechanické ventilace, nezralostí gastrointestinálního traktu, systémovou hypoxií, nekrotizující enterokolitidou a dalšími. Z těchto důvodů může být podání enterální výživy zpožděno až o několik dní (Ho, Yen, 2016, str. 365). Je-li ale novorozenec hemodynamicky stabilní, mělo by se začít s výživou mateřským mlékem co nejdříve, ale v malém množství (0,5–1 ml/kg/h).

Má to velký význam v podpoře vyzrávání GIT. Pokud není dostupné mléko od vlastní matky, může být nahrazeno pasterizovaným mlékem od jiné kojící ženy, což je preferováno (narozdíl od formulí), jelikož jeho složení snižuje riziko NEC (Sweet et al., 2017, str. 118).

Poznatky o důležitosti vitamínu D

Studie z Indonésie sumarizovala 11 studií z let 2009–2016, ve kterých zdůraznila vliv nedostatku vitamínu D na strukturu a funkci plic. Jeho deficit snižuje oxygenaci organismu novorozence, snižuje dobu přežití u předčasně narozených dětí a rovněž může zapříčinit vznik RDS. Je-li ho dostatek, působí příznivě na zrání plic, jejich objem a zrání buněk 2. typu, produkujících plicní surfaktant (Gatera et al., 2018, str. 5). Tuto teorii na základě předchozích výzkumů podpořila také turecká studie ze Samsonu. Ve svém výzkumu zahrnula 152 novorozenců narozených mezi 29. – 35. gestačním týdnem. Během prvních 24 hodin života byl odebrán krevní vzorek, který potvrdil deficit vitamínu D v různých množstvích u všech 152 dětí, v 64 % se jednalo o významnou nedostatečnost. Potvrdilo se také, že vitamín D se nepřímo účastní na zvýšeném riziku vzniku RDS u předčasně narozených (Ataseven et al., 2013, str. 232). Do budoucna se studie chtějí zaměřit na časový faktor, který by určil dobu, ve které je nejvhodnější podání vitamínu D v souvislosti s léčbou i profylaxí a společně s podáním antenatálních steroidů. (Gatera et al., 2018, str. 5; Ataseven et al., 2013, str. 232).

Buriánová (Straňák et al., 2015, str. 127) uvádí: „u nedonošeného novorozence by měl růst kvalitativně i kvantitativně kopírovat růst intrauterinní, v termínu porodu by měl dosáhnout délky a hmotnosti donošeného novorozence.“

3.8 Léčba kofeinem

Kofeinová terapie je od roku 2010 považována za nezbytnou součást péče o novorozence. V dřívější době bylo málo dětí, které by byly léčeny profylakticky. Z tohoto důvodu nebylo jednoduché podpořit důkaz, že děti, které potřebují ventilační podporu a mají RDS nebo jsou podporovány neinvazivně, by měly mít prospěch z podaného kofeinu a snížené riziko apnoí. Nedávno bylo provedeno několik rozsáhlých studií, které podporují užívání kofeinu z důvodu zlepšení patologické situace, kterou bývá bronchopulmonální dysplázie (dále BPD). I když není zatím prokázán výrazný vztah mezi BPD a kofeinem, zdá se být beneficiální použít kofein jako rutinní součást strategie pro minimalizaci využití mechanické ventilace. Standartní dávka citrátu je 20 mg/kg, denní dávka se pohybuje

v rozmezí 5–10 mg/kg. Některé studie se zmiňují o tom, že riziko selhání extubace může být sníženo podáním dvojnásobné dávky, což ovšem zvyšuje riziko tachykardie (Sweet et al., 2017, str. 116).

V průběhu let se ukázalo, že kofein je jedním z nejúčinnějších způsobů léčby apnoických pauz, na rozdíl od dříve používaných methylxanthinů. Mechanismus účinku kofeinu u apnoických dětí není zatím zcela přesně znám. Existuje ale pár hypotéz, které zahrnují přesvědčení, že podání kofeinu novorozencům napomáhá stimulovat dýchací centrum, zvyšuje tonus dýchacího centra, minutovou a membránovou ventilaci, metabolismus a spotřebu kyslíku (Al Ansari et al., 2017, str. 217–218).

Studie „The Caffeine for Apnea of Prematurity“ (CAP) vyhodnotila dlouhodobou léčbu novorozenců kofeinem, kteří vážili pod 1250 g. V průběhu prvních deseti dnů života dostali někteří kojenci kofein a jiní placebo. V podávání se pokračovalo do doby, než určili lékaři. Děti, které užívaly kofein, byly po týdnu odpojeny od ventilace a ukázalo se u nich výrazné zlepšení v souvislosti s BPD oproti dětem, kterým bylo podáno placebo. Také se ukázalo, že děti, kterým se podával kofein, měly snížené riziko úmrtí a neurologických poškození po 18 měsících a také se snížil výskyt MO a opožděných kognitivních funkcí. Po 5 letech nebyly rozdíly již natolik významné, ale bylo zjištěno, že neexistují dlouhodobé nepříznivé účinky na vývoj (Atasay et el., 2016, str. 112).

4. Ošetřovatelská péče

Péče o novorozence s RDS na jednotce intenzivní a resuscitační péče by měla být kvalitní a měla by zajišťovat maximální pohodlí a porozumění jak od zdravotnických pracovníků, tak od samotných rodičů. Součástí ošetřovatelské péče je správná péče o pokožku, chránění novorozence před ztrátami tepla, péče o horní a dolní dýchací cesty, polohování dítěte tak, aby se nejen cítilo v bezpečí, ale také aby bylo možné sledovat klinický stav a umožnit přístup personálu k vybavení nezbytného pro zlepšení zdravotního stavu. Nezbytná je také kontrola vyprazdňování ve formě stolice a diurézy, pečlivá starostlivost o příjem enterální či parenterální výživy, ošetřování očí a v některých případech péče v rozsahu fototerapie. Zároveň je důležité sledovat funkci vybavení přístrojů, jejich funkčnost a sterilitu prostředí (Dort, 2013, str. 46).

Přestože v dřívějších letech bylo na novorozence pohlíženo jako na „miniaturu dospělého“, dnes je již jasné, že tomu tak zcela není. Nově narozené děti mají svá specifická kritéria a potřeby. Jsou bezbranní, odkázaní na péči ostatních. Stejně tak jako dospělí cítí bolest, stres, fyzické a psychické bolesti, ovšem v jiných měřítcích, než je tomu u dospělých jedinců. Doposud není stoprocentně známo, jaké prožitky prožívají, jelikož nedokáží verbálně sdílet své potřeby a přání. Je potřeba si uvědomovat, že i tyto děti mají svá práva na život, na zmírnění bolesti a zajištění snahy o co nejlepší zdravotní výsledek do budoucna (Fendrychová et al., 2012, str. 208).

V dnešní době je kladen důraz na brzký kontakt dítěte s matkou, případně s oběma rodiči bezprostředně po porodu. Ošetřovatelský personál by měl být schopen rodičům tuto možnost poskytnou, je-li tomu možné s ohledem na zdravotní stav dítěte. Tímto způsobem, kdy dítě zůstává s matkou či rodiči bezprostředně po porodu, dochází k nerušenému a přirozenému průběhu poporodní adaptace. Děti, které nejsou tzv. bondingu z individuálních zdravotních důvodů schopny, jsou převezeny na jednotku intermediální nebo intenzivní péče, kde je o ně postaráno zdravotnickým personálem. K těmto dětem je třeba přistupovat individuálně při všech terapeutických a ošetřovatelských postupech. Důležitá je také možnost rodičů navštěvovat svého novorozence kdykoliv budou chtít a kdykoliv to bude možné. Blízkost rodičů je sama o sobě důležitou součástí terapeutické a ošetřovatelské péče (Dort et al., 2016, str. 109).

Profesor Jindřich Mourek v roce 1982 řekl: „Etickým úkolem neonatologie není ‚jenom' léčit, ale – díky onomu eminentně důležitému úseku života, který neonatologie obhospodařuje, – umožňovat optimální realizaci vývojového plánu. Detekovat všechny možné faktory mající vliv na kvalitu nejjemnějších procesů CNS." (Dort et al., 2016, str. 109).

5. Dlouhodobá prognóza a prevence

Při těžké formě RDS a neadekvátní nebo žádné léčbě se klinický obraz novorozence začne měnit. Dochází k vyčerpání, apnoickým pauzám, dýchání začne být nepravidelné. Stav organismu se celkově velmi zhorší a začne docházet k respiračnímu selhání a změně v srdečním tepu a tlaku. Takto neléčený novorozenec může umřít na orgánové selhání (Fendrychová et al., 2012, str. 219).

5.1 Prognóza

Bronchopulmonální dysplázie a mozková obrna

Bronchopulmonální dysplázie (dále BPD) je definována jako chronické postižení plic, které se projeví u nezralé plíce novorozence působením mnoha různých faktorů. Při nadměrně dlouhodobé přetrvávající léčbě kyslíkem u původně nezralého novorozence je BPD diagnostikována podle různých kritérií a je také častou komplikací RDS (Dort, 2013, str. 45).

Léčba RDS novorozenců má svá rizika i co se týče vzniku BPD. Odhaduje se, že u 5000 až 10 000 novorozenců je riziko vzniku BPD vyšší z důvodu využití mechanické ventilace, na rozdíl od novorozenců, kteří tuto ventilační podporu nepotřebovali. Zároveň se také ukázalo, že selektivní použití surfaktantu snižuje riziko BPD více, nežli podání profylaktické (Dyer, 2019, str. 12).

Děti s IUGR jsou ohroženy zvýšeným rizikem vzniku jak RDS, tak BPD. Randomizovaná klinická studie od Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) prokázala, že suplementace vitamínu A u předčasně narozených dětí s extrémně nízkou porodní hmotností, které vyžadovaly časnou podporu dýchání, byla ku prospěchu. Bylo prokázáno, že podání 5000 IU vitaminu A třikrát týdně po dobu 4 týdnů snížilo riziko chronického plicního onemocnění u kojenců. Stále je však potřeba více studií k prokázání, jak velký benefit má podání vitamínu A, který podporuje růst buněk (Londhe, Nolen, Das et al., 2013, str. 1–2).

Důležité je se zmínit o podání dexamethasonu po porodu, u kterého sice bylo prokázáno snížené riziko výskytu BPD, ale v současnosti se od něj upouští, jelikož jeho užívání bylo spojeno se zvýšeným rizikem vzniku MO (Sweet et al., 2017, str. 116).

Zároveň je ale také známo, že BPD má také špatný vliv na neurologickou soustavu. Pokud je riziko vzniku BPD vysoké, existuje potencionální přínos využití postnatálních steroidů k jeho léčbě. U dětí závislých na ventilátoru po dobu 1–2 týdnů je v současné době doporučované podání dávky dexamethasonu (<0,2 mg/kg/den). Stále je ale zapotřebí více dat, aby se podání této látky v menším množství mohlo začít doporučovat (Sweet et al., 2017, str. 116–117).

V nedávné studii, publikované roku 2016, bylo popsáno, že u 1,9 % předčasně narozených dětí, které v novorozeneckém věku měly RDS, se později rozvinula mozková obrna (dále jen MO), ve srovnání s 0,5 % předčasně narozených, které NRDS neměly (Dyer, 2019, str. 12). Ve studii byly použity celostátní mezinárodní zdravotnické registry všech předčasně narozených dětí v rozmezí mezi 32. – 36. ukončeným týdnem gestace. Tyto děti byly narozeny v Dánsku mezi lety 1997–2007 diagnostikovány s RDS a zahrnuty byly děti narozené bez tohoto syndromu. Děti byly sledovány od narození až do doby, kdy byly diagnostikovány s MO, do doby jejich předčasného úmrtí a do doby ukončení sledování v roce 2014. Výsledkem studie bylo, že riziko MO bylo zvýšeno u předčasně narozených dětí, které v minulosti prodělaly RDS na rozdíl od těch, kteří se s touto diagnózou nesetkaly. Dětská mozková obrna je nejčastější příčinou těžkého zdravotního postižení v raném dětství. Porucha má multifaktoriální a nejasnou etiologii, přesto nejdůležitějším rizikovým faktorem pro MO zůstává předčasný porod, který je pozorovatelný asi u 28–35 % všech dětí s MO, k čemuž také přispívá intraventrikulární a intracerebrální krvácení a často i leukomalacie (Thygesen at al., 2016, str. 1–2).

5.2 Prenatální profylaxe

Důležitým krokem je snaha oddálit hrozící nastávající předčasný porod využitím tokolytik (Fendrychová et al., 2012, str. 219). Indikací k léčbě tokolytiky může také být porod před ukončeným 33. týdnem s předčasným odtokem plodové vody. Pomocí tokolytik se lékaři snaží oddálit porod, aby měli více času zahájit léčbu kortikoidy (Fendrychová et al., 2012, str. 2019).

Rozmezí stáří plodu, u kterého je tokolytická léčba správnou volbou je diskutabilní. Horní hranice je nyní stanovena na 33 + 6 týdnů, přičemž dolní hranice je 16. týden, i přesto je ovšem důležité, posoudit hranici viability plodu. Tokolýza je také indikována v případě

akutních stavů, při kterých hrozí hypoxie během porodu a před císařským řezem (Fendrychová et al., 2012, str. 2019).

U nás jsou používána tokolytika jako progesteron, magnezium, beta2-mimetika (Gynipral) a blokátory oxytocinových receptorů (Atosiban). Magnezium začne působit na plod průchodem placentou do několika hodin od podání. Pokud hodnoty magnezia nepřesáhly 0,5 mmol/l v pupečníkové krvi, nebyly zjištěny žádné zásadní změny v Apgar skóre. Magnezium, podané antenatálně matce, snižuje riziko MO novorozence (Roztočil et al., 2017, str. 250–251). U předčasného odtoku plodové vody před 22. týdnem těhotenství jsou někdy aplikována antibiotika, aby nedošlo k infekci intraamniálně a nezbytný je také klid na lůžku. Další postup při PROM je popsán níže viz. *Příloha č. 3* (Roztočil et al., 2017, str. 251).

Rovněž je potřeba podat matce látky, které napomáhají vzniku surfaktantu a zvyšují jeho tvorbu. Mezi nejčastěji používané řadíme dexamethason (Dexamed) a betamethason (Diprophos) (Fendrychová et al., 2012, str. 2019). Kortikoidy napomáhají maturaci plic plodu mezi 24 + 0 až 33 + 6 týdnem těhotenství. Dávkování je rozdílné u dexamethasonu, kdy se dávka podává 4krát vždy po 12 hodinách, a to v množství 6 mg. Betamethason se dávkuje 2krát v dávce 12 mg. V případě, kdy žena začne rodit ve 30. – 32. týdnu gestace, neonatologové doporučují podání 12 mg dávky betamethasonu, byla-li první dávka již předtím aplikována (Roztočil et al., 2017, str. 249).

Závěr

Tato přehledová bakalářská práce byla zaměřena na téma syndromu dechové tísně novorozenců, jako jedním ze signifikantních problémů především předčasně narozených dětí. Snahou bylo předložit dohledané poznatky na současný pohled na tuto problematiku. Ve své bakalářské práci jsem se snažila vycházet z co nejaktuálnějších světových studií, stejně tak jako z doporučených postupů pro neonatologii.

Stanovené cíle jsem rozdělila do čtyř základních kategorií. V první řadě jsem se zaměřila na příčiny vzniku RDS z důvodů patologií novorozence, vlivu císařského řezu na riziku vzniku respirační tísně, ale také následků onemocnění matky během těhotenství. Nejčastějším a velmi zásadním problémem u těchto dětí je chybění nebo nedostatek povrchově aktivní látky, která napomáhá zabránit kolapsu plicních sklípků. V téže kapitole jsem také popsala klinické známky vývoje tohoto závažného onemocnění.

Druhým cílem bylo, vyhledat aktuální diagnostické postupy, které napomáhají dalšímu způsobu intervence a léčby. Je důležité, aby byli lékaři schopni zavčas a správně diagnostikovat tento problém a mohla přijít na řadu adekvátní léčba. Zmínila jsem se o důležitosti anamnestických údajů, laboratorních vyšetření, rentgenologickém a echokardiografickém vyšetření a také rentgenovém vyšetření hrudníku. Také je v této práci zahrnuta studie z Bangladéše, která poukazuje na zdravotní péči v zemích s nižším příjmovým ohodnocením a intervenční techniky, které tato země využívá k léčbě dětí s RDS.

Dalším, třetím cílem byla současná terapie, kterou jsem rozdělila od nejzákladnější, jako je stabilizace na porodním sále, k terapiím navazujícím.

Čtvrtým cílem bylo poukázat na prognózu novorozence s RDS, pokud není léčeno, je-li léčba nedostatečná nebo neodpovídá-li novorozenec adekvátně na poskytovanou terapii. V neposlední řadě jsem se také zaměřila na profylaxi a intervenci hrozícího předčasného porodu, jakožto rizikového faktoru vzniku syndromu dechové tísně novorozence.

Přes veškeré výzkumy a studie je nadále RDS celosvětovým problémem, ke kterému se musí přistupovat s rozvahou a je za potřebí ještě mnoha studií k nalezení co nejpříznivějších léčebných a profylaktických postupů.

Referenční seznam

1) AL ANSARI, Eman, Raef QERETLI, Menatalla FAYED, et al. Caffeine therapy practice in the management of apnea of prematurity: National survey in Saudi Arabia. *Journal of Clinical Neonatology*[online]. 2018, 7(4) [cit. 2019-04-16]. DOI: 10.4103/jcn.JCN_45_18. ISSN 2249-4847. Dostupné z: http://www.jcnonweb.com/text.asp?2018/7/4/217/243333

2) AL-LAWAMA, Manar, Haitham ALKHATIB, Zaid WAKILEH, Randa ELQAISI, Ghada ALMASSAD, Eman BADRAN a Tyler HARTMAN. Bubble CPAP therapy for neonatal respiratory distress in level III neonatal unit in Amman, Jordan: a prospective observational study. *International Journal of General Medicine* [online]. 2019, 12, 25-30 [cit. 2019-04-13]. DOI: 10.2147/IJGM.S185264. ISSN 1178-7074. Dostupné z: https://www.dovepress.com/bubble-cpap-therapy-for-neonatal-respiratory-distress-in-level-iii-neo-peer-reviewed-article-IJGM

3) ARJMANDNIA, Mohammad Hossein, Parvaneh SADEGHI-MOGHADDAM, Ahmad HABIBOLLAHI a Mohammad AGHAALI. Necessity of echocardiography in evaluation of neonates with respiratory distress admitted in NICU. *Pars of Jahrom University of Medical Sciences* [online]. 2016, 14(1), 39-44 [cit. 2019-02-24]. DOI: 10.29252/jmj.14.1.39. ISSN 2008-7993. Dostupné z: http://jmj.jums.ac.ir/article-1-613-en.html

4) ATASAY, Begüm, Ilke Mungan AKIN a Serdar ALAN. Respiratory Distress and Management Strategies in the Newborn. ALY, Hany a Hesham ABDEL-HADY, ed. *Respiratory Management of Newborns*[online]. InTech, 2016, 2016-08-31 [cit. 2019-02-24]. DOI: 10.5772/64397. ISBN 978-953-51-2574-7. Dostupné z: http://www.intechopen.com/books/respiratory-management-of-newborns/respiratory-distress-and-management-strategies-in-the-newborn

5) ATASEVEN, Fevzi, Canan AYGÜN, Ali OKUYUCU, Abdulkerim BEDIR, Yasemin KÜCÜK a Şükrü KÜCÜKÖDÜK. Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Respiratory Distress Syndrome?. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* [online]. 2013, 83(4), 232-237 [cit. 2019-03-04]. DOI: 10.1024/0300-9831/a000165. ISSN 0300-9831. Dostupné z: https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0300-9831/a000165

6) DE KORT, Ellen H. M., Irwin K. M. REISS a Sinno H. P. SIMONS. Sedation of Newborn Infants for the INSURE Procedure, Are We Sure?. *BioMed Research International* [online]. 2013, 2013, 1-9 [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1155/2013/892974. ISSN 2314-6133. Dostupné z: http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/892974/

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

8) EICHENWALD, Eric C. Apnea of Prematurity. *Pediatrics* [online]. 2016, 137(1) [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.1542/peds.2015-3757. ISSN 0031-4005. Dostupné z: http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2015-3757

9) FEDERICI, M., P.V. FEDERICI, F. FELEPPA, C. GIZZI, R. AGOSTINO, A. BELLELLI a V. DAVID. Pulmonary ultrasonography in the follow-up of respiratory distress syndrome on preterm newborns. Reduction of X-ray exposure. *Journal of Ultrasound* [online]. 2011, 14(2), 78-83 [cit. 2019-02-24]. DOI: 10.1016/j.jus.2011.04.004. ISSN 19713495. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1971349511000245

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

11) GALLACHER, David J., Kylie HART a Sailesh KOTECHA. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe* [online]. 2016, 12(1), 30-42 [cit. 2019-02-16]. DOI: 10.1183/20734735.000716. ISSN 1810-6838. Dostupné z: http://breathe.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/20734735.000716

12) GATERA, Vesara Ardhe, Rizky ABDULAH, Ida MUSFIROH, Raden Tina Dewi JUDISTIANI a Budi SETIABUDIAWAN. Updates on the Status of Vitamin D as a Risk Factor for Respiratory Distress Syndrome. *Advances in Pharmacological Sciences* [online]. 2018, 2018, 1-6 [cit. 2019-03-04]. DOI: 10.1155/2018/8494816. ISSN 1687-6334. Dostupné z: https://www.hindawi.com/journals/aps/2018/8494816/

13) HILES, Matthew, Anne-Marie CULPAN, Catriona WATTS, Theresa MUNYOMBWE a Stephen WOLSTENHULME. Neonatal respiratory distress syndrome: Chest X-ray or lung ultrasound? A systematic review. *Ultrasound* [online]. 2017, 25(2), 80-91 [cit. 2019-02-24]. DOI: 10.1177/1742271X16689374. ISSN 1742-271X. Dostupné z: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1742271X16689374

14) HILLMAN, Noah H., Suhas G. KALLAPUR a Alan H. JOBE. Physiology of Transition from Intrauterine to Extrauterine Life. *Clinics in Perinatology* [online]. 2012, 39(4), 769-783 [cit. 2019-02-18]. DOI: 10.1016/j.clp.2012.09.009. ISSN 00955108. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510812001054

15) HO, Man-Yau a Yu-Hsuan YEN. Trend of Nutritional Support in Preterm Infants. *Pediatrics & Neonatology* [online]. 2016, 57(5), 365-370 [cit. 2019-03-05].

DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.10.006. ISSN 18759572. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875957215001898

16) HUBBARD, Richard M., Kamal M. CHOUDHURY a Grace LIM. Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Neonates Diagnosed With Respiratory Distress Syndrome in a Low-Income Country. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2018, 126(5), 1684-1686 [cit. 2019-02-25]. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002865. ISSN 0003-2999. Dostupné z: http://Insights.ovid.com/crossref?an=00000539-201805000-00040

17) 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) [cit. 2019-02-22]. DOI: 10.1097/MD.0000000000010425. ISSN 0025-7974. Dostupné z: http://Insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201804270-00024

18) CHENG-HWA MA, Christopher. The Role of Surfactant in Respiratory Distress Syndrome. *The Open Respiratory Medicine Journal* [online]. 2012, 6(1), 44-53 [cit. 2019-02-13]. DOI: 10.2174/1874306401206010044. ISSN 18743064. Dostupné z: http://benthamopen.com/ABSTRACT/TORMJ-6-44

19) CHUNDURI, Sujatha a Shreedhara AVABRATA. Respiratory morbidity in term neonates following elective caesarean section. *International Journal of Contemporary Pediatrics* [online]. 2017, 4(4), 1142-1145 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20172073. ISSN 2349-3291. Dostupné z: http://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/940

20) BAUMERT, Małgorzata, Małgorzata FIALA, Zofia WALENCKA, Magdalena PAPROTNY a Kinga SYPNIEWSKA. Cesarean delivery and respiratory distress in late preterm and term infants. *Open Medicine*[online]. 2012, 7(2) [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.2478/s11536-011-0139-5. ISSN 2391-5463. Dostupné z: http://www.degruyter.com/view/j/med.2012.7.issue-2/s11536-011-0139-5/s11536-011-0139-5.xml

21) Iscan B, Duman N, Tuzun F, Kumral A, Ozkan H. Impact of volume guarantee on highfrequency oscillatory ventilation in preterm infants: a randomized crossover clinical trial. Neonatology. 2015;108(4):277–282. doi: 10.1159/000437204.

22) IZRAELIT, A., V. TEN, G. KRISHNAMURTHY a V. RATNER. Neonatal Cyanosis: Diagnostic and Management Challenges. *ISRN Pediatrics*[online]. 2011, 2011, 1-4 [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.5402/2011/175931. ISSN 2090-469X. Dostupné z: https://www.hindawi.com/archive/2011/175931/

23) JO, Heui Seung. Genetic risk factors associated with respiratory distress syndrome. *Korean Journal of Pediatrics* [online]. 2014, 57(4) [cit. 2019-02-21]. DOI: 10.3345/kjp.2014.57.4.157. ISSN 1738-1061. Dostupné z: http://kjp.or.kr/journal/view.php?doi=10.3345/kjp.2014.57.4.157

24) KLIEGMAN, Robert a Waldo E. NELSON. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, c2011. ISBN 978-1-4377-0755-7.

25) KOMMAWAR, Ankush, Rajendra BORKAR, Jayant VAGHA, Bhavana LAKHKAR, Rewat MESHRAM a Amar TAKSANDAE. Study of respiratory distress in newborn. *International Journal of Contemporary Pediatrics*[online]. 2017, 4(2), 490-494 [cit. 2019-02-22]. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20170695. ISSN 2349-3291. Dostupné z: http://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/673

26) LEADFORD, A. E., J. B. WARREN, A. MANASYAN, E. CHOMBA, A. A. SALAS, R. SCHELONKA a W. A. CARLO. Plastic Bags for Prevention of Hypothermia in Preterm and Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS*[online]. 2013, 132(1), e128-e134 [cit. 2019-03-08]. DOI: 10.1542/peds.2012-2030. ISSN 0031-4005. Dostupné z: http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-2030

27) LEBL, Jan et al. *Klinická pediatrie*. Praha: Galén, ©2012. xix, 698 s. ISBN 978-80-7262-772-1.

28) LISTA, Gianluca, Georg M. SCHMÖLZER a Ilia BRESESTI. Respiratory Distress Syndrome Management in Delivery Room. WU, Wei, ed. *Pregnancy and Birth Outcomes* [online]. InTech, 2018, 2018-06-13 [cit. 2019-03-03]. DOI: 10.5772/intechopen.73090. ISBN 978-1-78923-242-4. Dostupné z: http://www.intechopen.com/books/pregnancy-and-birth-outcomes/respiratory-distress-syndrome-management-in-delivery-room

29) LONDHE, Vedang, Tracy NOLEN, Abhik DAS, Rosemary HIGGINS, Jon TYSON, William OH a Sherin DEVASKAR. Vitamin A Supplementation in Extremely Low-Birth-Weight Infants: Subgroup Analysis in Small-for-Gestational-Age Infants. *American Journal of Perinatology* [online]. 2013, 30(09), 771-780 [cit. 2019-04-17]. DOI: 10.1055/s-0032-1333410. ISSN 0735-1631. Dostupné z: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0032-1333410

30) MALHOTRA, Atul a Alice STEWART. Gestational diabetes and the neonate: challenges and solutions. *Research and Reports in Neonatology* [online]. [cit. 2019-02-22]. DOI: 10.2147/RRN.S30971. ISSN 1179-9935. Dostupné z: http://www.dovepress.com/gestational-diabetes-and-the-neonate-challenges-and-solutions-peer-reviewed-article-RRN

31) MCCARTHY, L. K., E. J. MOLLOY, A. R. TWOMEY, J. F. A. MURPHY a C. P. F. O'DONNELL. A Randomized Trial of Exothermic Mattresses for Preterm Newborns in Polyethylene Bags. *PEDIATRICS* [online]. 2013, 132(1), e135-e141 [cit. 2019-03-08]. DOI: 10.1542/peds.2013-0279. ISSN 0031-4005. Dostupné z: http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-0279

32) MUNTAU, Ania. *Pediatrie*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4588-6.

33) NIEMARKT, H.J., M.C. HÜTTEN a Boris W. KRAMER. Surfactant for Respiratory Distress Syndrome: New Ideas on a Familiar Drug with Innovative Applications. *Neonatology* [online]. 2017, 111(4), 408-414 [cit. 2019-04-16]. DOI: 10.1159/000458466. ISSN 1661-7800. Dostupné z: https://www.karger.com/Article/FullText/458466

34) REUTER, S., C. MOSER a M. BAACK. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatrics in Review* [online]. 2014, 35(10), 417-429 [cit. 2019-02-22]. DOI: 10.1542/pir.35-10-417. ISSN 0191-9601. Dostupné z: http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.35-10-417

35) ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

36) RUBARTH, Lori Baas. Infants of Diabetic Mothers. *Neonatal Network*[online]. 2013, 32(6), 416-418 [cit. 2019-02-22]. DOI: 10.1891/0730-0832.32.6.416. ISSN 0730-0832. Dostupné z: http://connect.springerpub.com/lookup/doi/10.1891/0730-0832.32.6.416

37) SABOUTE, Maryam, Mandana KASHAKI, Arash BORDBAR, Nasrin KHALESSI a Zahra FARAHANI. The Incidence of Respiratory Distress Syndrome among Preterm Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Study. *Open Journal of Pediatrics* [online]. 2015, 05(04), 285-289 [cit. 2019-02-13]. DOI: 10.4236/ojped.2015.54043. ISSN 2160-8741. Dostupné z: http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/ojped.2015.54043

38) DYER, Janet. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Tackling A Worldwide Problem. *P&T* [online]. 2019, 44(1), 12-14 [cit. 2019-02-08]. ISSN 1052-1372. Dostupné z: https://www.ptcommunity.com/system/files/pdf/ptj4401012.pdf?fbclid=IwAR2g0jzAVNXbFnsx88BSPOQzB2IsK1XaQzEmMcVnvJWEroWPJZrmIPRXIFA

39) SPEER, Christian P. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: An Inflammatory Disease?. *Neonatology* [online]. 2011, 99(4), 316-319 [cit. 2019-02-22]. DOI: 10.1159/000326619. ISSN 1661-7819. Dostupné z:

https://www.karger.com/Article/FullText/326619

40) STRAŇÁK, Zbyněk et al. *Neonatologie*. 2., přepracované a rozšířené vydání. Praha: Mladá fronta, 2015. 637 stran. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.

41) 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. 2019-04-16]. DOI: 10.1136/archdischild-2017-312722. ISSN 1359-2998. Dostupné z: http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2017-312722

42) 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. 2019-03-03]. DOI: 10.1159/000448985. ISSN 1661-7800. Dostupné z: https://www.karger.com/Article/FullText/448985

43) THYGESEN, Sandra Kruchov, Morten OLSEN, John R ØSTERGAARD a Henrik Toft SØRENSEN. Respiratory distress syndrome in moderately late and late preterm infants and risk of cerebral palsy: a population-based cohort study. *BMJ Open* [online]. 2016, 6(10) [cit. 2019-04-17]. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011643. ISSN 2044-6055. Dostupné z: http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-011643

44) WAMBACH, J. A., D. J. WEGNER, K. DEPASS, et al. Single ABCA3 Mutations Increase Risk for Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *PEDIATRICS* [online]. 2012, 130(6), e1575-e1582 [cit. 2019-02-21]. DOI: 10.1542/peds.2012-0918. ISSN 0031-4005. Dostupné z: http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-0918

45) WHO, 2014. Guideline: Delayed umbilical cord camping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes., Geneva: Word Health Organization. ISBN 978-92-4-150820-9

46) WITT, Norina, Seth COYNOR, Christopher EDWARDS a Hans BRADSHAW. A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports* [online]. 2016, 4(1), 1-10 [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1007/s40138-016-0089-y. ISSN 2167-4884. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s40138-016-0089-y

47) WYLLIE, Jonathan, Jos BRUINENBERG, Charles Christoph ROEHR, Mario RÜDIGER, Daniele TREVISANUTO a Berndt URLESBERGER. European

Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* [online]. 2015, 95, 249-263 [cit. 2019-03-08]. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.029. ISSN 03009572. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030095721500341X

Seznam použitých zkratek

AAP – The American Academy of Pediatrics

ABCA3 – gen, transportní protein podrodiny ABCA vážící se na ATP

AHA – American Heart Association

ASTRUP – vyšetření krevních plynů a vnitřního prostředí dle Astrupa

bCPAP – bubble continuous positive airway pressure

BPD – bronchopulmonální dysplázie = bronchopulmonary dysplasia

CMV (IPPV/IMV) – Controlled Mechanical Ventilation (Intermittent Positive Pressure Ventilation / Intermittent Mandatory Ventilation)

CO_2 – oxid uhličitý

CPAP – continuous positive airway pressure

CRP – C-reaktivní protein

EKG – elektrokardiogram

FiO_2 – inspirační koncentrace kyslíku

GDM – gestační diabetes mellitus

H_2O – voda

Hb – hemoglobin

HFCN – high-flow nasal cannula

HFFI – vysokofrekvenční ventilace přerušovaným proudem plynů = High Frequency Flow Interrupter

HFJV – vysokofrekvenční trysková ventilace = High Frequency Jet Ventilation

HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace = High Frequency Oscilatory Ventilation

HFPPV – vysokofrekvenční pozitivní přetlaková ventilace = High Frequency Positive Pressure Ventilation

CHF5633 – syntetický surfaktant

ILCOR – International Liaison Committee on Resuscitation

INSURE – intubace–surfaktant–extubace = intubation–surfactant-extubation

JIP – jednotka intenzivní péče

MO – mozková obrna

MV – mechanická ventilace

nCPAP – nasal continuous positive airway pressure

NRDS – syndrom dechové tísně novorozenců = neonatal respiratory distress syndrome

O_2 – kyslík

PaO_2 – parciální tlak kyslíku v krvi

pCO_2 – parciální tlak oxidu uhličitého

PROM – předčasný odtok plodové vody

PSV – tlakově podporovaná ventilace = Pressure Support Ventilation

RDS – syndrom dechové tísně = respiratory distress syndrome

RTG – rentgen

SIMV – synchronizovaná intermitentní zástupová ventilace = Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation

SIPPV – trigrovaná ventilace Assist = Synchronized Intermittent Positive Pressure Ventilation

SP-B – surfactant protein B

SP-C – surfactant protein C

SpO_2 – saturace krve kyslíkem

$TcPO_2$ – transkutánní tlak kyslíku v krvi

UPV – umělá plicní ventilace

VG – Volume Guarantee

WHO – Světová zdravotnická organizace

Přílohy

Příloha č. 1 – RTG snímek u předčasně narozeného novorozence s RDS

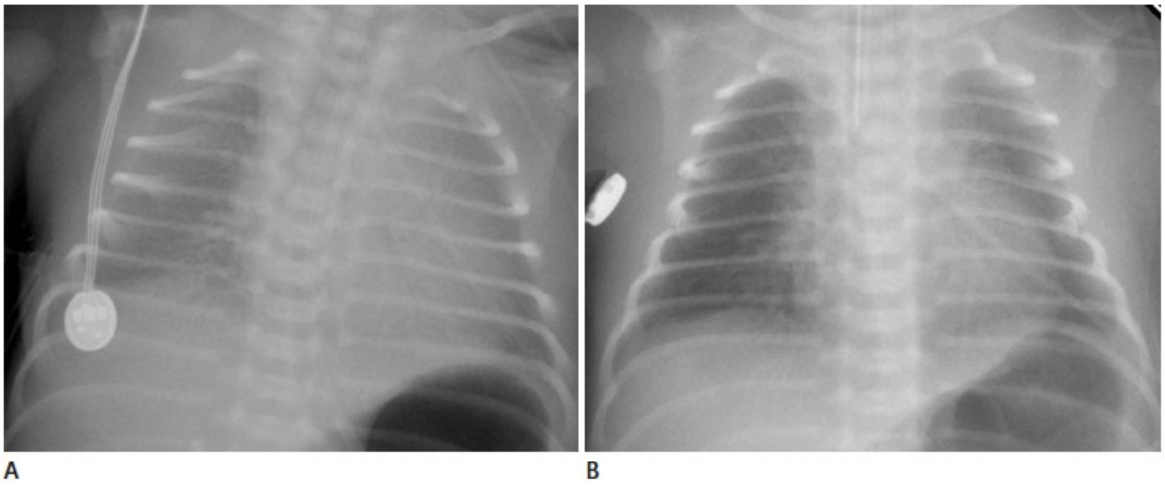
Příloha č. 2 – Stupňovitý přístup podání analgezie u novorozence

Příloha č. 3 – Postup při PROM

Příloha č. 1

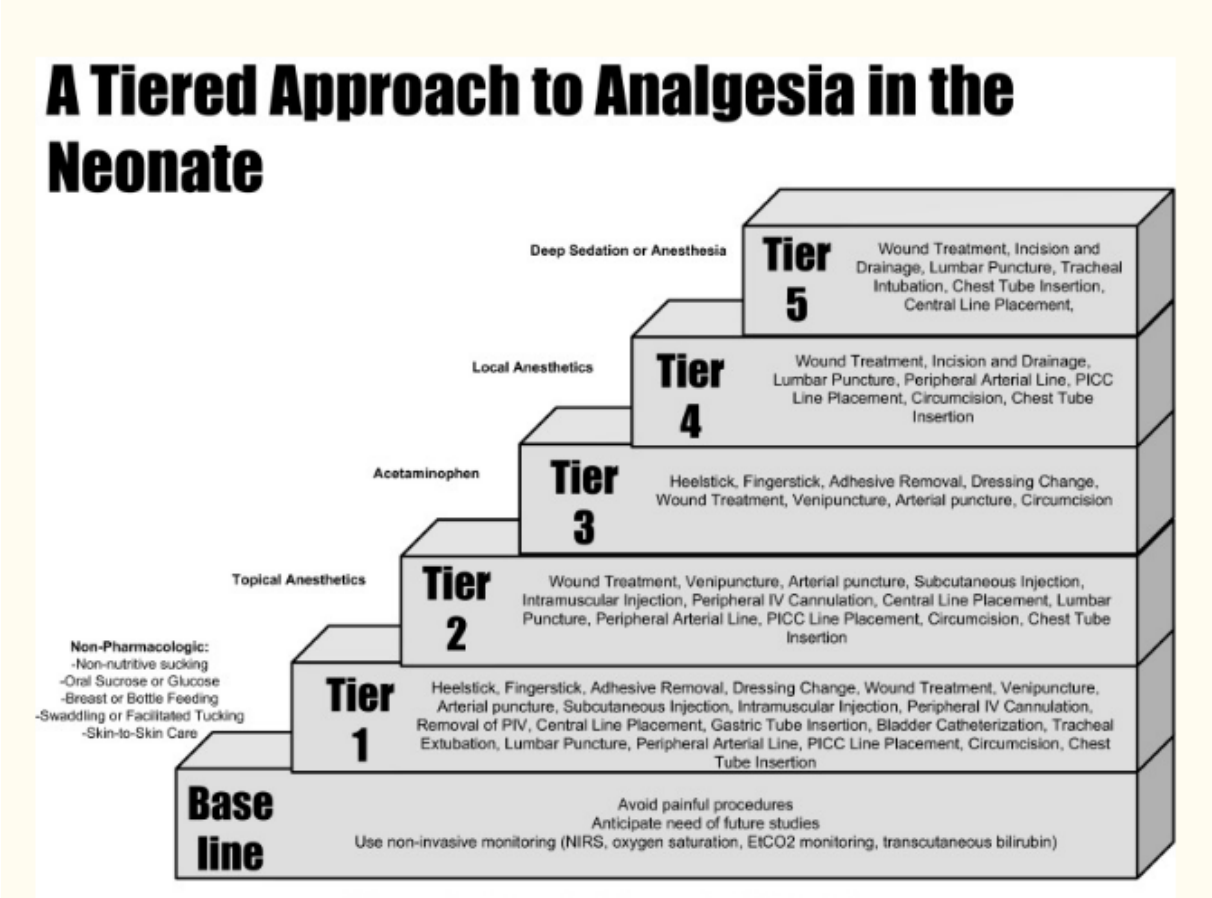
Rentgenologický snímek u předčasně narozeného novorozence se syndromem dechové tísně. Obraz takzvané „bílé plíce“.

A – Rentgenový snímek hrudníku ukazuje granulované plíce se vzduchovými bronchogramy v centrálních oblastech. Objem plic je relativně malý.
B – Snímek po podání surfaktantu. Došlo k zprůhlednění obrazu plic a zlepšení dýchání.



(zdroj: Yoon, Interpretation of Neonatal Chest Radiography, 2016, str. 281)

Příloha č. 2



(zdroj: Witt, Coynor, Edwards et al., 2016, str. 3)

Příloha č. 3

Postup při PROM v závislosti na gestačním stáří.

<24. týden	25. až 27. týden	28. až 31. týden
vyčkávací postup	individuální přístup	aktivní přístup
kortikosteroidy	kortikosteroidy	kortikosteroidy
ATB	ATB	ATB
pokus o prodloužení gravidity (tokolýza při monitoringu infekce)	tokolýza během aplikace kortikosteroidů	provokace porodu po 72 hodin, tj. 24hodin po ukončení aplikace kortikosteroidů
monitoring infekce (denní sledování infekčních markerů)	možnost amnioinfuze, pokud jsou markery infekce negativní, vysadit tokolýzu, ATB, ukončení při vzestupu markerů	

(zdroj: Roztočil et al., 2017, str. 251)