

PŘÍČINY REHOSPITALIZACÍ DĚTÍ S VELMI NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ V PRVNÍCH LETECH ŽIVOTA

MUDr. Ivan Peychl

Dětská klinika 1. LF a IPVZ, Thomayerova nemocnice, Praha

Praktičtí pediatři se dnes častěji setkávají s potřebou účinně pomáhat rodinám dětí s velmi nízkou porodní hmotností. Tyto děti mohou být postiženy některými patologickými stavy souvisejícími v menší či větší míře s jejich nedonošeností nebo přímo specifickými pro nedonošené. K nejčastějším takovým projevům patří bronchopulmonální dysplazie, apnoické pauzy, anémie, gastroezofageální reflux, zácpa, perzistující tepenná dučej, tříselné kýly, poruchy prospívání a poruchy růstu, dětská mozková obrna, retinopatie nedonošených a další smyslové vady. Znalost možných dlouhodobých následků nedonošenosti umožní je předvídat a včas diagnostikovat.

Klíčová slova: nedonošenost, dlouhodobé následky, rehospitalizace.

CAUSES OF REHOSPITALIZATIONS OF INFANTS WITH VERY LOW BIRTHWEIGHT DURING THE FIRST YEARS OF LIFE

Pediatricians in the community nowadays need more often to help effectively to families of infants with very low birth weights. Some more or less specific diseases may be involved in later development of these premature infants. The most frequent manifestations of that kind are bronchopulmonary dysplasia, apnea, anemia, gastroesophageal reflux, constipation, persistent ductus arteriosus, inguinal hernias, failure to thrive and/or growth failure, cerebral palsy, retinopathy of prematurity and some other sensorial disturbances. The knowledge of these long-term consequences of prematurity enables to anticipate them and leads to early diagnosis.

Key words: prematurity, long-term consequences, rehospitalization.

Úvod

Praktičtí pediatři v současné době častěji přijímají do své péče děti s velmi nízkou nebo extrémně nízkou porodní hmotností (pod 1500, resp. pod 1000 g), které jsou propouštěny do domácí péče po delším poporodním období pobytu na neonatologickém pracovišti. Jde obvykle o nezralé děti léčené po porodu na jednotce intenzivní péče pro novorozence, které přicházejí do ambulantního ošetřování s predispozicí k některým patologickým projevům, jež mohou vést k opětovné potřebě hospitalizace na dětských odděleních nemocnic, dětských klinikách, pediatrických jednotkách intenzivní péče nebo na jiných specializovaných pediatrických pracovištích (1).

Nedonošené děti z nízkých váhových skupin jsou propouštěny domů z neonatologického pracoviště s hmotností, která se blíží porodní váze zralejších dětí (většina nedonošených má při propuštění obvykle nejméně kolem 2000 g). Přesto zkrácení nitroděložního vývoje, případně některé prodělané komplikace raně postnatální adaptace, mohou zanechávat dlouhodobější zvýšenou zranitelnost vůči některým patologickým stavům.

Přitom tyto patologické projevy mohou být velmi heterogenní (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) (tabulka 1).

Vzhledem k tomu, že příčiny hospitalizace nedonošených dětí jsou různorodé, různá jsou i zaměření pracovišť, která v daných případech lůžkovou péči poskytují (tabulka 2).

Nejčastějším typem zařízení, která nedonošené děti přijímají na lůžka, jsou dětská oddělení

a kliniky. Spektrum problémů, které jsou indikací k přijetí, je široké (tabulka 3).

Jak vyplývá z tabulky 3 a z následujících kauzistik, příčinou hospitalizace nedonošených dětí mohou být banální infekty stejně jako těžké, život ohrožující stavy. Stejný infekť, který lze u zralého dítěte zvládnout krátkodobou ambulantní léčbou (akutní rinitida, bronchitida, otitida) nebo krátkodobou hospitalizací (bronchopneumonie, gastroenteritida), může přitom u nedonošeného dítěte mít závažnější průběh, někdy s nutností týdny trvající hospitalizace, použití řízené ventilace apod.

Případ 1

Čtyřměsíční nedonošený chlapec byl přijat na naši jednotku intenzivní péče pro nepravdělné dýchání a cirkumorální cyanózu. Pacient se narodil ze 3. těhotenství, porod nastal ve 26. gestačním týdnu, porodní hmotnost byla 780 g, po porodu byl 7 hodin léčen umělou plicní ventilací a poté několik dní nazální CPAP, dále na neonatologickém oddělení léčen pro intersticiální pneumonii vyvolanou Ureaplasma urealyticum, apnoické pauzy, anémii nedonošených a bronchopulmonální dysplazii, domů byl propuštěn tři měsíce po porodu bez potřeby léčby kyslíkem a na plné orální výživě adaptovaným mlékem. Po propuštění byl doma pět týdnů, bez problémů, prospíval. V den přijetí k nám doma po jídle ublíkl, poté se objevilo ztížené, nepravdělné dýchání a promodrání kolem úst. Byl přivezen k vyšetření na neonatologické oddělení, odkud poslán k přijetí k nám. U nás byl již bez dušnosti,

dýchal pravidelně, bylo patrné proědnutí kolem úst, saturace kyslíku 77% s krátkodobými poklesy až pod 70%. Pacient byl přijat na JIP, byla zavedena léčba kyslíkem, při které se saturace normalizovala. Poslechové jsme zjistili oslabené dýchání oboustranně, rtg plic objevil malé ložisko aspirace v pravém hilu, v následujících dnech se postupně vyvinul vlhký poslechový nález, později, po fázi několikadenního očišťování plic, byl poslechl již normální. Potřeba léčby kyslíkem trvala

Tabulka 1. Heterogenita chorob, které mohou být příčinou rehospitalizací nedonošených dětí

- poruchy příjmu stravy
- dechové problémy
- infekce
- anémie
- problémy zažívacího traktu
- poruchy krevního oběhu
- poruchy CNS
- smyslové vady
- poruchy chování
- poruchy růstu

Tabulka 2. Typy pediatrických pracovišť, na kterých jsou hospitalizovány nedonošené děti pro problémy vzniklé v souvislosti s jejich předčasným porodem

- obecné pediatrické pracoviště (dětské oddělení, klinika)
- pediatrická jednotka intenzivní péče
- dětská chirurgie
- dětské ORL
- dětská neurologie
- dětská oftalmologie
- dětská psychiatrie

Tabulka 3. Příklady diagnóz, které byly důvodem k přijetí nedonošených dětí na Dětskou kliniku 1. LF a IPVZ ve Fakultní Thomayerově nemocnici v Praze v Krči v letech 2002–2004.

pacient č.	porodní váha (g)	gestační týden při narození	věk při přijetí (roky + měsíce)	diagnóza
1	390	23	0 + 7	akutní enterocolitis, dehydratace
2	960	27	0 + 6	bronchitis obstructiva, GER
3	1 700	32	0 + 3	seps, meningitida, DIC, exitus letalis
4	1 620	32	0 + 5	bronchitis obstructiva, enterocolitis acuta
5	1 330	30	0 + 6	bronchitis acuta
6	450	25	0 + 7	bronchiolitis acuta, BPD, DMO
7	1 160	31	7 + 5	epilepsie
8	950	28	2 + 3	bronchopneumonie, neprospívání syndrom týraného dítěte
9	780	26	0 + 4	apnoická pauza, v. s. mikroaspirace
10	2 300	33	0 + 1	anémie, aspirace, atelektáza, apnoické pauzy, respirační selhání
11	625	24	1 + 10	bronchopneumonie, BPD, hypotrofie, respirační selhání, exitus letalis
12	835	29	0 + 6	BPD, závislost na kyslíku, tracheostomie, DMO, krmení sondou
13	630	24	1 + 2	bronchitis acuta

čtyři dny, během kterých byl kyslík postupně vysazován. Pro ublinkávání byla provedena změna výživového přípravku se zavedením výživy anti-refluxním mlékem.

Chlapec byl propuštěn po devíti dnech s diagnózami gastroezofageální reflux, aspirace, lehká aspirační bronchopneumonie.

Případ 2

Sedmiměsíční holčička byla přijata pro lapavé dýchání a cyanózu dva měsíce po svém propuštění z neonatologického pracoviště. Dívka se narodila ze třetí gravidity, ve 25. gestačním týdnu, porodní váha byla 450 g. Po porodu byla křížena a léčena pro časnou

asfyxii, RDS, bronchopulmonální dysplazii, bronchopneumonii a sepsi, 60 dní řízeně ventilována. Nepříznivý byl pohybový vývoj, začaly se objevovat známky kvadrasyndromatologie. Nepříznivě se vyvíjela i retinopatie, nález se vyvinul oboustranně do 5. stupně nemoci, tedy v oboustrannou slepotu. Perinatální centrální postižení způsobilo také oboustrannou ztrátu sluchu. Domů z perinatologického centra byla propuštěna v pěti měsících věku, spontánně, pravidelně dýchala, přibývala na váze. Rodiče měli doma k dispozici kyslík, ale jeho používání nebylo nutné. V den přijetí k nám začala obtížně dýchat, objevilo se promodrávání v obličejí, při přijetí bylo konstatováno výrazné zahlenění, tachypnoe 60/min a dušnost. Laboratorně byly zjištěny nízké zánětlivé markery, hraniční hyperkapnie ($p\text{CO}_2$ 8,1 kPa), rtg plic ukázal kromě chronických plicních změn při bronchopulmonální dysplazii také oboustrannou infiltraci. Byla zavedena léčba antibiotiky, mukolytiky, bronchodilancii a kortikoidy, přesto dušnost progredovala a při rostoucích nárocích na kyslík byla posléze nutná intubace. Během pěti dní trvající řízené ventilace se ventilační parametry postupně zlepšily, po extubaci bylo již dítě bez dechových problémů, pacientka byla posléze propuštěna po 16 dnech od přijetí s diagnózou bronchopneumonie.

Případ 3

Na naši jednotku intenzivní péče byla přijata 22 měsíců stará dívka pro dechové obtíže. Dítě se narodilo z 8. těhotenství, z dvojčat, ve 24. gestačním týdnu, s porodní hmotností 625 g. Druhé dvojče se narodilo mrtvé s porodní hmotností 400 g. Naše pacientka byla po porodu kříšena, léčena řízenou ventilací a surfaktantem pro RDS, antibiotiky a katecholaminy pro sepsi, později u ní byla pro posthemoragický hydrocefalus přechodně prováděna zevní komorová drenáž. Na RDS navázaly chronické plicní změny při těžké bronchopulmonální dysplazii, dívka byla proto řízeně ventilována do sedmi měsíců věku. V 8 měsících aspirovala mléko, pro aspirační bronchopneumonii byla opět přechodně nutná umělá plicní ventilace. Od devíti měsíců věku již dlouhodobě dýchala spontánně, byla nejprve umístěna do kojeneckého ústavu, později doma v péči rodičů. Při rtg vyšetřeních byly na plicích opakovaně nalézány dlouhodobé změny ve smyslu cyst a bul a chronická atelektáza. Zvýšená vulnerabilita plic vedla k opakovaným respiračním infekcím, bronchopneumoniím a s nimi spojeným hospitalizacím s nutností intenzivní dechové rehabilitace, bronchodilatační léčby, oxygenoterapie a léčby antibiotiky.

Před přijetím k nám byla pro další respirační infekty vyšetřena na jiném pracovišti, pro progredující respirační insuficienci intubována a přeložena k nám. Při přijetí byla zjištěna neuspokojivá oxygenace i při podávání 100% kyslíku a aplikaci vysokého ventilačního režimu. Na rentgenovém snímku plic byly zjištěny oboustranné plicní infiltráty. I při intenzivní léčbě UPV, kortikoidy a betamimetiky respirační selhání dále progredovalo, objevily se i známky nestability oběhu, proto byly podávány vasopresory, jejich efekt však byl přechodný. Vzhledem ke známkám plicní hypertenze byl proveden terapeutický pokus s oxidem dusnatým (NO) v max. dávce 30 ppm, který však zůstal zcela bez efektu. Posléze přes resuscitaci nastal exitus letalis. Sekční nález potvrdil těžké chronické plicní změny a hypertrofii pravého srdce – cor pulmonale.

Anamnéza nedonošenosti a poporodních komplikací s nedonošeností souvisejících odlišuje nezralé děti i v pozdějším období jejich života od ostatní populace zvýšeným rizikem vzniku některých chorobných stavů, které se u zralých dětí vyskytují méně často anebo vůbec. Následuje stručný výčet nejčastějších z nich.

Bronchopulmonální dysplazie (BPD) je typickým dlouhodobým následkem nedonošenosti. Choroba bývá někdy označována obecnějším názvem chronické plicní změny (anglicky chronic lung disease, CLD). Změny postihující sliznice respiračního traktu, alveoly, intersticiu plic i plicní cévy mají svůj původ v časném perinatálním období, plně se rozvíjejí v průběhu prvního měsíce po porodu a vedou k dlouhodobé restriktivní plicní chorobě se závislostí na léčbě kyslíkem a někdy též s potřebou

déletrvající umělé plicní ventilace. Obvyklejší je příznivý průběh choroby, kdy nemoc dosahuje největšího rozvoje ve 2.–3. měsíci života, poté dochází ke spontánnímu obratu, postupnému hojení a zlepšování plicní funkce. V méně příznivých, naštěstí vzácnějších případech, může nemoc progredovat déle, vynutit si několik měsíců léčby na ventilátoru a později způsobovat častější respirační infekce, atelektázy, zvýšenou spotřebu energie při trvalé dušnosti, neprospívání, případně i zvýšený plicní odpor a pravostranné kardiální selhávání. Mezi vyvolavateli plicních infekcí pacientů s bronchopulmonální dysplazií hraje zvláštní roli infekce RSV.

Z hlediska terénní péče je vhodné dohlédnout na sezonní pasivní imunizaci dítěte s BPD proti RSV infekcím palivizumabem (provádějí perinatologická centra), včas léčit antibiotiky bakteriální infekce a v případě nutnosti včas hospitalizovat. Důležité je také sledování hmotnosti a v případě pomalého přibývání na váze zajištění zvýšeného přívodu kalorií podáváním hyperkalorického nutričního přípravku nebo obohacováním stravy kalorickými dodatky.

U dětí po proběhlé BPD je nutno počítat v pozdějším věku s vyšším rizikem bronchiálního astmatu.

Apnoické pauzy (přestávky v dýchání delší než 15 sekund) jsou pravidelným průvodním znakem časného poporodního období nedonošených. Pokud se pauza vyskytne i po propuštění dítěte do domácího ošetřování, je důvodem k okamžité rehospitalizaci, vyšetření a monitorování dítěte.

Anémie nedonošených nemá jednotnou příčinu. Na jejím vzniku se podílí snížená aktivita červené krevtvorby nedonošených dětí v prvních měsících života, mj. ze snížené tvorby stimulačního působku erytropoetinu, zkrácená doba přežívání erytrocytů, zvýšená hemolýza při hypoxických stavech a dále zvýšené ztráty krve z četných odběrů. Průběh choroby může zmírnit časné postnatální podávání rekombinantního erytropoetinu. Pokud se choroba rozvine, dosáhne hladina hemoglobinu své nejnižší hodnoty obvykle kolem 2.–3. měsíce. Pak se dostavuje zvýšení erytropoézy a nastává tak spontánní příznivý obrat. Do té doby je třeba sledovat červený krevní obraz a v indikovaných případech léčit anémii krevní transfúzí. Indikací k hospitalizaci a rozhodnutí o transfuzi jsou hodnoty hemoglobinu pod 70, případně hematokrit nižší než 0,23.

Nedostatek železa není primární příčinou anémie nedonošených, ale může v pozdějších fázích nemoci zhoršovat její průběh. Proto se u nedonošených doporučuje substituce železem zhruba od konce prvního měsíce věku. Výjimkou jsou děti po mnohočetných krevních transfúzích, u kterých mohou být někdy zásoby železa spíše nadbytečné.

Perzistující ductus arteriosus je častou komplikací nedonošenosti v časném poporodním období. Přesto i v pozdějším sledování, pokud se vyskytnou apnoické pauzy, šelest nebo poruchy

prokrvení, je třeba na tuto možnost myslet a doplnit echokardiografické vyšetření.

Gastroezofageální reflux je u nedonošených dětí rovněž častější. Podobně jako u donošených jde ve většině případů o přechodnou vývojovou záležitost. U závažnějších případů spojených s neprospíváním, opakovanými respiračními infekcemi či aspiracemi je vhodné potvrzení diagnózy čtyřadvacetihodinovou pH-metrií (ultrazvukové vyšetření svěrače jícnu je neprůkazné). Je-li potvrzen závažný reflux, jsou indikovány antirefluxová opatření, jako je zvýšená poloha, častější krmení menšími dávkami a vertikální poloha po jídle. Farmakologická léčba cisapridem či omeprazolem je z různých důvodů sporná. Indikace operační léčby (fundoplikace) je zcela výjimečná.

Tríselná kýla se u nedonošených chlapců vyskytuje několiknásobně častěji než u donošených, často je nutná operační léčba. Méně často lze inguinální kýlu zastihnout i u nedonošených děvčátek.

Zácpa. Je dobré vědět, že u některých nedonošených dětí se v období, kdy dosáhnou plného perorálního příjmu, zejména pak u dětí živěných umělým mlékem, dostaví přechodná fáze obtížnější defekace. Projevy mohou někdy připomínat Hirschsprungovu chorobu, může ale jít o přechodnou fázi dozrávání inervace řitního svěrače. Problémy pak lze překonat úpravou stravy, změnou nutričního přípravku, někdy s pomocí přechodného změkčování stolice přidáváním laktulózy. Při závažnějších projevech je nutné odborné vyšetření.

Intraventrikulární hemoragie je velmi častou komplikací nedonošenosti. Ke krvácení do mozkových komor dochází nejčastěji během prvních hodin či dnů po porodu a pokud nejde o hemoragii většího rozsahu, nemusí vést k postižení mozku, a zhoršení vývojových vyhlídek dítěte. Pokud je ale krví zaplněna větší část objemu komor, zvyšuje se riziko trvalého poškození mozkové tkáně buď v důsledku posthemoragického hydrocefalu vznikajícího obturací mokových cest, anebo přímým postižením při současném krvácení do periventrikulárního parenchymu. Zejména u dětí s jasnými ložiskovými nálezy parenchymatózního postižení při ultrazvukovém vyšetření a v případech, kde si závažná obstrukce vynutila derivaci mozkomíšního moku pomocí komorových punkcí nebo ventrikuloperitoneálním zkratem, je třeba počítat s vysokým rizikem dlouhodobého postižení psychomotorického vývoje.

Epilepsie je u nedonošených dětí významně častější než v ostatní dětské populaci. Nejvíce ohroženy jsou děti s prokázaným strukturálním postižením mozku, ať už závažnou formou intraventrikulární hemoragie, periventrikulární leukomalacií či posthemoragickým hydrocefalem. Výskyt křečí v neonatálním období přitom nemusí nutně znamenat následné chronické záchvatové onemocnění a naopak, u některých dětí, u nichž se v časném postnatálním období záchvaty neprojevily, může

přijít první ataka křečí předznamenávající dlouhodobou nemoc v odstupu několika let po porodu.

Nedonošené děti častěji trpí **smyslovými vadami**. Nejznámější oční komplikací nedonošenosti je retinopatie nedonošených. Nemoc se ve většině případů vyvíjí příznivě, takže po rozvinutí příznaků nižšího stupně přichází regrese očního nálezu, ať už spontánní nebo po léčbě kryokoagulací či laserovou fotokoagulací. Méně často nemoc progreduje do svých závažnějších stádií a způsobí trvalé postižení zraku, v krajním případě úplnou slepotu. Tento vývoj je dnes naštěstí výjimečný. Mnohem častější jsou méně závažné oční projevy, jejichž zvýšený výskyt souvisí s nedonošeností a jež se mohou objevit i u dětí, které retinopatii neprodělaly. Jde o strabismus, refrakční vady a astigmatismus.

Kromě očního postižení se může v důsledku předčasného porodu dítěte rozvinout i porucha sluchu, někdy převodního, jindy centrálního původu. I na tuto možnost je důležité myslet, všechny závažnější nedonošené děti by měly během prvního roku absolvovat specializované audiologické vyšetření sluchu tak, aby byla případná vada zjištěna včas a mohla být korigována sluchadly. Taková léčba může významně zlepšit rozvoj řeči.

Dětská mozková obrna (DMO). Postižení pohybového vývoje je nejčastějším pozdním následkem perinatálního poškození mozku komplikacemi nedonošenosti. DMO nedonošených je

charakterizována postupným rozvojem nejčastěji spastické diparézy s převažujícím postižením dolních končetin. Méně častá než DMO je porucha psychického rozvoje.

Závěr

Nedonošené děti jsou oproti donošeným jedincům více ohroženy některými patologickými stavy a dlouhodobými následky svého předčasného porodu. Znalost těchto projevů umožní jejich předvídání a včasnou diagnózu a léčbu.

Literatura

- Berger SP, Holt-Turner I, Cupoli JM, Mass M, Hageman JR. Caring for the graduate from the neonatal intensive care unit. *Ped Clin N Am* 1998; 45: 701–712.
- Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1999; Jul, e2.
- Darnall RA, Kattwinkel J, Nattie C, Robinson M. Margin of safety for discharge after apnea in preterm infants. *Pediatrics* 1997; 5: 795–801.
- Hulsey TC, Hudson MB, Pittard WB. Predictors of hospital postdischarge infant mortality: implications for high-risk infant follow-up efforts. *J Perinatol* 1994; 14: 219–225.
- Joffe S, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA, Lieu TA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999; 4Pt: 1124–1125.
- Krieger NR, Shochat SJ, McGowan V, Hartman GE, Schwartz M. Early hernia repair in the premature infant. *J Ped Surg* 1994; 8: 978–982.
- Liese JG, Grill E, Fischer B, Roeckl-Wiedmann I, Carr D, Belohradsky BH. Incidence and risk factors of respiratory syncytial virus-related hospitalizations in premature infants in Germany. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 230–236.
- Pedersen O, Herskind AM, Kamper J, Nielsen JP, Kristensen K. Rehospitalization for respiratory syncytial virus infection in infants with extremely low gestational age or birthweight in Denmark. *Acta Paediatr* 2003; 92: 240–242.
- Smith VC, Zupancic JA, McCormick MC, Croen LA, Greene J, Escobar GJ, Richardson DK. Rehospitalizations in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2004; 144: 799–803.
- Trachtenbarg DE, Golemon TB. Office care of the premature infant: Part II. Common medical and surgical problems. *Am Fam Phys* 1998; 57: 2383–2390.

Použité zkratky	
GER	gastroezofageální reflux
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace
BPD	bronchopulmonální dysplazie
CLD	chronic lung disease, chronické plicní změny
DMO	dětská mozková obrna
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace
CPAP	kontinuální pozitivní přetlak v dýchacích cestách, continuous positive airway pressure, metoda pasivní dechové podpory