

Dlouhodobé zkušenosti s využitím domácí oxygenoterapie v léčbě nedonošených dětí s bronchopulmonální dysplazií

doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D., MUDr. Eva Dortová

Neonatologické oddělení, FN Plzeň

Bronchopulmonální dysplazie postihuje v České republice a dalších rozvinutých zemích významnou část nedonošených novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti. Jejich léčba zahrnuje dlouhodobou terapii kyslíkem. Autoři podrobně popisují způsob provádění dlouhodobé domácí oxygenoterapie, ověřený na vlastním souboru 32 dětí (průměrný gestační věk 26,3 týdne, průměrná porodní hmotnost 784 g). Průměrná délka domácí oxygenoterapie činila 168 dnů. Hlavní přínos domácí oxygenoterapie spočívá v tom, že významně zkracuje délku hospitalizace, a tím zlepšuje psychomotorický vývoj a vytváření vazby rodina – dítě, eliminuje riziko nozokomiální infekce a přináší finanční úsporu pro zdravotní pojišťovnu. Mobilní jednotka s tekutým kyslíkem umožňuje dobrou mobilitu dětí. Ve sledovaném souboru dětí se nevyskytly žádné komplikace oxygenoterapie v domácích podmínkách. V diskuzi autoři uvádějí další možnosti léčby bronchopulmonální dysplazie.

Klíčová slova: nedonošené děti, bronchopulmonální dysplazie, domácí oxygenoterapie.

Long-term experiences with home oxygenotherapy in premature infants with bronchopulmonary dysplasia

Bronchopulmonary dysplasia occurs in a significant proportion of premature infants in the Czech Republic as well as in other developed countries. The oxygenotherapy is part of treatment. Authors describe their own experiences with the long-term home oxygenotherapy administration in a group of 32 infants (mean gestational age 26,3 wks, mean birth weight 784 G). The average duration of home oxygenotherapy was 168 days. The main advantage of home oxygenotherapy is a shorter hospital stay resulting in a better psychomotor development support, family – child bonding, nosocomial infections elimination and lower health care costs. The mobile unit with fluid oxygen enables a good infant's mobility. No complications of the oxygenotherapy at home conditions appeared. The authors discuss other treatment possibilities in infants with bronchopulmonary dysplasia.

Key words: preterm infants, bronchopulmonary dysplasia, home oxygenotherapy.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(2): 114–117

Seznam zkratek

BPD – bronchopulmonální dysplazie
cAMP – cyklický adenosinmonofosfát
cGMP – cyklický guanosinmonofosfát
DDOT – dlouhodobá domácí oxygenoterapie
FiO₂ – frakce vdechovaného kyslíku
OT – oxygenoterapie
pO₂ – parciální tlak kyslíku v krvi
ROP – retinopatie nedonošených
SpO₂ – saturace hemoglobinu kyslíkem
VEGF – cévní endoteliální růstový faktor

Úvod

Přežívání extrémně nezralých nedonošených dětí se výrazně zvýšilo v 90. letech. Počet případů narostl, neboť bronchopulmonální dysplazie (BPD) postihuje v ČR a dalších rozvinutých zemích významnou část nedonošených novorozenců velmi nízké (tj. méně než 1 500 g) a extrémně nízké (tj. méně než 1 000 g) porodní hmotnosti. Incidence BPD je nepřímě úměrná porodní hmotnosti a pohybuje se v širokém rozmezí přibližně 5–50 % u silně nezralých dětí.

Podle posledních dostupných statistických údajů v ČR činila incidence BPD ve skupině novorozenců s porodní hmotností 500–749 g 37,6 %, 750–999 g 20,6 % a 1 000–1 499 g 3,5 % (ČR 2007, údaje ČNeoS).

Na základě patofyziologických studií je známo, že děti s BPD jsou extrémně senzitivní i k malým výkyvům PO₂ a je u nich vysoký výskyt sekundární plicní hypertenze.

Oxygenoterapie (OT) při BPD ruší hypoxickou vazokonstrikci plicního arteriálního řečiště. Udržování správné oxygenace a výživy dítěte představují kritické aspekty péče o tyto děti po propuštění z nemocnice (1).

V roce 1994 byly stanoveny pracovní skupinou pro dětskou pneumologii České pediatrické společnosti indikace pro léčbu DDOT u dětí (5), které zahrnují cystickou fibrózu, primární plicní hypertenzi a vrozené srdeční vady. Neonatologickou indikací je bronchopulmonální dysplazie se saturací hemoglobinu 0,90 a méně při FiO₂ 0,21 a dále perzistující plicní hypertenze primární a sekundární. OT nevyžaduje hospitalizaci.

Soubor dětí a metody

Soubor, indikace OT

Do souboru byly zařazeny silně nezralé děti s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností, u nichž byla stanovena diagnóza bronchopulmonální dysplazie, hospitalizované na neonatologickém oddělení od roku 1996 do roku 2008. BPD je definována jako chronické plicní postižení nedonošených dětí, jejichž závislost na kyslíku přetrvává do věku 36 týdnů od koncepce a celková doba na kyslíku ≥ 28 dní (10).

Indikací OT je hypoxemie trvalá nebo intermitentní. Cílem OT je zajištění trvalé náležité oxygenace za všech okolností, včetně motorické aktivity, příjmu potravy a spánku. Domácí oxygenoterapie byla indikována u dítěte, které mělo stabilizované funkce dýchání, krevního oběhu a příjmu potravy, dobře prospívalo, překročilo již hmotnost 2000 g a nadále přetrvávala potřeba oxygenoterapie. V přípravě na DDOT pak musely být splněny všechny následující podmínky.

Příprava na propuštění z nemocnice

Příprava nezralého dítěte s BPD na OT k propuštění je dlouhá a musí být velmi pečlivá. Lze tím předejít zbytečným rehospitalizacím dítěte (9). Musí být splněny následující podmínky:

1. Přesvětlení faktorů rodiny a prostředí dotazem u příslušného praktického dětského lékaře.
2. Spolupráce rodičů je bezproblémová a na dobré úrovni. Matka (rodiče) je podrobně poučena a zacvičena a kvalitně péči o dítě zvládá.
3. Anxieta rodičů, která je často navozena stavem nedonošeného dítěte a jeho přetrvávající závislosti na kyslíku, musí být včas řešena.
4. Stabilní zdravotní stav bez častějších desaturací, při nízkém přívodu kyslíku nostrilami se saturace pohybuje kolem hodnoty 0,95.
5. Air test, kterým se ověří schopnost dítěte udržet saturaci nad 0,80 po odpojení kyslíku po dobu 4 hodin (13).
6. Dítě již bezpečně zvládá příjem stravy a dobře prospívá na hmotnosti. Kojení je i v těchto případech běžným způsobem výživy.
7. Zajištění zdroje kyslíku pro domácí OT, tj. sepsání a odeslání žádosti o Homelox na příslušnou zdravotní pojišťovnu ošetřujícím lékařem.
8. Zařazení dítěte do programu dlouhodobého sledování ve specializované ambulanci (např. Centrum vývojové péče při neonatologickém oddělení).
9. Oznámení propuštění dítěte na OT příslušnému praktickému dětskému lékaři.
10. Instruktaž rodičů, jak používat zásobník tekutého kyslíku pracovníkem dodavatelské firmy.
11. Dostupnost lékařského servisu 24 hodin denně je nezbytná, zejména při infektech.
12. Technický servis 24 hodin denně 7 dní v týdnu zajišťuje dodavatelská firma.

Zařízení pro DDOT

Používáme přístroj Homelox (dříve Heimox mobil). Tento přístroj pracuje následujícím způsobem: zkapalněný kyslík podchlazený na -183°C v tepelně izolovaném zásobníku se pomocí speciální odpařovací soustavy odpařuje na plynou fázi a pacientem je vdechován ohřátý na úroveň pokojové teploty. Zásobníky jsou proti přetlaku, který je oproti lahvím se stlačeným kyslíkem podstatně nižší, jištěny dvěma bezpečnostními ventily. Mobilní zásobník si rodiče po zaškolení plní sami ze stacionárního zásobníku, který mají doma. Na výstupu ze zásobníku je regulační ventil, který umožňuje nastavení průtoku od 0,1 l/min. Dítě inhaluje kyslík přiváděný hadič-

kou ze zásobníku do nosu nostrilami vhodné velikosti. Mobilní jednotka umožní volný pohyb pacienta na několik hodin. Technický servis je firmou poskytován 24 hodin denně.

Provedení OT

Při přípravě DDOT je OT nastavena před dimisí, ale ještě za nemocničního pobytu tak, aby se saturace pohybovala v rozmezí 0,93–0,98 podle pulzního oximetru u dětí s již dokončenou vaskularizací sítnice, a tedy již bez rizika vzniku ROP. Potřebný průtok kyslíku nostrilami je nízký, většinou stačí průtok do 0,5 l/min.

Při ambulantních kontrolách v Centru vývojové péče při neonatologickém oddělení je sledován vývoj respiračního, kardiovaskulárního a neurologického systému a růst dítěte. Provádí se základní biochemické a hematologické vyšetření. Je obvykle nutné znovu rodičům vhodnou formou vysvětlit zdravotní stav dítěte a význam DDOT, a tím snižovat jejich případně zvýšenou anxieta. Zejména je nutno zabránit tomu, aby rodiče z netrpělivosti předčasně snižovali nebo ukončovali DDOT. Součástí ambulantní návštěvy je také přeměření SpO_2 při nastaveném průtoku kyslíku. Jednorázové změření okamžité saturace není dostatečné. Je nutné měření saturace během bdění, krmení a spánku s identifikací epizod desaturací a průměrné saturace.

Oxygenoterapii je možno ukončit, je-li dítě schopné při FiO_2 0,21 udržovat si trvale SpO_2 0,93 a více za všech situací (jídlo, pohyb, spánek) a má pravidelné hmotnostní přírůstky. Provádí se 1–2 hodinový test, při němž se po zastavení přívodu kyslíku monitoruje saturace. Je nutné dále vzít v úvahu ještě další faktory, jako je případná plicní arteriální hypertenze a somatický růst. Obvyklý postup ukončování DDOT je nejprve změnit trvalou OT na noční OT, před úplným ukončením OT pak provést ještě spánkový test k ověření stability SpO_2 i v hlubokém spánku. K jeho provedení je nezbytné dítě (i s mamin-kou) přijmout na oddělení, ale stačí jen krátká hospitalizace přes noc.

Škodlivým účinkům kyslíkové toxicity musí být předcházeno, zvláštní opatrnosti je třeba u nezralých novorozenců s rizikem retinopatie, tj. novorozenců, kteří ještě nemají dokončenou vaskularizaci oční sítnice. Tyto děti jsou však pravidelně ještě hospitalizovány a jejich SpO_2 je udržována v limitech obvyklých pro nezralé děti s rizikem ROP.

Administrativní postup

Žádost o přidělení zařízení pro DDOT podává regionální neonatologické pracoviště, schvaluje

ji příslušná zdravotní pojišťovna, zařízení dodává a servis zajišťuje LINDE GAS a. s.

Výsledky

Do programu DDOT bylo již zařazeno celkem 32 dětí (23 chlapců, 11 dívek), průměrný gestační věk dětí byl 26,3 (24–33) týdnů, průměrná porodní hmotnost byla 784 (555–2 140) g. Průměrná délka domácí OT byla 168 (34–984) dnů. Průměrný počet rehospitalizací z důvodu zhoršení respirační funkce při infektu byl 0,38 na jedno dítě. Tři děti souboru zemřely, z toho 2 děti měly novou formu BPD, 1 dítě zemřelo na cor pulmonale při klasické formě BPD.

Tabulka 1. Charakteristiky vlastního souboru dětí na DDOT

počet dětí	32
průměrný gestační věk (týdny)	26,3
průměrná porodní hmotnost (g)	784
průměrná délka DDOT (dny)	168
průměrný počet rehospitalizací na 1 dítě	0,38

Diskuze

Dlouhodobá léčba BPD zahrnuje kromě OT dále diuretika a bronchodilatátory – ty však zlepšují funkci plic krátkodobě, bez vlivu na dlouhodobý průběh nemoci. Kortikoidy zlepšují plicní funkci, ale celkově podávané zhoršují neurologický vývoj, inhalační kortikoidy mají nižší účinnost, ale také snížené riziko vedlejších nežádoucích účinků. OT se z této nabídky léčebných možností jeví jako léčba účinná, její aplikace je snadná a prosta významnějších vedlejších nežádoucích účinků. Pro reparaci plicní tkáně je ovšem dále nutná také adekvátní výživa.

Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) je bezpečná a efektivní, je-li pečlivě připravena a zajištěna. Děti při DDOT vyžadují těsné sledování neonatologem a dalšími specialisty (15). Je podezření, že u dětí s BPD po propuštění do domácí péče není DDOT dostatečně využívána (7).

Benefit oxygenoterapie byl již dříve jasně určen. Alveolární hypoxie je příčinou plicní arteriální hypertenze. Tím, že OT snižuje hypoxickou plicní vazokonstrikci, zlepšuje saturaci hemoglobinu, snižuje plicní vaskulární rezistenci, zlepšuje výkon pravé komory srdeční a tak zlepšuje periferní dodávku kyslíku. Děti s BPD, závislé na kyslíku, vykazují více centrálních apnoí a desaturací ve spánku než kontrolní zdravé děti, a mají tedy zvýšené riziko náhlého úmrtí. Dále byla nalezena abnormální spánková architektura dětí s BPD, vedoucí k častějšímu probouzení pro udržení saturace, a snížený podíl REM spánku.

Děti s BPD obvykle špatně rostou v prvních letech. Přitom obvykle stačí nízká dávka kyslíku, kterou je možno zajistit v domácím prostředí, ke zvýšení centrální respirační stability u dětí s BPD, odstranění fragmentace spánku a úpravě poruchy růstu.

Domácí OT umožňuje dětem, u kterých přetrvává dlouhodobá závislost na kyslíku, dřívejší propuštění do domácí péče. Významně zkracuje dobu hospitalizace, snižuje tím odloučení rodiny od očekávaného potomka a zároveň se významně snižují i ekonomické náklady související s dlouhodobým pobytem v nemocnici. Výhody byly potvrzeny ve studiích v mnoha zemích Evropy, v USA, v Kanadě, Chile, Austrálii i Malajsii (1, 2, 3, 7, 12, 13 a jiní). Hlavní výhody OT v domácím prostředí jsou:

- významné zkrácení doby hospitalizace,
- podpora vývoje dítěte,
- vytváření vazby rodina – dítě,
- finanční úspora pro zdravotní pojišťovnu
- eliminace nozokomiálních infekcí.

Zdrojem kyslíku pro DDOT může být koncentrátor. Ten je však natolik rozměrný, že umožňuje lokomoci pouze v dosahu kyslíkové hadice, a dále produkuje trvale hluk. Proto metodou volby v neonatologii je kyslík, dodávaný z přenosného zásobníku tekutého kyslíku, protože umožňuje mobilitu pacienta, nezbytnou jak pro kontrolní návštěvy specializované neonatologické ambulance, tak i pro běžné vycházky.

Úplný konsenzus o cílové saturaci při OT u dětí s rozvinutou BPD a dokončenou vaskularizací sítnice stále není. Podle obvyklých názorů v odborných kruzích se saturace má pohybovat kolem 0,95 a neměla by klesat pod 0,91. Podle Thomase dostačuje 0,91–0,95 (15), podle jiných by měla být 0,95 a víc (13). Používáme cílovou saturaci 0,93–0,98, která představuje dostatečnou rezervu proti desaturacím při krmení a spánku.

Standardní návod pro ukončení OT v literatuře neexistuje. Zde popsaný způsob byl ověřen v praxi a osvědčil se. Před ukončením

DDOT je velmi důležité přesvědčit se, že nenastanou desaturace nejen v klidu, ale ani při zátěži a ve spánku. Postupné ukončení má přednost před náhlým zastavením přívodu, nezávisle na celkové době OT. Před ukončením noční OT je nutné provést test ve spánku (13) při krátké hospitalizaci.

Kromě uvedených „klasických“ léčebných prostředků pro děti s BPD – diuretika, inhalační kortikoidy a zejména oxygenoterapie – se v posledních letech objevují zprávy o dalších možnostech. Jednou z nich je aplikace sildenafilu. Sildenafil je inhibitor enzymu fosfodiesteráza 5 (PDE5). Inhibice tohoto enzymu vede selektivně v plicích k nárůstu hladin cAMP a cGMP, které způsobují relaxaci svaloviny plicních cév a následnou vazodilataci plicního řečiště. Dále byl zjištěn pozitivní vliv sildenafilu na produkci VEGF, jež má jako růstový faktor klíčový význam pro vývoj cévního plicního řečiště. Bylo prokázáno, že pro normální růst a vývoj plic je správná angiogeneze nezbytná a sildenafil má pozitivní vliv nejen na angiogenezi, ale také podporuje alveolizaci a hojení plicních tkáňových lézí, které jsou součástí BPD (17). Kombinované působení jak na angiogenezi, tak na alveolizaci může být výhodné zejména v případech nové formy BPD, postihující extrémně nezralé novorozence.

Závěry

1. *Oxygenoterapie představuje účinnou léčbu BPD, která zajišťuje dostatek kyslíku ve tkáních a podporuje tak růst a vývoj dítěte, dále snižuje případnou složku plicní arteriální hypertenze.*
2. *DDOT prováděná popsaným způsobem je bezpečná, pro rodiče dítěte zvládnutelná léčba, která má proti OT v nemocnici významné výhody.*

Literatura

1. Bancalari E, Wilson-Costello D, Iben SC. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Hum Dev.* 2005; 81(2): 171–179.

2. Baraldi E, Carra S, Vencato F, Filippone M, Trevisanuto D, Milanese O, Pinello M, Zanardo V, Zacchello F. Home oxygen therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia: a prospective study. *Eur J Pediatr.* 1997; 156(11): 878–882.
3. Beca JP, Torres J, Sfeir J, Rodriguez G, Pena M, Vila A. Home oxygen therapy in children with bronchopulmonary dysplasia. *Rev Chil Pediatr.* 1990; 61(5): 267–270.
4. Bertrand P, Alvarez C, Fabres J, Simonetti M, Sanchez I. (Home oxygen therapy in children with chronic respiratory failure) *Rev Med Chil.* 1998; 126(3): 284–292.
5. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) Čs. *Pediatr.* 1994; 49(1): 44–45.
6. Dort J, Dortová E, Mocková A. Domácí oxygenoterapie pro děti s chronickou plicní chorobou. *Čes. slov. Pediatr.* 2004; 59(1): 3–7.
7. Ellsbury DL, Acarregui MJ, McGuinness GA, Eastman DL, Klein JM. Controversy surrounding the use of home oxygen for premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* 2004; 24(1): 36–40.
8. Fauroux B, Sardet A, Foret D. Home treatment for chronic respiratory failure in children: a prospective study. *Eur Respir J.* 1995; 8(12): 2062–2066.
9. Gracey K, Talbot D, Lankford R, Dodge P. The changing face of bronchopulmonary dysplasia: Part 2. Discharging an infant home on oxygen. *Adv Neonatal Care.* 2003; 3(2): 88–98.
10. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723–1729.
11. Kotecha S, Allen J. Oxygen therapy for infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F11–14.
12. Norzila MZ, Azizi BH, Norrashidah AW, Yeoh NM, Deng CT. Home oxygen therapy for children with chronic lung diseases. *Med J Malaysia.* 2001; 56(2): 151–157.
13. Saletti A, Stick S, Doherty D, Simmer K. Home oxygen therapy after preterm birth in Western Australia. *J Paediatr Child Health.* 2004; 40(9–10): 519–523.
14. Sauve RS, McMillan DD, Mitchell I, Creighton D, Hindle NW, Young L. Home oxygen therapy. Outcome of infants discharged from NICU on continuous treatment. *Clin Pediatr (Phila)* 1989; 28(3): 113–118.
15. Thomas W, Speer CP. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Germany. *Early Hum Dev.* 2005; 81(2): 155–163.
16. Zanardo V, Freato F. Home oxygen therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia: assessment of parental anxiety. *Early Hum Dev.* 2001; 65(1): 39–46.
17. Ladha F, Bonnet S, Eaton F, Hashimoto K, Korbitt G, Thébaud B. Sildenafil improves alveolar growth and pulmonary hypertension in hyperoxia-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 750–756.

doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

Neonatologické oddělení FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
dortj@fnplzen.cz