

NEONATÁLNY ABSTINENČNÝ SYNDRÓM – STÁLE AKTUÁLNY PROBLÉM V NEONATOLÓGII

Neonatal withdrawal syndrome – actual problem of neonatology

Mária FÜSSIOVÁ, Klaudia DEMOVÁ, Radka LELOVSKÁ, František BAUER

Novorodenecká klinika FNŠP, Nové Zámky, prednosta MUDr. K. Demová, PhD.

Súhrn

Pravidelné užívanie niektorých liekov a návykových látok nepriaznivo ovplyvňuje zdravie tehotnej ženy a následne aj vývoj plodu. U novorodenca sa môžu objaviť abstinenčné príznaky, ktoré v závažných prípadoch môžu ohroziť jeho život a ovplyvňujú aj ďalší postnatálny vývoj. Príznaky abstinenčného syndrómu sú nešpecifické, čo v niektorých prípadoch môže oddialiť určenie diagnózy ochorenia. Iba včasná a adekvátne liečba môže pozitívne ovplyvniť priebeh choroby, a tým aj prognózu pacienta. Ochorenie je preventabilné, napriek tomu sa v poslednom desaťročí zvyšuje výskyt novorodeneckého abstinenčného syndrómu a predstavuje vážny medicínsko – sociálny problém na celom svete.

Kľúčové slová: návykové látky a lieky, novorodenecký abstinenčný syndróm, postnatálny vývoj.

Lek Obzor (Med Horizon), 65, 2016, č. 12, s. 341 – 348.

Summary

Regular use of certain drugs and substance abuse adversely affects the health of pregnant women and thus the development of the fetus. The newborn after birth may develop symptoms of abstinence, which in severe cases can endanger the life of an individual and also affect its subsequent postnatal development. Withdrawal syndrome symptoms are non-specific, which in some cases may delay diagnosis of the disease. Only promptly and adequate treatment can positively influence the course of disease and therefore the prognosis of the patient. The disease is preventable, yet incidence of neonatal withdrawal syndrome in the past decade is increasing and poses a serious medico-social problem worldwide.

Key words: addictive substances and drugs, neonatal abstinence syndrome, postnatal development.

Lek Obzor (Med Horizon), 2016 65(12), p. 341-348.

Definícia

Novorodenecký abstinenčný syndróm (NAS) zahŕňa súbor klinických príznakov u novorodenca, ktorého matka počas tehotnosti užívala návykové látky – lieky, drogy, vrátane spoločensky užívaných drogových látok (**tab. 1**). Abstinenčný syndróm sa vyskytuje aj u novorodencov dlhodobo liečených návykovými sedatívami a analgetikami.

Incidencia

Podľa svetovej literatúry je incidencia NAS v rozmedzí 1,2 – 6 na 1000 živonarodených detí (9, 13, 15). Výskyt tohto ochorenia sa v poslednom desaťročí zvýšil, čo súvisí predovšetkým so stúpajúcim počtom drogovovo závislých matiek (80 % drogovovo závislých žien je vo fertilnom veku a nie je zriedkavý ani súčasný abúzus niekoľkých návykových látok), rovnako stúpa aj počet novorodencov vyžadujúcich dlhodobú analgosedáciu (12, 15, 17).

Rizikové faktory vzniku NAS

Výskyt NAS je vyšší u novorodencov matiek nielen so zjavnou drogovou závislosťou, ale aj u novorodencov matiek nízkeho veku, s nízkym socioekonomickým statusom, slabou výživou, promiskuitou a v prípade nesledovanej alebo nedostatočne sledovanej gravidity. Na

základe niektorých pôrodných komplikácií môžeme predvídať aj narodenie dieťaťa s NAS. Medzi tieto komplikácie patria predčasný pôrod, predčasný odtok plodovej vody, chorioamnionitída, respiračná tieseň, intrauterinná rastová reštrikcia, ale aj špecifické komplikácie, ako napríklad v prípade užívania kokaínu matkou: artérová hypertenzia, arytmie, ischémia myokardu, cerebrovaskulárne príhody, respiračné ťažkosti u matky, abrupcia placenty, úmrtie plodu. Pomerne častou komorbiditou sú niektoré infekčné, sexuálne prenosné a systémové ochorenia, ktoré môžu upozorniť na toxikomániu matky (5, 17).

Účinok návykových látok na plod

Účinky návykových látok na plod sú závislé od faktorov placentového transferu. Prenos návykovej látky cez placentu ovplyvňujú fyzikálno – chemické vlastnosti danej látky (molekulová hmotnosť, rozpustnosť vo vode), dĺžka expozície, stupeň vývoja placenty a plodu v dobe expozície, ale aj interakcia s ďalšími návykovými látkami, liečivami. Návykové látky sa môžu následne kumulovať v tkanivách plodu a plodovej vode, ovplyvniť expresiu receptorov, môžu účinkovať ako falošné neurotransmitery, spôsobovať vazokonstrikciu alebo ovplyvniť epigenetické vlastnosti jedinca. Môžu tým narušiť morfogenezu mozgu, kontinuitu neurogenézy, ako

Tabuľka 1. Najčastejšie lieky a drogy vyvolávajúce novorodenecký abstinenčný syndróm (7)
Table 1. Major addictive substances and drugs of abuse causing neonatal abstinence syndrome (7)

Opioidy	Látky pôsobiace stimulačne na CNS	Látky pôsobiace depresívne na CNS	Halucinogény
Agonisty	amfetamíny	alkohol	indolalkylamíny (dietylamid kyseliny lysergovej, psilocín, psilocybín, dietyl-triptamín, dimetyltriptamín)
morfín	metamfetamíny	barbituráty	fenyletylamíny (meskalín, peyote)
kodeín	dextroamfetamíny	benzodiazepíny	fenylizopropylamíny (metyléndioxyamfetamíny, 3,4-metylén-dioxyamfetamíny, 3-metoxi-4, 5-metyléndioxyamfetamíny, 3,4-metyléndioxy-etylamfetamíny)
metadón	amfetamín sulfát	metaqualón	inhalačné drogy, aerosóly (lepidlá, benzín, riedidlá, freón, čistiace prostriedky, prípravky na nechty)
meperidín	benzfetamín	glutetimid	nitrity
oxykodón	dietylpropión	chloralhydrát	oxid dusný
-propoxyfén	fenfluramín	kanabinoidy - marihuana, hašiš	
hydromorfón	fendimetrazín		
hydrokodón	fentermín		
fentanyl	kokaín		
tramadol	metylfenidát		
heroín	pemolín		
Antagonisty	fenylpropanolamín		
naloxón	fencyklidíny		
naltrexón	nikotín		
Zmiešané agonisty a antagonisty			
pentazocín			
buprenorfín			

CNS - centrálny nervový systém

aj priamo ovplyvniť rast plodu. Teratogénny účinok návykových látok má za následok vývoj rôznych vrodených anomálií u plodu. Predpôrodná expozícia liekmi, drogami môže mať krátkodobé, ale aj závažné dlhodobé následky na vývoj plodu a postnatálne na vývoj jedinca (5, 15). Účinky sú samozrejme rôznorodé v závislosti od typu návykovej látky (**tab. 2**).

Čas nástupu a trvanie NAS

Príznaky NAS môžu byť prítomné už pri narodení alebo sa začínajú po pôrode s odstupom času (**tab. 3**).

Klinický obraz novorodeneckého abstinenčného syndrómu

Klinické prejavy, závažnosť a doba trvania NAS sú ovplyvnené rôznymi faktormi - typom, množstvom a frekvenciou užívania návykovej látky, intervalom od aplikácie poslednej dávky drogy do pôrodu, metabolizmom materského organizmu (výživa, infekcia, stres, pridružené ochorenia a iné), prenosom návykovej látky cez placentu, placentárnym metabolizmom, metabolizmom a vylučovaním u plodu a novorodenca, gestačným vekom novorodenca, životným prostredím, genetikou a epigenetikou jedinca - napríklad deti s polymorfizmom opioidného receptora (OPRM1) a receptora katechol-O-metyltransferázy (COMT) majú vyššie riziko vzniku závažnej formy NAS (9, 15).

Tabuľka 2. Účinky niektorých návykových látok na plod (5, 8, 15, 17)

Table 2. Some effects of drugs on the fetus (5, 8, 15, 17)

Návyková látka	Účinok na plod
Opioidy	predčasný pôrod, IURR, mikrocefália
Stimulačné drogy	predčasný pôrod, IURR, cerebrálna ischémia, vývojové chyby CNS, UPT, KVS, GIT
Kanabinoidy	IURR, porucha vývoja očnej dráhy, malformácie končatín
Halucinogény	potrat, chromozómové aberácie, VVCH CNS a kostí
Toluén	predčasný pôrod, toluénová embryopatia - IURR, kraniofaciálna dysmorfia, príznaky podobné FAS, anomálie skeletu, KVS
Barbituráty	zmeny podobné FAS
Benzodiazepíny	IURR, benzodiazepínový syndróm: kraniofaciálne anomálie - rásštepy, VVCH srdca
Alkohol	potrat, predčasný pôrod, IURR, FAS, FASD, numerické chromozómové aberácie
Tabak	potrat, predčasný pôrod (abrupcia placenty), IURR, fetálny tabakový syndróm

CNS - centrálny nervový systém, FAS - fetálny alkoholový syndróm, FASD - fetal alcohol spectrum disorder - poruchy fetálneho alkoholového spektra, GIT - gastrointestinálny trakt, IURR - intrauterinná rastová reštrikcia, KVS - kardiovaskulárny systém, UPT - uropoetický trakt, VVCH - vrodená vývojová chyba

Tabuľka 3. Čas nástupu a trvanie novorodeneckého abstinenčného syndrómu podľa návykovej látky (7, 13)
Table 3. Onset and duration of neonatal abstinence syndrome caused by various substances (7, 13)

Návyková látka	Nástup	Trvanie
Narkotiká	kodeín	0,5 – 30 h
	heroín	1 – 144 h
	metadón	1 – 14 dní
	morfín, oxykodón	1 – 7 dní
	propoxyfén	3 – 20 h
	buprenorfín	36 – 60 h
Sedatíva	barbituráty	0,5 h – 14 dní
	butalbital	2 dni
	chlórdiazepoxid	dni až týždne
	diazepam	2 – 6 h až týždne
	difenhydramín	5 dní
	etanol	6–12 dní
	hydroxyzín	krátko po pôrode
Stimulačné drogy	metamfetamíny	24 h
	fencyklidín	18 – 20 h
	kokaín	1 – 3 dni
Inhalačné drogy		24 – 48 h
Alkohol		3 – 12 h
Kofeín		hneď po pôrode
Antidepresíva	SSRIs	12 h – 3 dni
	TCA's	1 – 12 dní
Antipsychotiká	fenotiazíny	2 dni

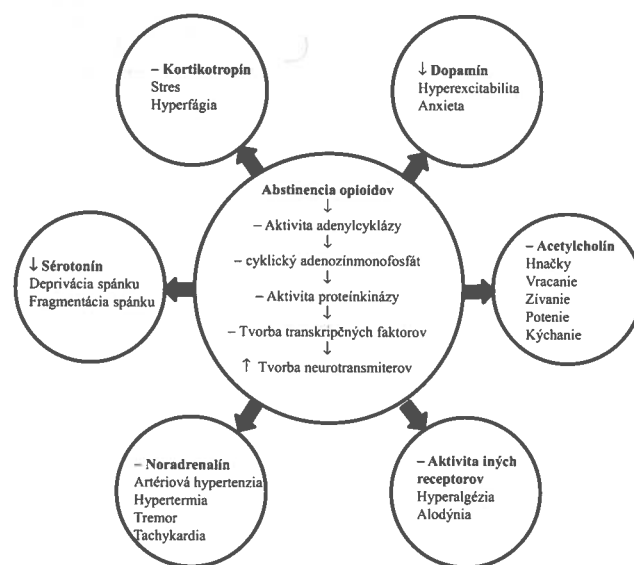
SSRIs – selective serotonin reuptake inhibitors (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), TCA's – tricyclic antidepressants (tricyklické antidepresíva)

Abstinenčné príznaky u novorodenca sú nešpecifické, môžu napodobňovať iné chorobné stavy, ako je napríklad infekcia, hypoglykémia, hypokalcémia, hypertyreóza, vnútrolebkové krvácanie, hypoxicko – ischemická encefalopatia, hyperviskozita. Všeobecne klinický obraz NAS zahŕňa príznaky centrálného a autonómneho nervového systému, respiračného systému, gastrointestinálneho traktu, ale môžu byť prítomné aj zmeny vo vnútornom prostredí (**tab. 4**) (4, 5, 15). Niektoré návykové látky vyvolávajú typický obraz abstinenčného syndrómu u novorodencov (**tab. 5**). Napríklad v prípade opioidov za charakteristický klinický obraz NAS zodpovedajú špecifické neurohumorálne zmeny (**diagram 1**).

Tabuľka 4. Klinické príznaky novorodeneckého abstinenčného syndrómu
Table 4. Clinical symptoms of neonatal abstinence syndrome

Systém	Príznaky
Centrálny nervový systém	tremor, iritabilita, zvýšená bdelosť, nespavosť, časté zívanie, piskľavý plač, zvýšené svalové napätie, hyperreflexia, konvulzie, exkoriácie (brada, kolená, lakeť, prsty, nos)
Autonómny nervový systém	zvýšené potenie, slinenie, slzenie, upchatie nosa, kýchanie, zvýšená sekrécia z nosa, poruchy prekrvenia, mramorovanie kože, termálna instabilita – hypertermia (> 37,5 °C), febrilita
Gastrointestinálny systém	slabé pitie – nekoordinované a nekonštantné cicanie, nadmerné cicanie – páste, prsty, palce, regurgitácia, vracanie, riedka stolica – hnačka, dehydratácia, neprospevanie
Respiračný systém	porucha dýchania, apnoe, tachypnoe, dyspnoe, sekrécia z nosa, kýchanie
Vnútorné prostredie	hypoglykémia, hypokalcémia, hyperbilirubinémia, metabolická acidóza

Schéma 1. Mechanizmus novorodeneckého abstinenčného syndrómu u novorodencov z absencie opioidov (13)
Scheme 1. Mechanism of neonatal abstinence syndrome in neonates from absence of opioids (13)



Diagnóza novorodeneckého abstinenčného syndrómu

Diagnóza NAS je určená na základe anamnézy, klinických a laboratórnych vyšetrení. Detekcia návykovej látky sa najčastejšie vykonáva vyšetrením vzoriek neonatálneho moču. Vzorka moču musí byť odobratá čo najskôr po pôrode. Negatívny test moču nemusí vylúčiť diagnózu NAS, keďže väčšina návykových látok sa eliminuje z organizmu relatívne rýchlo (**tab. 6**) (15).

Tabuľka 5. Príznaky novorodeneckého abstinenčného syndrómu podľa návykovej látky (4)
Table 5. Symptoms of neonatal abstinence syndrome by addictive substances (4)

	Letargia	Celkový zlý stav	Horúčka	Potenie	Tachykardia	Tachypnoe, respiračná tieseň	Cyanóza	Piskľavý plač	Porucha spánku	Tremor	Hypotonus	Hypertonus	Hyperreflexia	Zvýšené cicanie, pitie	Neefektívne cicanie, pitie	Irritabilita	Nekonzulzívny tras	Kŕče	Nazálna kongescia	Kýchanie, zívanie	Zvýšená chuť do jedla	Nauzea, vracanie	Excesívna regurgitácia	Hnačka	Úbytok na hmotnosti	Distenzia brucha
Narkotiká																										
kodeín			x						x		x	x		x	x	x					x		x			
heroín			x	x	x	x		x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		
metadón			x	x	x	x		x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		
morfín oxykodón			x	x	x	x		x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		
propoxyfén				x	x	x		x		x		x	x	x		x	x	x	x	x			x	x	+	
pentazocín + tripelenamín					x	x		x		x	x	x		x		x	x	x		x		x		x		x
Sedatíva																										
barbituráty				x				+	x	x	x	x	x		x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	
butalbital															x	x	x	?	x							
chlórdiazepoxid										x						x										
diazepam						x	x				x		x	x	x		x						x		x	
difenhydramín										x												x				
etanol						x				x		x				x	x	x		+				+	x	
etchlórvynol						x					x				x	x	x				x	x				
glutetimid				x		x		x		x		x	x			x								x		
hydroxyzín						x		x		x			x			x	x	x								
Stimulanciá																										
metamfetamíny	x	x						x				x				x				x						
fencyklidín											x	x	x				x					x		x		
kokaín	x	x						x	x	x		x	x	x	x			x	x	x						
Antidepresíva																										
SSRIs	x				x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x									
TCAs	x			x	x	x				x	x	x	x		x	x	x	x								
Antipsychotiká																										
fenotiazíny								x		x		x	x	x	x	x	x								x	

SSRIs – selective serotonin reuptake inhibitors (selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu), TCAs – tricyclic antidepressants (tricyklické antidepresíva)

Tabuľka 6. Močový skrining návykových látok a dĺžka ich pretrvávania v moči (13)
Table 6. Urinary screening for various drugs and approximate duration of detection (13)

Návyková látka	Komponenta, metabolit	Dĺžka detekcie
Alkohol	etanol	niekoľko h
	etylestery mastných kyselín	± 5 dní
	etylglukoronid	± 30 h
	etylsulfát	
Amfetamíny	amfetamíny	1 – 2 dni
	metamfetamíny	1 – 2 dni
Barbituráty	s krátkym účinkom	< 2 dni
	s dlhým účinkom	1 – 7 dní
Benzodiazepíny	s krátkym účinkom	1 – 7 dní
	s dlhým účinkom	± 30 dní
Kokaín	kokaín	6 – 8 h
	metabolity kokaínu	2 – 5 dní (pri pravidelnom užívaní vysokých dávok: 10 – 22 dní)
Marihuana	jednorazová dávka	1 – 3 dni
	dlhodobé, pravidelné užívanie	5 dní až ± 30 dní
Opiáty	heroín, morfín, kodeín	1 – 2 dni
	hydromorfón, oxykodón	2 – 4 dni
	metadón	2 – 3 dni
	metabolity metadónu	± 6 dní
	buprenorfín	2 – 3 dni
	norbuprenorfín	2 – 3 dni
Fencyklidíny	fencyklidín	1 – 8 dní

Lieky, ktoré sa vylučujú do hepatobiliárneho systému, rovnako ako drogy vylučované obličkami plodu do plodovej vody počas vnútro maternicového života, sa koncentrujú v mekóniu. Mekónium sa tvorí v 2. a 3. trimestri, z tohto dôvodu je analýza mekónia najužitočnejšia na diagnózu NAS, ak je podľa anamnézy a klinických prejavov vysoké podozrenie na abstinenčný syndróm a močový skrining návykových látok je negatívny u matky i dieťaťa. Vyšetrenie možno realizovať aj niekoľko dní až týždňov po pôrode. Ďalšími možnými testami na diagnózu NAS sú: testovanie pupočnej šnúry a vlasov novorodenca. Nevýhodou týchto testov je ich obmedzená dostupnosť v klinickej praxi. Kvantifikácia prenatálnej expozície lieku v budúcnosti môže prispieť aj k zvýšeniu kvality manažmentu pacientov s NAS (4, 5, 15, 17).

Manažment novorodeneckého abstinenčného syndrómu

Klinické zhodnotenie rizikového novorodenca sa začína ihneď po pôrode vyšetrením novorodenca. Bodovanie abstinencie (v písomnej forme) by sa malo realizovať u rizikových novorodencov už 2 hodiny po pôrode, najlepšie

30 – 60 minút po jedle, a následne v pravidelných intervaloch (každé 3 – 4 hodiny). Bodovanie je nevyhnutné pre správne určenie diagnózy, ale aj na monitorovanie terapie, a po ukončení liečby treba v ňom pokračovať ešte 2 – 3 dni. Nevýhodou skórovacích systémov je neprihliadnutie na gestačný vek dieťaťa, preto je vyhodnotenie závažnosti abstinenčného syndrómu ťažšie u predčasne narodených detí, ktoré pre nezrelosť centrálného nervového systému preukazujú menej závažné abstinenčné príznaky. Ďalším obmedzením skórovacích systémov je ich semiobjektívnosť, keď sú metódy ovplyvnené subjektívnym hodnotením personálu. Pre minimalizáciu variability hodnotenia je nevyhnutné odborné zaškolenie personálu do bodovacieho systému (9, 15, 17).

Klinicky bodovať príznaky NAS možno rôznymi skórovacími testami – Lipsitz, Finnegan. Vo svete i na Slovensku sa najčastejšie používa Finneganovej skóre (alebo jeho modifikovaná verzia), ktoré hodnotí prítomnosť a intenzitu 21 klinických príznakov možného NAS (tab. 7). Tento bodovací systém nemožno používať u novorodencov narodených pred 37. týždňom gestácie, ani u novorodencov starších ako 30 dní (9).

Tabuľka 7. Finneganovej skórovací systém (15)
Table 7. Finnegan neonatal abstinence score (15)

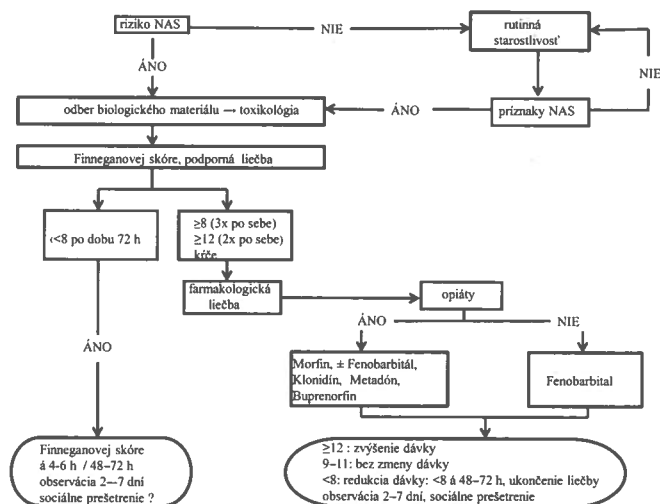
	Príznak	Skóre
Príznaky CNS	Piskľavý plač – občasný – kontinuálny	2 3
	Doba spánku po jedle < 1 h < 2 h < 3 h	3 2 1
	Morov reflex – zvýšený – veľmi zvýšený	2 3
	Pokojevý tremor – mierny – závažný	3 4
	Akčný (manipulačný) tremor – mierny – závažný	1 2
	Zvýšené svalové napätie	2
	Exkoriácie (na špecifických miestach – nos, kolená, prsty)	1
	Myklónie	3
	Generalizované kŕče	5
	Potenie	1
Metabolické, vazomotorické, respiračné ťažkosti	Teplota 37,2 – 38,2 °C > 38,4 °C	1 2
	Časté zívanie (> 3 – 4/interval)	1
	Mramorovaná koža	1
	Kongescia sliznice nosa	1
	Kýchanie (> 3 – 4/interval)	1
	Alárne súhyby	2
	Počet dychov – 60/min Počet dychov – 60/min so zaťahovaním	1 2
Príznaky GIT	Nadmerné cicanie	1
	Slabé pitie	2
	Regurgitácia Vracanie prúdom	2 3
	Stolica – riedka – vodnatá	2 3

CNS – centrálny nervový systém, GIT – gastrointestinálny trakt

V manažmente NAS je dôležité aj monitorovanie vitálnych funkcií (telesná teplota, tlak krvi, počet pulzov, saturácia kyslíka v krvi), pravidelné sledovanie parametrov vnútorného prostredia (predovšetkým acidobázickej rovnováhy, glykémie, ionogramu, aj markerov zápalu), dodržiavanie zásad bariérovej ošetrovacej techniky aj ochrana ošetrojúceho personálu. U novorodenca (aj u matky) je nevyhnutné sérovyšetrenie na vylúčenie možných pridružených infekčných a sexuálne prenosných ochorení (hepatitída B a C, AIDS, syfilis, imunoglobulíny typu M), ale rovnako dôležitý je aj mikrobiologický rozbor u týchto pacientov (2, 11, 16). Cieľom správneho manažmentu (**schéma 2**) NAS je optimalizácia liečby pacienta, skrátenie dĺžky hospitalizácie, zníženie ekonomických nákladov, znižovanie rizík dlhodobých následkov, ale podľa možnosti aj vytvorenie skorého „bondingu“ medzi matkou a dieťaťom.

Schéma 2. Správny manažment neonatálneho abstinenčného syndrómu (4, 5, 13, 15, 16)

Scheme 2. Proper management protects neonatal abstinence syndrome (4, 5, 13, 15, 16)



Podporná liečba, ktorá pozitívne ovplyvňuje priebeh NAS, zahŕňa zabezpečenie maximálneho pokojového režimu pre novorodenca (tmavé prostredie, ticho, teplo, voľné balenie, minimálny handling), vysokoenergetickú stravu (150 - 250 kcal/kg/24 h, 600 - 1000 kJ/kg/24 h) podávanú v kratších intervaloch a nízkych dávkach, podľa možnosti muzikoterapiu, aromaterapiu (levanduľa, vanilín, vôňa matky) masážnu terapiu, ale aj akupunktúru pre pokles koncentrácie kortizolu (2, 11, 16).

K rozhodnutiu o začatí farmakologickej liečby slúži bodovací systém uvedený vyššie. Pre farmakoterapiu NAS platí pravidlo, že liečba sa začína monoterapiou a čo najnižšími dávkami liečiva. V prípade zlyhania monoterapie treba aplikovať kombinovanú terapiu včas - už pred aplikáciou maximálnych dávok liečiva. Kombinovaná liečba významne zníži dĺžku liečby. Najčastejšie sa kombinuje morfin s fenobarbitálom a/alebo klonidínom.

V prípade abstinencie opiátov a narkotických drogových látok (podľa anamnézy a laboratórnych vyšetrení) je liekom prvej voľby morfin alebo jeho deriváty. **Morfin** je

opiooidové analgetikum, agonista receptorov μ , κ a δ . Po perorálnom podaní sa rýchlo, ale variabilne resorbuje, do cirkulácie prechádza len 10 - 50 % podanej dávky (pri závažných abstinenčných príznakoch preto treba zvážiť úvodnú liečbu parenterálne). Vrcholová koncentrácia v plazme sa dosiahne o 30 - 120 minút po podaní, dĺžka účinku je 3 - 6 hodín, polčas eliminácie 2 hodiny. Nežiaduce účinky morfinu sú ospalosť, hyporeflexia, depresia dýchania až apnoe, bronchospazmus, bradykardia, arteriálna hypotenzia, hypotermia, vracanie, zápcha, abdominálna distenzia, retencia moču, svrbenie, urtika, sucho v ústach a potenie. Uvedené príznaky sa často vyskytujú aj pri terapeutických dávkach. Počas liečby morfinom je kontraindikované podanie naloxónu pre možnosť vzniku akútneho NAS. Ak je zdravotný stav dieťaťa stabilný, začíname proces odvykania so znižovaním dávky liečiva postupne v malých dávkach - podľa Finneganovej skóre - o 10 - 20 % z počítateľnej celkovej dávky každý druhý deň. Ak nedosiahneme kontrolu príznakov NAS, treba zvážiť prídanie druhého liečiva (fenobarbitál, klonidín...) (**tab. 8**).

Tabuľka 8. Dávkovanie morfinu (4, 5, 13, 15, 16)

Table 8. Morphine dosage (4, 5, 13, 15, 16)

1% Morfin (1 ml/0,4 mg)				
Finneganovej skóre	Dávka	Podanie	Frekvencia	Upozornenie
≥ 8 (3x po sebe) alebo ≥ 12 (2x po sebe) 17-20 ≥ 25 Kríže z akútneho NAS	0,32 mg/kg/24 h 0,12 mg/kg/dávka 0,2 mg/kg/dávka Útočná dávka: 0,1 - 0,2 mg/kg/dávka	p. o.	Celodennú dávku rozdeliť na 8 dávok	Monitorovanie: apnoe monitor
≥ 8 (3x po sebe) napriek adekvátnej liečbe	Zvýšenie dávky o 0,5 - 1 - 2 mg/kg/24 h Maximálna dávka: 1 - 1,3 - 1,6 mg/kg/24 h	p. o.	Celodennú dávku rozdeliť na 8 dávok	0,5 mg/kg/24 h - monitorovanie KVS 1 mg/kg/24 h - zvážiť prídanie fenobarbitálu alebo klonidínu

Nedostatočná odpoveď:

- znížiť interval dávkovania
- zvýšiť celkovú dennú dávku
- pridať fenobarbitál alebo klonidín

Redukcia liečby a vysadenie morfinu

Redukcia dávky:

Finneganovej skóre <8 (í 4 - 6 h) po dobu 48 - 72 h: o 10 % z celkovej dennej dávky, t. j. o 0,02 - 0,1 - 0,2 mg/kg/24 h za 24 - 48 - 96 h po predchádzajúcom znižovaní

Rebound fenomén: zvýšenie dávky

Upozornenie:

Pri dávke < 0,5 mg/kg/24 h: nie je potrebné monitorovanie dýchania Finneganovej skóre 72 h po vysadení morfinu

Úplné vysadenie: 0,05 - 0,1 - 0,12 mg /kg/24 h

Vracanie

Prevencia: podávanie morfinu pred kŕmením.

V prípade vracania väčšieho množstva žalúdočného obsahu je vhodné: podať celú dávku, ak dieťa vracalo do 10 min. po podaní lieku, podať 1/2 dávky, ak dieťa vracalo 10 - 30 min. po podaní lieku, ak dieťa vracia 30 min. po podaní lieku, dávku netreba opakovovať.

i. m. - intramuskulárne, i. v. - intravenózne, KVS - kardiovaskulárny systém, min. - minúta, p. o. - perorálne

Alternatívnymi liekmi pri užívaní opiátov a narkotických drogových látok okrem morfínu sú metadón, buprenorfín a klonidín. Pri krčoch a abstinenčnom syndróme vyvolanom neznámou látkou, alkoholom, benzodiazepínmi a inými neopioidovými látkami je liekom prvej voľby fenobarbitál (**tab. 9**). Je to sedatívum, anti-convulzívum, ktoré neovplyvní gastrointestinálny trakt. Fenobarbitál je vhodnou kombináciou s iným liečivom opiátového typu. Výhodou liečby je možnosť kontroly sérovej koncentrácie liečiva.

Tabuľka 9. Dávkovanie fenobarbitálu (4, 5, 13, 15, 16)
Table 9. Phenobarbital dosage (4, 5, 13, 15, 16)

Finneganovej skóre	Dávka	Podanie	Frekvencia	Upozornenie
≥ 8 (3x po sebe) ≥ 12 (2x po sebe)	Úvodná dávka: 10 – 15 – 20 – 40 mg/kg Pokračovacia dávka: 2 – 5 – 8 mg/kg/24 h	p. o. i. v. i. m.	Celodennú dávku rozdeliť na 2 dávky	
≥ 8 (3x po sebe)	Zvýšenie dávky o 1 – 2 mg/kg/24 h Maximálna dávka: 10 mg/kg/24 h	p. o. i. v. i. m.	Celodennú dávku rozdeliť na 2 dávky	10 mg/kg/24 h – monitorovanie KVS, sledovanie sérovej koncentrácie liečiva

Redukcia liečby a vysadenie fenobarbitálu

Redukcia dávky o 10 (–20) % á 72 h, ak: Finneganovej skóre <8 (á 4 – 6 h) po dobu 48 – 72 h

Vracanie

Prevenia: podávanie fenobarbitálu pred kŕmením
V prípade vracania väčšieho množstva žalúdočného obsahu je vhodné: podať celú dávku, ak dieťa vracalo do 10 min. po podaní lieku, podať 1/2 dávky, ak dieťa vracalo 10 – 30 min. po podaní lieku, ak dieťa vracia 30 min. po podaní lieku, dávku netreba opakovať.

i. m. – intramuskulárne, i. v. – intravenózne, KVS – kardiovaskulárny systém, min. – minúta, p. o. – perorálne

Benzodiazepíny sa používajú v liečbe NAS iba v prípade výskytu krčových stavov, čo pozorujeme u 2 – 30 % novorodencov s abstinenčnými príznakmi (9).

Niektoré krajiny preferujú po nastavení novorodenca na optimálnu farmakologickú medikáciu ambulantné liečenie, no iba v prípade prísneho multidisciplinárneho sledovania pacienta. Kontraindikáciou prepustenia sú: neprospevanie, dĺžka hospitalizácie ≤ 5 dní, podozrenie na týranie dieťaťa, labilná psychika matky, neadekvátna podpora rodiny, užívanie návykových látok matkou, nemožnosť sledovania stavu dieťaťa v domácom prostredí sociálnym pracovníkom (9, 13).

Prevenia

Prevenia NAS spočíva vo zvyšovaní zdravotného uvedomenia populácie. Na zníženie rizika pre matku a plod sa odporúčajú matke špeciálne programy zaoberajúce sa drogovou závislosťou tehotných. Dôležitú úlohu v prevencii NAS majú aj pediatri prvého kontak-

tu. Včasné odhalenie užívania návykových látok u dospievajúcich totiž umožní adekvátnu liečbu danej závislosti s následným znížením rizika narodenia dieťaťa s NAS (1, 15).

Prognóza

Dieťa môže prežívať bez následkov, pretrvávajú však môže somatická porucha a porucha psychomotorického vývoja. Častejší je výskyt syndrómu náhleho úmrtia dojčiat (1, 4, 5, 13).

Záver

NAS je závažné, ale preventabilné ochorenie, ktoré vyžaduje včasnú a adekvátnu liečbu. Novorodenec s NAS po liečbe vyžaduje dlhodobú dispenzarizáciu a interdisciplinárnu spoluprácu viacerých odborníkov (neonatólog, obvodný pediater, toxikológ, psychológ, neurológ, logopéd, sociálny pracovník...). Dlhodobá prognóza je lepšia u novorodencov matiek podstupujúcich protidrogovú substitučnú terapiu počas tehotnosti.

Literatúra

- BAUER, F., MAGYAROVÁ, G.: Syndróm abúzu a náhleho vysadenia liekov. In: ŠAŠINKA, M., ŠAGÁT, T., KOVÁCS, L.: *Pediatricia I*. Bratislava: Herba, spol. s r. o., 2007, s. 207–208.
- BIO, L.L., SIU, A., POON, C.Y.: Update on the pharmacologic management of neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol*, 31, 2011, č. 10, 692 – 701.
- BROOME, L., SO, T.Y.: Neonatal abstinence syndrome: The use of clonidine as a treatment option. *Neoreviews*, 12, 2011, č. 10, s. 575 – 584.
- CLOHERTY, J.P., EICHENEALD, E.C., HANSEN, A.R., et al.: *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012, s. 134 – 153.
- GOMELLA, T.C., CUNNINGHAM, M.D., EYAL, F.G., et al.: *Neonatology*. United States: McGraw-Hill Companies, 2013, s. 715 – 724.
- HAMDAN, A., WINDLE, M., CARTER, B.: Neonatal abstinence syndrome treatment & management. 2016. Dostupné na: <http://emedicine.medscape.com/article/978763-treatment>
- HUDAK, M.L., TAN, R.C.: Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics*, 129, 2012, č. 2, s. 540 – 560.
- JANOTA, J., STRAŇÁK, Z.: *Neonatologie*. Praha: Mladá fronta, a. s., 2013, s. 16 – 23.
- JANSSON, L.M., GARCIA-PRATS, J.A., KIM, M.S.: Neonatal abstinence syndrome. UpToDate 2016. Dostupné na: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-abstinence-syndrome?source=search_result&search=neonatal%20abstinence%20syndrome&selectedTitle=1~66
- JANSSON, L.M., GARCIA-PRATS, J.A., KIM, M.S.: Infants of mothers with substance use disorder. UpToDate 2016. Dostupné na: https://www.uptodate.com/contents/infants-of-mothers-with-substance-use-disorder?source=search_result&search=neonatal%20withdrawal%20syndrome&selectedTitle=2~150
- JOHNSTON, A., METAYER, J., ROBINSON, E.: Management of neonatal opioid withdrawal, 2012. Dostupné na: http://www.pqcnc.org/documents/nas/nasresources/VCHIP_5NEONATAL_GUIDELINES.pdf

12. KLIMENT, M.: Rizikové správanie rodičov počas tehotenstva a po narodení dieťaťa. *Via pract*, 4, 2007, č. 7/8, s. 360 – 362.
13. KOCHERLOKTA, P.: Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics*, 134, 2014, č. 2, s. 547 – 561.
14. MARSALOVÁ, A.: Podávanie psychofarmák počas gravidity – anti-depresíva a anxiolytiká. *Psychiatr Prax*, 10, 2009, č. 1, s. 8 – 11.
15. MARTIN, R.J., FANAROFF, A.A., WALSH, M.C.: *Fanaroff & Martin's neonatal-perinatal medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015, s. 682 – 694.
16. Neonatal abstinence syndrome guidelines, Ministry of Health, NSW, Sydney, 2013. Dostupné na: http://www0.health.nsw.gov.au/policies/gl/2013/pdf/GL2013_008.pdf.
17. STARÁ, V., LESNÁ, P., FENCL, F.A., et al.: Abstinenci syndrom novorozence a kojence a jeho léčba. *Pediatr Praxi*, 10, 2009, č. 6, s. 382 – 384.

Do redakcie došlo 11. 11. 2016.

Adresa autorky:

MUDr. Mária Füssiová
Neonatologická klinika FNŠP
940 02 Nové Zámky
Slovenská 11A
e-mail: fussiova.maria@gmail.com

MOŽNÉ DÔSLEDKY VYUŽÍVANIA INTERNETU A MOBILU NA BOLEŠŤ HLAVY A INÉ SOMATICKÉ SYMPTÓMY V ADOLESCENCII. KRÍŽOVÁ POPULAČNÁ ŠTÚDIA

CERUTTI, R., PRESAGHI, F., SPENSIERI, V., et al.: The potential impact of internet and mobile use on headache and other somatic symptoms in adolescence. A population-based cross-sectional study

Headache, 56, 2016, č. 7, s. 1161-1170.

Autori sa snažili v štúdiu prednesenej na Medzinárodnom kongrese o bolestiach hlavy (**International Headache Congress, Boston, 2013**) určiť, či s užívaním, resp. nadužívaním internetu alebo mobilu je spojená migréna alebo iný typ bolestí hlavy, s poruchami spánku alebo s inými somatickými príznakmi (kostnosvalové príznaky, únava, strata pamäti, tinnitus, vertigo problémy s koncentráciou a pozornosťou), ktoré udávajú samotní užívatelia týchto dvoch techník. V posledných rokoch mladí ľudia stále viac využívajú internet a mobily a udávajú dopad na ich subjektívny stav s podozrením, že ide o nepriaznivé účinky elektromagnetického pola.

Bolesti hlavy udávalo 28 % adolescentov s významne častejším postihnutím dievčat. Abúzerov mobilu bolo 26 %, internetu 14,9 %, abúzerov oboch technológií 19,5 %. Porovnanie rôznych foriem bolestí hlavy (migréna, tenzné bolesti hlavy, iné formy) u abúzerov a non-abúzerov nezistilo štatisticky významné rozdiely. Tenzné bolesti hlavy u non-abúzerov boli v 31 %, 43 % u abúzerov internetu, 49 % u abúzerov mobilu a 29 % u abúzerov internetu aj mobilu.

Autori uzatvárajú, že zneužívanie internetu a mobilov u adolescentov stúpa, je často spojený s rôznymi formami bolestí hlavy, ale tieto spojenia nie sú štatisticky významne častejšie. Preventívne zdravotné opatrenia, najmä v školách, však treba odporúčať.

Šašinka