

Název: **NOVOROZENECKÝ ABSTINENČNÍ SYNDROM**

Autor: prim. MUDr. Milena Dokoupilová, prim. MUDr. Jiří Zach

Odborná recenze: výbor České neonatologické společnosti

Body doporučeného postupu:

- A. Epidemiologie a incidence
- B. Látky způsobující NAS
- C. Klinické hodnocení novorozence
- D. Diagnostika
- E. Terapie
- F. Propuštění a prognóza
- G. Algoritmus

Novorozenecký abstinenční syndrom (NAS) se vyskytuje u novorozenců matek, které v těhotenství užívaly opiáty, stimulantia, kanabinoidy nebo jiné návykové látky. NAS je skupina stavů, které u dítěte vznikají jako následek přerušení dodávky návykové látky a projevuje se řadou příznaků vycházející z reakce centrálního nervového systému. Vyskytuje se u 50–90 % dětí matek užívajících v těhotenství opiáty (drogy i substituční léky) a zasahuje do řady orgánových a regulačních systémů. Jednotlivé návykové látky mají specifické účinky na organismus jak vyvíjejícího se plodu, tak i novorozence.

A. EPIDEMIOLOGIE A INCIDENCE

U těhotných žen není výjimkou současný abúzus několika druhů drog nebo kombinace drogové závislosti s nikotinismem a nadužíváním alkoholu. Gravidita je obvykle nesledovaná, perinatální péče bývá nedostatečná, pacientky často přicházejí do zdravotnického zařízení až s nástupem porodu. Často se u těchto žen setkáváme s infekčními onemocněními, především hepatitidou B a C, je nutno myslet i na sexuálně přenosné choroby (HIV, syfilis).

B. LÁTKY ZPŮSOBUJÍCÍ ABSTINENČNÍ SYNDROM U NOVOROZENCE

- opiáty (heroin, morfin, kodein, metadon, subutex)
- barbituráty
- ostatní:
 - amfetamin (pervitin)
 - SSRI
 - Kokain
 - Benzodiazepiny
 - Kanabinoidy
 - těkavé látky
 - alkohol

Tabulka 1: Jednotlivé návykové látky a jejich účinky na plod a novorozence.

Návyková látka	Účinky na plod a novorozence
Opiáty (heroin)	- nezralost, IUGR (intrauterinní růstová retardace), mrtvorozenost, vrozené vývojové vady - klasický NAS
Stimulancia (kokain, amfetaminy – pervitin, extáze)	- hypotrofie, vrozené vývojové vady CNS, urogenitálního a kardiovaskulárního systému, abrupce placenty - intrakraniální krvácení - dráždivost, křeče, poruchy spánku, tachykardie, častější výskyt náhlého úmrtí novorozence (SIDS)
Halucinogeny (LSD)	- spontánní potraty, chromozomální aberace, vrozené vývojové vady CNS a kostí - hypertonie, tremor, poruchy sání
Barbituráty	- změny podobné fetálnímu alkoholovému syndromu - iritabilita, regurgitace stravy, zvýšené pocení, dlouhotrvající pláč
Kanabinoidy	- IUGR (jako důsledek chronické hypoxie), poruchy ve vývoji optických drah, malformace končetin - často bez výraznějšího NAS
Benzodiazepiny	- anomálie kraniofaciální oblasti – rozštěpové vady, vrozené vady srdce - hypotonie, „floppy infant syndrom“ - hypotermie, apnoe

Zvláštní kategorii tvoří těhotné ženy v odvykacím substitučním programu v průběhu gravidity. Nejčastěji užívanými preparáty jsou v ČR Metadon a Subutex (buprenorfin). Délka léčby NAS závisí na substituční dávce během těhotenství. U substitučních drog nebyl prokazatelně popsán embryotoxický ani teratogenní efekt. (Tab. 2)

Tabulka 2: Substituční drogy

substituční droga	Nástup NAS	Příznaky	Terapie
Metadon	48 hod – 4 týdny	intenzivní	týdny až 4 měsíce
Subutex	2-7 dnů	méně intenzivní	týdny

C. KLINICKÉ HODNOCENÍ NOVOROZENCE

Po porodu se u novorozenců vyskytuje charakteristický soubor příznaků, který se označuje jako novorozenecký abstinencií syndrom. (Tabulka 3)

Tabulka 3: Klinické příznaky novorozeneckého abstinčního syndromu (NAS).

Systém	Symptomatologie
Respirační	Apnoe, sekrece z nosu, tachypnoe, dyspnoe, kýčání, zívání, škytavka
Centrální	Hypertonus, iritabilita, třes, křeče, poruchy spánku, vysoko laděný pláč, zívání, kýčání
Vegetativní	Poruchy termoregulace, pocení, febrilie, hypotermie, hypertenze, metabolická alkalóza, hypokalcemie, neprospívání
Gastrointestinální	Problémy s pitím, zvracení, průjem, hyperbilirubinemie, sání prstů, excesivní sání

Nástup klinických příznaků NAS se liší podle typu užívané návykové látky, závisí na její farmakokinetice (na poločasu eliminace), intervalu od poslední dávky před porodem a gestačním stádiem novorozence. Během prvních 24 hodin se často projevuje NAS po abusu heroinu. Maximum manifestace NAS je mezi 48.–72. hodinou života. Až 50-70 % novorozenců s NAS vyžaduje farmakologickou terapii. Novorozeneček s rizikem NAS nebo s klinickými projevy NAS se hodnotí skórovacím systémem dle Finneganové (FS), který spočívá v bodovém ohodnocení přítomnosti a intenzity jednotlivých symptomů NAS. (viz. **Příloha**).

Skórování se zahajuje 2 hodiny po porodu nebo v okamžiku podezření na příznaky NAS. Při hodnotách pod 8 bodů pokračujeme ve skórování po 4 hodinách, při vyšším počtu dosažených bodů (>8) pak po 2–3 hodinách. Nedonošené děti pod 35. týden těhotenství mají díky nevyzrálosti CNS nižší FS než děti donošené, i když závažnost abstinence může být stejná.

D. DIAGNOSTIKA

1. Anamnestické údaje matky: pouze 40 % matek přiznává abusus návykových látek. Je třeba se informovat o typu návykové látky, formě podání a kdy naposledy matka návykovou látku užila.

2. Klinické známky NAS

Klinické příznaky NAS se hodnotí pomocí skórovacího systému dle Finneganové. Při známém abusu u matky se zahajuje skórování od 2. hodiny života v intervalech 4 hodin, po dosažení skóre 8 bodů nutno skórovat po 2-3 hodinách. U neznámého abusu se zahajuje dle klinických projevů při podezření na NAS.

3. Toxikologické vyšetření

- **moč matky:** screeningový panel (immunoassay) – amfetaminy, opiáty, kanabinoidy, benzodiazepiny, barbituráty. Subutex a metadon nemusí být v základním panelu detekovány (indikováno toxikologické vyšetření)

Falešně negativní výsledek: v případě, že matka nepoužila návykovou látku posledních 5 dnů

Falešně pozitivní výsledek: užití některých léků (Spasmopan čípky, ranitidin, kodein, Dopegyt)

- **moč novorozence:** nutno odeslat do 24 hod od porodu, potom klesá hladina odráží expozici drogám v posledních hodinách až dnech.

- **smolka novorozence:** látky detekovatelné 2-3 dny, slouží jako průkaz dlouhodobého abusu drog
- **vlasý novorozence:** průkaz drogy i po několika měsících

4. Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření slouží k vyloučení jiných příčin klinických projevů NAS (adnátní sepse, onemocnění CNS, poruchy metabolismu, hypokalcemie, hypoglykemie, atd)

E. TERAPIE

Konzervativní

1. Režimová opatření – klidné prostředí, minimální šetrná manipulace, non-nutritivní sání (šidítka), relaxační polohy
2. Kardiopulmonální stabilita – monitoring, prevence apnoe, prevence dehydratace
3. Frekventní krmení hyperkalorickou stravou
4. Kojení – možnost kojení závisí na užívané droze (Tabulka 5)

Tabulka 5: Kojení u NAS.

Kontraindikace kojení	<ul style="list-style-type: none"> • LSD • pervitin • heroin • kokain • amfetamin • těkavé láky Komorbidita: pozitivita HIV
Kojení je možné	<ul style="list-style-type: none"> • benzodiazepiny (s opatrností z důvodu útlumu dechového centra) • Subutex (přechází v minimální množství do mateřského mléka) • morfin (přechází v minimálním množství do mateřského mléka) <p>Metadon – je třeba zvýšené opatrnosti a zvýšené observace u dětí matek se substitucí vyšší než 100mg/den.</p>

Kojení by mělo být obecně podporováno, protože opioidy jsou v mateřském mléce přítomny pouze v minimálním množství. Je ale důležité výhody kojení probrat společně s OSPOD a PLDD. Zvýšené opatrnosti je potřeba dbát u matek, které jsou HBV nebo HCV pozitivní, kdy ragády na bradavkách jsou kontraindikací kojení. Doporučení ohledně kojení se v průběhu času mění, aktuální informace jsou vždy k dispozici na www.sukl.cz.

Farmakologická

Farmakoterapie se zahajuje při opakovaném skórování novorozence (FS) s počtem bodů >8. Způsob léčby závisí na návykové látce, která NAS způsobila.

1. Opiátový NAS

Opiátový NAS by měl být vždy léčen opiáty. Při dosažení efektu (FS < 8) je vhodné ponechat stejnou dávku po dobu 48 hod a pak je možné postupně dávku redukovat. Obvyklá doba léčby je 4-8 týdnů. Po ukončení terapie je vhodná monitorace dítěte ještě cca 4 dny. Doporučeným preparátem pro léčbu opiátového NAS je morfin, který podáváme ve formě morfinového roztoku.

Příprava morfinového roztoku.

MORFINOVÝ ROZTOK p.o. (1ml = 0,4mg morfinu)

Rp: Morfini hydrochloridum 0,040
Aq. destilat. ad 100,0
M. f. sol.

Iniciální dávka je 0,03 – 0,1mg /kg/**dávku** p.o. á 3 hod, pokud neklesne skóre <8 navyšujeme o 0,02-0,04mg/kg/**dávku**. Dávku, při které symptomatologie ustoupila (FS <8 bodů) ponecháme 2-3 dny. Při dalším asymptomatickém průběhu po této době snižujeme dávku při zachování intervalů podávání (cca o 0,1mg/**den** á 1-2 dny). Při minimální dávce (0,1 – 0,2mg/**dávku**) teprve začínáme prodlužovat interval.

Dalšími možnými preparáty při léčbě opiátového NAS jsou buprenorfin (15-60 ug/kg/den) a metadon (0,1-0,4 mg/kg/den).

2. Neopiátový NAS (benzodiazepiny, barbituráty, LSD, alkohol atd.)

Doporučeným preparátem pro léčbu neopiátového NAS je phenobarbital. Při dosažení efektu ponecháme stejnou dávku po dobu 48 hodin, aby FS bylo <8, pak je možné postupně dávku redukovat. Barbiturát nedostatečně ovlivňuje gastrointestinální příznaky.

Nejčastěji používané preparáty:

PHENAEMALITTEN (1tbl = 15mg)
LUMINAL (i.v)

Iniciální dávka je 6-20 mg/kg/**dávku** p.o. nebo i.v. jednorázově (dle kliniky), pokud neklesne FS < 8 bodů navyšujeme o 2mg/kg/**dávku**. Dále podáváme 4–6 mg/kg/den rozděleně ve 3-4 dávkách a ponecháme 3-6 dnů při FS < 8 bodů. Při dalším asymptomatickém průběhu po této době snižujeme dávku při zachování intervalů podávání o 1mg/kg/den á 3-5 dní, postupně prodlužujeme interval.

F. PROPUŠTĚNÍ A PROGNÓZA NOVOROZENCE S NAS

1. Propuštění

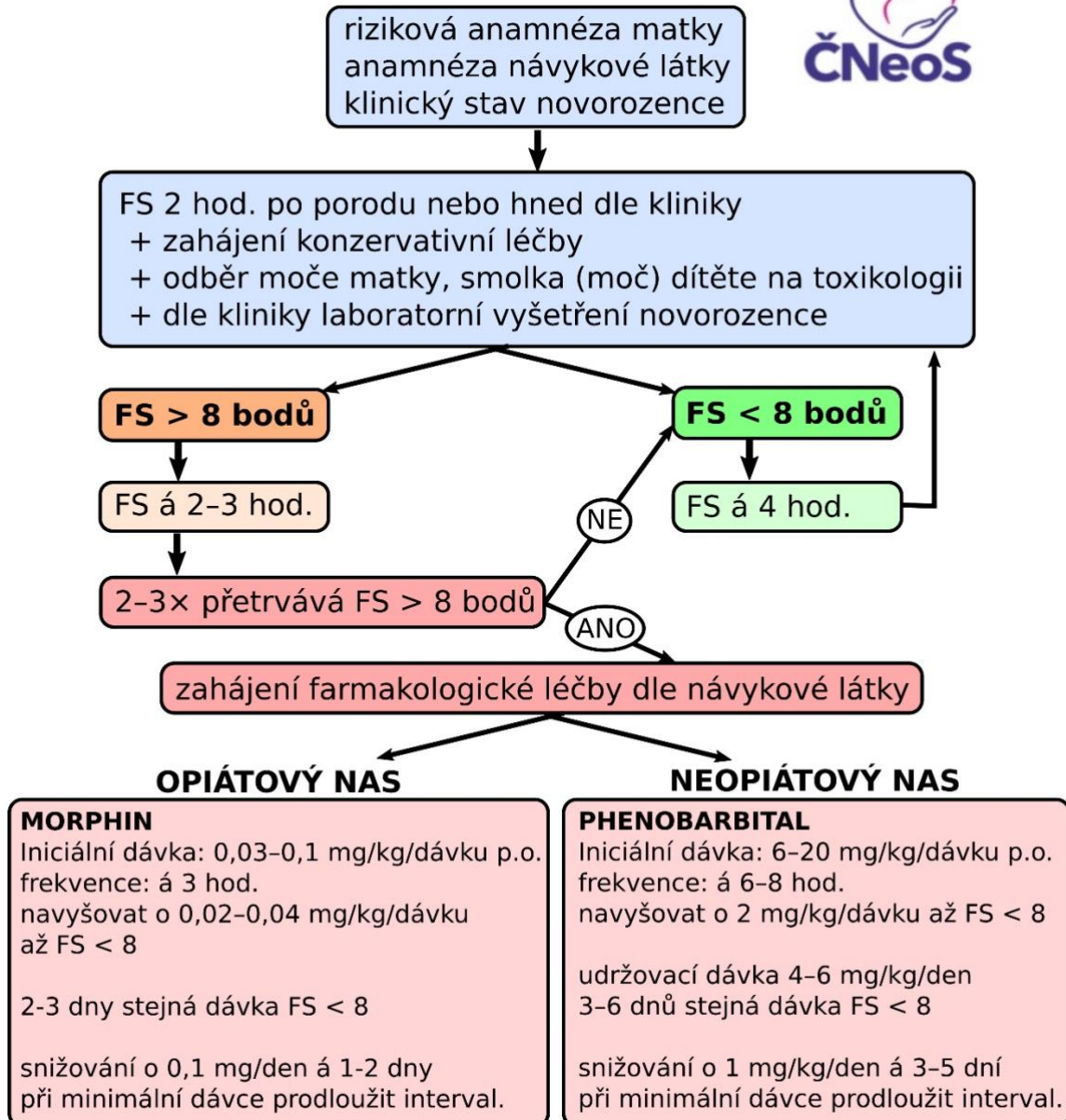
- pokud se u novorozence při drogové anamnéze matky NAS neobjeví, není vhodné propuštění před 5. dnem života
- nepropouštět novorozence, který neprospívá a má hmotnostní úbytek > 10%
- vhodné sociální šetření v rodině a informování OSPOD
- vhodný monitor dechu.

2. Prognóza

- opoždění psychomotorického vývoje, mikrocefalie
- zvýšené riziko SIDS (5 - 15x)
- kognitivní a percepční poruchy
- sociální problémy
- zvýšená afinita k abusu návykových látek

G. Algoritmus

ALGORITMUS TERAPIE NAS



Literatura

1. Mangat AK, Schmölzer GM, Kraft WK: Pharmacological and non-pharmacological treatments for the Neonatal Abstinence Syndrome (NAS). Semin Fetal Neonatal Med 2019 Apr;24(2): 133-141.
2. Kraft W.K, Adeniyi-Jones S.C., Chervoneva I. et al: Buprenorphine for the Treatment of the Neonatal Abstinence Syndrom, N Engl J Med 376;24 2017, str. 2341-2348
3. Jansson LM, Patrick SW. Neonatal Abstinence Syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019 Apr;66(2):353-367.
4. Vavřínková B, Binder T. Návykové látky v těhotenství. Zaostřeno na drogy 2007; 5(4): 1–112
5. Kassima Z, Greenough A. Neonatal abstinence syndrome: Identification and management. Current Paediatrics 2006; 16: 172–175.
6. Stará V, Lesná p, Fencel F., Blájková K.: Abstinenci syndrom novorozence a kojence a jeho léčbě. Peditrie pro praxi. 2006;10(6):382-384
7. Gommella T.L., Eyal F.G., Fayed Banny -Mohammed: Gomella's Neonatology, 8th edition, 2020, Lange, str. 945-954. ISBN 978-1-259-64481-8
8. Janota J., Straňák Z., a kol.: Neonatologie. 2015. Mladá fronta
9. Hale T.W.: Medications and Mother's Milk, 2017, Springer Publishing Company, LLC, ISBN 978-0-8261-2858-4
10. McQueen K, Murphy – Oikonen J.: Neonatal Abstinence syndrome. N Engl J Med 2016; 375:2468-79.

Použité zkratky:

- IUGR: Intrauterinní růstová retardace
NAS: Novorozenecký abstinenci syndrom
FS: Finneganové skóre
CNS: Centrální nervový systém

Platnost doporučeného postupu od 14.5.2021

Základní údaje o platnosti doporučených postupů ČNeoS

- Doporučení se stávají stanoviskem ČNeoS okamžikem zveřejnění na oficiálních internetových stránkách ČNeoS
- Na stránkách ČNeoS je aktuálně platná verze doporučených postupů odborné společnosti
- Doporučené postupy jsou revidovány každé 4 roky, poslední a následující revize viz údaj uvedený pro všechny doporučené postupy v úvodu doporučených postupů ČNeoS. Vyžádá-li si to situace, je neaktuální postup stažen, případně aktualizován okamžitě.
- Pokud při revizi není nutno doporučení aktualizovat, zůstává v platnosti dosavadní verze, pokud je nutná aktualizace/přepřerování, je doporučení staženo a po aktualizaci/přepřerování opět umístěno na stránky ČNeoS.
- Za revizi a aktualizaci odpovídá aktuálně zvolený výbor ČNeoS.
- Jedná se o doporučený postup odborné společnosti, nikoli o jediný možný přístup k dané problematice, jednotlivá pracoviště mohou využít svých interních postupů, pokud je zdůvodní a doloží mezinárodně akceptovanými odbornými podklady. Pokud bude postup odlišný a nemá-li pracoviště oficiální interní doporučení, je třeba postup zdůvodnit v dokumentaci pacienta.

Příloha: Skórovací systém pro novorozenecký abstinenci syndrom dle Finneganové.

Skórovací systém (FS) pro novorozenecký abstinenci syndrom

Příznaky se hodnotí mezi kmením

Datum									
Hodina									
Křik	vysoko laděný	1							
	kontinuální	2							
Doba spánku	1 hod	3							
	2 hod	2							
	3 hod	1							
Moro reflex	hyperaktivní	2							
	značný	3							
Třes při stimulaci	mírný	2							
	značný	3							
Třes v klidu	mírný	3							
	značný	4							
Zvýšený svalový tonus	mírný	3							
	značný	6							
Křeče		8							
Krmení	usilovné sání ručiček	1							
	špatně pije	1							
	regurgitace	1							
	projektilové zvracení	1							
Stolice	řidká	2							
	vodnatá	3							
Horečka		2							
Dýchání	dechová frekvence > 60/min	1							
	se zatahováním	2							
Exkoriace	nosu	1							
	kolen	1							
	prstů	1							
Časté zívání		1							
Kýchání		1							
Ucpaný nos		1							
Pocení		1							
Součet									