

Abstinenční syndrom novorozence a kojence a jeho léčba

MUDr. Veronika Stará, MUDr. Petra Lesná, MUDr. Filip Fencel, Ph.D., doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Autoři prezentují problematiku abstinenčního syndromu u novorozence a kojence, jeho příznaky, léčbu a také komplikující aspekty gravidity drogově závislé matky z hlediska novorozence. Novorozenecký abstinenční syndrom (NAS) se vyskytuje u novorozenců matek užívajících opiáty, stimulantia, kanabinoidy nebo jiné návykové látky a projevuje se řadou příznaků vycházejících z reakce centrálního nervového systému, gastrointestinálního traktu, respiračních i vegetativních poruch. Hodnocení příznaků a tíže NAS se provádí systémem skórování dle Finneganové, skóre nad 8 bodů je indikací k podání substituční léčby. Abstinenční syndrom novorozence často vyžaduje dlouhodobou léčbu. Některé práce dokládají lepší dlouhodobou prognózu dětí matek podstupujících během těhotenství substituční terapii.

Klíčová slova: drogy v těhotenství, novorozenecký abstinenční syndrom, skóre dle Finneganové, substituční léčba.

The neonatal withdrawal syndrome and its therapy

The authors describe neonatal withdrawal syndrome (NWS), its symptoms, therapy and potential complications for the foetus during pregnancy as a consequence of drug-addicted mother. NWS occurs in newborns exposed to opioids, stimulans, cannabinoids and other drugs, the wide range of signs of NWS is an impact of withdrawal on both central and vegetative nervous systems, gastrointestinal system and respiratory system. For the evaluation of symptoms and seriousness of NWS the Finnegan score is used worldwide; the Finnegan score higher than 8 points is an indication to start substitutive therapy. A long-term therapy of NWS is necessary very often. There is an evidence of better outcome for patients, whose mothers undergo substitutive therapy during the pregnancy.

Key words: drugs in pregnancy, neonatal withdrawal syndrome, Finnegan score, substitutive therapy.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(6): 382–384

Úvod

Drogová problematika byla donedávna především doménou medicíny dospělých, v posledních letech však zasahuje i do oblasti pediatrie a neonatologie. S přibývajícím počtem žen ve fertilním věku závislých na drogách se častěji než dříve rodí novorozenci s komplikacemi a důsledky vyplývajícími z intrauterinního působení těchto látek – nejčastěji s projevy novorozeneckého abstinenčního syndromu. Těhotenství drogově závislé ženy je vždy významně rizikové pro matku i její dítě, které je ohroženo nejen přímým účinkem drogy, ale také řadou dalších zdravotních a socioekonomických faktorů (1).

Epidemiologie

V roce 2007 bylo dle údajů Hygienické stanice hl. města Prahy v ČR evidováno 2685 drogově závislých žen v reprodukčním věku (15–44 let). Z nich 1851 žen užívalo stimulantia, 546 opiáty, 247 kanabinoidy, 16 tlumivé látky (hypnotika, sedativa), 3 halucinogeny, ostatní byly závislé na jiných návykových látkách (těžké látky apod.) (2).

Výjimkou není současný abúzus několika druhů drog nebo kombinace drogové závislosti s nikotinismem a nadužíváním alkoholu. Gravidita je obvykle nesledovaná, prenatalní péče bývá nedostatečná, pacientky nežádka přicházejí do zdravotnického zařízení až s nástupem poro-

du. Poměrně častou komorbiditou jsou infekční onemocnění, především hepatitida B a C, a sexuálně přenosné choroby (HIV, syfilis). Obvyklými komplikacemi bývají především u intravenózních uživatelů drog lokální i systémové infekce potencionálně malnutricí a poruchou imunity (1, 3).

Intrauterinní a časné důsledky expozice drogám v těhotenství

Plod toxikomanky je ohrožen v průběhu těhotenství řadou komplikací. Jedná se zejména o intrauterinní růstovou retardaci i (IUGR) v důsledku malnutrice matky a placentární insuficience, ale také o zvýšené riziko předčasného porodu a nízké porodní hmotnosti, často související s intrauterinní infekcí (4). Uvádí se, že novorozenci drogově závislých matek mají vyšší výskyt vrozených vývojových vad (3, 4, 5, 6), udáván je i vyšší výskyt syndromu náhlého úmrtí novorozence (SIDS).

Tabulka 1. Nejčastější patologické nálezy seřazené dle postižených orgánových nebo regulačních systémů (1, 7, 8)

Systém	Patologie
Respirační systém	Poruchy dýchání, apnoické pauzy, sekrece z nosu, tachypnoe, kýchání, škytavka, zívání
Centrální nervový systém (CNS)	Poruchy svalového tonu (hypertonus), irritabilita, třes, křeče, poruchy spánku, vysoko laděný křik
Vegetativní projevy	Poruchy termoregulace (pocení, febrilie nebo hypotermie, hypertenze)
Gastrointestinální trakt (GIT)	Problémy s pitím, sání prstů, průjmy, zvracení, hyperbilirubinémie

Charakteristický komplex příznaků vyskytujících se u novorozence a způsobený vlastní drogou shrnujeme pod pojmem **novorozenecký abstinenční syndrom (NAS)** (7). Vyskytuje se u 50–90% dětí matek užívajících v těhotenství opiáty (drogy i substituční léky) a zasahuje do řady orgánových a regulačních systémů (tabulka 1) (1, 7, 8).

Nástup klinických příznaků NAS se liší podle typu užívané drogy, závisí na farmakokinetice drogy (zejména poločasu její eliminace) a gestačním věku novorozence. Nejdříve se projevuje NAS u novorozenců toxikomanků zneužívajících heroin, a to již během 24 hodin po porodu, s maximem manifestace mezi 48–72 hodinami. Tíže abstinenčního syndromu závisí na délce závislosti matky, na intervalu od aplikace poslední dávky drogy do porodu (je vyšší, pokud byla poslední dávka do 24 hodin před porodem). Klinické projevy NAS závisí též na typu drogy. Jednotlivé návykové látky

mají specifické účinky na organismus jak vyvíjejícího se plodu, tak i novorozence (tabulka 2) (9).

Methadon a buprenorfin (Subutex)

Zvláštní kategorií jsou těhotné ženy, které jsou během gravidity v odvykacím substitučním programu. Jeho principem je podávání substituční látky jiným než nitrožilním způsobem, v minimálním množství ještě postačujícím k potlačení abstinčních příznaků u matky. Nejčastěji užívanými preparáty v náhradní terapii jsou v ČR methadon a buprenorfin (Subutex). Výhodou substituce je nejen samotná léčba závislosti, stabilizace hladin drogy během těhotenství, ale i možnost prenatálního sledování. Navíc samotná účast budoucích matek v tomto programu je vždy spojena s větší motivací těhotných a vede k lepší prenatální compliance a postnatální péči o dítě. Přesto ani tyto preparáty nejsou bez rizika pro plod a novorozence.

Při substituci methadonem sice nebyl prokázán vyšší výskyt vrozených vývojových vad, ale abstinční syndrom má závažnější průběh ve smyslu trvání a intenzity příznaků v porovnání s NAS při abúzu heroinu. Čím je vyšší substituční dávka u matky, tím výraznější jsou abstinční příznaky novorozence. Také manifestace je pozdější, s časovým rozpětím v rozsahu 48 hodin až 4 týdny po porodu a NAS může přetrvávat až 4 měsíce. Důvodem je delší eliminační poločas methadonu (1). Rovněž buprenorfin není prokazatelně embryotoxický ani teratogenní. Abstinční syndrom je mírný, s nástupem od 2 do 7 dnů, odeznívá rychle.

Hodnocení závažnosti NAS – skóre dle Finneganové

K hodnocení přítomnosti abstinčních příznaků existuje několik skórovacích systémů. V České republice se v klinické praxi k určení tíže NAS a k indikaci farmakoterapie užívá skórovací systém dle Finneganové (9, 10), který spočívá v bodovém ohodnocení přítomnosti a inten-

zity jednotlivých symptomů NAS. Hodnotíme 20 kritérií v bodové škále od 1 do 8 bodů podle významnosti příznaku (tabulka 3). Skórování se zahájí 2 hodiny po porodu, při hodnotách pod 8 bodů pokračujeme ve skórování po 4 hodinách, při vyšším počtu dosažených bodů (nad 8) pak po 2–3 hodinách. Je třeba si uvědomit, že se jedná o semiobjektivní metodu, která je zatížena subjektivním hodnocením skórujícího a výsledné skóre bývá mnohdy nadhodnoceno.

Diagnostika novorozeneckého abstinčního syndromu

1. Anamnéza – matka: délka závislosti, druh drogy, čas poslední aplikované dávky, substituční léčba.
2. Přítomnost klinických příznaků abstinčního syndromu – skórování dle Finneganové.
3. Toxikologický screening:
 - a) u novorozence:
 - moč – dostupné a spolehlivé vyšetření, nutno zachytit moč časně po porodu, odráží expozici drogám v posledních dnech až týdnech před porodem (dle typu drogy)
 - krev – malá výtěžnost pro nízké koncentrace stanovovaných látek v krvi novorozence a jejich rychlou postnatální eliminaci
 - smolka – v současnosti považováno za nejspolehlivější metodu prokazující expozici drogám ve 2.–3. trimestru, provádí se pouze ve specializovaných laboratořích
 - vlasy – vhodné pro průkaz dlouhodobé expozice, nevýhodou je limitovaná dostupnost (pouze specializované laboratoře) a finanční náročnost
 - tkáň pupečníku – výtěžnost vyšetření obdobná jako u vyšetření smolky (odpadá nutnost sběru

smolky), nevýhody však stejné jako u diagnostiky z vlasů

b) u matky:

- moč, krev – u těchto vyšetření ale existuje možnost úmyslné záměny materiálu

4. Laboratorní vyšetření k vyloučení jiných onemocnění, které mohou mít podobné příznaky jako abstinční syndrom, především infekcí, kongenitálních nebo získaných, lézí CNS, metabolických onemocnění a poruch vnitřního prostředí (biochemické vyšetření, bakteriologie, sérologie, virologie).

Zásady péče o dítě s NAS

Režimová opatření a výživa

Základem terapie jsou režimová opatření, vhodná u všech dětí s touto problematikou. Patří mezi ně ošetřování dítěte v tichém, tmavém, termoneutrálním prostředí, šetrná manipulace s novorozencem a monitorace vitálních funkcí (7, 8, 10).

Z hlediska výživy je vhodná vysokokalorická strava s 150–250 kcal/kg/den podávaná v kratších intervalech a nižších dávkách.

Přístup ke kojení při substituční léčbě methadonem není zcela jednotný, kolísá od naprosto odmítavých postojů až k přesnému dávkování. American Academy of Pediatrics doporučuje kojení, pokud denní dávka methadonu u matky nepřekročí 20 mg (některá pracoviště tolerují až 40 mg). Uvádí se, že do mateřského mléka přestupuje cca 1–3 % celkové dávky (1, 7, 11). Mezi absolutní kontraindikace kojení patří pokračování matky v abúzu nezákonných drog a HIV pozitivita matky. Po přerušení kojení může dojít k rozvoji abstinčního syndromu, který může být takové intenzity, že je indikací k zahájení terapie s nutností hospitalizace. Subutex do mateřského mléka přechází jen v malých koncentracích, novorozenci mohou být plně kojeni.

Tabulka 2. Účinky specifické pro jednotlivé skupiny drog (1, 4, 6, 7, 8)

Skupiny návykových látek	Účinky na plod Účinky na novorozence
Opiáty (heroin)	Prematurita, IUGR Příznaky klasického abstinčního syndromu novorozence (NAS)
Stimulancia (kokain, amfetaminy – pervitin, extáze)	Hypotrofie, vrozené vývojové vady CNS, urogenitálního a kardiovaskulárního systému Vliv na NAS – dráždivost, křeče, poruchy spánku, tachykardie, častější výskyt náhlého úmrtí novorozence (SIDS)
Kanabinoidy	IUGR (jako důsledek chronické hypoxie), poruchy ve vývoji optických drah, malformace končetin
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
Benzodiazepiny	Anomálie kraniofaciální oblasti – rozštěpové vady, vrozené vady srdce Hypotonie, „floppy infant syndrom“, hypotermie, apnoe

Farmakoterapie

Farmakoterapie je indikována u dětí se skóre dle Finneganové nad 8 bodů. Na našem pracovišti užíváme morfin ve formě vodného roztoku a fenobarbital (3, 10, 12, 13).

Morfin:

- 0,01% perorální roztok
- iniciálně 0,03–0,1 mg/kg po 3 hod., při přetrvávajícím skóre 8 a více je možné navýšení o 0,02–0,04 mg/kg
- při skóre pod 8 postupné snižování o 0,01 mg/kg za 3–5 dní

Fenobarbital:

- iniciálně 20 mg/kg/den per os, dále pak 3–6 mg/kg/den ve 2–3 dávkách dle skóre
- postupné snižování o 1 mg za 3–5 dní
- většinou podáván v kombinaci s morfinem, v monoterapii je vhodný především u neopiátových tlumivých drog (benzodiazepiny, barbituráty)

Pozdní důsledky expozice drogám v těhotenství

V pozdějším věku bývají u těchto dětí uváděny jako možné důsledky intrauterinní drogové expozice růstový deficit, opoždění psychomotorického vývoje, narušeny mohou být kognitivní funkce a percepční schopnosti – typicky bývají problémy s učením a poruchy chování (14, 15).

Pro další vývoj dětí toxikomanek je zásadní také rodinné zázemí a socioekonomické podmínky, v nichž vyrůstají. V praxi je velká část těchto dětí po sociálním šetření v rodině odebrána biologickým rodičům a po propuštění ze zdravotnického zařízení umístěna do ústavní péče. Důvodem bývá nezáměr či neschopnost rodičů pečovat o dítě. I v tomto ohledu je tedy žádoucí podpora těhotných uživatelů drog k zařazení do substitučního programu, který jim umožňuje péči o dítě a jejich dětem lepší začlenění do společnosti.

Závěr

Péče o děti drogově závislých matek se již nyní nesoustřeďuje pouze do specializovaných center, ale stává se běžnou součástí široké pediatrické praxe. V novorozeneckém a kojeneckém období je nezbytná především adekvátní lékařská a ošetrovatelská péče a časná zahájení řešení sociální problematiky, v pozdějším období je pak pro zdárný vývoj dítěte důležitá multidisciplinární péče se zapojením dalších odborných profesí – zejména neurologů, fyzioterapeutů, psychologů a sociálních pracovníků.

Tabulka 3. Skórovací tabulka tíže NAS; skóre dle Finneganové (9, 10)

	Príznak	Skóre		
Centrální nervový systém	Občasný vysoký křik	2		
	Trvale vysoký křik	3		
	Doba spánku po jídle:			
	1 hodina	3		
	2 hodiny	2		
	3 hodiny	1		
	Moroův reflex	zvýšený velmi zvýšený	2 3	
	Klidový třes	mírný silný	3 4	
	Třes po stimulaci	mírný silný	1 2	
	Zvýšené svalové napětí		2	
	Záškluby obličejových svalů		1	
	Záškluby končetin		3	
	Generalizované křeče		8	
Metabolické, vazomotorické, respirační	Pocení		1	
	Teplota	37,2–38,2 °C nad 38,2 °C	1 2	
	Časté zívání		1	
	Mramorová kůže		1	
	Otok nosní sliznice		1	
	Kýchání		1	
	Souhyb nosních křídel		2	
	Dechová frekvence:	nad 60/min. nad 50/min. + zatahování	1 2	
	Gastrointestinální	Nadměrné sání		1
		Intolerance stravy		2
Regurgitace			2	
Zvracení obloukem			3	
Řídké stolice			2	
Vodnaté stolice			3	

Literatura

1. Vavřínková B, Binder T. Návykové látky v těhotenství. Zastřeno na drogy 2007; 5(4): 1–12.
2. Výroční zpráva ČR – 2007: Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčebných uživatelů drog. Hygienická stanice Hl. m. Prahy, Centrální pracoviště drogové epidemiologie, Praha 2008.
3. Fišárková B, Tkaczyk J. Novorozenecké drogově závislé matky – zásady postnatální péče. Neonatologické listy 2008; 14(2): 11–14.
4. Bada HS, Das A, et al. Low birth weight and preterm births; etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure. J Perinatol. 2006; 26: 11–14.
5. Bishai R, Koren G. Maternal and obstetric effects of prenatal drug exposure. Clin Perinatol. 1999; 26(1): 75–106.
6. Forrester MB, Merz RD. Risk of selected birth defects with prenatal illicit drug use, Hawaii, 1986–2002. J Toxicol Environ Health A. 2007; 70: 7–18.
7. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Neonatal drug withdrawal. Pediatrics 1998; 101: 1079–1088.
8. Kassima Z, Greenough A. Neonatal abstinence syndrome: Identification and management. Current Paediatrics 2006; 16: 172–175.
9. Finnegan LP. Prenatal drug exposure. In: Clinical manual of substance abuse. Second ed. Philadelphia: Mosby. 1996: 257–271.

10. Finnegan LP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and pharmacotherapy. In: Neonatal therapy: An update. New York, NY: Excerpta Medica; 1986: 122–146.

11. Jansson LM, Choo R, et al. Methadone maintenance and breastfeeding in the neonatal period. Pediatrics 2008; 121: 106–114.

12. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Treatment of neonatal abstinence syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003; 88(1): F2–5.

13. Oei J, Lui K. Management of the newborn infant affected by maternal opiates and other drugs of dependency. J Paediatr Child Health. 2007; 43(1–2): 9–18.

14. Van Baar A, de Graaf BMT. Cognitive development and preschool-age of infants of drug – dependent mothers. Dev Med Child Neurol. 1994; 36: 1063–1075.

15. Vance JC, Chant DC, Tudehope DI, et al. Infants born to narcotic dependent mothers: physical growth patterns in the first 12 months of life. J Paediatr Child Health 1997; 33(6): 504–508.

MUDr. Veronika Stará

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
veronika.stara@fnmotol.cz