

mnohých výzkumů a stále dochází k její kontinuální optimalizaci.

Nefarmakologická péče NAS

Kořeny nefarmakologické péče sahají historicky k roku 1875, kdy se objevuje první záznam o NAS, označený jako kongenitální morfinismus (1). Postupně se z intuitivní a subjektivní intervence stává empiricky ověřená a stále více zdokonalovaná metoda nabývající na významu díky nově vznikajícím studiím. Nejvíce rozšířenou nefarmakologickou metodou současnosti je ESC, tj. Eat-Sleep-Console. Stěžejní pro tuto intenzivní nefarmakologickou metodu je tzv. rooming in, tedy dyáda rodič a dítě v jednom hospitalizačním pokoji v bezprostřední vzájemné blízkosti. Rodič může být zaměněn za konzistentního pečovatele (1). Prvotním cílem této metody je etablovat rutinní nástroj pro monitoring a vyhodnocování klinického stavu novorozence. Eat = příjem potravy $\geq 29,57$ ml náhradního nebo mateřského mléka/krmení, Sleep = spát nepřerušovaně ≥ 1 hodinu a Console = reagovat na utěšování do 10 min. Schiff et Grossman 2019 uvádějí, že pokud ani jedna z těchto tří podmínek není splněna, pak následuje eskalace nefarmakologické intervence v podobě přítomnosti rodičů, zavazování, krmení a konejšení. Teprve tehdy, kdy nefarmakologická péče není dostačující, je nasazena medikace. Kontrola efektivního залéčení opět probíhá metodou Eat-Sleep-Console, a jestliže jsou tyto tři parametry splněny dle kritérií, farmakologická léčba je ukončena (2, 4). Úskalí této metody spočívá v subjektivitě a v nemožnosti ji reprodukovat (3).

V současné době nefarmakologický přístup neodlučitelně patří k celkové léčbě, tedy koexistuje spolu s farmakologickou léčbou. Rooming in není ovšem v případech nutné hospitalizace na jednotce intenzivní péče možný. Základem nefarmakologického přístupu je snížení smyslových stimulů okolí pacienta na minimum, včetně fyzické manipulace, a naopak významná podpora kojení. Kojení by mělo být důrazně podporováno, pokud nedochází ke zneužívání psychoaktivních látek a pokud není kontraindikací léčba a zdravotní stav matky. Kojení dítěte matkou

léčenou substituční léčenou metadonem nebo buprenorfinem snižuje příznaky NAS a nutnost nasazení farmakologické léčby, snižuje délku hospitalizace. Kromě toho kojení navozuje příznivější podmínky pro vznik dyády matka-dítě (4).

Skórovací systémy příznaků NAS

Vedle laboratorních a toxikologických vyšetření má celosvětový význam a dosud nepřekonaný přínos nástroj používaný k diagnostice, zahájení léčby, monitoringu a vyhodnocení intenzity příznaků a k ukončení léčby screening Loretty Finneganové (FNAST) z roku 1975. Za posledních 50 let se uskutečnila celá řada pokusů toto skórování překonat, přetřansformovat, zefektivnit nebo jen zjednodušit (5). A protože skórování FNAST je původně nadesignováno na projevy NAS po expozici opioidům, je i také důvodem vzniku dalších skórovacích systémů snaha odlišit NAS po expozici opioidům a ostatním návykovým látkám včetně jejich polymorfního zneužití. Avšak tyto screeniny ukazují, že většina NAS příznaků, po polymorfní expozici, jsou si podobné a suplementární (3). Mezi koexistující skórovací systémy patří např. Neonatal Drug Withdrawal Scoring System 1975, Ostrea tool 1975, Lipsitz Tool 1975, Neonatal Narcotic Withdrawal Index 1981, Neonatal Withdrawal Inventory (NWI) z roku 1988, Maternal Opioid Treatment: Human Experimental Research Study Score (MOTHER) z roku 2010 (6, 4). V roce 2017, tedy o 42 let později, sama Finneganová přináší vlastní evidence based zoptimalizovaný systém, tzv. simplified Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System (sFNAS) (7).

Farmakologická léčba je nasazena u 60–80 % případů pacientů s NAS. Indikátorem pro zahájení léčby je skóre dle Finneganové, které dosáhne hodnoty > 8 , resp. > 12 . Ukazatelem pro výši iniciační dávky je buď hmotnost pacienta, nebo hodnota FNAST daného příznaku. Základními parametry úspěšné léčby jsou medián doby hospitalizace, délka léčby, nutnost nasazení adjuvantní léčby, dokud skóre daných příznaků neklesne pod hodnoty < 8 , resp. < 12 (3). Guidelines pro ukončení léčby a propouštění novorozence z hospitalizace se celosvětově různí. Ukončení léčby je obvykle

rozhodnuto na základě ustálené schopnosti novorozence přijmout pravidelně adekvátní krmnou dávku, spánek je stabilizovaný, nepřerušovaný a konejšení je efektivní do 10 minut. Zároveň ukončení hospitalizace je podmíněno stabilizací symptomů pod hodnotou 8, resp. pod 12, dle skórovacího systému FNAST (3, 15).

Farmakologická léčba NAS

Standardizovaný protokol pro vhodnou volbu preparátu, nastavení iniciační dávky buď dle hmotnosti pacienta, nebo dle intenzity příznaku podle Finnegan Neonatal Abstinence Scoring Tool (FNAST), udržovací dávka, maximální dávka, interval mezi dávkami a postupné vysazování preparátu až do stabilizace pacienta a ukončení léčby nebyl zatím na celosvětové úrovni zaveden. Celosvětově se farmakologická léčba obecně nasazuje na základě guidelines té které zdravotní instituce, resp. státu. Medikace NAS je spojená spolu s hospitalizací, obvykle na jednotce intenzivní péče neonatologické jednotky.

Morfin

Světově je preparátem první volby ten, který má krátký biologický poločas, obvykle morfin sulfát, podávaný per os. Morfin je plný agonista μ , κ , δ -opioidních receptorů. Tento preparát je používán k monoterapii. Iniciační dávka je 0,04 mg/kg/dávku každé 3–4 hodiny (8) následované obvykle 0,05–0,2 mg/kg/dávku (3). American Academy of Pediatrics (AAP) doporučuje maximální dávku 0,2 mg/kg/dávku a zároveň maximální denní dávku 1,3 mg/kg/den (10). Postupné vysazování je možné každých 24–48 h o 10–20 % z předchozí dávky (9). Pokud je preparát morfinu ve formě alkoholové tinktury, pak AAP doporučuje obsah alkoholu max 10% (10).

Metadon

Další opioidový preparát první volby používaný k monoterapii, je metadon, úplný agonista μ , κ , δ -opioidních receptorů a kompetitivní antagonist NMDA receptorů. Per os je podáván každé 4–12 h, titrován v rozpětí 0,05–0,1 mg/kg/dávku, přičemž maximální denní dávka je 0,5 mg/kg/den a udržovací interval je 12 h (9). Postupné vysazování je možné každých 24 h o 10 %. Tato molekula