

Zdeněk Štembera
Jaroslava Dittrichová
Daniela Sobotková
a kolektiv

PERINATÁLNÍ NEUROPSYCHICKÁ MORBIDITA DÍTĚTE



Perinatální neuropsychická morbidita dítěte

prof. MUDr. Zdeněk Štembera, DrSc.

PhDr. Jaroslava Dittrichová, CSc.

PhDr. Daniela Sobotková, CSc.

a kolektiv

Recenzovali:

prof. MUDr. Karel Maršál, MD, Ph.D.

prof. PhDr. Lenka Šulová, CSc.

Vydala Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum

Redaktorka publikace Jana Jindrová

Obálka a grafická úprava Kateřina Řezáčová

Sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Vydání první

© Univerzita Karlova v Praze, 2014

© Zdeněk Štembera, Jaroslava Dittrichová, Daniela Sobotková a kolektiv, 2014

Cover photography © Aleš Sobotka

ISBN 978-80-246-2168-5

ISBN 978-80-246-2724-3 (online : pdf)



Univerzita Karlova v Praze
Nakladatelství Karolinum 2014

<http://www.cupress.cuni.cz>

Obsah

Autoři	11
Poděkování	13
Úvod (<i>Z. Štembera</i>)	15
1. ZNALOSTI O PERINATÁLNÍ MORBIDITĚ DO DOBY PUBLIKACE LITTLEOVY HYPOTÉZY (<i>Z. Štembera</i>)	19
1.1 Little – „otec“ perinatální morbidity	19
1.2 Znalosti o asfyxii	19
1.2.1 Kardiovaskulární systém	20
1.2.2 Respirační systém	22
1.3 Buněčná teorie	23
1.3.1 Buněčný metabolismus	24
1.3.2 Kvašení	24
1.4 Placenta	25
1.5 Krev	25
1.6 Centrální nervový systém	25
1.7 Přínos porodníka ke znalostem o asfyxii	26
1.7.1 Vývoj v Evropě	26
1.7.2 Vývoj v českých zemích	28
1.8 Znalosti o začátku vývoje dítěte	28
1.8.1 Vznik a vývoj pediatrie ve světě	29
1.8.2 Začátky pediatrie v českých zemích	30
Souhrn	30
Literatura	31
2. OBDOBÍ OD PUBLIKACE LITTLEOVY HYPOTÉZY K 1. SVĚTOVÉ VÁLCE	32
2.1 Poznatky o asfyxii (<i>Z. Štembera</i>)	32
2.1.1 Kardiovaskulární systém	32
2.1.2 Respirační systém	33
2.1.3 Buněčný metabolismus	34
2.1.4 Centrální nervový systém	36
2.2 Poznatky o raném psychickém vývoji dítěte (<i>J. Dittrichová</i>)	36
2.2.1 Začátky studií	36
2.2.2 Vliv Littleovy hypotézy o vzniku neuropsychických poruch vývoje dítěte v souvislosti s těhotenskými a porodnickými komplikacemi matky	36
2.2.3 Přínos pediatrie	37
Souhrn	40
Literatura	40

3.	MEZIVÁLEČNÉ OBDOBÍ	42
3.1	Poznatky o perinálních komplikacích potenciálně ohrožujících plod a novorozence, převážně vznikem asfyxie, v jeho dalším vývoji (Z. Štembera)	42
3.1.1	Respirační systém	42
3.1.2	Kardiovaskulární systém	47
3.1.3	Metabolismus	49
3.1.4	Placenta	55
3.1.5	Přežívání plodu v anoxii	56
3.1.6	Centrální nervový systém	56
3.1.7	Vývoj v Československu z pohledu porodníka, pediatra a patologa	58
3.2	Poznatky o dlouhodobé perinatální neuropsychické morbiditě	60
3.2.1	Vývoj ve světě (J. Dittrichová)	60
3.2.2	Vývoj v Československu (Z. Štembera)	63
	Souhrn	65
	Literatura	66
4.	PRVNÍCH DVACET LET PO 2. SVĚTOVÉ VÁLCE	69
4.1	Nové poznatky o poslední fázi intrauterinního a začátcích extrauterinního života plodu a novorozence zdravého a asfyktického (Z. Štembera)	69
4.1.1	Systém kardiovaskulární	70
	Souhrn	87
	Literatura	87
4.1.2	Respirační systém	91
	Souhrn	106
	Literatura	107
4.1.3	Metabolismus	110
	Souhrn	137
	Literatura	138
4.1.4	Centrální nervový systém	142
	Souhrn	149
	Literatura	150
4.1.5	Placenta	152
	Souhrn	161
	Literatura	161
4.1.6	Aplikace poznatků o hypoxii plodu a asfyxii novorozence v klinické praxi v souvislosti s časnou a pozdní morbiditou dítěte	164
	Souhrn	175
	Literatura	175
4.1.7	Vzájemná vazba cirkulace, respirace a metabolismu	178
	Souhrn	183
	Literatura	184
4.2	Vztah mezi perinatální morbiditou plodu a novorozence a dalším neuropsychickým vývojem dítěte	184
4.2.1	Jednotlivé psychologické studie (J. Dittrichová)	184
4.2.2	Vztah hypoxie plodu, asfyxie novorozence a prematurity k výskytu dětské mozkové obrny (Z. Štembera)	190
4.2.3	Prospektivní epidemiologické projekty o perinatální morbiditě dítěte (Z. Štembera)	192
	Souhrn	197
	Literatura	197
4.3	Podíl ČR na studiích o hypoxii plodu, asfyxii novorozence a jeho časné morbiditě (Z. Štembera)	200
4.3.1	Výchozí poválečný stav	200
4.3.2	Období let 1946–1947	200

4.3.3	Období let 1948–1956	201
4.3.4	Období let 1957–1968	206
	Souhrn	218
	Literatura	220
4.4	Studie o vlivu porodnických a neonatálních komplikací na neuropsychický vývoj dítěte v ČR (Z. Štembera)	224
4.4.1	Výchozí stav	224
4.4.2	Vývoj nedonošených dětí	224
4.4.3	Vliv některých dalších porodnických a neonatologických komplikací na neuropsychický vývoj dítěte	226
	Souhrn	226
	Literatura	227
	Závěrečné shrnutí nejdůležitějších poznatků o vývoji zdravého, asfyktického a předčasně narozeného dítěte a o jeho časné morbiditě z výsledků studií v prvních 20 poválečných letech (Z. Štembera)	227
5.	NÁSLEDUJÍCÍCH DVACET LET – OBDOBÍ 1969–1989	230
5.1	Vliv hypoxie plodu a asfyxie novorozence na vznik poruchy neuropsychického vývoje dítěte (Z. Štembera)	230
5.1.1	Výchozí stav na konci 60. let	230
5.1.2	Klasifikace a definice WHO	237
5.1.3	Vybrané konference a monografie jako zdroj nejdůležitějších studií daného problému	240
5.1.4	Rizikové faktory – stavy ohrožující neuropsychický vývoj dítěte	242
	Souhrn	257
	Literatura	259
5.2	Vliv nízké porodní hmotnosti na vznik poruchy neuropsychického vývoje dítěte (Z. Štembera)	262
5.2.1	Nízká porodní hmotnost představující jak nežádoucí výstup, tak rizikový faktor	262
5.2.2	Národní projekty hodnotící souvislost neuropsychického vývoje dítěte s jeho nízkou porodní hmotností	270
5.2.3	Vliv socioekonomických faktorů na prematuritu s jejími důsledky na neuropsychický vývoj dítěte	278
	Souhrn	279
	Literatura	280
5.3	Vztah mezi časnou perinatální morbiditou a dalším neuropsychickým vývojem dítěte (J. Dittrichová)	283
5.3.1	Charakteristika studií	283
5.3.2	Hlavní otázky, které se analyzovaly	284
	Souhrn	289
	Literatura	290
5.4	Perinatální prevence vzniku poruchy neuropsychického vývoje dítěte (Z. Štembera)	292
5.4.1	Porodnická primární prevence	292
5.4.2	Porodnická sekundární prevence	303
5.4.3	Neонатální primární prevence	309
5.4.4	Neonatální sekundární prevence	312
	Souhrn	314
	Literatura	315
5.5	Podíl ČR na studiích o vlivu asfyxie a prematurity na neuropsychický vývoj dítěte a prevenci jeho poruch (Z. Štembera, J. Dittrichová, D. Sobotková)	320
5.5.1	Výchozí stav na konci 60. let	321
5.5.2	Studie experimentální	322
5.5.3	Rizikový princip v perinatální péči	322
5.5.4	Studie o vlivu perinatálních komplikací jako rizikového faktoru na neuropsychický vývoj dítěte	323

5.5.5	Podíl českých studií přednesených na 4. kongresu EAPM konaném v Praze v roce 1974	325
5.5.6	Prospektivní studie o vlivu perinatálních komplikací jako rizikového faktoru na neuropsychický vývoj dítěte	326
5.5.7	Hodnocení rizika a jeho skórování	328
5.5.8	Evidence handicapovaných dětí, jejich diferenciací a výskyt v české populaci	334
5.5.9	Perinatální prevence vzniku poruchy neuropsychického vývoje dítěte	335
5.5.10	Perinatální informační systém	344
	Souhrn	344
	Literatura	346
5.6	Vliv klesající perinatální úmrtnosti na výskyt handicapovaných dětí z perinatálních příčin (Z. Štembera)	352
5.6.1	Problémy související s hledáním odpovědi na danou otázku	352
5.6.2	Časové hledisko probíhajícího poklesu perinatální úmrtnosti	353
5.6.3	Časové hledisko probíhající incidence dětí s DMO a dětí handicapovaných	355
5.6.4	Vzájemné srovnání poklesu perinatální úmrtnosti s výskytem dětí s DMO a dětí handicapovaných	356
5.6.5	Vliv porodní hmotnosti novorozence na vzájemný vztah jeho úmrtnosti a výskytu handicapovaného dítěte	360
5.6.6	Další vlivy působící na prevalenci handicapovaných dětí v populaci	363
	Souhrn	364
	Literatura	367
5.7	Fetal behaviour (Z. Štembera)	368
5.7.1	Behaviorální stav novorozence	369
5.7.2	Behaviorální stav vyvíjejícího se plodu	369
5.7.3	Behaviorální stav plodu při různých perinatálních komplikacích a léčebných postupech	372
	Souhrn	373
	Literatura	374
	Shrnutí nejzávažnějších poznatků ze studií 5. kapitoly (Z. Štembera)	375
6.	KONEC 20. A ZAČÁTEK 21. STOLETÍ	378
6.1	Souvislost asfyxie a prematurity s neuropsychickým vývojem dítěte (Z. Štembera)	378
6.1.1	Souvislost asfyxie s neonatálními komplikacemi a neuropsychickým vývojem dítěte	379
6.1.2	Souvislost prematurity s neonatálními komplikacemi a neuropsychickým vývojem dítěte	388
	Souhrn	398
	Literatura	400
6.2	Porodnické rizikové faktory související se vznikem časné a pozdní morbidit dítěte (Z. Štembera)	403
6.2.1	Vícečetné těhotenství jako rizikový faktor poruch neuropsychického vývoje dítěte	404
6.2.2	Perinatální infekce jako rizikový faktor výskytu poruchy neuropsychického vývoje dítěte	407
6.2.3	Další vybrané rizikové faktory	410
	Souhrn	415
	Literatura	417
6.3	Prevence, léčba a organizační opatření v oblasti porodnické péče ke snížení výskytu poruch neuropsychického vývoje dítěte (Z. Štembera)	419
6.3.1	Etiopatogeneze mozkového poškození vedoucího k poruchám neuropsychického vývoje dítěte	420
6.3.2	Tokolytika	420
6.3.3	Progesteron	423
6.3.4	Kortikosteroidy	423
6.3.5	Antibiotika	425
6.3.6	Císařský řez	426
6.3.7	Prevence a léčba méně častých porodnických komplikací	427
6.3.8	Opatření organizační	428
	Souhrn	429
	Literatura	431

6.4	Podíl ČR na řešení témat uvedených v kapitolách 6.1–6.3 (Z. Štembera)	433
6.4.1	Změna podmínek pro studie k danému tématu	433
6.4.2	Vlastní studie o souvislosti porodnických komplikací s rizikem poruchy neuropsychického vývoje dítěte	435
	Souhrn	455
	Literatura	457
6.5	Vztah mezi perinatální morbiditou a dalším neuropsychickým vývojem dítěte (D. Sobotková, J. Dittrichová)	461
6.5.1	Charakteristika studií	461
6.5.2	Některé ze studovaných otázek	462
	Souhrn	474
	Literatura	475
6.6	České studie vztahu mezi perinatální morbiditou a dalším neuropsychickým vývojem dítěte (D. Sobotková)	481
6.6.1	Charakteristika studií	481
6.6.2	Hlavní otázky, které se studovaly	482
6.6.3	Některé další otázky	487
	Souhrn	489
	Literatura	490
6.7	Neurologické následky perinatálních komplikací (E. Procházková)	492
6.7.1	Klinická charakteristika a definice DMO	492
6.7.2	Klasifikace DMO	493
6.7.3	Etiologie a patofyziologie DMO	494
6.7.4	Epidemiologie DMO	498
6.7.5	Neurologické vyšetření a jeho hodnocení	499
6.7.6	Klinické příznaky DMO	500
6.7.7	Stanovení diagnózy DMO	500
6.7.8	Terapie DMO	501
6.7.9	Prevence DMO	503
6.7.10	Predikce DMO	504
6.7.11	Studie o DMO v české literatuře	504
	Souhrn	505
	Literatura	506
6.8	Poruchy intelektu v souvislosti s perinatálními komplikacemi (Z. Štembera)	509
6.8.1	Historie	509
6.8.2	Definice a klasifikace	509
6.8.3	Prevalence a incidence jedinců se sníženým IQ	511
6.8.4	Etiologie sníženého IQ	512
6.8.5	Zdravotní indikátory ID	514
6.8.6	Zdroje pro získání údajů o ID a MR	515
6.8.7	Dotace na péči o jedince s ID	515
	Souhrn	516
	Literatura	517
6.9	Výskyt dlouhodobé morbidity u rizikových skupin dětské populace (P. Zoban)	518
6.9.1	Zahraniční studie	518
6.9.2	České studie	521
	Souhrn	528
	Literatura	529
6.10	Podíl genetiky na neuropsychickém vývoji dítěte (V. Gregor, A. Šípek)	532
6.10.1	Historie lékařské genetiky ve světě a v českých zemích	532
	Literatura	535
6.10.2	Chromosomální aberace	536
	Literatura	541
6.10.3	Neurovývojová onemocnění z pohledu genetiky	541
	Literatura	547

6.10.4 Prenatální screening, diagnostika a prevalence vrozeých vad	550
Literatura	557
Souhrn	561
6.11 Náklady/přínos (cost/benefit) v perinatální péči a péči o handicapovaného jedince (Z. Štembera)	562
6.11.1 Zdroje	562
6.11.2 Náklady – cost	563
6.11.3 Přínos – benefit	566
6.11.4 Modely analýzy cost/benefit ve zdravotnictví	566
6.11.5 Kombinace některých uvedených způsobů ekonomické analýzy	570
6.11.6 Rozdílné názory na ekonomické problémy ve zdravotnictví	571
6.11.7 Uplatnění přístupu cost/benefit v perinatální péči v ČR	572
Souhrn	574
Literatura	575
Shrnutí nejdůležitějších poznatků 6. kapitoly (Z. Štembera)	577
7. OD LITTLEOVY HYPOTÉZY K DNEŠKU – A JAK DÁL?	582
7.1 Východisko pro tvorbu prognózy vývoje v perinatální péči z hlediska vzniku nového jedince (Z. Štembera)	582
7.1.1 Současný stav – výběr ze zahraničních studií	583
7.1.2 Metody použité pro vědecké řešení otevřených otázek	589
7.1.3 Vývojová biologie	592
7.1.4 Současný stav – výběr z českých studií	593
7.1.5 Tvorba prognózy vývoje perinatální péče v ČR z hlediska vzniku nového jedince	597
7.1.6 Vlastní prognóza	604
7.1.7 Některé údaje z let 2011 a 2012 o plnění prognózy	610
Literatura	612
7.2 Současný stav jako východisko pro výhledy v péči o neuropsychický vývoj dětí s perinatálními riziky z pohledu dětského psychologa (D. Sobotková)	614
7.2.1 Důležitost mezioborové spolupráce a prevence	614
7.2.2 Důraz na podporu zdraví	615
7.2.3 Péče o děti s perinatálními riziky a o jejich rodiče	616
7.2.4 Situace v České republice	621
7.2.5 Péče o děti s perinatálními riziky a jejich rodiče po propuštění domů	621
7.2.6 Diagnostika vývojových poruch, jejich časný záchyt a následná péče	627
7.2.7 Návrh na prevenci a péči o děti s perinatální zátěží a jejich rodiče v ČR	629
Literatura	630
Slovo závěrem (Z. Štembera)	637
Seznam použitých zkratk	639
Rejstřík	645
Summary	659

Autoři

Hlavní autor:

prof. MUDr. Zdeněk Štembera, DrSc.

Kolektiv autorů:

PhDr. Jaroslava Dittrichová, CSc., Pracovní skupina pro raný vývoj dětí při Českomoravské psychologické společnosti

MUDr. Vladimír Gregor, Thomayerova nemocnice, oddělení lékařské genetiky, Praha

MUDr. Eva Procházková, Gynekologicko-porodnická klinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, neonatologické pracoviště, Praha

PhDr. Daniela Sobotková, CSc., Pracovní skupina pro raný vývoj dětí při Českomoravské psychologické společnosti

MUDr. Antonín Šípek, CSc., PRONATAL medical group, oddělení lékařské genetiky, Praha

prof. MUDr. Zdeněk Štembera, DrSc., Ústav pro péči o matku a dítě, oddělení analýzy celostátních perinatálních dat, Praha

doc. MUDr. Petr Zoban, CSc., Fakultní nemocnice v Motole, novorozenecké oddělení, Praha

Poděkování

Děkuji v první řadě všem svým spolupracovníkům, bez nichž by napsání knihy o neuropsychickém vývoji dětí v souvislosti s jejich vývojem v perinatálním období nebylo možné. Dále děkuji oběma recenzentům, prof. PhDr. Lence Šulové, CSc., a prof. MUDr. Karlu Maršálovi, Ph.D., za cenné připomínky k textu knihy. Nemalý dík patří Jitce Ničové za mimořádnou pomoc při vyhledávání rozsáhlé zahraniční literatury.

Úvod

Pod pojem **perinatální morbidita** jsou zahrnovány různé druhy poruch ve vývoji dítěte zaviněné různými komplikacemi vzniklými v perinatálním období. Samostatnou podskupinu tvoří **poruchy ve vývoji neuropsychickém**. Ve srovnání se vznikem perinatální mortality je vznik perinatální neuropsychické morbidity složitější proces jak z hlediska **různých forem** této morbidity, tak **doby jejího vzniku**, resp. jejích zjiřitelných klinických projevů, k nimž dochází až v průběhu následujících měsíců nebo roků v odstupu od porodu. Právě tato prodlužující se doba, během níž vývoj dítěte podléhá dalším vlivům (jak biologickým, tak sociálním), znesnadňuje určit, zda příčina vzniklé poruchy spadá do perinatálního období. Uvedené odlišnosti mezi perinatální mortalitou a morbiditou byly jednou z hlavních příčin obtížnosti vypracovat **mezinárodně platnou definici** perinatální neuropsychické morbidity. Také **analýza vztahů** mezi perinatální příčinou a následkem (perinatal outcome) byla z uvedené časové rozdílnosti nepoměrně náročnější pro studie o perinatální morbiditě než mortalitě. Týká se to hlavně náročnějších studií prospektivních, které mají vyšší spolehlivost získaných výsledků o identifikaci vlivů uplatňujících se v prodlužujícím se časovém odstupu od narození dítěte, než méně náročných studií retrospektivních.

Další odlišností je **interpersonální složení týmů** zpracovávajících získané výsledky studií. Na studiích o perinatální mortalitě se od jejich začátků podíleli porodník, neonatolog a patolog, zatímco při studiu perinatální morbidity připadla důležitá úloha též dětskému neurologovi, psychologovi a sociologovi. Na fyziologických studiích jak o mortalitě, tak o morbiditě se dále podíleli biochemik a fyziolog hlavně ve studiích experimentálních a s rozvojem genetiky přistoupil i podíl genetika. Při identifikaci rizikových faktorů souvisejících se vznikem mortality a morbidity bylo zjiřtěno, že kromě faktorů biologických důležitou roli hrají i faktory sociální. Při analýze a vyhodnocování získaných výsledků z rozsáhlých souborů nebylo možno se obejít bez použití pravidel moderní statistiky, což oboje představovalo spolupráci s dalšími odborníky. Ti všichni společně pomáhali postupně odkrývat zákonitosti nejen ve strukturálním vývoji nového jedince, ale hlavně v metabolických a funkčních změnách jeho vyvíjejícího se mozku i v poruchách vznikajících v souvislosti s anoxií, která je jednou z hlavních příčin vzniku perinatální neuropsychické morbidity.

Ze všech těchto poznatků vycházelo rozhodnutí, jakou zvolit **koncept knihy**, aby bylo možno postihnout složitost všech uvedených vzájemných vazeb ovlivňujících neuropsychický vývoj dítěte, k jejichž poznání docházelo postupně. Pro splnění tohoto požadavku bylo nejvhodnější **členění z historického pohledu**, kdy poznatky ze staršího období se staly podnětem k jejich dalšímu rozpracování v období následujícím. Například **úvodní kapitola** zahrnovala poznatky o základních životních pochodech u dospělého jedince a jen velmi omezeně o vývoji plodu, jak

byly známé ještě **před rokem 1853**, kdy publikoval **Little hypotézu o příčinách vzniku dětské mozkové obrny**. Na tyto poznatky navázaly ve **druhé kapitole, zahrnující období do začátku 1. světové války**, podrobnější studie zaměřené přednostně na vývoj plodu. Byly to jednak studie anatomické o vývoji fetálního systému cirkulačního, respiračního a CNS, ale též studie histologické a biochemické, navazující na objev kyslíku a buněčné teorie v předcházejícím období, které vedly k poznání mechanismu vazby kyslíku v krvi a jeho podílu v energetickém metabolismu na buněčné úrovni. V klinice bylo prioritou snižování vysoké kojenecké úmrtnosti. **Meziválečné období**, které bylo třetím analyzovaným obdobím, se vyznačovalo přechodem od studií anatomických k studiím o funkcích v systému kardiovaskulárním a respiračním, včetně prvních údajů o krevních plynech v cévách pupečnickových, o transportu plynů a energetických zdrojů mezi matkou a plodem, o koordinační činnosti vyvíjejícího se CNS plodu a novorozence za podmínek fyziologických i při hypoxii a o odolnosti plodu na hypoxii. Dochází k prvním studiím o neuropsychickém vývoji dítěte, opírajícím se o vývoj prvních psychologických testů. K položení základů o dnešních znalostech vývoje nového jedince dochází až **v prvních dvaceti letech po 2. světové válce**, které jsou čtvrtým analyzovaným obdobím. Vyplývá to i z rozsahu vybraných analyzovaných studií, jejichž počet se rozšířil ze 165 (z toho pouze 10 českých) v předcházejících 90 letech na 700 (z toho 182 českých). Studovány byly změny v kardiovaskulárním systému ženy v těhotenství a za porodu a jejich vliv jednak na cirkulační systém utero-placento-fetální, včetně placentárního intervilózního prostoru, jednak na systém respirační a změny v hodnotách krevních plynů při hypoxii, včetně vývoje disociační křivky kyslíku v mateřské a fetální krvi. V energetickém metabolismu zdravého a hypoxického plodu byly sledovány hodnoty dílčích ukazatelů ABR. Stejně pochody byly studovány i v jeho vyvíjejícím se mozku. Důležitou roli v těchto nových poznatcích sehrály experimentální studie na ovcích a modely asfyxie na opicích, vedoucí ke vzniku hypotéz „Mount Everest in utero“ a o „metabolické acidóze plodu.“ Zjištěné poznatky byly využity i v klinických studiích zdravého a hypoxického plodu jak při diagnostice, tak v prevenci a léčbě hypoxie. Rozšířeny byly metody pro sledování změn v neuropsychickém vývoji dítěte po různých perinatálních komplikacích. Na tyto nové poznatky ze západních zemí navázala počínající **vědecká činnost v ČSR**, jejíž výsledky v některých z výše uvedených oblastí se těmto studiím vyrovnaly, což platilo i o prudkém poklesu poválečné vysoké perinatální úmrtnosti. **V následujících 20 letech** pokračující mimořádný nárůst studií v **západních zemích** si vyžádal rozdělení jejich výsledků do několika podkapitol obsahujících výše uvedená odborná témata. Důležitým byl vznik klasifikace a definic poruch v neuropsychickém vývoji dítěte, vypracovaný WHO v rámci 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí, který umožnil mezinárodní srovnávání výsledků těchto studií. K důležitým podkapitolám patří studie o perinatálních rizikových faktorech biologických i socioekonomických, ovlivňujících časnou a pozdní morbiditu dítěte, vývoj různých skórovacích systémů, včasná diagnostika a prevence asfyxie a prematurity, dvou hlavních příčin poruch neuropsychického vývoje dítěte. Objevují se první srovnávací studie o vývoji dětské mozkové obrny a mentální retardace, dvou hlavních poruch pozdní perinatální morbidity, a o jejich prevalenci. Na rychlém poklesu perinatální úmrtnosti se nemalou měrou podílel vývoj moderní techniky i nových léků. Tím se ale otevřela otázka, na kterou se zaměřila řada studií: zda s narůstajícím podílem zachráněných a přežívajících dětí, z nichž převážná většina je zdravá a jen malá část je zvýšeně zatížena rizikem poruchy v dalším vývoji, nezvyšuje tato skupina v populaci výskyt různých druhů pozdní perinatální morbidity? Novým prvkem ve studiích o neuropsychickém vývoji dítěte byl vývoj intervenčních programů jak pro postižené děti, tak pro podporu interakce mezi matkami a těmito dětmi. Vývoj ultrazvukové techniky, kromě jejího využití v diagnostice ohroženého plodu a novorozence, umožnil již v průběhu těhotenství sledovat jeho cho-

vání (behaviorální stav) v děloze. Obdobně zaměřené programy probíhaly i v **ČR** na mezinárodně srovnatelné úrovni a tvoří jednu z podkapitol knihy. Naproti tomu se proti západním zemím opožďoval od konce 60. let pokles perinatální úmrtnosti, jehož hlavní příčinou byla chybějící uvedená moderní technika v důsledku značného omezení jejího dovozu. Tento nedostatek byl vyrovnáván zdokonalenými organizačními opatřeními v perinatální péči vedoucími k diferenciaci péče o ohrožené novorozence hlavně s velmi nízkou porodní hmotností a k zakládání perinatalogických center se specializovanými novorozeneckými jednotkami intenzivní péče při porodnických klinikách pro péči o tyto děti, což v 80. letech pomohlo zpomalit zaostávání v poklesu perinatální úmrtnosti. Posledním analyzovaným obdobím je **konec 20. a začátek 21. století**. Pokračující nárůst výsledků **zahraničních studií** si vyžádal stejně jako v předchozím období jejich diferenciaci do více tematicky zaměřených podkapitol. V klinických studiích k nejdůležitějším patřilo hodnocení efektivity nově vyvíjené techniky pro diagnostiku hypoxie a hypotrofie plodu, včetně dopplerovského měření průtoku v pupečnickových cévách a v mozku plodu. Z rizikových faktorů byl zdůrazněn nárůst vícečetného těhotenství v souvislosti se zvyšujícím se podílem těhotenství po mimotělním oplodnění (IVF+ET), ale též narůstající význam infekce vzniklé buď intrauterinně, nebo v prvních dnech po porodu, a diskutována účelnost narůstající frekvence porodů per sectio caesarea. V prevenci prematurity byla sledována efektivita tokolytik a v prevenci syndromu dechové tísně prenatální aplikace kortikosteroidů. Další čtyři samostatné podkapitoly tvořily studie o etiologii a prevalenci dětské mozkové obrny a mentální retardace o jejich včasné diagnostice, léčbě, event. rehabilitaci. Další kapitoly byly věnovány novým poznatkům o vzniku poruch v neuropsychickém vývoji dítěte z příčin genetických v souvislosti s rozvojem genetiky a o využití pravidel ekonomiky při řešení zvyšujícího se rozporu mezi rychleji narůstajícími novými poznatky oproti pomaleji narůstajícím zdrojům. V **ČR** se v důsledku změny politické situace od 90. let změnila i podmínky pro obdobné studie. Doplněný stávající perinatální informační systém o patologických a rizikových těhotenstvích a novorozencích, rozšířený na všechny rodičky a novorozence jak formou agregovaných, tak individuálních dat, umožnil každoroční analýzu zdokonalující se úroveň perinatální péče. Výsledkem byl opět pokles perinatální úmrtnosti, hlavně v časně novorozenecké úmrtnosti novorozenců extrémně nízké porodní hmotnosti, takže v roce 2008 se ČR zařadila mezi několik málo zemí s nejnižší perinatální úmrtností na světě. Studie o neuropsychickém vývoji dítěte se zaměřily na souvislost s vybranými perinatálními rizikovými faktory, s přednostním zaměřením na narůstající počet novorozenců nízké porodní hmotnosti. V **závěrečné kapitole** je první část věnována analýze současného stavu v západních zemích, a to jak v dosažené úrovni perinatální péče, tak v péči o neuropsychický vývoj dětí s perinatálními riziky. Jedním z ukazatelů do budoucna je WHO projekt „Zdraví pro všechny do 21. století“ ve vytýčených „cílech“ vztahujících se na danou problematiku. Zatímco v cílech zaměřených na úroveň péče perinatální, hodnocené perinatální úmrtností, patří ČR mezi země s nejlepšími výsledky, v cílech vztahujících se na péči o neuropsychický vývoj dítěte ČR za západními zeměmi zaostává. Druhá část charakterizuje dnešní zaměření zahraničních studií o neuropsychickém vývoji dítěte, včetně využití jejich výsledků v současné péči o děti, u nichž došlo k poruše tohoto vývoje. V ČR ve srovnání se západními zeměmi vyplývá zaostávání nejen v oblasti výzkumu v této oblasti, ale i ve stávajícím zajištění péče o tyto děti a o jejich rodiče v rámci mezioborové spolupráce. Připojen je návrh, kterým směrem by se tato péče měla v českých zemích v nejbližší budoucnosti ubírat.

Celý takto časově pojatý pohled na perinatální neuropsychickou morbiditu dítěte vychází z tisíců studií o této problematice. Pro analýzu jak vývoje perinatální péče, tak fyziologického neuropsychického vývoje dítěte a vzniklých poruch tohoto vývoje v raných obdobích jeho života

byly použity údaje z 2500 vybraných studií ze světové literatury pro srovnání se studii českými. Doplněny jsou 134 tabulkami a 45 přehlednými grafy a schémata s konkrétními údaji o jednotlivých nejdůležitějších ukazatelích, charakterizujících jak příčiny vzniku poruch, tak preventivní a léčebné postupy.

Perinatální neuropsychická morbidita dítěte není jen problém medicínský, ale též společenský, a to jak z pohledu morálně-etického, tak i ekonomického. Přestože prevalence jak dětské mozkové obrny, tak závažné mentální retardace se sice pohybuje pouze v hodnotách promilových, v absolutních počtech se jedná o tisíce takto těžce postižených jedinců v populaci. K nim ale přistupují další desetitisíce dětí, identifikovaných v západních zemích pomocí psychomotorických a mentálních testů, označených za jedince „s mírně podprůměrným výkonem“ v životě. Tento stav představuje na jedné straně u nejtěžších případů celoživotní psychickou zátěž rodiny takto postiženého dítěte, na straně druhé potřebu nemalých prostředků na péči o tyto jedince odčerpávajících nemalou část z celkových nákladů připadajících na zdravotnictví. Mimořádný rozsah takto zaměřených studií dokazuje, jak velký význam přikládají západní země tomuto problému ve srovnání s českým zdravotnictvím.

Zdeněk Štembera

1.

Znalosti o perinatální morbiditě do doby publikace Littleovy hypotézy

1.1 LITTLE – „OTEC“ PERINATÁLNÍ MORBIDITY

Za prvního autora, který již v polovině 19. století uvedl do souvislosti poruchu v neurologickém vývoji dítěte s komplikacemi, které vznikly při jeho porodu nebo v těhotenství jeho matky, je ve světové literatuře označován anglický ortoped **William John Little**. Na základě vyšetřování 200 dětí postižených spastickou paralýzou (jedna z forem dětské mozkové obrny – DMO) označil v roce 1853,⁽¹⁶⁾ na základě zpětné analýzy jejich anamnézy z doby porodu, za možnou příčinu předčasný porod, protrahovaný porod v důsledku rigidních porodních cest, výhřez pupečníku, ale také nevhodnou péči o novorozence po porodu. Z 24 předčasně narozených bylo 22 v neurologickém vývoji poškozeno. V té době originální je následující jeho úvaha publikovaná v roce 1862:⁽¹⁷⁾ „Novorozenec snáší déle trvající ožívování při výskytu asfyxie než dospělí. Lze se ale domnívat, že i krátkodobé chybění dechu, pokud nemá fatální následky pro novorozence, může vést k jeho dlouhodobému poškození.“

Z pohledu této originální Littleovy hypotézy je nutno nejprve si uvědomit, co bylo v té době známo na jedné straně o asfyxii a její etiopatogenezi u plodu a novorozence ve srovnání se stavem zdravého plodu (a to jak v posledních fázích jeho intrauterinního života, tak za porodu a v období jeho přechodu do života extrauterinního), a na druhé straně o vývoji dítěte v prvních dnech a měsících jeho života.

1.2 ZNALOSTI O ASFYXII

Termín asfyxie novorozence znamená z etomologického hlediska stav bez pulsu nebo také bezdeší. Ve starých učebnicích porodnictví byl používán pro zdánlivě mrtvého novorozence a **podle jeho závažnosti byl diferencován do tří stupňů: asphyxia livida, coerulea et pallida**. Později byl tímto termínem označován jak v zahraniční, tak v domácí literatuře závažný stav novorozence bezprostředně po porodu vzniklý z různých příčin. Naproti tomu termíny hypoxie a anoxie jasně označují stav vzniklý z nedostatku kyslíku.

Při hlubší analýze uvedené Littleovy hypotézy je nejprve nutno odpovědět na následující otázku: Jaké byly znalosti v polovině 19. století, tj. v době, kdy Little formuloval svoji výše uvedenou hypotézu, o vlivu asfyxie na životně důležité funkce organismu, zajišťované v prvé řadě systémem kardiovaskulárním, respiračním a hlavně řídicím a koordinujícím centrálním nervovým systémem (CNS)? Co bylo známo o vývoji těchto systémů nejen u dítěte po prodělané asfyxii, ale i u dítěte zdravého?

1.2.1 Kardiovaskulární systém

Nejprve stručný pohled do doby **Galenových medicínských objevů z 2. století**, v době rozkvětu Římské říše. Opíraly se o anatomické nálezy získané pitvami zvířat, při nichž Galenos nejčastěji používal makaka (citováno ze **Singerovy** monografie z roku 1956⁽²⁵⁾ o Galenových studiích). I když pitvy na člověku prováděli staří řečtí učenci již ve 3. století př. Kr., římským právem byly pitvy zakázány. Z velmi početných Galenových spisů k nejznámějším patří „De usu partium“, v němž dokazoval, že každá část těla má svoji určitou funkci. Vytýčil tak cestu nejen k novému chápání těla, v němž vzniká nemoc, ale také položil základ principů vědeckého bádání. Za základní orgány označil mozek, srdce a játra. Nové anatomické poznatky a začátek fyziologického myšlení se ale u Galena prolínaly s jeho filozofií. Ta se projevila i v popisu cirkulačního systému, podle něhož vdechovaný vzduch „**pneuma**“ vstupuje do levé srdeční komory, v níž vlivem „vnitřního žáru“ v srdci se mění na „**vitální pneuma**“. Krev, která je tak smíšená s vitálním pneumatem a obsahuje život sama o sobě, je srdcem hnána do mozku, kde se mění na „**psychické pneuma**“, jež je produktem mozku, který je regulátorem myšlení, citění a pohybu. Krev je v játrech tvořena z potravy. V játrech se vitální pneuma mění na „**vegetativní pneuma**“, které je zdrojem výživy a s krví dolní dutou žilou se dostává do ostatních žil v těle. Tato činnost celého organismu demonstruje dokonalost Božího díla. Tímto popisem směřoval pravdu o stavbě a funkci lidského těla s hypotézou vyplývající z mezery mezi známými a neznámými věcmi moudrostí Božího záměru. Nejen během svého života, ale ještě v první polovině 4. století byl Galenos uznáván nejvyšší medicínskou autoritou.

Zhroucení Římské říše ke konci 4. století a vznik Východořímské říše s hlavní městem Konstantinopol (Cařihrad) přispělo ke **zpomalení ve vývoji medicínských věd na 1000 let**. K znovuoobjevování Galenových spisů v Evropě došlo dvojí cestou. První se uskutečnila přes muslimskou kulturu v 8. století, kdy **Galenovy spisy** byly překládány do arabštiny a staly se zde základem středověké medicíny. Nejznámější byl „**Kanon**“, který napsal Avicena **v 11. století**. Ten byl z arabštiny překládán do latiny, a tak se Galenovy spisy dostaly zpět do západní medicíny. V té době byla za účelem vyučování medicíny podle Galenových poznatků založena **škola v Salernu**, která je považována za první univerzitu. K druhé cestě došlo v roce **1453**, kdy Turci dobyli Cařihrad a uprchlí řečtí utečenci přinesli s sebou rukopisy helénských vědců, včetně spisů Galenových, které byly překládány do latiny.

Teprve v **roce 1405 lékařská škola v Bologni** a po ní **v roce 1429 škola v Padově** zařadily do svých osnov otevírání lidského těla za účelem anatomických demonstrací. Vlastní průběh pitvy, prováděné většinou na popravených zločincích, měl ustálený postup. Nevzdělaný chirurg-ranhojič pitval mrtvé tělo, demonstrátor s nemenšími znalostmi než ranhojič ukazoval části těla studentům stojícím okolo a na vyvýšeném místě sedící profesor přednášel latinskou verzi z **Galenova textu**. Biskupové proti této výuce neprotestovali, protože podle Galena stavba lidského těla představovala dokonalost Božího díla.

Zvrat v takto pojímané a vyučované anatomii vyvolal až **Andreas Vesalius**,⁽²⁷⁾ profesor anatomie a chirurgie v Padově (citace z knihy vydané v roce 1949 o jeho spisech). Pitvy prováděl sám a na základě získaných zkušeností znázornil v roce **1538** pomocí malíře Cacarone, žáka Tiziana, na šesti tabulkách nazvaných „**Tabulae anatomicae sex**“ hlavní orgány. Tři z nich znázorňovaly tři hlavní části oběhu: arteriální, venózní a portální. Při výuce studentům nejprve před pitvou prezentoval tyto tabule a pak při pitvě zastával všechny tři funkce, tj. pitvajícího ranhojiče, demonstrátora a lektora, čímž se stal mezi studenty velmi populárním. Ač sám dříve bezvýhradně věřil v Galena, zjišťoval chyby v jeho anatomických studiích, které si ověřoval srovnávacími