

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 perinatálních 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 Přechování 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 časně 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	Neonatální 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 morbidity 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. Zaban)	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 zjištěných 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 zjištěno, 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 známy 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 intervillózního 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 těmito 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 zatížená 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 perinatologických 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 studiemi 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, protražovaný porod v důsledku rigidních porodních cest, výhrěz pupečníku, ale také nevhodnou péčí 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 otázky: 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 žílou 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 nemensšími 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 pojmávané 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 tabulích 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

pitvami zvířat, jak je prováděl Galen. Tak vznikla v roce 1543 jeho kniha „**De humani corporis fabricia**“, v níž **odhaloval jednu Galenovu chybu za druhou**. Knihu doplnil obrázky z tabulí a rozdělil do sedmi svazků o 663 stranách s následujícím pořadím: Kosti, Svaly, Krevní cévy, Nervy, Břišní a reprodukční orgány, Orgány hrudní dutiny a Mozek. Byla to **první učebnice anatomie s obrázky**, kterou věnoval římskému císaři. Přesto byl opakovaně napadán zastánci Galenovy anatomie v čele s pařížským profesorem Jacobem Silvia v jím napsané knize „Vývracení šilencových urážek vůči textům Hippokrata a Galena“, vydané v roce **1551**. Proto Vesalius po poslední provedené pitvě v Padově veřejně spálil všechny své rukopisy a přijal nabídku Karla V., který jej jmenoval prvním lékařem na svém španělském dvoře.⁽⁶⁾

Horší osud stihl Veseliova současníka, španělského lékaře **Michaela Servetuse**.⁽⁸⁾ Ani Vesalius, a tím méně Galen nevysvětlili, jak se z tmavé krve venózní stává jasně červená krev arteriální. Také Vesalius se přiklonil k myšlence, že krev se dostává v srdci zprava doleva nějakým procesem podobným pocení. V levé polovině srdce se pak mísí s duchovní esencí, Galenem nazývanou pneuma a vdechovanou plicemi. Skutečnou povahu oběhu krve plicemi a srdcem, tj. **malým krevním oběhem**, popsal až Servetus v letech 1537–1538 při svém pobytu v Paříži. Za jím sepsaný traktát „Cristianismi Restitutio“, pojednávající o otázkách teologických, bylo toto dílo katolickou církví označeno za kacířské, Servetus byl odsouzen jako nenapravitelný heretik, v roce **1553** společně se svou knihou postaven v Ženevě na hranici a se souhlasem samotného Kalvína upálen.

Trvalo dalších 70 let, než se podařilo s konečnou platností vymanit medicínu z autoritářského galenismu a církevního omezování. Byl to **William Harvey**,⁽¹⁰⁾ který teprve v roce **1628** poprvé popsal ve spise „Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in anibus“ oběhový systém. V tom tkví zásluha **Harveye** a jeho dodnes platných poznatků **o systému kardiovaskulárním**. V jednotlivých kapitolách výše uvedené knihy popsal fáze kontrahujícího se srdce, kdy během jedné fáze označené systola srdce ze svých dutin vypudí krev do velkých tepen, v nichž se vlnovitě šíří. V dalších pozorováních prokázal, že atria – předsíně srdeční – jsou rezervními dutými oddíly srdce, že srdce mezi dvěma stahy relaxuje a pasivně se naplní krví, která přitéká z periferních tkání prostřednictvím dvou dutých žil a „*vyburcuje tak spící srdce*“.

Do medicínského výzkumu zavedl Harvey **nový prvek – měření jako kvantitativní důkaz**.⁽²²⁾ Odhadl, že srdeční objem komory člověka by mohl být 2–3 unce. Jestliže za normálních okolností srdce bije frekvencí 72 úderů za minutu, pak musí během jedné hodiny do aorty vypumpovat objem 2×72×60 neboli 8640 uncí, což je 540 liber (cca 270 litrů) krve. Nejlépe vystihuje Harveyovu teorii o krevním oběhu jeden odstavec ze XIV. kapitoly jeho knihy:

„Pomocí rozumu a experimentů bylo prokázáno, že krev protéká plicemi a srdcem a srdce ji pumpuje do celého těla. V něm prochází póry přítomnými v masě do žil, jimiž se vrací z veškeré periferie do centra, z nejmenších žilek do větších žil a nakonec se dostává do velkých dutých žil a jimi do pravé předsíně srdeční. To se děje v tak značném množství tokem krve ze srdce tepnami a návratem k němu žilami, že jeho zdrojem nemůže být zkonsumovaná potrava. Je jí také značně více, než je k výživě zapotřebí. Z toho nutně vyplývá závěr, že se pohyb krve v savčím těle děje neustále v kruhu a že činností nebo funkcí srdce je udržovat jej pumpováním. To je také jediným důvodem pohybu a tlukotu srdce.“

Na uvedený Harveyův nepřesný popis o „průchodu krve masem“ navázal v roce 1661 italský profesor anatomie v Bologni Marcello Malpighi **objevem krevních vlásečnic** (kapilár) v plicích jako přechodu mezi tepnami a žilami.

Harvey ve svém dalším spise „De generatione animalium“ z roku **1651**⁽¹⁰⁾ popsal u plodu, na základě svých dalších studií prováděných nejprve na zvířatech a následně i na novorozencích,

foramen ovale a **ductus arteriosus**. Ale již o 100 let dříve, v roce 1564, Gabriele Fallopio popsal u plodu **ductus venosus**. Na základě těchto objevů o anatomických odlišnostech krevního oběhu plodu proti oběhu u dospělého jedince Harvey usuzoval i na jeho odlišnou cirkulaci krve a na změnu, k níž dojde po porodu.

Na tyto Harveyovy poznatky navázaly další objevy doplňující některé Harveyovy názory o cirkulaci fetální krve. Neujasněný byl totiž problém o míšení krve arteriální a venózní. **Sabatier**⁽²⁴⁾ ve studii z roku 1776 se domníval, že se jedná o dva na sobě nezávislé **krevní proudy, které se nemísí**, a že foramen ovale není mezi oběma srdečními předsíněmi, ale mezi spojením dvou vena cava a levou předsíní. V témže roce změnil tento jeho názor **Wolff**⁽³⁰⁾ v tom smyslu, že obě předsíně mezi sebou nekomunikují, ale že vena cava je mezi ně vmezeřena a nezávisle se otevírá do každé z nich. Teprve v roce 1826 **Kilian**⁽¹³⁾ diferencoval proud krve z vena cava inferior do dvou proudů. Předpokládal, že jeho levá část prochází pravou komorou nesmíšena skrz foramen ovale do levé předsíně, a pravá část proudu se mísí v pravé předsíně s venózní krví z vena cava superior. Protichůdné názory o míchání a separaci krve v pravém srdci studovali a definitivně objasnili až v dalších letech jiní autoři.

Harveyem výše zmíněný tlukot srdce, který bylo možno slyšet, vzniká podle jeho představ při stažení srdce, kdy se hrotem nadzvedne nahoru a dopředu a ten udeří do hrudní stěny. Toto poznání otevřelo další oblast medicíny – **auskultaci**. Zdokonalena byla francouzským lékařem **René Théophile Hyacinthe Laennecem, objevitelem stetoskopu**, v roce 1816.^(1, 2) Název je odvozen ze dvou řeckých slov: stethos (hrudník) a scopos (pozorovatel). Použití stetoskopu umožnilo ženskému ranhojiči **F. I. Mayorovi**⁽¹⁹⁾ v roce 1818 **zaznamenat tlukot srdce plodu**. Tento údaj cituje i Laennec ve své knize „De l'auscultation médiate, ou traité du diagnostic des poumons et du coeur, fondé principalement sur e nouveau moyen d'exploration“. I když **Fasbender**⁽⁷⁾ v učebnici porodnictví z roku 1906 uváděl Mayora jako prvního, kdo zjistil srdeční činnost plodu, jsou v literatuře tyto údaje již z mnohem dřívějších let. Phil de Goust ve své ódě „Humani foetus historia“ z roku 1650 popsal **rytmus srdeční činnosti plodu** jako jev akustický, který přirovnal ke klapotu větrného mlýna, a o 100 let později Wrisberg v roce 1766 ve druhém vydání Roederova „Elementia aris obstetriciae“ navrhuje použít poslech srdeční akce plodu jako spolehlivý údaj o živém plodu. **Lejumeau de Kergaradec**⁽¹⁵⁾ v roce 1822 poprvé popsal jednak normální frekvenci srdeční akce plodu, jednak její zrychlení na 160 úderů za minutu při zvýšených pohybech plodu. Byl rovněž první, kdo zjistil decelerace na 134–139/min při děložní kontrakci. V roce 1833 Hobel popsal tachykardii plodu při horečce matky.

1.2.2 Respirační systém

Respirace v zjednodušeném slova smyslu je výměna plynů mezi prostředím a krví, která se odehrává u dospělého jedince i u novorozence v plicích. Stejně jako u kardiovaskulárního systému je nutno nejprve si uvědomit, jak se vyvíjely znalosti o respiraci u plodu.

Již řecký lékař **Hippokrates**, který se narodil kolem roku **460 př. Kr.** a je nazýván **otcem lékařství**, vycházel z předpokladu, že lidské tělo má úzký vztah ke čtyřem základním prvkům (elementům), jimiž byly: oheň, vzduch, voda a země. Vzduchu přikládal velký význam i Galen, jehož „pneuma“, tj. vzduch vdechnutý plicemi, se v srdci „vnitřním žárem“ mění na „vitální pneuma“ (viz kap. 1.2.1).

Na „odlišnost“ **vzduchu** v souvislosti s **vysokohorskými podmínkami** poprvé upozornil Benátčan Marco Polo ve svém cestopise o cestě do Číny a přechodu přes Pamír. Tuto odlišnost popsal v roce 1519 Prescott v souvislosti s pokusem Cortézova kapitána Diego Ordace vystoupit

společně s devíti conquistadory na horu Popocatepetl v Mexiku (17 852 stop = 5930 m). Vzniklé potíže zabránily účastníkům výstup dokončit a byly vykládány enormním chladem a únavou. V téže době ale jiný pohled na souvislost vzduchu ve vysokohorských podmínkách s dýcháním popsal jezuitský kněz Da Costa, který strávil mnoho let v Andách a v roce 1590 napsal: „*Není pochyb, že příčinou je vítr a vzduch, který v těchto místech je tak řídký, že neodpovídá lidskému dýchání.*“

Ani Vesalius, který vyvrátil Galenovy názory na krevní oběh, nezměnil jeho pohled na pneuma.

Konec nevědeckým názorům jak o vitálním pneumu, tak o příliš chladném a řídkém vysoko-horském vzduchu učinil až v roce 1774 anglický duchovní Joseph Priesley **objevením kyslíku**. V tomtéž roce potvrdil existenci kyslíku Antoine Laurent Lavoisier při pokusech se spalováním látek, kdy se tyto slučovaly s kyslíkem a výsledky uveřejnil ve spise „Le principe oxigine“. Tento francouzský chemik, který byl za francouzské revoluce popraven, dále prokázal, že kysličník uhlíčitý vzniká při dýchání sloučením kyslíku s uhlíkem. Dýchání pak že představuje pomalé spalování organických, tj. uhlíkatých látek, při němž kyslík reaguje s vodíkem obsaženým v organické látce za vzniku vody. Výsledky těchto pokusů popsal v roce 1788 v knize „Traité elementaire de chimie“ a tím položil základy biochemie.

1.3 BUNĚČNÁ TEORIE

Název buňka a její objev patří anglickému přírodovědci Hookemu. Ten po zdokonalení **mikroskopu**, který v roce 1600 vynalezli holanďští brusiči čoček, otec a syn Jensenovi, uviděl v roce 1665 v tenkém řezu korkem jakési dutinky oddělené stěnami. Tyto komůrky, které nazval **cellulae**, nalezl i v dřeni různých rostlin a tento nález popsal v roce 1667 ve spise „Micrographia“. Zjistil že cellulae jsou naplněny šťávou, o níž se domníval, že proudí celou rostlinou s tím, že stěny buněk jsou provrtány kanálky. Existenci rostlinných buněk potvrdili do konce 17. století Marcello Malpighi, Holanďan Antonius van Leeuwenhoek a anglický botanik Nehemiah Grew, aniž ale věnovali pozornost obsahu buněk. Jedině italský biolog Fontana popsal v roce 1790 v rostlinách **buněčné jádro**.

Teprve v roce 1831, po dalším zdokonalení mikroskopu Jacksonem Listerem, dochází k přelomu v mikroskopii. V roce 1837 na sjezdu německých lékařů v Praze ohlásil svou **buněčnou teorii Jan Evangelista Purkyně**, kdy živočišnou buňku definoval jako zrnko „živé hmoty“, v níž se vznáší jádro, a dal jí název protoplasma (řecky protos = první, plasma = útvar). Teprve o rok později, tj. v roce 1838 Mathias Schleiden popsal ve své práci, že veškeré rostlinné tkáně se skládají z buněk. Ve světové literatuře je ale za zakladatele buněčné teorie označován belgický zoolog a anatom **Theodor Schwann**, který ve své práci „Mikroskopická zkoumání podobnosti ve struktuře a ve vývoji rostlin a živočichů“ píše: „*Existuje univerzální princip vývoje, platný pro většinu základních částí organismu, ačkoliv se tyto mohou vzájemně lišit, a tímto základem je tvorba buněk*“.⁽¹⁴⁾ Dokladem toho, že ještě v první polovině 19. století existovaly obavy z negativního stanoviska církve k novým objevům v biologii, je skutečnost, že Schwann jako katolík předložil tuto práci před uveřejněním biskupovi. Mylná ale byla jeho domněnka, že buňky vznikají ze zárodečné tekutiny „cytoblastéma“ procesem analogickým krystalizaci. Tento názor vyvrátil **Rudolf Virchow**,⁽²⁹⁾ německý patologický anatom, když ve své knize „Cellular Pathology“ v roce 1852 napsal: „*Neexistuje žádný život kromě toho, který vzniká následně z života již existujícího, tj. rozdělením rodičovské buňky na dvě části.*“ Pro tento postup použil v roce 1855 **výrok „Omnis cellulae**

e cellula“. Podnítl tím mikroskopická zkoumání zdravých a nemocných tkání s cílem vypátrat chemické a fyziologické procesy v tkáních probíhající.

1.3.1 Buněčný metabolismus

Na Lavoisierův objev z druhé poloviny 18. století o **využití kyslíku při spalování organických látek** navázal anglický chemik a fyzik Michael Faraday. Znalosti o oxidaci shrnul v knize obrazně nazvané „The Candle“ (Svíčka), vydané v roce 1816. Stejně jako Lavoisier soudil, že u živočichů proces spalování, který přirovnal k hoření svíčky, se odehrává v plicích, že výsledkem hoření je kysličník uhličitý (CO_2) a voda, kdy CO_2 je vydechnut jako plyn a voda jako vodní pára. Současně ale předpokládal, že vzniklá tepelná energie se v plicích změní na energii mechanickou. Název energie je odvozen z řeckého ergon = práce. Při přeměně energetických forem se hodnota jejich součtu nemění, jak je vyjádřeno v **zákoně o zachování energie**, a to v **první větě termodynamiky**, který intuitivně vycítil již Galileo a vyslovil jej v roce 1842 německý lékař Robert von Mayer: „*Mizí-li jeden druh energie, vzniká ekvivalentní množství energie jiného druhu.*“ Následně německý fyzik Clausius formuloval **druhou větu termodynamiky**, která osvětlila vztah mezi teplem a druhými formami energie. V celkové bilanci není skutečně rozdíl mezi spalováním organických látek a jejich biologickou **oxidací** v organismu, kdy při spálení jednoho molu glukózy (tj. 180 g) v kyslíku se uvolní 674 kal. Než ale byl objasněn složitý průběh této reakce probíhající v buňce a označovaný jako glykolýza, bylo nutno učinit řadu dalších objevů.

1.3.2 Kvašení

Na začátku stály znalosti o **alkoholickém kvašení**, které bylo známé již jak ve starém Egyptě, tak u Řeků a Římanů. Poněvadž při něm vznikalo velké množství plynu unikajícího v bublinkách, zdálo se, že kvasná kapalina vřela. Jelikož vřít je latinsky *fervere*, bylo kvašení nazváno podle Plinia **fermentatio**. Kvasnice byly proto v Pliniově době prvním fermentem, tj. látkou působící fermentaci. V roce 1680 Leeuwenhoek zjistil, že kvasinky jsou složeny z nepatrných kulovitých útvarů, a protože rostou a rozmnožují se, usoudil, že kvašení je způsobeno životními pochody těchto organismů. Domníval se, že při kvašení budují své tělo z cukru a dusíkatých látek a alkohol a CO_2 jsou odpadovými látkami, které se vylučují, čímž vytvořil **vitalistickou teorii kvašení**. Proti vitalistické teorii se postavila řada chemiků v čele s Liebigem, Wöhlerem a Berzeliiem. Své práce, zastávající **chemickou teorii kvašení**, uveřejnili v roce 1839 ve známém časopise „Annales der Chemie und Pharmacie“ založeném Liebigem. Spor mezi zastánci těchto dvou teorií pokračoval ještě v druhé polovině 19. století (viz další kapitola).

V roce 1752 francouzský fyzik Réaumur zjistil maso zkapalněné žaludeční šťávou a tento nález potvrdil 1783 italský badatel Spalanzoni. V roce 1787 definoval jeho krajan Fabroni **fermentaci** jako rozklad jedné látky druhou. Prvními objeviteli fermentu v dnešním slova smyslu byli v roce 1810 Francouz Planché a v roce 1840 petrohradský lékárník Kirchhof. Rozklad látek pomocí fermentu správně zařadil v roce 1837 švédský chemik Berzelius mezi děje katalytické, stejně jako alkoholické kvašení. Na konci 18. století alkoholické kvašení studoval Lavoisier, který v něm poznal děj chemický s tvorbou **kyselin mléčné**. Poprvé ji analyzovali v roce 1832 Liebig a Mitscherlichliu a v roce 1847 ji Liebig izoloval v čistém stavu. V roce 1859 německý fyziolog Emil DuBois Reymond zjistil, že neutrální nebo slabě kyselá reakce svalů přechází při práci v kyselou. Jeho žák Johannes Ranke, profesor antropologie v Mnichově, vstříkával do pracujících

svalu kyselinu mléčnou a zjistil, že se tím sval předčasně unaví, že jeho stahy jsou předčasně mnohem slabší. To byly další **kroky na cestě k objevení glykolýzy**.

1.4 PLACENTA

V roce 1561 Gabriello Fallopio poprvé použil termín placenta jejím připodobněním k plochému koláči. V roce 1626, tj. dva roky před Harveyovým objevem krevního oběhu, Spigel ve své práci o placentě zjistil, že není komunikace mezi krví v pupečnickových cévách a v cévách děložních. V roce 1655 Claude de Courvée vyslovil ve svém pojednání „De nutritione foetus in utero“ domněnku, že **placenta plní v děloze pro plod funkci plic**, a navazoval tím na myšlenku svého současníka Needhama, který označil placentu jako „pulmo uterinus“.

1.5 KREV

Již v 5. století př. Kr., podle Hippokratovy teorie o tělesných šťávách, byla krev označována za nositelku života. Ve středověku upadly studie o krvi do bludného učení o jejím obsahu „živé vody“, nazývané vědecky „panacea“ neboli elixír života.

Ještě na začátku 17. století lékaři věřili, že zdrojem krve jsou játra, v nichž se tvoří z potravy přechodem ze střev. V tkáních, do nichž je krev rozváděna, je spotřebována, takže je nutno krev stále doplňovat. Do plic přitéká pouze za účelem jejich výživy. Objevem velkého a malého oběhu padla mylná představa o spotřebě krve ve tkáních a byl učiněn první krok k poznání vývoje respiračního systému průtokem krve plícemi.

V roce 1665 Marcello Malpigni objevil při mikroskopických studiích **krvinky**, jimž přisoudil úkol přenášet dech z plic do tkání. Teprve o 100 let později, s Priestleyovým objevem kyslíku jako složky dechu rozhodující pro život, otevřela se otázka, jakým mechanismem přenášejí červené krvinky kyslík ke tkáním. První krok k odpovědi na tuto otázku učinil v roce 1849 embryolog Karl Reichert **objevem hemoglobinu**. Byl to první protein připravený v krystalické podobě in vitro, jemuž byla přisouzena tato fyziologická funkce a byl označen jako dýchací barvivo. Trvalo ale další roky, než byla objasněna podstata tohoto procesu a objeven rozdíl mezi hemoglobinem plodu a dospělého jedince.

1.6 CENTRÁLNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

Poznání zákonitostí reakce CNS na asfyxii musí předcházet poznání zákonitosti o fyziologické činnosti CNS, jeho řízení a koordinační činnosti jednotlivých orgánů, udržování homeostázy organismu v podmínkách jeho života, a to i v podmínkách života intrauterinního. Takto zaměřené studie byly ale do poloviny 19. století jen zcela ojedinělé.

V první polovině 17. století významný francouzský filosof René Descartes („Des Cartesius“), představitel dualismu, oddělil jako nezávislé principy substance hmotní (mozek) od duchovní (s atributem myšlení), jejíž existence je určena Bohem. Výchozí jistotou mu bylo myšlení: „**Cogito ergo sum**“. V roce 1675 Boyle zjistil, že savci jsou v období svého počátečního vývoje velmi odolní proti nepříznivým podmínkám prostředí. Více studií se objevuje až začátkem 19. století. Vyšší odolnost v počátečním vývoje jedince potvrdil v roce 1813 Le Galois v **odolnosti proti anoxii**.

Rok předtím prokázal, že v **mozku** existuje speciální **dechové centrum**. Práci v tomto směru dále rozvíjel ve svých studiích Flaurens, který v roce 1842 provedl vpich do určité oblasti prodloužené míchy a přerušil tím dýchání, což vedlo k smrti zvířete.

K rozvoji poznatků o vývoji mozku, o jeho metabolismu ve fyziologických podmínkách a o změnách vyvolaných hypoxií došlo až v následujících letech.

1.7 PŘÍNOS PORODNÍKA KE ZNALOSTEM O ASFYXII

Dosud popsané poznatky jak o vývoji plodu, tak o vlastním mechanismu vzniku **anoxie** se opíraly o objevy učiněné patologií, fyziologií, biologií, ale také hraničními odborníky z oblasti zoologie, chemie a fyziky. Jak se ale na tomto poli podílely objevy porodníků?

1.7.1 Vývoj v Evropě

V **Ostrčilově učebnici Porodnictví** z roku 1939⁽²¹⁾ v kapitole o historii porodnictví autor popisuje **pět fází tohoto vývoje**. **První**, kterou označuje jako primitivní, spadá do období počátků kultury člověka, kdy starší a již rodivší zkušené ženy poskytovaly pomoc rodičkám a ošetřovaly i novorozené děti. Z těchto žen se v **druhé fázi** vyvinuly porodní báby, které začaly tuto činnost provádět řemeslně. Také Hippokrates ve starém Řecku měl pomocníci jménem Phaera, kterou pověřil péčí o rodičky, protože „*těmto věcem rozumějí lépe ženy než muži*“. Ve starém Řecku rodily ženy v gynaikionech, v nichž je možno hledat vznik porodnic. U Římanů byla v ženském obydlí zvláštní místnost pro porod. Podle Pausania dal **první porodnici** zříditi Antonius v přístavním městě Argolidě u svatyně Asklepiasovy. Byla to zároveň nemocnice a útulek rodiček, které jako nečisté se neměly kam uchýlit. Také u Indů v době Susrutové byly zvláštní porodnice, kde nad rodičkami bděli kněží a lékaři. S rozvojem křesťanství začal pro porodnictví věk temna, protože církev vycházela z Bible, z citace ve Starém zákoně, kdy Bůh potrestal Evu se slovy: „*V bolestech roditi budeš*.“ Tak tomu bylo po dalších 1000 let, kdy porodnictví zůstávalo vyhrazeno ženám. Určité zlepšení nastalo teprve ve 13. století, kdy Hildegarde, žena zabývající se lékařstvím, začala zakládat **školy pro „porodní báby“**. V 15. a 16. století, s nástupem renesance, začíná **třetí etapa**. Je známa kresba Leonarda velmi dobře znázorňující polohu plodu v děloze. Vědou a uměním se stalo porodnictví, teprve když se ho ujali muži, jak pravil tehdy známý porodník Bumm. Předcházely tomu anatomické studie u plodu se zjištěnými odchylkami v kardiovaskulárním systému (viz předchozí kap. 1.1.1 a 1.1.2). Více světla do mechanismu porodu vnesl **dominikánský mnich Supioni Mercurio**.⁽¹⁸⁾ V té době sice stále ještě byla péče o rodičku a novorozence v rukou porodních bab, ale začaly být **vydávány zákonné předpisy o provádění babictví**, řády o zkouškách a byly ustanovovány městské porodní báby. Za tím účelem napsal v roce 1519 Eucharius Roesslin **první učebnici pro báby**, která se ale stále ještě opírala o soustavu nauk Hippokratových, Galenových a Avicenových. V roce 1589 byl **poprvé v Německu** v nemocnici sv. Ducha v Mnichově **zřízen pokoj k vyučování v umění babickém**. K postavení medicíny na vědeckou bázi dochází až v 18. století zásluhou několika osobností, mezi nimiž přední místo patří **Johnu Hunterovi** a jeho staršímu bratru **Williamovi**,⁽⁹⁾ který byl předním anglickým profesorem anatomie a porodnictví a jako první **vnesl do medicíny experiment**.

V souladu s touto dobou začíná i **čtvrtá, již skutečně porodnická etapa**, kterou ve Francii zahájili Francois Mauriceau a Guillaume Maquest de la Motte a v Holandsku van Deventer.

Dalším slavným felčarem a porodníkem byl ve Francii Ambrosius Paré, vynálezce **ligatury krevních cév**, který rovněž vzkřísil v porodnictví **obrat plodu**, poprvé popsany Corneliem Celsem již v 1. století po Kr. K nim se začátkem 18. století řadí ve Francii André Levret a v Anglii William Smellie, jejichž modely **porodnických kleští** se staly typy porodnických nástrojů. V této době začaly být **zakládány porodnice, první v Hotel Dieu v Paříži**, které však umění porodnickému spíše uškodily, protože se staly semeništem puerperálních infekcí a postrachem rodiček.

V 18. a na začátku 19. století nastává poslední, **pátá etapa** vyznačující se poznáváním souvislosti mezi anatomickými nálezy a projevy života. V roce 1728 byla založena **ve Strassburgu první porodnická klinika, v roce 1748 byla ustavena profesura pro teoretické porodnictví ve Vídni a v roce 1751 v Berlíně**. Hlavním představitelem této etapy se stal Jean Louis Baudelocque a pravými spasiteli rodiček Oliver Mendel Holmes a Ignác Filip Semmelweis, **objevitelé podstaty puerperální sepsy**.

Není ale účelem této knihy vyjmenovávat všechny nové poznatky v porodnictví, jejichž autory byli četní odborníci z Francie, Německa, Anglie a Ruska. Porodnictví se tak stávalo samostatným oborem medicíny, pojednávajícím o vlivu těhotenských a porodních komplikací jak na zdravotní stav těhotné ženy a na průběh jejího porodu, tak i na vývoj plodu a novorozence. Jednou z prvních takto „moderně“ pojatých **učebnic porodnictví je Buschova z roku 1829.**⁽⁵⁾ Kromě popisu jak fyziologického průběhu porodu, tak porodních komplikací, s údaji o vývoji plodu těchto matek, i když některé byly překonány, představovaly tyto učebnice základ pro jejich další studium. Období vývoje plodu bylo diferencováno na potrat do 16. týdne těhotenství, na partus immaturus v 17.–28. týdnu a partus prematurus ve 29.–37. týdnu. Jako **vagitus uterinus** byl označen dech a křik plodu, k němuž dochází po odtoku plodové vody nebo u porodu koncem pánevním, vážne-li porod hlavičky, a který je spojen s rizikem úmrtí plodu. Příliš silné pohyby byly důsledkem křečí plodu. Při současném „pletorickém“ stavu těhotné ženy bylo doporučeno „puštění žilou“. **Icterus neonatorum** byl důsledek příliš rychlého přestřížení pupečníku ještě před prvním dechem novorozence nebo příliš pevně utažené tkanice podvazující pupečník, ale také předčasného porodu. Popsány byly různé malformace plodu. Za každou kapitolou byly uvedeny citace četných publikovaných prací z konce 18. a začátku 19. století. Nejdůležitější z hlediska **hodnocení poporodního stavu novorozence** bylo členění a příčiny jeho deprese označené jako **Scheidentod** (domnělá smrt), jejímiž příznaky byly chybění křiku, pohybu končetin a žádné reakce na podráždění. Diferencovány byly do tří stupňů:

- **Suffocatorische Scheintod**, vyznačující se modrým zbarvením kůže a natažením končetin. Byla důsledkem dlouho trvajícího porodu, tlaku na pupečník, nadýchnutí plodové vody. Prognóza pro život novorozence byla dobrá.
- **Apoplektische Scheintod** s ojedinělou srdeční akcí, nahromaděním krve v hlavě, otokem jazyka. Byla důsledkem buď příliš rychlého porodu nebo otočení pupečníku, nebo dlouho vážnoucí hlavičky v malé pánvi.
- **Nerveze Asfyxie**, poprvé použitý termín asfyxie s příznaky chybějícího dechu, bílé kůže, chabých končetin, ojedinělé srdeční akce trvající i půl hodiny a odchodem mekonia jako důsledek placenta praevia nebo přetrženého pupečníku.

Protože ale péči o převážnou většinu porodů zajišťovaly porodní báby, sepsal pro ně **Steidele** v roce 1784 „**Učebnici babského umění**“.⁽²⁶⁾ Ve čtyřech dílech o 16 kapitolách na 507 stránkách bylo pojednáno stejně jako v předchozí učebnici o základech porodnictví a jedna z kapitol byla věnována popisu péče o novorozence. Poprvé je zde v literatuře zmínka o perinatální morbiditě dítěte, více než 50 let před Littlem, popsané v souvislosti mezi porodnickými komplikacemi a výskytem nervových chorob dítěte.

1.7.2 Vývoj v českých zemích

Obdobně i v českých zemích bylo porodnictví zajišťováno téměř výhradně porodními bábami. V první polovině 18. století vzhledem k vysoké úmrtnosti novorozenců i rodiček se na popud lékařů začal o porodnictví zajímat i stát. První pokyny vydané v Rakousku císařovnou Marií Terezií jsou z roku 1748. V českých zemích platilo nařízení o vzdělávání porodních bab od roku 1775. V roce 1759 bylo na pražské lékařské fakultě zřízeno oddělení pro porodnictví a v roce 1789 byla zřízena Pražská porodnice. V té době stále ještě přetrvávala vysoká úmrtnost novorozenců i rodiček. Svědčí o tom následující úvodní slova Johana Melitsche na jeho instalační přednášce v roce 1793 v Karolinu po jeho předcházejícím jmenování veřejným učitelem praktického porodnictví, ženských a dětských nemocí: *„Je nezměnitelně nutné, aby umíralo tolik rodiček a dětí? Není pravda, že se děti rodí slabé a málo odolné. Vydrží víc než dospělí, ale umírají špatnou poporodní péčí. Proto je nesmíme nechat v péči nepoučených matek a porodních bab a musíme dětem zajistit odbornou lékařskou péči. Dětský lékař musí vědět, jak dítě přišlo na svět.“*

Tato úvaha předběhla o 150 let vznik perinatální medicíny s požadavkem na spolupráci porodníka s pediatrem. Byla rovněž jedním z podnětů k dalšímu zdokonalení výuky porodních bab. Došlo k němu vydáním druhého „Nařízení pro báby“ v roce 1804. Pro umožnění tohoto vzdělání napsal prof. Antonín Jungmann,⁽¹²⁾ ještě jako medik, českou učebnici pro porodní báby (třetí vydání z roku 1827).

Pražská porodnická škola byla v druhé polovině 19. století světoznámá. Jejím zakladatelem byl prof. Antonín Jungmann, který již od roku 1811 konal přednášky v Pražské porodnici česky a německy pro lékaře, chirurgy a porodní báby. Kromě německé učebnice porodnictví pro lékaře, kterou napsal v roce 1812, světově známé bylo jeho dílo „Das technische der Geburtshilfe zum Gebrauche bei Vorlesungen über Operation für Mediziner und Wundärzte.“ V roce 1849 se jeho porodnická zkušenost opírala o 50 000 porodů.

Z obsahu pasáží citovaných knih vyplývá, že porodníci v první polovině 19. století znali jak různé stupně asfyxie, které poměrně přesně definovali, tak i hlavní příčiny, které asfyxii vyvolávaly. Jejich klinické zaměření se ale přednostně soustředilo na odvrácení vysoké úmrtnosti rodiček i novorozenců, bez současného většího zájmu o další vývoj těchto přežívajících dětí.

1.8 ZNALOSTI O ZAČÁTKU VÝVOJE DÍTĚTE

Pomineme-li první minuty a hodiny života dítěte po porodu, v nichž péče o novorozence spadala do oblasti porodnictví a zajišťována byla téměř výhradně porodními bábami, jsou v odborné literatuře do první poloviny 19. století o souvislosti tohoto nejranějšího období života novorozence s jeho dalším vývojem jen zcela ojedinělé údaje. Patří mezi ně práce švýcarského lékaře Raua z roku 1836,⁽¹⁾ v níž uvádí: *„Má-li být pochopena individualita dítěte, pak není žádný další vliv na jeho raný vývoj tak významný jako začátek jeho samostatného života podmíněný porodem. Je to začátek jeho dýchání, cirkulace plicemi, zástava výživy cestou cirkulace pupečnickovými cévami během intrauterinního života, změna teplého prostředí v plodové vodě do chladného prostředí a probuzení jeho sensitivity, čímž u dítěte nastupují všechny jeho smyslové vjemy.“*

Nesporný význam této myšlenky, již je možno přisoudit určitou originalitu, je o to větší, že byla vyslovena o 17 let dříve, než Little publikoval svou hypotézu o souvislosti vzniku poruchy v neurologickém vývoji dítěte s komplikacemi vzniklými v období jeho narození.

Stejně jako v předcházející kapitole, pojednávající o znalostech o asfyxii a s tím souvisejícím vývoji porodnictví, je nutný nejprve zpětný pohled na to, jaké byly znalosti o novorozenci a jeho dalším vývoji, tj. pohled na vznik a vývoj pediatrie do první poloviny 19. století.

1.8.1 Vznik a vývoj pediatrie ve světě

Název pediatrie vychází ze dvou starořeckých slov: pais = dítě a iatros = lékař, jejichž spojení mělo vyjádřit „vědu o dítěti“. K historicky nejstarším pramenům patří:

- **Egypský papyrus „Ebers“**, v němž dva úseky pojednávaly o porodu a chorobách kojenice.
- **Čínský čtyřicetisvazkový spis o léčitelství „Ching-Che-Chunf-Cing“**, v němž část byla věnována dětskému léčitelství.
- **Starožidovský „Talmud“** se zmínkou o nezralých plodech.
- **Hippokrates v „Aforismech“** se zmiňuje o zánětech pupečníku, o křečích u nejmenších dětí a o průjmech a horečce dětí starších.
- **Soranus z Efezu** v roce 110 př. Kr. ve spise o medicíně uváděl též pokyny, jak pečovat o novorozence a kojenice.

Souhrnně lze ale zhodnotit, že jak starořecká, tak římská civilizace byla ve srovnání s vývojem vědy a umění k vývoji o dítěti velmi skoupá.

Následujících 1000 let byla pediatrie stejně jako celá medicína bez jakéhokoliv pokroku a teprve ve **12. století arabská medicína** představovala podnět k jejímu opětovnému rozvoji v čele s **Avicenu**, který vydal podrobná pravidla péče o dítě.

Z přehledu o historickém vývoji pediatrie publikovaném **Brüningem v roce 1931⁽⁴⁾** vyplývá, že ke skutečnému vývoji došlo až koncem 15. století, kdy v roce 1472 Paulus Bagellardi sepsal 12 kapitol o novorozenci a v roce 1474 augsburský lékař Bartholomäus Hetlinger vydal „Regiment der jungen Kinder“, práce však byla prakticky zaměřena spíše na choroby starších dětí. V roce 1483 Cornelius Rielans von Mecheln (též označovaný Cornelius Mechelburg) shrnul dosud známou pediatrickou literaturu ve spise „Opusculum aegritudinum puerorum“. Po více než 50 letech přepracoval a doplnil tento souhrn Sebastianus Austrius a vydal v roce 1540 pod názvem „De infantium sive puerorum et symptomatum dignatione et curatione libellus“. Také další tři spisy z roku 1593 se zabývaly dětskými nemocemi. Byly to: „De agritadinibus informatum tractus“, jehož autorem byl Farventius de Victorius, „De custodienda puerorum sanitate“ od Jacoba Trunconia a „De morbis puerorum“, který napsal Hieronimus Mercurialis z Padovy.

První dětskou nemocnici založil v **Londýně v roce 1769** Georg Armstrong a sepsal „Dispensary for sick children“. Další anglickou publikací byla Underweoudova „Treatise on the diseases of children“. Ve Francii sepsali v roce 1828 Billard „Traité des maladies des infants nouveaunés“ a v roce 1844 Rillies a Barthez „Traité clinique et pratique des maladies des enfants“ označované za bibli dětského lékařství. V roce 1850 vydal Heissner medicínsko-historický přehled publikací o dětských nemocech zahrnující 16 publikací z 16. století, 21 prací ze 17. století a 75 prací z 18. století.

Další dětské nemocnice byly založeny v letech **1802 v Paříži**, **1830 v Berlíně** (Charité), **1834 v Petrohradě** a **1837 ve Vídni**. Před tím ale již v roce **1787** založil Mastauer **ve Vídni ambulatorii pro děti**. V roce **1793** Liegnitz začal vydávat **první časopis** s pediatrickou tematikou „Sammlung äntressanter Abhandlungen über etlige wichtige Kinderkrankheiten“.

1.8.2 Začátky pediatrie v českých zemích

Začátkem 19. století se dětské lékařství odštěpilo od interního. V roce 1840 byl v Praze na Karlově univerzitě habilitován z porodnictví a dětského lékařství **Josef Quadrát**. Vedl dětskou ambulanci na porodnické klinice prof. F. Kiwische von Retterdau. Do začátku 19. století probíhaly všechny přednášky výhradně v latině. V první polovině 19. století začala být latina postupně vytlačována němčinou a ojedinele i češtinou. Česky začali přednášet Jungmann a Purkyně. Ale již v 18. století probíhala výuka porodních bab v češtině. Od roku 1848 latina jako jazyk výuky zcela vymizela. Malé dětské nemocnice byly zřizovány dobročinnými spolky. V období 1833–1841 **František Josef von Metzler** postupně vydal devítisvazkovou učebnici „Sammlung ausles Abhandlungen über Kinderkrankheiten“. **První dětskou nemocnici** v Praze založil v roce **1842** z vlastních prostředků **E. Kratzmann**. Nesla název „U sv. Lazara“, protože vznikla ve zrušeném kostele sv. Lazara. Z původních devíti lůžek se postupně rozšířila na 15. Do nemocnice byly ale přijímány až děti jednoroční a starší.

Děti mladší byly přijímány v **Pražském nalezinci**, jehož začátky spadají již do **16. století**. V té době jej zřídili Vlaši usazení v Praze pro ochranu všech chudých a zvláště opuštěných a osiřelých dětí v tzv. Vlašském špitále na Malé straně. Za podpory obyvatelstva zakoupili v roce **1602** dům na Menším městě pražském a založili v něm **hospital**, který byl postupně přestaven a rozšířen, takže v roce **1773** měl téměř 1200 chovanců. Z nařízení císařovny Marie Terezie byl v roce **1762** **zřízen útulek pro těhotné ženy – porodinec** a nalezinec v několika domech v Soukenické ulici a v roce **1776** byl tento sloučen s Vlašským špitálem. Roku **1850 byla sloučená porodnice s nalezincem a sirotčincem** umístěna v odlehlé končině Prahy za Dobytčím trhem (Karlovým náměstím) **na Větrné hoře v přeměněném klášteře sv. Apolináře**. Všechna uvedená historická data o historii české pediatrie jsou z publikace **prof. Brdlíka**.⁽³⁾

SOUHRN

Jaké byly znalosti o základních životních funkcích nejprve dospělého jedince a následně i plodu před Littlem vyslovenou originální hypotézou z poloviny 19. století o výskytu DMO s asfyxií novorozence? První zprávy spadají do počátečního vývoje medicíny ve starém Řecku v čele se zakladatelem medicíny Hippokratem a následně do začátku prvního tisíciletí. Tento vývoj byl ale v následujících více než 1000 letech zpomalen. Teprve v 15. století začali hlavně patologové navazovat na starověké poznatky a postupně opravovat některé nesprávné názory Hippokratovy a Galenovy, které do té doby byly církví uznávány za jediné správné. Týkalo se to v první řadě systému kardiovaskulárního a respiračního. Dalšího pokroku ale mohlo být dosaženo až rozšířením znalostí o metabolismu nejprve na úrovni jednotlivých orgánů, následně na úrovni buněčné a posléze objevem kyslíku a jeho transportu krví ke tkáním. Byla to v první řadě zásluha fyziologů, fyziků a chemiků v průběhu 16.–18. století. Teprve začátkem 19. století, a jen ojedinele dříve, začal výzkum CNS a poznání o jeho významu v řízení a koordinaci všech těchto systémů. Důležitou roli sehrál vývoj srovnávací anatomie a vnesení pokusu na zvířatech do medicínských studií.

V oblasti klinického výzkumu začaly být hledány souvislosti mezi poznatky anatomickými a základními životními pochody v organismu. Platilo to i ve vývoji porodnictví poznáním souvislostí mezi změnami strukturálními a funkčními a jejich vlivu na plod a novorozence. Byly hledány cesty ke snížení úmrtnosti jak rodiček, tak jejich novorozenců. Totéž platilo i o vývoji

pediatrie. I když v začátku 19. století se tato osamostatnila svým vymaněním z interní medicíny, její zaměření se vztahovalo na starší děti a u nich převážně na infekční choroby, jež byly hlavní příčinou vysoké úmrtnosti. Zájem o novorozence a kojence byl v té době v pediatrii minimální a jejich vysoká úmrtnost zůstávala spíše v oblasti sociální.

LITERATURA

1. Bishop P.J.: Reception of the stethoscope and Laennec's book. *Torax* 1981, 36: 487–489.
2. Bishop P.J.: Evaluation of the stethoscope. *J R Soc Med* 1980, 73: 448–459.
3. Brdlík J.: Dětské lékařství v minulosti. Praha: SZdN, 1957.
4. Brüning H.: Geschichte der Kinderheilkunde. In: Pfaundler, M., Schlossmann, A. (Eds), *Handbuch der Kinderheilkunde*. Berlin: F. C. W. Vogel, 1931, Band I, S. 1–9.
5. Busch H.: *Lehrbuch der Geburtshilfe*. Berlin: Nauckschen Buchhandlung, 1829.
6. Cushing H.A.: *Bibliography of Andreas Vesalius*. 2nd ed. London: Arcon, 1962.
7. Fasbender H.: *Geschichte der Geburtshilfe*. Jena: G. Fischer, 1906.
8. Fulton J.E.: *Michael Servetus Humanists and Martyr*. New York: Herbert Reichner, 1953.
9. Gloyne S.R.: *John Hunter*. London: F. S. Livingstone, 1950.
10. Harvey W.: De motu cordis. In: Leake, C.D. (Ed.), *Anatomical Studies on the Motion of the Heart and Blood*. Springfield: Charles C. Thomas, 1931.
11. Hickel E., Riegel J.: *Angewandte Perinatologie*. Berlin: Urban-Schwarzenberg, 1974.
12. Jungmann A.: *Umění babické, k užtku ženám při porodu obsluhujícím*. Praha, 1814.
13. Kilian H.F.: *Über den Kreislauf des Blutes im Kinde, welche noch nicht geatmet hat*. Karlsruhe: Chr. Fr. Mulleschen Hofbuchhandlung, 1826.
14. Krumbhaar E.B.: The centenary of the cell doctrine. *Ann Med Hist* 1939, 1: 427–437.
15. Lejumeau de Kargeradec J.A.: *Memoire sur auscultation appliquee a l'etude de la grosse*. Paris, 1822.
16. Little W.J.: *Disorders of the Human*. London: Frame, 1853.
17. Little W.J.: On the influence of abnormal parturition, difficult labour, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Trans Obstet Soc London* 1862, 3: 293–299.
18. Malkin H.J.: Obstetrics and gynaecology – problems and progress. *J Obstet Gynaecol* 1965, 72: 20–28.
19. Mayor F.L.: *Bibliothèque Universale de Genève*, 1818.
20. Moon R.O.: The relation of Galen to philosophy of his time. *Br Med J* 1908, 4: 1449–1451.
21. Ostrčil O.: *Porodnictví pro lékaře a mediky I*. Praha: Mladá generace lékařů, 1939.
22. Pickering J.: William Harvey, Phisian and Scientist. *Br Med J* 1964, 2: 158–164.
23. Prendergast J.S.: Galen's view of the vascular system in relation to that of Harvey. *Proc R Soc Med* 1929, 23: 1839–1847.
24. Sabatier R.B.: *Mémoire sur les organes de la circulation du sang du fœtus*. Mem Acad R Sci Paris, 1778.
25. Singer C.: *Galen and anatomical procedures*. London: Geoffrey Cumcerlege, 1956.
26. Steidele R.J.: *Lehrbuch von Hebammenkunst*. Dritte verbesserte und vermehrte Auflage. Wien: Joh. Thomas Edlen v. Trattner, 1784.
27. Vesalius A.: De humane corporis fabrica. In: *The Epitome of his Book on the Fabric of the Human Body*. New York: Mc Milian, 1949.
28. Walsh J.: Galen clashes with the medical sects in Rome. *Med Life* 1928, 35: 408–443.
29. Wilson J.W.: Virchow's contribution to the cell theory. *J Hist Med* 1947, 2: 163–178.
30. Wolff C.F.: De foramine ovali eiusque usu in dirigendo motu sanguinis – Observationes novae – Novi comentari. *Acad Sci Imp Petropolitanae* 1776, 20: 357–436

Práce některých autorů uváděných v textu, u nichž jméno autora není vytištěno tučně, byly použity z českého překladu monografie S. B. Nulanda „Lékařství v průběhu staletí“ (Praha: Knižní klub + Columbus, 2000). Tito autoři nejsou citováni v předcházejícím seznamu literatury.

2.

Období od publikace Littleovy hypotézy k 1. světové válce

Ve srovnání s předcházejícím 400 let trvajícím obdobím, postupně odkrývajícím základní poznatky o raném vývoji dítěte a o vzniku těhotenských komplikací potenciálně ohrožujících zdravý vývoj plodu a novorozence, před vyslovením Littleovy hypotézy o vzniku neuropsychických poruch ve vývoji dítěte v souvislosti s těmito komplikacemi, představovalo následujících 60 let nejen zrychlení ve zjišťování dalších poznatků, ale také jejich odlišný charakter. Kromě dalších studií anatomických v systému kardiovaskulárním, respiračním a v CNS došlo ke studiím sledujícím funkci těchto orgánů, od pouhého pozorování k experimentu a k hlubšímu poznání metabolických pochodů na buněčné úrovni.

Obdobně jako v předcházející kapitole jsou tyto studie diferencovány na poznatky o vzniku asfyxie jak v systému kardiovaskulárním, respiračním, CNS, tak na úrovni buněčné. Nově je pojednáno o začátku duševního vývoje dítěte. Na těchto studiích se rozšířil podíl kliniků, tj. porodníků a pediatrů, o fyziology, biochemiky, chemiky, cytology a psychology.

2.1 POZNATKY O ASFYXII

Výsledky studií zaměřujících se na hlubší poznání asfyxie plodu a novorozence byly obdobně jako v předchozí kapitole diferencovány podle vlivu asfyxie na funkci nejdůležitějších systémů v organismu. Tentokrát ale nikoliv jen izolovaně na ten který systém, ale mnohem více na vzájemné prolínání mezi jednotlivými systémy

2.1.1 Kardiovaskulární systém

Poznatky o anatomických odlišnostech kardiovaskulárního systému plodu od dospělého jedince, které bylo možno v polovině 19. století pokládat za ukončené, shrnul v roce 1857 Langer.⁽²⁵⁾ V následujících letech byly doplňovány pouze některými dílčími poznatky např. o pupečnickových cévách.

Studie z konce 19. a začátku 20. století se vyznačovaly **přechodem od anatomických poznatků k funkčním**. V roce 1866 Engelhorn zjistil, že v průběhu nitroděložního vývoje frekvence srdeční akce plodu se snižuje a Schulze v tomtéž roce vyslovil hypotézu, že zpomalení frekvence ozev plodu vyvolané tlakem na hlavičku plodu je důsledek podráždění nervus vagus. V roce 1903 von Winckel⁽³¹⁾ označil **bradykardii** klesající pod 100 úderů za minutu za příznak distresu plodu, i když při této frekvenci byli v jiných případech novorozenci po porodu v dobrém stavu. Po objevu **elektrokardiografu** v roce 1903 Einthovenem a po provedených EKG záznamech u dospělých

podařilo se Cremerovi již v roce 1906 získat EKG záznam u plodu. Při tehdejší velmi nedokonalé technice se sice podařilo diferencovat QRS komplex fetální od mateřského, ale pro klinické využití zůstal tento objev pouze jako důkaz živého plodu, takže mohl nahradit rtg diagnostiku mrtvého plodu. V roce **1900 Gerard**⁽¹⁶⁾ vyslovil teorii o uzavírání arteriálních spojek ve fetálním cirkulačním systému po porodu, ale **Pohlman**⁽²⁶⁾ v roce **1907** doporučil pro hlubší poznání funkčních změn v kardiovaskulárním systému plodu a novorozence zaměřit se nejprve na pokusy na zvířatech a **Bondi**⁽⁶⁾ v roce **1905** na anatomii a fyziologii pupečnickových cév.

2.1.2 Respirační systém

Na dosud nezodpovězenou otázku o příčině **dechových potíží ve vysokohorských podmínkách** vedoucích až ke smrti se pokusil odpovědět Tissadier. V roce 1865 podnikl let balonem „Zenith“ společně se dvěma vzduchoplavci. Přestože byli vybaveni vaky s kyslíkem, ve výšce 25 247 stop ztratili vědomí a tento pokus přežil jediný Tissadier.⁽¹⁴⁾ Tissadierův pokus otevřel otázku, jaká je nejvyšší výška, v níž člověk může přežít bez použití kyslíku.

Výsledek tohoto pokusu byl podnětem fyziologovi **Bertovi**⁽⁴⁾ v roce **1870** ke studiu na zvířatech, která vystavoval různému barometrickému tlaku. Na základě výsledků uvedl, že rozhodující pro přežití ve výškách je tlak kyslíku ve vzduchu, který je vdechován a který normálně tvoří pětinu barometrického tlaku ovzduší, ale ve výškách klesá. Tento tlak, při němž kyslík difunduje v plicích do krve v plicních kapilárách a váže se na hemoglobin, byl označen za „**parciální tlak kyslíku**“ (pO_2).

Hledání odpovědi na další otázku související s těmito pokusy „Proč ale v prostředí, v němž je tlak kyslíku v ovzduší výrazně snížen, lze přesto přežít?“ bylo cílem proslulé expedice na Pike's Pien v Andách v roce **1911**, které se účastnili významní angličtí fyziologové **John Scott Haldane** a **Yandell Henderson**.⁽¹⁸⁾ Při 35denním pobytu ve výšce 14 000 stop (4670 m) zjistili 20% nárůst koncentrace hemoglobinu a proporcionální zvýšení počtu erytrocytů. Prvně byla tak prokázána aklimatizace organismu na snížení barometrického tlaku a současně potvrzena souvislost dvou faktorů určujících pO_2 v krvi, tj. počtu erytrocytů, resp. koncentrace hemoglobinu, a barometrického tlaku.

V předstihu před těmito objevy probíhaly studie a nové objevy o hemoglobinu (Hb). V roce 1865 Kuhn **izoloval hemoglobin v krvi** jako čistou substanci společně s myoglobinem ve svazech. V roce 1876 Zweifel zjistil vazbu kyslíku na hemoglobin průkazem **oxyhemoglobinu** pomocí jeho absorpčního spektra. V roce 1884 vyslovil Zunts hypotézu, že kyslík přestupuje z mateřské krve do fetální prostou difuzí, a následně v roce 1886 estonský lékař Korbel zjistil, že existuje určitý rozdíl mezi hemoglobinem dospělého jedince (HbA) a plodu (HbF).

Otevřenou ale zůstávala otázka, jakým mechanismem dochází k vazbě kyslíku na hemoglobin. Jedná se o tzv. dýchací řetězec, jehož posledním článkem je cytochromový systém. Na začátku jeho objevu stál známý německý biochemik **Otto Warburg**, jenž v roce 1917 izoloval tzv. „**dýchací ferment**“ (Atmungsferment), který obsahoval železo. Ve svazech živočichů objevil podobné sloučeniny již v roce 1886 anglický badatel Mac Muun a nazval je **cytochromy**. Warburg si představoval, že se jedná o povrchovou katalýzu na určitých místech buňky, na nichž je jistou formou navázáno železo, kde se zachytí kyslík a je „aktivován“. Za tyto a pokračující výzkumy o dýchacím enzymu dostal v roce 1931 Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství.

Jinou oblastí výzkumu v respiračním systému byly studie zabývající se **regulací dýchání**. Tato oblast je typickým příkladem změny ve vědecké činnosti představující prolínání funkce jednotlivých systémů, např. respiračního a CNS. První, ale jen ojedinělé studie toho druhu, se vyskytly již v předcházející kapitole po objevení dechového centra v roce **1813 Galloisem**,⁽¹⁵⁾ kdy vpichem do

určité oblasti prodloužené míchy bylo přerušeno dýchání a tím způsobena smrt zvířete. Důkladný přehled o morfologické stavbě i funkci dechového centra publikovali v roce 1885 ruští fyziologové Mislarski a Bechtěrev. Poprvé prokázali, že **v dechovém centru** umístěném v prodloužené míše se vyskytují **dva různé oddíly**, tj. pohybů vdechových a pohybů výdechových. K tomuto centru přicházejí prostřednictvím nervus vagus centripetální impulsy ze senzitivních zakončení rozložených podél dýchacích cest. Na význam vagu v souvislosti s respirací upozornili již v roce **1865 Hering⁽⁹⁾ a Brener⁽²¹⁾** na základě výsledků pokusů prováděných na anestetizovaných psech, kočkách a králících. Tento fenomén byl zrušen přetětím vagu, takže dech se stal pomalejším a hlubším. Domnívali se, že dýchání je regulováno těmito reflexy. Výsledky jejich pozorování potvrdil v roce **1889 Head⁽²⁰⁾** v pokuse na zmrazeném a následně rozmrazeném vagu. Tento fenomén, později označený jako **Heringův-Brenerův reflex**, byl potvrzen i v dalších letech.

Úloha nervus vagus v respiraci je z fylogenetického hlediska velmi stará, jak prokázaly **Bohrovy** experimentální studie z roku **1894⁽⁵⁾** prováděné u ryb. Byli to čeští fyziologové **Dědek a Babák⁽¹³⁾** kteří poruchy rozvoje centrální regulace dýchání po porodu vysvětlili nezralostí dechových center. V roce **1913** pozorovali u nezralého dítěte periodické dýchání, které dozráváním dítěte mizí a přechází do pravidelného rytmu. O výsledcích srovnávací studie fyziologie respirace souhrnně pojednal francouzský fyziolog **Bert⁽⁴⁾** ve své monografii vydané již v roce **1870**.

Rytmickou činností respiračního systému se zabýval tvůrce reflexní teorie velkého mozku Sečenov, který v roce 1866 dospěl k názoru, že schopnost této „automacie“ je nutno sledovat v souvislosti s řadou dalších podněcujících faktorů, např. s neurohumorálními účinky odrážejícími vlivy vnějšího prostředí. Naopak **Haldane⁽¹⁸⁾** v roce **1905** se pokusil o výklad tzv. periodického **Cheyneova-Stokesova dýchání**, které se vyznačuje periodickými hlubokými dechy, mezi nimiž byla apnoická pauza.

Jiným problémem byl počátek dechu u vyvíjejícího se plodu. Již v roce 1781 pozoroval Winslow **nitroděložní dýchací pohyby** u psů a koček. O aktivitě respiračních svalů u plodu se v roce 1813 zmiňuje Bécclard. Také v minulé kapitole v citované učebnici porodnictví z roku 1824 je údaj o vagitus uterinus, jímž byl označen dech a křik hypoxického plodu. Dechové pohyby plodu v děloze prokázal v roce **1858 Schwarz⁽²⁹⁾** a o 10 let později **Pflüger⁽²⁶⁾**. Zůstávalo ale otázkou, zda k nim dochází pouze u hypoxického plodu, nebo i při vývoji plodu zdravého. **Ahlfeld** v roce **1888⁽¹⁾** prokázal, že dechové pohyby plodu se vyskytují i u zdravého plodu, a v roce **1905⁽²⁾** popsal jejich **dva typy**. První o frekvenci 38–76/min, druhý jako rytmické záškuby bránice o frekvenci 20/min. Předpokládal, že tyto pohyby jsou nezbytné pro normální vývoj dýchacích svalů a pro cvičení kloubů mezi žebry a obratli. Vycházel totiž z teze, že všechny životní funkce těla musí být stvořeny již v děloze a že náhlá přeměna nefungujících dýchacích svalů na svaly plně funkční po porodu není možná. Teprve v pozdějších letech s rozvojem techniky, objektivně registrující veškeré pohyby plodu, mohl být problém nitroděložních pohybů plodu a jejich přechod k dechovým pohybům extrauterinním podrobněji studován.

2.1.3 Buněčný metabolismus

V tomto analyzovaném období se jednalo o dva nové důležité poznatky, které měly základní význam pro další pronikání do problému asfyxie.

V prvním, již v předchozí kapitole uvedeném sporu mezi chemickou a vitalistickou teorií kvašení, v roce 1857 vystoupil 24letý francouzský chemik Louis Pasteur, který na základě výsledků svých pozorování o **mléčném kvašení** se postavil proti Liebigovi a Berzeliusovi. Zjistil, že toto kvašení je chemický děj, ale je vázaný na život mikrobů – **laktobacilů**. Také Moritz Traube, máji-

tel vinných sklepů, zastával v roce 1858 stanovisko, že v mikrobech je chemická látka bílkovinné povahy – **ferment**, který způsobuje kvašení. Později Pasteur přenesl své studie na kvašení alkoholové, v němž dokázal tytéž pochody. Vždy se vyvíjely a množily kvasinky. V roce 1875 zjistil obdivuhodnou schopnost kvasinek žít bez kyslíku a označil kvašení jako **život bez kyslíku** – „la vie sans air.“ Tímto, v té době senzačním objevem, učinil velký krok vpřed v biochemii.

Při studiu fermentů v biologickém materiálu bylo zjištěno, že některé z nich jsou rozpustné ve vodě a vycházejí z buněk; ty byly podle Kühna nazvány **enzymy** (z řeckého en zym = v kvasnicích). Podobné názory, které předešly dobu, uvedl ve své učebnici chemie „Chemie organique fondée sur la synthèse“ slavný francouzský chemik Berhelot. Důležitým mezníkem v historii enzymů se stal rok 1897, kdy německý badatel Eduard Buchner se svým bratrem Hansem při získávání šťávy z kvasnic zjistili, že cukr byl touto šťávou rychle zkvašován bez přítomnosti živých buněk. Tím zjistili podstatu fermentace a založili nový obor biochemie – **enzymologii** a také učinili další krok ve studiu buněčného metabolismu. Další výzkum v oblasti enzymologie ale přesahuje rámec této knihy.

Druhou důležitou oblastí byly nové poznatky o struktuře buňky. Kromě tří nejdříve poznatých částí, jimiž jsou 1. blána (membrána) oddělující vnitřek buňky od jejího okolí, která pro některé látky je za určitých podmínek propustná a pro jiné nikoliv, 2. buněčné jádro a 3. viskózní kapalina = cytoplazma, byla postupně identifikována různá tělíska (organely). Nejprve v roce 1886 takové útvary, vyskytující se v rostlinných i živočišných buňkách, popsal německý cytolog Berthold a o rok později je Benda nazval **mitochondrie** (z řeckého mitos = vlákno a chondrion = jádro). Byly místem, v němž probíhá ve formě makroergních vazeb, ponejvíce v molekule adenosintrifosfátu (ATP), přeměna energie. Druhým útvarem je **Golgiho aparát**, objevený v roce 1898 Camillo Golgi, soubor tubulů a váčků v okolí buněčného jádra. Tento útvar řídí transport látek tvořených v buňce (enzymy, hormony).

Z hlediska buněčného metabolismu velmi důležitá byla pozorování Hermannse z roku 1867, že kyselina mléčná je produkována ve svalech za anaerobních podmínek. Na toto pozorování navázala úvaha C. Bernarda z roku 1877 v jeho spise „Leconssur diabète“, že glykogen se v pracujícím svalu za anaerobních podmínek štěpí nejprve na glukózu a pak na kyselinu mléčnou, která se za přítomnosti kyslíku spaluje na CO₂ a vodu. Mezi významné pracovníky zabývající se štěpením cukrů, **glykolýzou**, patřili německý biochemik Felix Hoppe-Seyler, profesor na univerzitě ve Štrasburgu, který v roce 1877 založil první biochemický časopis „Zeitschrift für physiologische Chemie“ a Otto Mayerhof, profesor v Heidelbergu a později v Kielu. Mayerhof navázal na Bernardem popsané dvě fáze štěpení glykogenu (anaerobní a aerobní) a zjistil, že v aerobní fázi dochází současně k resyntéze kyseliny mléčné, vzniklé ve fázi anaerobní, zpět na glykogen, čímž se množství glykogenu opět zvětší; tak se uskutečňuje „**uzavřený cyklus přeměny uhlovodanů**“. Podařilo se mu prokázat korelaci chemických, fyzikálních a fyziologických pochodů v buňkách, což byl první krok ke vzniku tzv. **funkční biochemie**. Za své studie byl v roce 1923 odměněn Nobelovou cenou za fyziologii. Současně se tyto studie o glykolýze ve svalu přiblížily studiím o alkoholickém kvašení, které studiím o glykolýze předcházely.

Většina z citovaných prací jak v kapitole o respiraci, tak v kapitole o buněčném metabolismu je z monografií **J. Košťáře**⁽²³⁾ a **Ch. Koštojance**,⁽²⁴⁾ v nichž jsou výsledky těchto prací podrobně popsány. V těchto monografiích jsou rovněž odkazy na autory výše uvedených studií, kteří nejsou v soupise literatury připojené na konci této kapitoly (citace těchto autorů v textu nejsou vytištěny tučně). Stručný popis vývoje obou těchto oblastí v této i v předcházející kapitole je důležitý pro hlubší pochopení souvislosti se vznikem asfyxie u plodu a novorozence a jejich důsledků pro perinatální morbiditu dítěte.

2.1.4 Centrální nervový systém

Vzájemné prolínání studií o jednotlivých systémech, jak bylo v úvodu uvedeno, se v tomto časovém období nejvíce projevilo právě ve studiích o vlivu CNS na respirační systém. První důležité poznatky o reakci CNS na anoxii byly získány v pokusech na zvířatech. Nejdříve a nejpodrobněji byl zkoumán účinek nedostatku kyslíku v zevním prostředí při tzv. aerogenní hypoxii. K prvním studiím toho druhu patří studie **Browna-Sequarda** z roku 1858⁽¹⁰⁾ a **Berta** z roku 1870.⁽⁴⁾ Zjistili, že první reakcí na nedostatek kyslíku je porucha funkcí CNS s následnou strukturální změnou nervové tkáně. Dochází jak ke kvantitativní, tak ke kvalitativní změně jejího metabolismu ovlivňující celý organismus. Dalším důležitým poznatkem bylo pozorování **Boylea**⁽⁷⁾ již v roce 1725, že savci jsou v počátečních vývojových stádiích proti anoxii značně odolní. Toto zjištění potvrdili v roce 1813 **Gallois**⁽¹⁵⁾ a v roce 1870 **Bert**.⁽⁴⁾ Již v roce 1866 **Haeckel**⁽¹⁷⁾ vyslovil úvahu, že ontogenetický vývoj CNS je do určité míry opakováním vývoje fylogenetického. Tuto hypotézu podpořil ve svých pozorování **Vulpian**⁽³³⁾ v roce 1866 zjištěním, že nižší, vývojově starší oblasti CNS jsou vůči anoxii odolnější než oddíly vyšší, což potvrdil v roce 1900 **Batteli**.⁽³⁾ Stávající znalosti i řízení respirace v organismu shrnul **Head** v roce 1889.⁽²⁰⁾

2.2 POZNATKY O RANÉM PSYCHICKÉM VÝVOJI DÍTĚTE

2.2.1 Začátky studií

Jak uvádí **Cairns**⁽¹²⁾ v monografii o dětské psychologii z roku 1983,⁽¹²⁾ začátky těchto studií, které dnes jsou označovány jako vývojová psychologie, spadají do konce 19. a začátku 20. století. Na první pozorování J. H. Pestalozziho navázali ve Francii A. Binet, v Německu W. Preyer a v USA G. S. Hall, pokládány za zakladatele vývojové psychologie. Tito psychologové uváděli, že vývoj začíná od koncepce a ve své složitosti pokračuje v průběhu života. **W. Preyer**⁽²⁸⁾ ve své knize o duši dítěte z roku 1892 zaměřil svá pozorování na vývoj percepce pohybů a řeči.

2.2.2 Vliv Littleovy hypotézy o vzniku neuropsychických poruch vývoje dítěte v souvislosti s těhotenskými a porodnickými komplikacemi matky

V 19. století nacházíme jen ojedinělé práce, které se zabývají vztahem mezi porodními komplikacemi a odchylkami v dalším vývoji dítěte, jako je např. práce **Wulffova** z roku 1892.⁽³⁴⁾ Tato práce přináší pesimistické závěry o dalším vývoji dítěte v souvislosti s porodními komplikacemi. Wulff zjistil, že velká většina dětí, které se narodily po těžkém porodu nebo po porodu asfyktického novorozence, byla opožděna ve vývoji chůze a řeči. Kriticky se k těmto závěrům staví profesor porodnictví **Hannes** v roce 1911⁽¹⁹⁾ a jeho žák **Wall** v práci z roku 1913.⁽³³⁾

Hannes⁽¹⁹⁾ upozorňuje, že údaje o porodu, na kterých se staví závěry o vlivu porodních komplikací na další vývoj dítěte, bývají často získávány jen na základě **anamnestických údajů od matky, a tedy mohou být nespolehlivé**. Uvádí také, že posuzovat další duševní vývoj pouze na základě nástupu chůze a řeči je nedostatečné. Zhodnotil porodnické záznamy z kliniky v Breslau z let 1893–1904 u tří skupin dětí: 1. u 150 porodů dětí narozených s asfyxií, 2. u 150 dětí, které nebyly asfyktické, ale při jejich porodu bylo třeba přistoupit k různým operacím, a 3. u 150 dětí bez porodních komplikací. Ve školním věku dětí poslal matkám obsáhlý dotazník o zdravotním

i psychickém stavu dětí a o jejich školních výsledcích. Z výsledků uzavírá, že „těžký porod nebo porod asfyktického novorozence ve vyšší míře nedisponuje k anomálnímu duševnímu vývoji“.

Jak Hannes, tak Wall se ve svých studiích vyjadřují ke vztahu mezi porodními komplikacemi a výskytem morbus Little. Shodně se domnívají, že **etiologickým momentem pro výskyt morbus Little nemusí být jen těžký a předčasný porod a porod asfyktického novorozence**, ale roli mohou hrát další faktory, jako různé nemoci, vývojové anomálie, traumata během těhotenství aj. Hannes našel ve třech sledovaných skupinách dětí jen jeden případ morbus Little. Podobně **Burkhardt⁽¹¹⁾** v roce **1899** mezi 73 asfyktickými dětmi zjistil morbus Little jen u 1,9 % dětí.

Zájem porodníků se na začátku 20. století začínal zaměřovat na další osud nedonošených dětí, což je problém, kterému se věnuje velká pozornost až do současnosti.

Wall⁽³³⁾ v roce **1913** sledoval v souboru 145 matek, které předčasně porodily, 57 jejich přeživších dětí. Svá pozorování uzavírá konstatováním, že **největší část nedonošených dětí se vyvíjí normálně, jen u menší části se vyskytuje určité opoždění tělesného a duševního vývoje** (později chodí, mluví, později udržují čistotu). Toto opoždění však není trvalé a nereparabilní.

Duševní vývoj v této podobě studií byl hodnocen nejčastěji jen podle dotazníků, které vyplňovaly matky. Pokud stav dítěte hodnotil porodník, posuzoval ho podle celkového dojmu. **Standardní psychologické testy tehdy vypracovány nebyly**. To může být jedna z příčin, proč se psychologové v té době otázkám vztahu mezi perinatální morbiditou a dalším psychickým vývojem dítěte nevěnovali. Psychoanalyticky orientovaní lékaři či psychologové sice poukazovali na to, že trauma porodu, tj. zážitky, které dítě má při porodu, jsou pro další vývoj jedince rozhodující, ale jak rozebral **Stern⁽³⁰⁾** ve své vynikající obsáhlé monografii „Psychologie raného dětství“ z roku **1914**, užívat pojem „trauma porodu“, jak to činí psychoanalytici, není účelné, protože porod sám je jev zcela normální.

Jiný smysl má však podle Sterna se ptát, jaký je další vývoj jedince, jedná-li se o porod obzvlášť těžký a abnormální. V těchto případech jde o těžký zásah do života nejen matky, ale i dítěte, a může to mít následky pro jeho tělesný a duševní život. Stern dodává, že k tomu, abychom mohli zjistit vliv takových porodních traumat na další duševní vývoj, potřebujeme rozsáhlý materiál o duševním vývoji jedinců, jejichž porod probíhal za abnormálních podmínek, a takový materiál „v současné době zcela chybí“.

2.2.3 Přínos pediatrie

Analyzované šedesátileté období se vyznačovalo spíše rozšiřováním základny pro budoucí výzkum, včetně výzkumu v oblasti duševního vývoje dítěte, než přínosem nových významných objevů. Jednalo se o zakládání nových dětských nemocnic a rozšiřování odborných týmů na nově zřizovaných katedrách pediatrie.

Vývoj ve světě

V Evropě probíhalo zakládání dětských nemocnic již koncem 18. a v první polovině 19. století, v **USA** následoval tento vývoj s 50letým zpožděním. První dětská nemocnice byla založena až v roce 1853 ve Philadelphii a ve svých začátcích měla pouze 12 lůžek. Následovaly dětské nemocnice v New Yorku (1857) a v Chicagu (1865). V roce 1860 Abraham Jacobi, který je zakladatelem Americké pediatrické společnosti, vedl v New Yorku na Medical College kurz o nemocech dítěte. V roce 1898 byla na univerzitě v Harvardu založena katedra pediatrie.

V **evropských zemích** se pediatrie zaměřovala převážně na děti staršího věku, jak vyplývá z obsahu více než 3000stránkové učebnice pediatrie z roku **1931**, členěné podle jednotlivých druhů onemocnění. Při tom většina prací, o něž se jednotliví autoři těchto kapitol opírali, se datuje až po roce 1920. Například v 10. kapitole, zabývající se onemocněním nervového systému, uvádí **Ibrahim**⁽²²⁾ v úvodní části věnované historickým studiím v oblasti těchto onemocnění, že do roku 1915 bylo publikováno pouze osm prací zabývajících se mozkovou obrnou dítěte.

Vývoj v českých zemích

Stolice dětského lékařství byla na **Karlově univerzitě** systemizována teprve v roce **1854** a jejím vedoucím se stal profesor Löschner, pozdější děkan a rektor, se zájmem nejen o starší děti, ale i o kojence. Současně převzal po Kratzmanovi **německou dětskou nemocnici**, kterou rozšířil. **Česká pediatrie** se v té době rodila velmi skrovně. Její adeпти pracovali jako subalterní lékaři u svých německých šéfů a publikovali převážně německy. Výjimkou byl Adalbert Wrany, který se u profesora Löschnera v roce 1868 habilitoval z **dětské patologie**. Byl prvním takto specializovaným prosektorem v Praze a pravděpodobně v té době i ve světě. Když se v roce 1880 vzdal této funkce z důvodu onemocnění tuberkulózou, zůstalo toto místo neobsazeno dalších 70 let až do nástupu profesora H. Šikla. S cílem mít vlastní českou dětskou nemocnici byl v roce **1852** **ustaven Spolek pro postavení české nemocnice**.

Určitý zvrat nastal v roce **1862** v souvislosti s **rozdělením Karlovy univerzity na českou a německou** s názvem Karlo-Ferdinandova univerzita. Prvním českým profesorem dětského lékařství na fakultě se stal roku 1886 Bohdan Neureutter, který je označován za **zakladatele české pediatrie**. Na jeho naléhání vláda zakoupila dům na rohu Kateřinské a Viničné ulice, na tzv. „Křižovatce“, v němž bylo nejprve v roce **1888** zřízeno **dětské ambulatorium**. Po rekonstrukci budovy zde byla v roce **1891** **otevřena dětská klinika** s 25 lůžky. Do té doby mohl Neureutter, stejně jako ostatní čeští lékaři, pracovat pouze v německé nemocnici vedené Löschlerem. Neureutter patřil k těm málo pediatrům, kteří se zabývali nejen staršími dětmi, ale i novorozencem a kojencem. Jeho životním cílem byla **česká dětská nemocnice**. Za pomoci výše uvedeného Spolku byl **27. listopadu 1898** pro její postavení slavnostně položen **základní kámen**, který posvětil arcibiskup a zazpíval český spolek „Hlahol“. Již **7. února 1902** bylo **otevřeno šest moderních pavilonů**, v nichž ale obdobně jako v německé dětské nemocnici byly přijímány děti až od prvního roku věku.

Sloučené porodnice a nalezinec, umístěné v klášteře sv. Apolináře na Větrné hoře (viz kap. 1.8.2), brzy nestačily provozu, a proto byl v roce **1863** pověřen český stavitel **Hlávka postavit novou porodnici**, která byla dána do provozu v roce **1875** (dnešní „Zemská porodnice“, kde je umístěna Gynekologicko-porodnická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze). O stavbě **nového nalezince** bylo rozhodnuto až v roce 1895, první část byla dána do provozu v roce **1897**, zbytek dostavěn v letech 1901–1902. Naproti tomu v zahraničí byly nalezince rušeny, v roce 1869 v Lodži, 1871 v Lublani a 1879 ve Lvově, Krakově a Štýrském Hradci s odůvodněním „*snížit vysokou úmrtnost novorozenat a zvednout mravnost.*“

V českých zemích byla v nalezinci v roce **1858**, při provozu 2831 přijatých po narození, **úmrtnost do prvního roku 100 %** a v následujících letech se postupně snížila na 50–60 %, takže odpovídala **kojenecké úmrtnosti** v českých zemích, která v roce **1880** byla **507 ‰**. Tento výrazný pokles úmrtnosti v nalezinci byl zásluhou profesora dětského lékařství Gottfrieda Rittera von Rittershain, který v roce **1865**, na rozdíl od zahraničních nalezinců, zařadil nalezinec mezi vědecké ústavy s klinickým vyučováním a v roce **1875 v něm zřídil dětskou kliniku**. Po roz-

dělení Karlovy univerzity na českou a německou bylo v nalezinci pouze německé oddělení a také německá dětská klinika. Teprve v roce **1897** bylo zřízeno druhé oddělení, české, a tím i **druhá česká dětská klinika**. Přednostové obou klinik si vybírali novorozence a kojence z porodnice, kteří se jim hodili k účelům vyučovacím nebo vědeckým. Až později byli přijímáni i nemocní kojenci sledovaní ambulantně.

Od roku **1880** převzal vedení nalezince Ritterův asistent Alois Epstein, který byl v roce 1889 jmenován profesorem dětského lékařství a stal se v té době průkopníkem patologie a terapie novorozeneckého a kojeneckého věku. Obklopil se dalšími odborníky, které postupně habilitoval, takže se oprávněně mluvilo o „**pražské škole novorozeneckého věku**“ a nalezinec zásluhou profesorů a docentů zde pracujících se stal známým v celém lékařském světě. Jedním z těchto lékařů byl Adalbert Czerny, který habilitoval v roce **1893** na základě práce o dětském spánku za fyziologických podmínek. V roce 1913 byl povolán do berlínské nemocnice Charité a v roce 1919 byl jmenován přednostou dětské kliniky ve Štrasburku. Měl rozhodující vliv na světový vývoj pediatrie raného věku.

Nalezinec a porodnice měly stejného ředitele, kterým se stal po Ritterovi od roku 1892 profesor porodnictví Karel Schwing. Ten měl vždy zájem i o nemoci novorozenců a kojenců, takže po Epsteinovi zastával i funkci přednosta kojenecké kliniky v nalezinci. Následně v letech **1898–1903** se v české části stal **ředitelem** profesor porodnictví Rubeška. Jedním ze Schwingových asistentů byl František Scherer, který se v roce 1896 habilitoval pro nemoci novorozenců a kojenců. Z jeho prací byla nejceněnější a v cizině citovaná „Respirometrie u novorozenců a kojenců“ z roku 1896, dále pak mimo jiné „Případ Littleovy nemoci s rozsáhlým porencefalic-kým defektem“ (1904), „Srdeční vrozené vady“ (1905) a „O vztahu eklampsie k slabomyslnosti“ (1909).

Účelem kapitoly není vyjmenovávat všechny porodníky a pediatri, kteří se podíleli na mezinárodním úspěchu pražské školy, nýbrž charakterizovat odlišnost podmínek, v nichž k tomuto úspěchu došlo ve srovnání se zahraničím.

V Brně a v Olomouci byly založeny **porodnice a nalezinec v roce 1783**. Nalezinec však byl roku 1879 přes protesty lékařů zrušen, a to ze stejných důvodů, jaké byly uvedeny v zahraničí. V Brně byla v roce **1848** založena **dětská nemocnice** sv. Cyrila a Metoděje s 28 lůžky, v níž rovněž byly přijímány děti až od prvního roku věku. V roce **1898** byla postavena **nová nemocnice** císaře Františka Josefa na Černých polích o šesti pavilonech s 60 lůžky pro nemoci interní a dětské, přijímající již i kojence.

Mimo Prahu a Brno byly děti v nemocnicích ošetřovány společně s dospělými a byly pro ošetřující personál spíše přítěží. Zde hlavní role připadla spíše na činnost charitativní. Tuto činnost zastřešoval od roku **1915 Spolek pro ochranu matek a kojenců v Českém království**. V roce 1915 byl v Praze na Štvanici založen útulek pro chudé těhotné ženy a **od roku 1916 byly zakládány poradny pro těhotné**, které pracovaly ve školních budovách. Prahu v této činnosti předběhla některá města, např. ve Velvarech vznikla poradna již v roce 1911, v Pelhřimově 1912. Naproti tomu některá města svůj negativní přístup k této činnosti zdůvodňovala tím, že „*v našem městě není kojenců*“. Přesto do roku 1918 vzniklo v českých zemích 122 poraden. I když se do té doby podařilo snížit kojeneckou úmrtnost v českých zemích na 200 ‰, byla tato nejvyšší v Rakousku-Uhersku i v Evropě.

Většina uvedených údajů o vývoji české pediatrie je z monografie profesora **J. Brdlíka** z roku **1957**,⁽⁸⁾ jednoho ze zakladatelů pediatrie po vzniku Československa. K vývoji pediatrie v raném věku dítěte uvádí: „*Pochybené pojetí dětského lékařství na pražské univerzitě s odsunem kojenců na druhou kolej je udrželo 30 let ke škodě českého dětského lékařství.*“

SOUHRN

Po objevech souvisejících s vývojem nového jedince, k nimž došlo od 14. do poloviny 19. století, představuje následujících 60 let pokrok nejen ve výrazném zrychlení nových objevů a jejich přechodu z oblasti anatomie do biochemie, fyziky a fyziologie, ale i v jejich propojování. V respiraci na objev barometrického tlaku v ovzduší s parciálním tlakem kyslíku navázal objev způsobu vazby kyslíku v krvi a dýchacího fermentu. Na objev lokalizace dechového centra a jeho dvou funkčně odlišných složek navázal objev vlivu nervus vagus na respiraci. Na objev o odlišné odolnosti různých částí mozku na hypoxii navázalo zjištění nitroděložních dechových pohybů plodu, a to nejen při hypoxii, ale i v průběhu jeho fyziologického vývoje. První kroky v objevu glykolýzy a její složky aerobní a anaerobní byly propojeny se zjištěním lokalizace, kde se tento buněčný metabolismus odehrává.

O poznatcích v oblasti perinatální neuropsychické morbidity dítěte lze hovořit zatím spíše jen na úrovni úvah než skutečných takto zaměřených studií. Na souvislost poruchy duševního vývoje dítěte s porodnickými komplikacemi a porodem asfyktického novorozence, kdy potřebné údaje byly získávány převážně pouze dotazníkovou formou od matky, byly protichůdné názory.

Všechny tyto objevy, které v dalších letech byly rozhodující pro pochopení důsledků hypoxie a anoxie plodu pro další vývoj dítěte, se stejně jako v předcházejícím období stále ještě odehrávaly bez souvislosti s klinickou činností porodníků i pediatriů, pomineme-li světově významné objevy Purkyněho.

Naproti tomu stálo postupné budování základů pro možnost zdokonalování klinické činnosti v péči o nového jedince. Tuto činnost probíhající na pražských pracovištích zajišťovali v té době téměř výhradně němečtí lékaři. Čeští porodníci a pediatri se začali pozvolna prosazovat teprve koncem 19. století. Na tomto poli udržovali jak porodníci, tak pediatri krok s kliniky zahraničními. Týkalo se to hlavně „pražské pediatrické školy“ s jejím světově ojedinělým zaměřením na novorozence a kojence, zatímco v ostatních zemích se pediatrie zaměřovala na děti až od věku jednoho roku. Tento směr, který vznikl na obou klinických pracovištích umístěných v pražském naleznici začátkem 20. století, představoval zárodek činnosti, která za 50 let byla označena za sledování časné perinatální morbidity dítěte. Prioritou klinické činnosti bylo však především snížení vysoké kojenecké úmrtnosti a jen ojediněle se objevovaly úvahy o morbiditě dítěte raného věku, jejíž příčina byla spatřována převážně v oblasti sociální.

LITERATURA

V případě autorů, u nichž není v textu uveden odkaz na seznam literatury a jejichž jména nejsou vytištěna tučně, byly jejich práce převzaty z následujících citovaných publikací: o údajích porodnických z publikace č. 31, o údajích pediatrických z č. 8, o respiraci a hemoglobinu z č. 18, o buněčném metabolismu a glykolýze z č. 23 a o údajích psychologických z č. 12.

1. Ahlfeld F.: Über intrauterine Athembewegungen des Kindes. *Verh Dtsch Gynäkol* 1888, 2: 203–210.
2. Ahlfeld F.: Die intrauterine Tätigkeit der Thorax- und Zwerchfellmuskulatur – Intrauterine Atmung. *Monatsch Geburtsh Gynäkol* 1905, 21: 143–163.
3. Battelli F.: *J. Physiol. Path. gén.* 1900, 2: 443–452.
4. Bert F.: *Lessons sur la physiologie comparée de la respiration.* Paris, 1870.
5. Bohr C.: The influence of secretion of the vagus nerve on the disengagement of gases in the air bladder of fishes. *J Physiol (Lond)* 1894, 15: 496–502.
6. Bondi J.: Zur Anatomie und Physiologie der Nabelgefäße. *Z Geburtsh Gynäkol* 1905, 54: 54–61.

7. Boyle R.: The philosophical works of Boyle. London, 1725.
8. Brdlík J.: Dětské lékařství v minulosti. Praha: SZdN, 1957.
9. Brener J.: Die Selbsteuregung der Atmung durch den Nervus Vagus. Sitzber Akad Wis (Wien) 1868, 58: 909–912.
10. Brown-Séquard T.: J. de la physiol. de l'homme 1858, 1: 95–99.
11. Burkhardt: Littliche Krankheit als Folge von Geburtsstörungen. Z Geburtsh Gynäkol 1899, 41: 78–89.
12. Cairns R.B.: The emergence of developmental psychology. In Musser R.: Handbook of Child Psychology. Vol. 1. 4th ed. New York: Wiley, 1983.
13. Dèdek B.: Zur Frage über die Entwicklung des Athemrytmus bei den menschlichen Feten. Folia neuro-biol (Lpz) 1913, 7: 539–546.
14. Eastman N.J.: President's Adress. Am J Obstet Gynecol 1954, 67: 701–740.
15. Gallois L.J.J.: Experiments on the principle of life. Philadelphia, 1813.
16. Gerard G.: De oblitération du canal artériel – Les théories et les faits. J Anat (Paris) 1900, 36: 323–329.
17. Haeckel E.: Generelle Morphologie der Organismen. Berlin, 1866.
18. Haldane J.S., Priestley J.G.: The regulation of lung ventilation. J Physiol (Lond) 1905, 32: 225–232.
19. Hannes W.: Zur Frage der Beziehungen zwischen asphiktischer und schlechter Geburt und nachhaltiger psychischen und nervösen Störungen. Z Geburtsh Gynäk 1911, 68: 689–697.
20. Head H.: On the regulation of respiration. J Physiol (Lond) 1889, 1: 10–17.
21. Hering E.: Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus Vagus. Sitzber Akad Wiss, Sien, 1868, 58: 672–681.
22. Ibrahim J.: Die zerebrale Kinderlähmungen. In: Pfandler M., Schlossmann A. (Eds), Handbuch der Kinderheilkunde. IV. Band. Berlin: F. C. W. Vogel, 1931.
23. Košťál J.: Chemie a fyzika živých soustav. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1965.
24. Košťojanc C.S.: Základy srovnávací fyziologie. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1953.
25. Langer C.: Zur Anatomie der foetalen Kreislauforgane. Z Ges Ärzte (Wien) 1857, 13: 328–335.
26. Pflüger E.: Über die Ursache der Athembewegungen sowie der Dyspnoe und Apnoe. Arch. Ges Physiol 1868, 1: 61–69.
27. Pohlman A.G.: The fetal circulation through the heart. Bull Johns Hopk Hosp 1907, 18: 409–414.
28. Preyer W.: Die Seele des Kindes. Leipzig: Cerman. In: The mind of the child (1888–1889). Vol. 1, 2. New York: Appleton, 1892.
29. Schwarz K.: Die vorzeitige Atembewegungen. Leipzig, 1858.
30. Stern W.: Psychologie der frühen Kinderheit. Heidelberg: Quelle u. Meyer, 1967 (9. nezměněné vydání, 1. vydání 1914).
31. Von Winckel H.: Handbuch der Geburtshilfe. Wiesbaden: J. E. Bergmann, 1893.
32. Vulpian E.: Leçons sur la physiologie général. Paris, 1866.
33. Wall M.: Über die Weiterentwicklung der frühgeborenen Kindern. Mschr Geburts Gynäk 1913, 17: 456–483.
34. Wulff: Die geistigen Entwicklungshemmungen durch Schädigungen des Kopfes während und nach der Geburt. Allgem Ztschr Psychiatrie 1892, 49.

3.

Meziválečné období

Hlavním rysem meziválečného období byl celosvětový mimořádný rozvoj vědeckého potenciálu v oblasti biologie, fyziologie a biochemie, které nemalou měrou přispěly k novým poznatkům o počátečním vývoji dítěte jak zdravého, tak potenciálně ohroženého perinatálními komplikacemi. Při tom biologie byla pojmána jako soubor vědomostí o živých bytostech a naopak fyziologie jako rozbor jednotlivých životních projevů zkoumající jejich souvislosti v jednotě organismu. Výsledky studií poprvé naznačily, jak složité jsou životní pochody v organismu nového jedince v konečné fázi jeho intrauterinního života a v počáteční fázi jeho života po porodu. Proto má-li být pochopen tento proces v souvislosti se vznikem asfyxie, je nutno nejprve porozumět těmto životním pochodům u zdravého plodu a novorozence.

Při zpracování výsledků z velmi početných studií zahraničních, ale i domácích věnovaných tomuto problému bylo zachováno jejich stejné rozdělení jako v předcházejících kapitolách, tj. jednak na perinatální komplikace potenciálně ohrožující vývoj plodu s jejich diferenciací podle orgánových systémů, jednak na vlastní vývoj dítěte v oblasti vývoje neuropsychického, ohroženého těmito perinatálními komplikacemi.

3.1 POZNATKY O PERINATALNÍCH KOMPLIKACÍCH POTENCIÁLNĚ OHROŽUJÍCÍCH PLOD A NOVOROZENCE, PŘEVÁŽNĚ VZNIKEM ASFYXIE, V JEHO DALŠÍM VÝVOJI

Již v předcházejícím období při zpracovávání výsledků studií o perinatálních komplikacích ohrožujících vývoj dítěte, členěných podle poruch vzniklých v jednotlivých orgánových systémech, vyplynulo, že v důsledku vzájemného prolínání funkcí mezi těmito orgány, naráželo v některých případech takové členění na potíže. Při zpracovávání mnohem většího počtu studií přinášejících nové objevy v tomto období a při zjištění ještě intenzivnějšího prolínání funkcí mezi jednotlivými orgánovými systémy, se důsledky vzniklých poruch ještě znásobily.

3.1.1 Respirační systém

Se zdokonalováním laboratorní techniky byly v zahraničí vyvinuty nové metody určující krevní plyny jak v krvi mateřské, tak fetální. Jednalo se o následující mezinárodně užívaná **kriteria**: obsah kyslíku = vol% O_2 (z biochemického hlediska správný termín koncentrace kyslíku ve 100 ml krve), napětí kyslíku = pO_2 v mmHg, saturace kyslíku = sat O_2 v %, obsah kyslíčnicku uhličitého = vol% CO_2 , napětí kyslíčnicku uhličitého = pCO_2 v mmHg.

Těchto nových metod bylo využito při sledování změn jak v mateřském organismu v průběhu těhotenství a za porodu, tak u plodu a novorozence.

Nové poznatky o fyziologických změnách v mateřském organismu

Souhrnně je o výsledcích desítek prací věnovaných fyziologickým změnám v mateřském respiračním systému, jejichž porucha by mohla mít nepříznivý vliv na nitroděložní vývoj plodu, pojednáno ve **Štemberově** monografii z roku **1967** o hypoxii plodu.⁽⁹⁵⁾ Patří k nim změna v postavení bránice a zmenšujícím se hrudním prostoru v souvislosti s růstem dělohy. Výsledkem je snížení **vitální kapacity plic** a naopak nárůst **minutového dechového objemu**, zvýšení **respiračního objemu** a zrychlení **dechové frekvence**. Výsledkem je určitý stupeň **hyperventilace**. V souvislosti s hyperventilací se sníží $p\text{CO}_2$ v arteriální krvi, ale nemění se $p\text{O}_2$. Výsledná **prahová dráždivost dechového centra** byla podle **Borgarda**⁽¹⁵⁾ z roku **1939** snížena u 60 % těhotných až o 14 % s následným snížením sytění arteriální krve kyslíkem a naopak zvýšením v krvi venózní. Ještě výraznější jsou tyto změny za porodu.

Nové poznatky o fyziologických změnách u novorozence

Ještě **začátkem 40. let Snyder**⁽⁹¹⁾ a **Potterová**⁽⁶⁴⁾ předpokládali, že dýchání novorozence je přímým pokračováním fetální dýhací aktivity (viz dále Dýhací pohyby plodu). **Deming** ve studiích z roku **1935**⁽²⁹⁾ a z roku **1936**⁽²⁸⁾ o dechu novorozence rozlišoval kromě pravidelných fází inspiria a expiria ještě dýchání s krátkou fází inspirační a dlouhou expirační (tzv. cogwheel = tvar ozubeného kola).

Hodnoty krevních plynů v pupečnickových cévách

V **experimentální studii** provedené na pěti kozách zjistil **Huggett**⁽⁵⁰⁾ v roce **1927** v pupečnickové větvi (VU) 7,96 vol% O_2 a 29,9 vol% CO_2 a v pupečnickové arterii (AU) 2,94 vol% O_2 a 41,5 vol% CO_2 .⁽⁵⁰⁾ První měření **obsahu kyslíku v pupečnickových cévách lidského novorozence bezprostředně po porodu** publikoval v roce **1928 Bell**.⁽¹³⁾ Stejnou studii provedl **Haselhorst** v roce **1929**.⁽⁴³⁾ Rozdíl mezi hodnotou ve VU a AU odpovídá spotřebě kyslíku ve tkáních plodu v poslední fázi před porodem. Druhý odběr provedl **Haselhorst** za 60 sekund u dýchajícího a křičícího novorozence na nepodvázaném pupečníku. V AU se vol% O_2 zvýšila, protože novorozenec již dýchal atmosférický vzduch s 20% obsahem kyslíku, ale vol% O_2 se zvýšila i ve VU. Autor usuzoval, že cirkulace fetoplacentární zůstává po tuto dobu zachována, takže hodnota ve VU byla ovlivněna vracející se zvýšeně arterializovanou krví v AU. Pro ověření této hypotézy provedl v roce **1932**⁽⁴²⁾ měření na nepodvázaném pupečníku, kdy bezprostředně po porodu vstříkl do AU metylénovou modř a tuto identifikoval za 60 sekund ve VU. Zjistil, že k odloučení placenty a zastavení fetoplacentární cirkulace dochází v průměru po třech poporodních děložních kontrakcích. Pro ověření svých prvních výsledků opakoval měření v roce **1930**⁽⁴⁰⁾ s nalezenou průměrnou hodnotou vol% O_2 jen o málo vyšší ve VU, ale stejnou v AU, takže arteriovenózní diference se zvětšila. V následujících dvou studiích v roce **1930 Eastman**⁽³⁰⁾ a v roce **1937 Noguchi**⁽⁶⁹⁾ zjistili podobné výsledky.

Saturaci fetální krve kyslíkem poprvé měřil **Eastman**⁽⁴⁰⁾ v roce **1930** a našel průměrnou hodnotu 50,5 % ve VU a 16,8 % v AU.⁽²³⁾ K obdobným hodnotám saturace fetální krve kyslíkem jak ve VU, tak v AU dospěl v roce **1937 Noguchi**.⁽⁶⁹⁾ Hodnoty vol% O_2 i saturace O_2 ve VU a AU u uvedených autorů s údajem roků studií jsou v tabulce 1.

Tab. 1. Přehled světové literatury o obsahu kyslíku v mateřské arteriální a venózní krvi a o obsahu a saturaci kyslíku v pupečnickových cévách v období let 1928–1939

Autor (cit.)	Rok	Počet (n)	Matka		Plod				Poznámka
			objem O ₂ (%)		objem O ₂ (%)		saturace O ₂ (%)		
			arterie	věna	VU	AU	VU	AU	
Bell (13)	1928	7	18,9	15,4	9,0	5,8			
Haselhorst (43)	1929	12			8,7	3,8			
		12			10,3	12,2			
		5	14,4	9,9	3,9	0,9			SC v těhotenství
Haselhorst (40)	1930	8			6,8	1,7			SC asfyxie
		32			10,1	3,3			
Eastman (30)	1930	15	14,7	11,0	10,6	4,8	50,5	16,8	
		1	14,9	10,8	13,3	6,4			SC
		6		10,2	1,3				asfyxie
Bidone	1931	9		11,6	14,9	12,6			apnoe
Noguchi (69)	1936	30		9,0	11,2	5,2	51,5	22,7	
					7,0	2,2	30,1	9,5	asfyxie
Smith (90)	1939	21	12,8	11,5	7,0	2,1			N ₂ O

Třetím důležitým ukazatelem krevních plynů v pupečnickových cévách je jejich **parciální tlak** (napětí, tenze) označený jako **pO₂** a **pCO₂** a udávaný v mmHg. Nerušený průběh metabolických procesů ve tkáních, a tedy i v mozku, je závislý na pO₂ v buňkách, přičemž toto optimální napětí je různé pro různé tkáně. Také pohyb kyslíku z kapilární krve do buňky je řízen pouze spádovým gradientem pO₂, a proto jeho hodnoty v krvi přitékající ke tkáním musí být vyšší než ve tkáni samé. Ve venózní krvi je pO₂ zrcadlovým odrazem jeho střední hodnoty ve tkáni. Pro dospělého člověka platí, že pO₂ v alveolárním vzduchu plic je 100 mmHg, což je tlak rozhodující pro saturaci tepenné krve kyslíkem. V arteriální krvi 85–95 mmHg a ve venózní 37–40 mmHg. V kapilárách, v nichž je směs arteriální a venózní krve, je hodnota pO₂ 70 mmHg, což je i hodnota v intervillózním prostoru placenty. Po přestupu placentární bariérou se sníží ve VU na hodnotu 35–40 mmHg a v AU o 15 mmHg nižší, což je rovněž hodnota protékající tkáněmi plodu. Ve VU lidského plodu hodnotu pO₂ 31,04 mmHg poprvé zjistil **Noguchi** v roce 1937.⁽⁶⁹⁾ To je ale hodnota pro člověka neslučitelná se životem. Je to hodnota, na níž by kleslo pO₂ v arteriální krvi člověka ve výšce 10 000 m v důsledku poklesu tenze kyslíku v ovzduší (viz kap. 2). Z této skutečnosti a z výsledků vlastních velmi početných studií prováděných v období 1934–1940 na ovčích vycházel **Barcroft**,^(5–9) když formuloval svůj známý citát „**Mount Everest in utero**“, který byl převzat do četných porodnických učebnic. Prvně ale tuto myšlenku vyslovil již v roce 1930 **Anselmino**.⁽¹⁾ I když v dalších letech byla obecná platnost této hypotéza vyvrácena (viz kap. 4.1.7), stala se podnětným motivem pro další studie o intrauterinních podmínkách plodu, v čemž byla její velká cena, která byla ohodnocena jmenováním Barcrofta do šlechtického stavu.

Protože všechny uvedené hodnoty v pupečnickových cévách mohly být ovlivněny porodem, byla otázka, jaká je jejich hodnota **koncem těhotenství**. Za tím účelem byly provedeny odběry z pupečnickových cév **při císařském řezu** (SC) před začátkem porodu provedeného v lokální nebo lumbální anestezii z indikace nezatěžující vývoj plodu (např. úzká pánev). V roce 1930 **Eastman**⁽³⁰⁾ zjistil na jediném případě jen o málo vyšší hodnotu vol% O₂ než byla průměrná

hodnota nalezená po vaginálním porodu, a to jak pro VU, tak pro AU. Naproti tomu **Haselhorst** rovněž v roce **1930** zjistil u pěti císařských řezů,⁽⁴⁰⁾ provedených před začátkem porodu, výrazně nižší průměrné hodnoty vol% O₂ jak ve VU, tak v AU než po vaginálním porodu, s výrazným kolísáním v jednotlivých případech.

Zcela ojedinělé byly studie o **obsahu kyslíku v krvi hypoxických plodů** po porodních komplikacích u matky. **Haselhorst**⁽⁴⁰⁾ v roce **1930** provedl vyšetření u osmi plodů při **SC z mateřské indikace eklampsie a placenta praevia** s velmi rozdílnými hodnotami obsahu kyslíku, což mohl být důsledek různé závažné hypoxie při různé závažné mateřské komplikaci. **Eastman** rovněž v roce **1930**⁽³⁰⁾ popsal výsledky u šesti těžce asfyktických novorozenců porozených vaginálně (viz tab. 1). Také **Noguchi**⁽⁶⁹⁾ v roce **1937** zjistil u hypoxických plodů snížené průměrné hodnoty vol% O₂ ve VU i AU. Do této skupiny studií okrajově spadá i studie **Smitha**⁽⁹⁰⁾ z roku **1939** u 21 novorozenců, jejichž matkám byla za porodu aplikována analgezie inhalací kysličníkem dusným. Průměrné hodnoty vol% O₂ byly sníženy jak ve VU, tak v AU.

Většina z uvedených autorů současně vyšetřovala **hladiny kyslíku v krvi matek** těchto novorozenců (viz tab. 1). Zjištěné průměrné hodnoty byly cca dvojnásobné než hodnoty nalezené u jejich plodů. Naproti tomu průměrná arteriovenózní difference byla v mateřské krvi nižší než v pupečnickových cévách. Nejvyšší hodnoty našel **Bell** v roce **1928**⁽¹³⁾ pro arteriální i venózní krev. Nižší hodnoty našli **Haselhorst** a **Eastman** a nejnižší **Smith** v souvislosti s prováděnou analgezií inhalovaným kysličníkem dusným.

Obsah kysličníku uhličitého ve fetální krvi poprvé změřil v pupečnickové krvi **Bell**⁽¹³⁾ v roce **1928**. Následovali v roce **1930 Kane**,⁽⁵⁶⁾ **Haselhorst**⁽⁴²⁾ v roce **1939, Eastman**⁽³²⁾ v roce **1932** a **Noguchi** v roce **1937**.⁽⁶⁹⁾ Autoři shodně zjistili vyšší hodnotu v AU než ve VU jako důsledek vlastního metabolismu plodu. V případech, kdy autoři současně měřili vol% CO₂ u matky, pak všichni shodně zjistili vyšší hodnoty ve venózní krvi než v arteriální. Ve srovnání s hodnotami novorozenců zjistil **Bell** hodnoty vyšší u matky než u plodu, a to jak v krvi arteriální, tak venózní. Naopak **Noguchi** zjistil vyšší hodnoty v cévách pupečnickových. Hodnoty vol% CO₂ jak v mateřské AU a VU, tak ve VU a AU plodu u uvedených autorů jsou uvedeny v tabulce 2.

Tab. 2. Přehled světové literatury o obsahu CO₂ v mateřské arteriální a venózní krvi a v pupečnickových cévách v období let 1928–1936

Autor (cit.)	Rok	Počet případů	Matka		Plod		Poznámka
			objem CO ₂ (%)		objem CO ₂ (%)		
			arterie	věna	VU	AU	
Bell (13)	1928	7	40,4	43,4	37,7	40,0	
Kane (56)	1930	14			44,9		porucha respirace
		26			47,3		
		7			54,6		
Haselhorst (42)	1932	8	39,2	42,7	45,0	46,8	SC
Eastman (32)	1932	8		43,3	45,9		asfyxie
		6		37,6	37,5		
Noguchi (69)	1936	30		37,0	39,1	46,7	

Další studie některých z těchto autorů se vztahovaly na zjištění vol% CO₂ u různě **závažné asfyxie** novorozence. **Kane**⁽⁵⁶⁾ v roce **1930** měřil obsah CO₂ ve smíšené pupečnickové krvi ve dvou

různých skupinách. Ve srovnání s průměrnou hodnotou zjištěnou u zdravých novorozenců zjistil hodnoty vyšší u novorozenců s nepravidelným poporodním dýcháním a nejvyšší u asfyktických novorozenců. Rovněž **Haselhorst** našel v roce **1930** u asfyktických novorozenců porozených per SC průměrné hodnoty vyšší ve VU a v AU, než byly jím nalezené výše uvedené hodnoty u novorozenců zdravých.⁽⁴⁰⁾ Pouze **Eastman**⁽³²⁾ našel v roce **1932** u asfyktických novorozenců ve srovnání s ostatními uvedenými autory průměrnou hodnotu změřenou pouze ve VU nižší, než byly jím změřené průměrné výše uvedené hodnoty u plodů zdravých (viz tab. 2).

Pokud jde o **hodnoty krevních plynů v pupečnickových cévách**, popsané uvedenými autory, jedná se o **první studie toho druhu**. Mimořádný nárůst počtu těchto studií nastal až v 50. a 60. letech dvacátého století. Jaký byl stav znalostí koncem 30. a začátkem 40. let, vystihl **Opitz** v roce **1941** následovně:⁽⁷¹⁾ „*Nejlépe učiníme, když doznáme, že o hlavním problému si nedovedeme učinit představu: co je vlastně nedostatek kyslíku a čím působí.*“

Transport krevních plynů mezi matkou a plodem

Již v roce 1884 Zunts vyslovil hypotézu, že přestup kyslíku a CO_2 u ovce z mateřské do fetální krve přes placentární membránu se děje prostou difuzí (viz kap. 3.1.4). Následující mnohaleté spory o tuto hypotézu vyřešil až v roce **1927 Huggett**,⁽⁵⁰⁾ kdy u kozy prokázal, že k přestupu dochází pouze na základě spádu hodnoty pO_2 od matky k plodu. Obtížné bylo potvrdit, že také u lidského plodu tento děj probíhá pouze fyzikálními silami spádu z vyššího tlaku plynu v krvi k nižšímu, tj. pro kyslík od matky k plodu a pro CO_2 opačným směrem. Snadné bylo zjistit hodnoty pO_2 a pCO_2 v pupečnickových cévách, ale obtížné bylo získat krev na mateřské straně placentární bariéry, protože vena děložní obsahuje smíšenou krev jednak z intervilózního prostoru (IVP) placenty jednak z dělohy. V roce **1931 Haselhorst**⁽⁴¹⁾ provedl při SC hlubokou punkci děložní stěny v místě inserce placenty a získal tak krev z **intervilózního prostoru placenty**. Ve srovnání s dalším vzorkem krve z děložní vény hodnota pO_2 byla v IVP proti pO_2 ve VU vyšší, hodnota pCO_2 v mateřské venózní krvi proti AU nižší. Při opačných poměrech by totiž byla možná zpětná difuze. Výsledky této studie potvrdily, že i u lidského plodu transport krevních plynů mezi matkou a plodem probíhá difuzí.

Dýchací pohyby plodu

Na první poznatky o dýchacích pohybech plodu z 19. století navázalo několik dalších nových poznatků. Jednalo se v prvé řadě o otevřenou otázku, zda k těmto pohybům dochází pouze při hypoxii plodu, nebo i v podmínkách fyziologických. Hledání odpovědi na tuto otázku vychází z pokusů **Barkroftových**⁽⁵⁾ prováděných v roce **1935 na ovčích plodech**, které pozoroval v neporušeném amniotickém vaku a tím v adekvátním vodním prostředí. Plody reagovaly na dráždění v děloze v raných stádiích těhotenství reflexním spazmem celého těla, jehož součástí byla i reakce bránice. V pozdějších fázích gestace docházelo po podráždění k rytmickým spazmům a současně ke kontrakci mezižeberních svalů. Ještě v pozdějších stádiích se tento rytmus dýchacích svalů uvolňoval ze spojitosti s ostatními pohyby těla a dal se vyvolat stále snadněji. Po první polovině těhotenství se plod stával inertním na dráždění a pouze po silných impulsích vznikaly jen lehké a lokalizované reakce. Dále Barkroft prováděl přerušování nervových drah v různých úrovních centrálního nervového systému a v různých uvedených stádiích vývoje dýchacích pohybů ovčích plodů. Zjistil, že inertní fáze v druhé polovině těhotenství byla způsobena přesunem útlumu ze spinálních a bulbárních center do center předního a středního mozku.

Obdobnou studii provedl **Windle**⁽⁹⁹⁾ v roce **1941**. V **pokusy na březích koček** vyvolal hypoxii aplikací 5–8% kyslíku smíšeného s dusíkem. V první třetině těhotenství začaly všechny plody provádět rytmické dýchací pohyby, později již jen některé a ke konci těhotenství žádný plod tyto pohyby neprováděl. Z výsledků Windle vyvodil, že význam hypoxie v časném a středním těhotenství je nesporný. V pozdním těhotenství působila hypoxie naopak depresi dýchacích pohybů. Protože vliv hypoxie na vzbuzení nitroděložních dýchacích pohybů nebyl u plodu prokázán, vznikla domněnka, že v tomto období gestace má podstatný vliv pouze **vysoká koncentrace CO₂ v krvi – hyperkapnie**. U asfyktických novorozenců se začátkem dýchání v souvislosti s hladinami jejich krevních plynů zabýval již v roce **1937 Wilson**.⁽⁹⁸⁾ Také **Snyder**⁽⁹¹⁾ již v roce **1937** vyvolal inhalací s vysokou dávkou CO₂ u matek hyperventilaci, která ale měla za následek jen nepatrnou stimulaci dýchacích pohybů u lidských plodů. Rovněž Windle vyvolal vysokou dávkou CO₂ u březích koček lapavé dýchání jejich plodů jen v raných stádiích gestace. Podobné výsledky měla hyperkapnie i u ovčích plodů. Nebyl tedy podán experimentální důkaz, že hypoxie nebo hyperkapnie jsou odpovědné za vznik dýchacích pohybů v pozdním gestačním stádiu plodů.

Naopak stanovisko o **fyziologickém výskytu dýchacích pohybů plodů** vyplynulo ze závěrů pokusů **Potterové** z roku **1941**,⁽⁷⁴⁾ prokazujících přítomnost plodové vody v plicích zdravých plodů po 36. týdnu těhotenství. Potterová předpokládala, že bez přítomnosti amniotické tekutiny v plicích by se tyto nevyvíjely normálně. O souvislosti dechových pohybů plodu s následnou funkcí plic novorozence uvažoval rovněž v roce **1941 Reiferscheid**.⁽⁷⁷⁾ Také **Aršavskij** v roce **1948**⁽³⁾ pokládal dýchací pohyby za fyziologický jev mající velký význam pro krevní oběh plodu. Uvádí, že je při nich každý vdech provázen vznikem negativního tlaku v mezipleurální dutině a že změna tlaků zajišťuje zrychlení přítoku krve z placenty do plodu.

3.1.2 Kardiovaskulární systém

Obdobně jako v systému respiračním je nutno nové poznatky získané v tomto období rozdělit na poznatky zjištěné u matky a u plodu.

Poznatky získané u matky

Změny, k nimž dochází v průběhu těhotenství u matky, a to jak změny fyziologické, tak jejich poruchy, které by mohly mít nepříznivý vliv na vývoj plodu, jsou opět stejně jako v systému respiračním souhrnně pojednány ve **Štemberově** monografii z roku **1967** o hypoxii plodu.⁽⁹⁵⁾ Totéž platí o citacích desítek autorů včetně roků publikování jejich prací. Z tohoto rozsáhlého přehledu o výsledcích, v té době nově zjištěných, ale dodnes platných poznatků, jsou následně vybrány jen ty nejdůležitější. Dochází k nárůstu **minutového srdečního objemu** (MV) v průběhu těhotenství a směrem k porodu opět k poklesu, který dosahuje hodnoty u netěhotné ženy. O jeho velikosti rozhodují jednak **tepový (systolický) objem** (SV), jednak **pulsová frekvence**, která se zvyšuje postupně až do porodu. Ve srovnání s ženou netěhotnou představuje zátěž srdce minimálně o 25 000 úderů navíc v průběhu každých 24 hodin. **Krevní tlak** (TK) nejprve vykazuje do 6.–7. měsíce pokles a následně, s blížícím se termínem porodu, vzestup. Pokles tlaku souvisí s poklesem periferního odporu, což souvisí s anatomickými a funkčními změnami v periferním řečišti. Byla vyslovena hypotéza o tzv. „**fistule placentární**“, která v mateřském krevním oběhu funguje jako **arterio-venózní zkrat**. Tato hypotéza se opírala jednak o podklady anatomické, jednak o podklady funkční podle pokusů **Barcroftových** z roku **1934**.⁽⁶⁾ Jednou z komplikací, které se vyskytují v pozdním těhotenství, je tzv. **syndrom vena cava caudalis**, označovaný též jako

klinostatický hypotenzní syndrom. Poprvé byl popsán v roce **1934 Rungem**,⁽⁸²⁾ kdy u některých žen v poloze na zádech dochází ke stlačení v. cava caudalis těžkou dělohou s následnou výraznou hypotenzí u ženy a bradykardií u plodu. Výrazně se zvyšuje **celkový krevní objem** s maximem ve 32.–36. týdnu, výrazněji ve složce plazmatické než korpuskulární (v průměru o 1850 ml), s hlavním účelem zaplnit uteroplacentární cirkulační systém, takže výsledkem je **těhotenská polyplazmie**. Zvýšené nároky plodu na růst krevního objemu jsou kryty redistribucí mateřské krve ve prospěch uteroplacentárního řečiště zajištěním vazokonstrikce v periférii. Většina změn v kardiovaskulárním systému v průběhu těhotenství byla v roce **1938** popsána **Burwellem**.⁽¹⁸⁾

Tato nová zjištění o změnách v mateřském organismu v průběhu fyziologického těhotenství byla základním předpokladem pro posouzení změn v průběhu těhotenství patologického s možným ohrožením vývoje plodu. Tyto změny byly postupně zjišťovány a publikovány v následujících letech.

Poznatky získané u plodu

K novým poznatkům patří údaje o třech dílčích oblastech kardiovaskulárního systému: o krevním tlaku, o průtoku pupečnickem a o frekvenci srdeční činnosti.

V roce **1882 Cohnstein a Zunst**⁽²⁴⁾ naměřili u ovce při laparatomii krevní tlak 53,6 mmHg v AU a 26,6 mmHg ve VU. Následně **Haselhorst** v roce **1929**⁽⁴⁴⁾ a **Woodbury** v roce **1938**⁽¹⁰²⁾ zjistili u novorozence hodnotu 70–80 mmHg. V pupečnickových cévách prokázal Woodbury s klesajícím gestačním stářím plodu i klesající krevní tlak jak v AU, tak ve VU (tab. 3). Haselhorst při nepodvázaném pupečnicku zjistil při první děložní kontrakci vzestup ve VU v průměru na 124 mmHg a při druhé kontrakci za 3 minuty po porodu vzestup až na 150 mmHg. Ještě po odloučení placenty u 20 měření zjistil tlak 30 mmHg a prokázal, že se jedná o uzavřený cirkulační systém. Upozornil ale, že při měření TK v pupečnickových cévách bezprostředně po porodu, je-li ze zjištěné hodnoty usuzováno na intrauterinní TK plodu, je nutno brát v úvahu možné riziko této metody v souvislosti s náhlým ochlazením pupečnicku proti teplotě intrauterinní, s mechanickým drážděním pupečnicku jeho dotýkáním a s vlivem atmosférického tlaku proti tlaku intrauterinnímu.

Tab. 3. Krevní tlak v pupečnickových cévách v průběhu těhotenství⁽¹⁰²⁾

Gestační stáří (měsíce)	TK (mmHg)	
	AU	VU
5	38	21
6	55	25
7	70	35
8–9	80	45

V té době byly zcela nedostatečné znalosti o **průtoku krve pupečnickem**. V literatuře je jako první, kdo změřil hodnotu průtoku, uváděn v roce **1884 Cohnstein**,⁽²⁴⁾ který u tří porozených plodů koz zaváděl průtokové hodiny (Stromuhr) do AU a naměřil hodnoty v rozmezí 12–44 ml/min/kg váhy plodu. Ke stejné hodnotě dospěl **Haselhorst**⁽⁴⁰⁾ v roce **1930** (23–46 ml/min/kg) u lidského plodu, ale pouze nepřímou výpočtem z výsledků studia rychlosti průtoku fetoplacentárním řečištěm (viz předcházející podkapitola Hodnoty krevních plynů v pupečnickových cévách). Naproti tomu **Barcroft**⁽⁶⁾ v roce **1934**, rovněž v pokusech na koze, zjistil hodnotu několikanásobně vyšší (tj.

120–180 ml/min/kg). Výsledky těchto studií v důsledku nedostatečných technických možností byly příčinou příliš nízkých naměřených hodnot ve srovnání s hodnotami zjištěnými v 60. letech (viz následující podkapitola).

Také třetí oblast, zaměřená na **sledování srdeční činnosti plodu**, mohla se v té době po metodické stránce opírat pouze o málo přesné metody, tj. auskultaci ozev plodu. event. o použití prvních v té době vznikajících registračních přístrojů vyvíjených na méně přesném principu elektrofonografie. Jednalo se o tři na sebe navazující **Reichovy studie** z let **1931–1933**^(78–80) s rozdílným dílčím zaměřením.

O vývoji vlastní **fetální cirkulace** vyslovil v roce **1932 Haselhorst**⁽⁴²⁾ domněnku, že foramen ovale se neuzavírá až při prvním nadechnutí novorozence po porodu, ale že již dříve teče část krve v arteria pulmonalis do plic, pouze zbývající část Botalovou dučí do aorty.

3.1.3 Metabolismus

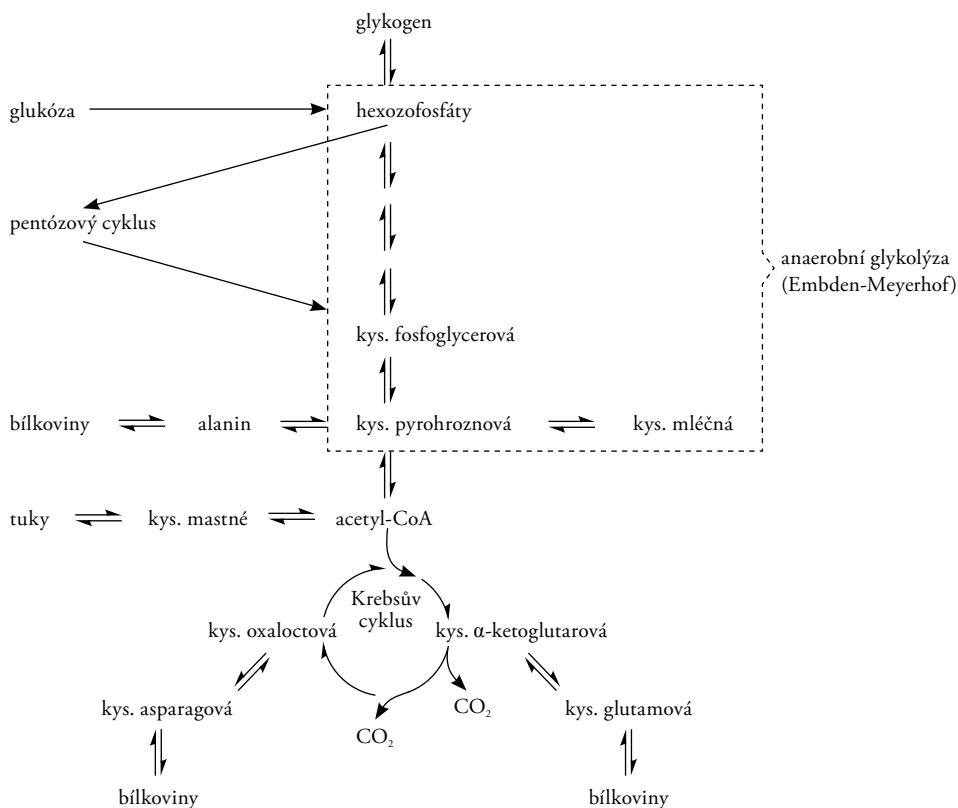
Nové poznatky o buněčném metabolismu na straně jedné a o systému respiračním a kardiovaskulárním jak u matky, tak u plodu a novorozence na straně druhé umožnily hlouběji pochopit změny, k nimž dochází jednak v metabolismu ženy v souvislosti s těhotenstvím, jednak v metabolismu vyvíjejícího se plodu. Při podrobnějším studiu hypoxie plodu a novorozence nelze se totiž spokojit např. pouze s rozbohem hladiny krevních plynů, ale je nutno blíže se seznámit s nejdůležitějšími metabolickými pochody, jimiž organismus získává energii.

O většině následujících poznatků je pojednáno v **Koštířově** monografii z roku **1965**⁽⁵⁹⁾ o chemii a fyzice živých soustav, z níž byla převzata i jména autorů příslušných studií. Značné množství chemické energie ukryté v cukrech je uvolňováno postupným štěpením jejich molekul na menší molekuly o menší hladině chemické energie. Tento proces nazývaný glykolýza se dělí na dva hlavní druhy:

1. **glykolýza dekarboxylační**, nejznámější pod termínem **alkoholické kvašení** (viz kap. 1.3.2), která poskytuje názor o chemii buněk a
2. **glykolýza depolymerační**, známá též jako obecná nebo svalová nebo **kvašení kyseliny mléčné**, o níž bylo rovněž pojednáno v souvislosti s objevem kyseliny mléčné (viz kap. 1.3.2), stejně jako o studiích Meyerhofových a Embdenových o odbourávání a resyntéze glykogenu.

Obě tyto formy jsou **anaerobní**. Další forma glykolýzy je **aerobní** a je zvaná též **pentózový cyklus**. Na zmíněné Meyerhofovy práce navázal v letech 1928 a 1929 jeho žák Lohman studii o kyselině fosforečné vznikající v pracujícím svalu vedle kyseliny mléčné. Prokázal, že pochází z **adenosindifosfátu** (ADP), který získal v roce 1925 Hoffmanem ze savčí krve a v roce 1927 Embdenem ze svaloviny a současně izoloval **adenosintrifosfát** (ATP).

Glykolýza obou anaerobních typů je obecně rozšířena u všech živých bytostí. Kromě malého množství získané energie další nevýhodou pro organismus je v důsledku hromadění kyselých produktů z anaerobního metabolismu vznik **acidózy**, jak v roce **1925** prokázal **Kochler**.⁽⁵⁸⁾ Až v roce 1937 Martius s Knoopem a Krebsem popsali **oxydaci kyseliny pyrohroznové při jejím „spálení“ na CO₂ a vodu**, a tím získání energie. Celý tento děj probíhá v **mitochondriích**, zatímco **procesy anaerobní glykolýzy se odehrávají v cytoplasmě**. Mitochondrie poprvé izoloval český fyziolog profesor **V. Laufberger** v roce **1932** při použití frakční centrifugace homogenátu rakovinného nádoru. Bohužel „zrnička“, kterých bylo mnoho, jak Laufberger sám píše,⁽⁶²⁾ dále nestudoval. Teprve později se ukázalo, že to byly mitochondrie. Za objev tohoto cyklického děje, označeného jako **cyklus kyseliny citronové** a později jako **Krebsův cyklus**, byla Krebsovi v roce 1953 udělena Nobelova cena za fyziologii v lékařství.



Obr. 1. Zjednodušené schéma získávání energie z cukrů a tuků⁽⁵⁹⁾

Velmi zjednodušeně je uvedený průběh štěpení cukrů znázorněn na obrázku 1. Existuje ještě několik jiných cest cukerného metabolismu, z nichž nejvíce probádaná je tzv. **aerobní glykolýza** neboli **pentózový cyklus**. Je to jiný způsob „spálení“ glukózy na CO₂ bez účasti Krebsova cyklu, jehož podrobnější popis přesahuje rámec této kapitoly.

Acidobazická rovnováha

Udržení vody a rovnovážného stavu mezi kyselým a zásaditým vnitřním prostředím v organismu jsou dvě důležitá zařízení, zejména u organismů suchozemských. Voda je roztokem různých organických solí, které si organismus udržuje ve svém vnitřním prostředí, a slouží jako rozpouštědlo četných sloučenin. Kyselost a zásaditost jak vnitřního, tak zevního prostředí jsou důležité pro biochemické reakce v organismu. Následně je ve stručnosti pojednáno o odborných termínech, které charakterizují tyto reakce a které jsou používány v následujících kapitolách. Kyseliny, zásady a soli, které Faraday před 200 roky nazval **elektrolyty**, se ve vodě štěpí na částice, jež nazval **ionty**. Již v roce 1887 švédský chemik Arrhenius poznal, že elektrolyty jsou v roztocích vždy disociovány – rozštěpeny na ionty. Také voda je disociována na ionty vodíkové (H⁺) a hydroxylové (OH⁻). Koncentrace těchto vodíkových iontů je podle Sørensenova udávána **vodíkovým exponentem** označeným **pH**, jehož hodnota pro kyselé roztoky může být až 0 a pro zásadité 14. Hodnota pH

vody jako neutrálního roztoku má hodnotu 7. V tělních tekutinách hodnota pH kolísá ve velmi úzkém rozmezí pohybujícím se v desetínách nebo jen setinách, např. v intracelulární tekutině od 6,8 do 6,1, ale v krvi člověka za bazálních podmínek je udržována pouze v rozmezí setin pH, a to v arteriální krvi v hodnotě $7,40 \pm 0,02$ a ve venózní krvi v hodnotě $7,36 \pm 0,02$, což odpovídá stavu mírné alkalózy.

Nemění-li se pH krve je udržováno **nárazníkovými systémy** (bývají též označovány jako **puf-ry**, podle německého termínu Puffer a anglického Buffer) v úzké souvislosti s funkcí kardiovas- kulární, respirační a renální. Nejdůležitějším pufrem je bikarbonátový s konstantním poměrem kyseliny uhličitě vázané chemicky jako bikarbonát (HCO_3^-) a kyseliny uhličitě volné, fyzikálně rozpuštěné v poměru 20:1. Ostatní pufry, jako fosfátový a bílkovinný v plazmě a hemoglobinový, se podílejí na celkové nárazníkové kapacitě jen 25 %. Stálá koncentrace sodného a draselného bikarbonátu, který působí v plazmě jako silná báze, je důležitá **alkalická rezerva** (AR), na kterou se mohou vázat kyselé metabolity. Van Slyke v roce 1917 definoval alkalickou rezervu organismu jako souhrn alkálií všech nárazníkových systémů, přičemž AR tkání je několikanásobně větší než AR krve. Podle Van Slykea je hodnocena podle vol% CO_2 . Normální rozmezí je 53–73 vol%, klesne-li pod 53, je stav označován za **acidózu**. Stav, při němž AR značně ubylo, pokud je pH ještě normální, je označován za **kompenzovanou acidózu**; jestliže hodnota pH klesne, je stav označován za **dekompenzovanou acidózu**. Obrácený stav, při němž je silně zvýšena koncentrace HCO_3^- , je označován za **alkalózu**.

Změní-li se koncentrace volné kyseliny uhličitě např. hypoventilací nebo hyperventilací, zvýší nebo sníží se pCO_2 a vznikne **respirační acidóza** nebo **alkalóza**. Jestliže se naopak změni koncentrace bikarbonátu, vzniká **metabolická acidóza**, resp. **alkalóza**. Porucha jednoho systému může být vykompenzována systémem druhým až k úplné úpravě pH. Tak např. při nadměrné tvorbě kyseliny mléčné se sníží AR a nadbytečné množství prchavého CO_2 se vyloučí hyperventilací, čímž se udrží stabilní poměr $\text{CO}_2 : \text{HCO}_3^-$ a pH krve se nezmění, ale poměr kyseliny a zásady v nárazníkovém systému se ustálil na nové **acidobazické rovnováze** (ABR). Při konstantních respiračních podmínkách, např. při pCO_2 40 mmHg a při hemoglobinu plně nasyceném kyslíkem je obsah bikarbonátu, a tím pH, měřítkem metabolické situace. Astrup v roce 1957 nazval tuto velikost jako **standardní bikarbonát** (StB). Při vyrovnané metabolické i respirační situaci je celkový nárazníkový stav bází – **normal buffer base** (NBB) – závislý na absolutním obsahu hemoglobinu v krvi. Rozdíl aktuálního stavu bází – **buffer base** (BB) – vzhledem k odpovídajícímu NBB se nazývá pozitivní nebo negativní nadbytek bází – **base excess** (BE).

Pokud ve tkáních pH klesá a pCO_2 stoupá jako výraz acidózy, snižuje se tím schopnost hemoglobinu vázat kyslík a naopak alkalóza tuto schopnost zvyšuje. Při tom ale **Leibson**⁽⁶³⁾ v roce 1936 na základě dřívějších poznatků o existenci rozdílných typů hemoglobinu A a F (viz kap. 1.1.5) zjistil pro tyto dva typy hemoglobinu rozdílnou vazbu kyslíku v podmínkách acidózy a alkalózy. Byl to první krok pro vypracování **disociační křivky kyslíku** vyjadřující vzájemný vztah pO_2 a saturace kyslíku, který není lineární, ale má tvar esovitě křivky (viz kap. 4.1.2). Hlubší poznání tohoto jevu bylo ale výsledkem četných studií až v 50. a 60. letech.

Korelace alkalické rezervy a bikarbonátu mezi matkou a plodem je základem pro možnost eliminace fetálního CO_2 do mateřského oběhu.

Metabolismus matky

V souvislosti s novými poznatky o buněčném metabolismu začali se porodníci zajímat i o metabolismus těhotné ženy a rodičky úzce související s metabolismem plodu. Zájem se v prvé

řadě soustředil na metabolismus glycidů, nejdůležitějšího energetického zdroje. Zvýšená svalová práce za porodu, na které se podílí jak hladký sval dělohy, tak i ostatní příčně pruhované svalstvo v druhé době porodní, vyžaduje zvýšený přísun energeticky bohatých živin a kyslíku, a tím zvýšení celkového metabolismu.

Vzestup **glykemie v průběhu porodu** zjistil již v roce 1911 Benthin a po něm opakovaně v roce 1915 Ryser, v roce 1922 Walthard, v roce 1923 Linding a Frey, v roce 1927 Harald, v roce 1929 Siedentopf a v roce 1938 Alberts. Tento vzestup ale někteří autoři ještě na začátku 20. století popírali (Ten Doeschate v roce 1907 a Dreyfus v roce 1908). Na začátku těhotenství byla glykemie v periferní krvi těhotné zjištěna jen o málo nižší než u ženy netěhotné a **během celého těhotenství** zůstávala na dolní hranici fyziologických hodnot (Guthmann, 1932; Albers, 1938). Mechanismus, který způsobil hyperglykemii za porodu, byl vysvětlován různě: reakcí na vyplavený endogenní adrenalin, zvýšenou produkcí tyrosinu a jeho sekundárním vlivem na inzulin, zvýšenou produkcí pituitrinu. Poněvadž zvýšená hladina glykemie za porodu během několika hodin po porodu mizela, shodovali se všichni uvedení autoři, že se jedná o změnu funkčního rázu.

V souvislosti s probíhající glykolýzou hlavní pozornost byla zaměřena na **kyselinu mléčnou**, kdy její hladina byla srovnávána u **ženy netěhotné, těhotné a rodičky**. Zvýšená svalová práce za porodu, na které se podílí jak hladký sval dělohy, tak ostatní příčně pruhované svalstvo v druhé době porodní, vyžaduje zvýšený přísun energeticky bohatých látek a kyslíku a tím dochází i k zvýšení celkového metabolismu. Z hlediska zjišťovaných hladin kyseliny mléčné **Schulze** v roce 1926⁽⁸⁷⁾ našel u žen koncem těhotenství průměrnou hodnotu 15 mg%, která ve srovnání s průměrnou hodnotou žen netěhotných 11 mg% byla jen o málo vyšší. Ale u ženy s eklampií zjistil zvýšení na 25 mg%. Domníval se, že porodní činnost koncentraci kyseliny mléčné podstatně neovlivní. Tuto jeho domněnku ale vyvrátil v roce 1927 **Bokelmann**,⁽¹⁴⁾ když u netěhotných žen našel sice shodně průměrnou hodnotu kyseliny mléčné 13,3 mg% a u těhotných jen o málo vyšší, tj. 20,8 mg%, než Schulze, ale za porodu její výrazné zvýšení. V průběhu I. doby porodní došlo ke zvýšení z 24,3 na 44,9 mg% a během II. doby až na 45,6 mg%. Usoudil, že zvýšení hladiny kyseliny mléčné je důsledek odchylky glycidového metabolismu, k němuž dochází již v těhotenství a následně za porodu buď vážnou oxidací kyseliny mléčné, nebo její resyntézy. Možnost poruchy resyntézy kyseliny mléčné v játrech vyloučil **Anselmino**⁽¹⁾ v pokusu provedeném v roce 1930, kdy injikoval jak zdravé netěhotné, tak těhotné ženě 4 g Na-laktátu a v obou případech byl tento odstraněn z krve stejně rychle.

Zvýšený **přísun kyslíku, resp. jeho spotřeba a výdej CO₂** jako důkaz zvýšené glykolýzy v průběhu porodu poprvé prokázal v roce 1922 **Knipping**.⁽⁵⁷⁾ Zvýšení bylo mnohem výraznější v průběhu II. doby porodní během 15 minut, a to jak pro spotřebu kyslíku, tak pro výdej CO₂, než během 15 hodin I. doby porodní. Obdobné změny byly zjištěny dalšími autory i v pozdějších letech (viz kap. 4.1.7).

Boyd v roce 1938⁽¹⁶⁾ prokázal, že obdobné změny probíhají v průběhu porodu i v **tukovém metabolismu** (celkové lipidy, neutrální tuk, celkové mastné kyseliny, cholesterol). Hladina **neesterifikovaných mastných kyselin** (NEMK), které jsou nejdůležitější transportní formou tuku v krvi, se zvyšovala mnohem intenzivněji ve II. než v I. době porodní. Otázkou bylo, zda vysokou hladinu NEMK bylo možno vysvětlit obdobně jako vznik hyperglykemie jejich zhoršenou utilizací. Již v roce 1934 **Winter**,⁽¹⁰¹⁾ který první zjistil, že v těhotenství je zvýšená souvislost mezi glycidovým a tukovým metabolismem, současně upozornil, že při nedostatečném přísunu glycidů vznikla mnohem rychleji **acetonemie** a **acetonurie** jako následek zvýšené tvorby ketolátek. Ke stejným poznatkům dospěli i Fahlberg v roce 1936 a Effkemann v roce 1938. Proto pravděpo-

dobnějším vysvětlením byly zvýšené energetické nároky mateřského organismu na tukový metabolismus, jestliže tyto nároky již nestačil pokrýt metabolismus glycidový.

V souvislosti s novými poznatky o glycidovém a tukovém metabolismu těhotné ženy a rodičky byly učiněny **první kroky ve studiu ABR** a jejich jednotlivých ukazatelů, k nimž nejprve patřilo měření pH krve. První literární údaje jsou z roku 1926, kdy Lévy-Solal změřil jeho hodnotu u dvou rodiček po SC a u jejich novorozenců, a z roku 1927, kdy Bock měřil pH mateřské krve nejen za porodu, ale i v průběhu těhotenství. Následně **Siedentopf**⁽⁸⁹⁾ našel v roce **1928 zvýšení pH** u ženy již v prvním měsíci těhotenství ve srovnání se ženou netěhotnou. V následujících měsících se hodnota pH dále mírně zvyšovala. O poklesu v posledním měsíci těhotenství se domníval, že je způsoben presagientními kontrakcemi. Hodnocení celkové ABR u ženy v průběhu normálního těhotenství provedl v roce **1929 Oard**.⁽⁷⁰⁾ Za porodu, na začátku I. doby porodní, zjistil stejnou hodnotu pH jako v posledním měsíci těhotenství, ale v II. době porodní docházelo v některých případech k jeho poklesu v důsledku výrazné svalové práce. Za fyziologického porodu je stav ve II. době porodní kompenzován alkalickou rezervou plodu. Pouze v případech, kdy snižující se alkalická rezerva nestačila krýt zvyšující se hladiny fixních kyselin, dosud **kompenzovaná metabolická acidóza se stala manifestní s posunem pH na stranu kyselou**.

Metabolismus plodu a novorozence

Protože matka představuje pro plod jeho bezprostřední zevní prostředí, mají všechny změny, k nimž dochází u ženy v průběhu těhotenství a za porodu, vliv na metabolismus plodu, a to jak za fyziologických podmínek, pak tím spíše pokud dochází k poruše těchto fyziologických změn při patologickém těhotenství nebo porodu. Proto teprve po poznání metabolických změn, k nimž došlo u matky, bylo možno studovat jejich vliv na **metabolismus plodu**. Týkalo se to v prvé řadě nejdůležitějšího energetického zdroje, jímž stejně jako u matky byl glycidový metabolismus.

V počátečním embryonálním vývoji hlavní **glycidové rezervy** se nacházejí v placentě. Nejdůležitější glykogenové rezervy našel v roce **1936 Szendi**⁽⁹³⁾ v období 2.–6. měsíce v plicích plodu a od 7. měsíce v játrech, které označil za glykogenové orgány mající u plodu jinou funkci než v životě extrauterinním. Rezervy v srdečním svalu označil až za druhotné. První literární údaj o hodnotě **glykemie** je z roku 1917 od Morise, který bezprostředně po porodu zjistil ve vena cubitalis matky glykemii 132 mg% a ve smíšené pupečnickové krvi 115 mg%. V následujících studiích, kdy již autoři diferencovali glykemii pupečnickové krve na hodnoty ve vena umbilicalis (VU) a arteria umbilicalis (AU), našli shodně nejvyšší hodnoty u matky, nižší ve VU a nejnižší v AU. V roce 1926 Révész uvádí průměrné hodnoty glykemie 140, 115 a 93 mg% a **Bell**⁽¹³⁾ v roce **1928** průměrné hodnoty 106, 84 a 75 mg%. Arterio-venózní diferenci (A-V) v pupečnickových cévách vysvětloval v roce 1929 Brandstrup jako projev zadržování glukózy plodem. Vztahy těchto tří hodnot glykemie byly blíže analyzovány až v následujících letech.

V souvislosti s glykolýzou největší pozornost byla věnována stejně jako u matky **kyselině mléčné**. Prvně její hodnotu 54 mg% ve VU uvádí v roce **1928 Bell**⁽¹³⁾ ve srovnání s nižší hodnotou 38 mg% ve vena cubitalis matky v okamžiku porodu. Naproti tomu **Eastman**⁽³¹⁾ v roce **1931** našel vyšší hodnotu u matky než ve VU. Tento stav vysvětloval u matky vysilující porodní činnost vedoucí k acidóze rodičky a přenosem takto vzniklé kyseliny mléčné z mateřského organismu na plod, což nepříznivě ovlivnilo metabolismus plodu. Obdobný poměr hladin kyseliny mléčné, ale jejich vyšší hodnotu u matky našel při hypoxii plodu.⁽³²⁾ Odmítal názor, že kyselina mléčná ve fetální krvi je původu fetálního, ale domníval se, že k jejímu zvýšení ve VU došlo difuzí z krve mateřské. Naopak **Loeser**⁽⁶⁵⁾ v roce **1932** našel stejně jako Bell vyšší hladinu ve VU než u matky.

Dalším ukazatelem pro posouzení metabolismu plodu byla **spotřeba kyslíku**. První nepřímou určenou hodnotu, získanou pouze výpočtem z rychlosti fetoplacentární cirkulace a změřených vol% kyslíku v pupečnickových cévách, zjistil v roce **1932 Haselhorst**.⁽⁴²⁾ Zjištěné hodnoty 1,25 ml/min/kg před začátkem porodu a 1,50 ml/min/kg na konci porodu byly mimořádně nízké ve srovnání s průměrnou hodnotou 6,40–7,90 ml/min/kg zjištěnou přímým měřením u novorozenců v prvních dnech po porodu.

Vliv kyselých zplodin energetického metabolismu, a to nejen CO₂, ale i fixních kyselin, má u plodu stejně jako u dospělého organismu značný vliv nejen na cirkulaci, ale nepřímou ovlivňuje i vlastní metabolismus. Aby zvýšená koncentrace těchto kyselých metabolitů nezměnila vnitřní prostředí plodu natolik, že by došlo k nežádoucímu posunu pH na stranu kyselou, použije plod jako protiregulační mechanismus svoji **alkalickou rezervu**. O její výši ve srovnání s matkou za fyziologických podmínek byly rozdílné názory. Nižší hodnotu u plodu než u matky našel **Bell**⁽¹³⁾ v roce **1928**, **Malfatti**⁽⁶⁶⁾ v roce **1930** a **Eastman**⁽³²⁾ v roce **1932**, jiní naopak hodnotu vyšší.

První údaj o **acidóze plodu** je z roku **1919**, kdy **Ylppö** označil tento stav za „**acidotickou konstelaci plodu**“.⁽¹⁰⁴⁾ Objektivním dokladem tohoto stanoviska bylo až v roce **1928** **změření hodnoty pH** v pupečnickové krvi, kdy **Bell**⁽¹³⁾ zjistil významné snížení pH ve VU na 7,15, ale **Siedentopf**⁽⁸⁹⁾ naopak hodnotu pH 7,31. Stejnou vyšší hodnotu pH ve VU zjistili v roce **1932** **Eastman**⁽³²⁾ a v roce **1937** **Noguchi**.⁽⁶⁹⁾ Oba rovněž změřili pH v AU a v mateřské krvi a shodně zjistili nejvyšší hodnotu pH v krvi mateřské, nižší nebo stejnou ve VU a nejnižší v AU (**Eastman** 7,39, 7,36, 7,33, **Noguchi** 7,36, 7,36, 7,33).

Na základě uvedených výsledků o hladinách glykemie, kyseliny mléčné, vol% O₂ a jeho spotřebě vyslovil v roce **1941 Riih **⁽⁷⁶⁾ **teorii o anaerobióze plodu**, kterou sice v 50. letech minulého století převzala řada autorů, ale která následujícími studiemi byla vyvrácena (viz kap. 4.1.7).

Metodicky snadnější bylo studovat **metabolismus novorozence**. Velmi podrobná byla studie **Winterova**⁽¹⁰⁰⁾ z pražské německé univerzity z roku **1933** zaměřená na **metabolismus glycidů**. **První den po porodu** zjistil mírnou hypoglykemii s průměrnou hodnotou 57,5 mg%. V následujících dnech došlo k pozvolnému vzestupu do pátého dne na průměrnou hodnotu glykemie 69,8 mg%, do desátého dne na 72 mg% a do 15. dne na 104 mg%. Po požití potravy se glykemie zvýšila o 25 mg% s vrcholem za 1 hodinu a následným poklesem na výchozí hodnotu za 2 hodiny. **Novorozenci staří jednu hodinu** měli vrchol až za 30–60 minut, ale vyrovnání stejně za 2 hodiny, ovšem bez předcházející hypoglykemické fáze. **U nedonošených novorozenců** porodní hmotnosti 980–1500 g byla výchozí glykemie v rozmezí 68–88 mg%. **U novorozenců diabetických matek** zjistil Winter po porodu **velmi nízkou glykemii**. Konstatoval, že všechny uvedené odchylky v glycidovém metabolismu novorozence nelze chápat jako změny patologické, ale jako výraz „nehotovosti – nepřípravenosti“ pro přechod z fetálního na extrauterinní život. Metabolické změny probíhající v plodu v průběhu porodu se odrazily i v celkové **ABR novorozence**, jak ve svých studiích popsali **Hong** v roce **1931**⁽⁴⁴⁾ a **Marples** v roce **1932**.⁽⁶⁷⁾

Studie o metabolismu matky a plodu, které položily **základ k poznání mechanismu vzniku asfyxie**, byly v tomto období teprve na začátku tohoto důležitého vědního oboru, k jehož rozvoji došlo až v 50. a 60. letech minulého století. Vzhledem k početným studiím, které se již v meziválečném období zabývaly touto tematikou, byly do literárního přehledu této kapitoly začleněny pouze studie vybraných autorů.

3.1.4 Placenta

Z historického hlediska lze za začátek skutečného vědeckého studia o lidské placentě považovat mezinárodní **kongres v Lipsku** v roce **1929**. Zde Grosser z pražské univerzity položil základ klasifikace placent různých savců z morfologického hlediska. S postupně se zlepšujícími technickými možnostmi měnily se jednak názory na morfologii lidské placenty, jednak se **od studia čisté morfologie postupně přecházelo ke studiu placentární funkce**. Z hlediska výzkumného zaměření studií i metodického přístupu lze tyto rozdělit do tří skupin:

První skupinu tvoří **studie anatomické a jejich souvislost s funkcí**. V roce **1929 Burg**⁽¹⁸⁾ publikoval výsledky rentgenologického vyšetřování cévního systému placenty in vitro. Srovnával placenty žen po fyziologickém těhotenství a porodu s placentami jednak po předčasném porodu, jednak po různých těhotenských komplikacích (eklampsie, vitium cordis, nefritida, lues). Ze získaných poznatků vyvodil závěr, že tyto komplikace, pravděpodobně způsobující zhoršené zajištění výživy a „dýchání“ plodu, mohou být příčinou předčasného porodu. Mikulicz-Radecki v roce 1929 prokázal tzv. **kapilární puls placentárních klků**, kterému přisuzoval význam pro udržování cirkulace mateřské krve v intervilózním prostoru kromě arteriálního TK. Existence „pulsu“ byla potvrzena i v pozdějších studiích (viz kap. 4.1.5).

Druhou skupinu tvořily studie zabývající se vlastním **metabolismem placenty**. Byly to práce prováděné jak in vitro, tak in vivo. V roce **1932 Loeser**⁽⁶⁵⁾ prokázal na kulturách placent, pěstovaných za anaerobních podmínek, tvorbu kyseliny mléčné, obdobně jako u jiných tkání, a to tím větší, čím nižšímu gestačnímu stádiu placenta odpovídala. Také in vivo zjistil vyšší hladinu kyseliny mléčné v placentární krvi, než byla její hladina u matky nebo u plodu.

V roce 1924 Rech zjistil na izolované lidské placentě, promývané defibrilovanou zvířecí krví, spotřebu kyslíku $0,71 \text{ cm}^3/\text{min}/\text{kg}$ tkáně. Metodickou námitkou této práce byla možnost toxicity zvířecí krve a vyvolání spazmu cév. Tuto studii opakoval v roce **1929 Küstner**⁽⁶⁰⁾ za použití nesrážlivé lidské krve ředěné Ringerovým roztokem v poměru 1:1 a zjistil průměrnou spotřebu kyslíku $12,07 \text{ cm}^3/\text{min}/\text{kg}$ placenty.

Poslední oblastí výzkumu byly studie věnované způsobu **transportu látek placentární bariérou**, což kromě vpředu uvedených studií o transportu krevních plynů (viz s. 46) zůstávalo otevřenou otázkou. Z tohoto hlediska důležitou je studie **Anselmina**⁽²⁾ z roku **1929**, který vycházel ze dvou existujících modelů o transportu látek buněčnou membránou, rozeznávajících na jedné straně **permeabilitu „fyzikální“**, založenou na principech fyzikálně-chemických, a na druhé straně **permeabilitu „fyziologickou“** s aktivní účastí buňky. V prvním modelu se jedná o porézní membránu s kanálky o průsvitu odpovídajícím molekulové hmotnosti transportovaných látek. Druhý model je založen na principu rozpustnosti látky v prostředí (např. v tucích), nezávisle na molekulové hmotnosti látky. Vzhledem k možnosti vzniku artefaktů při studiu porozené placenty prováděl Anselmino vlastní sledování na březích králíciích v narkóze. Zkoumány byly látky o molekulové hmotnosti 60–342 (glukóza 180). Zjistil, že např. hladina močoviny mezi matkou a plodem se vyrovnala za 50 min. Naopak pro glykemii zůstával rozdíl hladin 10–30 mg%, což zjistil Moris již v roce 1917. Pro transport glukózy zastával názor aktivní sekrece spolu se stanoviskem Naestlunda a Dahlena z roku 1928 proti Brandstrupovi z roku 1929 a **Eastmanovi**⁽⁴¹⁾ z roku **1931**, kteří byli zastánci prosté difuze. Nevysvětlil ale přetrvávající nižší hladinu glykemie u plodu.

3.1.5 Přežívání plodu v anoxii

Přežití plodu za takových patologických podmínek, které u něho vyvolávají těžkou hypoxii až anoxii, je jedním z velmi účelných opatření přírody, jimiž je přispíváno k zachování druhu. Poznání této mimořádné schopnosti plodu bývá jako prvnímu připisováno Paulu Bertovi, který k němu dospěl v roce 1870, ačkoli již v roce 1675 Robert Boyle prokázal, že novorozená koťata přežívají při nedostatku vzduchu třikrát déle než dospělá zvířata.

Experimentálně prokázali v roce 1920 **Reiss a Haurowitz**,⁽⁸¹⁾ že anoxemie nemá u novorozených zvířat tak zhoubný vliv na jejich aktivitu a že v dusíku přežívají déle než zvířata dospělá. Tyto pokusy opakoval v letech 1941–1942 **Himwich**⁽⁴⁸⁾ a zjistil přežívající dobu pro krysí mláďata 50 minut, pro kočky 25, pro psy 23, pro králíky 17 a pro morčata 7 minut. Výsledky sledování uzavřel tak, že vysoká tolerance mladých individuí k nedostatku kyslíku je způsobena rozdílnou zralostí organismu při porodu. Za hlavní mechanismus přežití spatřoval využití anaerobní glykolýzy v získávání energie při těžké hypoxii. Zda tato skutečnost platí i pro lidský plod, sledovali četní autoři v následujících letech (viz kap. 4.1.7).

3.1.6 Centrální nervový systém

Velmi dobrý přehled o vlivu hypoxie a anoxie na vývoj centrálního nervového systému (CNS) poskytuje monografie profesora **Lubora Jílka**,⁽⁵⁵⁾ předního českého fyziologa, který se věnoval této oblasti fyziologie. V historické části této monografie rekapituluje a hodnotí výsledky z více než 400 publikací v období od konce první světové války do roku 1966, kdy byla kniha vydána. Pouze třetina z tak velkého počtu publikací, charakterizujícího mimořádný rozsah této vědní oblasti, spadá do meziválečného období, ke dvěma třetinám nových poznatků došlo až v průběhu 20 let po roce 1945 a z nich pouze na desetinu se podíleli čeští autoři. Z takto rozsáhlé světové literatury lze provést pouze stručný výčet těch nejdůležitějších výsledků.

Druhy hypoxie a jejich intenzita

Pro členění druhů hypoxie bylo nejčastěji použito přehledné, jednoduché a praktické **rozdělení podle Barcrofta** z roku 1923, které vychází z hlavních příčin nedostatečného zásobení tkání kyslíkem:

- **Hypoxie aerogenní** je důsledkem nedostatku kyslíku v prostředí, kterému se může organismus do určité míry přizpůsobit, a to v rozsahu tzv. fyziologických podnětů povahy reflexní a humorální. Struktura a činnost CNS nejsou přitom porušeny.
- **Hypoxie anemická** vzniká v důsledku sníženého množství hemoglobinu v krvi (při akutním nebo chronickém krvácení).
- **Hypoxie histotoxická** je důsledkem blokády oxidoredukčních enzymatických soustav (nejedná se o skutečnou hypoxii – hypoxidózu).
- **Hypoxie stagnační** je důsledkem poruchy cirkulace vedoucí k omezenému přívodu jak živin, tak kyslíku na straně jedné a odvádění zplodin metabolismu na straně druhé. Jedná se o nejčastější druh hypoxie a anoxie nervové tkáně.
- Rozhodující pro průběh reakce na hypoxii (anoxii) je intenzita a rychlost jejího rozvoje, které lze rozdělit do tří skupin:
- **Hypoxie funkční** neporušuje integritu centrálních regulačních mechanismů – tkáně netrpí nedostatkem kyslíku při hypoxii aerogenní (Van Liere, 1942). Při hypoxii stagnační je zajiště-

vána stálost mozkové cirkulace autoregulačními mechanismy (sinus caroticus). Čím méně jsou zralé tyto řídicí funkce, tím méně je dokonalá schopnost zachovat homeostázu.

- **Hypoxie adaptační** (metabolická) – organismus není schopen udržet množství kyslíku ve vnitřním prostředí, pO_2 klesá pod fyziologickou hranici, tkáň trpí nedostatkem kyslíku. Postižen může být buď organismus jako celek, nebo některé orgány. Vyvolané změny nejsou ale tak intenzivní, aby způsobily poškození nebo zánik buňky.
- **Hypoxie destrukční** (strukturální) – energetická přeměna v buňce klesne pod hranici nezbytnou pro zachování vnitřního uspořádání živé hmoty. Neurony CNS nejsou proto vyřazeny všechny naráz, nýbrž postupně, podle vývojové zralosti.

Anoxie způsobuje absolutní nedostatek kyslíku ve vnitřním prostředí. CNS je postižen jako celek najednou. O zániku neuronu rozhodují minuty, v nezralé nervové tkáni desítky minut.

Vývojové etapy CNS

Vývoj CNS probíhá u různých savců různě dlouho. Závisí to především na fylogenetickém stupni vývoje CNS. Čím složitější stavba a funkce CNS, tím déle trvá jeho vývoj a tato rychlost závisí na prostředí, v němž se CNS vyvíjí. Na různě dlouhý **vývoj intrauterinní** navazuje vývoj extrauterinní – období **kojenecké**, které lze rozdělit do **dvou etap**. V **první** dozrávají strukturálně, metabolicky i funkčně nižší oblasti CNS. Je charakterizována relativně nízkou úrovní metabolismu v mozku s vyšším podílem přeměny anaerobní. Vytvoří se základní reflexní regulační mechanismy. Tato etapa začíná z části již intrauterinně. U některých savců dokonce v období intrauterinním končí, u většiny se však dokončuje až postnatálně. V **druhé etapě** dochází k rychlému vývoji celého CNS, především jeho nejvyšších oblastí, metabolismus se rychle zvyšuje zvláště ve složce aerobní. Reakce CNS na hypoxii a anoxii určuje jeho stupeň strukturálního, metabolického a funkčního vývoje. Nižší úroveň metabolickou s vyšším podílem anaerobní glykolýzy sama o sobě představuje u mladších jedinců možnost větší odolnosti vůči hypoxii a anoxii. Následuje **období přirozeného odstavu**, vyznačující se funkční zralostí CNS. U zvířat se jedná o život nezávislý na matce. Z hlediska srovnávací fyziologie je u savců jeho projevem postupný přechod od výživy mateřským mlékem k samostatnému vyhledávání potravy. Mozková kůra je z velké míry morfologicky zralá, metabolicky ani funkčně není však dosud dominantním orgánem. Ke změně ve vývoji dochází až ve třetí vývojové etapě, tj. v **období dospělosti**, kdy dominantní postavení mozkové kůry se projevuje nevyšším metabolismem v mozkové kůře. Pojednání o této etapě ale již překračuje vlastní zaměření a obsah této knihy.

Z **retrospektivních studií** ze zdravotnické dokumentace postižených dětí byly uváděny do souvislosti epizody asfyxie, k nimž došlo v těhotenství nebo za porodu, jako důsledek perinatálního postižení mozku. Jednou z prvních je studie **Fordova** z roku 1926.⁽³⁴⁾ Za tyto epizody označili shodně **Rydberg** v roce 1932⁽⁸³⁾ a **Windle** v roce 1941⁽⁹⁹⁾ placenta praevia, předčasné odlučování lůžka, překotný porod a výhřez pupečníku. V **klinických studiích** z druhé poloviny 30. let byla u plodu za porodu prováděna **elektroencefalografická** (EEG) vyšetření, ve snaze ověřit možnost nepříznivého vlivu porodu. Na vrcholu děložní kontrakce zaznamenali **Gibbs** v roce 1935⁽³⁸⁾ a **Davis** v roce 1938⁽²⁶⁾ obdobné změny v obraze EEG, jako byly popsány u dospělého při mozkové anoxii. Není ale důkaz, že tyto přechodné krátkodobé změny mozkové ischemie mohou být příčinou trvalého poškození mozku.

Kardiovaskulární a respirační reflexy novorozence

Regulaci respirace a cirkulace, udržující rovnovážný stav v organismu novorozence, zajišťují tři druhy reflexů: **reflexy sino-aorticko-baroreceptorové, chemoreceptorové a pulmonální**. Z výsledků početných analyzovaných studií vyplynuly následující závěry:

- Novorozenci mají aktivní baroreceptorové reflexy, které pravděpodobně podporují mozkový průtok za porodu, při začátku respirace, v průběhu sání a křiku.
- Novorozenci mají aktivní periferní chemoreceptorové reflexy důležité při začátku dýchání a při potlačení centrálních chemoreceptorů anoxií. Zvýšení ventilace během hypoxie je podporováno pouze po prvním týdnu života.
- Centrální chemoreceptory jsou pravděpodobně aktivní za porodu a jsou příčinou nízkého arteriálního pO_2 .
- Pulmonální reflexy jsou aktivní za porodu a jsou důležité při začátku dýchání.

Tyto reflexy jsou pravděpodobně zralé u novorozence a podílejí se na začátku respirace a adaptace novorozence na extrauterinní život.

V další důležité studii **Peiper**⁽⁷³⁾ v roce **1938** studoval vztah dechového centra s ostatními centry a zjistil, že čím nezralejší je novorozenec, tím méně umí koordinovat činnost center. Podráždění spícího novorozence vede k lehkému prohloubení dýchání, které v zápětí je vystřídáno malou spánkovou apnoí. Zjistil, že různé dráždivé podněty mají vyšší práh u sajícího než nesajícího dítěte.

Mozková cirkulace

Protože k převážné části nových poznatků ve vývoji mozkové cirkulace u člověka došlo až po roce 1940, bude o ní pojednáno až v následující kapitole.

3.1.7 Vývoj v Československu z pohledu porodníka, pediatra a patologa

Zájem jak porodníka, tak pediatra o asfyktického novorozence **v českých zemích koncem 30. let** lze nejlépe posoudit z obsahu dvou učebnic porodnictví vydaných v té době. Oba autoři, **jak profesor K. Klaus, tak profesor A. Ostrčil, pověřili** sepsáním části o novorozenci docenta **J. Švejcara, pediatra** přednostně se zajímajícího o novorozence. Ten v roce **1942 v učebnici porodnictví Jerieho a Klause**⁽⁵⁴⁾ popsal tehdy poslední poznatky o vzniku prvního dechu novorozence po porodu, o ukončení fetoplacentárního oběhu, o kyslíkové rezervě v placentě, o změnách v cirkulačním systému novorozence, o změně krevního tlaku v prvních 24 hodinách, o srdeční frekvenci novorozence zralého a nedonošeného, o fyziologickém úbytku na váze, o počínající výživě gastrointestinálním traktem. Z údajů o patologii novorozence uváděl pouze výskyt pupečnickové sepse, podílející se 7 % na celkové kojenecké úmrtnosti, která v období 1925–1930 činila 136 ‰, a o výskytu tetanu novorozence v důsledku nehygienického ošetření pahýlu přestřiženého pupečníku. V péči o nedonošené uváděl, že často upadají do asfyxie a je nutno je ošetřovat ve vyhříváných skříních, tzv. couveus, oteplované lahvemi s horkou vodou, plynovými hořáky nebo elektricky.

Většinu **patologických stavů novorozence popsal ale sám profesor Klaus** v uvedené učebnici porodnictví v samostatné kapitole, v jejímž úvodu mimo jiné napsal: „*Porodník musí svůj zájem věnovat i biologii novorozence, zejména pak jeho patologii, také z toho důvodu, že je aspoň v prvních dnech po porodu za osud dítěte zodpovědný. Musí pátrat, zda novorozenec přestál porodní děj bez*

úrazu. Vidí první takové vývojové úchylinky nebo známky vrozených chorob. Jsou nemoci projevující se ihned po porodu, mající svůj kořen a zdroj v životě foetálním. Je třeba, aby si osvojil potřebné znalosti z fyziologie a pathologie ze začátku dětského života. Nemůže ale přestat jen na znalosti fyziologie a patologie prvních dnů života dítěte a musí se seznámit s vědomostmi, které se vztahují ke kojeneckému a pozdějšímu období života dítěte.“ Je to upozornění porodníkům z úst vedoucího porodníka o riziku perinatální morbidit v souvislosti s jejich činností.

Ve srovnání s tímto doporučovaným porodnickým přístupem k novorozenci stanovisko pediatra J. Švejcara,⁽⁷²⁾ věnujícího se péči o dítě v jeho raném období, které napsal v Ostrčilově učebnici porodnictví z roku 1939 v kapitole věnované fyziologii a patologii novorozence, zní: „Péče o novorozence a zájem o ni vzrůstá v poslední době vřichlostně. V ní se stýkají zájmy porodníka a pediatra. Zdravé a neporušené dítě je vlastním cílem porodnickova úsilí a kritériem dokonalosti jeho práce. Proto také byli to porodníci, kteří věnovali nejprve pozornost patologii novorozence. Dnes obrací se k ní se zájmem stále rostoucím také pediatri. Ukazuje se čím dál více, že klíč k etiologii mnoha chorob dětských, jež byly dosud neznámé, je právě v traumatech a v životě v prvních dnech po porodu. Jestliže vyšetření a posouzení všech orgánů a funkcí dítěte v prvních dnech po narození je obtížné, je vyšetření nervového systému ještě obtížnější, protože tento je jen částečně vyvinut. Značné individuální odchylky ve vyspělosti nervového systému ztěžují posouzení, zda nervové reakce, které určitý novorozenec jeví, jsou pro něho ještě normální, či zda jsou již známkou chorobného stavu. Vcelku však lze říci, že novorozenec je bytost zbavená působení center kortikálních, tedy bytost subkortikální.“ Z uvedeného je zřejmé, že autor byl obeznámen s nejnovějšími zahraničními poznatky o vývoji CNS plodu a novorozence. Další pozornost věnuje dítěti zdánlivě mrtvému, u něhož je nutno **odlišit apnoi od asfyxie**. Pokrokem je následující úvaha o jejich následcích: „Podaří-li se nám dítě dostat z asfyktického stavu, nelze ještě mluvit o tom, že by dítě tím bylo úplně zachráněno. Záleží nejen na tom, zda asfyxie nebyla vyvolána trvalými změnami, ale také zda nevyvolala dalších poruch.“ Obdobně o možném riziku uvažuje i při **diferenciaci dětí předčasně narozených a „debilních“ v prvních týdnech života**, kdy uvádí: „Děti slabé, chabé (debilní) mohou být donošené, ale jejich vývoj nitroděložní trpěl delší dobou různými škodlivinami, jako nepravidelnostmi koláče, dále chronickými chorobami matky. Rozeznati při narození dítěte, zda se jedná o dítě pouze předčasně narozené, či o dítě debilní nebo obojí je velmi těžké. Teprve vývoj dítěte ukáže, do které skupiny dítě náleží, neboť dítě pouze předčasně narozené prospívá zcela jinak a mnohem lépe než dítě ve svém vývoji jakýmkoli vlivy během intrauterinního života poškozené.“ Z těchto vět již jasně vyplývá **zájem nejen o snižování kojenecké úmrtnosti, ale i o riziko závažné a dlouhodobé perinatální morbidit**.

Přestože nové poznatky **patologa** přispěly u zemřelých novorozenců ke zpřesnění diferenciace porodního traumatu a asfyxie jako příčiny úmrtí, měly určitý význam i pro perinatální morbiditu. Největším pokrokem v tomto směru byla **interdisciplinární studie porodníků, pediatrů a patologů z Chicaga z konce 30. let**. Vycházela ze sekčních nálezů, kdy každý perinatálně zemřelý novorozenec byl pitván a **nálezy konfrontovány s klinickými údaji**. Z výsledků statistického zpracování takto provedených analýz byly hledány hlavní příčiny perinatálních úmrtí. Tato studie, která byla první tohoto druhu ve světové literatuře, se stala **vzorem pro patologa profesora H. Šikla, který provedl obdobnou studii**, první toho druhu v české literatuře, v níž provedl rozbor 458 perinatálně zemřelých ze 7426 narozených na obou pražských klinikách v roce 1941.⁽⁹⁴⁾ Výsledek odpovídal **perinatální úmrtnosti 63 ‰**, se stejným podílem mrtvorozenosti a časné novorozenecké úmrtnosti (ČNÚ), která **u novorozenců porodní hmotnosti < 2500 g byla trojnásobná** proti novorozencům o hmotnosti 2500 g a více. Zjistil, že **asfyxie byla příčinou každého pátého z šesti mrtvorozených** s typickým nálezem ekchymóz na pleurách, perikardu a v thymu. Tečkovité výrony krevní v mozkové tkáni, ale i větší, **dosud mylně považované**

za traumata, označil rovněž za důsledek asfyxie. Nález ekchymóz u novorozence, který zemřel 6. den po porodu na akutní enterokolitidu, označil za prodělanou asfyxii. Kladl důraz na informace od klinika o stavu rodičky před porodem a při něm, protože tyto pomohou diferencovat příčinu **intrakraniálního krvácení do subdurálního prostoru, do měkkých plen, do mozkové tkáně i do komor, které nemusí každé být traumatického původu, ale i následek asfyxie.**

Zakládání poraden pro ženy s dětmi po porodu v českých zemích, k němuž došlo koncem předcházejícího období, pokračovalo, takže v roce 1928 se proti roku 1918 zvýšil jejich počet ze 126 na 275, v roce 1932 na 380 a do roku 1938 až na 613. Jejich činnost, původně zaměřená pouze do 2. roku věku dítěte, byla postupně rozšířena až do věku 6 let. Jednalo se jednak o činnost zdravotně sociální, zajišťující **větší zdravotnické uvědomění rodičů**, u zdravotních komplikací zajišťující lékařský dozor a v závažných sociálních případech zajišťující pro dítě útluk, jednak o vychovávání ošetrovatelského personálu. Také **u porodních asistentek došlo ke zdokonalení jejich odborného vzdělávání.** Podle zákona č. 200 z roku 1928 musela žákyně po ukončení povinných pěti tříd obecné školy a tří tříd „měšťanky“ nejprve absolvovat dvouletou ošetrovatelskou školu, na niž navázal desetiměsíční porodnický kurz v některém ze tří vybraných porodnických ústavů. Tato organizační opatření nemalou měrou přispěla k postupnému snižování **kojenecké úmrtnosti** v Českých zemích ze 169 ‰ v roce 1920 až na 82 ‰ v roce 1940. V průběhu 2. světové války došlo ale k opětovnému vzestupu až na 124 ‰ v roce 1945. V té době ale **nebyla známa jakákoli celostátní evidence o perinatální neuropsychické morbiditě dítěte.**

3.2 POZNATKY O DLOUHODOBÉ PERINATÁLNÍ NEUROPSYCHICKÉ MORBIDITĚ

3.2.1 Vývoj ve světě

Studie o dlouhodobé perinatální neuropsychické morbiditě dítěte je nutno diferencovat na studie v oblasti neurologické a psychologické, i když mezi nimi existuje souvislost.

V oblasti neurologické je dokladem zvýšeného zájmu nárůst studií o výskytu dětské mozkové obrny u dětí matek, u nichž se vyskytly různé porodnické komplikace. V historickém přehledu těchto studií ve světové literatuře, uvedeném v **Ibrahimově** pojednání o **nervových onemocněních dítěte** v německé učebnici pediatrie z roku 1931,⁽⁵¹⁾ je uvedeno, že do roku 1914 bylo těchto prací publikováno pouze osm (viz kap. 3), ale v letech 1915–1930 se tento počet zvýšil na čtrnáct.

Lišilo se také profesní zaměření autorů, kteří se věnovali studiu vlivu perinatálních komplikací na další vývoj dítěte. Zatímco před první světovou válkou se danou problematikou zabývali především porodníci, po první světové válce se těmto otázkám začali věnovat také pediatrii a ojedinele i psychologové.

Začátek studií o vztahu mezi perinatální morbiditou a dalším psychickým vývojem dítěte

V roce 1919 vyšla důkladná studie o nedonošených dětech pediatra **Ylppöho**.⁽¹⁰⁴⁾ Autor v ní rozebírá pojem a etiologii nedonošenosti, dále mortalitu, termoregulaci, výskyt asfyxie, krvácení do mozku a křeče. Zaměřuje se také na nemocnost předčasně narozených dětí, na jejich výživu, tělesný a psychický vývoj.

Pokud jde o **psychický vývoj**, autor zpětně hodnotil u 189 šesti- až sedmiletých dětí **začátek chůze** a u 155 dětí věk, kdy začaly **říkat první slova**. Zjistil, že **nedonošené děti jsou v těchto ukazatelích opožděné**. Na základě své analýzy dat konstatoval, že u 74 % dětí se vyskytovala imbecilita a idiotie: podle poslední mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) jde o diagnózu „středně těžká mentální retardace“ – F 71, nebo o diagnózu „těžká mentální retardace“ – F 72 až „hluboká mentální retardace“ – F 73 (blíže viz kap. 5.1.2). Tyto poruchy inteligence jsou podle mínění autora působeny postižením centrální nervové soustavy (jako je např. morbus Little).

Z výsledků Ylppö uzavírá: „Z psychologického hlediska nacházíme mezi nedonošenými dětmi mimořádně velký počet jedinců, které nemůžeme pokládat za plnohodnotné.“ Rovněž **Capper** na základě vlastních pozorování v roce 1928 uzavírá:⁽²³⁾ „*Nezralý novorozenec se stává adeptem školy pro děti s opožděným vývojem a je potencionálním psychoneurotickým a neuropatickým pacientem a kandidátem domova pro imbecilní děti a idioty.*“

Tyto **pesimistické názory však nejsou ve 20. letech obecně přijímány**. Například **Levy**⁽⁶⁴⁾ v roce 1928 z výsledků sledování 400 nedonošených dětí z Kojeneckého ústavu v Hamburku z let 1918–1926 uzavírá, že až na tři případy nevykazovaly děti výrazné známky imbecility. **Steinforth**⁽⁹²⁾ v roce 1929 na základě analýzy údajů z dotazníku od 173 matek předčasně narozených dětí ukazuje, že většina dětí opoždění ve vývoji chůze vyrovnala. Podle toho, že v celém souboru jen jedno dítě trpělo morbus Little, pokládá výskyt mozkových poruch u nedonošených dětí za velmi řídký.

Také **Franke a Singer**⁽³⁵⁾ z Říšského ústavu pro péči o matku a kojence v roce 1929 uvádějí, že psychický vývoj sledovaných 74 nedonošených dětí se většinou od vývoje donošených dětí neliší a že jen malé procento nedonošených dětí zaostává. Ani **Combergová**⁽²⁵⁾ v roce 1927 nepozorovala u 50 nedonošených dětí, ošetřovaných v letech 1919–1922 v Kaiserin Auguste Victoria-Haus v Berlíně, ve velké většině žádné tělesné a duševní postižení, pouze dvě děti trpěly morbus Little.

Kovacz a Dapsy⁽⁶⁰⁾ z gynekologické kliniky v Debrecenu rozebírají v roce 1935 materiál z kliniky v rozmezí 14 let a uzavírají, že chápat vztah mezi poruchami vývoje (jako imbecilita, idiotie, morbus Little, opoždění) a nedonošeností jako příčiny je neprokázané. Také holandský gynekolog **Duyzings** ve studii z roku 1935⁽²⁹⁾ na základě svého sledování 712 předčasně narozených dětí, ošetřených v letech 1907–1927 a hodnocených ve věku 7–26 let, se na základě výsledků ve škole nebo podle záznamů z vojenské služby domnívá, že **nedonošenost hraje malou nebo žádnou roli ve výskytu slabomyslnosti**. I když zjistil slabomyslnost u nedonošených dětí v 6,6 %, což je vyšší než u normální populace, domnívá se, že v tomto výsledku hraje roli dědičná zátěž.

V uvedených pracích se psychický vývoj sledovaných dětí posuzoval velmi různě: podle nástupu hlavních pohybových dovedností (sedění, chůze), podle počátku řeči, podle celkového dojmu vyšetřujícího, nebo se vývoj hodnotil na základě dotazníků, které vyplňovali rodiče či učitelé. Teprve ve 30. letech se začínají objevovat práce, které psychický vývoj sledovaných dětí posuzují podle psychologických testů.

Brander⁽¹⁷⁾ v roce 1935 vyšetřil Binetovým-Simonovým testem v modifikaci Termana 376 sedmi- až patnáctiletých nedonošených dětí. Zjistil, že hodnota jejich **intelligenčního kvocientu** (IQ) závisela na porodní hmotnosti: čím nižší porodní hmotnost dítě mělo, tím nižší byla hodnota jeho IQ. Stejnou metodou, ale k odlišnému závěru došel **Voegeli** v roce 1940⁽⁹⁶⁾ u 165 nedonošených dětí, narozených v letech 1924–1933 a vyšetřených v roce 1937; zjistil, že v hodnotě IQ porodní hmotnost nehrála významnou roli. Pokud se u sledovaných dětí nevyskytovaly porodní komplikace nebo dědičné zatížení, jejich IQ bylo v normě.

Schöberlein v roce 1938⁽⁸⁵⁾ vyšetřil z 336 předčasně narozených dětí, přijatých v letech 1920–1932 do Kaiserin Auguste Victoria-Haus v Berlíně, 96 dětí ve věku 6–18 let. S jejich při-

bývajícím věkem IQ stoupalo z 90 na 101,6. Pouze u tří dětí byl shledán vážný defekt inteligence (imbecilita).

Psychologické testy, kterými v tomto období byl psychický vývoj sledovaných dětí v některých pracích hodnocen, byly většinou různými modifikacemi testů Bineta a Simona. Ty byly **původně zaměřeny na hodnocení školní zralosti** a nezabývaly se hodnocením vývoje batolat a dětí předškolního věku. Proto **děti raného věku nemohly být jimi hodnoceny**.

Mezi prvními, kdo při hodnocení psychického vývoje dětí s různými porodními komplikacemi jejich matek využil nových poznatků o chování a duševním vývoji dětí raného věku, byla v Evropě **Beitelová** v roce 1940.⁽¹²⁾ Vyšetřila 119 dětí s porodní hmotností méně než 2500 g ve věku 0,8–6,5 let. Jejich vývoj hodnotila třemi metodami:

- Binetovými testy v modifikaci Bobertaga, Termána a Kuhlmanna,
- **Gesellovým** testem vypracovaným v roce 1925⁽³⁶⁾ pro děti ve věku dvou let (viz dále),
- testem pro malé děti, popsaným **Bühlerovou** a **Hetzerovou** v roce 1927⁽²¹⁾ a 1932.⁽²²⁾ Když ze souboru vyřadily tři děti s intrakraniálním krvácením, zjistily, že průměrná hodnota vývojového kvocientu odpovídá normě a že mezi porodní hmotností a hodnotou kvocientu je jen velmi slabá závislost.

Další vývoj nedonošených dětí byl sledován různými autory také v USA: **Hess** v roce 1927⁽⁴⁶⁾ a 1934,⁽⁴⁷⁾ **Wilcox** v roce 1936⁽⁹⁷⁾ a v Anglii **Illingworth** v roce 1939.⁽⁵²⁾ Hess ve studii z roku 1934⁽⁴⁷⁾ referuje, že není rozdíl mezi nedonošenými a jejich donošenými sourozenci, kteří vyrůstali ve stejném prostředí, pokud u nedonošených dětí nedošlo při porodu k intrakraniálnímu krvácení. Illingworth v roce 1939⁽⁵²⁾ sledoval skupinu 150 nedonošených dětí a srovnával je se 150 dětmi kontrolními. Poruchy duševního a neurologického vývoje našel u 20 % dětí nedonošených a v 6,6 % u dětí kontrolních.

Vedle studií o vlivu nedonošenosti na další psychický vývoj se koncem 30. let a ve 40. letech objevují v USA analytičtější zaměřené práce, které rozebírají **vliv peri- a postnatální anoxie na další vývoj** dětí. **Schreiber**⁽⁸⁶⁾ v roce 1939 analyzoval skupinu 252 mentálně postižených dětí. U nich v 70 % byla zaznamenána anoxie v perinatálním období. Studie se zabývá různými etiologickými faktory vedoucími k anoxii a následné asfyxii.

Prestonová⁽⁷⁵⁾ v roce 1945 sledovala 132 dětí s perinatální anoxií. Ve 26 % zjistila snížený inteligenční kvocient (IQ podle testu Stanford-Binet), ve 36 % hyperaktivitu, ve 33 % apatii. Nečekaným zjištěním bylo odmítání dítěte jednoho nebo oběma rodiči (ve 49 %).

Jak je vidět ze stručného přehledu výsledků studií z meziválečného období, které se zabývaly vztahem mezi perinatální morbiditou a dalším psychickým vývojem dítěte, velká pozornost byla věnována rozboru vlivu nedonošenosti. Výsledky studií jsou však značně odlišné. **Odlišnost výsledků mohla být způsobena různými příčinami**. V prvé řadě to mohla být nestejnorodost sledovaných dětí. V případě sledovaných předčasně narozených dětí mohly sledované soubory zahrnovat děti s různými příčinami a stupněm nedonošenosti, s různým výskytem poporodních komplikací atd. Někteří autoři dětí s vážnými poporodními komplikacemi ze souboru vyřazovali, jiní nikoli.

Také prostředí bylo v různých souborech dětí odlišné. Některé studie vyřazovaly děti, které žily v sociálně nepříznivém prostředí (např. nemanželské děti), v jiných studiích se k sociálnímu prostředí nepřihlíželo.

Velmi rozdílné bylo v jednotlivých studiích procento zachytu dětí. Například **Herz**⁽⁴⁹⁾ v roce 1929 uvádí, že z 252 nedonošených dětí, které byly ošetřeny na dětské klinice v Hamburku, bylo 57 vyřazeno z různých důvodů, jako byla nemoc rodičů, 67 jich zemřelo a z výsledných 128 jich přišlo k vyšetření jen 78 (61 %). Z těch bylo jen 62 starších více než jeden rok, což podle autora

ztížilo zhodnocení duševní úrovně dítěte. Někteří autoři procento záchytu ani neuvádějí, protože šlo o retrospektivní studie. Můžeme předpokládat, že procento záchytu bylo nízké, takže z původního souboru odpadlo mnoho dětí, čímž mohlo dojít k ovlivnění výsledků.

Jednou z příčin odlišností výsledků mohly být dále odlišnosti v hodnocení dětí. Jak bylo v přede-
 u uvedeno, často se hodnotí jen nástup pohybových dovedností nebo řeči, anebo údaje z různých
 podrobných dotazníků, které vyplňovaly matky, případně učitelé, nebo údaje z jiných záznamů.
 Někteří autoři hodnotili sledované děti jen podle celkového dojmu. Teprve ve 30. letech se začínají
 používat některé psychologické testy, které však byly určeny jen pro školní děti. Zájem o studium
 raného psychického vývoje a vytváření testů pro nejmenší děti na základě těchto poznatků se
 v této době teprve začíná objevovat.

Vývoj testů raného psychomotorického vývoje dítěte

První, kdo vytvořil škálu psychického vývoje a chování dětí v prvních dvou letech věku, byl
 americký pediatr **Arnold Gesell** v roce 1925.⁽³⁶⁾ Bývá pokládán za **pionýra v oblasti hodnoce-
 ní vývoje dětí raného věku**, jak v roce 1979 uvádí **Yang**.⁽¹⁰³⁾ Oceňováno je zejména to, že své
 škály vytvářel na základě podrobného pozorování i filmových záznamů chování dětí. Například
 v jeho atlasu dětského chování z roku 1934⁽³⁷⁾ můžeme nalézt 3200 fotografií, dokumentujících
 podrobně chování dítěte raného věku. Gesellovy škály hodnotí čtyři hlavní oblasti psychomo-
 torického vývoje: motoriku (hrubou a jemnou), řeč, adaptivní a sociální chování, a tím umožňují
 podrobněji popsat vývojový stupeň.

Po Gesellovi vznikají další vývojové škály pro hodnocení dětí raného věku. Z nich nejznámější
 je vývojový test **Bayleyové**. První škála **mentálního vývoje** (The California First-Year Mental
 Scale) vyšla v roce 1933⁽¹⁰⁾; **Jaffová** ji v roce 1934⁽⁵³⁾ rozšířila na širší věkové období (The Califor-
 nia Preschool Mental Scale). **Bayleyová** v roce 1936 doplnila škálu mentální také škálou hodnotí-
 cí i **motorický vývoj** (The California Infant Scale of Motor Development).⁽¹¹⁾ Také vídeňská škola
 pod vedením profesorky **Bühlerové**⁽²²⁾ vyvinula v roce 1932 testy, kterými bylo možno podrobně
 hodnotit vývoj nejmenších dětí. Tyto testy byly zaměřeny na hodnocení šesti oblastí: vnímání,
 motoriku, sociální chování, učení, činnost s materiálem a mentální výkon.

Vytvoření vývojových testů bylo velkým pokrokem umožňujícím podrobnější poznání psy-
 chického stavu dítěte raného věku. V meziválečném období se však až na výjimky **tyto testy při
 studiu vlivu perinatální morbidity na další psychomotorický vývoj dětí neužívaly**. Podrobné
 psychologické studie, zaměřené na rozbor užších oblastí psychomotorického vývoje nejmenších
 dětí, jako např. studie **Halversona**⁽³⁹⁾ z roku 1936 na studium úchopu u nejmenších dětí, se při
 hodnocení dalšího vývoje dětí s perinatálními problémy uplatnily až později.

3.2.2 Vývoj v Československu

S malým zájmem pediatriů o novorozence a kojence v prvních 30 letech 20. století, kteří v té
 době pracovali na univerzitě (viz kap. 3.2.2), kontrastuje útlý 45stránkový spisek fyziologa profe-
 sora **Edvarda Babáka**, zakladatele české fyziologie, z roku 1926,⁽⁴⁾ jak vyplývá z následujících vět
 v jeho úvodu: „*Na první pohled by se zdálo, že není třeba tvořiti nějakou zvláštní biologii dítěte. Ve
 skutečnosti nejednou byla jak po stránce přírodovědecké, tak po stránce psychologické (tj. duševnosti)
 hleděno na dítě málem jen jako na poněkud menšího člověka – jako by tu byl toliko rozdíl mnohostní
 a nikoliv také jakostný. V tomto spisku půjde nám na prvním místě vytknout pozoruhodné rozdíly
 povahy jakostné mezi člověkem dospělým a vyvíjejícím se dítětem v postupných fázích věkových.*“

V kapitole o ontogenezi (embryogenezi) je důležitý následující údaj a z něj vyplývající úvaha: „*Kdežto horní část těla – a zvláště hlava a mozek – je živena krví převážně v placentě osvěženu, a tak má výhodné podmínky růstové, dolní část těla je protékána krví značně opotřebovanou. S tím jistě souvisí zjev, že horní polovina těla a zvláště hlava roste zprvu daleko rychleji než dolní polovice.*“

Autor je ale obeznáměn i se světovými poznatky o biochemii krevních plynů u plodu, jak vyplývá z následujícího textu: „*Krev plodu je daleko chudší kyslíkem nežli krev matky: kdežto u dospělého člověka chová tepenná krev přes 20 vol% (tj. 100 ccm krve přes 20 ccm kyslíku), odhaduje se jeho množství v krvi tekoucí z placenty – tedy v tepenné krvi plodové, nabravši kyslíku z krve matky – pouze 6–7 % (žilná krev plodu ho má dokonce asi jen něco přes 2 %). Kysličníku uhličitého je celkem v krvi plodu stejně jako v krvi matky. Již odtud lze viděti, že životní dějství ve tkáních plodu jest daleko méně potřeba kyslíku než po narození.*“ V kapitole věnované přechodu ze života plodu k mimoděložnímu je důležitá pasáž o centrálním nervovém systému: „*Po narození lze zjistit urychlený vývoj smyslových ústrojů a ústředního nervstva, mozku a míchy u vztahu k větším nárokům, jež na ně klade osamostatňující se život mladého organismu a ustavičné vlivy různého zevního života.*“

Rozsáhlá část je věnována tzv. životu vegetativnímu, z níž uvádíme několik ukázek: „*Spí valnou většinu dne až i přes 20 hodin. Jmenovitě usíná po periodách sacích, jimiž se snadno unavuje, právě tak jako jiným neklidem, křikem atd. Jednoduchými pokusy lze zjistit, že podněty např. dotykové, které zprvu očividně ho vzruší, po několikerém opakování pozbývají účinnosti, i musí být zesíleny, aby působily: ale po dalším opakování opět ztrácejí působivost... Novorozenec také nedovede fixovat předměty, ale otáčí velmi záhy hlavu k mírnému světlu. Oči se pohybují zprvu na sobě nezávisle, teprve poněkud se vypěstují sbíhavé pohyby obou očí... Rozvoj složitých úkonů smyslových i pohybových je podmíněn přiměřeným rozvojem mozku, jenž je u novorozence – jmenovitě v nejpřednějším oddílu, od něhož závisí v prvé řadě úkony duševní, ještě velmi málo vyvinut. Ze zkušeností získaných na plodech předčasně narozených, u nichž je vývoj mozku ještě daleko pozadu, víme, že urychlená působnost podnětů zevního světa má zřejmě podněcující vliv na vývoj jejich mozku: i jest jasno, že také u normálně donošeného plodu život mimoděložní podporuje rozvoj drah nervových... Ve vztahu k nedokonalému vývoji předního mozku a zvláště nervových drah – tzv. pyramidových, které u vyvinutého člověka jsou mocně vytvořeny jakožto ústroj volních podnětů kmenem mozkovým přímo k zadnímu mozku a k míše páteřní, lze míti za to, že u kojence se teprve poněkud vyvíjejí pohyby buzené volní inervací... Ani o duševně podmíněných pohybech nelze pochybovat u novorozence, jak je zřejmo např. z výrazu nelibosti nebo libosti v obličejí. Hlavně se uplatňují oddíly mozku pro udržení života nejpodstatnější, střední mozek a prodloužená mícha.*“

Z poslední kapitoly o vnitřních a vnějších podmínkách vývojových vybíráme část upozorňující na význam výchovy: „*Výchova dítěte záleží ve vhodném uspořádání vnějších podmínek takovém, aby se jeho tělo i duše rozvíjely v jedince co nejzdatnějšího o sobě i ve vztahu k lidské společnosti. Je samozřejmo, že úspěch umělého působení zevnějšku na vyvíjejícího se jedince odvisí od zděděné jeho konstituce, tělesných i duševních vloh. Ale i při tomto osudovém omezení může výchova vésti k velkým pokrokům, jak je známo např. u dětí, které se narodily hluché i slepé.*“

Babákův mimořádný zájem o novorozence a kojence ponechává stranou problematiku vlivu perinatálních komplikací a jejich možných důsledků pro vývoj dítěte. Ale ani psychologové se u nás těmto otázkám nevěnovali.

SOUHRN

Meziválečné období představovalo mimořádný nárůst studií přinášejících nové poznatky o vývoji plodu a o mechanismu vzniku asfyxie. V průběhu těchto 20 let počet objevů výrazně překročil jejich počet z předcházejícího šedesátiletého období. Převaha těchto objevů byla ještě stále z oblasti chemie, fyziky a fyziologie. Protože v těchto oblastech nebylo již možno postihnout všechny studie vztahující se k danému tématu, bylo účelem vybraných a citovaných prací poukázat na nejdůležitější trendy výzkumu v těchto oblastech.

V buněčném metabolismu to bylo rozpracování poznatků jednak o získávání energie převážně v metabolismu glycidů, jednak o acidobazické rovnováze udržující biochemickou stabilitu organismu. V transportním systému energetických zdrojů a rozpadových metabolitů mezi matkou a plodem placentární membránou to byly studie diferencující mechanismus transportu i vlastní metabolismus placenty. Důkazem, jak velký význam byl z mezinárodního hlediska přikládán těmto „teoretickým objevům“, bylo ocenění několika jejich autorů Nobelovou cenou.

Důležitou oblastí ve fyziologii se staly studie o podílu CNS plodu na řízení a koordinaci činnosti respiračního a kardiovaskulárního systému v různých obdobích jeho vývoje za podmínek fyziologických a při hypoxii. Světově nejdůležitější pro toto období se staly Barcroftovy studie na ovčích a z výsledků těchto studií vyvozený citát „Mount Everest in utero“ o podmínkách intrauterinního vývoje plodu, který se stal podnětem k nespočetným studiím v následujících letech v této oblasti.

Byl to i podnět pro kliniky zapojit se aplikací těchto objevů do studií o vývoji lidského plodu. Pozornost byla věnována především mateřskému, fetálnímu a novorozeneckému metabolismu. Z prvních poznatků o hladinách krevních plynů a z vybraných ukazatelů glycidového metabolismu v pupečnickových cévách a srovnání jejich hladin v mateřské krvi vznikla hypotéza o anaerobióze plodu. Tyto studie ale vyžadovaly spolehlivější metodické zajištění, k jehož vývoji – a tím i k rozvoji této vědní oblasti – došlo až v dalších letech.

Z národnostního hlediska celý tento vývoj probíhal v univerzitních centrech v Anglii, Francii a Německu a v jeho historických začátcích o anatomických výzkumech též v nejstarších italských univerzitách. Teprve ve 30. letech minulého století se připojili i Američané. Z českých vědeckých pracovníků se do té doby podílely na objevech ve fyziologii pouze Purkyně formulací buněčné teorie a Laufberger objevem mitochondrií. Činnost českých porodníků a pediatriů v péči o plod a novorozence byla do té doby zaměřena na snižování vysoké kojenecké úmrtnosti, i když v jejich učebnicích se ojediněle objevovaly úvahy o vývoji dítěte po prodělané asfyxii, vycházející z výsledků studií zahraničních, které autorům těchto učebnic byly známy.

Vlastní studie věnované ranému psychologickému vývoji dítěte probíhaly výhradně v zahraničí. Nejprve to byly studie převážně věnované vývoji dětí předčasně narozených, jejichž výsledky byly ale značně odlišné. Jedny souvislost mezi nacházenou poruchou psychologického vývoje dítěte a prematuritou potvrzovaly, druhé naopak vyvracely. Jednou z příčin těchto rozdílů byly, kromě různě vybíraných a očišťovaných souborů dětí zařazovaných do retrospektivních studií, chybějící testy pro hodnocení psychologického vývoje dítěte v jeho různém věku. K vývoji těchto testů došlo až ve 30. letech, což představovalo novou etapu ve výzkumu v této oblasti. V té době v české literatuře chybějící studie s tímto zaměřením jen okrajově nahrazovala pouze úvaha fyziologa E. Babáka, který již tehdy na základě znalostí uvedených zahraničních objevů předvídal jejich význam pro duševní vývoj dítěte.

LITERATURA

V případě autorů, u nichž není v textu uveden odkaz na seznam literatury a jejichž jména nejsou vytištěna tučně, byly jejich práce převzaty z publikací o mateřské cirkulaci a respiraci uvedených v seznamu literatury pod č. 20 a 95, o základech metabolismu, č. 59, o placentě, č. 95, a o vývoji CNS, č. 55.

1. Anselmino K.J.: Über die Permeabilität der Plazenta. Arch Gynäk 1929, 138: 710–725.
2. Anselmino K.J., Hoffmann F.: Über den Milchsäureumsatz in der Schwangerschaft und seine Beziehungen zum Kohlenhydratstoffwechsel zur Leber. Arch Gynäk 1930, 142: 289–323.
3. Aršavskij I.A.: Fiziologičeskaja charakteristika i mechanizmy regulacii dejatelnosti dychatel'noho sistema. Trudy VI. Vsesajuz sjezda detskich vračej Medgiz, 1948, s. 418–425.
4. Babák E.: Úvod do biologie dítěte. Knihovna české pediatrické společnosti. Redakce F. Pražák, Brno, 1926.
5. Barcroft J.: Respiratory and vascular changes in mammal before and after birth. Lancet 1935, 2: 645–651.
6. Barcroft J., Flexner L.B., McClurkin T.: The output of the foetal heart in the goat. J Physiol (Lond) 1934, 82: 408–518.
7. Barcroft J., Kennedy J.A., Mason M.F.: The direct determination of the oxygen consumption of the foetal sheep. J Physiol (Lond) 1930, 95: 269–275.
8. Barcroft J., Kennedy J. A., Mason M. F.: Oxygen in the blood of the umbilical vessels of the sheep. J Physiol (Lond) 1940, 97: 347–356.
9. Barcroft J., Barron D.H., Cowie A.T., Forsham P.H.: The oxygen supply of the foetal brain of the sheep and the effect of asphyxia on foetal respiratory movement. J Physiol (Lond) 1940, 97: 338–346.
10. Bayley N.: The California First-Year Mental Scale. Berkeley: University of California Press, 1933.
11. Bayley N.: The California Infant Scale of Motor Development. Berkeley: University of California Press, 1936.
12. Beitel L.: Testergäbnisse bei frühgeborenen Kindern. Z.Kinderheilk 1940, 61: 533–547.
13. Bell W.B., Cunningham L., Jouett M.: The metabolism and acidity of the foetus tissues and fluids. Br Med J 1928, 1: 126–134.
14. Bokelmann O.: Der Milchsäuregehalt des Blutes in der Schwangerschaft und während der Geburt. Arch Gynäk 1927, 126: 726–735.
15. Borgard W., Hoffmann F.: Über das Verhalten von neugeborenen Tieren bei Sauerstoff-mangel. Arch Gynäk 1939, 168: 873–876.
16. Boyd E., Mylks G.: A superimposed lipemia during labor. Am J Obstet Gynecol 1938, 35: 160–168.
17. Brander T.: Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und dem Intelligenzquotienten bei Frühgeborenen? Mschr Kinderhk 1935, 63: 341–350.
18. Burg E.: Röntgenologische Untersuchungen der regresiven Veränderungen des placentaren Gefäßsystem. Z Geburtsh Gynäk 1929, 95: 43–57.
19. Burwell C.S.: A comparison of the pressures in the arm vein and femoral veins with special reference changes during pregnancy. Ann Int Med 1938, 11: 1305–1312.
20. Burwell C.S., Strayhorn W.D., Flckinger D. et al.: Circulation during pregnancy. Arch Int Med 1938, 62: 979–985.
21. Bühler Ch., Hetzer H., Tudor-Hart H.: Sociologische und psychologische Studien über das erste Lebensjahr. Jena: Gustav Fischer, 1927.
22. Bühler Ch., Hetzer H.: Kleinkindertests. Leipzig, 1932.
23. Capper A.: The fate and development of the immature and the premature child. Clinical study. Am J Dis Child 1928, 35: 262–288.
24. Cohnstein J., Zunts N.: Untersuchung über das Blut, den Kreislauf und die Atmung bei Säugetier-Fötus. Pflüg Arch Ges Physiol 1884, 34: 173–182.
25. Comberg M.: Über das Schicksal und Entwicklung von Frühgeborenen bis zum Spiel- und frühem Schulalter. Z Kinderhk 1927, 43: 462–482.
26. Daris P.A., Davis H., Thomson J.W.: Progressive changes in the human electroencephalogram under low oxygen tension. Am J Physiol 1938, 123: 51–55.
27. Deming J., Washburn A.H.: Respiration in infancy. Am J Dis Child 1935, 49: 108.
28. Deming J., Hanner J.P.: Respiration in infancy. Am J Dis Child 1936, 51: 832–838.
29. Duyzings A.J.M.: Über die Frühgeburt und das zu frühgeborene Kind. Arch Gynäk 1935, 159: 524–536.
30. Eastman N.J.: Fetal blood studies – Oxygen relationship of umbilical cord blood at birth. Bull Johns Hopkins Hosp 1930, 47: 221–228.