

Viabilita plodu a novorozence

Blanka Zlatohlávková

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Korespondenční adresa: MUDr. Blanka Zlatohlávková, Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, Czech Republic, tel.: +420 224 96 7456
e-mail: b.zlatohlavkova@seznam.cz

Publikováno: 12. 12. 2011 Přijato: 17. 10. 2011 Akceptováno: 21. 11. 2011

Actual Gyn 2011, 3, 47-51 ISSN 1803-9588 © 2009, Aprofema s.r.o.

Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Zlatohlávková B. Viabilita plodu a novorozence. Actual Gyn. 2011;3:47-51

VIABILITY OF THE FETUS AND NEWBORN

Review article

Abstract

Determining the threshold of viability is the initial point in considering medical treatment. Viability depends - aside from the level of maturity of the fetus and its health condition - on the advancement of medical technology. Its quality is also based upon given socio-economical and cultural factors. The threshold of viability in regard of the *possibility* to be born alive and survive lies between the 22-24 weeks. An expert agreement on providing active care is based upon the *probability* of survival and survival without serious disability. Resuscitation and intensive care from the 26 weeks of gestation is usually mandatory in developed countries because infants born at this week have a very high chance of survival without severe disabilities and with good quality of life. The 22-25 week of gestation is known as the *grey zone*, during which the results of care are uncertain and unpredictable in advance. However, they depend not only on gestational age but on birth weight, sex, multiple gestation, place of delivery, and induction of lung maturity with corticosteroids. They are influenced by the caregivers approach and attitude. Surviving the first week changes the prediction significantly. It is essential to precede our decision-making according to a comprehensive concept of viability. Creating standards based entirely on gestational age which we cannot determine accurately would not meet the medical and ethical complexity of the situation and would prevent us from individual deliberation.

Key words: viability, possibility and probability of survival

Přehledový článek

Abstrakt

Určení prahu viability je výchozím bodem pro zvažování léčebného postupu. Kromě stupně zralosti plodu a jeho zdravotního stavu závisí viabilita na vývoji medicínské technologie. Je podmíněna také sociálně-ekonomickými a kulturními faktory. Hranice viability z hlediska *možnosti* narodit se živě a přežít leží mezi 22.–24. týdnem. Dohoda odborné komunity o poskytování aktivní péče vychází z *pravděpodobnosti* přežití a přežití bez závažného postižení. Ve vyspělých zemích je resuscitace a intenzivní péče od 26. gestačního týdne většinou povinná, protože děti narozené v tomto týdnu mají vysoké šance na přežití bez závažného postižení a dobrou kvalitu života. Období 22.–25. gestačního týdne je označováno jako *šedá zóna*, kdy výsledky péče jsou nejisté a předem nepredikovatelné. Závisí nejen na gestačním stáří, ale i na hmotnosti, pohlaví, četnosti těhotenství, místu porodu a indukci zralosti plic plodu kortikoidy. Jsou ovlivněny přístupem k péči, postoji lékařů i rodičů. Předpověď signifikantně mění přežití prvního týdne. Při rozhodování o způsobu péče je třeba vycházet z komplexního pojetí viability. Vytvoření standardů založených pouze na gestačním stáří, které často nejsme schopni přesně stanovit, by neodpovídalo medicínské i etické složitosti situace a bránilo v individuálním rozhodování.

Klíčová slova: viabilita, možnost a pravděpodobnost přežití

Úvod

Určení prahu viability plodu je výchozím bodem pro zvažování léčebného postupu při hrozícím předčasném porodu a po narození extrémně nezralého novorozence. Stanovení viability není jednoznačné. Jiné důsledky pro rozhodování bude mít chápání viability jako možnosti narodit se živě a jiné jako pravděpodobnosti přežít nebo přežít bez postižení. Z pojetí fenoménu viability vychází sociální souhlas s poskytováním aktivní péče, který odráží biologické limity, vyspělost medicíny i kulturní a sociální faktory.

Definice viability

Viabilita, životaschopnost či schopnost přežít mimo dělohu, není pouze biologickou vlastností. Kromě stupně zralosti plodu a jeho zdravotního stavu závisí na vývoji medicínských technologií, která je schopna podpořit anatomické a fyziologické funkce novorozence (1). Viabilita je podmíněna také sociálně-ekonomickými a kulturními faktory. Její hranice je konečně určena dohodou odborné komunity. Nishida a Sakuma rozeznávají dvě kategorie viability: jedna je odvozena z *biologického limitu* přežívání a druhá ze *sociálního souhlasu* poskytovat aktivní léčbu (2).

Už v roce 1902 skotský porodník John William Ballantyne napsal, že viabilita nezačíná v určitém stádiu plodu, ale její počátek je variabilní a snižuje se zaváděním nových terapeutických, dietetických a hygienických možností. Rozdíl mezi nezralým novorozencem a nezralým plodem spatřoval v nabytí viability, kterou definoval jako schopnost „*nezávislé existence mimo mateřskou dělohu*“, existence, „*kteřá není omezena na několik hodin, ale je potenciálně možná po měsíce a léta.*“ Získání viability není dáno jen počtem měsíců strávených v děloze, ale závisí i na charakteru těchto měsíců, tedy na faktorech ovlivňujících intrauterinní zdraví plodu (3). Po více než sto letech byl tento článek pro svou aktuálnost přetištěn na stránkách Neonatology on the Web (4). Reaguje na něj i Pignotti, když upozorňuje na nutnost otevřené diskuze o konceptu viability v situaci, kdy moderní intenzivní péče na jedné straně zvyšuje šance na přežití dětí narozených na hranicích viability, ale na druhé straně může vést k nadměrné zatěžující léčbě extrémně nezralých novorozenců jenom proto, že po narození měli některou ze známek života. V historickém přehledu definic viability vyzdvihuje autorka Ballantynovo pojetí, které s velkou klinickou intuící vystihlo i nyní živé téma a jako jediné uvedlo i délku přežití (5). V podobném duchu definují Nishida a Sakuma viabilitu jako „*kvalitu nebo stav být živ, růst a vyvíjet se*“ (2).

Blackmon vidí viabilitu či „*potenciál přežít*“ jako *možnost* plodu „*narodit se živě a mít schopnost přežít do určitého bodu, určeného časem, dosažením nějakého věku nebo události, jakou je přijetí na jednotku intenzivní péče nebo propuštění domů.*“ Z údajů o přežívání celé skupiny dětí narozených v minulém časovém období v daném gestačním týdnu nebo s danou hmotností pak odvozujeme *pravděpodobnost* přežití individuálního plodu nebo novorozence narozeného nyní. Potenciál pro přežití se liší mezi plody stejného gestačního stáří nebo hmotnosti. Odráží biologickou variabilitu mezi jedinci stejné skupiny (6).

Možnost je dána biologickými vlastnostmi plodu a technologickou vyspělostí medicíny. *Pravděpodobnost* ref-

lektuje také sociální i kulturní faktory a zahrnuje v sobě posouzení, jak velká pravděpodobnost je pro nás přijatelná. Rozhodnutí odborné společnosti o prahu, za níž je poskytnutí resuscitace a intenzivní péče povinné, vychází většinou z vysoké pravděpodobnosti téměř odpovídající *jistotě*. Mezi možnostmi a vysokou pravděpodobností leží *šedá zóna*, kde pravděpodobnost přežití konkrétního plodu nebo novorozence odvozená ze skupinových výsledků je různě velká. Jaká míra pravděpodobnosti je akceptovatelná, závisí na hodnotách toho, kdo se rozhoduje. Dítě, kterého se rozhodování týká, svoji vůli projevit nemůže.

Biologické limity viability

Hlavním faktorem limitujícím v současnosti přežívání extrémně nezralých dětí je zralost plic a jejich schopnost efektivní výměny plynů. Cévní komponenta výměny plynů není funkční dříve než ve 21. gestačním týdnu, povrch dýchacích cest umožňuje difúzi plynů kolem 22.–23. týdne. Při dnešních možnostech podpory plicních funkcí je velmi nepravděpodobné, že by naše snaha o udržení života dítěte narozeného v méně než 22. týdnu byla účinná (7). Z pohledu současné technologie jsme dosáhli téměř hranic viability (8). Práh viability z hlediska *možnosti* přežití tedy v současnosti ve vyspělých zemích leží mezi 22.–23. gestačním týdnem. Přežívání modifikuje nezralost všech ostatních orgánů. Řadu funkcí můžeme více či méně dostatečně nahradit. Za patologického stresu, kterému je nezralý organismus vystaven, nejsou vždy jeho nezralé orgány schopné adekvátně odpovědět a může snadno dojít k orgánovému selhávání či selhání (6).

Podle Lagercrantz se lze představit, že v budoucnosti bude možné udržet naživu i mladší plody pomocí jiných způsobů výměny plynů. Považovat dýchání vzduchu za rozhodující známku životaschopnosti bude stejně zastaralé, jako kdybychom dnes definovali smrt ireverzibilní zástavou srdce. Místo, abychom považovali za rozhodující schopnost dýchat vzduch, navrhuje Lagercrantz zabývat se počátky vědomí jako alternativním prahem viability. Některá kritéria vědomí jako být bdělý, vyjevovat emoce, mít sociální kontakty a cítit bolest podle něj splňují i extrémně nezralé děti. Podle současných znalostí vývoje mozku není pravděpodobné, že by novorozenci narození před 24. týdnem měli anatomické předpoklady pro vědomí na kortikální úrovni (9).

Práh viability vymezený možnými počátky vědomí se neliší zásadně od hranic viability daných zralostí plic. I kdyby však příští výzkumy vývoje mozku ukázaly, že vědomí se objevuje v časnějších týdnech těhotenství, zatím není téměř *možné*, aby přežilo dítě narozené v méně než 22. týdnu. Není-li vědomí přítomno ještě ve vyšších týdnech těhotenství, kdy je velmi *pravděpodobné* či téměř *jisté*, že dítě přežije a bude zdravé (a teprve později vědomé a někdy v budoucnu sebevědomé), nemůže být vědomí tím kritériem, podle kterého máme zahajovat péči o extrémně nezralé děti. Při hledání odpovědi na otázku, jak se máme chovat k dětem narozeným na hranicích viability, tedy v období, kdy přežití je už *možné*, ale spíše méně či více *pravděpodobné* než *jisté*, nám tento směr uvažování nepomůže. Pro diskuzi o zahajování či nezahajování intenzivní péče jsou však studie funkčního dozrávání mozku důležité, protože

potřebujeme určit, odkdy plod a tedy i extrémně nezralý novorozenec vnímá bolest.

Viabilita z pohledu aktivního poskytování péče

Dohoda odborné společnosti, kde leží hranice pro poskytování aktivní péče, vychází většinou z *pravděpodobnosti přežití*, ale promítají se v ní také socioekonomické a kulturní faktory, které spoluvytvářejí hodnoty společnosti. Uvedu několik příkladů postojů pramenících z různých kulturních a náboženských tradic. Nejde o systematický přehled a není mým cílem hlubší pochopení příčin odlišností.

Názor japonských lékařů je podle Takahashio a spoluautorů opřený o orientální myšlení, kde individuální život jako produkt přírody „*je součástí dlouhého řetězce existence počínajícího před vlastním já a pokračujícího za ně.*“ Zároveň však je lidská bytost samostatná entita, jejíž nedělitelnost zaručuje i nezralému novorozenci právo žít. Při péči o extrémně nezralé děti se úcta k životu často střetává se špatnou prognózou dítěte. Při řešení dilematu, zda poskytnout agresivní léčbu, autoři poukazují na „svatost života“. Právě v Japonsku začíná individuální život po uplynutí 22 týdnů od poslední menstruace (10). Názory lékařů a právníků patrně neodpovídají mínění japonské laické veřejnosti, která klade hranice viability mezi 24.–28. týden (2).

Postoj italské veřejnosti vychází z katolické tradice „svatosti života“ a ztotožňuje zákonnou povinnost resuscitovat každé dítě vykazující jakoukoliv „*kapacitu přežít*“ s přítomností akce srdeční, gaspingu nebo pohybu. Odborníci se snaží ukázat, že narodit se živý neznamená nutně být viabilní, navrhuji stratifikovanou péči podle gestačního stáří a zasazují se o diskuzi, jak definovat viabilitu (5,11). V Holandsku s protestantskou tradicí se odborná i laická veřejnost shoduje na poskytování pouze paliativní péče do 24. týdne, v indikovaných případech dokonce do 25. týdne. Intenzivní péči však lze zahájit i ve 24. týdnu, je-li zdůvodněná (12). Podobně v Dánsku je práh pro poskytování intenzivní péče ve 25. týdnu modifikován posouzením zralosti plodu a zejména postojem rodičů (13,14). Kulturní či náboženské odlišnosti však nemohou vysvětlit rozdílné postoje v jižním a severním Švédsku. Severní Švédsko nepřijalo hranici 25. týdne a zahajuje intenzivní péči u živě narozených dětí od 22. týdne (15). Pro společnost v Saudské Arábii, kde víra velmi pomáhá v etickém rozhodování rodičů i profesionálů, stanovuje Al-Alaiyan dolní hranici viability výpočtem ze dvou veršů Koránu na 177 dnů, tedy 25 týdnů a 2 dny (16). V Izraeli podle Grosse musí být každý živý, viabilní novorozenec agresivně léčen, protože porodem jsou přiznána dítěti legální a morální práva osobnosti (13). Doporučení většiny západních evropských zemí, Spojených států, Kanady, Austrálie a Nového Zélandu kladou důraz na individuální přístup a přání rodičů do 24.-25. gestačního týdne, ve 25. týdnu se intenzivní péče spíše zahajuje. Stanoviska různých odborných společností se i v jedné zemi mohou lišit ve svých důzrech, postupy v různých nemocnicích nejsou stejné. Ve 22. a 23. týdnu se obvykle poskytuje jen paliativní péče, intenzivní péče však není vyloučena. V Itálii, Německu, Velké Británii a Severním Irsku je ve 24. týdnu většinou indikována resuscitace a intenzivní péče. Výjimkou je život ohrožující anomálie nebo ve Velké Británii a Severním

Irsku shoda lékařů a rodičů, že intenzivní péče není v nejlepším zájmu dítěte (17,18). V Austrálii a na Novém Zélandě nepovažují za přiměřené zahájit resuscitaci u jinak normálního dítěte narozeného před 23. týdnem. Povinnost léčit se zvyšuje mezi 23. až 25. týdnem, avšak je přijatelné neléčit, jestliže si to řádně poučení rodiče nepřejí. Ve 25. týdnu se intenzivní péče většinou poskytuje, ale je možné ji nezahájit; důvodem jsou obvykle závažné zdravotní komplikace. Až na výjimečné situace se intenzivní péče zahajuje od 26. týdne (19). Ve Švýcarsku se v méně než 24. týdnu preferuje paliativní péče; od 24. by zkušený neonatologický tým na porodním sále měl rozhodnout, zda je zahájení intenzivní péče přiměřené. Není ospravedlnitelné neposkytnout intenzivní péči pouze z důvodů nízkého týdne, naopak se doporučuje zahájení „prozatímní“ intenzivní péče s cílem přežití dítěte s přijatelnou kvalitou života (20). Ve Francii má ještě ve 24. týdnu přednost paliativní péče, pokud rodiče netrvají na zahájení intenzivní péče; ve 25. týdnu se obvykle dítě resuscituje (18). Pojmenování „paliativní péče“ je eufemismus; neposkytnutí aktivní péče znamená v těchto gestačních týdnech smrt v řádu minut až desítek hodin. Je zřejmé, že základním kritériem pro rozhodování o zahájení intenzivní péče je gestační týden, přestože víme, že gestační stáří většinou nejsme prenatalně ani postnatalně schopni přesně stanovit.

V České republice byl v roce 1994 vydán společný pokyn výborů Sekce perinatální medicíny a České neonatologické společnosti snížit hranici životaschopnosti plodu z 27. gestačního týdne na 24. týden. Nebylo tím zřejmě myšleno přesné určení prahu viability, ale spíše šlo o dohodu, od kterého týdne se chovat k předčasněmu porodu jako k porodu potenciálně viabilního dítěte. Nejednotnost v označování gestačních týdnů (běžící nebo ukončený) vedla k tomu, že můžeme najít rozdílné chápání hranice - 23+1 nebo 24+0 (21,22,23,24). Podle Hájků má být postup u předčasněho porodu do ukončeného 25. týdne „*přísně individuální ve spolupráci porodníka a neonatologa.*“ O postavení rodičů v rozhodovacím procesu Hájek nehovoří (23).

Další dimenze viability

Při stanovení hranic viability jako sociálního konsenzu s poskytováním intenzivní péče je implicitně přítomen další aspekt viability. Nejde jen o pravděpodobnost přežití jako takového, ale přežití bez závažného postižení, tedy o kvalitu života. Proto podle Ho „*hranice viability zůstane pohyblivá, pokud viabilita znamená přežití, tak aby dítě nebo rodiče považovali život za hodnotný*“ (25). Práh životaschopnosti se během minulého století snižoval. Nejlépe to lze dokumentovat, jestliže si vypůjčíme stejně jako Allen pro definici viability farmakologický koncept LD₅₀ (26). V roce 2004 na jednotkách intenzivní péče, jejichž výsledky jsou zahrnuty ve Vermont Oxford Network databázi, přežilo více než 50 % dětí narozených ve 24. gestačním týdnu a zdálo se, že byla dosažena hranice, kterou nepřijde podkročit (27). V roce 2005 publikovali Japonci, kteří od roku 1991 zahajují intenzivní péči u všech živě narozených dětí od 22. týdne, své výsledky, podle nichž přežívá více než 50 % dětí narozených ve 23. týdnu (28). Je to dokladem toho, že přístup k péči na hranicích viability ovlivňuje výsledky a tedy stanovení hranic viability.

Pravděpodobnost přežití i přežití bez závažného postižení se zvyšuje s gestačním týdnem a porodní hmotností. Horší výsledky mají chlapci, děti z vícečetných těhotenství nebo porozené mimo perinatologické centrum. Tyson se spoluautory určil 5 faktorů, které významně ovlivňují prognózu - gestační týden, hmotnost, pohlaví, četnost těhotenství a podání kortikoidů matce k indukci zralosti plíc plodu. Navrhuje dosadit tyto údaje do „kalulátoru“, zjistit tak pravděpodobnost dobrého výsledku u konkrétního dítěte a vycházet z ní při informování rodičů a při rozhodování o poskytnutí léčby (29).

Pokud ale dítě narozené na hranicích viability přežije první týden života, jeho počáteční prognóza odvozená z gestačního týdne či porodní hmotnosti, byť zpřesněná dalšími daty, se významně mění. Přežití prvního týdne je pozitivním prediktorem dalšího přežití i přežití bez závažného postižení a znamená smazání zásadního rozdílu mezi gestačními týdny (30). Dnešní výsledky dětí narozených na hranicích viability jsou ovlivněny rozhodováním všech zúčastněných v předchozích případech. Podíl přeživších dětí ze všech živě narozených na dolní hranici viability nevyjadřuje skutečnou schopnost těchto dětí přežít, ale spíše odráží postoje zdravotníků a rodičů k zahájení resuscitace a poskytnutí intenzivní péče (31). Pokud bychom si to neuvědomovali při interpretaci výsledků, mohli bychom se ocitnout v pasti „sebe naplňujícího se proroctví“, kdy předpovědi ovlivňují výsledky. Viabilita chápána v celé šíři je závislá také na rodině, která o dítě bude pečovat. Podle Grosse je „*viabilita funkcí péče, kterou dítě může dostat od rodičů, a je podstatně zhoršena, jestliže rodiče nejsou schopni nebo nechtějí poskytnout intenzivní péči podle potřeb dítěte. Nad kritériem prahu a zralosti tedy může převažovat přání rodičů pečovat o dítě, které nespĺňuje tato kritéria, nebo žádost rodičů neposkytnout léčbu novorozenci, který dosáhl požadovaného prahu*“ (13). Velmi často nejde jen o slovní vyjádření vůle, ale o rozhodnutí matky podstoupit nebo odmítnout císařský řez v zájmu dítěte.

Závěr

Zatímco pohled na viabilitu z hlediska *možnosti* přežití odráží spíše biologické vlastnosti plodu a vyspělost medicíny, v definici viability jako *pravděpodobnosti* přežití se promítají i její další dimenze. Z interpretace pravděpodobnosti přežití a zejména přežití s určitou kvalitou života vychází i sociální souhlas s poskytováním aktivní medicínské péče. Je zjevné, že medicínské a etické rozhodování nemůže být založeno jen na gestačním stáří plodu. Je třeba zvažovat viabilitu konkrétního dítěte ve všech jejích aspektech. Je možné vytvořit jen rámcová doporučení, která umožňují individuální přístup ke každému dítěti a nezastírají medicínskou a etickou složitost situace.

Zkrácená a upravená kapitola dizertace obhájené v září 2011 na 1. LF UK v Praze, studijní obor Bioetika, školitel Doc. MUDr. PhDr. Jan Payne, Ph. D.

Literatura

- Chervenak FA, McCullough LB, Rosenwaks Z. Ethical Considerations in Newer Reproductive Technologies. *Semin Perinatol.* 2003;27:427-434
- Nishida H, Sakuma I. Limit of viability in Japan: ethical consideration. *J Perinat Med.* 2009;37:457-460
- Ballantyne JW. The problem of the premature infant. *BMJ* 1902;1:1196-1200. [cit. 2010-2-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2512418/pdf/brmedj08222-0004.pdf> February 22, 2010
- Ballantyne JW. The Problem of the Premature Infant. *Neonatology on the Web* 1996 <http://www.neonatology.org/classics/ballantyne.html> February 22, 2010
- Pignotti MS. The definition of human viability: a historical perspective. *Acta Paediatr.* 2010;99:33-36
- Blackmon LR. Biologic Limits of Viability: Implications for Clinical Decision-making. *NeoReviews* 2003;4:e140-e146 [cit. 2010-3-23]. <http://neoreviews.aappublications.org> March 23, 2010
- Hussain N, Rosenkrantz TS. Ethical Considerations in the Management of Infants Born at Extremely Low Gestational Age. *Semin Perinatol.* 2003;27:458-470
- Levene M. Is intensive care for very immature babies justified? *Acta Paediatr.* 2004;93:149-152
- Lagercrantz H. The emergence of the mind – a borderline of human viability? *Acta Paediatr.* 2007;96:327-328
- Takahashi S, Endo A, Minato M. Why do we help a micropremie to live. *Acta Paediatr.* 2003;92:773-775
- Pignotti MS, Scarselli G, Barberi I, et al. Perinatal care at an extremely low gestational age (22-25 weeks). An Italian approach: the “carta di Firenze”. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92:F515-F516
- Verloove-Vanhorick SP. Management of the neonate at the limits of viability: the Dutch viewpoint. *BJOG.* 2006;113:supp. 13-16
- Gross ML. Avoiding anomalous newborns: preemptive abortion, treatment thresholds and the case of baby Messenger. *J Med Ethics.* 2000;26:242-248
- Greisen G. Meaningful care for babies after 22, 23 or 24 weeks. *Acta Paediatr.* 2004;93:153-156
- Håkansson S, Farooqi A, Holmgren PÅ, et al. Proactive Management Promotes Outcome in Extremely Preterm Infants: A Population-Based Comparison of Two Perinatal Management Strategies. *Pediatrics.* 2004;114:58-64
- Al-Alaiyan S. Call to establish a national lower limit of viability. *Ann Saudi Med.* 2008;28;1-3. <http://www.kfshrc.edu.sa/annals> March 17, 2009
- Nuffield Council on Bioethics. Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues. 2006 http://www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/neonatal/publication_406.html June 15, 2008
- Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal Care at the Threshold of Viability: An International Comparison of Practical Guidelines for the Treatment of Extremely Preterm Birth. *Pediatrics.* 2008;121:e193-e198
- Lui K, Bajuk B, Foster K, et al. Perinatal care at the borderlines of viability: a consensus statement based on a NSW and ACT consensus workshop. *MJA.* 2006;185:495-500
- Berger TM, Büttiker V, Fauchère JC, et al. Recommendations for the care of infants born at the limit

- of viability (gestational age 22-26 weeks) http://www.neonet.ch/assets/doc/Infants_born_at_the_limit_of_viability_-english_final.pdf June 20, 2009
21. Štembera Z. Dějiny české perinatologie. Praha: Maxdorf; 2004:279. 403 s. ISBN 80-7345-021-6
 22. Štembera Z. Souhrn tematické části perinatologie. Čs Gynek. 1997;62:46-47
 23. Hájek Z. Prenatální péče u komplikací a závažných patologických stavů v graviditě. Mod Gyn Por. 1999;8:66-76
 24. Kantor L. Neonatologie a její etické otázky. Čas Lék Čes. 2004;143:106-109
 25. Ho LY. Perinatal care at the threshold of viability – from principles to practice. Ann Acad Med Singapore. 2003;32:362-375
 26. Allen MC. Developmental outcome of neonatal intensive care: what questions are we asking? Curr Opin Pediatr. 2000;12:255-262
 27. Vermont Oxford Network Database. http://www.vtoxford.org/home.aspx?p=about/network_db.htm June 21, 2009
 28. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, et al. Mortality Rates for Extremely Low Birth Weight Infants Born in Japan in 2005. Pediatrics. 2009;123:445-450
 29. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al. Intensive Care for Extreme Prematurity – Moving Beyond Gestational Age. NEJM. 2008;358:1672-1681
Kalkulátor je dostupný z: <http://www.nichd.nih.gov/neonatalestimates>, June 17 2009
 30. Meadow W, Lantos J. Ethics at the Limit of Viability: A Premie's Progress. NeoReviews 2003;4:e157-e162 <http://neoreviews.aappublications.org> March 23, 2010
 31. Lantos JD, Meadow W. Variation in the treatment of infants born at the borderline of viability. Pediatrics. 2009;123:1588-1590