

## Fetalna medicina

<sup>1</sup>Zora Zakanj, <sup>2</sup>Josip Grgurić

<sup>1</sup> Opća bolnica Karlovac

<sup>2</sup> Klinika za dječje bolesti Zagreb

### Sažetak

Razvojem medicinske znanosti, naglo se širi i krug novih spoznaja i mogućnosti u fetalnoj medicini s potrebom da postane ravnopravna s ostalim medicinskim granama. Danas koncept fetalne medicine multidisciplinarno okuplja stručnjake različitih profila sa ciljem rađanja zdravog djeteta. Današnji stavovi govore u prilog brige za zdravlje djeteta još prije samog začeća, pa su i usmjerenja u pedijatrijskoj struci podređena ovom cilju. Osnivaju se fetalni timovi i fetalni centri kao vrhunac skrbi i unapređenja koncepta "fetus kao pacijent". Briga za zdravlje nerođenog djeteta donosi sa sobom i niz moralnih i etičkih izazova, ali i potrebu daljnje edukacije.

### Fetalna medicina kroz povijest

Povijest svake ljudske jedinke počinje začetom na koje se nadovezuje niz zbivanja u zigoti koji rezultiraju razvojem fetusa. Stoga bi se i na povijest ljudske jedinke trebalo gledati na sličan način i u medicini zagovarati ovakav način pristupa proučavanju jedinke od samih početaka. Ali, kad se pogleda povijesno, ova grana medicine tek se usputno spominje, najčešće vezana uz ginekologiju i porodništvo, a vrlo malo ili gotovo nikako kao samostalna. Što je tome razlog da se o ovom aspektu kroz povijest, pa i u najnovije doba tako malo piše i govori? Možda je to područje i s najviše nepoznanica i s najviše zaziranja čak i danas kada smo otvorili mnoga polja koja su vjekovima predstavljala nepoznanice. Mnoga etička pitanja i mnoge tajne u nastanku i razvoju fetusa još su danas predmet brojnih znanstvenih i filozofskih rasprava.

Mnogo se toga saznalo o trudnoći, vođenju trudnoće i njezinoj patologiji, te o samom porodu, pri tome gledajući većinom na majku trudnicu i nastojeći pomoći u tom smislu. Zaštićenost ploda u maternici na neki je način i za ginekologe, neonatologe, pedijatre i ostale struke koje se bave fetusom, vjerojatno je predstavljalo svojevrsnu barijeru da se tom fetusu ne pristupa sve dok je tako zaštićeno, odnosno dok ne dođe na svijet. Međutim, ta je mehanička zaštita samo prividna barijera koja doduše dobro štiti fetus od mehaničkih oštećenja, ali ne i od niza bolesti i stanja koja su vezana uz trudnoću ili iz nje proizlaze, pogotovo u današnje vrijeme kada je fetus sve više ugrožen raznim infekcijama koje mogu značajno utjecati kako na ishod trudnoće, tako na kasniji rast i razvoj djeteta.

Još je u antička vremena zapaženo nekoliko pokušaja da se objasni povezanost zdravlja trudnice sa uspješnim završetkom trudnoće i rađanjem zdravog djeteta, a u XVI. stoljeću je Michelangelo u svojim crtežima prikazao trudnice s fetusom u maternici u različitim stadijima trudnoće (1). Već su tada zamijećene naznake u diferencijaciji dvaju pojmova; trudnoća i fetus. Međutim, tek u XX. stoljeću u okviru opstetričke struke dolazi do razvoja zasebne grane koja počinje intenzivnije proučavati samu fetologiju. Na razne se načine indirektno pokušava doći do podataka o napredovanju i pokazateljima bolesti u fetusa, pa tako 1952. godine Bevis amniocentezom dobiva plodovu vodu u kojoj analizira korelaciju između sadržaja željeza i težine fetalne anemije (2). Liley nakon toga 1961. godine izvodi spektrofotometriju i određuje razinu bilirubina, kao odraz težine fetalne hemolize (3). Samo par godina poslije, 1963. godine, uspješno se tretira anemija ploda u maternici, transfuzijom krvi kroz fetalni abdomen.

Poseban napredak u fetalnoj medicini predstavlja upotreba ultrazvuka sredinom pedesetih godina XX. stoljeća, te otkrića Iana Donalda kojeg smatraju "ocem" ultrazvuka u ginekologiji i porodništvu. U početku je ova metoda bila dragocjena u procjeni srčane akcije fetusa, da bi se razvojem dvodimenzionalne i trodimenzionalne tehnike razvile neslućene mogućnosti kako vizualizacije i dijagnostike, tako i uspješne rane intervencije određenih bolesti i stanja fetusa (4).

Napredak tehnologije i medicine, a posebno ginekologije i porodništva, rezultirao je 1974. godine razvojem i priznavanjem nove specijalizacije-maternalne i fetalne medicine (MFM-maternal fetal medicine); u okviru ginekologije i opstetricije (5).

Danas su specijalisti maternalne i fetalne medicine dio tima koji posebno zbrinjava trudnoće pod visokim rizikom, a od specijalista zahtijeva multidisciplinarni pristup, te vještine i znanja iz područja porodništva, genetike, ginekologije, kirurgije, a posebno poznavanje komplikacija koje se mogu javiti u majke, fetusa i novorođenčeta. Djelatnost je sve šira, tako da postoji i međunarodno stručno udruženje – *Society for Maternal Fetal Medicine*. Područja njihova rada pokrivaju konzultantske aktivnosti, suradnička područja u porodništvu, ali i samostalnu djelatnost u širokom dijapazonu djelovanja-od antepartalnog i partalnog razdoblja do

intenzivnog neonatalnog zbrinjavanja. Više od 70% tih specijalista djeluje u okviru kliničke prakse, a dio ih se bavi istraživanjima, epidemiološkim studijama i administracijom, posebno u dijelu organizacije kvalitetne perinatalne skrbi (6).

### **Fetologija u okviru pedijatrijske struke-sadašnje stanje i perspektive**

Kao što je naznačeno u prethodnom odlomku, dvadeseto je stoljeće, posebno razvoj ultrazvuka doveo do promatranja fetusa u maternici, što je induciralo razvoj jedne nove struke u okviru ginekologije i porodništva-maternalne i fetalne medicine. Naša zemlja je u tom konceptu od početka prednjačila, osnivanjem međunarodnog udruženja Fetus kao pacijent još 1985. godine (7).

Međutim, primijećeno je da postoji sve veći broj stanja u fetusu koja zahtijevaju detaljnije proučavanje i dublju pristup problemu fetusa, pa tako nastaje i novi koncept fetalne medicine. Prema Feldmanu, fetalna medicina je dio medicine kojem je u središtu fetus kao pacijent (8). Pri tome se u fetalnu medicinu uključuju sve tradicionalne aktivnosti: prevencija, skrining, dijagnostika i terapija, koja uz pomoć sistematske evaluacije potpomognute razvojem novih tehnologija, pridonose razvoju fetalne medicine.

Detaljnijim proučavanjem fetusa kao pacijenta, osim ginekologije i opstetricije, danas se sve više bavi i sama pedijatrija, koristeći više pojam fetologije, za razliku od pojma fetalne medicine koji se češće spominje u kontekstu opstetričke struke. Gledajući s pedijatrijskog aspekta, do sada su se time najviše bavili genetičari, indicirajući invazivne i neinvazivne pretrage radi otkrivanja anomalija fetusa. Genetičari su i danas uključeni u analizu i interpretaciju abnormalnih prenatalnih testova. Stoga je danas i cilj edukacije budućih pedijatara usmjeren prema stjecanju znanja iz područja prenatalne dijagnostike, korištenja suvremenih metoda i tehnika u detekciji fetalnih abnormalnosti (9).

Kombiniranjem ultrazvučnih metoda probira i novijih mogućnosti citogenetske analize, danas je moguće uočiti i niz pomaka u fetalnoj dijagnostici: precizna analiza strukturnih kromosomskih anomalija već tijekom rutinske amniocenteze; brzi skrining najčešćih kromosomskih anomalija; dijagnostika suspektnih mikrodelecija; prenatalna dijagnostika u obiteljima s mogućim X vezanim nasljednim bolestima; predimplantacijska dijagnostika (10).

Participacija genetičara pokazala se najefikasnijom u prvom tromjesečju trudnoće, a postoji i niz drugih pedijatrijskih subspecialnosti koje trebaju biti uključene u procjenu fetalnog rasta i razvoja. Posebno mjesto zauzimaju pedijatrijski neurolozi i to većinom u drugom tromjesečju trudnoće, gdje je moguće uočiti niz malformacija središnjeg živčanog sustava, koje su u tom periodu u gotovo 55% slučajeva udružene s abnormalnostima drugih organa (kardijalne, renalne, gastrointestinalne, pulmonalne, zatim fetalna retardacija rasta i fetalni hidrops). Najčešće prisutne malformacije središnjeg živčanog sustava jesu: encefalocela, malformacije neuralne cijevi, holoprozencefalija, shizecefalija, cerebelarna dizgeneza i ventrikulomegalija. Praćenjem neurologa, 67.2% takve djece je preživjelo, od čega je 12.5% rođeno na termin, 4.7% je rođeno prije vremena, a 15.6% djece je postnatalno umrlo. Čak u 80% slučajeva je nađena placentna patologija. Uloga pedijatrijskog neurologa je ne samo u ranoj dijagnostici, već prije svega u kasnijem neurološkom praćenju takve djece (11).

U okviru fetalne medicine s pedijatrijskog aspekta, osim genetičara i neuropedijatra, sve se više svrstavaju pedijatrijska kardiologija, nefrologija, gastroenterologija, a posebno dječja imunologija. U okviru multidisciplinarnog pristupa problematici fetalne medicine počinju se formirati i tzv. fetalni timovi, sastavljeni od perinatologa, opstetričara, neonatologa, pedijatara, medicinskih sestara, socijalnih radnika i ostalog zdravstvenog osoblja. Trudnoća u kojoj se očekuje moguća problematika ili abnormalnost fetusa zahtijeva angažman multidisciplinarnog tima koji će skrbiti o majci i djetetu prije, za vrijeme i nakon poroda (12).

Trudnoća u kojoj se očekuje angažman fetalnog tima probire se iz populacije trudnica u kojih su nađene ultrazvučne abnormalnosti fetusa, u kojoj postoje dokazane kromosomske abnormalnosti, trudnoće s čimbenicima rizika za nasljednu metaboličku ili gensku bolest, kao i u trudnice koje su bile eksponirane teratogenim čimbenicima u tijeku trudnoće (13).

Briga za zdravlje fetusa treba početi u samoj obitelji još prije začeća, a kako je i u svijetu trend brige za obitelj povjeren u ruke obiteljskih liječnika, tako je Američka akademija za pedijatriju dala preporuke obiteljskim liječnicima u smislu zaštite i promicanja zdravlja fetusa. Zdravlje fetusa, kao i zdravlje djeteta uvjetovano je zdravljem obaju roditelja, njihovim emocionalnim i socijalnim zdravljem, socijalnim uvjetima u kojima obitelj živi, kao i odnosom prema djetetu. Bez zdravlja obitelji, nema niti individualnog zdravlja. Obiteljske su se prilike znatno promijenile tijekom posljednjih trideset do pedeset godina. Ljudi kasnije ulaze u brak, prvi porodi su u sve kasnijoj životnoj dobi - iznad 30. godine života, više je razvedenih obitelji i samohranih roditelja, tako da gotovo četvrtina djece živi samo s jednim roditeljem -najčešće s majkom, te je puno viša razina stresa u obitelji. Takve nove prilike zahtijevaju i poznavanje nove obiteljske dinamike od strane obiteljskog liječnika, kao i potrebu za adekvatnom intervencijom. Za uspješnu i produktivnu zaštitu djeteta još i prije rođenja, potrebna je produktivna i aktivna suradnja roditelja i obiteljskih liječnika (14).

Osim formiranja multidisciplinarnih timova koji su usmjereni zaštiti majke i fetusa, postoji i tendencija institucionaliziranju patologije vezane uz fetus, pa se osnivaju tzv. fetalni centri. Proučavanje fetalne fiziologije i fetalne kondicije postaju glavna preokupacija ovakvih centara, usmjerena prije svega na antenatalnu dijagnostiku i terapiju, kao i na razvoj novog modela, nazvanog MADAM model (Multidisciplinary Antenatal Diagnosis and Management) (15). Takav bi

model trebao dovesti do premoštavanja između tradicionalnog poimanja neonatologije koje je do sada bila usmjerena isključivo prema novorođenom djetetu, prema djetetu *in utero*, odnosno prema fetologiji, dajući na tom polju najnovije znanstvene informacije i dostignuća, razvijajući protokole dijagnostike i liječenja fetusa kao i kontinuiranu skrb u pre-, peri- i postnatalnom periodu (16). Posebna pažnja trebala bi biti posvećena razvoju centara za fetalnu kirurgiju, gdje bi se operativno u specijaliziranim liječile najčešće kirurške bolesti fetusa, s posebno educiranim osobljem i adekvatnom opremom (17).

U takvom ozračju i planovima razvoja fetalne medicine ide se i do palijativne skrbi fetusa s ciljem produljenja života fetusa koji ima utvrđene anomalije, što predstavlja još jedan veliki izazov, ali nedvojbeno filozofsko i etičko pitanje (18). Tako je pitanje realnosti fetalne medicine, postavljano prije dvadesetak godina, postalo ne samo stvarnost, nego i veliki izazov, čemu je posebno pridonio razvoj ultrazvučne tehnologije koja je najvećim dijelom zaslužna za proučavanje fetalnog života (19, 20).

Daleko se otišlo u spoznajama o fetalnoj fiziologiji i patologiji, te postoji niz objavljenih radova na temu fetalno-maternalne medicine (21). Međutim, najvažnija pitanja s kojima će se trebati suočiti u razvoju fetalne medicine u budućnosti, jesu pitanje edukacije stručnjaka za fetologiju, kao i mnogi etički problemi u fetologiji.

U edukaciji se postavlja problem da li je usmjeriti prema ginekologiji i opstetriciji, ili bi se fetologija trebala razvijati kao dio pedijatrijske struke. Već je spomenuto da niz desetljeća postoji zasebna specijalizacija iz maternalno-fetalne medicine, ali se često postavlja pitanje je li ona dovoljna za adekvatnu skrb nad fetusom. Maternalno-fetalna medicina kao zasebna specijalnost još se nije uspjela nametnuti kao struka za sebe niti u području opstetricije, gdje je smatrana čak i marginalnom, ponekad i nedovoljno kompetentnom, posebno u slučajevima visokog rizika (22, 23, 24). Stoga je opravdan stav mnogih pedijatrijskih nastojanja, koja unutar okvira pedijatrijske struke žele razvijati fetologiju kao pedijatrijsku djelatnost.

Najveći broj etičkih pitanja u medicini danas se veže za početak i kraj života, pa tako i razvoj fetalne medicine svakoga dana donosi niz novih etičkih pitanja i dilema (25). S obzirom na sofisticirane postupke dijagnostike i terapije nad fetusom, već je i pitanje koncepta fetusa kao pacijenta za etičke rasprave. Prenatalna dijagnostika i terapija ne zahtjeva samo brojna stručna znanja, već povlači brojne etičke i legislativne konzekvence, izazivajući kritičan stav (26). Stoga su stručnjaci koji se bave fetologijom dužni što više prezentirati svoje rezultate, bez obzira kakvi oni bili, jer se samo na taj način može doprinijeti pravilnom razvoju i shvaćanju ovog koncepta (27).

Pravo majke da odlučuje o zdravlju nerođenog djeteta, pravo nerođenog djeteta na sve terapijske mogućnosti i pravo liječnika da svojim znanjem i vještinama pomaže nerođenom djetetu kao pacijentu, sve su to još uvijek moralni i etički problemi.

### **Ciljevi fetalne medicine**

Prema iznesenoj raspravi i trenutnim nastojanjima, ciljevi fetalne medicine u budućnosti bi trebali biti usmjereni prema ranoj dijagnostici fetalnih abnormalnosti, traganju za kromosomskim defektima i nasljednim bolestima, razvoju intrauterine fetalne kirurgije, proučavanju uzroka i prevencije prijevremenih poroda, zbrinjavanju djece rođene prije vremena, proučavanju fiziologije i patologije posteljice i retardacije intrauterinog rasta, problemima multiplih trudnoća, kao i razvoju sigurne i pouzdane tehnologije u prenatalnoj dijagnostici.

Osim kliničkog aspekta i proučavanja, ciljevi fetalne medicine će biti usmjereni prema unapređenju edukacije u fetologiji, te rasvjetljavanju etičkih problema i dilema vezanih za fetologiju.

### **Literatura:**

1. Rippman ET. From the history of "The fetus as patient". In: Maeda K, ed. The fetus as a patient '87: Proceedings of the Third International Symposium. Amsterdam: Elsevier Publishers, 1987, 1-10.
2. Bevis DCA. The prenatal prediction of antenatal disease of the newborn. *Lancet* 1952; 1:395.
3. Liley AW. Technique of fetal transfusion on treatment of severe hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1964;98:817.
4. Kurjak A, Kos M. The Fetus as a Patient. *Acta Med Croat* 1994;48:95-8.
5. Sisson MC, Witcher PM, Stubsten C. The role of the maternal-fetal medicine specialist in high-risk obstetric care. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004;16(2):187-91.
6. Coustan DR, Schwartz RM, Gagnon DE, VanDorsten JP; Society for Maternal-Fetal Medicine. The distribution, practice, and attitudes of maternal-fetal medicine specialists. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(5):1218-25.
7. Kurjak A, Chervenak A. The Fetus as a Patient. New York-London: The Parthenon Publishing Group, 2004.
8. Feldman W. Fetal medicine. *Semin Perinatol* 1997;21(1):6-7.
9. Cunniff C; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Prenatal screening and diagnosis for pediatricians. *Pediatrics* 2004;114(3):889-94.
10. Mahieu-Caputo D, Senat MV, Romana S, Houfflin-Debarge V, Gosset P, Audibert F, Bessis R,

Ville Y, Vekemans M, Dommergues M. What's new in fetal medicine? Arch Pediatr 2002;9(2):172-86.

11. Scher MS, Kidder BM, Shah D, Bangert BA, Judge NE. Pediatric neurology participation in a fetal diagnostic service. Pediatr Neurol 2004;30(5):338-44.

12. Porter KB, Cabaniss ML, Williams MC, Knuppel RA. The fetal board. J Perinatol 1989;9(2):150-3.

13. Porter KB, Wagner PC, Cabaniss ML. Fetal Board: a multidisciplinary approach to management of the abnormal fetus. Obstet Gynecol 1988;72(2):275-8.

14. Schor EL; American Academy of Pediatrics Task Force on the Family. Family pediatrics: report of the Task Force on the Family. Pediatrics 2003;111:1541-71.

15. Luks FI, Carr SR, Feit LR, Rubin LP. Experience with a multidisciplinary antenatal diagnosis and management (MADAM) model in fetal medicine. J Matern Fetal Neonatal Med 2003;14:333-7.

16. Camosy P. Fetal medicine: treating the unborn patient. Am Fam Physician 1995;52(5):1385-92.

17. Howell LJ, Adzick NS. Establishing a fetal therapy center: lessons learned. Semin Pediatr Surg 2003;12(3):209-17.

18. Leuthner SR. Fetal palliative care. Clin Perinatol 2004;31(3):649-65.

19. Whittle MJ. Is fetal medicine a reality? Br J Hosp Med 1993;49(7):455.

20. Eik-Nes SH, Blaas HG, Tegnander E. Fetal medicine-a reality thanks to ultrasound. Clin Physiol Funct Imaging 2004;24(3):164-8.

21. Gilbert WM, Pitkin RM. Society for Maternal-Fetal Medicine meeting presentations: what gets published and why? Am J Obstet Gynecol 2004;191(1):32-5.

22. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, Scorza WE, Knuppel RA. Do maternal-fetal medicine practice characteristics influence high-risk referral decisions by general obstetrician-gynecologists? Matern Fetal Med 2001;10(2):112-5.

23. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, Scorza WE, Knuppel RA. Defining the relationship between obstetricians and maternal-fetal medicine specialists. Am J Obstet Gynecol 2001;185(4):925-30.

24. Barford D. Planning a maternal-fetal medicine program. The hospital employee model. Am J Perinatol 1989;6 Suppl:21-3.

25. Chervenak FA, McCullough LB. The fetus as a patient: an essential ethical concept for maternal-fetal medicine. J Matern Fetal Med 1996;5(3):115-9.

26. Chervenak FA, McCullough LB. Ethics in fetal medicine. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 1999;13(4):491-502.

27. Kurjak A. The ethics of prenatal diagnosis and therapy. Lijec Vjesn 1989;111(8):245-8.

**Adresa za dopisivanje:**

Dr.sc. Zora Zakanj, dr.med., spec. pedijatrije

Opća bolnica Karlovac

A. Štampara 3

47000 Karlovac

e-mail: [zorazakanj@hotmail.com](mailto:zorazakanj@hotmail.com)