

FETALNA MEDICINA: OD LEONARDA DA VINCIJA DO DANAS

*Senka Mesihović-Dinarević*¹

Pedijatrijska klinika KCU Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Sažetak

Mnoge tajne i etička pitanja u nastanku i razvoju fetusa još su i danas predmet brojnih znanstvenih i filozofskih rasprava. Prvi crtež u ljudskoj povijesti „fetusa in utero“ dao je Leonardo da Vinci davne 1507. godine i nagovještava moderne slikovne tehnike poput MRI i 3D kompjuterskog modeliranja. Fetus in utero, predmet fetalne medicine, koja zahtijeva ekspertizu i učešće različitih specijalnosti: ginekologa, perinatologa, tj. materno-fetalnih specijalista, neonatologa, pedijataru, pedijataru kardiologa, pedijatrijskih hirurga, genetičara, medicinskih sestara, socijalnih radnika i ostalog zdravstvenog osoblja, uključuje evaluaciju rasta fetusa, njegovog statusa, dijagnozu fetalnih bolesti i abnormalnosti. Fetalna medicina podrazumijeva i prenatalnu dijagnostiku i fetalni tretman uza sve tradicionalne aktivnosti prevencije i skrininga, koja uz pomoć sistematske evaluacije, potpomognute razvojem novih tehnologija, pridonosi njenom razvoju. Proučavanje fetalne fiziologije i fetalne kondicije postaje glavna preokupacija fetalnih centara, usmjerenih prije svega na antenatalnu dijagnostiku i terapiju, uz najnovije naučne informacije i dostignuća, razvijajući protokole dijagnostike i liječenja fetusa, kao i kontinuiranu skrb u prenatalnom, perinatalnom i postnatalnom periodu. Posebna pažnja trebala bi biti posvećena razvoju centara za fetalnu hirurgiju, gdje bi se operativno u specijaliziranim ustanovama liječile najčešće hirurške bolesti fetusa, s posebno educiranim osobljem i adekvatnom opremom. Ciljevi fetalne medicine u budućnosti bi trebali biti usmjereni prema: ranoj dijagnostici fetalnih abnormalnosti, traganju za hromosomskim defektima i nasljednim bolestima, razvoju intrauterine fetalne hirurgije, 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, unapređenju edukacije u fetologiji te rasvjetljavanju etičkih problema i dilema vezanih za fetalnu medicinu.

Ključne riječi: fetus, medicina, ekspertiza

¹ Akad. prof. dr. Senka Mesihović-Dinarević, Pedijatrijska klinika KCU, Patriotske lige 81, BA – 71000 Sarajevo; Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine, Bistrik 7, BA – 71000 Sarajevo

Uvod

Zahvaljujući naprecima u slikovnim tehnikama, multidisciplinarnom timskom radu, stečenom iskustvu i interesu u fetalnoj medicini, u posljednje dvije dekade učinjen je enorman iskorak u dijagnosticiranju bolesti fetusa. Međutim, mnoge tajne i etička pitanja u nastanku i razvoju fetusa još su i danas predmet brojnih znanstvenih i filozofskih rasprava.

Ultrazvučnom tehnikom danas je moguće dijagnosticirati strukturne bolesti fetusa dajući precizne detalje uz činjenicu da je „fetus pacijent“. Fetalna cirkulacija je različita od postnatalne, strukturne srčane bolesti mogu progredirati in utero, aritmije se mogu dijagnosticirati s velikom preciznošću, a kardijalna funkcija i stabilnost kardiovaskularnog sistema igra važnu ulogu u dobroj kondiciji fetusa. No, za jasnije indikacije neophodne su daljnje studije, upućivanje u referalne centre, bolji dijagnostički protokoli za detekciju urođenih srčanih anomalija i standardizovane strategije tretmana za prevenciju kardiovaskularne kompromitovanosti i progresije bolesti. S obzirom na rijetkost mnogih bolesti, neophodna je nacionalna i internacionalna multidisciplinarna kolaboracija.

Zaštićenost ploda u maternici na neki je način i za ginekologe, neonatologe, pedijatre, predstavljala barijeru da se tom fetusu ne pristupa sve dok je tako zaštićen, odnosno dok ne dođe na svijet. Ta mehanička zaštita je samo prividna i 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 uticati kako na ishod trudnoće, tako na kasniji rast i razvoj djeteta.

Razrada

Još u antička vremena zapaženo je nekoliko pokušaja da se objasni povezanost zdravlja trudnice s uspješnim završetkom trudnoće i rađanjem zdravog djeteta, uočavajući diferencijaciju pojmova: trudnoća i fetus. Prvi crtež u ljudskoj povijesti „fetusa in utero“ je dat od strane Leonarda da Vincija davne 1507. godine i nagovještava moderne slikovne tehnike poput MRI i 3D kompjuterskog modeliranja. Istorijski gledano, u fetalnoj medicini u XX vijeku, u okviru opstetričke struke dolazi do razvoja zasebne grane koja počinje intenzivnije proučavati samu fetologiju. 1952. godine Bevis amniocentezom dobiva plodovu vodu u kojoj analizira korelaciju između sadržaja željeza i težine fetalne anemije. Liley 1961. godine izvodi spektrofotometriju i određuje nivo bilirubina, kao odraz težine fetalne hemolize. 1963. godine uspješno se tretira anemija ploda u maternici, transfuzijom krvi kroz fetalni abdomen.

Poseban napredak u fetalnoj medicini predstavlja primjena ultrazvuka sredinom pedesetih godina XX stoljeća te otkrića Iana Donalda kojeg smatraju „ocem“ ultrazvuka u ginekologiji i porodiljstvu. 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.

Napredak tehnologije i medicine, a posebno ginekologije i porodiljstva, rezultirao je 1974. godine razvojem i priznavanjem nove specijalizacije – maternalne i fetalne medicine (MFM – Maternal Fetal Medicine) u okviru ginekologije i opstetricije. Prema Feldmanu, fetalna medicina je dio medicine kojim je u središtu fetus kao pacijent. Pri tome se u fetalnu medicinu uključuju sve tradicionalne aktivnosti: prevencija, skrining, dijagnostika i terapija, koja uz pomoć sistematske evaluacije, potpomognute razvojem novih tehnologija, pridonosi razvoju fetalne medicine.

Ciljevi fetalne medicine u budućnosti bi trebali biti usmjereni prema: ranoj dijagnostici fetalnih abnormalnosti, traganju za hromosomskim defektima i nasljednim bolestima, razvoju intrauterine fetalne hirurgije, 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, unapređenju edukacije u fetologiji te rasvjetljavanju etičkih problema i dilema vezanih za fetalnu medicinu.

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 sticanju znanja iz područja prenatalne dijagnostike, korištenja savremenih metoda i tehnika u detekciji fetalnih abnormalnosti. U okviru fetalne medicine s pedijatrijskog aspekta, osim genetičara i neuropedijatra, sve se više uključuje pedijatrijska kardiologija, nefrologija, gastroenterologija, a posebno dječija imunologija. Multidisciplinarni pristupi problematici fetalne medicine podrazumijevaju formiranje i tzv. fetalnih timova, sastavljenih 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 brinuti o majci i djetetu prije, za vrijeme i nakon poroda.

Trudnoća u kojoj se očekuje angažman fetalnog tima probire se iz populacije trudnica u kojih su nađene ultrazvučne abnormalnosti fetusa, u kojoj postoje dokazane hromosomske abnormalnosti, trudnoće s faktorima rizika za nasljednu metaboličku ili gensku bolest, kao i u trudnice koje su bile ekspanirane teratogenim uzročnicima u toku trudnoće.

Briga za zdravlje fetusa treba početi u samoj porodici još prije koncepcije, a kako je i u svijetu trend brige za porodicu povjeren u ruke porodičnih ljekara, tako je Američka akademija za pedijatriju dala preporuke obiteljskim ljekarima u smislu zaštite i promicanja zdravlja fetusa. Zdravlje fetusa, kao i zdravlje djeteta, uslovljeno je zdravljem oba roditelja, njihovim emocionalnim i socijalnim zdravljem, socijalnim uslovima u kojima porodica živi, kao i odnosom prema djetetu.

Osim formiranja multidisciplinarnih timova koji su usmjereni na zaštitu majke i fetusa, postoji i tendencija institucionaliziranja patologije vezane uz fetus, pa se osnivaju tzv. fetalni centri. Proučavanje fetalne fiziologije i fetalne kondicije postaje 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). Takav bi model trebao dovesti do premoštavanja tradicionalnog poimanja neonatologije, koja je do sada bila usmjerena isključivo na novorođeno dijete, 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 prenatalnom, perinatalnom i postnatalnom periodu. Posebna pažnja trebala bi biti posvećena razvoju centara za fetalnu hirurgiju, gdje bi se operativno liječile najčešće hirurške bolesti fetusa, s posebno educiranim osobljem i adekvatnom opremom.

U planovima razvoja fetalne medicine ide se i do palijativne skrbi fetusa s ciljem produženja života fetusa koji ima utvrđene anomalije, što predstavlja još jedan veliki izazov, ali nedvojbeno filozofsko i etičko pitanje. 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. 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 zahtijeva samo brojna stručna znanja, već povlači brojne etičke i legislativne konsekvence, izazivajući kritičan stav. Stoga su stručnjaci koji se bave fetologijom dužni što više prezentirati svoje rezultate, bez obzira na to kakvi oni bili, jer se samo na taj način može doprinijeti pravilnom razvoju i shvaćanju ovog koncepta.

Zaključak

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, koji slijede u narednom periodu medicinskog istraživanja i dobre liječničke prakse.

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 af 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. Donofrio MT, et al. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, *Circulation*. 2014;129:2183-242.
7. Huhta JC, Paul JJ. Doppler in fetal heart failure. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53:915-29.
8. Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes SH, Huhta JC, Luther SL. A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *J MaternFetal Neonatal Med*. 2006;19:407-13.
9. Wieczorek A, Hernandez-Robles J, Ewing L, Leshko J, Luther S, Huhta J. Prediction of outcome of fetal congenital heart disease using a cardiovascular profile score. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:284-8.
10. Itsukaichi M, Kikuchi A, Yoshihara K, Serikawa T, Takakuwa K, Tanaka K. Changes in fetal circulation associated with congenital heart disease and their effects on fetal growth. *Fetal Diagn Ther*. 2011;30:219-24.
11. Comas M, Crispi F, Gomez O, Puerto B, Figueras F, Gratacos E. Gestational age- and estimated fetal weight-adjusted reference ranges for myocardial tissue Doppler indices at 24-41 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37:57-64.
12. Ishii T, Mc Elhinney DB, Harrild DM, Marcus EN, Sahn DJ, Truong U, Tworetzky W. Circumferential and longitudinal ventricular strain in the normal human fetus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;25:105-11.
13. Crispi F, Sepulveda-Swatson E, Cruz-Lemini M, Rojas-Benavente J, Garcia-Posada R, Dominguez JM, Sitges M, Bijnens B, Gratacos E. Feasibility and reproducibility of a standard protocol for 2D speckle tracking and tissue doppler-based strain and strain rate analysis of the fetal heart. *Fetal Diagn Ther*. 2012;32:96-108.
14. Mensah-Brown NA, Wakai RT, Cheulkar B, Srinivasan S, Strasburger JF. Assessment of left ventricular pre-ejection period in the fetus using simultaneous magnetocardiography and echocardiography. *Fetal Diagn Ther*. 2010;28:167-74.
15. Benn P, Borell A, Chiu R, Cuckle H, Dugoff L, Faas B, Gross S, Johnson J, Maymon R, Norton M, Odibo A, Schielen P, Spencer K, Huang T, Wright D, Yaron Y. Position

- statement from the Aneuploidy Screening Committee on behalf of the board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn.* 2013;33:622-9.
16. Jensen TJ, Dzakula Z, Deciu C, van den Boom D, Ehrich M. Detection of microdeletion 22q11.2 in a fetus by next-generation sequencing of maternal plasma. *Clin Chem.* 2012;58:1148-51.
 17. Srinivasan A, Bianchi DW, Huang H, Sehnert AJ, Rava RP. Noninvasive detection of fetal subchromosome abnormalities via deep sequencing of maternal plasma. *Am J Hum Genet.* 2013;92:167-76.
 18. Donofrio MT, Levy RJ, Schuette JJ, Skurow-Todd K, Sten M, Stallings C, Pike J, Krishnan A, Ratnayaka K, Sinha P, du Plessis AJ, Downing DD, Fries MI, Berger JT. Specialized delivery room planning for fetuses with critical congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2012;111:737-47.
 19. Olivieri L, Ratnayaka K, Levy RJ, Berger J, Wessel D, Donofrio M. Hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum sequelae of left atrial hypertension in utero. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:e369.

Fetal medicine: from Leonardo Da Vinci up today

Senka Mesihović-Dinarević²

Pediatric Clinic CCU Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Abstract

The secrets and ethical issues that occur during the formation and the development of fetus today are still the matter of many scientific and philosophical debates. In human history the first drawing of „fetus in utero“ was done by Leonardo da Vinci in 1507 and suggests modern imaging techniques such as MRI and 3D computer. Fetus in utero, the subject of fetal medicine, demands the expertise and participation of different specialisations: gynecologists, perinatologists: materno-fetal specialists, neonatologists, paediatricians, paediatric cardiologist, paediatric surgeons, geneticists, medical nurses, social worker and other medical staff, including the evaluation of fetal growth, its status, diagnosis of fetal diseases and abnormalities. Fetal medicine implies prenatal diagnosis and fetal treatment including all traditional activities of prevention and screening, which contributes to its development with systematic evaluation assisted by the development of new technology. Research of fetal physiology and fetal condition have become the main preoccupation of fetal centers, directed mainly to antenatal diagnosis and therapy, with newest scientific information and achievements, developing protocols of fetal diagnostic and treatment, as well

² Acc. PhD Senka Mesihović-Dinarević, Pediatric Clinic CCU, Patriotske lige 81, BA – 71000 Sarajevo; Academy of Sciences and Arts of Bosnia and Herzegovina, Bistrik 7, BA – 71000 Sarajevo

as continuous care in the pre-, peri- and postnatal periods. Special attention should be given to the development of centers for fetal surgery, where the most common surgical disease are surgically treated with specially educated staff and adequate equipment. The aim of fetal medicine should be directed in the future towards: early diagnosis of foetal abnormalities, searching for chromosomal defects and genetic diseases, development of intrauterine fetal surgery, evaluation of causes and prevention of early delivery, care for pre term born children, evaluation of placental physiology and pathology and retardation of intrauterine growth, problems of multiple pregnancies as well as the development of secure and reliable technologies in prenatal diagnosis, the promotion of fetal education, and the clarification of ethical problems and dilemmas regarding fetal medicine.

Key words: fetus, medicine, expertisis