

JOANNA DANGEL

Diagnostyka prenatalna – mity i rzeczywistość

Wokół diagnostyki prenatalnej narosło wiele mitów. Osoby, które nie wiedzą, na czym ona naprawdę polega, *ex catedra* wypowiadają się o jej słuszności lub o jej bezsensowności. Na pewno temat ten niesie z sobą wiele emocji i często one przesłaniają merytoryczną dyskusję.

Życie człowieka przed urodzeniem od wieków wzbudzało ogromne zainteresowanie. Już w 500 roku p.n.e. Empedocles [1] opisał błony otaczające płód jagnięcia, w 200 r. n.e. J. Pollux po raz pierwszy użył słowa *amnion* – *owodnia* jako określenia anatomicznego u kobiety ciężarnej. Jednak dopiero w XVII wieku Francois Mariceau opisał środowisko, w którym rozwija się płód jako „płyn owodniowy”, twierdząc, że składa się on z „mieszanki krwi i mleka matki” [1]. Przez wieki rozwój płodu był tajemnicą. Jest wiele rysunków obrazujących rozwój dziecka w łonie matki, ale były one wykonywane na podstawie badań pośmiertnych lub własnych wyobrażeń. Nie było żadnych możliwości obejrzenia człowieka przed urodzeniem aż do połowy XX wieku. W tym okresie Ian Donald, profesor położnictwa i ginekologii na uniwersytecie w Glasgow, po odbytej służbie wojskowej w Brytyjskich Królewskich Wojskach Lotniczych, zainteresował się wprowadzeniem echosondy do medycyny, szczególnie do położnictwa. W roku 1958 w czasopiśmie „The Lancet” pojawił się pionierski artykuł opisujący możliwości nieinwazyjnych i bezpiecznych badań płodu [2]. W komentarzach stwierdzono, że profesor Donald potraktował płód jak łódź podwodną i dzięki temu obejrzał go za pomocą „dźwięków”. Od tego czasu nastąpiła zupełnie nowa era rozwoju położnictwa, a następnie nowej dziedziny medycyny, jaką jest medycyna matczyno-płodowa i perinatologia. Obecnie Złoty Medal profesora Iana Donalda jest przyznawany corocznie na światowym kongresie położnictwa i ginekologii osobom, które miały szczególny wkład w rozwój diagnostyki prenatalnej.

Zacznijmy od definicji: czym jest diagnostyka prenatalna? Są to wszystkie badania, które można wykonać przed urodzeniem dziecka. Należą do nich zarówno badania inwazyjne, jak i nieinwazyjne.

Badania inwazyjne są przedmiotem największej krytyki przez przeciwników diagnostyki prenatalnej, gdyż ich wykonanie jest obarczone niewielkim (od około 0,5 do 1%)

ryzykiem utraty ciąży. Ryzyko to jest jednak niewspółmiernie mniejsze do lęku pacjentki i w znacznej większości przypadków – jak podkreśla prof. Jacek Zaremba, genetyk – przyczyniają się do utrzymania ciąży, a nie do jej zakończenia. Badania te polegają na pobraniu materiału, w którym znajdują się komórki płodu. Zaliczamy do nich:

- biopsję trofoblastu, czyli kosmówki zarodka w I trymestrze ciąży (10-14 tyg.),
- amniopunkcję, czyli pobranie płynu owodniowego (najczęściej (14-19 tyg.),
- kordocentezę, czyli pobranie krwi z żyły pępkowej płodu (powyżej 19 tyg.).

Dzięki nim można wykryć choroby, w których jest nieprawidłowy kariotyp, tzw. aberracje chromosomowe. Najczęstsze są aneuploidie, czyli zespoły związane z nieprawidłową liczbą chromosomów (np. trisomie: 21 – zespół Downa, 18 – zespół Edwardsa, monosomie, np. zespół Turnera 45,X). Można też znaleźć uszkodzony gen odpowiedzialny za choroby genetycznie uwarunkowane, np. dystrofię mięśniową Duchenna. Jednak te ostatnie badania muszą być „celowane” na konkretną chorobę. Co to znaczy? Rodzina musi należeć do grupy wysokiego ryzyka, czyli już wcześniej był w niej osobnik z taką chorobą. Praktycznie nie ma możliwości wykrycia uszkodzenia genu w grupach niskiego ryzyka. Dzięki rozwojowi genetyki molekularnej i metodzie badania hybrydyzacji *in situ* FISH można wykrywać mikrodelecje w obrębie niektórych chromosomów. Do badań tych są jednak potrzebne odpowiednie sondy molekularne, ukierunkowane na konkretne uszkodzenie, np. mikrodelecje w obrębie obszaru q11 chromosomu 22, które dość często są odpowiedzialne za powstanie niektórych wad wrodzonych serca. Badania inwazyjne stanowią jedynie małą część diagnostyki prenatalnej. Dzięki dynamicznemu rozwojowi techniki ultrasonograficznej, to właśnie USG stało się najważniejszą metodą monitorowania płodu. Tutaj należy zadać sobie kilka pytań. Czy każda kobieta ciężarna powinna mieć wykonane badanie USG? Czy należy je zarezerwować wyłącznie dla kobiet z grup podwyższonego ryzyka? Kiedy należy wykonać badanie USG? Jak często należy je powtarzać? Czy fale ultradźwiękowe są szkodliwe dla rozwijającego się organizmu? Co daje wykrycie uszkodzenia płodu?

Może zacznijmy od bezpieczeństwa ultradźwięków. Do chwili obecnej nie ma potwierdzonych danych wskazujących, że fale ultradźwiękowe są szkodliwe dla rozwijającego się organizmu. Wiadomo, że USG jest badaniem medycznym i powinno być wykonywane ze wskazań medycznych. Z punktu widzenia lekarskiego niedopuszczalne jest wykonywanie „filmu o dziecku”, który ma być pamiątką z okresu ciąży, a nie wnosi nic konstruktywnego, jeśli chodzi o ocenę [3] dobrostanu płodu. Aby zapobiec niepotrzebnym badaniom USG, Polskie Towarzystwo Ginekologiczne wydało rekomendacje, w których zalecane jest wykonanie trzech badań USG w niepowikłanej ciąży:

- 11.-14. tydzień (ryc. 1-3);
- 18.-22. tydzień (ryc. 4-10);
- po 30. tygodniu.

Ryc. 1. Pomiar długości głowowo-ogonowej (CRL) – 6,25 cm, 12 tyg. 4 dni



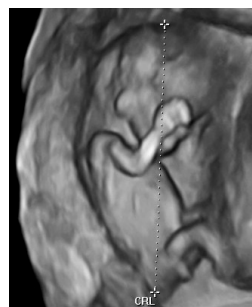
Ryc. 2. Prawidłowa przezierność karku 1,1 mm (odległość między krzyżkami), 11 tyg. 5 dni

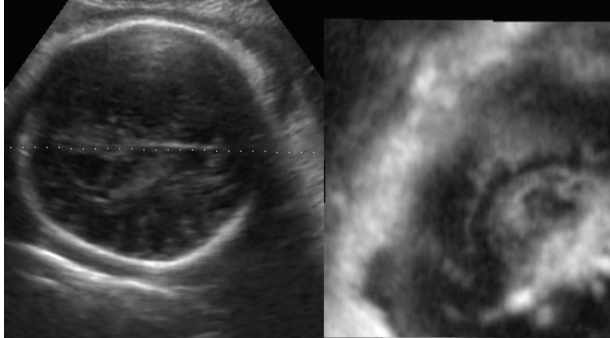


Ryc. 3. Powiększona przezierność karku do 2,9 mm u płodu w 12. tyg. ciąży. Wyraźnie widoczna błona owodni (niżej) oraz brzeg skóry płodu (dolny krzyżyk) i karku



Ryc. 4. Rekonstrukcja trójwymiarowa płodu w 11. tygodniu ciąży

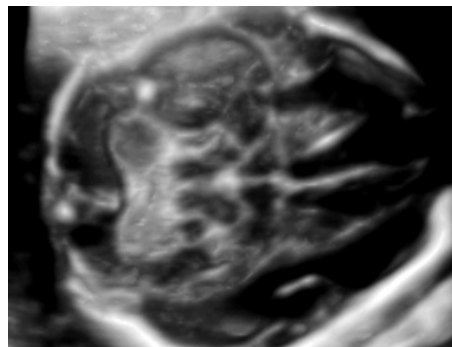




Ryc. 5. Pomiar dwuciemieniowy (BPD) główki (lewy obraz) oraz trójwymiarowa rekonstrukcja przekroju strzałkowego i obrazu ciała modzelowego (prawy obraz)



Ryc. 6. Pomiar fałdu karku w 21. tygodniu ciąży (krzyżyki 5,3 mm). Widoczny tylny dół czaszki, mózdzek, zbiornik wielki

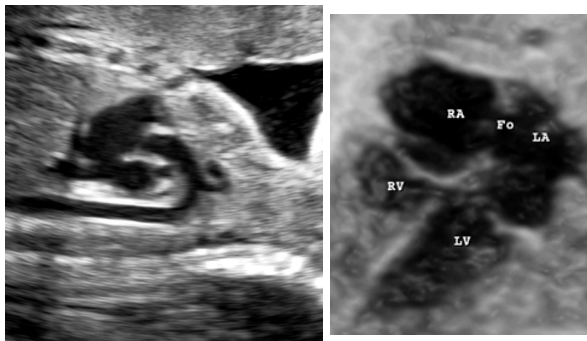


Ryc. 7. Trójwymiarowa rekonstrukcja tylnego dołu i podstawy czaszki



Ryc. 8. Prawidłowe położenie serca – koniuszek zwrócony w lewą stronę (lewa strona ryciny) oraz prawidłowe położenie trzewi w jamie brzusznej – żołądek po lewej stronie)

Ryc. 9. Obraz łuku aorty 24-tygodniowego płodu (lewy obraz);
Trójwymiarowa rekonstrukcja obrazu czterech jam serca płodu w 26. tygodniu ciąży (prawy obraz),
Fo – otwór owalny,
RV – prawa komora,
LV – lewa komora,
LA – lewy przedsionek,
RA – prawy przedsionek



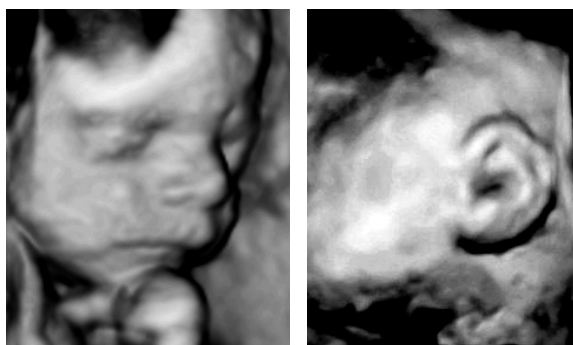
Ryc. 10. Trójwymiarowa rekonstrukcja kręgosłupa i żeber płodu



Ryc. 11. Prawidłowy profil płodu w 20. tygodniu ciąży



Ryc. 12. Trójwymiarowa rekonstrukcja buzi (lewy obraz) oraz ucha płodu (prawy obraz)



Terminy te zostały wybrane z konkretnych powodów. Między 11. a 14. tygodniem zostało wykonanych najwięcej badań, na podstawie których lekarze z *Fetal Medicine Foundation (FMF)* z Londynu opracowali program obliczania ryzyka urodzenia dziecka z aberracją chromosomową [4].

W badaniu tym długość głowowo-ogonowa płodu (CRL) wynosi od 45 mm do 85 mm (ryc. 1). Wstępnie oceniane są wszystkie narządy płodu i mierzony zbiorniczek płynu w okolicy szyi, tzw. przezierność karku (ryc. 2, 3) *nuchal translucency* (NT). Poszerzenie NT powyżej 2,5 mm wskazuje, że płód może być obarczony jakąś chorobą: aberracją chromosomową, wadą serca lub wadą innego narządu. Jest to pierwsze, czułe badanie przesiewowe. Pacjentka z takim objawem powinna być skierowana na dalsze specjalistyczne badania. Już w tym okresie doświadczony kardiolog prenatalny może rozpoznać niektóre ciężkie wady serca. Niestety, w większości przypadków współistnieją one z aberracjami chromosomowymi [5], i wówczas rokowanie jest najczęściej nieopóźnione. Ale około 1/3 płodów z poszerzoną przeziernością karku ma izolowaną wadę serca, która mogłaby zostać przeoczona, gdyby nie pomiar NT w pierwszym trymestrze.

Do nieinwazyjnych badań prenatalnych należy również zaliczyć tzw. testy biochemiczne pierwszego i początku drugiego trymestru ciąży (tzw. test podwójny, popularnie zwany PAPPa oraz test potrójny). Polegają one na oznaczeniu poziomu hormonów: β -hCG (wolna podjednostka beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej) oraz białka PAPP-A (*pregnancy associated plasma protein A*) oraz α -fetoproteiny (AFP). Okazało się, że jeśli rozwijający się płód jest obarczony aberracją chromosomową, poziomy hormonów są inne niż w przypadku płodu prawidłowego. Aby test ten mógł być wykorzystany do policzenia ryzyka urodzenia dziecka z zespołem genetycznym, musi być wykonany w tym samym dniu, co pomiar przezierności karku, a ryzyko powinno być liczone z programu FMF. Należy wyraźnie podkreślić, że opisane powyżej badania **nie dają stuprocentowej odpowiedzi**, czy płód jest zdrowy czy chory. Metody statystyczne pozwalają jedynie na ocenę **ryzyka** urodzenia dziecka z aberracją, co może być istotne dla kobiet mających wątpliwości, czy należy poddawać się inwazyjnym badaniom cytogenetycznym.

RYZYKO urodzenia dziecka z aberracją chromosomową określane jest w następujący sposób:

- ryzyko podstawowe = wiek matki
- + przezierność karku (NT)
- + testy biochemiczne

RYZYKO PO TEŚCIE, które może być niższe lub wyższe, niż wynikałoby to z wieku matki, zależnie od wyników badań dodatkowych.

Testy nieinwazyjne są obecnie bardzo popularne i niestety bardzo często wynika z nich wiele nieporozumień. Kobietom ciężarnym wydaje się, że zostało przeprowadzone peł-

ne badanie prenatalne, wykluczające chorobę płodu. Muszą one być poinformowane, że tak nie jest.

Pewną odpowiedź dotyczącą kariotypu dają wyłącznie badania inwazyjne. Obecnie wiele z tych badań wykonywanych jest po rozpoznaniu u płodu wad strukturalnych różnych narządów, które są istotnymi markerami ultrasonograficznymi aberracji chromosomowej. W większości przypadków prawidłowy wynik badania USG wyklucza aberrację chromosomową. Oczywiście nie zawsze, istnieją wyjątki, i dlatego kobiety z grup podwyższonego ryzyka same muszą podjąć decyzje o wykonaniu tego badania.

Powróćmy jednak do płodu, u którego rozpoznana została wada strukturalna. Można zadać sobie pytania: po co wykonywać badanie cyto genetyczne? Ja – jako lekarz pediatra – patrzę na płód jak na człowieka, który wymaga wdrożenia terapii po porodzie. A więc, im więcej wiem przed urodzeniem, tym opieka zarówno nad dzieckiem, jak i nad matką jest lepsza. I dodatkowo rodzina może otrzymać bardziej wyczerpującą informację dotyczącą realnych szans leczenia oczekiwanego dziecka. Zupełnie inne są szanse dla noworodka z izolowaną, nawet bardzo ciężką wadą serca, inne dla dziecka z wadami kilku narządów, a nie ma szans wyleczenia w przypadku stwierdzenia letalnej aberracji chromosomowej. O tym wszystkim powinni być poinformowani przyszli rodzice, którzy na podstawie naszego badania i uzyskanych informacji podejmują decyzję, co dalej.

Chociaż w świadomości społecznej istnieje domniemanie, że wady wrodzone występują najczęściej w rodzinach wysokiego ryzyka, tak nie jest. Po wielu latach pracy w perinatologii, zarówno na podstawie własnych, jak i międzynarodowych doświadczeń wiem, że jedyną możliwością wykrycia wad strukturalnych u płodu są rzetelnie wykonane przesiewowe badania ultrasonograficzne. O badaniach w I trymestrze pisałam wyżej. Jednak najważniejsze jest tzw. badanie połówkowe wykonywane między 18. a 22. tygodniem ciąży. Budowa narządów płodu jest w nim bardzo wyraźna i większość wad może być wówczas wykryta. Co i jak należy ocenić w USG, można obejrzeć na rycinach 5-12.

Oczywiście w tym miejscu należy postawić pytanie: jak skuteczna i jak dokładna jest diagnostyka ultrasonograficzna. Na podstawie rejestru wad wrodzonych u noworodków wiadomo, że rozpoznawanych jest około 40% wad chirurgicznych (takich jak przepuklina przeponowa, przepuklina pępowinowa, wytrzewienie, przepuklina oponowo-rdzeniowa itp.). Odrębną grupę stanowią wady wrodzone serca, których prenatalna wykrywalność w Polsce nie przekracza 15%, i którym poświęcę nieco więcej czasu w dalszej części artykułu.

Chciałabym zwrócić uwagę na kilka objawów ultrasonograficznych, które mogą mieć znaczenie dla ukierunkowania diagnozy u noworodka. **Wielowodzie** lub zwiększona objętość płynu owodniowego może wskazywać na niedrożność przewodu pokarmowego. Najtrudniejsze do prenatalnego rozpoznania jest zarośnięcie przełyku, gdyż często jedynym objawem jest zwiększona objętość płynu owodniowego, niekiedy z małym zo-

ładkiem (lub jego brakiem) w badaniach USG. Poza prawdziwym zarośnięciem przełyku objawy takie mogą powodować ringi naczyniowe uciskające przełyk – jest to bardzo rzadka anomalia, ale należy o niej pamiętać. Również rozszczepy podniebienia oraz zarośnięcie nozdrzy tylnych mogą doprowadzać do wielowodzia u płodu. Może ono również pojawić się u płodu biorcy w zespole przetoczenia między płodami. **Małowodzie**, a szczególnie brak płynu owodniowego (po wykluczeniu jego odpływania) wskazuje na uszkodzenie nerek. Całkowite bezwodzie najczęściej wiąże się z agenezją nerek. Tacy pacjenci najczęściej nie docierają do lekarzy pediatrów, ale niekiedy to się zdarza. Może jednak być prenatalna niewydolność nerek lub wady utrudniające odpływ moczu, które również doprowadzają do małowodzia. Powikłaniem niewystarczającej objętości płynu owodniowego jest niedorozwój płuc i związane z tym problemy oddechowe u noworodka. Płody z agenezją nerek są niezdolne do życia. W przypadkach niewydolności nerek rokowanie zależy od choroby podstawowej oraz stopnia uszkodzenia nerek. Często są to trudne przypadki, z niemożliwą do ustalenia prenatalnie diagnozą. Małowodzie może pojawić się również u płodu dawcy w przebiegu zespołu transfuzji między płodami. **Zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu** może być związane z niewydolnością łożyska, wówczas najczęściej konieczne jest wcześniejsze rozwiązanie ciąży. Przy wydolnym łożysku (co można zdiagnozować badaniami ultrasonograficznymi i dopplerowskimi) hipotrofia jest bardzo istotnym objawem możliwej ciężkiej aberracji chromosomowej u płodu.

Wady wrodzone serca to najczęstsze wrodzone patologie, występują z częstością około 0,8-1% żywo urodzonych noworodków. Około 3 na 1000 wymaga leczenia w najwcześniejszym okresie życia, co w naszym kraju rocznie stanowi około 1000 noworodków wymagających leczenia kardiologicznego. Wady serca są przyczyną około 20% zgonów w okresie perinatalnym, spowodowanych patologiami wrodzonymi. U płodów wady układu krążenia występują około trzykrotnie częściej i aż 2/3 z nich nie dożywa do czasu porodu [6].

Istnieją również patologie układu krążenia, pojawiające się wyłącznie w życiu wewnątrzmacicznym. Należą do nich przedwczesne zamknięcie otworu owalnego, restrykcja przewodu tętniczego oraz zespół przetoczenia między płodami. Są to zmiany czynnościowe, które w istotny sposób mogą wpływać na stan zdrowia noworodka. Zamknięcie otworu owalnego niezmiernie rzadko występuje u płodów z anatomicznie prawidłowym sercem i jest stanem bezpośrednio zagrażającym życiu płodu. Noworodek może prezentować objawy ciężkiej niewydolności krążeniowo-oddechowej. Restrykcja przewodu tętniczego może być spowodowana niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLP), stosowanymi po 32. tygodniu ciąży, ale również może zdarzać się samoistnie – najczęściej po 36. tygodniu ciąży. U noworodka mogą być objawy nadciśnienia płucnego, jak również objawy uboczne stosowania NLP. W zespole transfuzji między płodami może

dochodzić do ciężkiej niewydolności krążenia lub „wewnątrzmacicznego nabycia” wady wrodzonej w postaci zwężenia drogi odpływu prawej komory.

W przypadku podejrzenia wady wrodzonej serca płodu (najtrudniejszej do wykrycia patologii) kobieta ciężarna powinna być skierowana do referencyjnego ośrodka kardiologii prenatalnej. Tam przeprowadzane jest badanie echokardiograficzne wraz z pełną konsultacją kardiologiczną [7].

Wizyta rozpoczyna się od zebrania dokładnego wywiadu, na podstawie którego można uzupełnić wiedzę dotyczącą przyczyn powstawania wad serca, stosowania kwasu foliowego, chorób w rodzinie, innych chorób u pacjentki, dotychczasowego przebiegu ciąży, wraz z wykonanymi badaniami USG.

W 2004 roku zostały opublikowane rekomendacje dotyczące kardiologii płodu, opracowane przez Sekcję Kardiologii Płodu Europejskiego Towarzystwa Kardiologów Dziecięcych [8], w których zawarte są wskazówki dotyczące zarówno szkolenia, jak i wykonywania badań echokardiograficznych u płodów. Zostały one przetłumaczone na język polski, z uwagami dotyczącymi organizacji i zasad wykonywania tych badań, jak również przeprowadzania prenatalnych konsultacji kardiologicznych w naszym kraju [9].

Przed ustaleniem dalszego postępowania konieczna jest odpowiedź na trzy pytania:

- 1) czy wada serca jest izolowaną patologią,
- 2) czy na pewno nie ma wad innych narządów,
- 3) jakie jest prawdopodobieństwo występowania aberracji chromosomowych i czy są potrzebne inwazyjne badania cytogenetyczne?

Po stwierdzeniu strukturalnej wady układu krążenia płodu należy wyjaśnić rodzicom poniższe problemy:

- 1) Rodzaj wady serca płodu:
 - a) łagodna, np. mięśniowy ubytek przegrody międzykomorowej (najczęściej niewymagająca leczenia operacyjnego, jedynie obserwacji),
 - b) ciężka, np. kanał przedsionkowo-komorowy, zespół Fallota (wymagająca leczenia operacyjnego, ale najczęściej nie w okresie noworodkowym),
 - c) krytyczna, np. zespół niedorozwoju lewego serca, zarośnięcie tętnicy płucnej (przewodozależna, wymagająca leczenia w okresie noworodkowym).
- 2) Konieczność wykonania badań dodatkowych:
 - a) kariotyp,
 - b) badanie FISH w kierunku mikrodelecji chromosomu 22.
- 3) Jaka jest (jeśli znana) historia naturalna danej wady *in utero*:
 - a) progresja zmian (np. stenoza aortalna w kierunku zespołu niedorozwoju lewego serca),
 - b) regresja zmian (np. zamknięcie mięśniowego ubytku przegrody międzykomorowej).

- 4) Przedstawić zalecenia dotyczące dalszej opieki w ciąży oraz postępowania okołoporodowego.
- 5) Przedstawić wstępnie możliwości i wyniki leczenia:
 - a) czy leczenie operacyjne lub interwencyjne będzie konieczne,
 - b) kiedy dziecko będzie wymagać leczenia operacyjnego lub interwencyjnego,
 - c) czy możliwa jest korekcja całkowita, tzn. czy będzie przywrócona prawidłowa anatomia serca,
 - d) czy leczenie będzie jedno- czy wieloetapowe,
 - e) czy serce pozostanie sercem jednokomorowym,
 - f) odległe wyniki leczenia dzieci z takimi wadami serca.

Przy pewnych wadach serca, wstępne rokowanie może być podane już na pierwszej wizycie, jeśli badanie jest wykonywane przez specjalistę z zakresu kardiologii prenatalnej. Znacznie częściej jednak konieczne jest uzupełnienie badań. W takich sytuacjach pacjentka dostaje wstępny wynik, bez ostatecznych wniosków, z adnotacją, że ostateczna konkluzja zostanie wydana po uzyskaniu wyników badań dodatkowych (np. kariotypu) i powtórnej analizie zapisu echokardiograficznego. Po sprecyzowaniu rodzaju patologii, lekarz kardiolog może przedstawić rodzicom trzy możliwe drogi postępowania:

- (1) leczenie przed, ale najczęściej po urodzeniu, w ośrodku, który ma najlepsze wyniki,
- (2) opiekę paliatywną – jeśli rozpoznawane są choroby nieuleczalne, a ciąża trwa do naturalnego rozwiązania [10],
- (3) terminację ciąży.

Zarówno na podstawie piśmiennictwa [11], [12], jak i własnych doświadczeń wiemy [13], [14], że u 25-45% płodów z patologią serca współistnieją wady innych narządów. A więc kilka słów o najczęściej występujących. Wady przedniej ściany jamy brzusznej, czyli wytrzewienie i przepuklina pępowinowa. Wydawałoby się, że takich wad nie można przeoczyć, a jednak daleko nam jeszcze do 100% prenatalnej wykrywalności. **Wytrzewienie** najczęściej jest wadą izolowaną. Drażniące działanie płynu owodniowego na zanurzone w nim jelita może powodować uszkodzenie ich ściany, szczególnie po 35. tygodniu ciąży. Płody takie wymagają ścisłego nadzoru położniczego i porozumienia z chirurgiem dziecięcym, kiedy ciążę należy rozwiązać. Przepuklina pępowinowa, czyli **omphalocele**, może być składową zespołu genetycznego (najczęściej zespołu Edwardsa lub Pataua – szczególnie jeśli jej rozmiar jest mały – czyli jest trudna do prenatalnego rozpoznania), albo współistnieć z wadą wrodzoną serca (najczęściej – duże przepukliny). Kolejną wadą często rozpoznawaną u płodów i wymagającą intensywnej opieki bezpośrednio po porodzie jest **przepuklina przeponowa**. Wydawało się, że diagnostyka prenatalna poprawi wyniki leczenia. Jednak okazuje się, że przed porodem rozpoznawane są najcięższe postaci przepukliny przeponowej, w których jest znacznego stopnia niedorozwój płuc. Wada ta może współistnieć z trisomią 18. pary chromosomów, jak

również z wadami serca. Niewątpliwie należy zapewnić tym matkom poród w ośrodku referencyjnym III stopnia z możliwością intensywnej opieki na najwyższym poziomie.

Staramy się, aby w czasie badania obecni byli oboje rodzice. Jeśli jest to niemożliwe przy pierwszym badaniu, zapraszamy partnera na kolejne spotkanie, jeśli u płodu stwierdzona zostaje patologia. Każda kobieta przychodzi na badanie echokardiograficzne płodu z dużym lękiem i niepewnością. Dlatego też należy zwracać uwagę na sposób rozmowy, przeprowadzania badania i konsultacji. Każde nieprzemyślane słowo urasta do rangi wielkiego problemu. Osoby szkolące się nie mogą komentować ani na głos, ani szepcząc między sobą wykonywanego badania. Jest ono omawiane dopiero po zakończeniu, bez obecności rodziców. W naszej poradni z zasady mamy wyłączony dźwięk w aparacie USG, gdyż nigdy nie wiemy, jakiego rodzaju patologię stwierdzimy u płodu, a dla rodziców słuchanie bicia serca ciężko chorego dziecka jest często traumatycznym przeżyciem. Równie ważna jest tzw. komunikacja niewerbalna: każdy grymas twarzy, gest ręki czy też pokazanie czegoś na ekranie aparatu USG bez wyjaśniania może spowodować spotęgowanie strachu i niepewności pacjentki.

Zdarzają się przypadki, w których wykluczamy patologię podejrzaną w badaniu przesiewowym. W takich sytuacjach zawsze podkreślamy, że **rolą ośrodka referencyjnego jest zarówno potwierdzenie, jak i wykluczenie nieprawidłowości**. Kobieta ciężarna zostaje utwierdzona w przekonaniu, że wizyta w referencyjnym ośrodku była konieczna. Przy wykluczeniu wady serca konieczne jest uświadomienie rodzicom, że nie wszystkie patologie płodu mogą być zdiagnozowane (informacja o tym znajduje się na każdym wyniku badania echokardiograficznego). Uzyskują oni również informację, że w późniejszym okresie ciąży mogą pojawić się zmiany czynnościowe (np. zaburzenia rytmu serca), jak również ujawnić się niektóre wady strukturalne (np. koarktacja aorty).

Dlaczego ważne jest prenatalne rozpoznawanie wad serca? Ponieważ często są to wady tzw. nieme klinicznie. Noworodek z ciężką wadą serca jest najczęściej dużym, donoszonym chłopcem, urodzonym o czasie, z Apgar 10, często bez szmeru nad sercem. Jego stan zaczyna pogarszać się w pierwszych dobach życia, niejednokrotnie imituje uogólnione zakażenia. W przypadkach noworodków z przewodozależnym krążeniem systemowym ich stan pogarsza się później, czasami już po wypisaniu do domu.

Istnieją dane wskazujące, że prenatalne wykrycie wady serca poprawia rokowanie u pacjentów. Pierwszą i najbardziej spektakularną pracę opublikowała grupa francuska w 1999 r. [15]. Porównali oni wyniki leczenia operacyjnego dwóch grup noworodków z przełożeniem wielkich pni tętniczych: z i bez rozpoznania prenatalnego. Było 68 (!) noworodków, u których TGA rozpoznano prenatalnie i 250 bez rozpoznania prenatalnego. Przedoperacyjna śmiertelność w grupie pierwszej wynosiła 0, w drugiej – 15 (6%). Stan noworodków przy przyjęciu wpływał również na śmiertelność pooperacyjną (0 w grupie pierwszej i 20 w grupie drugiej). Czas pobytu w szpitalu był krótszy w grupie pierwszej (24 ± 11 dni) w porównaniu z grupą drugą (30 ± 17 dni).

W publikacji z Philadelphii z 2001 roku przedstawiono korzyści, jakie wynikają z prenatalnego rozpoznania zespołu niedorozwoju lewego serca (HLHS) [16]. Podsumowano wyniki leczenia 216 pacjentów z HLHS, spośród których 79 miało rozpoznanie ustalone prenatalnie. Śmiertelność okołoperacyjna nie różniła się istotnie w obu grupach, natomiast była istotna statystycznie różnica w stanie neurologicznym obu grup pacjentów, na korzyść dzieci z diagnostyki prenatalnej.

Diagnoza prenatalna może również uratować życie noworodka. Dzieje się tak w rzadkich przypadkach wad serca, wymagających błyskawicznej korekcji chirurgicznej, w których nie ma czasu na dokładną diagnostykę noworodka. Taka sytuacja może wystąpić w przypadku zespołu Ebsteina z czynnościową atrezią tętnicy płucnej [17]. Wówczas bezpośrednio porozumienie między kardiologiem prenatalnym a kardiochirurgiem umożliwi zaplanowanie postępowania okołoporodowego i skuteczną terapię.

Wydaje się, że opublikowane dane są wystarczająco przekonujące, aby wyjaśnić cel wykonywania prenatalnych badań echokardiograficznych i zajmowania się kardiologią prenatalną jako nieodłączną częścią kardiologii dziecięcej.

W ciągu kilku ostatnich lat zaczęto również zastanawiać się nad możliwością zmiany naturalnego przebiegu wad wrodzonych serca. Wiadomo, że wady serca ewoluują w trakcie trwania ciąży. Prowadzone są badania, mające na celu udowodnienie, że zabiegi wewnątrzmaciczne – balonowe poszerzenie zastawki aortalnej lub płucnej, mogą zapobiec niedorozwojowi lewej lub prawej komory serca. Doświadczenie jest na razie zbyt małe, aby jednoznacznie wypowiedzieć się na ten temat. Prawdopodobnie jest to przyszłość kardiologii prenatalnej [18], [19].

Prenatalne rozpoznanie patologii ma wiele pozytywnych aspektów zarówno dla lekarzy, jak i dla rodziców. Zacznijmy od tych drugich. Rozpoznanie wady u płodu pozwala na przygotowanie ich do stawienia czoła często bardzo trudnemu problemowi zorganizowania życia w okresie okołoporodowym tak, aby można było zająć się chorym noworodkiem. W niektórych sytuacjach wymaga to przeniesienia się na jakiś czas do innego miasta, gdzie dzieci takie mogą być leczone. Wiąże się to oczywiście z dodatkowymi kosztami, koniecznością załatwienia mieszkania, zdążenia na poród do ośrodka, w którym może być zapewniona najlepsza opieka dla matki i dziecka.

My, lekarze, dzięki prenatalnej diagnostyce poznajemy przedporodową historię naturalną. W wielu przypadkach pozwala to na lepsze zrozumienie patologii okresu dziecięcego. Patologia okresu płodowego do tej pory najczęściej „zarezerwowana” była dla lekarzy położników. Ze względu na to, że ocena zarówno budowy, jak i funkcji układu krążenia jest bardzo trudna, rozpoczęła się bliska współpraca kardiologiczno-położnicza. Powstała nowa gałąź medycyny, zwana medycyną matczyno-płodową lub perinatologią. Uważam, że jest to znakomite pole współpracy i nabywania wspólnych doświadczeń dotyczących rozwoju człowieka.

Stworzenie centrum kardiologii perinatalnej przy II Klinice Położnictwa i Ginekologii I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie oraz prowadzone intensywne szkolenia lekarzy położników zaowocowały zdecydowanym wzrostem liczby dzieci kierowanych do ośrodków referencyjnych kardiologii dziecięcej.

W latach 2004-2006 w Poradni Perinatologii i Kardiologii Perinatalnej rozpoznano wady serca u 288 płodów. Dla porównania w latach 1990-2001 w Pracowni Kardiologii Prenatalnej IP CZD było tylko 140 płodów z wadami serca. Spośród 288 płodów, 134 noworodki zostały przekazane do referencyjnych ośrodków kardiologii i kardiochirurgii dziecięcej. Przeanalizowano losy 80 noworodków, które urodziły się w II Klinice Położnictwa i Ginekologii i zostały przekazane do dalszego leczenia w Instytucie Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka. Pozostałe dzieci były leczone w różnych innych ośrodkach referencyjnych kardiologii dziecięcej w Polsce (Krakowie, Łodzi, Katowicach). Średnio wady serca płodu rozpoznawano w 27. tygodniu ciąży, w większości były to pacjentki z grupy niskiego ryzyka. 17 dzieci było przedwcześnie urodzonych. 56% noworodków było przekazanych do CZD w ciągu 48 godzin życia, niektóre w pierwszych godzinach.

W 41 przypadkach rozpoznano krytyczne wady serca, najczęściej złożone zespoły heterotaksji lub pojedyncze komory z zarośnięciem tętnicy płucnej lub niedorozwojem łuku aorty. Istotną grupę wad krytycznych stanowiły dzieci z zarośnięciem tętnicy płucnej. Niestety nadal rzadko rozpoznawane jest przełożenie wielkich pni tętnicznych, które jest wadą o bardzo dobrych wynikach leczenia operacyjnego. Zdarza się, że noworodki te wymagają intensywnej terapii i wdrożenia leczenia interwencyjnego już w pierwszych godzinach życia, i powinny być jak najszybciej przekazywane do referencyjnych ośrodków kardiologii dziecięcej. Oczywiście optymalnie byłoby, aby poród odbywał się w tym samym ośrodku, w którym noworodek będzie leczony. Jedynym takim miejscem w Polsce jest Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. W innych regionach dzieci te muszą być transportowane z ośrodka położniczego do ośrodka kardiologicznego.

Najczęstszą wadą krytyczną rozpoznawaną u płodów jest zespół niedorozwoju lewego serca (HLHS). Na podstawie ustnych doniesień w 2006 roku obecnie ponad 50% noworodków z tą wadą serca było skierowanych do Kliniki Kardiologii UJ w Krakowie na podstawie diagnostyki prenatalnej. Były to dzieci z różnych stron Polski, więc diagnostyka prenatalna umożliwiła zaplanowanie okresu okołoporodowego w pobliżu ośrodka kardiologicznego.

W tym miejscu należy również wspomnieć o zaburzeniach rytmu serca płodów. W poradni Perinatologii i Kardiologii Perinatalnej wypracowany został system diagnostyki i terapii płodów z zaburzeniami rytmu serca. W większości przypadków zostały one wyleczone przed urodzeniem.

Na zakończenie chciałabym podkreślić, że prenatalne rozpoznanie ZAWSZE wymaga weryfikacji po porodzie. Nie wolno zignorować objawów klinicznych u noworodka, u którego był prawidłowy wynik badania echokardiograficznego w okresie prenatalnym.

Może on mieć nadciśnienie płucne, którego rozpoznanie możemy ustalić tylko na podstawie badania echokardiograficznego noworodka. Może mieć koarktację aorty, wadę, która może powstać dopiero pod koniec ciąży. W przypadku rozpoznanej wady płodu konieczna jest ocena anatomii i hemodynamiki u dziecka. Noworodki, u których wyliczono prenatalnie zaburzenia rytmu serca wymagają wykonania badania EKG i opieki w referencyjnym ośrodku kardiologii dziecięcej.

Nie można jednak mówić o diagnostyce prenatalnej tylko w aspekcie możliwości terapii, gdyż – jak już wspomniałam powyżej – jest to ten okres życia, w którym niestety dość często stwierdzamy patologie uniemożliwiające leczenie.

W Polsce obowiązuje Ustawa o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży z dnia 7.01.1993 Dz.U. z 1993 r. nr 17, poz. 78 (tab. 1).

Tabela 1. Fragment „Ustawy o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży”

Art. 4a.

1. Przerwanie ciąży może być dokonane wyłącznie przez lekarza, w przypadku gdy:
 - 1) ciąża stanowi zagrożenie dla życia lub zdrowia kobiety ciężarnej,
 - 2) badania prenatalne lub inne przesłanki medyczne wskazują na duże prawdopodobieństwo ciężkiego i nieodwracalnego upośledzenia płodu albo nieuleczalnej choroby zagrażającej jego życiu,
 - 3) zachodzi uzasadnione podejrzenie, że ciąża powstała w wyniku czynu zabronionego,
2. W przypadkach określonych w ust. 1 pkt 2 przerwaniu ciąży jest dopuszczalne do chwili osiągnięcia przez płód zdolności do samodzielnego życia poza organizmem kobiety ciężarnej; w przypadku określonym w ust. 1 pkt 3 lub 4, jeżeli od początku ciąży nie upłynęło więcej niż 12 tygodni.

Z punktu widzenia etycznego – zawsze jest to zakończenie życia płodu, a więc postępowanie teoretycznie niezgodne z podstawową, obowiązującą już od czasów Hipokratesa, zasadą w medycynie *primum non nocere*. Jednak, to nie my decydujemy o losach nienarodzonego pacjenta. W naszej poradni staramy się zrobić wszystko, aby zapewnić najlepszą opiekę zarówno matce, jak i jej nienarodzonemu dziecku. W wielu przypadkach, pomimo stwierdzenia nieuleczalnej choroby płodu, kobiety decydują się na kontynuowanie ciąży.

Przed podjęciem ostatecznej decyzji rodzice – najlepiej oboje – muszą uzyskać pełną informację na temat rodzaju patologii u ich dziecka. Są to najtrudniejsze rozmowy, gdyż najczęściej kobiety zgłaszające się na badanie echokardiograficzne nie dopuszczają

myśli, że ich dziecko może być chore. **Ważne jest, aby mieć wystarczająco dużo czasu na przeprowadzenie konsultacji, aby odpowiedzieć na wszystkie pytania, zapewnić dalszą opiekę medyczną i w miarę możliwości – psychologiczną.** Dzięki stałej współpracy z Fundacją Warszawskie Hospicjum dla Dzieci (WHD) [20] i otwarciu tam Poradni USG istnieje możliwość prenatalnej konsultacji rodziny w zakresie opieki paliatywnej. Jest to pierwsze miejsce w skali kraju, a także Europy, w którym diagnostyka prenatalna może być bezpośrednio związana z opieką paliatywną. Jest to alternatywa dla wszystkich tych rodzin, które ze względów światopoglądowych nie dopuszczają możliwości przerwania ciąży. Rodzice zainteresowani tego rodzaju pomocą są umówieni na konsultację zarówno z lekarzem, jak i psychologiem, posiadającymi duże doświadczenie w opiece paliatywnej. Pomoc jest udzielana całej rodzinie: rodzicom i rodzeństwu, a po urodzeniu również noworodkowi, jeśli jego stan umożliwia wypisanie do domu. Pod opieką WHD znajdowało się 31 niemowląt z letalnymi zespołami genetycznymi. W 8 przypadkach ten rodzaj opieki został ustalony już przed urodzeniem, u 21 można byłoby zaplanować takie postępowanie, gdyby znana była diagnoza. Dzieci pozostawały w opiece domowej od kilku tygodni do kilku miesięcy. Z rozmów z rodzicami wynika, że przygotowanie do urodzenia nieuleczalnie chorego dziecka ułatwiło im zaakceptowanie sytuacji. Domowa opieka paliatywna pozwoliła rodzicom przetrwać najtrudniejsze chwile.

Na podstawie dostępnego piśmiennictwa wiadomo, że w wielu przypadkach nieuleczalnych zespołów u płodu ciąża zostaje zakończona cięciem cesarskim z powodu objawów zagrożenia życia płodu [21]. Często są to płody z głęboką hipotrofią, nieprawidłowym zapisami KTG i USG. W każdym przypadku podejrzenia aberracji chromosomowej u płodu – tak jak pisałam wyżej – powinno być wykonane badanie cytoogenetyczne i jeszcze w okresie ciąży należy zaplanować, wraz z rodziną, sposób postępowania okołoporodowego.

Największym problemem w kontaktach z rodzinami jest przekazanie im złej informacji [22]. W sposób prosty, przystępny, umożliwiający podjęcie racjonalnej decyzji i wyrażenie zgody na uzupełnienie badań prenatalnych. Jest to jeden z najważniejszych i najtrudniejszych momentów prenatalnej konsultacji. Najczęściej dopiero przy drugim spotkaniu, po zebraniu wyników wszystkich badań, udzielam rodzinom pełnej informacji i przedstawiam możliwe opcje postępowania. Następnie rodzice podejmują decyzję, co dalej. Uzależniona jest ona od danych, które uzyskają od wszystkich specjalistów, od własnego światopoglądu i religii. My, lekarze, oczywiście mamy ogromny wpływ na rodzaj podjętej decyzji, ale musimy pamiętać, że ostatecznie decydują rodzice.

Mam nadzieję, że artykuł ten w jasny sposób przedstawia rolę diagnostyki prenatalnej we współczesnej medycynie. Wady wrodzone stanowią jeden z najpoważniejszych problemów w pediatrii, występują u około 5% żywo urodzonych noworodków, ale aż

u 20% martwo urodzonych. Na podstawie swoich wieloletnich doświadczeń, łączących praktykę kliniczną z diagnostyką prenatalną, uważam, że jest to metoda, która pozwala zarówno na ustalenie rozpoznania u płodu, zapewnienie optymalnej opieki okołoporodowej, jak również umożliwia zrozumienie wielu patologii okresu noworodkowego i niemowlęcego. Z tego względu należy położyć nacisk na jej propagowanie w społeczeństwie oraz włączyć ją do programu studiów medycznych, jak również do programów specjalizacji z położnictwa, pediatrii, neonatologii, genetyki, chirurgii dziecięcej, kardiologii – a może również innych. Niezależnie od niekwestionowanej przydatności klinicznej, diagnostyka prenatalna stanowi niezmiernie ciekawy, nieznanym jeszcze i pasjonujący „tajemniczy ogród”.

Piśmiennictwo

- [1] Reed G.B., Claireaux A.E., Cockburn F. *Diseases of the Fetus and Newborn*. Capman & Hall Medical, 1995.
- [2] Donald J. *The investigation of abdominal mass by pulsed ultrasound*. „Lancet”, 1958; 188-95.
- [3] Tanne J.H. *FDA warns against commercial prenatal ultrasound videos*. „BMJ”, 2004; 328: 853.
- [4] Chitty L.S., Kagan K.O., Molina F.S. et al. *Fetal nuchal translucency scan and early prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities by rapid aneuploidy screening: observational study*. „BMJ”, 2006; 332(7539): 452-5.
- [5] Allan L. Allan L.D. *The mystery of nuchal translucency*. „Cardiol. Young”, 2006; 16: 11-17.
- [6] Hoffman. J.I.E.: *Incidence of congenital heart disease. II. Prenatal incidence*. „Ped. Cardiol.”, 1995, 16, 155-165.
- [7] Allan L.D., Huggon I.C. *Znaczenie konsultacji po rozpoznaniu wrodzonej wady serca płodu. Prenatal Diagnosis 2004*, 13: 1136-42. Tłum.: Roz. 36, str. 283-290 [w:] *Kardiologia prenatalna* pod red. M. Respondek-Liberskiej, Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2006.
- [8] L. Allan, J. Dangel, V. Fesslova et al. *Recommendations for the practice of fetal cardiology in Europe*. „Cardiol. Young”, 2004; 14: 109-114.
- [9] Allan L.D, Dangel J. in. Tłum.: Hamela-Olkowska A. *Rekomendacje dotyczące kardiologii prenatalnej*. „Gin. Pol.”, 2006; 5: 335-344.
- [10] *Compendium of Pediatric Palliative Care*, ed. 2000 by the National Hospice and Palliative Care Organization.
- [11] Fogel M., Copel J.A., Cullen M.T. et al. *Congenital heart disease and fetal thoracoabdominal anomalies: Associations in utero and the importance of cytogenetic analysis*. „Am. J. Perinatol.”, 1991; 8(6): 411-416.
- [12] Coper J.A., Pihu G., Kleinman C.S. *Congenital heart disease and fetal thoracoabdominal anomalies: associations and indications for fetal echocardiography*. „Am. J. Obstet. Gynecol.”, 1986; 154: 1121-1132.
- [13] Dangel J. *Ocena przydatności badań echokardiograficznych płodów w perinatologii*. Rozprawa habilitacyjna, Akademia Medyczna w Warszawie, Warszawa 2004.
- [14] Nicolaides K., Shawwa L., Brizot M. et al. *Ultrasonographically detectable makers of fetal chromosomal defects*. „Ultrasound Obstet. Gynecol.”, 1993; 3: 56-59.

- [15] Bonnet D., Coltri A., Butera G. et al. *Detection of Transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality.* „Circulation”, 1999; 99: 916-918.
- [16] Mahle W., Clancy R., McGaurn S. et al. *Impact of Prenatal Diagnosis on Survival and Early Neurologic Morbidity in Neonates With the Hypoplastic Left Heart Syndrome.* „Pediatrics”, 2001; 107(6): 1277-1282.
- [17] Malec E., Dangel J., Mroczek T. et al. *Successful Surgical Treatment of a Neonate with Prenatal Diagnosis of Severe Ebstein's Anomaly.* „Pediatric Cardiology”, 2005, 26(6): 869-71.
- [18] Tulzer G., Arzt W, Franklin R.C. et al. *Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum.* „Lancet”, 2002; 16; 360(9345): 1567-8.
- [19] Tworetzky W., Wilkins-Haug L., Jennings R.W. et al. *Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention.* 2004; 110(15): 2125-31.
- [20] Dangel T. *Domowa opieka paliatywna nad dziećmi w Polsce. Model, potrzeby, możliwości i ich ocena.* Rozprawa habilitacyjna. Wydawnictwo Naukowe Scholar, Warszawa, 2001.
- [21] Goc B., Walencka Z., Włoch A. et al. *Trisomy 18 in neonates: prenatal diagnosis, clinical features, therapeutic dilemmas and outcome.* „J. Appl. Genet.” 2006; 47(2): 165-70.
- [22] Windrim R. *Obstetric management of the pregnancy complicated by fetal heart disease.* Roz. 16, str. 409-414. [W:] *Textbook of fetal cardiology*, ed. L. Allan, L. Hornberger, G. Sharland. Greenwich Medical Media Limited, 2000.

Prenatal diagnosis – myth and reality

The aim of this article is to show the real value of prenatal diagnosis. Different tests are possible to diagnose the fetus: non-invasive, like USG and some biochemical tests from the mother's blood, and invasive, like trophoblast biopsy, amniocentesis and cordocentesis, are possible. It has already been proved that USG is the best prenatal method for fetal evaluation. Due to this it should be performed by well trained people, in certain time of pregnancy. In Poland rules of fetal evaluation was established by Polish Gynecological Society and those recommendation are cited. Detailed method of the first and second trimester scan are described and pictures are shown. The most common ultrasound signs of fetal diseases are discussed. Congenital heart disease are the commonest, so indication and rules of fetal echocardiography are shown. Ethical legal background of prenatal diagnosis is described and discussed, showing the possibility of perinatal palliative care as an alternative to abortion.

Key words: prenatal diagnosis, fetal echocardiography, fetal USG, congenital heart disease, perinatal palliative care, congenital malformations

