



Suvremeni stavovi u neonatologiji o granicama održivosti života u djece – između smjernica i prakse

Prim. dr. sc. Zora Zakanj, dr. med., prof. v. š.

Odjel za neonatologiju, Klinika za ginekologiju i porodništvo,
Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb

E-mail: zora.zakanj@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-9330-1894

Sažetak

U suvremenom konceptu neonatologije sve je više pitanja na koja se, bez suradnje s drugim prirodnim i društvenim znanostima, teško mogu dati odgovori na stručno-medicinskoj, etičkoj, socijalnoj, kulturološkoj i filozofskoj razini. Granica održivosti života definirana je kao najraniji stadij fetalne zrelosti (između 22. i 26. tjedna trudnoće) kada postoji razumna, možda ne velika, vjerojatnost izvanmaterničnog preživljavanja. Ta su djeca izložena značajnom riziku smrti ili preživljavanja s kroničnim medicinskim stanjima, uključujući trajni invaliditet, što često zahtijeva složenu i izazovnu medicinsku skrb, pa se donošenje odluka mora temeljiti na kliničkim i etičkim razmatranjima. Granice održivosti ovise o nizu uvjeta, a posebice o dostupnosti i kvaliteti liječenja u jedinicama neonatalne intenzivne skrbi. Smanjenjem gestacijske dobi povećava se stopa smrtnosti i pobola djece, kao i njihovo preživljavanje do otpusta kući. Razvojem tehnologije spušta se granica preživljavanja, a time raste obveza liječnika da svakom djetetu pruži jednaku i pravednu skrb, imajući u vidu da granicu održivosti nije moguće definirati, prije svega zbog velike varijabilnosti u obilježjima fetalnog razvoja. Buduće studije za predviđanje modela održivosti života trebaju uzeti u obzir kvalitetnije savjetovanje obitelji na temelju niza individualnih razlika, a ne samo gestacijske dobi. Na medicinskom timu skore budućnosti ostaje težnja da se „mentalitet spašavanja“ pretvori u kreativni proces, omogućen tehnološkim napretkom, osobito mogućnostima utero-placentarne fiziologije. Stoga se postavlja pitanje hoće li se i u budućnosti nastaviti trend smanjivanja granice preživljavanja, te hoće li ona i u kojoj mjeri, osim medicinske opravdanosti imati i pozitivnu etičku opravdanost.

Ključne riječi: ekstremna nedonošenost, granice održivosti života, prag održivosti, prava roditelja, gestacijska dob

Contemporary neonatological attitudes on gestational age survival limits – between guidelines and practice

Summary

Modern neonatology poses an increasing number of questions that cannot be addressed at the medical, ethical, social, cultural or philosophical level without the involvement of other natural and social sciences. The limit of fetal viability is defined as the earliest gestational age (between 22 and 26 weeks of pregnancy) when there is a reasonable, perhaps not high, probability of extrauterine survival. These children are at significant risk of dying or living with chronic medical conditions, including permanent disability, often requiring complex and challenging medical care, and decision-making must be based on clinical and ethical considerations. The limits of sustainability depend



on several factors, especially the availability and quality of treatment in neonatal intensive care units. Lower gestational age increases mortality and morbidity, as well as affecting survival until discharge. With the development of technology, the limit of survival has been lowered. The physician is obligated to provide each child with equal and fair care, bearing in mind that the limit of fetal viability cannot be defined, primarily due to the great variability in fetal development. Future studies to predict life expectancy models should consider improved family counseling based on a range of individual differences, not just gestational age. The medical team of the near future should aspire to turn the “rescue mentality” into a creative process, made possible by technological progress, especially the possibilities of utero-placental physiology. Therefore, the question arises whether the trend of reducing the survival margin will continue in the future, and whether and to what extent it will have a positive ethical justification, in addition to medical justification.

Keywords: extremely premature, limits of viability, threshold of viability, rights of parents, gestational age

Uvod

Pojam nedonošenosti podrazumijeva rađanje novorođenčeta prije navršenih 37 tjedana gestacije, tj. prije navršenih 259 dana trudnoće. Nedonošenost predstavlja prvi vodeći uzrok neonatalne smrtnosti i drugi vodeći uzrok smrtnosti u dobnoj skupini djece do 5. godine života. Godišnje se u svijetu rađa jedno nedonošče na desetoro donošene djece, pa je okvirna globalna stopa nedonošenosti oko 10 % (1).

Stopa nedonošenosti u svijetu varira i ovisna je o brojnim čimbenicima, a posebno o kvaliteti perinatalne zaštite. U afričkim i azijskim zemljama kreće se i do 25 %, u Sjevernoj Americi oko 10 – 13 %, dok europske zemlje bilježe nižu stopu od 5 – 6% (2). Stopa nedonošenosti u Republici Hrvatskoj je također niska, a posebno ja zamjetan pad u razdoblju 1990. – 2010. godine te iznosi oko 5,5 %. U perinatalnim centrima više razine skrbi stopa nedonošenosti u našoj zemlji je nešto veća od prosjeka i iznosi oko 7,5 % (3).

Svjetska zdravstvena organizacija je 2012. objavila izvješće o globalnom problemu prijevremenog rađanja s posebnim naglaskom na aktivnosti koje je potrebno poduzeti u cilju smanjenja stope prijevremenih poroda. Naglašava se potreba provođenja analize prijevremenih poroda i praćenje trendova svakih 3 – 5 godina te redovito donošenje i ažuriranje kliničkih smjernica (4).

Sve zemlje svijeta ulažu značajne napore kako bi smanjile stopu prematuriteta, mortalitet i morbiditet, ali i troškove liječenja prijevremeno rođene djece. Tako su, prema McCabeu i suradnicima troškovi skrbi i liječenja nedonoščadi koja se rađaju prije 28. tjedna gestacije čak oko 57,3 puta veći od troškova liječenja novorođenčadi koja se rađaju nakon 28. tjedna gestacije (5). Od oko 15 milijuna nedonoščadi koja se svake godine rodi u svijetu, više od jedan milijun ih umire, što je također veliki izazov i za obitelji i za zdravstvene djelatnike koji skrbe o nedonošenoj novorođenčadi (6).

S filozofsko-moralnog te bioetičkog aspekta, početak života se može definirati na razne načine, koji uz brojna neslaganja oko ove teme, dovode u pitanje i vremenske granice preživljavanja u kojima je neonatolog dužan djelovati.

Ekstremna nedonošenost jest klinički izazov s kojim se neonatolozi sve češće susreću u svakodnevnom radu. Zahvaljujući napretku medicinske tehnologije, dijagnostike i najnovijih terapijskih dostignuća, danas je moguće preživljavanje nedonoščadi sve niže porođajne težine i sve manje zrelosti. Poznavajući granice i mogućnosti preživljavanja nedonoščadi, kao i bolesti, odstupanja i teškoće koje ih prate kroz čitav život, medicinskom aspektu ekstremne nedonošenosti, pridaje se i sve veći etički značaj, pa je ekstremni prematuritet jedna od najvećih dilema moderne neonatologije (7).



Granična održivost ili perivijabilnost – definicija, učestalost, pojmovi

Granična održivost ili perivijabilnost podrazumijeva najraniji stadij zrelosti fetusa u kojem postoji razumna, ali ne i velika vjerojatnost preživljavanja izvan maternice, tj. kada je stopa preživljavanja $> 50\%$. Srodni pojmovi uključuju ekstremno nisku porođajnu težinu, ekstremno nisku gestacijsku dob, ekstremno nedonošenu novorođenčad prema kliničkoj procjeni zrelosti, te graničnu sposobnost preživljavanja (5).

Rast i razvoj ljudskog zametka se odvija unutar jajovoda i maternice, koja nije samo jedan od najkompleksnijih dosega ljudske biologije, već organ u kojem se događa preobrazba iz embrija u fetus. Sukladno tome, govoreći o perivijabilnosti, postavlja se pitanje da li je granice preživljavanja moguće pomaknuti s fetalnog na embrionalni period. Bez obzira koliko je medicinska struka i tehnologija napredovala, to pitanje nije samo medicinsko, već sa sobom nosi i čitav niz moralnih i etičkih pitanja (8).

Brojna pitanja i problemi vezani za graničnu održivost ljudskog embrija i fetusa ovisni su prije svega o rizicima za kasnije zdravlje i život djeteta. Niska gestacijska dob je izuzetan činitelj rizika. Veća stopa smrtnosti, više kroničnih bolesti te invaliditeta, posljedice su niske gestacijske dobi. Najčešći rizici za život i zdravlje su slijedeći:

- smrtni ishod odmah po rođenju ili u ranom novorođenačkom periodu
- preživljavanje s kroničnim medicinskim stanjima
- trajni invaliditet koji narušava kvalitetu života djeteta, obitelji i zajednice, a zahtijeva složenu multidisciplinarnu skrb (9).

Liječenje nedonoščadi je medicinski složeno i izazovno, a napredak tehnologije omogućava liječenje sve više stanja vezanih uz ekstremnu nedonošenost i time spušta granicu perivijabilnosti.

U neonatološkoj literaturi, ekstremno nedonoše-nima smatra se nedonoščad rođena između 22. i 26. tjedna gestacije. Prema važećim zakonima Republike Hrvatske, još od 2001. godine,

porođajem se smatra svako rađanje ploda porođajne težine ≥ 500 grama, porođajne duljine od 25 centimetara i gestacije ≥ 22 tjedna.

Učestalost ekstremne nedonošenosti u svijetu i u našoj zemlji, varira ovisno o regijama i razvijenosti pojedine sredine. Tako je u ukupnom udjelu nedonošenosti, učestalost ekstremno nedonošene novorođenčadi u širokom rasponu od 1,1 % do 11,8 %.

Pri procjeni granice preživljavanja treba razlikovati pojmove koji su ključni za život fetusa izvan maternice, a to su granica fetalne održivosti i prag fetalne održivosti (10). Granica fetalne održivosti jest potencijal preživljavanja fetusa izvan maternice, a ovisi o zrelosti fetalnih organa i uvjetima okoline: porođajna težina, porođajna duljina, gestacijska dob, te dostupnost i kvaliteta zdravstvene skrbi (11). S druge strane, prag fetalne održivosti prije svega podrazumijeva funkcioniranje biomedicinskih i tehnoloških kapaciteta koji su različiti u različitim dijelovima svijeta. Zbog različitog praga fetalne održivosti, trenutno u svijetu ne postoje jedinstveni i dosljedni kriteriji za određivanje sposobnosti preživljavanja, odnosno ostaje otvoreno pitanje hoće li se za granicu preživljavanja uzeti porođajna težina fetusa, dosegnuta gestacijska dob, stopa smrtnosti i pobola, te ozljeda kojega organa (mozga, pluća ili nekog drugog organa) ima presudno značenje (12, 13).

Neonatološka skrb za ekstremno nedonošče – nekada i sada

Razvojem medicinske tehnologije, posebice u posljednja četiri desetljeća, postepeno su se i vrlo uspješno pomicala granice za preživljavanje nedonoščadi prema sve nižim tjednima gestacije. Preživjela vrlo nezrela nedonoščad su imala više ranih komplikacija povezanih s nedonošenosti, ali i više dugoročnih neurorazvojnih nedostataka u usporedbi sa zrelijom novorođenčadi. To je dovelo do kliničkih i etičkih kontroverzi o ulozi i smislu opstetričkih antenalanah intervencija (upotreba kortikosteroida i tokolitika, antibiotska profilaksa, neuroprotekcija, mjesto i način poroda),



neonatalne reanimacije i nastavka održavanja života.

Poznati neonatološki Nelsonov udžbenik, navodi tri razdoblja medicinske skrbi za nedonoščađ, koja su ovisila o napretku medicinske tehnologije i o gorljivom angažmanu neonatološke struke da pomakne granice preživljavanja i smanji moguće komplikacije ekstremno nezrele nedonoščađi. Tako Nelson, prema desetljećima u kojima promatra skrb za nedonoščađ razlikuje tri razdoblja. Razdoblje između 1900. i 1950. godine naziva erom suosjećajnog promatranja. Razdoblje između 1950. i 1980. naziva erom poleta, dok razdoblje od 1980. do 2000. naziva erom refleksne konsolidacije (14).

Ulaskom u 21. stoljeće, sve je aktivniji pristup neonatologa u reanimaciji, te suvremenom, na dokazima utemeljenom liječenju nedonoščađi, a praksa pokazuje da što su češći pokušaji spašavanja nedonošćeta na granici perivijabilnosti (reanimacija i aktivno liječenje), to je veća vjerojatnost da će se u tome uspjeti i da će dijete preživjeti (15).

Mnogi neonatolozi često postavljaju pitanje je li opravdano liječiti djecu na granici perivijabilnosti drugačije od drugih pedijatrijskih pacijenata sa sličnom prevalencijom dugoročnih posljedica za zdravlje, primjerice djecu sa značajnijim prirođenim anomalijama, teškim infekcijama, i drugim kritičnim bolestima (16). Istraživanje koje su u Kanadi proveli Janvier i suradnici, pokazalo je da bi se samo 35 % ispitanika odlučilo liječiti nedonoščađ s gestacijskom dobi od 24 tjedna, u usporedbi sa 74 % onih koji bi liječili dvomjesečno novorođenče s teškim gnojnim meningitisom i svim njegovim komplikacijama, iako su stope preživljenja i invaliditeta jednake u obje skupine bolesnika. Ovakvi rezultati su naveli autore da postave pitanje „zašto nitko ne voli liječiti nedonošče?“ (17).

Međutim, izuzetno je važno istaknuti, da promptni razvoj neonatologije nije pratio i razvoj porodništva u segmentu sprečavanja prijevremenog poroda, pa su se i dalje nastavila rađati djeca niske gestacijske dobi, kojima neonatološka skrb, razvijajući se sve više, nastavlja nuditi nove i učinkovitije metode liječenja, spuštajući granicu preživljavanja sve niže (17, 18).

Sve je više radova koji se zalažu za proaktivni pristup njezi i liječenju ekstremno nedonošene novorođenčadi. Desetogodišnja retrospektivna studija Backesa i suradnika iz 2015. godine, provedena u tercijarnom neonatološkom centru obuhvatila je 151 dijete rođeno u 23. tjednu gestacije. Kod 101 djeteta proveden je proaktivni interdisciplinarni pristup. Od sve novorođenčadi koja je rođena u 23. tjednu gestacije, do otpusta iz bolnice, preživjelo je njih 60 (59 %). Među preživjelom novorođenčadi, njih 62 % je imalo barem jednu težu bolest vezanu za ekstremni prematuritet (značajnije motoričko odstupanje, kasna novorođenačka sepsa, kronična plućna bolest, intrakranijalno krvarenje, nekrotizirajući enterokolitis, teži oblik retinopatije i periventrikularna leukomalacija). U dobi do 18 do 22 mjeseca života, preživjelo je 50 djece (49 %). Među preživjelom djecom navedene dobi, 12 % djece je bilo zdravo i imalo uredan neuromotorni razvoj, 40 % ih je imalo blago oštećenje, a 48 % je imalo umjereno ili teško neurorazvojno oštećenje (19).

Autori zaključuju da je proaktivno interdisciplinarno liječenje, omogućilo preživljavanje u više od polovice novorođenčadi rođene u 23. tjednu gestacije, te da je oko 50 % djece u dobi od 18. do 22. mjeseca bilo bez oštećenja, ili su ta oštećenja bila blagog karaktera. Smatraju da rezultati njihove studije (razina 2; srednja razina dokaza), mogu poslužiti kao približni orijentir prilikom pružanja prognostičkih savjeta obiteljima (18, 19).

Kada se promatra smisao liječenja u neonatologiji, teško se može procijeniti što je za dijete tegobno, a što olakšavajuće, jer je teško predvidivo kakav će biti učinak takvog liječenja u kasnijem životu. Nije uputno negirati djelotvornost postupka zato što je tegoban ili za sobom povlači visoke troškove liječenja (20, 21).

Posljedice ekstremnog prematuriteta na zdravlje i život

Preživjela vrlo nezrela nedonoščađ ima više ranih komplikacija, ali i dugoročnih, prvenstveno neurorazvojnih odstupanja u usporedbi sa zrelijom novorođenčadi. U 22. tjednu, stopa



preživljenja je od 1 do 15 %, a razni oblici teškog invaliditeta u preživjelih su česti. No, ako se radi o trudnoći od 22 tjedna ili manjoj, za zdravstvene djelatnike ne postoji obveza temeljena na dobročinstvu da se roditeljima ponudi odgovarajuća vrsta perinatalnog liječenja, koje je najčešće agresivno i dugotrajno. Ako se porod dovršava u 23. tjednu, tada je stopa preživljenja veća i iznosi od 8 do 54 %, a bez težih posljedica preživljava 7 do 23 %. U gestacijskoj dobi > 24 tjedna, očekuje se da će do 51 % djece preživjeti, a njih 12 do 38 % neće imati teža neurološka oštećenja (22).

Rezultati respektabilne studije koju su objavili Smith i suradnici objavili 2012. godine, a koja je obuhvatila 3631 dijete rođeno između 22. i 24. tjedna gestacije, pokazali su da je smrtnost takve djece 61 %, u usporedbi sa znatno nižom smrtnošću od 19 % u skupini djece koja su rođena između 25. i 27. tjedna gestacije. Ista je studija pokazala da ovisno o perinatalnim centrima, antenatalna primjena kortikosterioda se kreće od 28 % do 100 %, učestalost carskih rezova od 13 % do 65 %, dok su mjere oživljavanja provedene u 30 % do 100 % (23).

Nakon rezultata provedenih dviju opsežnih studija u Velikoj Britaniji (EPICure 1 studija iz 1995. godine i EPICure 2 studija iz 2006. godine), prikazani su mogući ishodi (preživljavanje, te kratkoročni i dugoročni učinci na zdravlje djeteta) u ekstremno nezrele novorođenčadi od rođenja do 6. godine. Prema navedenim studijama, pri porodu u 22. tjednu gestacije, preživljava 1 od 100 novorođenčadi i to sa vjerojatno teškim oštećenjem (*likely severe disability*). Već samo tjedan dana kasnije, tj. u 23. tjednu, mogućnosti preživljavanja se povećavaju, pa tako preživljava 2 do 3 od 10 novorođenčadi od kojih u dvije trećine slučajeva možemo očekivati umjereno do teško oštećenje (*moderate to severe disability*). Ako porod uslijedi u 24. tjednu trudnoće, preživljava 4 do 5 na 10 novorođene djece, od kojih oko 50 % također ima umjereno do teško oštećenje. U 25. tjednu gestacije preživljava 6 do 7 na 10 novorođenčadi, a 4 do 10 djece kasnije imaju umjereno do teško oštećenje (24).

Iz stručno-medicinskih, kao i forenzičkih razloga, važno je poznavati pojmove, vrste i težinu

oštećenja koja se mogu javiti u ekstremno nedonošene djece (25).

Pojam teškog (*severe*) oštećenja uključuje poremećaje kod kojih je osoba trajno ovisna o skrbniku (npr. cerebralna paraliza, značajne smetnje hoda i motorike i teži poremećaji sluha i vida, sve do gluhoće i sljepoće). Umjerena (*moderate*) oštećenja imaju djeca koja još uvijek imaju određeni stupanj ovisnosti o tuđoj pomoći, odnosno o skrbniku (npr. cerebralna paraliza kod koje dijete još može hodati, gubitak sluha koji se može korigirati slušnim pomagalom i oslabljen vid bez sljepoće). Blago (*mild*) oštećenje imaju djeca s blagim poteškoćama učenja ili drugim oštećenjima koja ga značajno ne ometaju u svakodnevnom životu (26).

Ekstremno nedonošena novorođenčad imaju i ekstremno nezrele organe i organske sustave. Čak i ako prežive novorođenački period, povećan je rizik zdravstvenih problema za dugoročni rast i razvoj. Oštećenja mozga i središnjeg živčanog sustava mogu dovesti do motoričkih odstupanja različitog stupnja, sve do cerebralne paralize, a mogu se javiti i teškoće psihomotornog i mentalnog razvoja. Oštećenja vida, osobito retinopatija u svojim težim oblicima, može biti uzrok sljepoće. Česti su i problemi sa sluhom. Oštećenja i kronične bolesti pluća, mogu biti uzrokom trajnih problema s disanjem, a u neke djece i trajne ovisnosti o mehaničkoj ventilaciji. Osim navedenog, česti su problemi s hranjenjem i tjelesnim napredovanjem (9, 10, 27).

Etičke dileme u neonatološkoj skrbi za nedonoščad na granici održivosti

Etika je temeljna dimenzija u razmatranju odluke liječenja fetusa na granici održivosti. Etički se okvir sastoji od opstetričke i neonatološke profesionalne odgovornosti, koja odbacuje jednostrani pristup, a uključuje puno širi etički koncept „fetus kao pacijenta“ (28). To znači da medicinsko osoblje ima obveze prema trudnici i da se one temelje na dobročinstvu i poštivanju njezine autonomije, a i obveze prema plodu koje se temelje na načelu dobročinstva. Ova činjenica implicira da fetus nije samostalan pacijent odvojen od trudnice (29).



Načela dobročinstva i neškodljivosti su među najstarijim etičkim načelima u medicinskoj etici, sadržanima i u Hipokratovoj zakletvi, a zahtijevaju od liječnika da pronađe najbolju ravnotežu između kliničke koristi i moguće štete za pacijenta. Dobročinstvo je u spašavanju života i liječenju nedonošene djece najvažnija vodilja. S druge strane, načelo neškodljivosti postaje temeljem preispitivanja pri donošenju odluke za produljenje života djeteta kojemu je život povezan s teškom patnjom (30).

U etičkom promišljanju ekstremne nedonošenosti postavljaju se brojna pitanja, prije svega svrsishodnosti određenih zahvata i postupaka uz prethodno poznate činjenice niske stope preživljavanja i visoke učestalosti kratkoročnih i dugoročnih posljedica za zdravlje. Osim toga, dovodi se u pitanje i autonomija liječnika i pacijenta, mogućnosti zajedničke odluke o nastavku terapije, naročito kada je u pitanju autonomija nedonošenog djeteta koje nema mogućnost odlučivanja (31).

Pri donošenju odluka, liječnik bi trebao biti na vrhu hijerarhije i rukovoditi se znanjem i temeljnim etičkim principima: činiti dobro i ne štetiti, te poštovati autonomnost bolesnika ili njegova zastupnika. Pravo na autonomnost u donošenju odluka je pravo svake osobe na samostalni izbor svoje sudbine. U tom procesu treba uvažiti želju osobe, ukoliko je ona pri svijesti i sposobna za prosuđivanje. Zastupnici novorođenčeta u većini slučajeva su njegovi roditelji, koji bi svoju odluku trebali temeljiti na najboljem interesu za dijete (32).

Osim odluke o reanimaciji, liječnik je dužan pokazati suosjećanje i solidarnost s roditeljima koji o svemu trebaju biti obaviješteni, ravnopravno sudjelovati u raspravama i odlukama, a po mogućnosti im pružiti i nešto vremena da donesu ispravnu odluku. Stres i premalo vremena u kojem roditelji trebaju donijeti odluku otežavaju njihovo razumijevanje stvarnog stanja i njihovu dobrovoljnost, što su osnovni elementi informiranog pristanka (*informed consent*) (31, 33).

Prije potpisivanja informiranog pristanka, liječnik treba biti uvjeren u kompetentnost roditelja u donošenju odluke. Roditelji se često nalaze u

posebnom emotivnom stanju, osobito u situacijama visokog rizika za neurološki i mentalni hendikep u djeteta. Mišljenje roditelja treba prihvatiti s velikim uvažavanjem, a konačnu odluku donijeti uz zajedničku suglasnost. Treba imati na umu činjenicu da reakcija roditelja često ovisi o načinu na koji im je problem prikazan (34).

Bez obzira na težinu i ozbiljnost situacije, s roditeljima je uputno razgovarati na ohrabrujući način, pružajući im mogućnost nade da dijete unatoč hendikepu ima volju za životom koju treba podržavati i poticati. Roditeljima bi trebalo omogućiti nazočnost uz dijete tijekom čitavog procesa liječenja, kao i drugim članovima obitelji, te svećeniku. Savjetovanje od strane neonatologa u ovakvim situacijama ne može se provesti uvijek na jednak način. Ono mora počivati na individualiziranom pristupu koji priznaje pravo fetusa/novorođenčeta, te svake trudnice i obitelji na individualno razmatranje u donošenju odluka o liječenju. Neonatolozi su dužni roditeljima i obitelji pružiti kvalitetne i detaljne informacije, te pomoći u odluci koja će biti u najboljem interesu djeteta, njegovih roditelja, njegove obitelji i društva. U pružanju stručnih informacija nije dozvoljena pristranost, već se očekuje profesionalni pristup, utemeljen na stručnom znanju i najnovijim spoznajama (4, 7, 35).

Zaključak

Odluke o kliničkim i etičkim postupcima u antenatalnim i intrapartalnim intervencijama, te drugim oblicima liječenja ekstremno nezrele nedonoščadi, treba donositi samo nakon individualiziranog savjetovanja s roditeljima (36). Bilo bi optimalno da se takvom skrbi bavi multidisciplinarni tim, jer na brojna pitanja fetalne perivijabilnosti, medicinska znanost i etika, za sada nisu ponudile jednoznačan odgovor.

Klinička praksa i rezultati u liječenju i ishodima u ekstremne nedonoščadi se razlikuju među centrima i zemljama (3, 12, 26), a novije studije potiču neonatologe i perinatologe na aktivni pristup u traženju načina da se, ili definiraju jasne granice perivijabilnosti, ili da se one spuste prema još nižoj gestacijskoj dobi. Unatoč



tome što su stope neonatalne smrtnosti i dugotrajnog hendikepa ostale visoke, povećanje preživljavanja novorođenčadi rođenih na granici održivosti, nije nužno povezano s dugotrajnim neurološkim oštećenjima (36).

Kada se radi o ekstremno niskoj gestacijskoj dobi, savjetuje da se takve trudnoće dovršavaju u tercijarnim perinatalnim centrima, čime se povećava mogućnost preživljavanja djeteta, a smanjuje se i maternalni mortalitet (37, 38).

Svaka trudnica, plod i novorođenče su različiti i trebaju imati pravo na individualiziranu procjenu prije donošenja odluke o liječenju. To znači da sva načela i smjernice koje su objavila međunarodna ili lokalna društva treba smatrati kvalitetnim vodiljama, ali ih prilagođavati pojedinačnim slučajevima. Unatoč složenosti takvih odluka, medicinski tim uvijek treba imati na umu da te odluke utječu na cjelokupni život djeteta i njegove obitelji (39). Medicinski tim koji zbrinjava i liječi ekstremno nedonošeno dijete, ne samo da mora pristupiti profesionalno i etično, nego štoviše, preuzima kreativni proces rasta i razvoja nove ljudske jedinice izvan tijela majke i samom tom činjenicom snosi neopisivo veliku odgovornost (40).

Literatura:

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75–84.
2. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:3–12.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, i sur. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rate since the year 2010 with the time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379:2162–2172.
4. Born to soon: global action report for preterm birth. New York: MoD, PMNCH, Save the Children, WHO; 2012.
5. McCabe ERB, Carrino GE, Russel RB, Howse JL. Fighting for the next generation: US prematurity in 2030. *Pediatrics*. 2014;134:1193–1199.
6. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg*. 2015;120(6):1337–1351.
7. Dettmeyer R. Extremely preterm babies – legal aspects and palliative care at the border of viability. *Children (Basel)*. 2022;9(10):1594.
8. Bourne T, Bottomely C. When is a pregnancy nonviable and what criteria should be use to define miscarriage? *Fertil Steril*. 2012;98 (5):1091–1096.
9. Taylor GL, O’Shea TM. Extreme prematurity: risk and resiliency. *Curr Pediatr Adolesc Health Care*. 2022;52(2):101132.
10. Philip RK. Margins od viability. *Ir J Med Sci*. 2018;187:269.
11. Gothova M. Approach to preterm birth on the threshold of viability (the 22-25 week) of gestation. *Ceska Gynekol*. 2013;78:573–583.
12. Govande VP, Brasel KJ, Das UG, Koop JI, Lagatta J, Basir MA. Prenatal counseling beyond the threshold of viability. *J Perinatol*. 2013;33(5):358–362.
13. Isayama T. The threshold of viability of extremely preterm infants in the current era in high-income countries. *Pediatr Int*. 2023;65(1):e15577.
14. Nelson NM. A decimillennium in neonatology. *J Pediatr*. 2000;137(5):731–735.
15. Kornhauser Cerar L, Lucovnik M. Ethical dilemmas in neonatal care at the limit of viability. *Children (Basel)*. 2023;10 (5):784. doi: [10.3390/children10050748](https://doi.org/10.3390/children10050748).
16. Malloy MH, Wang LK, The limits of viability of extremely preterm infants. *Bayl Univ Med Cent Proc*. 2022;35:731–735. doi: [10.1080/08998280.2022.2071073](https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2071073)
17. Janvier A, Leblanc I, Barrington KJ. Nobody likes pemies: The relative value of petients’ lives. *J Perinatol*. 2008;28:821–826. doi: [10.1038/jp.2008.103](https://doi.org/10.1038/jp.2008.103).
18. Backes CH, Rivera BK, Pavlek L, Beer LJ, Ball MK, Zettler ET, i sur. Proactive neonatal treatment at 22 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(2):158–174.
19. Backes CH, Rivera BK, Haque U, Srouji L, Beck S, Yin H, Smith CV, Iams JD, Nelin LD. A proactive approach to neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet. Gynecol*. 2015;126(5):939–946.
20. Stanak M, Hawlik K. Decision making at the limit of viability: The Austrian neonatal choice context. *BMC Pediatr*. 2019;19:204. doi: [10.1186/s12887-019-1569-5](https://doi.org/10.1186/s12887-019-1569-5).
21. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity-moving beyond gestational age. *N Engl J Med*. 2008;358:1672–1681.
22. Berger T, Roth-Kleiner M. Limit of viability: The Swiss experience. *Arch. Pediatr*. 2016;23:944–950. doi: [10.1016/j.arcped.2016.06.009](https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.06.009)



23. Smith PB, Ambalavanan N, Li L et al: The Generic Database Subcommittee NICHD. Approach to infants born at 22 to 24 weeks' gestation: Relationship to outcomes of more-mature infants. *Pediatrics*. 2012;129(6):508–516.
24. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. EPICure study group. The EPICure study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*. 2000;106:659–671.
25. Hoekstra RE, Ferrara TB, Couser RJ, Payne NR, Connett JE. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of extremely premature infants born 23-26 weeks gestational age a tertiary center. *Pediatrics*. 2004;113: e1–e6. doi: 10.1542/peds.113.1.e1.
26. Schuler R, Bedei I, Oehmke F, Zimmer K.P, Ehrhardt H. Neonatal outcome and treatment perspectives of preterm infants at the border of viability. *Children*. 2022;9:313. doi: 10.3390/children9030313.
27. Lemos A, Soares H, Guimaraes H. Decision-making at the limit of viability. *Minerva Pediatr*. 2021;73:348–362. doi: 10.23736/S2724-5276.20.05825.
28. Mohammed NB, Bui TH. Fetus as a patient: art and science of fetal medicine. *J Pak Mes Assoc*. 2010;60 (6):417-418. PMID: 20527632.
29. Varkey B. Principles of ethics and their application to practice. *Med Princ Pract*. 2021;30:17–28. doi: 10.1159/000509119.
30. Chervenak FA, McCullough LB. Healthcare justice and human rights in perinatal medicine. *Semin Perinatol*. 2016;40:234–236. doi: 10.1053/j.semperi.2015.12.011.
31. Gkioughi E, Chatziioannidis I, Pouliakis A, Iacovidou N. Perivable birth: A revive of ethical considerations. *Hippokratia*. 2021;25:1–7.
32. Gazdik M, Rožmanić V, Ahel V, Vlašić-Cicvarić I. Etički problemi u neonatologiji. *Paediatr Croat* 2004;48:117–120.
33. Murray PD, Esserman D, Mecurio MR. In what circumstances will a neonatologist decide a patient is not a resuscitation candidate? *J Med Ethics*. 2016;15:17–21.
34. Valente EP, Mariani I, Covi B, Lazzerini M. Quality of informed consent practices around the time of childbirth: a cross-sectional study in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19 (12):7166. doi: 10.3390/ijerph19127166.
35. Kain VJ, Chin SD. Conceptually redefining neonatal palliative Care. *Adv Neonatal Care*. 2022;20(3):187–195. doi: 10.1097/ANC.0000000000000731.
36. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, Hintz SR, Patel RM. Et al. Survival, and neurodevelopmental outcomes among perivable infants. *N Engl J Med*. 2017;376:617–628. doi: 10.1056/NEJMoa1605566.
37. Chervenak FA, McCullough LB. Ethical issues in perivable birth. *Semin Perinatol*. 2013;37:422–425.
38. American College of Obstetricians and Gynecologist. Obstetric care consensus No. 2: Levels of maternal care. *Obstet Gynecol*. 2015;125:502–515. doi: 10.1097/01.AOG.0000460770.99574.9f.
39. Syltern J, Ursin L, Solberg B, Stoen R. Postponed withholding: balanced decision-making at the margins of viability. *Am J Bioeth*. 2022;22:15–26. doi: 10.1080/15265161.2021.1925777
40. Prentice TM, Gillam L, Davis PG, Janvier A. Whom are we seeking to protect? Extremely preterm babies and moral distress. *Semin Perinatol* 2022;46:151549. doi: 10.1016/j.semperi.2021.151549.