

## ČETVERODIMENZIONALNI ULTRAZVUK U PRAĆENJU STRUKTURE I POKRETA FETALNOG LICA

### FOUR DIMENSIONAL ULTRASOUND IN THE ASSESSMENT OF STRUCTURE AND MOVEMENTS OF THE FETAL FACE

*Iva Laušin, Asim Kurjak, Berivoj Mišković, Milan Stanojević*

*Pregled*

*Ključne riječi:* 3D, 4D ultrazvuk, fetalno lice

**SAŽETAK.** Noviji napredak ultrazvučne dijagnostike, osobito uvođenje 3D i 4D ultrazvuka u praksu, omogućio je prenatalno ispitivanje normalne i poremećene strukture i pokreta fetalnog lica. Čini se da će ovo potpuno neispitano područje pružiti korisne nove informacije o funkciji fetalnog mozga jer se lice smatra ogledalom mozga. U ovom pregledu prikazani su rezultati dobiveni posljednjih godina, pretežno od zagrebačke skupine istraživača, ali i druge do sada objavljeni.

*Review*

*Key words:* 3D, 4D ultrasound, fetal face

**SUMMARY.** Newer development in ultrasound diagnostics, especially applying three and four dimensional ultrasound techniques in the daily routine has made it possible to examine normal and abnormal structure and movement of the fetal face. It seems that this entirely uninvestigated field could provide useful new information about the function of the fetal brain, since the face is considered to be a mirror of the brain. In this review the results made in the last few years, mostly done by the Zagreb group of investigators, but also by the others published so far are presented.

## Uvod

Napredak tehnologije i sve šira primjena 3D/4D ultrazvuka u rutinskoj praksi omogućuju prikaz ploda u maternici te dobivanje informacija ne samo o fetalnoj morfologiji nego i o obrascima ponašanja »in utero«. Razvoj 4D ultrazvuka bio je presudan za istraživanje fetalnog ponašanja i fetalnog lica jer omogućuje istodobni prostorni prikaz fetusa i njegovih pokreta.<sup>1</sup> Kako trudnoća napreduje, paralelno s razvojem središnjeg živčanog sustava povećava se i broj fetalnih pokreta koji se razvijaju od grubih pokreta i koji su najraniji znaci fetalne aktivnosti, do raznovrsnih i dobro organiziranih obrazaca fetalnog ponašanja.

Cilj ovog rada je opisati mogućnosti 3D/4D ultrazvuka u prikazu strukture i funkcije fetalnog lica kao ogleдалa mozga te usporedba te metode s 2D ultrazvukom.

## Razvoj fetalnog lica

Za bolje razumijevanje anatomije fetalnog lica, mogućih anomalija i povezanosti s pridruženim anomalijama središnjeg živčanog sustava, potrebno je poznavati temelje embrionalnog razvoja fetalnog lica.

Razvoj lica započinje potkraj četvrtog tjedna kada se oko usne jamice formiraju izbočine nastale bujanjem mezenhima nastalog od stanica neuralnog grebena. To su lični nastavci koji najvećim dijelom pripadaju prvom ždrijelnom luku. S gornje strane usne jamice nalazi se neparni čeonni nastavak i 2 maksilarna (gornjočeljusna) nastavka. S donje strane nalaze se mandibularni (donjočeljusni) nastavci. Od neparnog čeonog nastavka nastaje

medijani nosni nastavak i sa svake njegove strane po jedan lateralni nosni nastavak. Oko 7. tjedna trudnoće ti se nastavci međusobno spajaju. Tako gornja usna nastaje spajanjem neparnog medijanog nosnog nastavka i dvaju lateralnih maksilarnih nastavaka. Lateralni nosni nastavci ne sudjeluju u oblikovanju gornje usne. Donja usna nastaje u središnjoj crti spajanjem dvaju mandibularnih nastavaka.<sup>2</sup>

Nos se oblikuje od 5 nastavaka: od čeonog nastavka nastaje vrh nosa, od spojenih medijalnih nosnih nastavaka razvija se vršak nosa i meki dio nosne pregrade, a od lateralnih nosnih nastavaka nosna krila. Rastom maksilarnih nastavaka medijalni nosni nastavci se potiskuju prema središnjoj crti u kojoj se spoje i na površini i u dubini. Dio lica, čeljusti i krova usne šupljine, nastao njihovim spajanjem naziva se intermaksilarni segment, a čine ga: a) usni dio od kojeg se razvije filtrum gornje usne, b) dio alveolarnog nastavka gornje čeljusti u kojem se nalaze sjekutići i c) trokutasto primarno nepce. Za razliku od primarnog nepca koje nastaje iz intermaksilarnog segmenta, sekundarno nepce nastaje spajanjem nepčanih nastavaka koji u šestom tjednu izrastu iz maksilarnih nastavaka. Sekundarno nepce zajedno s primarnim čini definitivno nepce koje odjeljuje usnu od nosnih šupljina.<sup>2</sup>

Granicu prednjih i stražnjih rascjepa čini foramen incisivum. Prednji su rascjepi: lateralni rascjep usne, rascjep gornje čeljusti i rascjep između primarnog i sekundarnog nepca. Oni nastaju zbog nespajanja maksilarnog nastavka s medijalnim nosnim nastavkom s jedne ili s obje strane. Stražnji rascjep je rascjep sekundarnog nepca i rascjep uvule koji nastaju kada se ne spoje nepčani

nastavci. Medijani rascjep usne je rijetka malformacija i nastaje nespajanjem medijalnih nosnih nastavaka. Djeca s takvim rascjepom često su mentalno zaostala, a često postoje i združene malformacije u medijanom području mozga, kao holoprocencefalija. Te malformacije nastaju u ranom razvoju, za vrijeme neurulacije (19.–21. dan) kada dolazi do razvoja središnjeg dijela prednjeg mozga. Rascjep usne češći je u muške (80%) nego ženske djece, a lagano raste sa životnom dobi majke. Rascjep nepca mnogo je rjeđi nego rascjep usne (1:2500 poroda), češći je u ženske djece (67%) i nije povezan sa životnom dobi majke.<sup>2</sup>

Razvoj oka, kao važne strukture lica čije pokrete možemo pratiti kako trudnoća napreduje, počinje u embrija od 22 dana. Sa svake strane prednjeg mozga nastaju udubine od kojih potkraj četvrtog tjedna nastaju očni mjehurići. Za to se vrijeme stanice površinskog ektoderma, koje su u početku dodirivale očni mjehurić, počinju udubljivati i stvarati prvo lećnu plakodu iz koje se dalje razvija lećni mjehurić. Udublivanjem očnog mjehurića nastaje očni vrč iz čijih stijenki nastaju pigmentni i živčani sloj mrežnice. Važno je naglasiti da se značajan dio razvoja vida odvija i postnatalno, a neke funkcije oka razvijaju se sve do 12. godine života.

### Prednosti 3D/4D ultrazvuka u prikazu fetalnog lica i malformacija u tom području

Prvi embriološki vidljivi detalji u razvoju lica vide se oko 6. tjedna trudnoće, a oko 8. tjedna lice se već može okarakterizirati kao ljudsko.<sup>3,4</sup> Prikaz fetalnog lica ultrazvukom moguć je nešto kasnije u trudnoći. Oko 8. tjedna može se razaznati oblik lica, ali fleksija kranijalnog pola embrija onemogućuje prikaz čitavog lica. U 9. tjednu glava je vratom jasno odvojena od tijela fetusa. Ultrazvučnim prikazom negdje oko 11. ili 12. tjedna postaju vidljive strukture lica poput nosa, orbita, maksile, mandibule i usta (*slika 1.*). Oko 13. tjedna strukture lica dovoljno su razvijene da se mogu proučavati u dijagnostičke svrhe.<sup>5</sup>

Prednost 3D/4D ultrazvuka je u mogućnosti promatranja pokreta fetalnog lica. Dobivenim rezultatima ot-

vara se potpuno novo područje istraživanja koje nudi odgovore na neka do sada još neodgovorena pitanja. 4D ultrazvuk omogućuje promatranje fetalne aktivnosti u realnom vremenu (*slika 2.*). Koristeći tehniku površinskog prikaza možemo dobiti informacije o površini lica i o brzim pokretima fetusa, u čemu je 4D prikaz bolji u odnosu na 2D prikaz. Volumen snimljen 3D tehnikom može se poslije rekonstruirati koristeći različite »rendering« algoritme. Oni još nisu u potpunosti standardizirani i razlikuju se od proizvođača do proizvođača. Za prikaz mekih tkiva najbolje je koristiti površinski rendering prikaz. Kod nekih prikaza bolje je koristiti efekt transparentnosti, kada se primjenjuje »transparent mode«. Unutar njega može se izabrati između »maximum mode« koji je bolji za prikaz kostiju i »minimum mode« koji bolje prikazuje strukture tekućeg sadržaja poput krvnih žila.<sup>6</sup> 2D ultrazvuk i 4D ultrazvuk su komplementarne metode u proučavanju fetalnog lica, međutim, 4D prikaz omogućuje bolji prikaz strukture i funkcije.<sup>7</sup> 4D ultrazvuk omogućuje relativno lagan prikaz raznih pokreta lica uključujući pokrete čeljusti, smijanje, zijevanje, otvaranje i micanje očiju. Mnoge novije studije iznijele su znanja o procjeni funkcioniranja fetalnog mozga i neurološkog razvoja fetusa na temelju promatranja fetalnih pokreta, uključujući i lice.<sup>8–11</sup>

3D ultrazvuk omogućuje jasniji i bolji prikaz anomalija fetalnog lica. Vrlo se često malformacije poput mikrognatije, rascjepa usnice, dismorfije lica, defekata osifikacije kranija ili postojanja kožnih privjesaka u području uha, lako prepoznaju primjenjujući 3D ultrazvuk dok primjenom konvencionalnog 2D ostaju neprepoznate<sup>12–14</sup> Često se prepoznaju u presjecima koji se ne mogu dobiti primjenom 2D ultrazvuka. Osim toga, primjena 3D ultrazvuka omogućuje snimanje određenog volumena od interesa i kasnije detaljno rasčlanjivanje i posebni pregled svakog dijela volumena bez nazočnosti pacijenta tijekom »off-line« analize. Takvi prikazi omogućuju npr. kasniju rekonstrukciju i prikaz gornje usnice ili kasniji aksijalni prikaz nepca. Rascjep usnice ili nepca relativno je teško dijagnosticirati 2D ultrazvukom, posebno ako se radi o pretraživaču s nedovoljno iskustva ili ako se ne radi o pravom presjeku za pregled usnice ili nepca. U znamenitoj, ali kontroverznoj RADIUS



Slika – Figure 1. Fetalno lice: 10., 12., 14. i 18. tjedan. / Fetal face: 10-th, 12-th, 14-th and 18-th week.



Slika 2. 4D ultrazvuk omogućuje prikaz u gotovo realnom vremenu

Figure 2. 4D ultrasound enables a display in fast real time.

studiji pregledano je 2D ultrazvučnom tehnologijom 7685 nisko rizičnih fetusa i prenatalno je dijagnosticirano 3 od 9 postojećih rascjepa usnica.<sup>15</sup> U studiji koja je usporedila 2D i 3D ultrazvuk u evaluaciji normalnih i abnormalnih usana u fetusa, pokazano je da je 3D prikaz bio uspješniji u prikazu normalnih usana, jednaka je bila uspješnost 2D i 3D prikaza abnormalnosti usnica, a 3D prikaz je bio lakše razumljiv roditeljima i kolegama liječnicima.<sup>16</sup> U još jednoj studiji koja je usporedila 2D i 3D ultrazvuk u prikazu rascjepa usana i nepca, od 28 fetusa koji su postnatalno imali rascjep usnice, svih 28 bilo je otkriveno prenatalno 3D tehnikom, dok je 2D tehnikom bilo dijagnosticirano 26 rascjepa.<sup>17</sup>

Često je roditeljima kod postojanja malformacija na fetalnom licu teško zamisliti o kakvim se malformacijama radi. 3D ultrazvuk omogućuje stvaran prikaz fetalnog lica koji je važan za psihičku pripremu roditelja na rođenje djeteta s malformacijama te za razmatranje plana mogućeg liječenja i prikaza terapijskih opcija.<sup>12,13,16,18,19</sup>

Jedna od primjena 4D ultrazvuka mogla bi biti u procjeni postojanja kljenuti ličnog živca. Asimetrični pokreti lica mogu postaviti sumnju na kljenut ličnog živca. Međutim, pokrete fetalnog lica mogu izazvati i neki vanjski činitelji, što može imati utjecaj na prenatalnu dijagnozu. Naime, čak i neznatan pritisak fetalne ruke na jednu stranu lica može izazvati asimetriju pokreta lica i dojam da se radi o kljenuti, što valja imati na umu pri sumnji na postojanje kljenuti ličnog živca.<sup>7</sup>

Fetalno lice može se prikazati već rano u trudnoći, međutim, ako se pokazuje roditeljima, ne preporuča se pokazivati prije 18.–19. tjedna trudnoće.<sup>20</sup> Do tada prikazane strukture lica ne odgovaraju onome što budući roditelji zamišljaju o izgledu svoga djeteta pa se tijekom trudnoće umjesto željenog povezivanja s djetetom može izazvati krivu percepciju o izgledu djeteta. Vrijeme kada se mogu dobiti prikazi dovoljno slični konačnom izgledu lica je između 24. i 35. tjedna gestacije, a najbolji prikazi mogu se dobiti od 24. do 30. tjedna (slika 3.). U toj gestacijskoj dobi uspjeh prikaza, bez produljivanja vremena pregledavanja je oko 70%.<sup>7</sup>

Uvjeti koji omogućuju ostvarenje kvalitetnog prikaza su:

- dovoljna količina plodove vode ispred lica
- lice ne dodiruje stijenku uterusa ili neke druge strukture poput posteljice, pupkovine ili ekstremiteta
- lice fetusa je okrenuto prema sondi.

Ponekad se bolji uvjeti mogu postići ako se postavi druga slobodna ruka na stijenku uterusa. Kada se ostvare zadovoljavajući uvjeti, za dobar 3D prikaz važno je da se fetus ne miče. Uvjeti koji onemogućuju dobar prikaz su oligohidramniji, fetalne ruke, noge, pupkovina ili placenta ispred lica.<sup>7</sup> U jednom se prikazu sjena pupkovine na licu prikazala kao rascjep usnice.<sup>21</sup> Mogu se upotrebljavati različite metode koje nude noviji ultrazvučni aparati, poput elektronskih noževa koji mogu ukloniti



Slika – Figure 3. Fetalno lice u zadnjem tromjesečju / Fetal face in the last trimester.

Tablica 1. Patološke promjene u strukturi fetalna lica  
Table 1. Pathological changes in the structure of the fetal face

Nos – Nose	Oči – Eyes	Anomalije – Anomalies		
		Uši – Ears	Usta – Mouth	Lubanja – Cranium
Arhinia	Hypertelorismus	Anotia	Fissura labii	Acrania
Polyrhinia	Hypotelorismus	Microtia	Microstomia	Cranioshysis
Fissura nasi	Anophthalmia	Synotia	Macrostomia	Craniosynostosis
Atresia nasi	Monophthalmia	Aurum hypoplasticum	Aglossia	Scaphocephalia
Os nasale brevis	Microphthalmia	Aurum dysplasticum	Macroglossia	Trigonocephalia
<i>Tumores:</i>	Cyclopia	Auricula humilis	Agnatia	Plagiocephalia
Cystis dermoides	Katharacta		Micrognatia	Acrocephalia
Glioma			Retrognatia	
Encephalocoele			<i>Tumores:</i>	
Teratoma			Ranula	
			Epignathus	
			Teratoma	

prepreke koje se nalaze ispred struktura koje se promatra. Dakako, primjena opisanih metoda zahtijeva iskustvo i uporno pretraživanje. Najčešće se pregled započinje konvencionalnim 2D pregledom, a kada se stvore uvjeti za kvalitetan 3D ili 4D prikaz jednostavno se uključuje taj način prikaza. Zbog toga je važno, pri 3D/4D prikazu, pregled odmah započeti 3D sondom kako se ne bi gubilo vrijeme na zamjenu sondi kada se zadovolje uvjeti za 3D/4D prikaz.<sup>7</sup>

### Uloga 3D/4D ultrazvuka u prikazu patoloških promjena strukture lica

U tablici 1. prikazane su patološke promjene na licu, a mnoge od njih mogu se prikazati primjenjujući 3D/4D UZV tehniku.

**Prikaz rascjepa usne i nepca 3D/4D ultrazvukom.** Prednost 3D UZV u prikazu rascjepa nepca je mogućnost rekonstrukcije obrnutog prikaza. Obrnuti prikaz dobiva se rotacijom slike lica za 180 stupnjeva oko Y osi, tako da se dobije pogled na lice straga, odnosno prikaz iz unutrašnjosti lubanje prema licu. Cambell je tom metodom dobio zanimljive rezultate u prikazu rascjepa posebno rascjepa tvrdog nepca.<sup>22</sup> Prema mišljenju zagrebačke skupine, česta interpozicija struktura poput jezika može stvoriti artefakte pri proučavanju rascjepa ovom metodom.<sup>20</sup> (slika 4.).

**Prikaz uha 3D/4D ultrazvukom.** Uho se primjenom 3D ultrazvuka može vidjeti između 9. i 10. tjedna trudnoće.<sup>5</sup> Malformacije uha su važne jer izazivaju psihološku i emocionalnu traumu roditelja, a često su povezane i s drugim anomalijama. Periaurikularni privjesci i jamice su kožni reznjici ili udubine kože ispred uha, nastaju



Slika 4. Rascjep usnice prenatalno, 3D prikaz  
Figure 4. Lip-cleft prenatalally, 3D display.



Slika 5. Prikaz ušnih privjesaka  
Figure 5. Display of ear's appendage.

ju zbog poremećenog razvoja ušnih kvržica, a privjesci od prekobrojnih kvržica (slika 5.). Također mogu biti povezani s drugim anomalijama.<sup>2</sup>

Neki su autori našli prednosti u 3D prikazu detalja, morfologije i smještaja fetalnog uha.<sup>23</sup>

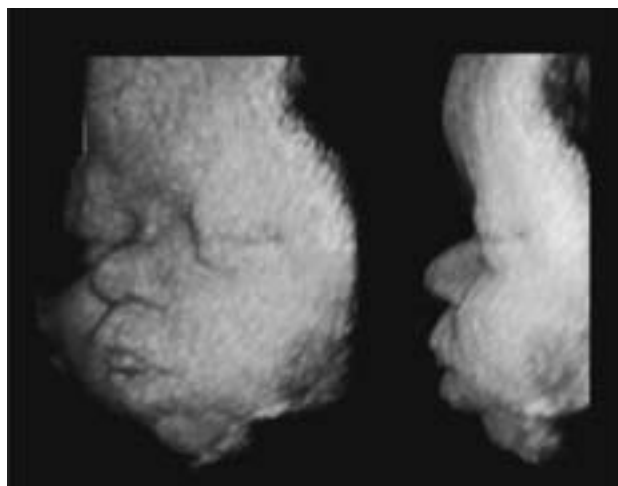
**3D prikaz intraorbitalnog razmaka.** 3D ultrazvukom može se prikazati postojanje hiper ili hipotelorizma (slika 6. i 7.). Hipotelorizam, odnosno smanjen razmak između orbita može se javiti kao samostalna anomalija ili češće združen s drugim anomalijama mozga na koje pri pregledu treba obratiti pozornost. Normalan intraorbitalni razmak je ako između obje orbite postoji toliko mjesta da bi stala još jedna orbita. Ukoliko je taj razmak veći, radi se o hipertelorizmu, koji također lako otkrivamo ultrazvučno, a može se javiti u sklopu raznih sindroma poput Downova, Crouzonova ili Turnerova.

**Prikaz kostiju glave ploda 3D/4D ultrazvukom.** Strukture fetalne lubanje mogu se prikazati primjenjujući tehniku transparentnog maksimalnog prikaza (slika 8.). Abnormalni razvoj sutura povezuje se s dismorfičnim sindromima ili metaboličkim poremećajima.<sup>20,24,25</sup> 3D ultrazvukom jasnije je vidljiv prikaz šavova koji se preklapaju, kraniosinostoze ili abnormalnog izgleda kostiju kod lubanje u obliku djeteline koja se može vidjeti u sklopu Crouzonova sindroma.<sup>24,26</sup> Pooh i sur.<sup>27</sup> naglasili su da se površinskim prikazom 3D ultrazvuka može objektivnije pokazati razvoj kranijalnih kostiju, sutura i fontanela. Potvrdilo je to i nekoliko autora koji su naveli 3D tehnologiju kao korisnu kod prikaza nosnih kostiju.<sup>25,26,28</sup>

Prednost 3D ultrazvuka kod prikaza anomalija fetalnog lica je i mogućnost prikaza optimalnog mediasagitalnog presjeka (slika 9.). Ako ne postoji pravilan prikaz, neke malformacije mogu ostati neprepoznate. Proučavanje maksile ili mandibule zahtijeva pravilan sagitalni prikaz. Evaluacija mandibule je važna jer su neke anomalije poput Pierre Robinova sindroma ili tri-



Slika 6. Hipertelorizam  
Figure 6. Hypertelorism



Slika 7. Hipotelorizam  
Figure 7. Hypotelorism.



Slika 8. Prikaz kranijalnih sutura i fontanela, površinski i transparentni prikaz.

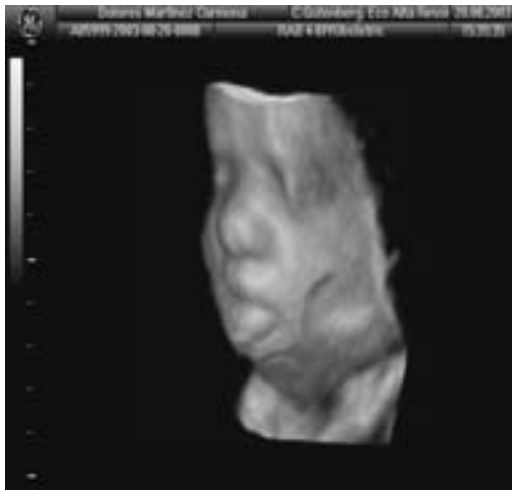
Figure 8. Presentation of cranial sutures and fontanelles, surface and transparent display.



Slika 9. Multiplanarni prikaz lica 3D ultrazvukom.

Figure 9. 3D ultrasound multiplanar display of the face.

somije –13 ili –18 povezane s anomalijama mandibule.<sup>29,30</sup> Također, fetusi s anomalijama mandibule izloženi su riziku postnatalnog akutnog respiracijskog sindroma jer jezik može zatvoriti dišne puteve (slika 10).



Slika 10. Prikaz makroglosije 3D ultrazvukom.

Figure 10. 3D ultrasound presentation of macroglossy.

## Praćenje pokreta fetalnog lica

Postoje pokušaji prenatalnog neurološkog probira s ciljem otkrivanja plodova sa sumnjom na postojanje neurološkog poremećaja.<sup>31–33</sup> Važno je poznavanje obrazaca fetalnog ponašanja te vrijeme i karakteristike njihovog pojavljivanja, kako bi se mogla ocijeniti neurobihevioralna organizacija i budući kognitivni status. Paralelno s razvojem određenih moždanih struktura javljaju se novi obrasci fetalnih pokreta. Za razvoj pokreta lica važan je razvoj moždanog debla koje se počinje razvijati nakon 6. tjedna trudnoće. Ono se sastoji od produljene moždine, ponsa i srednjeg mozga. Jezgre živaca odgovornih za

inervaciju lica nalaze se u strukturama moždanog debla, a njima kontrolirani pokreti lica javljaju se oko 10. i 11. tjedna trudnoće. Srednji mozak sadržava jezgru 6. kranijalnog živca koji kontrolira pokrete očiju. Srednji mozak počinje sazrijevati nešto kasnije nego pons, a time se može objasniti zakašnjenja uspostava pokreta očiju koji se ne mogu registrirati prije 16. tjedna.<sup>34</sup>

Prvi pokreti fetusa koji se mogu primijetiti ultrazvukom javljaju se oko 7. ili 7,5. tjedna trudnoće.<sup>11</sup> Isprva se radi o grubim pokretima mišića udova koji poslije postaju složeni pokreti vrata, trupa i udova. S 11 tjedana javljaju se novi pokreti koji uključuju i pokrete fetalnog lica: pokreti otvaranja čeljusti ili nagnjanje glavicice prema naprijed. Nakon neregularnih pokreta otvaranja čeljusti javljaju se i pokreti zijevanja. S navršenih 13 tjedana javljaju se pokreti ritmičnog sisanja praćeni pokretima gutanja. Pokreti fetalnog gutanja sudjeluju u regulaciji količine plodove vode, a učestalost pokreta sisanja u toj gestacijskoj dobi slična je učestalosti u terminskog djeteta.<sup>35–39</sup> U tablici 2. prikazani su pokreti lica ploda koji se mogu prikazati 3D/4D ultrazvukom.

Pokušaji pokreta očiju počinju u drugom tromjesečju. Prvi pokreti koji se mogu opaziti su sporadični pokreti ograničene frekvencije koji se javljaju oko 16. do 18. tjedna.<sup>40</sup> S oko 24 do 26 tjedana pojavljuju se sve češće i počinju konsolidirati, izmjenjuju se razdoblja s prisutnim pokretima očiju i razdoblja u kojima se pokreti očiju ne mogu opaziti (slika 11.). Kroz sljedećih 10 tjedana sazrijevaju mehanizmi za održavanje tog ritma i oko 37.–38. tjedna trudnoće javljaju se konstantne srednje vrijednosti trajanja razdoblja pokretanja očiju (REM, rapid eye movements) i bez pokreta očiju (NEM, no eye movements). U toj dobi razdoblje REM traje 27–29 minuta, odnosno razdoblje NEM 23–24 minute, što je slično vrijednostima u novorođenčadi.<sup>41</sup> Pojavnost pokreta očiju postepeno se povećava od 20 do 36 tjedana

Tablica 2. Klasifikacija fetalnih pokreta lica na temelju 3D/4D ultrazvuka  
Table 2. Classification of fetal face movements based on 3D/4D ultrasound

Zijevanje – Yawning	Pokret slični zijevanju nakon rođenja. Sastoji se od širokog otvaranja usta, nakon čega slijedi njihovo brzo zatvaranje. Zijevanje je često popraćeno retrofleksijom glavice i odizanjem ramena. Ovaj pokret se ne ponavlja. Movement very similar to postnatal yawning. Prolonged wide opening of the jaws followed by quick closure, with retroflexion of the head and elevation of the arms. This movement pattern is non-repetitive.
Gutanje – Swallowing	Pokazuje da plod guta amnijsku tekućinu. Sastoji se od pokreta jezika i/ili grkljana. U razvoju slijedu se pojavljuje prije sisanja. Indicating that the fetus is drinking amniotic fluid. Swallowing consists of displacements of tongue and/or larynx. It develops before sucking.
Sisanje – Sucking	Vrlo čest oblik fetalnog ponašanja koji se sastoji od regularnog otvaranja i zatvaranja vilice otprilike jednom u sekundi. Također se može vidjeti i sisanje palca ili ostalih prstiju. Sucking of the thumb or other fingers can be visualized. Very frequent pattern of fetal behaviour including regular jaw opening and closing lasting one second.
Smijanje – Smiling	Karakterizira ga podizanje kuta usana. It consists of elevation of the mouth angles.
Plaćenje jezika Tongue expulsion	Izraz lica koji karakterizira povremeno plaćenje jezika. Facial expression characterized by expulsion of the tongue.
Grimasiranje – Grimacing	Podizanje obrva prema gore ili grčenje lica. The wrinkling of the brows or face in frowning.
Pućenje usta – Mouthing	Izraz lica koji se sastoji u pokretanju usta kako bi se istražio neki obližnji objekt. Česti oblik ponašanja u ploda – može se pojavljivati kao stalni, stereotipni obrazac ponašanja. Mouthing is most common in fetus and it may develop into a persistent, stereotyped behaviour pattern.
Treptanje očima – Eye blinking	Sastoji se u brzom zatvaranju i otvaranju očiju. Kratkotrajno zatvaranje vjeđa kao neželjeni ili željeni povremeni zaštitni pokret. A reflex that closes and opens the eyes rapidly. Brief closing of the eyelids by involuntary normal periodic closing, as a protective measure, or by voluntary action.



Slika 11. Prikazi otvorenih vjeđa fetusa u drugoj polovini trudnoće.  
Figure 11. Demonstration of open eyelids in the second half of pregnancy.

trudnoće. Od 35. do 38. tjedna pokreti očiju se integriraju s ostalim funkcijama, poput srčane akcije i fetalnih pokreta u organizirane obrasce ponašanja.<sup>42,43</sup>

U longitudinalnoj studiji o fetalnom ponašanju praćenom 4D ultrazvukom na 100 zdravih trudnica u drugom i trećem tromjesečju opisana je pojava pokreta lica kao zijevanja, sisanja, gutanja i otvaranje usta (slika 12.). Uočena je tendencija smanjene frekvencije pokreta lica i ekspresija lica s porastom gestacijske dobi.<sup>44</sup> Rezultati su pokazali da je najveći broj pokreta lica uočljiv krajem drugog tromjesečja, osim izoliranog treptanja koje se učestalije javlja od 24. tjedna na dalje.

De Vries i sur<sup>35</sup> proučavali su pokrete između 20. i 24. tjedna trudnoće. Kroz drugo tromjesečje učestalost pokreta tijela se povećavala. Pokreti očiju bili su jasnije vidljivi.<sup>45</sup> Incidencija štucaanja i izvijanja se smanjivala,

dok drugi oblici pokreta, poput pokreta usta, pokreta ruke prema licu ili pokreta glave nisu pokazali jasne promjene u razvoju.<sup>46</sup> Yigiter i sur.<sup>47</sup> pokazali su porastom gestacijske dobi smanjivanje opaženih pokreta lica u drugom tromjesečju. Slične rezultate prikazala je i zagrebačka grupa.<sup>8</sup> Yan i sur.<sup>9</sup> su nedavno proučavali fetalne pokrete lica rano u trećem tromjesečju:<sup>9</sup> kroz 15 minuta su 4D ultrazvukom promatrali 10 zdravih fetusa između 28. i 34. tjedna trudnoće. Procjenjivali su obrasce pokreta lica kao što su treptanje, zijevanje, plaćenje jezika, smijanje, mrštenje, sisanje i pućenje usana. Pućenje usana se pokazalo najčešće uočenim oblikom mimike lica, a mrštenje najrjeđim. Frekvencija treptanja bila je nešto niža u ovoj studiji. To je možda moglo biti posljedica razlike u karakteristikama skupljenih podataka i razlike u interpretaciji ekspresije lica. Nadalje, iako su koristili vremensko razdoblje od 15 minuta, ono



Slika 12. Različiti prikazi pokreta fetalnog lica.  
Figure 12. Various displays of fetal face movements.



Slika 13. Zijevanje, pokreti ruke prema licu, plaženje jezika.  
Figure 13. Yawning, hand to face movement and tongue sticking.

može biti prekratko i nedostatak te studije.<sup>9</sup> Prechtl<sup>37,38</sup> pokazuje da je broj općih pokreta fetusa oko 31 u satu, s najvećim razmakom između pokreta od 50 i 57 minuta. Paralelno sa smanjenjem generaliziranih pokreta povećava se broj pokreta lica, uključujući otvaranje i zatvaranje usta, gutanje i žvakanje. Ti se obrasci ponašanja opažaju većinom kada nema generaliziranih pokreta i smatraju se odrazom normalnog neurološkog razvoja. Dakako, treba naglasiti da se ne primjećuje promjena samo u broju pokreta nego i u njihovoj kompleksnosti.

Zagrebačka skupina,<sup>48</sup> u suradnji s centrima u Malagi i Barceloni, studirala je pokrete fetalnog lica i pitanja fetalne svjesnosti na 99 trudnica u drugom i trećem tromjesečju trudnoće. Pregled je trajao 30 minuta. Analizirane su strukture i pokreti lica poput čela, nosa, nazolabijalne brazde, gornje usnice, usne šupljine i jezika, donje usnice i brade, vjeđa i očiju, usta i usnih kutova. 4D ultrazvuk omogućio je prikaz pokreta lica poput smijanja, zijevanja ili gutanja. Rezultati su pokazali da je s ge-

stacijskom dobi rasla kvaliteta i rezolucija pokreta lica. Medijana pojave pokreta lica kroz 30 minuta bila je sljedeća: zijevanje 1,5, smijanje 2, plaženje jezika 3, mrštenje 0,5, treptanje 5. Studija je prikazala vrijednost uporabe 4D ultrazvuka u proučavanju fetalnih pokreta lica koji bi možda mogli predstavljati fetalnu svjesnost.

U drugoj studiji<sup>49</sup> zagrebačka skupina proučavala je kontinuitet u obrascima ponašanja iz prenatalnog prema postnatalnom razdoblju. Deset fetusa bilo je prenatalno pregledano 3D/4D metodom, a poslije rođenja snimano kamerom: nije bilo pokreta opisanih prenatalno koji se nisu poslije vidjeli postnatalno. Najčešći prenatalni i postnatalni pokreti bili su mrštenje, otvaranje usta i vjeđa, pokreti ruke prema glavi, licu ili oku. Treptanje vjeđa, zijevanje i plaženje jezika bili su nešto češći u novorođenčadi, iako ne statistički značajno. Smijanje, pokreti ruke prema uhu i treptanje bili su vrlo slični u pre- i post-natalnom razdoblju (slika 13.). Ova je studija pokazala prednost uporabe 4D ultrazvuka u kontinuitetu pra-



ćenja fetalnog prema neonatalnom ponašanju. Pokazala je da postoji kontinuitet između fetalnog i postnatalnog života.

U studiji<sup>50</sup> koja je 4D ultrazvukom pratila 25 fetusa u drugom i trećem tromjesečju pokazalo se da je 4D ultrazvuk nadmoćniji od 2D u procjeni kompleksnih aktivnosti i pokreta lica. Od svih izraza lica praćenih 4D ultrazvukom pokreti vjeđa i usta bili su najčešći između 30. i 33. tjedna trudnoće. Pokreti kao otvaranje usta, plaženje jezika i zijevanje bili su prisutni, ali u statistički manjoj incidenciji. Izrazi lica poput smijanja i mrštenja mogli su se 4D ultrazvukom jasno promatrati. Evaluirano je fetalno ponašanje između 30. i 33. tjedna trudnoće u 10 trudnica. Incidencija pokreta očiju kretala se između 4 i 20 s vrijednosti medijane od 17, pokreti pućenja usana kretali su se između 2 i 19 s medijanom 12, a zajednički pokreti usta i očiju u rangu između 4 i 13 s medijanom 5, plaženje jezika kretalo se između 0 i 2 s medijanom 2, zijevanje u rangu 0 i 2 s medijanom 1. Incidencija pokreta lica poput smijanja rangirana je između 2 i 7 s medijanom 2, mrštenje između 2 i 4 s medijanom 2. Iz te studije evidentno je, ako se izuzmu pokreti očiju, da je pućenje usana kao pokret lica u toj gestacijskoj dobi dominantan.

### Pokreti lica u visoko rizičnih fetusa

De Vries i Fong<sup>51</sup> su istraživali literaturu o fetusima koji su bili visoko rizični za motoričke anomalije. Studija je pokazala da fetalna motorička aktivnost može biti promijenjena bilo kvantitativno bilo kvalitativno, ovisno o poremećaju o kojem se radi. Također su pokazali neke rizične faktore koji mogu dovesti do komplikacija praćenih promjenama u fetalnim pokretima. Rizik znači nužnost da će se problem i pojaviti, ali upozorava na dodatni oprez. Iako postoje neki nedostaci ove studije, prednost je ta što su i majka i fetus uzeti u obzir. Zdrava majka može razviti probleme tijekom trudnoće, i obrnuto, trudnoća može proći uredno unatoč medicinskoj ili opstetričkoj pozitivnoj anamnezi.<sup>45</sup>

Ahmed i sur.<sup>52</sup> proučili su uporabom 4D ultrazvuka obrasce pokreta u osam visoko rizičnih fetusa. Uz pronađene promjene u pokretima drugih dijelova tijela, pronašli su i promjene u pokretima fetalnog lica. Kod anencefalnog fetusa, uspoređujući s normalnim parametrima pokreta kroz tri tromjesečja, svi obrasci pokreta bili su smanjeni. Što se tiče pokreta lica, opazili su da nisu postojali nikakvi pokreti fetalnog lica u drugom i trećem tromjesečju trudnoće. U fetusa s dijafragmalnom hernijom svi pokreti lica bili su normalni. U fetusa s Meckel-Gruberovim sindromom (postojala je trijada okcipitalne encefalocelije, bilateralnih policističnih bubrega i polidaktilije) opažena je reducirana frekvencija pućenja usana, grimasiranja i gutanja.

### Obrasci fetalnog ponašanja u procjeni oštećenja mozga

Nedvojbeno je primjena ultrazvuka omogućila detaljno prikazivanje morfologije fetalnog mozga. Međutim,

proučavajući samo strukture ne dobivaju se odgovori na pitanja o funkcioniranju i razvoju središnjeg živčanog sustava. Fetalni pokreti koji se postupno razvijaju smatraju se odrazom razvoja središnjeg živčanog sustava, koji uključuje ne samo procese sazrijevanja nego i hemodinamičkog i mišićnog sustava. Fetalni pokreti lica mogu se uspoređivati u korelaciji s drugim pokretima ili funkcijama fetusa.

Jedan od problema u proučavanju fetalnog ponašanja je dugo vrijeme promatranja. Međutim, prenatalno ne postoji drugi način proučavanja funkcije živčanog sustava; vrijeme je potrebno da bi se razumjele skrivene informacije o neurološkom razvoju fetusa. Da bi se mogli vrednovati rezultati promatranja, studije promatranja moraju biti što je moguće više standardizirane.

Nedavna studija u Zagrebu<sup>10</sup>, koja se temelji na rezultatima dobivenim 4D ultrazvukom, pokušala je prikazati novi neurološki sustav bodovanja u procjeni neuroponašanja fetusa. Novi sustav bodovanja je primijenjen na dvije skupine trudnica: 100 s nisko rizičnim i 120 s visoko rizičnim trudnoćama. Ocjenjivano je 9 različitih parametara pokreta tijela fetusa. Tri od devet uključuju i promatranje fetalnog lica: izolirano treptanje, pravljenje grimasa i plaženje jezika te otvaranje usana. Poslije poroda učinjena je neurološka procjena (ATNAT, Amiel-Tison Neurological Assessment at Term) i sva novorođenčad postnatalno procijenjena kao normalna imala su ultrazvučni rezultat probira između 14 i 20, što je u rasponu ocjene optimalnog neurološkog razvoja. Novi bodovni sistem primijenjen je i na visokorizične fetuse koji su na temelju postnatalnih neuroloških rezultata bili podijeljeni u 3 skupine: normalni, umjereno abnormalni i abnormalni. Svi fetusi koji su se postnatalno pokazali kao normalni dosegli su prenatalno rezultat 14 do 20. Oni koji su postnatalno opisani kao umjereno abnormalni imali su prenatalni rezultat između 5 i 13, dok su oni koji su postnatalno bili opisani kao abnormalni dosegli rezultat između 0 i 5. U toj skupini bila su i četiri fetusa s alobarnom holoprocencefalijom i jedan s teškim hidrocefalusom. Valja se prisjetiti kako su mozak i strukture lica zajedničkog embrionalnog porijekla i kada god postoje abnormalnosti lica treba tragati za abnormalnostima mozga i obrnuto.

### Zaključak

Razvoj tehnologije omogućio je pristup fetusu in utero i skupljanje podataka o prenatalnom razvoju te je doveo istraživanje razvoja fetusa iznad granica čistog dokumentiranja fetalnih abnormalnosti. Moguće je dobiti nalaze koji se mogu usporediti s onima postnatalnim. Istraživanje ponašanja fetusa omogućuje razumijevanje mehanizama normalnog i abnormalnog razvoja koji vode predviđanju rezultata ponašanja i nakon rođenja.

3D ultrazvuk u nekim primjerima omogućuje uspješniji prikaz fetalnog lica nego 2D ultrazvuk. Omogućuje kasnije »off-line« analiziranje snimljenog materijala. Omogućuje prikaz različitih abnormalnosti fetalnog lica. Kod patoloških slučajeva omogućuje i liječnicima i roditeljima

ma bolji i realniji pogled na abnormalnost i lakše donošenje odluke o daljnjem liječenju.

4D ultrazvuk pruža mogućnost proučavanja ne samo morfologije nego i neurološkog razvoja fetusa. Opravdan je svaki napor koji bi omogućio procjenjivanje neurorizičnih fetusa, a u danas primjenjivanim testovima veliki i važan dio ima i proučavanje morfologije i motorike fetalnog lica.

Prema sadašnjim rezultatima, primjena 4D ultrazvuka ima značajnu prednost u proučavanju i razumijevanju fetalnih obrazaca ponašanja i funkcionalnog razvoja fetalnog središnjeg živčanog sustava i lica. Promatranje fetalnog lica od znanstvene je i dijagnostičke važnosti te otvara potpuno novo poglavlje istraživanja života in utero.

U našoj klinici nastavit će se višegodišnja istraživanja kako bi se pokušali otkriti makar neki od antenatalnih etioloških čimbenika za razvoj moždane paralize. Novu nadu predstavlja nedavno objavljeni sustav bodovanja zagrebačke skupine koji će standardizirati obrasce fetalnog ponašanja u kojem lice predstavlja značajni udio.

## Literatura

1. Andonotopo W, Medic M, Salihagic-Kadic A, Milenkovic D, Maiz N, Scazzocchio E. The assessment of fetal behaviour in early pregnancy: comparison between 2D and 4D sonographic scanning. *J Perinat Med* 2005;33:406–14.
2. Sadler TW. Glava i vrat. Uho. Oko. U: Sadler TW. *Langmanova medicinska embriologija*. Zagreb: Školska knjiga, 1996: 331–66.
3. Evans DJ, Francis-West PH. Craniofacial development: making face. *J Anat* 2005;207:435–6.
4. Nuckolls GH, Shum L, Slavkin HC. Progress towards understanding craniofacial malformations. *Cleft Palate Craniofac J* 1999;36:12–26.
5. Kurjak A, Pooh RK, Mercé LT, Carrera JM, Salihagic-Kadic A, Andonotopo W. Structural and functional early human development assessed by three-dimensional and four-dimensional sonography. *Fertil Steril* 2005;84:1285–99.
6. Azumendi G, Kurjak A, Comas Gabriel C. 3D sonography in the study of the fetal face. U: Kurjak A, Azumendi G. *The fetus in three dimensions*. London: Informa UK Ltd, 2007: 181–215.
7. Azumendi G, Kurjak A, Andonotopo W, Herman M. 2D Sonography in the evaluation of normal and abnormal fetal face. U: *Donald School Atlas of Fetal Anomalies*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, 2007:111–41.
8. Kurjak A, Andonotopo W, Hafner T et al. Normal standards for fetal neurobehavioral developments longitudinal quantification by four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2006; 34:56–65.
9. Yan F, Dai SY, Akther N, Kuno A, Yanagihara T, Hata T. Four-dimensional sonographic assessment of fetal facial expression early in the third trimester. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;94:108–13.
10. Kurjak A, Miskovic B, Stanojevic M et al. New scoring system for fetal neurobehavior assessed by three- and four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2008;36:73–81.
11. Prechtel HFR. Ultrasound studies of human fetal behaviour. *Early Hum Dev* 1985;12:91–8.
12. Merz E, Bahlmann F, Weber C. Volume scanning in evaluation of fetal malformations: a new dimension in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:222–7.
13. Merz E, Weber G, Bahlmann F, Miric-Tesanic D. Application of transvaginal and abdominal three-dimensional ultrasound for the detection or exclusion of malformations of the fetal face. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:237–43.
14. De Meyer V, Zeman V, Plamer CC. The face predicts the brain: diagnostic significance of medical facial anomalies for holoprosencephaly (arhinencephaly). *Pediatrics* 1964;34: 256–8.
15. Crane JP, LeFevre ML, Winbom RC, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:392–9.
16. Pretorius DH, House M, Nelson TR, Hollenbach KA. Evaluation of normal and abnormal lips in fetuses: comparison between three and two dimensional sonography. *Am J Roentgenol* 1995;165:1233–7.
17. Johnson DD, Pretorius DH, Budorick NE et al. Fetal lip and primary palate: three-dimensional versus two-dimensional US. *Radiology* 2000;217:236–9.
18. Lee A. Four-dimensional ultrasound in prenatal diagnosis: leading edge in imaging technology. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2001;1:194–8.
19. Pretorius DH, Nelson TR. Fetal face visualisation using three dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1995;14: 349–56.
20. Kurjak A, Azumendi G, Andonotopo W, Salihagic-Kadic A. Three- and four-dimensional ultrasonography for the structural and functional evaluation of the fetal face. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:16–28.
21. Dyson RL, Pretorius DH, Budorick NE, Johnson DD, Sklansky MS, Cantrell CJ. Three dimensional ultrasound in the evaluation of fetal anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:321–8.
22. Campbell S, Lees C, Moscoso G, Hall P. Ultrasound antenatal diagnosis of cleft palate by new technique: the »reverse face« view. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:12–8.
23. Shih JC, Shyn MK, Lee CN, Wu CH, Lin GJ, Hsieh FJ. Antenatal depiction of the fetal ear with 3D ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1998;91:500–5.
24. Pretorius DH, Nelson TR. Three-dimensional ultrasound. *J Ultrasound Med* 1994;13:871–6.
25. Faro C, Benoit B, Wegrzyn P, Chaoui R, Nicolaidis KH. Three-dimensional sonographic description of the fetal frontal bones and metopic suture. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26: 618–21.
26. Goncalves LF, Espinoza J, Lee W, et al. Phenotypic characteristics of absent and hypoplastic nasal bone in fetuses with Down syndrome: description by 3D ultrasound and clinical significance. *J Ultrasound Med* 2004;23:1619–27.
27. Pooh RK, Pooh K, Nakagawa Y, Nishida S, Ohno J. Clinical application of three-dimensional ultrasound in fetal brain assessment. *Croat Med J* 2000;41:245–51.
28. Lee W, DeVore GR, Comstock CH, et al. Nasal bone evaluation in fetuses with Down syndrome during the second and third trimesters of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2003; 22:55–60.

29. Rotten D, Levailant JM, Martinez H, Docou le Pointe H, Vicaud E. The fetal mandible: a 2D diagnosis of retrognathia and micrognathia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:122–30.
30. Nicolaidis CM, Selvesen DR, Snijders RJM, Gosden CM. Fetal facial defects associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 1993;8:1–9.
31. Kurjak A, Stanojevic M, Azumendi G, Salihagic-Kadic A. Application of 4D in perinatology. U: Kurjak A, Chervenak F. Donald School Textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers 2008: 678–721.
32. Kurjak A, Veccek N, Hafner T, Bozek T, Funduk Kurjak B, Ujevic B. Prenatal diagnosis: what does four dimensional ultrasound add. *J Perinat Med* 2002;30:57–62.
33. Kuno A, Akiyama M, Yamashiro C, Tanaka H, Yamagihara T, Hata T. Three dimensional sonographic assessment of fetal behaviour in the early second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001;20:1271–5.
34. Joseph R. Fetal brain and cognitive development. *Dev Rev* 1999;20:81–98.
35. De Vries JIP, Fong BF. Normal fetal motility: an overview. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:701–11.
36. De Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behaviour. Quantitative aspects. *Early Hum Dev* 1985;12:99–120.
37. Prechtl HFR. Quantitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev* 1990;23:151–8.
38. Prechtl FH, Hopkins B. Developmental transformations of spontaneous movements in early infancy. *Early Hum Dev* 1986;12:233–8.
39. Prechtl HFR. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early Hum Dev* 1997;50:1–11.
40. Awoust J, Levi S. Neurological maturation of the human fetus. *Ultrasound Med Biol* 1983;9:583–87.
41. Inoue M, Koyanagi T, Nakahara H. Functional development of human eye-movement in utero assisted quantitatively with real time ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155: 256–63.
42. Parmelee AH, Stern E. Development of states in infants. U: Clemente CD, Purpura DP, Mayer FE. Sleep and the maturing central nervous system. New York: Academic Press, 1972: 100–215.
43. Kurjak A, Carrera J, Medic M, Azumendi G, Andonotopo W, Stanojevic M. The antenatal development of fetal behavioural patterns assessed by four-dimensional sonography. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:401–16.
44. Kurjak A, Stanojevic M, Andonotopo W, et al. Fetal behaviour assisted in all three trimesters of normal pregnancy by four dimensional (4D) ultrasonography. *Croat Med J* 2005;46: 496–508.
45. Roodenburg PJ, Wladimiroff JW, van Es A, Prechtl HF. Classification and quantitative aspects of fetal movements during second half of normal pregnancy. *Early Hum Dev* 1991; 25:19–35.
46. Visser GHA. The second trimester. U: Nijhuis JG. Fetal Behaviour, Developmental and Perinatal Aspects. Oxford: Oxford University Press, 1992:17–26.
47. Yigiter AB, Kavak ZN. Normal standards of fetal behaviour assessed by four-dimensional sonography. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:707–21.
48. Kurjak A, Stanojevic M, Azumendi G, Carrera JM. The potential of four-dimensional (4D) ultrasonography in the assessment of fetal awareness. *J Perinat Med* 2005;33:46–53.
49. Kurjak A, Stanojevic M, Andonotopo W, Salihagic-Kadic A, Carrera JM, Azumendi G. Behavioural pattern continuity from prenatal to postnatal life – a study by four-dimensional (4D) ultrasonography. *J Perinat Med* 2004;32:346–53.
50. Kurjak A, Azumendi G, Veccek N, Kupesic S, Solak M, Varga D, Chervenak F. Fetal hand movements and facial expression in normal pregnancy studied by four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2003;3:496–508.
51. de Vries JI, Fong BF. Changes in fetal motility as a result of congenital disorders: an overview. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:590–9.
52. Ahmed B, Kurjak A, Andonotopo W, Khenyab N, Saleh N, Al-Mansoori Z. Fetal behavioural and structural abnormalities in high risk fetuses assessed by 4D sonography. *Ultrasound Rev Obstet and Gynecol* 2005;5:1–13.

Članak primljen: 27. 02. 2008.; prihvaćen: 25. 04. 2008.

Adresa autorice: Iva Laušin, dr. med., Klinika za ginekologiju i porodništvo, OB Sveti Duh, Sveti Duh 64, 10 000 Zagreb