

Нормалне вредности брзине церебралног васкуларног протока код новорођенчади

Бранкица Васиљевић¹, Мирослава Гојнић¹, Свјетлана Маглајић-Ђукић², Олга Антоновић¹

¹Институт за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

²Универзитетска дечја клиника, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Колор доплер ултразвук омогућава истовремено испитивање паренхиматозних и васкуларних структура мозга. Одређивање брзине церебралног васкуларног протока (енгл. *cerebral blood flow velocity* – *CBFV*) је важно јер омогућава процену церебралне циркулације у хипоксично-исхемијским и хеморагијским оштећењима мозга.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се одреде нормалне вредности *CBFV* и доплер индекса резистенције (*RI*) и пулзатилности (*PI*) у артерији *cerebri anterior* код деце у првој недељи по рођењу.

Методе рада Ултразвуком су одређивани *CBFV*, *RI* и *PI* код 70 новорођенчади у првој недељи живота. Новорођенчад су према гестационој зрелости, израженој у гестационим недељама (ГН), сврстана у четири групе (≤ 28 ГН; 29-32 ГН; 33-36 ГН и ≥ 37 ГН). Новорођенчад с конгениталним малформацијама, тешком перинаталном асфиксијом, церебралним хеморагијама, хипотензијом и отвореним дуктусом артериозусом искључена су из студије.

Резултати Средња гестациона зрелост испитаника била је $34,5 \pm 5,5$ ГН (распон 25-41 ГН), а средња телесна маса (ТМ) 2540 ± 950 g (распон 800-4000 g). У првој групи, коју је чинило 10 новорођенчади млађе од 28 ГН и ТМ од 950 ± 110 g, *RI* је био $0,59 \pm 0,10$, а *PI* $1,06 \pm 0,08$. У другој групи, са 20 новорођенчади узраста 29-32 ГН и ТМ од 1350 ± 290 g, *RI* је био $0,60 \pm 0,10$, а *PI* $1,10 \pm 0,15$. У трећој групи, која је имала 20 новорођенчади узраста 33-36 ГН и ТМ од 1950 ± 750 g, *RI* је био $0,63 \pm 0,08$, а *PI* $1,15 \pm 0,30$. У четвртој групи, са такође 20 новорођенчади, али старије од 37 ГН и ТМ од 3540 ± 950 g, *RI* је био $0,65 \pm 0,05$, а *PI* $1,18 \pm 0,35$.

Закључак Вредности *CBFV* се прогресивно повећавају са гестационом зрелошћу и повећањем ТМ детета услед прогресивног пораста минутног волумена, системског крвног притиска и затварања дуктуса артериозуса. Вредности *RI* и *PI* постепено се повећавају са гестационим узрастом и ТМ због постепеног сазревања и отварања цереброваскуларне мреже и смањења цереброваскуларне резистенције током првог месеца по рођењу.

Кључне речи: колор доплер ултразвук; брзина церебралног васкуларног протока; новорођенче

УВОД

Колор доплер ултразвук омогућава истовремено испитивање можданих паренхиматозних и васкуларних структура [1]. Одређивање брзине церебралног васкуларног протока (енгл. *cerebral blood flow velocity* – *CBFV*) је важно јер омогућава процену церебралне циркулације у хипоксично-исхемијским и хеморагијским оштећењима мозга новорођенчета. Током неонаталног периода јављају се знатне осцилације церебралног васкуларног протока које су изазване многим функционалним и матурационим променама у крвотоку мозга новорођенчета и на које утичу бројна патолошка стања, као што су асфиксија, хипотензија, сепса, отворен дуктус артериозус (*DAP*), хидроцефалус итд., и примена лекова. *CBFV* је условљен церебралним протоком крви и цереброваскуларним отпором [2, 3].

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се одреде нормалне вредности *CBFV*, Пуурсловог (*Pourcelot*) индекса резистенције (*RI*) и Гослинговог (*Gosling*) индекса пулзатилности (*PI*)

у *arteria cerebri anterior* (*ACA*) у првој недељи живота „здраве” новорођенчади после иницијалне стабилизације.

МЕТОДЕ РАДА

Код 70 новорођенчади су током прве недеље по рођењу одређиване вредности *CBFV*, *RI* и *PI* помоћу колор доплер ултразвука (*GE Medical System, LOGIQ3, Germany*) уз коришћење конвексне сонде од 8 MHz. Током прегледа снага ултразвука је смањена за 50%, а угао инсонације је био око 0 степени (мањи од 30 степени). Колор доплер техника омогућава директну визуелизацију церебралних крвних судова, тј. величину крвног суда, смер и брзину протока крви. Кроз велику фонтану се на сагиталном пресеку јасно види *ACA*.

CBFV, коју чини максимална систолна брзина протока (енгл. *peak systolic velocity* – *PSV*) и енддијастолна брзина протока (енгл. *end-diastolic velocity* – *EDV*), одређивана је на проксималном делу *ACA* (Слике 1 и 2). Доплер индекси су добијени према формулама: $RI = PSV - EDV / PSV$ и $PI = PSV - EDV / MV$, где је *MV* средња брзина васкуларног протока (енгл. *mean velocity*), а добијена је односом различитих брзина протока.

Correspondence to:

Brankica VASILJEVIĆ
Institut za ginekologiju i
akušerstvo, Klinički centar Srbije
Višegradska 26, 11000 Beograd
Srbija
bdvasilij@eunet.rs

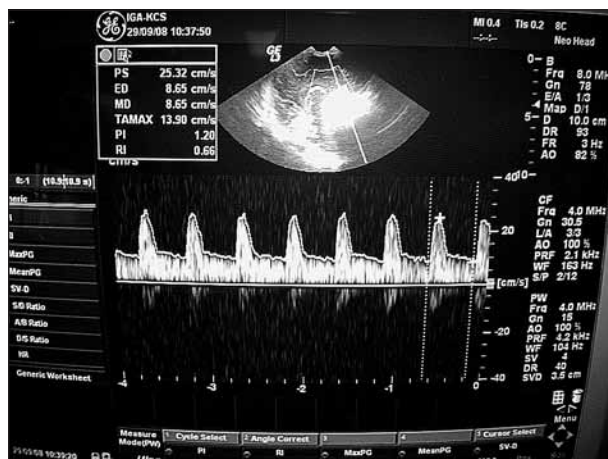


Слика 1. *Arteria cerebri anterior* се јасно визуелизује кроз велику фонтанелу на сагиталном пресеку
Figure 1. The anterior cerebral artery is visualized through the anterior fontanel on the sagittal plane

Током испитивања новорођенчад су била у супинацији са главом у хоризонталном положају уз тзв. *minimal handling* приступ, избегавајући нападе плача и узнемирености. Ултразвучна мерења су вршена првог, трећег и седмог дана по рођењу, а узимана је средња вредност добијених резултата. Прва мерења су вршена тек после 12 часова по рођењу, тј. после иницијалне стабилизације. Сва мерења *CBFV*, *RI* и *PI* су обављена 30 минута пре храњења и четири часа после трахеалне аспирације.

Ова проспективна студија је обухватила 70 „здраве“ новорођенчади, која су према гестационој зрелости сврстана у четири групе. Прву групу је чинило 10 новорођенчади узраста од 28 гестационих недеља (ГН) и млађа, чији је Апгар (*Apgar*) скор у петом минуту по рођењу био већи од 5. Сва новорођенчад су елективно интубирана и сурфактант је примењен профилактички због незрелости плућа у првих 30 минута. Ови испитаници су били на асистираној вентилацији 1-7 дана, а после екстубације су прешла на назални *CPAP*. Код већине је била потребна минимална инотропна потпора у прва 24-72 часа ради одржавања нормалног системског притиска и адекватне перфузије ткива и органа, а због незрелости симпатичког нервног система, изостанка церебралне ауторегулације и примене инвазивних процедура (интубација и примена сурфактанта, постављање централног или периферног венског катетера, ендотрахеална аспирација итд.) у првим сатима живота које доводе до промена системског притиска, флукуације *CBFV* и интравентрикуларног крварења (енгл. *intraventricular haemorrhage – IVH*). Парентерална исхрана је започета првог дана по рођењу, а ентелална током прве недеље.

Другу групу је чинило 20 новорођенчади гестационе зрелости 29-32 ГН, чији је петоминутни Апгар скор био већи од 5. Сурфактант је примењен код новорођенчади с респираторним дистресом која су била на назалном *CPAP* (енгл. *continuous positive airway pressure*) и код које је био потребан FiO_2 већи од 0,6, или код оне



Слика 2. Брзина цереброваскуларног протока је одређивана на проксималном делу артерије церебри anteriор
Figure 2. Cerebral blood flow velocity was determined at the proximal portion of the anterior cerebral artery

на асистираној вентилацији. Минимална инотропна потпора у прва 24 часа била је потребна само малом броју новорођенчади на асистираној вентилацији. Парентерална исхрана је започета првог дана по рођењу, а ентелална после трећег дана.

У трећој групи је било такође 20 новорођенчади, чија је гестациона зрелост била 33-36 ГН, а петоминутни Апгар скор 7 и већи. Већина новорођенчади је стабилно дисала на собном ваздуху. Ентелална исхрана је започета већ првог дана по рођењу код већине њих.

Четврту групу је чинило 20 новорођенчади гестационог узраста од 37 ГН и више, чији је Апгар скор у петом минуту по рођењу био најмање 9. Сва новорођенчад су се нормално адаптирала и била на собном ваздуху. Ентелална исхрана је код све деце започета првог дану по рођењу.

Свој новорођенчади су истовремено мерени срчана радња, респирације, zasiћеност кисеоником ($SatO_2$) и крвни притисак. Сва новорођенчад су имала нормалну телесну температуру, нормалне вредности парцијалног притиска кисеоника (pO_2 : 70-80 mm Hg) и угљендиоксида (pCO_2 : 40-65 mm Hg) и $SatO_2$ 88-98% (ниже вредности су измерене код деце млађег гестационог узраста); није било метаболичке ацидозе; вредности хематокрита су биле 40-65%; деца су била хемодинамски стабилна и без конвулзија.

Из студије су искључена деца с перинаталном асфиксијом, тешким респираторним дистресом, тешким церебралним хеморагијама, хипотензијом, сепсом, хемодинамски значајним *DAP* и хидроцефалусом, јер ова патолошка стања мењају церебрални проток.

Сви прикупљени подаци су обрађени дескриптивним и аналитичким статистичким методама (мере централне тенденције и мере варијабилитета; Студентов *t*-тест). Студентов *t*-тест је коришћен за поређење вредности *CBFV* (*PSV* и *EDV*) и доплер индекса (*RI* и *PI*) између различитих гестационих група. Вредност *p* мања од 0,05 је била статистички значајна. Резултати су приказани табеларно и графички.

Табела 1. Нормалне вредности брзине церебралног васкуларног протока код новорођенчади
Table 1. Normal values of cerebral blood flow velocities in the neonates

Група Group	Број Number	ГУ (ГН) GA (GW)	ТМ (g) BW (g)	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	PI
I	10	27.3±0.5	950±110	21.30±0.45	6.40±0.20	0.59±0.10	1.06±0.08
II	20	29.5±1.2	1350±170	24.20±0.65	7.00±0.30	0.60±0.10	1.10±0.15
III	20	34.5±0.6	1950±340	27.00±0.75	7.80±0.50	0.63±0.08	1.15±0.30
IV	20	38.6±1.3	3540±640	32.50±0.90	9.95±0.40	0.65±0.05	1.18±0.35
Укупно Total	70	34.5±5.5	2540±950	26.25±0.68	7.78±0.35	0.61±0.08	1.12±0.22

ГУ – гестациони узраст; ГН – гестациона недеља; ТМ – телесна маса; PSV – максимална систолна брзина протока; EDV – енддијастолна брзина протока; RI – индекс резистенције; PI – индекс пулзатилности

GA – gestational age; GW – gestational week; BW – body weight; PSV – peak systolic velocity; EDV – end-diastolic velocity; RI – resistive index; PI – pulsatility index

РЕЗУЛТАТИ

Средња гестациона зрелост новорођенчади обухваћених овом студијом била је 34,5±5,5 ГН (распон 26-41 ГН), а средња вредност телесне масе 2540±950 g (распон 800-4000 g). Вредности ових и параметара PSV, EDV, RI и PI по групама испитаника дате су у табели 1.

Сва новорођенчад прве групе су примила профилактички сурфактант и била на асистираној вентилацији у просеку четири дана. У другој групи сурфактант је терапијски примило 16 новорођенчади, а на асистираној вентилацији, која је просечно трајала три дана, било је 12 деце. На назалном CPAP су била три новорођенчета, док је петоро испитаника примало дифузни кисеоник. У трећој групи на назалном CPAP су била три детета, шесторо новорођенчади је примало дифузни кисеоник, док је 11 удисало собни ваздух. Сва новорођенчад четврте групе су нормално дисала и била на собном ваздуху.

ДИСКУСИЈА

Неуролошка процена новорођенчета се врши клиничким прегледом, различитим неуроимидинг техникама и неурофизиолошким испитивањем. Ултразвук је најчешће коришћена метода код новорођенчета, јер је неинвазивна, нејонизујућа, портабилна и јефтина, а могуће ју је применити без претходне припреме испитаника [1, 3, 4, 5]. Колор доплер ултразвук омогућава истовремено откривање паренхиматозних и васкуларних оштећења мозга, као што су крварење, исхемија, перивентрикуларна леукомалација, хидроцефалус итд. [5-8].

Мерење CBFV помоћу PSV, EDV, RI и PI омогућава одређивање церебралне васкуларне перфузије и васкуларног отпора, а тиме и процену церебралне циркулације. Током раног неонаталног периода јављају се знатне осцилације церебралног васкуларног протока [1, 5, 6]. Различите вредности CBFV код тзв. терминског новорођенчета и превремено рођеног детета условљене су бројним функционалним и матурационим променама у церебралном крвотоку, међу којима су смањење дубоких церебралних крвних судова, ресорпција герминативног матрикса уз истовремено повећање суперфицијалне кортикалне мреже и промене оријен-

тације церебралног крвотока од базалних ганглија ка кортексу [6, 8, 9]. По рођењу долази до повећања минутног волумена и системског артеријског притиска и затварања дуктуса артериозуса, што изазива велике промене у церебралној циркулацији новорођенчета у првим данима живота, посебно код превремено рођене деце, код које је церебрална ауторегулација слабије изражена [2, 3, 5, 10].

Вредности PSV, EDV, RI и PI се од првог дана по рођењу прогресивно повећавају с повећањем гестационог узраста и телесне масе, а последица су отварања и сазревања крвних судова мозга, који су удружени са смањеним цереброваскуларним отпором и успостављањем церебралне ауторегулације [10, 11]. У нашој студији јасно је приказано прогресивно повећање вредности PSV и EDV са повећањем гестационог узраста и телесне масе испитаника (Графикони 1 и 2). Највеће промене CBFV су запажене код новорођенчади млађе од 28 ГН (прва група испитаника), а последица су незрелости церебралних крвних судова и изостанка церебралне васкуларне ауторегулације. Највећа разлика вредности CBFV установљена је између испитаника прве и друге групе (Табела 2). Поред тога, статистички значајна разлика је забележена и између вредности PSV и EDV код новорођенчади рођене у термину и оне рођене пре термина (Табела 2). Постнатално и са гестационим сазревањем успоставља се ауторегулација церебралне циркулације и смањује цереброваскуларни отпор, што доводи до боље церебралне перфузије и мањих промена вредности CBFV [11, 12].

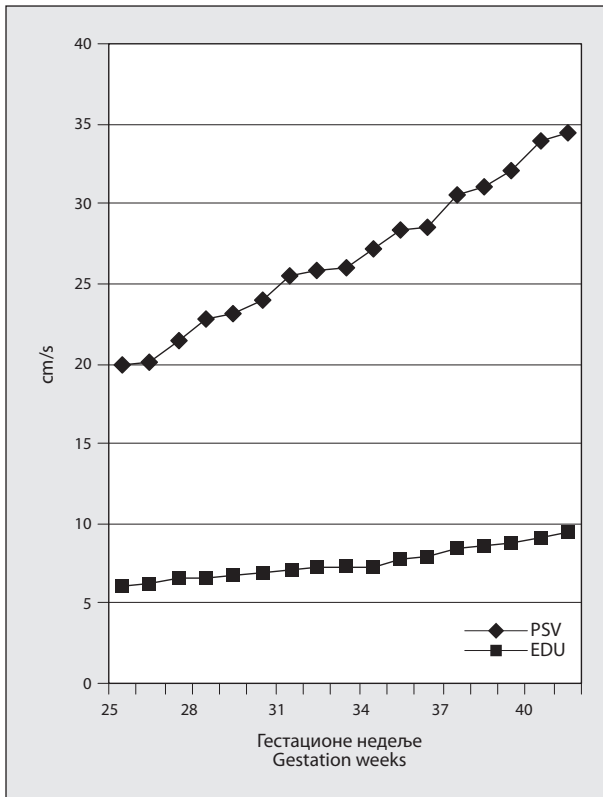
Табела 2. Разлика вредности брзине церебралног васкуларног протока код новорођенчади различитог гестационог узраста и телесне масе (Студентов t-тест)

Table 2. Differences in values of cerebral blood flow velocities in the neonates of different gestation age and birth weight (Student's t-test)

Упоредене групе Compared groups	PSV	EDV	RI	PI
I/II	-2.02*	-0.94	-0.03	-0.15
II/III	-0.96	-0.60	-0.06	-0.07
III/IV	-1.64*	-0.94	-0.06	-0.02
Терминска/ претерминска Term/preterm	3.11*	1.55*	0.13	0.10
I/IV	-7.78*	-5.54*	-0.19	-0.46
II/IV	-3.6*	-2.20*	-0.11	0.12

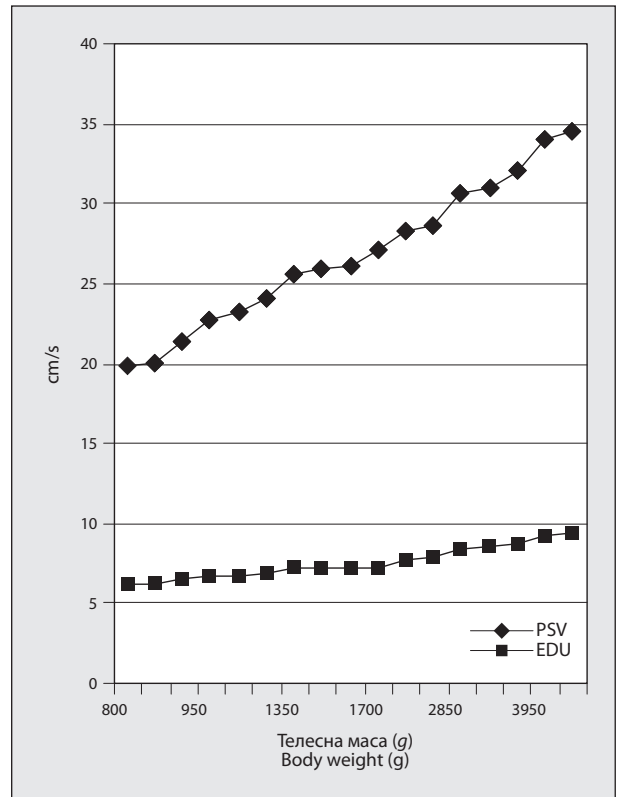
* статистички значајно ($p < 0.05$)

* statistically significant ($p < 0.05$)



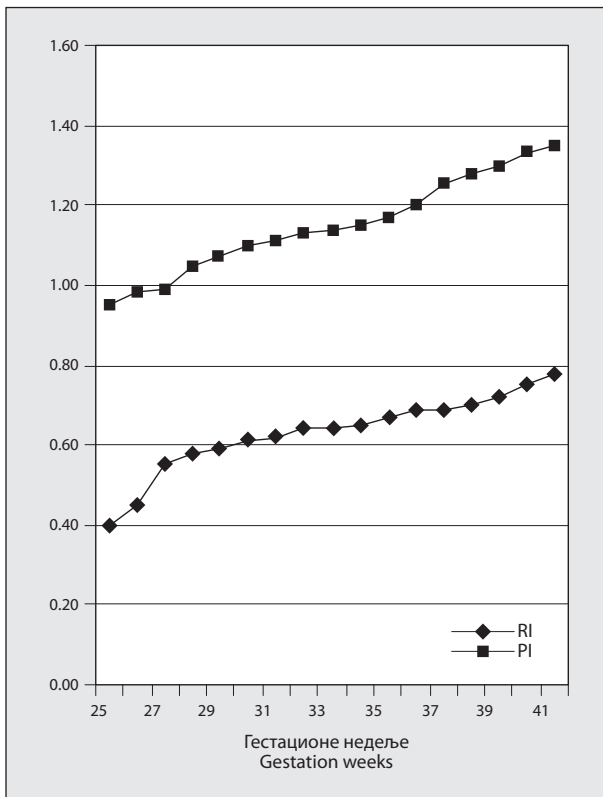
Графикон 1. Прогресивно повећање ($p < 0,05$) вредности максималне систолне брзине протока (PSV) и енддијастолне брзине протока (EDV) са гестационим зрелошћу

Graph 1. Progressive increase ($p < 0.05$) of peak-systolic velocity (PSV) and end-diastolic velocity (EDV) with gestational age



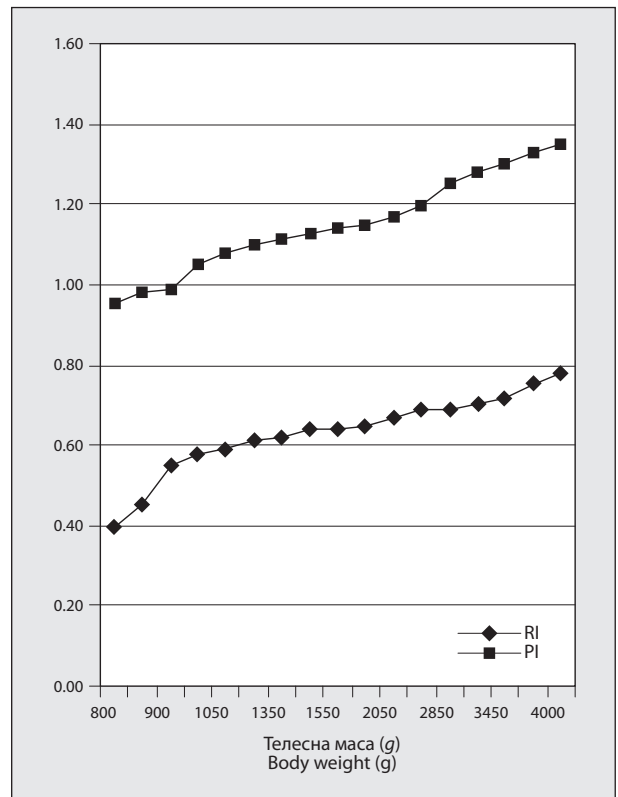
Графикон 2. Прогресивно повећање ($p < 0,05$) вредности максималне систолне брзине протока (PSV) и енддијастолне брзине протока (EDV) са повећањем телесне масе

Graph 2. Progressive increase ($p < 0.05$) of peak-systolic velocity (PSV) and end-diastolic velocity (EDV) with birth weight



Графикон 3. Постепено повећање вредности индекса резистенције (RI) и индекса пулзатилности (PI) са гестационим зрелошћу

Graph 3. Gradual increase of resistive index (RI) and pulsatility index (PI) with gestational age



Графикон 4. Постепено повећање вредности индекса резистенције (RI) и индекса пулзатилности (PI) са повећањем телесне масе

Graph 4. Gradual increase of resistive index (RI) and pulsatility index (PI) with birth weight

У нашој студији је утврђено постепено повећање *RI* и *PI* у односу на повећање гестационог узраста и телесне масе испитаника, али оно није било статистички значајно (Графикони 3 и 4). То је можда последица малог узорка испитаника и кратког периода мерења (првих седам дана по рођењу) или зато што *RI* и *PI* представљају однос различитих брзина протока који имају слично повећање услед повећања гестационог узраста и телесне масе новорођенчета. Током првог месеца по рођењу долази до постепеног отварања и сазревања крвних судова мозга и смањења цереброваскуларног отпора. Ниже вредности *RI* код јако незреле новорођенчади (млађе од 28 ГН) су и последица благе хиперкапније и благе интравентрикуларне хеморагије. Код многих патолошких стања измењене су вредности *CBFV* (*PSV*, *EDV*, *RI* и *PI*) [13,14,15], те је због тога важно знати нормалне вредности овог параметра. Вредности *RI* и *PI* су снижене код хипотензије, конвулзија, асфиксије, а код *DAP* и тешке асфиксије су повећане. Губитак дијастолног церебралног протока или ретроградни проток то-

ком дијастоле (вредност *EDV* је нула или негативна) указују на тешка оштећења мозга и могућу смрт [8].

ЗАКЉУЧАК

Повећање *CBFV* са гестационим сазревањем новорођенчета и повећањем његове телесне масе последица је функционалних и матурационих промена церебралне циркулације. Вредности *SPV* и *EDV* се временом прогресивно повећавају услед пораста минутног волумена, системског крвног притиска и затварања дуктуса артериозуса. Вредности *RI* и *PI* се такође повећавају због постепеног сазревања новорођенчета, отварања цереброваскуларне мреже и смањења цереброваскуларног отпора у првом месецу живота. Познавање нормалних вредности *CBFV* је важно за процену матурационих промена и постављање дијагнозе многих патолошких стања у мозгу, укључујући и могућу смрт новорођенчета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barkovich AJ, editor. Pediatric Neuroimaging. 3rd ed. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2000. p.162-208.
2. Connors G, Hunse C, Gagnon R, Richardson B, Han V, Rosenberg H. Perinatal assessment of cerebral flow velocity wave forms in the human fetus and neonate. *Pediatr Res.* 1992; 31(6):649-52.
3. Deeg KH, Rupperecht T. Pulsed Doppler sonographic determination of normal values of blood flow velocities in the anterior cerebral artery in premature and newborn infants. *Klin Padiatr.* 1988; 200(4):307-15.
4. d'Orey C, Mateus M, Guimarães H, Ramos I, Melo MJ, Silva J, et al. Neonatal cerebral Doppler: Arterial and venous flow velocity measurements using color and pulsed Doppler system. *J Perinat Med.* 1999; 27:352-61.
5. Calvert SA, Ohlsson A, Hosking MC, Erskine L, Fong K, Shennan AT, et al. Serial measurements of cerebral blood flow velocity in preterm infants during the first 72 hours of life. *Acta Paediatr Scand.* 1988; 77(5):625-31.
6. Deeg KH, Rupperecht T. Pulsed Doppler sonographic measurement of normal values for the flow velocities in the intracranial arteries of healthy newborns. *Pediatr Radiol.* 1989; 19(2):71-8.
7. Obradović S. Dopler u neurosonografiji. In: Obradović S, editor. Neurosonografska dijagnostika. Kragujevac: Grafostil; 2009. p.225-49.
8. Volpe JJ. Specialized studies in neurological evaluation. In: Volpe JJ, editor. Neurology of the Newborn. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Publishers; 2001. p.134-77.
9. Ferrari F, Kelsall AW, Rennie JM, Evans DH. The relationship between cerebral blood flow velocity fluctuations and sleep state in normal newborns. *Pediatr Res.* 1994; 35:50-4.
10. Kurmanavicius J, Florio I, Wisser J, Hebisch G, Zimmermann R, Muller R, et al. Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997; 10:112-20.
11. Cheung YF, Lam PK, Yeung CY. Early postnatal cerebral Doppler changes in relation to birth weight. *Early Hum Dev.* 1994; 37(1):57-66.
12. Kehrer M, Blumenstock G, Ehehalt S, Goelz R, Poets C, Schoning M. Development of cerebral blood flow volume in preterm neonates during the first two weeks of life. *Pediatric Res.* 2005; 58:927-30.
13. Seibert JS, Allison J. Ischemic brain injury in the newborn. In: Cohen HL, Sivit CJ, editors. Fetal and Pediatric Ultrasound: A Casebook Approach. New York: McGraw-Hill Publishers; 2001. p.186-91.
14. Dani C, Pezzati M, Martelli E, Prussi C, Bertini G, Rubaltelli FF. Effect of blood transfusions on cerebral hemodynamics in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2002; 91:938-41.
15. De Carolis MP, Romagnoli C, Polimeni V, Piersigilli F, Zecca E, Papacci P, et al. Prophylactic ibuprofen therapy of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2000; 159(5):364-8.

Normal Values of Cerebral Blood Flow Velocities in Neonates

Brankica Vasiljević¹, Miroslava Gojnić¹, Svjetlana Maglajlić-Djukić², Olga Antonović¹

¹Institute of Gynaecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

²University Children's Hospital, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction There was used color Doppler ultrasonography (cD-USI), allowing simultaneous examination of parenchymal and vascular cerebral structures. The evaluation of blood flow velocities in cerebral arteries is important in the assessment of cerebral circulation in hypoxic-ischaemic and haemorrhagic brain damage in neonates.

Objective The aim of this study was to estimate normal values of cerebral blood flow velocities (CBFV) and Doppler indices – pulsatility index (PI) and resistance index (RI) – in the anterior cerebral artery (ACA) during the first days of life in infants.

Methods CBFV, PI and RI were obtained during the first week of life with cD-US in 70 infants divided in four groups of gestational age (GA): ≤ 28 gestational weeks (GW); 29-32 GW; 33-36 GW; and ≥ 37 GW. Infants with congenital malformations, severe perinatal asphyxia, cerebral haemorrhagic lesion, DAP or severe hypotension were excluded.

Results The mean GA of infants was 34.5 ± 5.5 GW (range

26-40 GW) and the mean birth weight (BW) was 2540 ± 950 g (range 750-4000 g). In the 1st group of 10 infants, ≤ 28 GW, the mean BW was 950 ± 110 g and values of RI were 0.59 ± 0.10 and PI 1.06 ± 0.080 . In the 2nd group of 20 infants, 29-32 GW, the mean BW was 1350 ± 290 g and values of RI were 0.60 ± 0.10 and PI 1.10 ± 0.15 . In the 3rd group of 20 infants, 33-36 GW, the mean BW was 1950 ± 750 g and values of RI were 0.63 ± 0.08 and PI 1.15 ± 0.30 . In the 4th group of 20 infants, ≥ 37 GW, the mean BW was 3540 ± 950 g and values of RI were 0.65 ± 0.05 and PI 1.18 ± 0.35 .

Conclusion Values of CBFV progressively increase with GA and BW due to progressive increase of cardiac output, blood pressure and closing of ductus arteriosus. Values of RI and PI gradually increase with GA and BW as a result of progressive maturation and opening of vascular cerebral bed with a reduction of the cerebrovascular resistance.

Keywords: color Doppler ultrasonography; cerebral blood flow velocities; neonates

Примљен • Received: 18/02/2009

Прихваћен • Accepted: 04/05/2009