

ЛОНГИТУДИНАЛНА АНАЛИЗА АРТЕРИЈСКИХ ДОПЛЕР ПАРАМЕТАРА КОД ЗАСТОЈА У РАСТУ ПЛОДА

Жељко МИКОВИЋ, Весна МАНДИЋ, Милан ЂУКИЋ, Амира ЕГИЋ,
Дејан ФИЛИМОНОВИЋ, Никола ЦЕРОВИЋ, Мирјана ПОПОВАЦ

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни Фронт“, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Циљ рада је да се код плодова са застојем у расту и присутном централизацијом крвотока у интервалу до појаве дистреса лонгитудинално испитају одабрани артеријски доплер параметри и утврди: да ли постоје значајне промене вредности, каквог су оне карактера и да ли су различите у односу на промену биофизичког профила плода (*BFP*).

Метод рада: Студија обухвата 35 трудноћа са застојем у расту плода и патолошким церебро-умбиликалним (*C/U*) односом. Лонгитудинално су праћени пулсатилни индекси (*Pi*) у следећим артеријама: умбиликалној (*Aum*), церебри медији (*АСМ*), реналној (*AR*) и феморалној (*AF*). Сви плодови су били контролисани биофизичким профилем. Препаратални дистрес, дефинисан патолошким кардиотокографским записом, је био индикација за елективни царски рез.

Резултати: Порођај је спроведен у 32.2 ± 1.9 недеља гестације; телесна маса на порођају је износила 1327 ± 245 г. Нађене су значајне разлике ($P < 0.001$) за *Pi Aum*, *Pi АСМ* и *Pi AR* у моменту појаве дистреса у односу на моменат детекције патолошког *C/U* односа, а разлика није била значајна за вредности *Pi AF*. Промене вредности карактерише: континуиран пораст *Pi Aum*, са максимумом у последњој недељи; бифазичан карактер *Pi АСМ* - постепено опадање у прве две, а нагли раст у последњој недељи; нагли пораст *Pi AR* недељу и по дана пре дистреса. Значајан пораст вредности *BFP* је регистрован у првој половини испитиваног интервала.

Закључак: Препаратални дистрес се јавља када је већ присутан хипоксично-исхемички инсулт централног нервног система. Код зрелих плодова елективни порођај треба планирати после појаве патолошког *C/U* односа, а код незрелих трудноћа се може безбедно одлагати све до откривања пораста вредности доплер-параметара.

Кључне речи: застој раста плода, централизација крвотока, проток крви, доплер.

УВОД

Циљ савремене перинаталне дијагностике јесте да спречи не само морталитет, већ и хипоксијом изазвани тешки морбидитет плода - хипоксично-исхемичку енцефалопатију и њене секвеле. Да би се овај циљ остварио код плода са хроничном патњом порекла плацентне инсуфицијенције, неопходно је правилно оценити два највећа ризика: онај од хроничне хипоксије и онај од прематуритета као последице елективног породјаја. За постизање тог циља потребна је дијагностичка метода која ће раније од класичних (биофизички профил плода - *BFP* и кардиотокографија - *СТГ*) упозорити на опасност респираторне угрожености плода.

Резултати већег броја аутора указују да се патолошке вредности доплер-индекса у већини артерија региструју најмање недељу дана, често и више недеља пре појаве дистреса плода. Доплер-параметри омогућавају неинвазивну и директну детекцију етиопатогенетског механизма плацентне инсуфицијенције, али и феномена централизације крвотока, као патофизиолошког механизма адаптације плода на хроничну хипоксемију [1]. Зато је од интереса да ли даље промене доплер-параметара, настале после детекције њихових патоло-

шких вредности, могу ближе да предвиде моменат појаве дистреса плода.

Циљ рада је да у групи плодова са застојем у расту и присутном централизацијом крвотока у интервалу до појаве дистреса лонгитудинално испита доплер-параметре у умбиликалној артерији, артерији церебри медији, реналној и феморалној артерији и утврди: 1) да ли постоје значајне промене њихових вредности; 2) каквог су карактера и међусобног распореда те промене; и 3) да ли су оне различите у односу на промену вредности биофизичког профила плода.

МЕТОД РАДА

Проспективна клиничка студија обухватила је 35 трудноћа са дијагностикованим застојем у расту плода. Све трудноће су биле једноплодне, са поузданом гестацијском доби, одсуством конгениталних малформација и хромозомских аберација плода. Застој у расту је пренатално дијагностикован применом ултразвучних биометријских параметара [2,3,4]. За неонаталну дијагнозу застоја у расту су коришћени телесна маса и пондерални индекс новорођенчета мањи од 10 перцентила за гестацијску доб [3]. Критеријуми за селекцију плодова са застојем у расту су били следећи: 1) присутан

Недеља (Week)	N (N)	Pi AUm (Pi AUm)	Pi ACM (Pi MCA)	C/U (C/U)	Pi AR (Pi AR)	Am Asc (Am Osc)	BFP (BFP)
- 3.0	13	1.7±0.19	1.40±0.13	0.85±0.13	2.64±0.29	12.71±3.44	6.25±2.09
- 2.5	19	1.69±0.19	1.33±0.10	0.79±0.15	2.59±0.29	10.89±3.21	5.66±2.11
- 2.0	28	1.76±0.16	1.25±0.09	0.72±0.13	2.67±0.27	8.14±3.19	4.42±1.96
- 1.5	35	1.80±0.17	1.11±0.09	0.62±0.14	2.70±0.30	5.93±2.47	4.25±1.73
- 1.0	35	1.84±0.16	1.07±0.10	0.58±0.14	3.01±0.30	5.56±2.56	3.97±1.85
- 0.5	35	1.98±0.22	1.41±0.11	0.71±0.18	3.40±0.33	4.77±2.33	4.18±1.62
Distres (distress)	35	2.05±0.20*	1.85±0.10*	0.90±0.17	3.59±0.31*	4.36±1.98	3.84±1.67

Табела 1. - Средње вредности и стандардна девијација пулсатилних индекса у испитиваним артеријама, церебро/умбиликалног односа, амплитуда осцилација и биофизичког профила одређиваних и временском интервалу од пола недеље

Table 1. - Median values and standard deviation of pulsatility index in evaluated arteries, cerebral/umbilical ratio, amplitude of oscillation and bio-physical profile evaluated in half a week time interval

* - $P < 0.01$ - односи се на поређење -3.0 недеље пре дистреса и дистреса, N - број, Pi - пулсатилни индекс, AUm - умбиликална артерија, ACM - артерија церебри медија, C/U - церебро/умбиликални однос, AR - артерија реналис, Am Osc - амплитуда осцилација, BFP - биофизички профил

* - $P < 0.01$ - related to comparison between -3.0 week before the distress and distress, N - number, Pi - pulsatility index, Aum - umbilical artery, MCA - medial cerebral artery, C/U - cerebral/umbilical ratio, AR - renal artery, Am Osc - amplitude of oscillation, BFP - biophysical profile

патолошки церебро-умбиликални (C/U) однос, 2) најмање четири доплер прегледа у размаку од 3-4 дана и 3) препартални дистрес дефинисан присуством силентних осцилација удружених са појавом спонтаних или касних децелерација на кардиотокографском (CTG) запису.

Одмах по порођају код 28 новорођенчади одређен је гасни и ацидо-базни статус из умбиликалне артерије. Хипоксемија новорођенчета је дефинисана вредностима $pO_2 < -2$ SD, а ацидоза вредностима $pH < 7.20$ [5]. Анализа гасног и ацидо-базног статуса вршена је у аутоматском гасном анализатору AVL 995 hB.

Доплерска мерења су вршена за време апнеје плода у одсуству великих покрета плода. Анализа протока крви у умбиликалној артерији (AUm) вршена је у слободној вијузи пупчаника; у артерији церебри медији (ACM) у сфероидном делу ове артерије; у реналној артерији (AR) у главном стаблу ове артерије; а у феморалној артерији (AF) у горњем делу надколенице. За анализу доплер-таласа у свим испитиваним артеријама коришћен је пулсатилни индекс - Pi, а у AUm су одређивани и: присуство (present end-diastolic velocity - PEDV) или одсуство протока крви на крају дијастоле (absent end-diastolic velocity - AEDV), као и реверзни проток на крају дијастоле (реверсе енд-диастолиц велоциту - РЕДВ). Патолошким су сматране вредности Pi у AUm, AR и AF веће од 95. перцентила, као и вредности Pi у ACM мање од 5. перцентила стандардних вредности [6,7,8]. Церебро/умбиликални однос (C/U) је израчунаван као количник Pi у ACM / Pi у AUm, а патолошким су сматране вредности C/U < 1.08 [9]. Ултразвучни преглед је вршен на апарату марке Aloka SSD - 1700, конвексном сондом фреквенције 3.5 MHz.

Сви испитивани плодови су били праћени кардиотокографијом (CTG) - једном до два пута дневно и биофизичким профилем (BFP) - два пута недељно. Дистрес је био индикација за елективни царски рез, осим у случајевима изражене незрелости (гестацијска доб < 30 недеља гестације - нг) или екстремне малнутриције

плода ($PTM < 800g$), када је трудноћа препуштана спонтаном завршетку. Кардиотокографија је рађена на апарату Hewlet-Packard 8040 A.

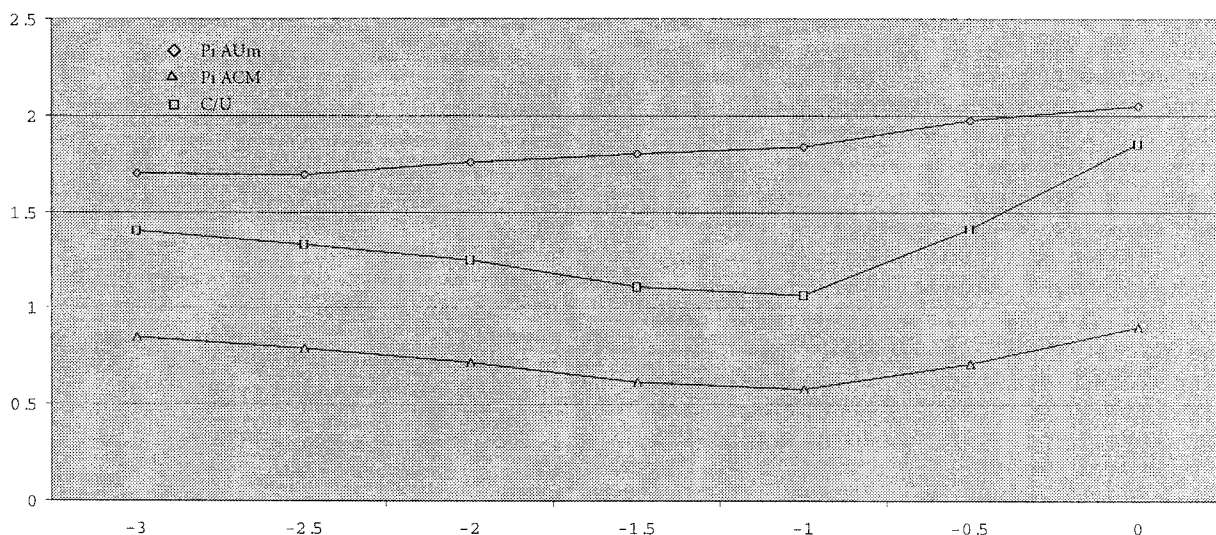
Разлика прве и последње вредности доплер-параметара тестирана је Student t тестом за независне узорке. Разлика вредности доплер-параметара добијених у интервалима од пола недеље тестирана анализом варијансе за поновљена мерења; при констатовању сигнификантне разлике примењиван Newman-Keuls-ov t тест за мултипла поређења. Као критеријуми за оцену статистичке значајности разлике узети су нивои вероватноће од 0.05 и 0.01.

РЕЗУЛТАТИ

Код свих 35 (100%) испитиваних трудноћа патофизиолошки сусптрата застоја раста плода била је инсуфицијенција плаценте. Етиолошки фактор је био: 1) хипертензивни синдром (n=26), 2) хронична бубрежна обољења (n=3), 3) примарни антифосфолипидни синдром (n=2), 4) дијабетес меллитус са израженом ангиопатијом (n=1), 5) срчана обољења (n=1), и 6) непознат (n=2).

Иницијални доплер преглед, на коме је детектован патолошки C/U однос, био је учињен у временском интервалу од 26. до 32. нг (29.4 ± 2.5); број прегледа до појаве дистреса плода зависио је од тога када је трудноћа била упућена на клиничко испитивање и износио је 4 до 10 дана (медијана 5); временски интервал од последњег доплер прегледа до порођаја износио 0 до 4 дана (медијана 1 дан); порођај је спроведен између 29. и 34. нг (32.2 ± 1.9); телесна маса плода на порођају се кретала између 680g и 1850g ($1327 \pm 245g$).

Патолошки BFP је регистрован код 91.4% плодова. Царски рез није урађен, упркос дистресу, код два плода (5.7%) због екстремне незрелости и/или малнутриције, тако да је дошло до њихове смрти „in utero“. Хипоксемија је регистрована на порођају код 96.4% плодова (27/28), просечна вредност pO_2 је износила 2.21 ± 0.36 kPa. Ацидоза је регистрована на порођају код



Графикон 1.

Figure 1.

Pi AUm - пулсатилни индекс умбиликалне ортерије, Pi ACM - пулсатилни индекс артерије церебри медије, C/U - церебро/умбиликални однос
 Pi Aum - umbilical artery pulsatility index, Pi MCA - medial cerebral artery pulsatility index, C/U - cerebral/umbilical ratio

71.4% плодова (20/28), а просечна вредност pH је износила 7.17 ± 0.09 . Неонатални морбидитет није регистрован у свега два случаја, тако да је у испитivanoј групи износио 93.9% (31/33). Неонатални морталитет је износио 8.6%, а перинатални морталитет 14.3%.

Поређењем вредности доплер-параметара у моменту детекције патолошког C/U односа и у моменту појаве дистреса плода, нађене су статистички високо значајне разлике за Pi AUm, Pi ACM и Pi AR. Статистичке значајности разлике није било за вредности C/U односа и Pi AF (табела).

Вредности Pi AUm су све време биле патолошке. Промене вредности Pi AUm карактеришу се континуираним порастом, који је максималан у последњој недељи пред појаву дистреса плода. Три недеље пре дистреса у 7 (53.8%) случајева је регистрован PEDV, у 6 (46.2%) AEDV, док REDV није регистрован ни у једном случају. У последњој недељи пред појаву дистреса регистрован је и највећи број промена налаза PEDV у AEDV (n=4) и AEDV у REDV (n=3), те је пред појаву дистреса било 3 (8.6%) PEDV, 23 (65.7%) AEDV и 9 (25.7%) REDV.

Промена вредности Pi ACM је показала бифазичан карактер. У прве две недеље после детекције централизације крвотока вредности Pi ACM су имале тенденцију постепеног опадања, а у последњој недељи пред појаву дистреса наступио је значајан пораст. Све вредности су биле испод доње границе стандарда за гестациску доб, осим последње која је одговарала нормалним вредностима стандарда. Такође је нађен бифазични карактер промена вредности C/U односа, са минималном вредношћу недељу дана пред појаву дистреса, док је пред појаву дистреса вредност постала приближно

једнака почетној (графикон), при чему су обе биле испод доњих граница нормалних вредности.

Вредности Pi AR се нису значајно мењале све до недељу и по дана пред појаву дистреса, и до тада су све биле у границама нормале, после чега је забележен нагли пораст. Регистрована је статистички високо значајна промена вредности BFP ($p < 0.05$), која је била значајна само у првој половини испитиваног интервала (табела).

ДИСКУСИЈА

У испитivanoј групи је за иницијани преглед одређен онај при које је детектован патолошки C/U однос, који је показатељ присуства централизације крвотока, тј. „ефекта штедне мозга“ изазваног хроничном хипоксемијом. Одлука о порођају је доношена при појави тешког дистреса, јер су у питању били плодови са високим ризиком од појаве прематуритета, па је став био да трудноћу треба максимално пролонгирати. У циљу убрзања матурације ординирао је Dexamethason, 24mg у току два дана. По питању индикација за порођај изразито претерминског плода са застојем у расту, исти став имају и други аутори [10].

Сви доплер-параметри са изузетком Pi AF, су показали значајне промене вредности у интервалу од детекције централизације крвотока до појаве дистреса, што указује да након настанка централизације крвотока, код плодова са застојем раста и присутном хипоксемијом, постоје даље хемодинамске промене. Ардулини у слично дизајнираној студији није регистровао претерминални пораст вредности Pi ACM, што је вероватно последица мање строге дефиниције дистреса плода [11]. Мари је у праћењу трудноће са позитивним лупус

антикоагулансом све до смрти плода (*in utero*), поред претерминалног пораста $Pi AUm$, Pi аорте (Ao) и $Pi AR$, регистровао и пораст вредности $Pi ACM$ [12].

Претерминално повећање вредности $Pi AUm$ може се тумачити помоћу више хипотеза: 1) прогресивно смањење утеро-плацентног протока доводи до тешке хипоксемије у интервилозним просторима, последично се повећава синтеза леукотријана и тромбосана и ослобађањеслободних радикала кисеоника, који изазивају вазоконстрикцију артериола у хорионским чупицама [13,14]; 2) настанак хипоксично-исхемијских инсульта у централном нервном систему (*CNS*) резултира преусмеравањем дела минутног волумена десног срца од мозга ка периферији, и порастом дијастолног артеријског крвног притиска [15]; 3) комбиновани минутни волумен срца се смањује у претерминалној фази хипоксемије, због смањења контрактилности миокарда, изазване релативним попуштањем ауторегулације у коронарној циркулацији [16].

Пораст вредности $Pi ACM$ је последица нестанка компензаторне вазодилатације у церебралној циркулацији, тј. знак настанка хипоксично-исхемијског инсульта *CNS*-а. Исхемија је последица хипоксије и настаје преко два механизма: смањења продукције локалних вазоконстрикторних агенаса или настанка едема мозга [17, 18].

Пораст вредности $Pi AR$ се може тумачити настанком хипоксемије тешког степена, у којој долази до попуштања локалне вазодилаторне ауторегулације протока крви у бубрегу - смањења продукције простагликлина и „ендотелијалног релаксирајућег фактора“ [19].

Највеће промене у вредностима биофизичког профила су регистроване у првој половини, док су највеће промене доплер -индекса регистроване у другој половини испитиваног интервала, односно, доплер -индекси прецизније најављују „претерминални“ *CTG* запис [20].

Из резултата нашег испитивања могу се извести следећи закључци: 1) „претерминални“ *CTG* запис се јавља тек кад је већ присутан хипоксично-исхемијски инсулт *CNS*-а, што може бити касно када су у питању секвеле тог инсульта; 2) у случају достигнуте зрелости треба планирати елективни порођај после појаве патолошког *C/U* односа, а најкасније са појавом патолошког *BFP*-а, да би се избегле пос-хипоксичне секвеле; 3) у случају кад зрелост није достигнута, трудноћа се може безбедно пролонгирати упркос патолошком *C/U* односу и патолошком *BFP*-а, уз интензиван надзор доплер-параметара све до детекције пораста њихових вредности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Galan HL, Hussey MJ, Chung M, Chyu JK, Hobbins JC, Battaglia FC. Doppler velocimetry of growth-restricted fetuses in an ovine model of placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 178: 451-6.
2. Mikovic Z. Važnost savremenih ultrasonografskih biometrijskih parametara i njihovih odnosa u proceni intrauterusnog zastoja u rastu ploda. Magistarski rad. Univerzitet u Beogradu 1990.
3. Nikolic Lj. Intrauterusni rast živorodene dece. *Jugoslovenska pedijatrija*, 1973; 16: 131-9.
4. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB. A date-independent predictor of intrauterine growth retardation: Femur length/abdominal circumference ratio. *AJR*, 1983; 141: 979-84.
5. Nicolaides KH. Appendix 2: Fetal blood analysis. In: Chervenak FA, Isacson GC, Campbell S. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Little, Brown and Co. Boston / Toronto / London, 1993; p:1787-801.
6. Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med*, 1990; 18: 165-72.
7. Lingman G. Fetal central blood circulation in the third trimester of normal pregnancy - a longitudinal study. II Aortic blood velocity waveform. *Early Hum Dev*, 1986; 13: 151-9.
8. Mari G. Arterial blood flow velocity waveforms of the pelvis and lower extremities in normal and growth retarded fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 165: 143-51.
9. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*, 1992; 79: 416-20.
10. Dawes GS, Moulden M, Redman CWG. Short-term fetal heart rate variation, deceleration, and umbilical flow velocity waveforms before labor. *Obstet Gynecol*, 1992; 80: 673-8.
11. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Change of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol*, 1992; 79: 605-10.
12. Mari G, Wasserstrum N. Flow velocity waveforms of the fetal circulation preceding fetal death in case of lupus anticoagulant. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 164: 776-8.
13. Myett L, Brewer A, Brockman DE. The action of nitric oxide in the perfused human fetal-placental circulation. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 164: 687-92.
14. Mu J, Kanzaki T, Tomimatsu T, Fukuda H, Fujii E, Takeuchi H, Murata Y. Investigation of intraplacental villous arteries by Doppler flow imaging in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 2002; 186: 297-302.
15. Stale H, Marshal K, Gennser G, Benthin M, Dahl P, Lindstrom K. Aortic diameter pulse waves and blood flow velocity in the small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound med Biol*, 1991; 17: 471-8.
16. Rizzo G, Arduini D. Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 165: 876-82.
17. Vyas S, Campbell S. Fetal Doppler studies in the hypoxic fetus. In: Chervenak FA, Isacson GC, Campbell S. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Little, Brown and Co. Boston / Toronto / London, 1993; p: 619-24.
18. Fouron JC, Skoll A, Sonesson SE, Pfizenmaier M, Jaeggi E, Lessard M. Relationship between flow through the fetal aortic isthmus and cerebral oxygenation during acute placental circulatory insufficiency in ovine fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 181: 1102-7.
19. Gagnon R, Harding R, Brace R. Amniotic fluid and fetal urinary responses to severe placental insufficiency in sheep. *Am J Obstet Gynecol*, 2002; 186: 1076-84.
20. Murotsuki J, Bocking A, Gagnon R. Fetal heart rate patterns in growth-restricted fetal sheep induced by chronic fetal placental embolization. *Am J Obstet Gynecol*, 1997; 176: 282-90.

A LONGITUDINAL ANALYSIS OF ARTERIAL DOPPLER PARAMETERS IN GROWTH RESTRICTED FETUSES

Željko MIKOVIĆ, Vesna MANDIĆ, Milan ĐUKIĆ, Amira EGIĆ, Dejan FILIMONOVIĆ,
Nikola CEROVIĆ Mirjana POPOVAC

Ob/Gyn Clinic "Narodni front", School of Medicine, University of Belgrade

Doppler parameters enable noninvasive and direct detection of placental insufficiency and brain sparing effect, which occurs as an adaptive mechanism to chronic hypoxemia. It is of great interest if further changes of Doppler parameters, which occur after the detection of the first pathologic value, can anticipate a moment of fetal distress. We investigated growth-restricted fetuses with the brain sparing effect in the time interval between the detection of blood flow redistribution until the distress. The aim of our study was to evaluate longitudinally Doppler parameters in umbilical (Aum), medial cerebral (MCA), renal (AR) and femoral (AF) artery, and find: 1) if there are significant changes in their value; 2) the character and time interval of these changes; and 3) if they differ from changes in biophysical profile (BFP).

Prospective clinical study evaluated 35 pregnancies with fetal growth restriction. Fetuses were selected for the study if: 1) there were pathologic cerebral/umbilical (C/U) ratio, 2) at least four Doppler examinations in 3-4 days interval were performed and 3) prepartal fetal distress, defined as silent fetal heart rate pattern with spontaneous and late decelerations, was present.

In 28 neonates after delivery umbilical artery gas and acid-base status was determined. Blood flow velocity waveforms were evaluated in Aum, MCA, AR, and AF. Arterial blood flow was estimated by pulsatility index (Pi), while in Aum we also used: present end-diastolic velocity (PEDV), absent end-diastolic velocity (AEDV) and reverse end-diastolic velocity (REDV).

All of the fetuses were monitored by cardiotocogram (CTG) once to twice a day and by BFP twice a week. Elective Cesarean section was done in the presence of distress, except if severe immaturity or extreme malnutrition occurred. Etiological factors of placental insufficiency were: 1) hypertensive syndrome (n=26), 2) chronic renal disease (n=3), 3) primary antiphospholipid syndrome (n=2), 4) diabetes mellitus (n=1), 5) cardiac disease (n=1) and 6) unknown (n=2). Initial Doppler examination, with the detection of pathological C/U, was done in time interval between 26. to 32. weeks of gestation (wg) (29.4 ± 2.5); delivery was between 29. to 34. wg (32.2 ± 1.9); and average body weight was 1327 ± 245 g. Pathological BFP was registered in 91.4% of fetuses. Cesarean section has not been done, in spite of distress, in two fetuses (5.7%) due to their extreme immaturity and/or malnutrition, so they died "in utero". Hypoxemia was registered in 96.4% (27/28) neonates, while acidosis in 71.4% (20/28). Neonatal morbidity was 93.9% (31/33), neonatal mortality 8.6%, while perinatal mortality was 14.3%.

We found high significant difference ($P < 0.001$) in Pi Aum, Pi ACM and Pi AR in the time interval between the detection of

pathological C/U ratio and fetal distress, while the difference was insignificant for the values of Pi AF (table). The value changes are characterized by: continuing increase of Pi Aum, with a maximum in the last week before the distress; biphasic character of Pi MCA - tendency to decrease in the first two and significant increase in the last week; and significant increase of Pi AR one and a half week before the distress (table, graphic). Three weeks before the distress in 7 (53.8%) cases we registered PEDV, in 6 (46.2%) AEDV, while we didn't register REDV in any case. In the last week there were 3 (8.6%) PEDV, 23 (65.7%) AEDV and 9 (25.7%) REDV.

Significant changes in Doppler parameters suggest that even after the blood redistribution in growth restricted hypoxic fetuses further haemodynamic changes occur. Pretermal increase in Pi Aum can be due to: 1) release of leucotrien, tromboxan and free oxygen radicals and consecutive vasoconstriction in villous arteries; 2) increase of diastolic arterial pressure as a result of hypoxic-ischemic central nervous system (CNS) insult; 3) decreased combined heart minute volume in pretermal phase of hypoxemia.

The increase of Pi MCA values is a result of hypoxic-ischemic CNS insult. As a consequence of hypoxia ischemia occurs by two mechanisms: local vasodilatory agents production decrease, or due to the brain edema.

The increase of Pi AR values can be explained by severe hypoxemia with the failure of local autoregulation of renal blood flow.

The greatest changes in BFP values were registered in the first half, while in Doppler parameters in the second half of the studied interval suggesting that Doppler parameters more accurately announce fetal distress.

We can conclude the following: 1) fetal distress appears after the presence hypoxic-ischemic CNS insult, and therefore late when sequels are concerned; 2) if the fetus is mature, elective delivery should be planned after the appearance of pathological C/U ratio, or with the pathological BFP at the latest, in order to avoid post-hypoxic sequels; 3) if the fetus is immature, pregnancy can be prolonged safely, in spite of pathological C/U ratio and BFP, with intensive monitoring of Doppler parameters until the detection of their increased values.

Key words: fetal growth failure, centralisation, circulation, Doppler

Dr Željko Miković
Ginekološko-akušerska klinika "Narodni front"
Narodnog fronta 62, Beograd
e-mail: zmikovic@eunet.yu