

ZNAČENJE NALAZA ULTRAZVUKA MOZGA NEDONOŠČADI

SNJEŽANA GVERIĆ-AHMETAŠEVIĆ¹, BORIS FILIPOVIĆ GRČIĆ²

U nedonoščadi, osobito vrlo male i ekstremno male porođajne težine, kao i u nestabilne i teško bolesne, značenje ultrazvučne dijagnostike mozga je od neprocjenjive vrijednosti. Tehnološki naprednim uređajima, visokofrekventnim sondama, doplerskim tehnikama ne samo da možemo dijagnosticirati oštećenja nastala prenatalno, perinatalno i postnatalno, već možemo neka oštećenja i prevenirati. Dijagnosticiranim oštećenjem moguće je procijeniti rizik od kasnijih posljedica, te roditelje upoznati s očekivanjima i poticati njihovu aktivnu suradnju uz habilitacijski tretman.

Deskriptori: NEDONOŠČAD, ULTRAZVUK MOZGA

Nezrelost mozga nedonoščeta je jedan od glavnih uzroka nastanka hemoragične i/ili hipoksijsko-ishemijske lezije koje mogu rezultirati u motornom deficitu često udruženom s kognitivnim i vizualnim oštećenjem (1, 2). Kranijalni ultrazvuk je još uvijek standardna metoda dijagnoze navedenih lezija, osobito u nestabilne novorođenčadi ekstremno niske porođajne težine i gestacije. Pristupačnost, pregledi u inkubatoru, novi tehnički unaprijeđeni aparati, upotreba visokofrekventnih sondi, pogled ne samo kroz veliku fontanelu, već i kroz ostale prozore (mala fontanela, temporalni, mastoidni prozor) omogućavaju bolji uvid u cjelovitu moždanu masu, uključujući i stražnju lubanjsku jamu te pregled malog mozga. Upotreba doplerskih tehnika omogućuje proučavanje i otkrivanje vaskularnih promjena i oštećenja, povišenja intrakranijalnog tlaka što također danas doprinosi još boljem

uvidu u cjelovitost i nastanak oštećenja s kasnijim posljedicama (3). Ultrazvučnim pregledima mogu se dokazati sa sigurnošću velike intrakranijalne lezije poput intraventrikularnog krvarenja, parenhimnih hemoragijskih infarkcija, cistične leukomalacije koje su značajno povezane sa razvojem cerebralne paralize i teških kognitivnih poremećaja (4, 5).

KRVARENJE

Učestalost

Još uvijek 47% nedonoščadi 28 tjedna gestacije i niže imaju intraventrikularno krvarenje, dok se o postotku krvarenja ispod 1500 g. javljaju i kontroverze - 43% u studiji Moralesa, a 18% u studiji Rolanda (1997. g.) (6). Značajno je da teška krvarenja, kao što je krvarenje III. stupnja (krvarenje u komore s dilatacijom komora i/ili ugruškom koji zauzima više od 50% lumena komore) sa ili bez parenhimalne tromboze se pojavljuje u 23% ili u 6% (7, 8).

U našoj vlastitoj studiji tijekom jedne godine (2009. g.) imali smo 11,5% teških krvarenja (III. i IV. stupanj) u nedonoščadi ispod 1500 grama (9). Iako je došlo do smanjivanja učestalosti krvarenja, ono je još uvijek važan dio morbiditeta nedonoščadi.

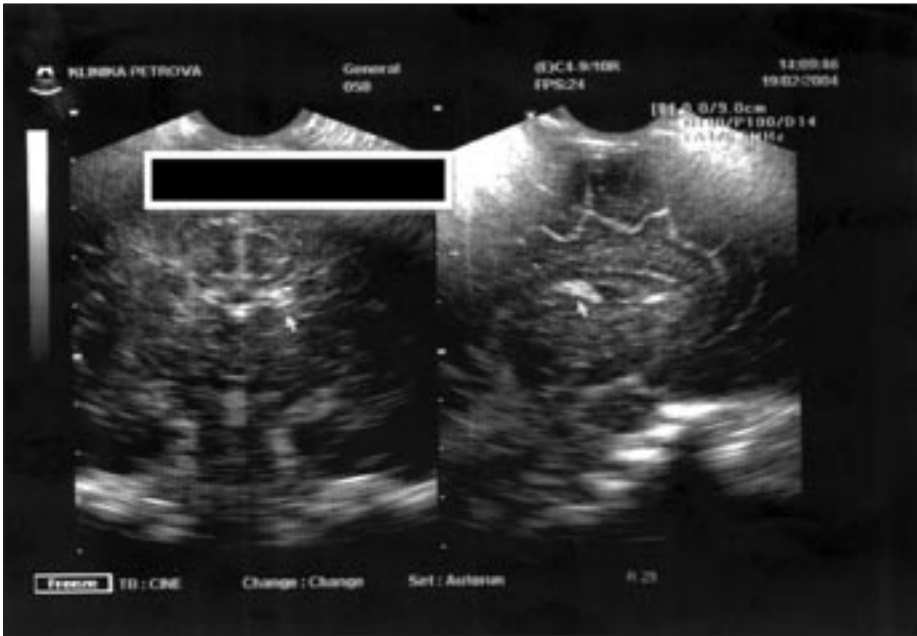
Mjesto nastanka krvarenja

Nakon što se većina telencefaličnih neurona formirala (16. tjedan gestacije), mreža krvnih žila mikro veličine, bez mišićnog sloja u stjenkama ostaje i nadalje u području subventrikularnih neuroepitelnih stanica u zidu lateralnih komora. Tu mrežu nazivamo germinativni matriks (GM), u kojoj se često uslijed rupture događa krvarenje za vrijeme njihove kapilarno-venske tranzicije. Germinativni matriks se povećava do 24. tjedna gestacije, osobito u frontalnim rogovima te tijelu lateralnih komora. Nakon 34. tjedna gestacije GM involuira i ostaju "otoci" prisutni u talamokaudalnom čvoru, lateralnom zidu okcipitalnog roga, krovu IV. komore i na vršku frontalnog roga.

Opisuju se dva načina nastanka krvarenja - prvi, brzi, progresivni koji se prezentira s hiperehogenošću na mjestu krvarenja i drugi, polako progresivan koji se u inicijalnoj fazi prezentira s hipoehogenošću. Krvarenje u GM stupnjujemo kao krvarenje I. stupnja. U nedonoščadi 25 tjedana gestacije učestalost GMK (GM krvarenja) iznosi oko 30%, dok u nedonoščadi s 32 tjedna gestacije iznosi oko 5%. U 75-90% ono je vidljivo unutar 48-72 sata nakon rođenja, čak se može vidjeti unutar dva sata od rođenja (Slika 1 - krvarenje u GM; Slika 2 - liza ugruška i nastanak ciste u području krvarenja u GM).

¹KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode
Zavod za novorođenčad i nedonoščad
Odjel za intenzivnu terapiju novorođenčadi
²KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju
Zavod za neonatologiju i intenzivno liječenje

Adresa za dopisivanje:
Prim. dr. sc. Snježana Gverić-Ahmetašević
Odjel za intenzivnu terapiju novorođenčadi
Zavod za novorođenčad i nedonoščad
Klinika za ženske bolesti, KBC Zagreb
10000 Zagreb, Petrova 13
E-mail: sgveric@kbc-zagreb.hr



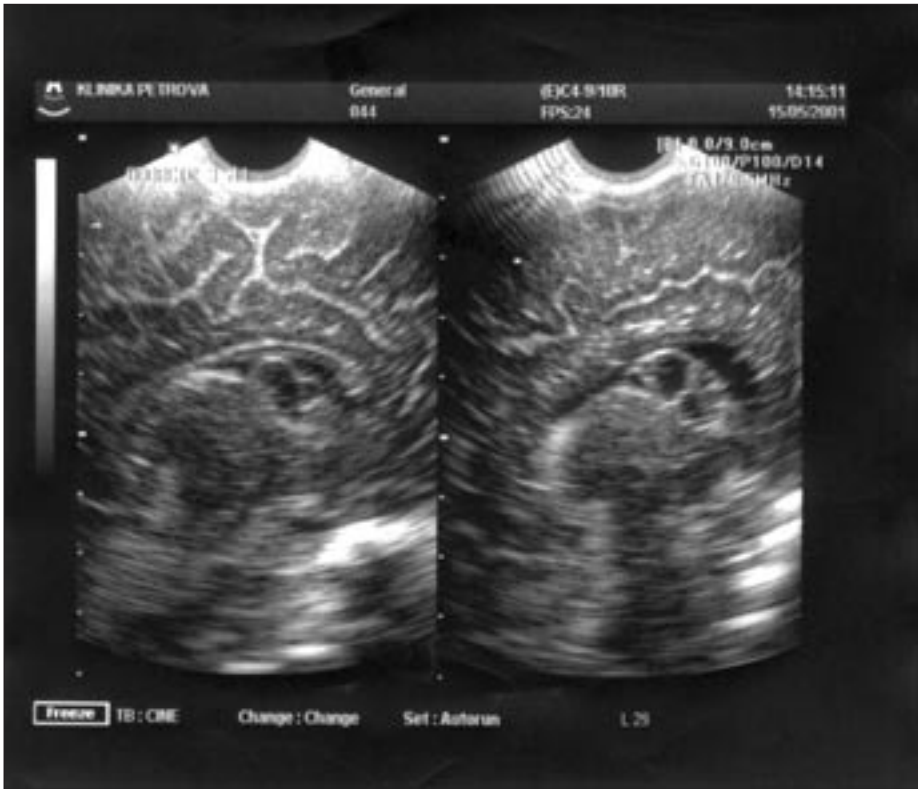
Slika 1.
Krvarenje u germinativni matriks
Figure 1
Hemorrhage in GM

INTRAVENTRIKULARNO KRVARENJE (IVK)

Još uvijek se smatra da do krvarenja unutar komore dolazi "probojem" krvi iz GM uslijed povećanog tlaka, tanke i slabe ependimalne linije, te oštećenja iste uslijed ranije hipoksije-ishemije. U Tablici 1 s obzirom na ultrazvučne nalaze krvarenja izneseno je stupnjevanje krvarenja (Govaert, de Vries, 2010.). Nije uvijek jednostavno razlikovati GMK od IVK drugog stupnja. Serijskim koronarnim, sagitalnim pregledima ali i pregledima kroz MF (malu fontanelu) i temporalni prozor obično je moguće izdiferencirati mjesto nastanka krvarenja. U nedonoščadi je mjesto nastanka uobičajeno GM, vrlo rijetko korioidni pleksus, što je češće kod donošene ili "kasno nedonošene" novorođenčadi tj. između 34. i 36. tjedna gestacije.

Pleksus je hiperehogene strukture zbog njegove bogate vaskulature te česte tekuće-solidne tranzicije u viloznim kriptama. Pleksus kreće iz krova treće komore, prolazi foramen monroi, te se spušta niz dno lateralnih komora do temporalnog roga. Stoga pleksusa nema u frontalnom i okcipitalnom rogu. Debljina pleksusa se povećava kako se pleksus

spušta niz lateralne komore, glomus se uočava u antrumu komora, gdje se čak unutar pleksusa može vidjeti jedna hiperehogena linearna struktura ograničena s dvije hiperehogene strukture. Također su vidljive i mikropulzacije. Krvarenje na pleksusu se očituje izrazitom hiperehogenošću, bez pulzacija, bez protoka vidljivih doplerskim tehnikama, te se potvrđuje i pogledom kroz ostale prozore. (Slika 3 - zadebljani pleksus s protocima). Važna je i evolucija krvarenja koja će pokazati već za par dana stvaranje anehogenosti u centru hiperehogenog krvarenja, što će potvrditi sumnju na krvarenje u pleksusu. Na Slici 4 vidljiva je evolucija krvarenja nastalog antenatalno. Rezolucija krvarenja ovisi o faktorima koagulacije tj. lize ugruška, i iako nedonoščad ima smanjene koncentracije koagulacijskih i antikoagulacijskih faktora, s druge strane ima više slobodnih aktivnih formi, što održava hemostazu (11). Rezolucija krvarenja događa se unutar dva tjedna do 6 tjedana (10, 12). Pleksusi neravnih kontura, asimetrični ili lobuli-



Slika 2.
Cista nakon krvarenja u GM
Figure 2
After GMH cyst

Tablica 1.
Stupnjevanje krvarenja - Govaert, de Vries (10)
Table 1
Clasiffication of hemorrhage - Govaert, de Vries (10)

Stupnjevi IVK Grade IVH	opis description
GMV-stupanj I.	krvarenje u GM/hemorrhage in GM
IVK st./gr II.	ograničeno, bez dilatacije komora,s ugruškom <50% lumena limited, without dilatation of ventricle, hemorrhage <50% of ventricle
IVK st/gr III.	dilatacija komora i/ili ugrušak >50% lumena komore dilatation of ventricle and/or hemorrhage >50% of ventricle
IPL (IVH gr IV)	intraparenhimna lezija uslijed venskog infarkta + GMK/IVKgrII/IVKgrIII intraparenchimal lesion followed venous infarction

rani ali jednolike, homogene ehogenosti i dokazane cirkulacije u samom pleksusu ne govore u prilog postojanja ugruška na pleksusu. Krvarenje u komore koje ne dovodi do proširenja komora, niti ugrušak zauzima više od 50% lumena graduiramo kao IVK II stupnja, koje uglavnom ima dobru prognozu u kasnijem razvoju. Međutim, iako su prijašnja istraživanja ukazivala na uredan neurološki razvoj djece s intraventrikularnim krvarenjem II. stupnja, te u slučajevima GMK, neka

nedavna istraživanja pokazala su da nedonoščad vrlo male i ekstremno male porođajne težine, kao i ekstremno male gestacije (<28 tjedana) mogu imati poteškoće u razvoju (13-16). Vjerojatno efekt na neurorazvoj kod tako nezrele nedonoščadi leži u krvarenju u GM koje je povezano s destrukcijom prekursora glija stanica koje sudjeluju u procesu migracije u kortikalne ploče.



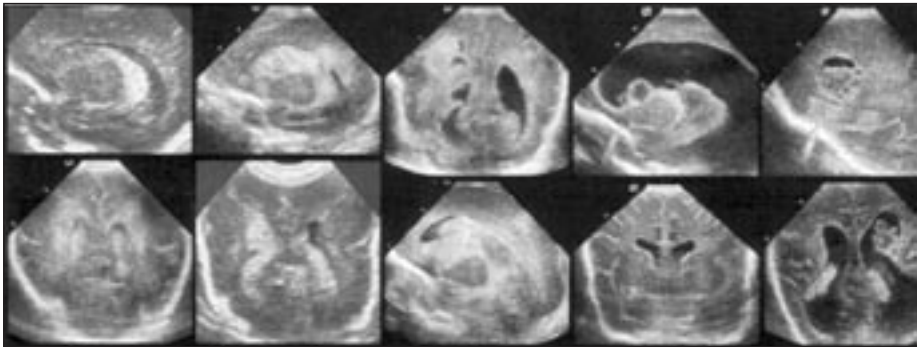
Slika 3.
Zadebljani pleksus neravnih kontura s pozitivnim protocima na dopleru
Figure 3
Thickened choroid plexus with circulation on the power doppler

Intraventrikularno krvarenje s dilatacijom ili ugruškom koji zauzima više od 50% lumena - IVK trećeg stupnja, (Slika 5), razvoj posthemoragičnog hidrocefalusa (Slika 6), povišenje intrakranijalnog tlaka utvrđeno doplerskim tehnikama (Slika 7, Slika 8) ne samo da zahtijeva redovitu kontrolu, već dugoročno ukazuje i na posljedice u motornom ali i kognitivnom razvoju. Intraventrikularno krvarenje III stupnja u 12-29% će dovesti do razvoja nekog oblika cerebralne paralize, ali ako je uz IVK prisutna i cistična leukomalacija u preko 83% će doći do razvoja cerebralne paralize (17-19).

Vremenski obrazac pregleda ultrazvuka mozga nedonoščadi u jedinici intenzivne terapije

Prvi ultrazvučni pregled u visoko rizične nedonoščadi (<32 tjedna gestacije i/ili <1500 g. porođajne težine) treba učiniti u prvom danu života kako bi se otkrila intrauterina događanja, malformacije, kongenitalne infekcije (20). Idući pregled treba učiniti 3. dan života jer se 90% krvarenja obično događa do tog vremenskog perioda, te treći pregled sa 7 dana kada se gotovo sva krvarenja mogu detektirati (Tablica 2). Ultrazvučni pregledi potrebni su u vrijeme termina poroda prema korigiranoj dobi u:

- nedonoščadi ispod 32 tjedna gestacije i/ili 1500g porođajne težine;
- periventrikularnoj malaciji drugog stupnja i više, prema de Vries (21);
- perzistirajućoj periventrikularnoj ehogenosti kod otpusta;
- nehomogenoj periventrikularnoj ehogenosti (čak iako se smanjuje kod otpusta);
- drugim lezijama moždanog parenhima (parenhimni infarkti, arterijski infarkti, lezije bazalnih ganglija, moždani apscesi, globalno hipoksijsko-ishemijsko oštećenje);
- IVK III. stupnja i/ili periventrikularni hemoragijski infarkt, i/ili post-hemoragijska dilatacija komora;
- meningitisu ili infekciji mozga.



0-6 sati Hiperakutno	6 sati-3 dana Akutno	4-10 dana Rano subakutno	10-21 dan Kasno subakutno	22 dana-6 tjedana kronično
Hipoehogene čestice cerebrospinalne tekućine (CSF) u gibanju	Solidna hiperehogenost	Rana retrakcija ugruška, fibrinski tračci, rane hipoehogene promjene	Hiperehogeni ependim, ugrušak sa sivim centrom i bijelim rubom	Otapanje ostataka ugruška kroz par mjeseci (6 tjedana)

Slika 4.
Evolucija antenatalnog krvarenja - preuzeto iz Govaert, de Vries 2010 g. (10)
Figure 4
The evolution of antenatal hemorrhage - with permission of Govaert, de Vries (10)

Također je poželjno da se taj pregled obavi u neonatološkom centru (20). Ukoliko i dalje perzistiraju promjene u smislu ventrikulomegalije bez porasta tlaka (što upućuje na oštećenje bijele tvari uz komore) potrebno je pratiti dijete do stabilizacije nalaza, katkad i do 12 mjeseci starosti. Također ukoliko postoji hidrocefalus bez potrebe za ugradnjom šanta u timu s neurokirurgom potrebno je češće pratiti dijete. Uobičajeno je da se sva djeca koja su visoko rizična, tj. <32 tjedna gestacije i/ili <1500 g. PT (porođajna težina) upućuju na rehabilitaciju, ali i djeca s gore navedenim odstupanjima također zahtijevaju uključenje u rehabilitaciju, odnosno neuropedijatrijsko praćenje.

Germinoliza

Pod pojmom germinolize podrazumijevamo cistične tvorbe koje se viđaju u GM, uz frontalne robove, temporalne robove. Nepoznate su etiologije, odnosno mogu nastati nakon krvarenja, ali i tijekom infekcije (CMV - citomegalo virus - osobito ako su prisutni i vaskulitisi strijatalnih arterija), mikroinfarkta matriksa, asfiksije, peroksizmalnih bolesti. U fetalno doba često su povezane s kromosomopatijama. Postnatalno ih vidimo uz frontalne robove lateralnih komora, lateralnije od foramen Monroi,



Slika 5.
IVK gr III
Figure 5
IVH gr III

Ciste korioidnog pleksusa

Tijekom antenatalnog razvoja između 17. i 28. tjedna gestacije korioidne ciste su gotovo pravilo a ne izuzetak. Nastaju nepravilnim razvojem iz lobularnog oblika u valovita polja koja podržavaju još nerazgranatu kapilarnu mrežu. Greškom može doći do angiomatozne promjene koja formira cistu, odnosno ciste. Uobičajeno nestaju do kraja drugog tromjesečja trudnoće, a ukoliko su veće od 1 cm mogu biti i povezane s kromosomopatijama, osobito trisomijom 18. Ispunjene su likvorom, njihov utjecaj na razvoj nije poznat iako za sada nema naznaka odstupanja u razvoju (10). Djecu sa subependimalnim cistama tj. germinolizom i cistama korioidnog pleksusa također je potrebno pratiti do stabilizacije nalaza.

PERIVENTRIKULARNA LEUKOMALACIJA (PVL)

Oštećenje bijele tvari u nedonoščadi koje se događa u perinatalnom periodu je najznačajniji uzrok kasnijih odstupanja u razvoju. Može se javiti izolirano oštećenje bijele tvari ili udruženo s intraventrikularnim krvarenjem ili u iznimno rijetkim slučajevima perinatalne leuko-



Slika 6.
Posthemoragični hidrocefalus
Figure 6
Posthemorrhagic hydrocephalus

distrofije, infekcijske fetopatije i tromboze venskih sinusa. Patogeneza PVL je multifaktorijska. Tri osnovna mehanizma koja mogu dovesti do oštećenja su ishemija, inflamacija te ekscitotoksičnost i oksidacijski stres.

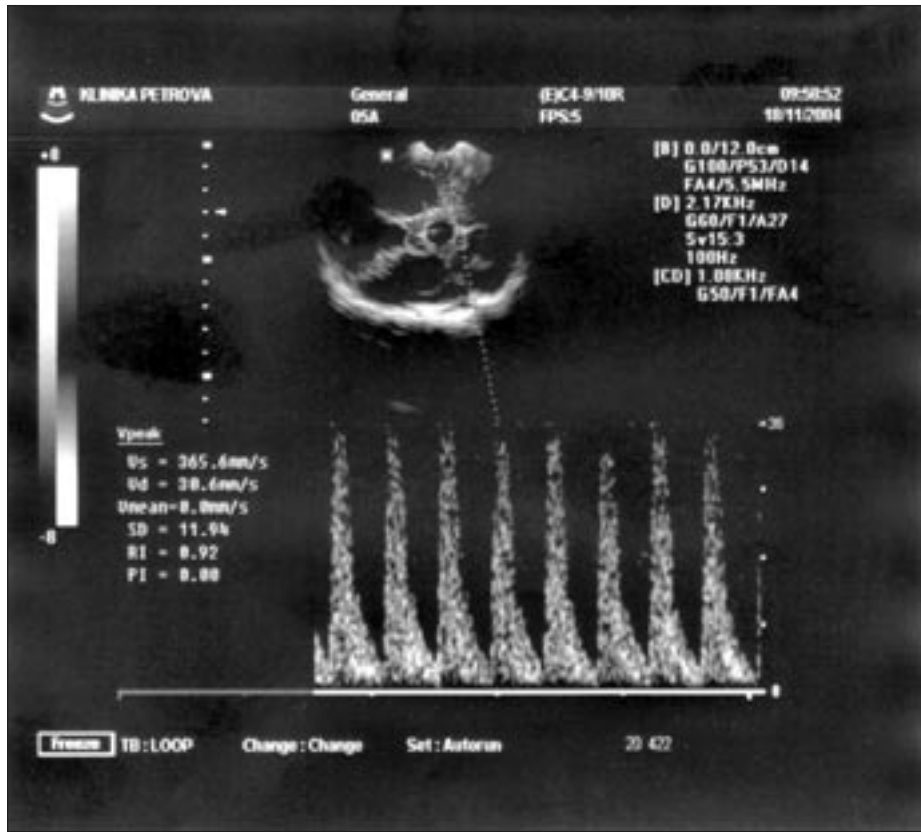
Ishemija

U početku se hipoperfuzija mozga smatrala glavnim uzrokom periventrikularne malacije, tj. oštećenja bijele tvari mozga, gdje su granično vaskularna područja imala veliku ulogu u nastanku oštećenja. Naime, u trećem tromjesečju granična vaskularna područja se protežu između ventrikulofugalnih (strijatalnih) arterija i ventrikulopetalnih (kortikalnih) ogranaka srednje moždane arterije. U isto vrijeme u tom području je i najveća metabolička aktivnost, te hipoperfuzija može dovesti do nekroze bijele tvari. Nedavna istraživanja na životinjama potvrđuju hipoperfuzijsku teoriju, s ograničenim oštećenjem bijele tvari u slučaju kraćeg trajanja hipoperfuzije i ekstenzivnog zahvaćanja u slučaju duže hipoperfuzije. Zanimljivo je da su veća oštećenja ovisila više o prisustvu vrlo osjetljive populacije pre-olegodendroglije nego o

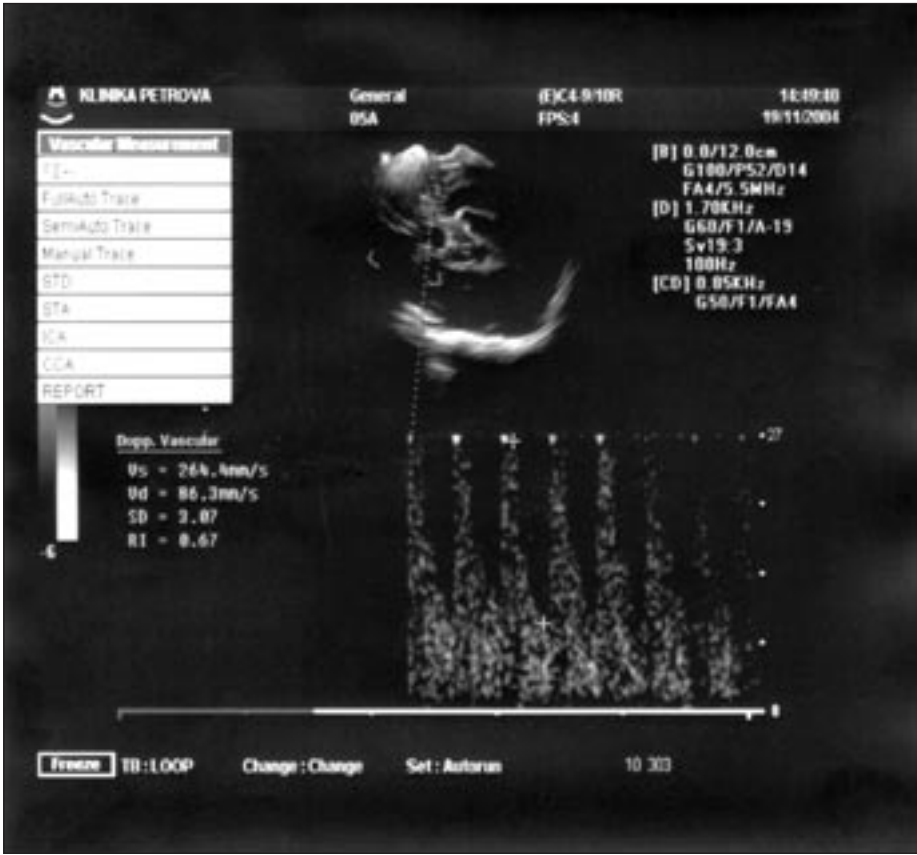
području ishemije, iako je ishemija potrebna za razvoj oštećenja (21). Uz anatomske preduvjete za nastanak oštećenja podjednako djeluje i oštećena autoregulacija u nastanku hipoperfuzije i ishemije. Također sve ono što može dovesti do hipoperfuzije tj. vazokonstrikcije žila u mozgu može utjecati i na nastanak oštećenja - hipokarbija, davanje indometacina kao profilakse kod zatvaranja duktus arteriozusa uz prisutan oslabljen cerebralni protok (3, 22).

Inflamacija

Brojne studije dokazale su povećane razine proinflammatoryh citokina (TNF alfa - tumor nekrotizirajući faktor, interleukin 1 beta - IL 1 β , interleukin 6 - IL 6) u amnijskoj tekućini trudnih žena s korioamnionitisom. Također je dokazana povećana ekspresija proinflammatoryh citokina u mozgu novorođenčadi s PVL (23-25). Intrauterina inflamacija može dovesti do aktivacije stanica mikroglije što može biti odgovorno za oštećenje



Slika 7.
Visoki indeks otpora (RI) 0,92 prije LP (lumbalne punkcije)
Figure 7
High index resistance (RI) before LP (lumbar puncture) - 0.92



Slika 8.
Uredan indeks otpora RI nakon LP - 0,67

Figure 8
The resistance index is normal after LP - 0.67

mozga tijekom razvoja i oštećenja bijele tvari u perinatalnom periodu. Međutim i sam korioamnionitis osim što dovodi do porasta proinflamatornih leukina djeluje i na snižavanje dijastoličkog i srednjeg krvnog tlaka nakon rođenja. Moguće je da inflamacijski inducirana hemodinamska odstupanja čini novorođenče osjetljivo na perinatalno oštećenje mozga. Istovremeno poznato je i da proinflamatorni citokini nastaju kao odgovor ne samo na infekciju već i na hipoksiju-ishemiju.

Oksidacijski stres i ekcitoloksičnost

Danas je poznata uloga pre-oligodendroglije u nastanku oštećenja bijele tvari. Naime, nezrela oligodendroglija tj. preoligodendroglija u svojem maturacijskom lancu pokazuje izrazitu toksičnost na povišene vrijednosti glutamata i slobodne kisikove i dušikove radikale nastale za vrijeme oksidacijskog stresa. Glutamat dovodi do sniženja glutationa, koji je najznačajniji celularni antioksidans, s čime

te stanice tj. preoligodendroglija postaje izrazito osjetljiva na reaktivne kisikove tvari i slobodne radikale kisika. Također u uvjetima hipoksije razvija se i oksidacijski stres s oslobađanjem kisikovih radikala te pojačani dotok izvanstaničnih slobodnih radikala dovesti će do smrti osjetljivih preoligodendrocita. Kisikove radikale otpušta i mikroglija koja je koncentrirana u bijeloj tvari između 16-22. tjedna gestacije, i sve zajedno djeluje na maturacijski selektivnu vulnerabilnost preoligodendroglije i oštećenje mijelinizacije (10, 21, 22).

Oštećenje bijele tvari uz komore u nedonoščadi, osobito nedonoščadi vrlo male i ekstremno male porođajne težine može se stupnjevati prema više autora (Tablica 3), ali danas se sve više upotrebljava gradacija prema de Vries (10). U nedonoščadi je periventrikularna bijela tvar ehogenija uslijed većeg sadržaja vode, aktivne kasne migracije glija stanica, te rane mijelinizacije. Dijagnosticirati normalnu bijelu tvar od patološke u male nedonoščadi predstavlja izazov. Stupnjevanje ehogenosti u odnosu na pleksus nije realno osobito kod male nedonoščadi koja ima jako izraženu ehogenost pleksusa. Ehogenost bijele tvari koja je veća od ehogenosti pleksusa zasigur-

Tablica 2.
Ultrazvučni probir u jedinici intenzivnog liječenja (van Wezel-Meijler, 2007)

Table 2
Ultrasound screening programme in NICU (van Wezel-Meijler, 2007)

Vrijeme ultrazvučnog pregleda Timing of ultrasound examination	Vrijeme ultrazvučnog pregleda Timing of ultrasound examination
32 tjedna gestacije i/ili <1500 g PT <32 weeks GA, and/or BW <1500 g	≥32 tjedna gestacije i/ili ≥1500 g PT ≥32weeks Ga and/or BW ≥1500 g
<24 sata nakon rođenja <24 h after birth	
3.dan života On the third day	3.dan života On the third day
Dva puta tjedno do 14.dana Bewekly until second week	
Tjedno do otpusta Weekly until discharge	Tjedno do otpusta Weekly until discharge
Oko termina poroda Around term	
Češće u slučaju sumnjivih abnormalnosti More frequently in the case of suspected abnormalities	Češće u slučaju sumnjivih abnormalnosti More frequently in the case of suspected abnormalities

PT - porođajna težina; GA - gestational age; BW - birth weight

Tablica 3.
Stupnjevanje PVL (periventrikularna leukomalacija) prema različitim autorima

Table 3
PVL (periventricular leukomalacia) gradation according to different authors

Stupnjevanje PVL Grade of PVL	Weisglas-Kuperus (31)	De Vries et al. (32)
I.	Trokutasta periventrikularna ehogenost Triangle periventricular hyperechogenity	Prolazna periventrikularna ehogenost (>7 dana) Transient periventricular densities (>7days)
II.	Ehogenost s ventrikulomegalijom Hyperechogenity with ventriculomegalia	Lokalizirane ciste uz vanjske kuteve lateralnih komora Localized cysts adjacent to the external angle of the lateral ventricle
III.	Opsežna periventrikularna hiperehogenost praćena s policističnom transformacijom Severe periventricular hyperechogenity followed by cystic transformation	Ekstenzivne ciste u frontoperijetalnoj i okcipitalnoj periventrikularnoj bijeloj tvari (cistična periventrikularnaleukomalacija) Extensive cysts in frotnoparietal and occipital periventricular white matter (cystic periventricular leukomalacia)
IV.	/	Ekstenzivne ciste u subkortikalnoj bijeloj tvari (cistična subkortikalna leukomalacija) Extensive cysts in subcortical white matter (cystic subcortical leukomalacia)

no predstavlja patološke promjene bijele tvari. U dijagnostici je bitna i homogenost ehogene bijele tvari - inhomogeno ehogena, s "otiscima" prstiju, raščupana - ukazuje na oštećenje bijele tvari (Slika 9). Ukoliko je bijela tvar jednoliko hiperehogena gledajući kroz veliku fontanelu, pogledom kroz malu fontanelu oštećenje će se vidjeti i dalje ehogeno za razliku

od normalne nezrele bijele tvari (uslijed drukčijeg pada ultrazvučnih valova), te se i na taj način možemo pomoći u razlučivanju fiziologije od patologije.

Oštećenje može biti lokalizirano u frontalnim područjima (trokutasta hiperehogenost s bazom prema korteksu, s gubitkom radijalne ehogenosti). Ukoliko ehogena područja postaju tijekom prvih

14 dana izoehogenim, tada govorimo o prolaznoj ehogenosti. Ali ako ehogenost, osobito "rašćupana" perzistira i nakon 14 dana tada se radi o oštećenju bijele tvari. Takova oštećenja dobro koreliraju sa suptilnim abnormalnostima na magnetskoj rezonanci (MR). Kada postoje i područja inhomogene ehogenosti, obično u parijeto-okcipitalnom području, možemo očekivati blažu ventrikulomegaliju čak i s proširenjem interhemisferne pukotine tj. blaže cerebralne atrofije. Periventrikularna leukomalacija bez stvaranja cističnih tvorbi, perzistirajuća, dovesti će do ventrikulomegalije u kasnijim mjesecima, te je praćenje takove djece neophodno. Ventrikulomegalija u 30-40% dovodi do neuromotornih posljedica. Inhomogena ehogenost s blažom ventrikulomegalijom ima povećani rizik za razvoj blage spastičke diplegije (4, 26-28).

Oštećenje bijele tvari uz komore izazvano hipoksijsko/ishemijskim incidentom osobito sa opsežnim stvaranjem cističnih tvorbi (PVL3 fronto-parijeto-okcipitalno) (Slika 10) u preko 90% dovodi do razvoja cerebralne paralize (26-28). Serijske ultrazvučne pretrage su izuzetno važne, jer cistična leukomalacija nakon par mjeseci nestaje uslijed prerastanja glije i više se ne mogu uočiti patološke promjene.

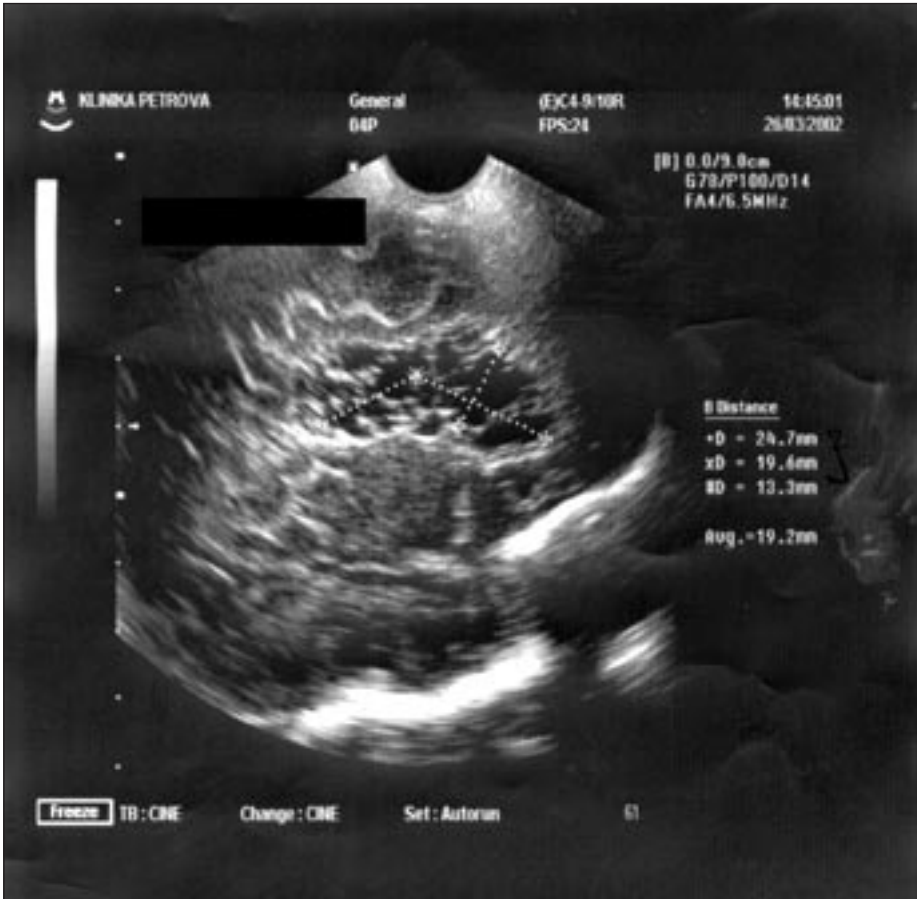
ZAKLJUČAK

Ultrazvučni pregledi u nedonoščadi, osobito vrlo male i ekstremno male porođajne težine, nestabilne i bolesne



Slika 9.
PVL gr II.

Figure 9
PVL gr II.



Slika 10.
PVL gr III (cistična periventrikularna leukomalacija)

Figure 10
PVL III (cystic periventricular leukomalacia)

predstavlja dragocjenu pretragu nezamjenjivu čak i magnetskom rezonancom (29). Poznavajući anatomiju, razvojnu neurologiju, mehanizam oštećenja, te upotrebom tehnološki visoko razvijenih uređaja i serijskim pretragama moguće je dijagnosticirati ne samo velika oštećenja, već i manja koja mogu dovesti do neuromotornog i kognitivnog odstupanja. Upotrebom visokofrekventnih sondi te doplerskim tehnikama moguće je i prevenirati neka oštećenja, odnosno smanjiti opseg oštećenja primjenom nekih terapijskih zahvata (30). U otkrivanju krvarenja i evolucije krvarenja ultrazvučna pretraga je nezamjenjiva, ali u dokazivanju leukomalacije ispred ultrazvuka je ipak magnetska rezonanca, koja može prije prikazati sitne cistične promjene. Također u slučajevima parenhimnih lezija, osobito arterijskih, kao i kod ispitivanja cirkulacije MR je superiornija pred ultrazvukom. Međutim, zahvalju-

jući pristupačnosti ultrazvuka, čestim kontrolama, pogledom kroz sve već navedene prozore i upotrebom doplerskih tehnika vrijednost ultrazvuka ostaje i dalje neupitna i u otkrivanju i u praćenju promjena.

LITERATURA

1. Valkama AM, Paako EL, Vainionappa LK, Lanning FP, Ilkko EA, Koivisto ME. Magnetic resonance imaging at term and neuromotor outcome in preterm infants. *Acta Paediatr* 2000; 89: 348-55.
2. Van der Bor M, Guit GL, Schreuder AM, Wondergem J, Vielvoye GJ. Early detection of delayed myelination in preterm infants. *Pediatrics* 1992; 90: 196-9.
3. Couture AP. Normal neonatal brain: Color doppler and pulsed doppler. U: Couture A, Verrayrac, ur. *Transfontanellar Doppler imaging in neonates*: Berlin Heidelberg New York: Springer, 2001; 9-84.
4. De Vries L, Inge-Lot C, Haaster IL, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrason-

und abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr* 2004; 144: 815-20.

5. O'Shea TM, Kuban KC, Allred EN. Neonatal cranial ultrasound lesions and development delays at 2 years of age among extremely low gestational age children. *Pediatrics* 2008; 122: 662-9.
6. Morales WJ, Koerten J. Obstetric management and intraventricular hemorrhage in very-low-birth-infants. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 35-40.
7. Boshe C, Genzel-Boroviczeny O, Hepp H, Knitza R, Versmold H, Roos R. Mortality, mode of delivery, pneumothorax and intraventricular hemorrhage in 859 extremely premature newborn infants between 1984-1992. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1996; 56: 322-7.
8. Sheth RD. Trends in incidence and severity of intraventricular hemorrhage. *J Child Neurol* 1998; 13: 261-4.
9. Gverić-Ahmetašević S, Čolić A, Vukelić V, Anić-Jurica S. Moždano krvarenje i tromboembolija u novorođenčadi. *Gynecol perinatol* 2010; 19: 46-51.
10. Govaert P, de Vries LS. An atlas of neonatal brain sonography. 2. izd. London: Mac Keith press, 2010; 1-408.
11. Saxonhouse MA, Manco-Johnson MJ. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders. *Semin Perinatol* 2009; 33: 52-65.
12. Papille LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
13. Pinto-Martin JA, Whitaker AH, Feldman JF, Paneth N. Relation of cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants to motor or cognitive performance at ages 2, 6 and 9 years. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 826-33.
14. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor G, Mercuri-Minich N, Fack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr* 2006; 149: 169-73.
15. Vasileiadis GT, Gelman N, Han VK, Williams LA, Mann R, Bureau Y, Thompson RT. Uncomplicated intraventricular hemorrhage is followed by reduced cortical volume at near term age. *Pediatrics* 2004; 114: 367-72.
16. Lowe J, Papille L. Neurodevelopment performance of very low birth weight infants with mild periventricular, intraventricular hemorrhage outcome at 5 to 6 years of age. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1242-5.
17. Stewart AL, Thorburn R, Hope T, Goldsmith M, Lipscomb AP, Reynolds EO. Ultrasound appearance of the brain in very preterm infants and neurodevelopmental outcome at 18 months of age. *Arch Dis Child* 1983; 58: 598-604.

und abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr* 2004; 144: 815-20.

18. Roth SC, Baudin J, McCormick DC, Edwards AD, Townsed J, Stewart AL, Reynolds EO. Relation between ultrasound appearance of the brain of very preterm infants and neurodevelopmental impairment at eight years. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 755-68.

19. Costello AM, Hamilton PA, Baudin J, Townsend J, Bradford BC, Stewart LA, Reynolds EO. Prediction of neurodevelopmental impairment at four years from brain ultrasound appearance of very preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1988; 30: 711-22.

20. Van Wezel-Meijler G. Timing of ultrasound examinations. U: Van Wezel-Meijler G, ur. *Neonatal cranial ultrasound*, Berlin Heidelberg New York: Springer, 2007; 53-67.

21. Riddle A, Luo NL, Manese M, Beardsley DJ, Green L, Rorvik Da, Kelly KA, Barlow CH, Kelly JJ, Hohimer AR, Back SA. Spatial heterogeneity in oligodendrocyte lineage maturation and not cerebral blood flow predicts fetal owine periventricular white matter injury. *J Neurosci* 2006; 26: 3045-55.

22. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: neuropathology and pathogenesis. U: Volpe JJ, ur. *Neurology of the newborn*, 5. izd. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008; 347-99.

23. Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Qinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 387-92.

24. Kannan S, Saadani-Makki F, Muzik O, Chakraborty P, Mangner TJ, Janisse J, Romero R, Chugani DC. Microglial activation in perinatal rabbit brain induced by intrauterine inflammation: detection with 11C-(R)-PK11195 and small animal PET. *J Nucl Med* 2007; 48: 946-54.

25. Kadhim H, Tabarki B, Verellen G, De Prez C, Rona A-M, Sebire G. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of periventricular leukomalacia. *Neurology* 2001; 56: 1278-84.

26. Kuban KC, Allred EN, O'Shea M, Paneth N, Pagano M, Dammann O, Leviton A et al. Cranial ultrasound lesions in the NICU predict cerebral palsy at age 2 years in children born at extremely low gestational age. *J Child Neurol* 2009; 24: 63-72.

27. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 119-25.

28. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, Dehan M, N'Guyen S, Escande B, Burguet A et al. Cerebral palsy

among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics* 2006; 117: 828-35.

29. Horsch S, Skiold B, Hallberg B, Nordell B, Nordell A, Mosskin M et al. Cranial ultrasound and MRI at term age in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2010; 95: 310-4.

30. Gverić-Ahmetašević S. Uloga doplerskih ispitivanja u dijagnostici oštećenja mozga u neonatologiji. U: Mejaški-Bošnjak V, Đuranović V, ur. *Ultrazvuk u dijagnostici ranog oštećenja mozga*. Poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja liječnika I. kategorije. Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu, 2011; 130-40.

31. Weisglas-Kuperus N, Baerts W, Fetter WP, Sauer PJ. Neonatal cerebral ultrasound, neonatal neurology and perinatal conditions as predictors of neurodevelopmental outcome in very low birthweight infants. *Early Hum Dev*. 1992; 31: 131-48.

32. De Vries L, Esken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992; 49: 1-6.

Summary

THE MEANING OF BRAIN ULTRASOUND OF PREMATURES

S. Gverić-Ahmetašević, B. Filipović Grčić

The purpose of brain ultrasound of prematures, especially very low and extremely low birth weight and critically ill prematures is invaluable. The new ultrasound machine, application of high frequency probe, investigation of cerebral circulation with doppler give us a possibility to detect prenatal, perinatal and postnatal damages. That allow us to assess neurodevelopmental consequences and introduce the parents to new possible complications and a habilitation plan.

Descriptors: PRETERM, ULTRASOUND OF BRAIN