

PROCJENA GESTACIJSKE DOBI U TUZLANSKOJ REGIJI TEMELJEM RASTA FETALNOG MALOG MOZGA

Adem BALIĆ, Devleta BALIĆ

Zavod za humanu
reprodukciju „Dr. Balić“
Tuzla, Bosna i Hercegovina

Adem Balić
Zavod za humanu reprodukciju
„Dr. Balić“ Kojšino 25
75000 Tuzla
Bosna i Hercegovina
e-mail: badem@bih.net.ba
Tel.: + 387 35 260 650

Primljeno: 30. 5. 2010.
Prihvaćeno: 28. 8. 2010.

Pedijatrija danas 2010;6(2):182-188

Cilj Istraživanje je provedeno s ciljem da se na osnovu ultrazvučnog mjerenja poprečnog dijametra malog mozga normalnih fetusa iz jed-noplodnih trudnoća kreira nomogram za procjenu gestacijske dobi.

Ispitanici i metode Provedeno je prospektivno praćenje rasta malog mozga na osnovu poprečnog dijametra kod zdravih trud-nica sa normalnom, jednoplodnom trudnoćom, starosne dobi iz-među 18 i 35 godina sa pouzdanim datumom prvog dana zadnje menstruacije koji se slagao sa ultrazvučnom procjenom gestacij-ske dobi u prvom trimestru unutar 6 dana (± 3 dana). U periodu od 5 godina (2004.-2009.) praćen je rast malog mozga kod 286 trudnica koje su redovno ili povremeno kontrolisane u Zavodu za humanu reprodukciju „Dr Balić“ u Tuzli. Učinjeno je ukupno 1854 mjerenja. Dobivene su normogramske vrijednosti promjera malog mozga za svaku nedjelju trudnoće na osnovu najmanje 3 mjerenja. Mjerenja su vršena na ultrazvučnom aparatu GE Volu-son 730 expert počev od 13. pa do kraja 40. nedjelje.

Rezultati Širina malog mozga se kretala od 12,1 mm u 13. pa do 53,1 mm u 40. nedjelji, sa porastom za 1 mm sedmično do 24. nedjelje, 2 mm do 34. i u zadnjem mjesecu trudnoće ponovo 1 mm sedmično. Izuzetak je jedino brži porast u 35. nedjelji 3,9 mm i 36-oj 3,8 mm. Standardna devijacija se kretala od minimalnih 1,06 u 13. nedjelji do 2,09 mm u 22. nedjelji.

Zaključak Veličina malog mozga pokazuje visoku korelaciju sa gestacijskom dobi tokom cijele trudnoće.

Ključne riječi: Poprečni promjer malog mozga ▪ Normalan rast

Uvod

Jedan od najvažnijih ciljeva savremene perinatologije jeste tač-na procjena gestacijske dobi (GD), jer ona omogućuje pravilnu

procjenu različitih fizioloških i patoloških stanja tokom trudnoće (1). Uobičajeno je da se ona određuje na osnovu dužine amenoreje u odnosu na prvi dan zadnje menstruacije, tj. po Negelevoj formuli. Međutim, pouzdan podatak o zadnjoj menstruaciji nemaju sve trudnice. Prema nekim autorima najmanje 20% trudnica ne zna tačan datum zadnje menstruacije (2), ne samo zbog neredovnih menstruacija i produženih ciklusa, nego i zbog trudnoća začelih u postpartalnom ili postpartalnom periodu, u vrijeme laktacije, ili nakon prekida uzimanja hormonske kombinovane kontracepcije (3). Osim toga, sve žene nemaju cikluse na 28 dana i kod svih ovulacija nije 14. dan, što je takođe jedan od uzroka neslaganja dužine amenoreje i stvarne veličine trudnoće (3).

Do uvođenja ultrazvučne biometrije tačno poznavanje gestacijske dobi je bilo povezano sa nizom poteškoća, jer se u velikoj mjeri zasnovalo na subjektivnom utisku i iskustvu akušera koji je veličinu trudnoće određivao na osnovu veličine i konzistencije uterusa, visine fundusa uterusa, obima trbuha, te udaljenosti fundus-simfiza (1). Međutim i danas kad imamo ultrazvučne aparate sa visokom rezolucijom i mogućnošću veoma preciznog mjerenja velikog broja fetalnih struktura kao što su: udaljenost tjeme - trtica (prema engleskom: crown - rump length - CRL), biparijetalni dijametar (prema engleskom: biparietal diameter - BPD) (4), frontookcipitalni dijametar (prema engleskom: frontooccipital diameter - FOD), obim glave (prema engleskom: head circumference - HC) (5), poprečni dijametar abdomena (prema engleskom: abdominal diameter - ABD), obim abdomena (prema engleskom: abdominal circumference - AC) (6) i dužina bedrene kosti (4, 7) (prema engleskom: femur length - FL) postoje problemi u egzaktnoj procjeni GD.

S jedne strane, fetalni rast je nesporno uslovljen genetskim potencijalom (8, 9), što su pokazala mnoga istraživanja širom svijeta (10-16), tj. da on nije isti kod svih naroda i rasa, te

da se čak razlikuje kod istih naroda koji žive u različitim geografskim sredinama, sa najvećom razlikom u trećem tromjesečju. S druge strane, u tom periodu i varijacije većine ultrazvučnih biometrijskih parametara se povećavaju što otežava tačnu procjenu GD ultrazvukom (17-19). Iako te razlike nisu velike, one ipak unose dodatnu dilemu u procjeni GD, te ranom prepoznavanju devijacija fetalnog rasta, što može voditi zakašnjelom poduzimanju odgovarajućih terapijskih mjera i postupaka.

U tim prilikama, osim FL kao pouzdan parametar sa malim varijacijama se pokazao poprečni presjek malog mozga (prema engleskom: transversal cerebellar diameter - TCD) (20-22). Rast malog mozga uglavnom dobro korelira sa fetalnim rastom osim kod spine bifide, te drugih fetalnih anomalija i hromozomskih abnormalnosti (25), ali i kod fetalne hipoksije (23-25).

S obzirom na to da ne postoje standardi rasta malog mozga za bosanskohercegovačku populaciju, ultrazvučnim mjerenjem TCD prospektivno smo pratili rast malog mozga fetusa trudnica sa područja Tuzlanskog kantona sa ciljem kreiranja nomograma.

Ispitanici i metode

U petogodišnjem periodu počev od 1.8.2004. godine do 31.12.2009. godine praćen je rast fetalnog malog mozga kod 286 zdravih trudnica sa normalnom, jednoplodnom trudnoćom sa područja Tuzle i šire okoline, koje su imale redovne menstrualne cikluse i pouzdan podatak o zadnjoj menstruaciji. Gestacijska dob je računata po dužini amenoreje u odnosu na prvi dan zadnje menstruacije, s tim da je ona potvrđena ultrazvučnim pregledom u prvom trimestru. Mjerenja su vršena kod trudnica starosne dobi između 18 i 35 godina koje su se javljale na redovne preglede u pomenutu ustanovu, a koje su ispunjavale navedene kriterije i koje su rodile djecu bez anomalija i hromozomskih abnormalnosti.

U jednoj trudnoći je bilo 3 pregleda u prosjeku, najmanje 2 a najviše 5. Sve preglede su vršili sami autori počev od 13. pa do kraja 40. nedjelje za svaki dan trudnoće na ultrazvučnom aparatu Voluson 730 expert (GE-Kretz, Zipf, Austrija), sa transvaginalnom sondom RIC 5-9 i transabdominalnom RAB 4-8, u Zavodu za humanu reprodukciju „Dr Balić” u Tuzli.

Mjerenje TCD je vršeno na taj način da se prije svega vizualizira poprečni presjek glave na nivou malog mozga, tako da se jasno prikažu falks cerebri i horioidni pleksusi i dobije karakteristična ultrazvučna slika cerebeluma koja podsjeća na leptira. Pri tome, se mora voditi računa da se ne napravi kosi presjek, a to se postiže prikazom simetrija hemisfera. Nakon toga smanji se gain, i slika poveća tako da presjek glave zauzima najmanje 2/3 ekrana. Prije mjerenja potrebno je podesiti kontrast da bi se lakše vizualizirale granice ploda. Elektronski kaliperi se postavljaju na najjisturenije tačke na bočnim stranama cerebeluma tako da njihov centralni dio dođe na samu vanjsku ivicu malog mozga. Linija koja spaja te dvije tačke treba da siječe središnju liniju glave (falks cerebri) pod pravim uglom (Slika 1). Vrijednosti TCD su bilježene u odnosu na dužinu amenoreje prema datumu zadnje menstruacije izražene u danima.



Slika 1 Ultrazvučni prikaz poprečnog dijametara fetalnog malog mozga (isprekidana linija)

Figure 1 Ultrasound picture of transversal diameter of fetal cerebellum (interrupted line)

Tabela 1 Poprečni presjek malog mozga fetusa prema nedjeljama trudnoće kod trudnica Tuzlanske regije

Table 1 Transversal cerebellar diameter of fetal cerebellum according gestational weeks in pregnant women in region of Tuzla

Nedjelje trudnoće/ Gestational weeks	Poprečni presjek malog mozga/ Transversal cerebellar diameter (mm)	
	\bar{x}	SD
13	12,1	1,06
14	12,5	1,09
15	13,5	1,12
16	14,7	1,17
17	17,0	1,40
18	17,3	1,60
19	17,9	1,70
20	20,4	1,80
21	22,2	1,70
22	23,5	2,09
23	24,2	1,28
24	24,5	1,31
25	27,5	1,40
26	29,4	1,49
27	31,7	1,42
28	31,9	1,46
29	33,8	1,86
30	35,4	1,95
31	37,2	1,56
32	37,7	1,30
33	39,3	1,44
34	41,7	1,60
35	45,6	1,50
36	49,4	1,80
37	50,9	1,60
38	51,2	1,40
39	51,5	1,30
40	52,0	1,10

Statistička analiza

Statistička obrada rezultata izvršena je računanjem srednje vrijednosti i standardne devijacije u programu Windows Excel 2003.

Rezultati

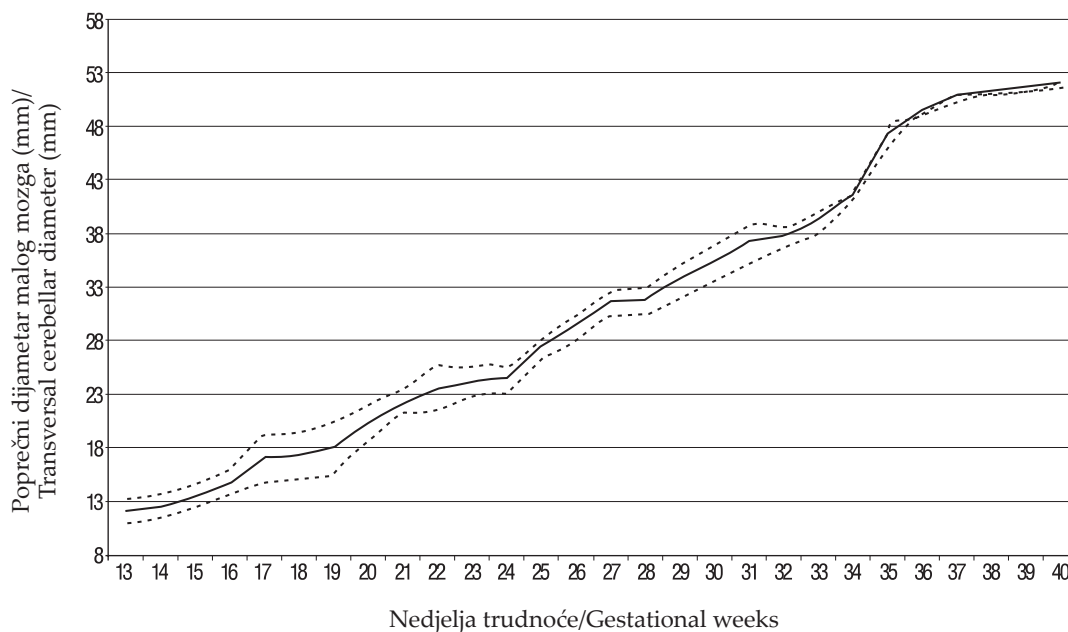
U periodu od 5 godina je načinjeno ukupno 1854 mjerenja. U toku jedne trudnoće učinjeno je 3 mjerenja u prosjeku (maksimalno 5, a minimalno dva). Rezultati rasta fetalnog malog mozga prema starosti trudnoće po nedjeljama trudnoće su prikazani u Tabeli 1. Širina malog mozga se kretala od 12,1 mm u 13. pa do 53,1 mm u 40. nedjelji, sa porastom za 1 mm sedmično do 24. nedjelje, 2 mm do 34. i u zadnjem mjesecu trudnoće ponovo 1 mm sedmično. Izuzetak je jedino brzi porast u 35. nedjelji (3,9 mm) i 36. (3,8 mm). Standardna devijacija se kretala od minimalnih 1,06 u 13. nedjelji do 2,09 mm u 22. nedjelji.

Nomogram rasta malog mozga fetusa trudnica Tuzlanske regije prikazan je na Slici 2.

Diskusija

Naša prospektivna studija praćenja rasta fetalnog malog mozga u normalnoj trudnoći u tuzlanskoj populaciji pokazala je da je on prilično ravnomjeran tokom cijele trudnoće, tako da od 13. do 24. nedjelje raste za 1 mm, a potom 2 mm do 34. nedjelje. Nagli rast širine malog mozga je zabilježen u 35. i 36. nedjelji (3,9 i 3,8 mm), da bi do kraja trudnoće njegov rast išao po 1 mm sedmično. Sličnu dinamiku rasta fetalnog mozga nalazimo i u riječkoj (24), roterdamskoj (28) i haifskoj populaciji (20), s tim da su naše vrijednosti u svim periodima trudnoće nešto manje.

Uobičajeni biometrijski parametri u kliničkoj praksi su: CRL, BPD, FOD, HC, ABD, AC i FL, dok se mjerenje ostalih dugih



Slika 2 Nomogram rasta malog mozga fetusa kod trudnica Tuzlanske regije

Figure 2 Nomogram of fetal cerebellar growth in pregnant women in Tuzla region

kostiju i poprečnog dijametra malog mozga koristi znatno rjeđe, uglavnom kod trudnica kod kojih zbog insuficijentne antenatalne zaštite imamo dileme sa stvarnom veličinom trudnoće. Mada je opštepoznata činjenica da kefalometrija ima slabiju korelaciju sa GD na kraju trudnoće, ona se ipak radi, te u slučaju neslaganja sa FL, pokušava se sa drugim parametrima, među kojima je i TCD. Iako je mjerenje TCD jednostavno, brzo i pouzdano ipak se u kliničkoj praksi ne koristi onoliko koliko bi trebalo s obzirom na visoku korelaciju sa GD tokom cijele trudnoće čak i u višestrukim trudnoćama (26), te kod sumnje na smanjen i ubrzan fetalni rast (27). Verburg i sar. (28) tvrde da je pouzdanost procjene gestacijske dobi poslije 24. nedjelje na osnovu TCD čak veća nego na osnovu datuma zadnje menstruacije kod žena sa redovnim ciklusima.

Literatura

- Balić A. Ultrazvuk u trudnoći. U: Balić A, ur. Perinatologija. Tuzla: PrintCom; 2007. p. 43-66.
- Elder MG, Romero R, Lamont RF. Preterm Labor. New York: Churchill Livingstone; 1997.
- Balić A, Balić D, Balić B. Protocol for determining the gestational age and due date of patients with uncertain term. Prenatal and Neonatal Medicine. 2000;2 (supl. 2):72.
- Campbell S. An important method of fetal cephalometry by ultrasound. J Obstet Gynaecol Br Cwth. 1968;12:23-30.
- Hadlock FP, Harrist RB, Deter RL. A prospective evaluation of fetal femoral length and biparietal diameter in predicting gestational age. J Ultrasound Med. 1983;2:111-17.
- Jeanty P, Romero R. Measuring the Abdominal Diameter. In: Obstetrical ultrasound. ed. Jeanty P, Romero R. New York: McGraw-Hill, 1984:138-43.
- O'Brien GD, Queenan JT, Campbell S. Assessment of gestational age in the second trimester by real time ultrasound of the femur length. Am J Obstet Gynecol. 1981;138:875-80.
- Gruenwald P. Growth of the human fetus I. Normal growth and its variation. Am J Obstet Gynecol. 1966;94:1112-9.
- Gruenwald P. Growth of the human fetus II. Abnormal growth in twins and in infants of mothers with diabetes, hypertension or isoimmunisation. Am J Obstet Gynecol. 1966;94:1120-32.
- Lubchenco LO, Hansman Ch, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live-born birth weight at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics. 1963;32:793-800.
- Sterky G. Swedish standard curves for intrauterine growth. Pediatrics. 1970; 46:7-9.
- Nikolić Lj. Intrauterini rast živorođene djece. Jugoslav ginekologija. 1973;16:131-7.
- Radojković Z, Ivanović Lj, Avramović K. Standardi intrauterinog rasta živorođene djece. Jugoslav Ginekologija. 1974;15:99-106.
- Schluter PJ, Pritchard G, Gill M. Ultrasonic fetal size measurement in Brisbane, Australia. Australian radiology. 2004;4:480-8.

Razloge za manju upotrebu TCD u procjeni gestacijske dobi možemo tražiti u činjenici da mnogi kliničari nemaju standarde rasta fetalnog malog mozga, kao i da ih nema u standardnom paketu obstetričkog programa izvjesnog broja ultrazvučnih aparata.

Zaključak

Veličina malog mozga pokazuje visoku korelaciju sa gestacijskom dobi tokom cijele trudnoće.

Sukob interesa: autori su se izjasnili da nisu u sukobu interesa. Studija nije bila sponzorirana od neke vanjske institucije.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest. This study was not sponsored by any external organisation.

15. Dražančić A, Pevec-Stupar R, Kern J. Rast fetusa u Zagrebu. *Jugoslav Ginekol Perinatol.* 1988;28:3-20.
16. Siemer J, Wolf T, Hart N, Schrauder M, Meurer B, Goecke T, Beckmann MW, Schild RL. Increased Accuracy of Fetal Weight Estimation with a Gender-Specific Weight Formula. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24:321-6.
17. Shehzad K, Ali M, Zaidi S. Fetal Biometry. *Pak J Med Sci.* 2006;22:503-8.
18. Shinozuka N, Masuda H, Kagawa H, Taketani Y. Standard Values of Ultrasonographic Fetal Biometry. *Jpn J Med Ultrasonics.* 1996;23:877-85.
19. Merz E, Lieser Schicketanz KH, Harle J. Intrauterine fetal weight assessment using ultrasound: a comparison of several weight assessment methods and development of a new formula for determination of fetal weight. *Ultrasound Med.* 1988;9:15-24.
20. Goldstein I, Recce EA, Pihu G, Boviceci L, Hobbind JC. Cerebellar measurement with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynaecol.* 1987;156:1065-9.
21. Haller H, Petrović O, Rukavina B. Fetal transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio assessing fetal size. *J Gynaecol Obstet.* 1995;50:159-63.
22. Merz E, Wellek S. Normal fetal growth profile an uniform model for calculating normal curves for current head and abdomen parameters and long limbs. *Ultrasound Med.* 1996;17:153-62.
23. Pihu G, Romero R, Recce A, Goldstein I, Hobbins JC, Boviceci L. Subnormal cerebellum in fetuses with spina bifida. *Am J Obstet Gynaecol.* 1988;158:1052-66.
24. Petrović O, Škunca-Radman E, Rukavina B. Fetal cerebellar growth in normal pregnancy. *Gynaecol Perinatol.* 2001;10:1-4.
25. Rotmensch S, Goldstein I, Liberati M, Shaley J, Ben-Rafael Z, Copel JA. Fetal transverse cerebellar diameter in Down syndrome. *Obstet gynaecol* 1997;89: 534-7.
26. Goldstein I, Recce EA, Tamir A. Cerebellar growth in normal fetuses of multiple gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;1:188-91.
27. Snijders RJ, De Courcy-Wheeler RH, Nicolaides KH. Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebellar diameter. *Prenat Diagn.* 1994; 14:1101-5.
28. Verburg BO, Steegers EA, De Ridder M, Snijders RJ, Smith E, Hofman A, Moll HA, Jaddoe VW, Witteman JC. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:388-96.

Summary

PREDICTION OF GESTATIONAL AGE IN REGION OF TUZLA BY MEASURING FETAL CEREBELLAR DIAMETER

Adem BALIĆ, Devleta BALIĆ

Department for human reproduction „Dr. Balić“, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

Objective The research was undertaken with the aim of creating nomograms for assessment of gestational age on the basis of ultrasound measurement of the transversal cerebellar diameter (TCD) of fetuses from normal singleton pregnancies.

Subjects and methods During a five year period (2004-2009) we measured TCD from 13 to 40 gestational weeks in normal singleton pregnant women, aged 18 do 35, with known date of first day of last menstrual period, who according to ultrasound estimation of gestational age were in the first trimester. The mean values and standard deviation of TCD for each gestational week were calculated on the base of a minimum of 3 measurements. A total of 1854 measurements from 286 healthy pregnant women were obtained. All measurements were performed by a GE Voluson 730 expert.

Results Mean TCDs, with one standard deviation for each gestational week were determined as reference values and TCD increase weekly 1mm from 13 to 24 weeks, 2 mm to 34 weeks and 1 mm in the last four weeks. The exception was the rapid increase in the 35 week of 3.9 mm and the 36th week - 3.8 mm.

Conclusion Growth of the fetal cerebellum shows a high correlation with gestational age throughout pregnancy.

Key words: Transversal cerebellar diameter ■ Normal growth

Received: May 30, 2010

Accepted: August 28, 2010