



Primerjava ultrazvočnega merjenja premera spodnje votle vene in merjenja sestave telesa z metodo bioelektrične impedance za oceno tekočinskega stanja pri novorojenčkih

Comparison of ultrasound measurement of vena cava inferior diameter and measurement of body composition using bioelectrical impedance for the assessment of fluid status in newborn infants

Jerneja Bizjak Kolšek,^{1,2} Darja Paro-Panjan,^{2,3} Jakob Peterlin,⁴ Jana Lozar Krivec^{2,3}

Izvleček

Izhodišča: Bolezenska stanja novorojenčkov pogosto motijo fiziološke procese, ki uravnavajo tekočinsko ravnovesje. Zato je ocena tekočinskega stanja pri bolnih novorojenčkih pomembna. V klinični praksi si pomagamo z vrednotenjem kliničnih znakov, ki pa ne omogočajo zanesljive ocene tekočinskega stanja. V raziskavi smo primerjali dve metodi: a) ultrazvočno (UZ) merjenje premera in kolabilnosti spodnje votle vene (*angl.* vena cava inferior, VCI) in b) merjenje sestave telesa z metodo bioelektrične impedance (*angl.* bioelectrical impedance analysis, BIA) ter ju vrednotili v povezavi s spremembami telesne mase.

Metode: V kohortno prospektivno klinično raziskavo smo vključili 27 novorojenčkov z različnimi bolezenskimi stanji, starih 1–7 dni. S presledkom 24–72 ur smo vsakemu preiskovancu vsaj 3-krat sočasno izvedli: ultrazvočne meritve VCI prečno in vzdolžno, meritve sestave telesa z metodo BIA in meritve telesne mase. Analizirali in vrednotili smo hkrati izvedene meritve pri istem preiskovancu.

Rezultati: Povprečni delež celotne telesne vode (*angl.* total body water, TBW) se je prve dni po rojstvu zmanjševal z 80,3 % (prvi dan) na 73,1 % (osmi dan) ($p = 0,006$). Zmanjšanje povprečnega deleža zunajcelične vode (*angl.* extracellular water, ECW) prve dni po rojstvu ni bilo statistično značilno. Povezava med količino ECW in telesno maso skozi čas je bila statistično značilna ($p < 0,001$), značilna je bila tudi povezava med transversalno izmerjenim dolgim premerom VCI med vdihom ter telesno maso in ECW ($p = 0,024$). Za ostale proučevane spremenljivke nismo dokazali statistično značilne povezave z ECW oz. telesno maso.

¹ Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca Nova Gorica, Šempeter pri Gorici, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁴ Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Jana Lozar Krivec, e: jana.lozar@gmail.com

Ključne besede: novorojenček; tekočinski status organizma; ultrazvočno slikanje; spodnja votla vena; električna impedanca

Key words: newborn; organism hydration status; ultrasonographic imaging; vena cava inferior; electric impedance

Prispelo / Received: 29. 9. 2023 | **Sprejeto / Accepted:** 9. 4. 2024

Citirajte kot/Cite as: Bizjak Kolšek J, Paro-Panjan D, Peterlin J, Lozar Krivec J. Primerjava ultrazvočnega merjenja premera spodnje votle vene in merjenja sestave telesa z metodo bioelektrične impedance za oceno tekočinskega stanja pri novorojenčkih. Zdrav Vestn. 2024;93(7–8):236–44. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3501>



Avtorske pravice (c) 2024 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Zaključki: Z meritvami sestave telesa z BIA smo potrdili zmanjšanje povprečnih deležev TBW po rojstvu in povezavo med telesno maso, ECW in transverzalno merjenim maksimalnim premerom VCI med vdihom. BIA je ustrezna metoda za spremljanje tekočinskega stanja pri novorojenčku. Za opredelitev pomena meritev VCI za oceno tekočinskega stanja pa so potrebne dodatne raziskave na večjem številu preiskovancev.

Abstract

Background: Neonatal medical conditions often disrupt the physiological processes that regulate fluid balance, so assessing fluid status in sick neonates is important for clinical management. In clinical practice we use clinical signs, which, however, on their own, do not provide a reliable assessment of fluid status. We aimed to compare two methods: i) diameters and collapsibility index of vena cava inferior (VCI) measured by ultrasonography and ii) analysis of body composition by bioelectrical impedance (BIA) and to evaluate their relation to changes in body mass.

Methods: In a cohort-prospective clinical trial we included 27 neonates aged 1–7 days with various pathologies. Ultrasound measurements of VCI transversely and longitudinally, measurements of body composition by BIA and measurements of body mass were performed in each subject at least three times with an interval of 24–72 hours. Simultaneous measurements of the same subject were then analysed and evaluated.

Results: The average proportion of total body water (TBW) decreased in the first days after birth, from 80.3% (Day 1) to 73.1% (Day 8) ($p = 0.006$). The decrease in the average proportion of extracellular water (ECW) in the first days after birth was not statistically significant. The association between ECW and body mass over time was statistically significant ($p < 0.001$). The association between transversely measured large VCI diameter during inspiration, body mass, and ECW was statistically significant ($p = 0.024$). No statistically significant association with ECW or body mass was proven for the other ultrasound-measured variables.

Conclusions: By measuring body composition with BIA, we confirmed the reduction of the average proportions of TBW after birth and the association between body mass, ECW, and transversely measured maximal diameter of VCI during inspiration. BIA is an appropriate method for monitoring fluid status in a newborn. Additional research on a larger number of subjects is needed to define the significance of VCI measurements for assessing fluid status.

1 Uvod

V človeškem telesu večinski delež zavzema voda (1). V telesu odraslega človeka celotna telesna voda (*angl.* total body water, TBW) predstavlja 60 % telesne mase. Dve tretjini TBW se nahajata v znotrajceličnem prostoru in tretjina v zunajceličnem prostoru (2,3). Zunajcelični prostor se dodatno deli na znotrajžilni prostor in intersticijski oz. zunajžilni prostor. Znotrajžilna tekočina – plazma – obsega eno četrtino, intersticijska tekočina pa tri četrtine zunajcelične vode (*angl.* extracellular water, ECW) (1,2). TBW se spreminja s starostjo in je odvisna od spola (4). Med nosečnostjo se TBW pri plodu zmanjša s ~ 94 % na ~ 76 % telesne mase ploda, saj se z rastjo v plodu začne kopičiti trdne snovi (5). Razmerje med znotrajcelično vodo (*angl.* intracellular water, ICW) in ECW je prav tako odvisno od starosti. Plod ima večji delež ECW, po rojstvu pa se delež intersticijske tekočine zmanjša, posredno tudi delež ECW (1). Ob rojstvu se mora novorojenček zelo hitro prilagoditi na zunajmaternično okolje, kjer je privzem vode in elektrolitov omejen na prebavila in je nezaznavna izguba vode večja (6). TBW in ECW se sčasoma zmanjšata, nasprotno pa se poveča delež ICW (7). Postnatalno povečanje diurez z izotoničnim izločanjem

vode iz intersticija vodi v fiziološko zmanjšanje telesne mase novorojenčka zaradi zmanjšanja TBW, predvsem na račun ECW. Zdravi in donošeni novorojenčki v prvih dneh življenja običajno izgubijo 5–10 % porodne mase, večina pa svojo porodno maso ponovno doseže med 7. in 10. dnevom starosti. Z razvojem se sorazmerni delež ECW v telesu niža vse do 10. leta, ko razporeditev telesnih tekočin postane enaka kot pri odraslem človeku (2). Pediatri in neonatologi pri svojem delu redno ocenjujejo tekočinsko stanje novorojenčka, saj je veliko kliničnih stanj novorojenčka tesno povezanih s tovrstnimi spremembami (8). Najpogosteje uporabljeni parametri so srčni utrip, nasičenost arterijske krvi s kisikom in arterijski krvni tlak (9). Razumevanje tekočinskega ravnovesja, hemodinamike ter odločitev glede ukrepanja je še vedno omejeno in je predmet raziskovanja (9). Idealnega diagnostičnega orodja za določanje tekočinskega stanja za zdaj še ni (8).

Spodnja votla vena (*lat.* Vena Cava Inferior, VCI) je žila z veliko podajnostjo, njen premer je odvisen od znotrajžilne prostornine, venskega tlaka, telesne mase in gestacijske starosti, spreminja pa se tudi v odvisnosti od

dihanja (10,11). Med spontanim vdihom se tlak v trebuhu poveča, stena VCI se stisne oz. kolabira, zato je premer manjši. Med izdihom pa se tlak v trebuhu zmanjša, stena VCI se vrne v prvotno obliko in premer se poveča (8). Širjenje VCI odslkava spremembe venskega tlaka in presežek ali primanjkljaj znotrajžilne prostornine. Z ultrazvočno preiskavo (UZ) izmerjeni premer VCI je tako lahko pomembno diagnostično orodje pri ocenjevanju hipo- in hipervolemije (12). Študije na pediatrični populaciji so pokazale, da je premer VCI povezan s tekočinskim statusom bolnika (10). Razliko med najmanjšim in največjim anteroposteriornim premerom VCI pri novorojenčkih so raziskali Sato in sod. in dokazali pomembno korelacijo s centralnim venskim tlakom (*angl.* central venous pressure, CVP) (10). Premer VCI je odvisen tudi od telesne mase, kar je potrebno upoštevati pri interpretiranju meritev, še zlasti pri novorojenčkih. Poleg tega se oblika VCI spreminja s tlakom. Ko se tlak v žili poveča, se oblika žile spremeni iz ovalne v okroglo (13). Študija Sato s sod. je pokazala, da sta na minimalni (*angl.* small, S) in maksimalni (*angl.* large, L) premer VCI, ki je ovalne oblike, vplivala tako gestacijska starost kot telesna masa. Nasprotno pa je razmerje med najmanjšim in največjim premerom ovalne žile (S:L) dobro koreliralo s CVP in je bilo skoraj neodvisno od gestacijske starosti in telesne mase. Izračun S:L je tako lahko dober parameter za razvoj nove, neinvazivne metode za ocenitev CVP, saj je bilo z uporabo meritev S:L mogoče oceniti CVP pri novorojenčkih različnih gestacijskih starosti in z različnimi telesnimi masami. Razmerje S:L ni enako kolabilnostnemu indeksu VCI (*angl.* vena cava inferior collapsibility index, VCI-CI), ampak gre za parameter, ki opiše, koliko je žila v nekem trenutku sploščena oz. bolj ali manj ovalna. Predstavlja neke vrste indeks ovalnosti (13). VCI-CI je parameter, ki se izračuna na podlagi merjenja premera VCI v dveh fazah, tj. v fazi vdiha in fazi izdiha (8). V študiji Mugloo s sod. je VCI-CI dobro koreliral s CVP, ni pa koreliral z gestacijsko starostjo in telesno maso novorojenčka (12).

Merjenje bioelektrične impedance je varna, neboleča in neinvazivna metoda, pri kateri z meritvami pasivnih električnih značilnosti organizma po vnosu nebolečega izmeničnega toka v telo ugotavljamo količino vode in suhe mase v telesu (14). Meritve po standardiziranem protokolu so lahko ponovljive in nudijo vpogled v razmerja med suho telesno maso in tekočinskimi predeli (15). Študije so dokazale zelo močno ujemanje med bioimpedančnimi meritvami in TBW, izmerjeno s tehnikami dilucije izotopov (16).

V naši raziskavi smo se namenili preučevati 2 neinvazivni metodi za ocenjevanje tekočinskega ravnovesja v

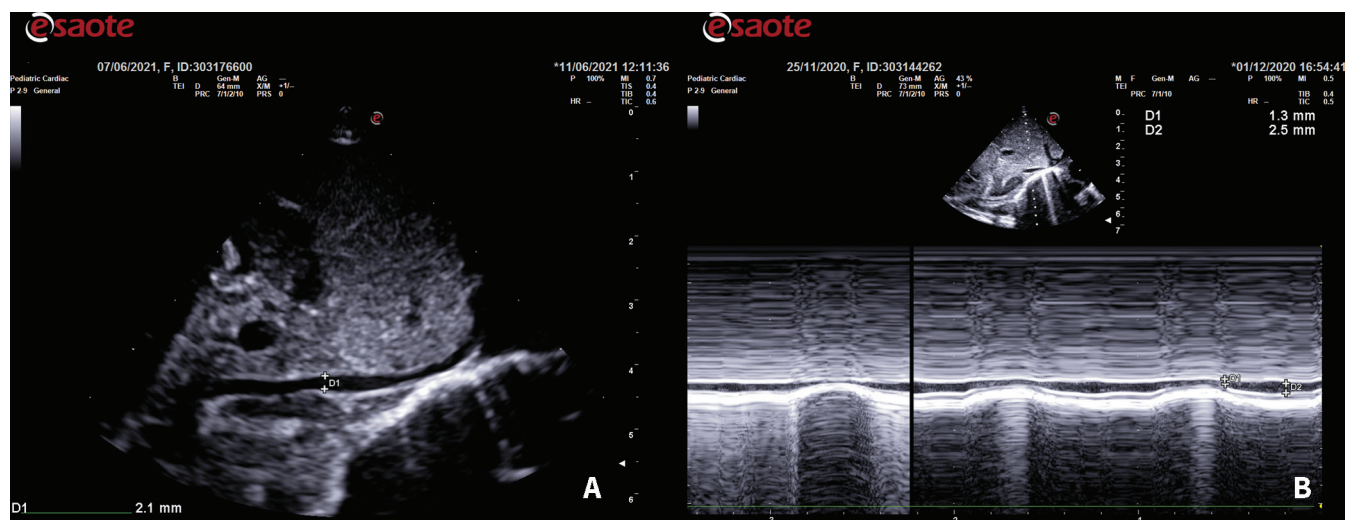
telesu: UZ meritve VCI in merjenje sestave telesa z metodo bioelektrične impedance (*angl.* bioelectrical impedance analysis, BIA) ter ju vrednotiti glede na pričakovane spremembe tekočinskega stanja pri novorojenčkih po rojstvu. Zanimalo nas je, ali so spremembe v telesni vodi, izmerjene z BIA in UZ spremembe določenih meritev VCI povezane s spremembo telesne mase novorojenčka po rojstvu. Poleg tega nas je zanimalo, ali so v prvih dneh po rojstvu meritve VCI povezane s količino ECW, določeno z BIA.

2 Metode

V kohortno klinično prospektivno raziskavo, ki je potekala od oktobra 2020 do julija 2021, smo vključili novorojenčke, ki so bili v času trajanja raziskave hospitalizirani na Kliničnem oddelku (KO) za neonatologijo Pediatrične klinike Ljubljana in katerih starši so soglašali s sodelovanjem v raziskavi. Vključeni novorojenčki so bili v času začetka meritev stari največ 7 dni, gestacijska starost pa je bila vsaj 34 tednov. Izključitvena merila so bila genetske nepravilnosti, prirojene srčne napake, srčno popuščanje, ledvične bolezni, potreba po vazoaktivni ali dihalni podpori in večplodna nosečnost. Novorojenčkom smo zaporedno izvedli UZ meritve VCI (vzdolžno in prečno) in meritve sestave telesa z BIA, ki smo jih pri istem preiskovancu ponavljali v presledku 24–72 h, v celoti pa vsaj 3-krat. Primerjali in analizirali smo hkrati izvedene meritve pri istem preiskovancu ter vrednotili rezultate meritev preiskovancev v določenem času. Pridobljene podatke smo primerjali tudi z vsak dan izmerjeno telesno maso.

2.1 UZ merjenje VCI longitudinalno oz. vzdolžno

UZ preiskavo smo izvajali z UZ aparatom Esaote MyLab9eXP in kardiološko sondo P 2-9. Z UZ smo merili najmanjši (VCI min) in največji (VCI max) anteroposteriorni premer VCI ob spontanem dihanju. S sondo, položeno subksifoidno, smo si prikazali longitudinalni prerez VCI. Vsak dvodimenzionalni enosekundni video posnetek longitudinalno posnete VCI (B-mode) smo analizirali s tem, da smo določili največji in najmanjši anteroposteriorni premer, ki smo ga izmerili od ene notranje stene do druge notranje stene, na mestu, ki je bilo 1–1,5 cm distalno od priliva hepatične vene v VCI. Maksimalni premer VCI smo merili v fazi izdiha, minimalni premer VCI smo merili v fazi vdiha. Meritve smo ponovili vsaj trikrat, rezultate pa smo zapisovali v milimetrih. Iste meritve smo izvedli tudi v M-načinu UZ (M-mode) (10).



Slika 1: Ultrazvočna (UZ) slika spodnje votle vene (VCI) v longitudinalnem prerezu. A) Način B-mode. B) Način M-mode. Vir: Jana Lozar Krivec, lasten arhiv.

Iz srednjih vrednosti meritev smo določili VCI-CI (12).

Kolabilnostni indeks VCI = (VCI maks. ekspiracijski premer – VCI min. inspiracijski premer) / VCI maks. ekspiracijski premer

Slika 1 prikazuje UZ-sliko VCI v longitudinalnem prerezu v načinih B- mode in M-mode.

2.2 UZ merjenje VCI transverzalno oz. prečno

Z UZ smo si prikazali transverzalni presek VCI ob spontanem dihanju. VCI s spreminjanjem oblike v

odvisnosti od respiracijskega cikla zavzema oblike različnih elips. Merili smo dolžino kratke osi oz. minimalni premer (S_{vdih}) in dolžino dolge osi oz. maksimalni premer (L_{vdih}) v fazi vdihavanja ter obe dolžini (S_{izdih} , L_{izdih}) v fazi izdihavanja. Transverzalni presek VCI smo merili na ravni odcepišča leve veje portalne vene z UZ-sondo, položeno desno pod rebri (13). Slika 2 prikazuje UZ-sliko VCI v transverzalnem prerezu.

Določili smo povprečno vrednost razmerja S/L v fazi vdihavanja in fazi izdihavanja (13).

$$vdih: S/L = (S_{vdih}) / (L_{vdih}) \mid izdih: S/L = (S_{izdih}) / (L_{izdih})$$



Slika 2: Ultrazvočna (UZ) slika spodnje votle vene (VCI) v transverzalnem prerezu. A) Shematski prikaz transverznega prereza VCI med vdihom in izdihom (S_{vdih} = kratka os oz. minimalni premer VCI med vdihom, L_{vdih} = dolga os oz. maksimalni premer VCI med vdihom; S_{izdih} = kratka os oz. minimalni premer VCI med izdihom, L_{izdih} = dolga os oz. maksimalni premer VCI med izdihom). B) UZ-slika VCI v transverzalnem prerezu.

Vir: Jana Lozar Krivec, lasten arhiv.

2.3 Merjenje sestave telesa z BIA

Za meritve bioelektrične impedance smo uporabljali multifrekvenčni aparat Bioscan 920 proizvajalca Maltron. Meritve smo izvajali neposredno po meritvi VCI. Posamezna meritev je trajala 5 s, meritve smo izvedli vsaj trikrat v presledku 24–72h. V napravo smo vnesli podatke o spolu, telesni višini, telesni masi in starosti preiskovanca. Nato smo novorojenčku na kožo namestili elektrode, med katerimi je stekel električni tok različnih frekvenc. Naprava na podlagi meritev izračuna količino ECW, ICW in TBW v litrih, količino maščobnih tkiv in tkiv, ki ne vsebujejo maščobe (v kilogramih), poleg tega pa tudi količino intersticijske tekočine in plazme (v litrih). Količine smo poleg absolutnih vrednosti izražali tudi v deležih.

2.4 Statistična analiza

Za statistično analizo smo uporabili statistični IBM SPSS Statistics, različica 25 (IBM Corporation, Armonk, ZDA), Excel, različica 365 (Microsoft, Redmond, ZDA) in programski jezik R različica 4.1.0. Uporabljali smo splošni linearni model za ponovljene meritve (*angl.* general linear model, GLM Repeated Measures) in linearne mešane modele (*angl.* linear mixed effect models, LEM), ki so ustrezno orodje za modeliranje pojavov v študijah z longitudinalno zasnovo. V našem primeru gre za spremljanje 27 novorojenčkov v izbranem času. Za preverjanje statistične značilnosti smo uporabili test razmerja verjetij. Uporabili smo modele tipa *random slope* in tipa *random intercept*. Ker je bilo p-vrednosti veliko, smo jih popravili s Holmovo metodo. Uporabljena stopnja značilnosti je bila 0,05 (17,18). Glede na raziskovalna vprašanja smo za statistično obdelavo oblikovali ničelne hipoteze za vsako spremenljivko posebej (ECW, transverzalne meritve VCI, longitudinalne meritve VCI, razmerje S/L, VCI-CI). V modelih smo upoštevali še novi spremenljivki: a) čas od prve meritve posameznega novorojenčka, in b) starost novorojenčka ob prvem merjenju. Hipoteze raziskave in načrt statistične analize je razviden v Prilogi 1.

Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (št. dopisa 0120-366/2020-3, z dne 18. 09. 2020).

3 Rezultati

V raziskavo smo prospektivno vključili 27 novorojenčkov. Demografski in klinični podatki vključenih

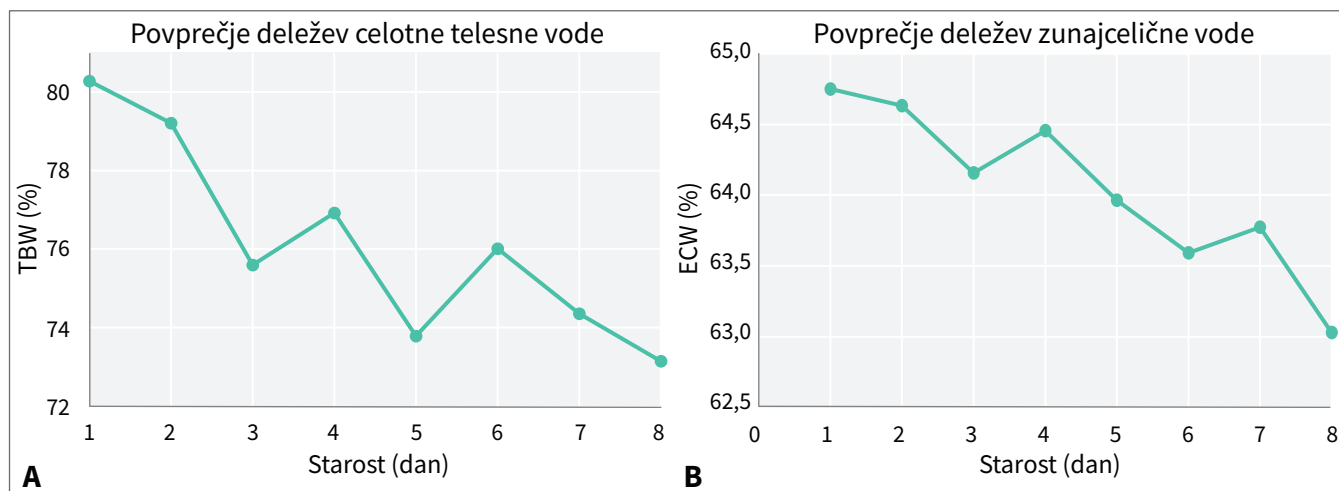
Tabela 1: Demografski in klinični podatki preiskovancev.

Značilnost [enota]	Število bolnikov/ povprečje/mediana (delež)/[interkvartilni razmik] ^b / [95 % CI] ^c
Spol	16 M (59 %), 11 Ž (41 %) ^a
Starost ob prvi meritvi [dan]	2 [1,75] ^b
Gestacijska starost [teden]	39 [3,07] ^b
Porodna masa [g]	3204 [3000–3408] ^c
Porodna dolžina [cm]	50,6 [49,6–51,6] ^c
Obseg glave ob rojstvu [cm]	34,4 [33,8–35,0] ^c
Sladkorna bolezen v nosečnosti	5 GSB, 1 SB II (22 %) ^a
Potreba po parenteralnem hidriranju vsaj enkrat v času meritev	21 (77,8 %) ^a
Število meritev	5 [1,0] ^b
Pridružene bolezni	27 (100 %) ^a

Legenda: M – moški; Ž – ženska; GSB – gestacijska sladkorna bolezen; SB II – sladkorna bolezen tipa 2; CI – interval zaupanja (*angl.* confidence interval); ^a – število bolnikov in odstotni delež; ^b – mediana in interkvartilni razmik; ^c – povprečje in 95 % CI.

novorojenčkov so prikazani v Tabeli 1. Telesna masa se je prve dni po rojstvu zmanjševala. Najnižjo povprečno maso (telesna masa kot % porodne mase) smo zaznali 3. dan po rojstvu, in sicer 96,2 % porodne mase. V Tabeli 2 so prikazane povprečne vrednosti in 95-odstotni interval zaupanja (*angl.* confidence interval, CI) za vsako izmerjeno spremenljivko. Slika 3 prikazuje zmanjšanje deleža TBW in deleža ECW prve dni po rojstvu. Povprečni delež TBW se je prve dni po rojstvu zmanjševal, od 80,3 % 1. dan do 73,1 % 8. dan po rojstvu. Zmanjšanje deleža TBW v tem obdobju je bilo statistično značilno (*angl.* GLM Repeated Measures, $p = 0,006$). Povprečni delež ECW se je prve dni po rojstvu zmanjševal, od 64,5 % 1. dan do 63,0 % 8. dan po rojstvu. Zmanjšanje deleža ECW v tem obdobju ni bilo statistično značilno (*angl.* GLM Repeated Measures, $p = 0,239$).

Povezavo med izmerjeno količino ECW in telesno maso v obravnavanem času smo preverjali z mešanim modelom *random slope*. Analiza podatkov je pokazala, da sta količina ECW, izmerjena z metodo bioelektrične impedance, in telesna masa v obravnavanem času pozitivno povezani (*LEM random slope*, $p < 0,001$).



Slika 3: Zmanjšanje povprečja dnevnega deleža celotne telesne vode (TBW) glede na telesno maso (A) in povprečja dnevnega deleža zunajcelične vode (ECW) glede na TBW (B) preiskovancev v prvih 8 dneh po rojstvu.

Povezavo izmerjenih premerov VCI z izmerjeno količino ECW in dnevno telesno maso v obravnavanem času smo preverili z mešanim modelom *random intercept*. Z istim modelom smo preverili tudi povezavo med izmerjenimi količinami ECW in razmerjem maksimalnih in minimalnih transverzalno izmerjenih premerov ter VCI-Cl. Večina izmerjenih premerov (S_vdih, S_izdih, L_izdih, B-mode_min, B-mode_max, M-mode_min,

Tabela 2: Prikaz povprečne vrednosti in 95 % CI za posamezno spremenljivko, izračunano iz povprečnih vrednosti spremenljivke posameznega otroka.

Spremenljivka	Povprečna vrednost	95 % CI
TBW [l]	2,42	2,25–2,58
TBW [%]	75,67	74,78–76,56
ECW [l]	1,56	1,44–1,68
ECW [%]	64,36	63,65–65,07
S_vdih [mm]	2,43	2,17–2,68
L_vdih [mm]	5,06	4,79–5,33
S_izdih [mm]	2,79	2,55–3,04
L_izdih [mm]	6,01	5,72–6,29
B-mode_min [mm]	2,14	1,92–2,37
B-mode_max [mm]	3,16	2,91–3,4
M-mode_min [mm]	1,99	1,78–2,20
M-mode_max [mm]	2,93	2,72–3,15
S_vdih/L_vdih	0,49	0,44–0,53
S_izdih/L_izdih	0,47	0,42–0,51
VCI-Cl_B-mode	0,33	0,29–0,37
VCI-Cl_M-mode	0,32	0,29–0,36

Legenda: TBW – celotna telesna voda (*angl.* total body water); ECW – zunajcelična voda (*angl.* extracellular water); S – minimalni premer spodnje votle vene (*angl.* small); VCI-Cl – kolabilnostni indeks spodnje votle vene; L – maksimalni premer spodnje votle vene (*angl.* large).

M-mode_max) ni bila povezana z izmerjenimi količinami ECW in dnevno telesno maso. Razmerje med maksimalnimi in minimalnimi transversalno izmerjenimi premeri ($S_{\text{vdih}}/L_{\text{vdih}}$, $S_{\text{izdih}}/L_{\text{izdih}}$) in kolabilnostni indeks (VCI-CI_B-mode, VCI-CI_M-mode) nista bila povezana z izmerjenimi količinami ECW.

Statistično značilno povezavo smo dokazali med transversalno izmerjenim dolгим premerom VCI med vdihom (L_{vdih}) ter telesno maso in ECW (LEM random intercept, $p = 0,024$). Blizu statistične značilnosti (LEM random intercept, $p = 0,054$) pa je bila tudi povezava med minimalnim longitudinalno izmerjenim premerom VCI (vdih) v načinu B-mode (B-mode_min). Za ostale proučevane spremenljivke nismo dokazali statistično značilne povezave z ECW oz. telesno maso.

4 Razprava

V naši raziskavi smo želeli ovrednotiti uporabnost metod meritev BIA in UZ VCI pri določanju tekočinskega stanja novorojenčka. Potrdili smo zmanjšanje TBW po rojstvu in povezavo med ECW in telesno maso in dokazali, da je BIA ustrezna metoda za spremljanje tekočinskega statusa, medtem ko se je med analiziranimi UZ meritvami VCI izkazal za uporabnega le maksimalni transversalni premer med vdihom.

Spreminjanje tekočinskega ravnovesja pri plodu in pri novorojenčkih je bilo dokazano že v mnogih študijah. Med nosečnostjo se TBW pri plodu zmanjšuje in ta proces se nadaljuje tudi v obdobju novorojenčka. Zmanjšanje TBW – predvsem na račun ECW – vodi v fiziološko zmanjšanje telesne mase prve dni po rojstvu (4-7). BIA je metoda, ki ponuja enostaven in neinvaziven način meritve telesne sestave in količine telesne tekočine. Zato se vedno širše uporablja (16). V zadnjih letih jo je proučevalo veliko raziskovalcev, ki so vrednotili njeno uporabnost v različnih kliničnih situacijah in pri različnih boleznih (19). Le malo študij pa je meritve sestave telesa z BIA uporabilo za raziskovanje oz. potrjevanje fizioloških sprememb po rojstvu. Rodríguez in sod. so v svoji raziskavi z uporabo BIA dokazali, da na fiziološko izgubo telesne mase novorojenčka vplivata tako zmanjšanje telesne tekočine kot tudi zmanjšanje suhe mase. Kljub temu pa se je delež TBW povečal. Izguba suhe mase je bila namreč večja od zmanjšanja TBW (20). V naši raziskavi smo meritve sestave telesa z BIA merili pri istem preiskovancu večkrat in tako spremljali spremembo v količini in razmerju telesne tekočine v izbranem času. Poleg količine TBW nas je zanimala tudi količina ECW ter povezava med ECW in telesno maso v prvih dneh po rojstvu. Nasprotno kot Rodríguez s sod. smo potrdili,

da se po rojstvu deleža TBW in ECW zmanjšujeta. Toda statistično značilno je bilo samo zmanjšanje TBW, ne pa tudi zmanjšanje ECW. Možni razlog za to je dejstvo, da so bile razlike v ECW po rojstvu v proučevanem obdobju majhne (od 64,5 % 1. dan do 63,0 % 8. dan po rojstvu). Povezanost med ECW in telesno maso smo dokazali v obe smeri. Tako zmanjšanje kot porast količine ECW vodita v zmanjšanje oz. porast telesne mase. BIA se je izkazala za uporabno metodo tako za spremljanje sprememb v tekočinskem ravnovesju posameznega bolnika v času kot tudi za enkratno določanje tekočinskega stanja, saj poznamo referenčne vrednosti.

Znano je, da se premer VCI spreminja in je odvisen od dihalnega cikla, CVP in količine znotrajžilne tekočine (12). Na odrasli in pediatrični populaciji so dokazali, da premer VCI korelira s CVP (21-25). Pri neonatalni populaciji je raziskav o povezavi med UZ-izmerjenim premerom VCI in CVP malo (12,13,26). V naši raziskavi nas je zanimalo, ali premer VCI korelira s telesno maso in s količino ECW, izmerjeno z BIA: količina ECW je namreč odvisna od tekočinskega stanja bolnika in je dober kazalec hidracije bolnika. Zato bi lahko njeno spreminjanje vplivalo na cirkulirajoči volumen in CVP. Ta dva parametra pa vplivata na premer VCI. Takšna študija v literaturi pri otrocih še ni objavljena. Za statistično pomembno se je izkazala le povezava med maksimalnim transversalnim premerom med vdihom, ko vena kolabira, ter telesno maso in ECW. Za ostale meritve premerov VCI nismo dokazali povezave s telesno maso in ECW. Glede na rezultate menimo, da je premer VCI najbolj občutljiv na spremembe v tekočinskem stanju v fazi vdih, ko je vpliv na žilo zaradi povečanja tlaka v trebuhu najvišji. Tudi Hruda in sod. so dokazali povezavo med minimalnim premerom VCI in CVP, medtem ko povezave med maksimalnim premerom VCI in CVP niso dokazali (26). Sklepamo torej, da v fazi vdih, ko je zunanji pritisk na žilo največji, razlika v cirkulirajočem volumnu oz. razlika med »polno« in »prazno« žilo najbolj vpliva na dimenzije VCI. Pod vplivom zunanjega tlaka se namreč »polna« žila ne razoblikuje toliko kot »prazna«.

Rezultati raziskave Hruda s sod., posredno pa tudi naše raziskave, se razlikujejo od ugotovitev raziskav, izvedenih na odrasli populaciji. Te so dokazale povezavo med vsemi premeri VCI in CVP. Možni razlog za to je napaka pri meritvah: absolutne vrednosti premerov VCI so pri novorojenčku namreč zelo majhne (nekaj mm), zato pomeni že zelo majhna napaka meritve – nekaj desetink mm – velik delež absolutne vrednosti meritve. Poleg tega je tudi težko določiti konec vdih in izdih (frekvenca dihanja je namreč zelo visoka 40–60 vdihov na min). To pa je pomembno, saj šele v izteku

faze žila doseže svojo najmanjšo oz. največjo velikost. V naši raziskavi je eden od možnih razlogov tudi v tem, da smo predpostavljali, da bo količina ECW, izmerjena z BIA, korelirala z vrednostmi CVP, ki so jih uporabili v prejšnjih študijah. Čeprav je CVP odvisen od količine znotrajžilne tekočine, ki je del ECW in zato posredni kazalnik količine ECW, gre pri tej predpostavki še vedno za posplošitev.

Menimo, da bi bila transversalna meritev maksimalnega premera VCI v vdihu lahko uporabna za spremljanje bolnikovega tekočinskega stanja skozi čas, za uporabo enkratne meritve za oceno tekočinskega stanja novorojenčka pa bi dodatno potrebovali normativne vrednosti.

Pri odraslih VCI-CI korelira s CVP (27-31). Zmanjšanje količine znotrajžilne tekočine in posledično CVP se torej odlikava v UZ merljivem zmanjšanju premera VCI med vdihom, zato pa v zvišanju VCI-CI (22). Tudi na pediatrični populaciji je bila dokazana povezava med VCI-CI in CVP ter uporabnost pri ocenjevanju znotrajžilnega volumna pri kritično bolnih otrocih (32). Na neonatalni populaciji je bilo objavljenih nekaj študij, ki so dokazale statistično pomembno obratno razmerje med CVP in VCI-CI, neodvisno od gestacijske starosti in telesne mase preiskovancev (12,26). Sato in sod. so v svoji študiji uporabili razmerje S:L (najmanjši premer/največji premer VCI), ki je dobro koreliralo s CVP in slabo koreliralo z gestacijsko starostjo in telesno maso (13).

V nasprotju z obravnavanimi študijami smo v naši raziskavi proučevali povezavo med VCI-CI in S:L ter tekočinskim stanjem novorojenčka, ki smo ga ocenjevali s količino ECW. Predpostavljali smo, da se spremembe v izmerjeni ECW zrcalijo v spremembi CVP in je zato meritev ECW primerljiva z meritvijo CVP, ki so jo uporabili ostali raziskovalci. Ti predpostavki temeljita na znanstveno potrjenih dejstvih, da so omenjeni parametri povezani, čeprav pa neposredni količinski vpliv ECW na CVP še ni znan. Neposredna primerjava naše študije z ostalimi raziskavami torej ni mogoča. Povezave med VCI-CI oz. razmerjem S:L ter količino ECW v naši raziskavi nismo dokazali. Toda spremembe v ECW naših

preiskovancev so bile precej majhne, vrednosti VCI-CI pa večinoma pod 0,5 – torej normalne. To je najverjetneje posledica izbire preiskovancev, ki niso bili dehidrirani ali v šokovnem stanju. Tudi drugi raziskovalci so dokazali, da CVP in VCI-CI bolj korelirata pri skrajnih vrednostih VCI-CI (8).

Ena glavnih slabosti naše raziskave je majhen in sorazmerno nehomogen vzorec novorojenčkov z različnimi indikacijami za hospitalizacijo. Menimo pa, da heterogenost najverjetneje ni bistveno vplivala na rezultate. Meritve, ki smo jih primerjali, smo namreč izvajali pri istem preiskovancu. Pomanjkljivost pa je tudi različnost časovnega presledka med meritvami in različno število meritev pri istem preiskovancu.

5 Zaključek

Z meritvami sestave telesa z BIA smo potrdili zmanjšanje povprečnih deležev TBW po rojstvu. Nismo pa dokazali statistično značilnega zmanjšanja povprečnih deležev ECW. Potrdili smo povezavo med telesno maso, ECW in transversalno merjenim maksimalnim premerom VCI med vdihom (L_{vdih}). Povezave med telesno maso in količino ECW z ostalimi meritvami VCI pa nismo dokazali. BIA je primerna metoda za spremljanje tekočinskega stanja pri novorojenčku. Za opredelitev pomena meritev VCI za oceno tekočinskega stanja so potrebne nadaljnje raziskave na večjem številu preiskovancev.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Uredniški komentar

Članek je nastal na podlagi nagrajene študentske Prešernove raziskovalne naloge v letu 2022.

Spletna priloga

Priloga 1: Statistična analiza. Datoteka je dostopna na spletni povezavi: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3501>

Literatura

- Jain A. Body fluid composition. *Pediatr Rev.* 2015;36(4):141-50. DOI: [10.1542/pir.36-4-141](https://doi.org/10.1542/pir.36-4-141) PMID: 25834218
- O'Brien F, Walker IA. Fluid homeostasis in the neonate. *Paediatr Anaesth.* 2014;24(1):49-59. DOI: [10.1111/pan.12326](https://doi.org/10.1111/pan.12326) PMID: 24299660
- Tobias A, Ballard BD, Mohiuddin SS. Physiology, Water Balance. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2024 [cited 2024 Feb 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541059/>.
- Kim CR, Katheria AC, Mercer JS, Stonestreet BS. Fluid Distribution in the Fetus and Neonate. In: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. pp. 1081-9. DOI: [10.1016/B978-0-323-35214-7.00112-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35214-7.00112-8)
- Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics.* 1961;28(2):169-81. DOI: [10.1542/peds.28.2.169](https://doi.org/10.1542/peds.28.2.169) PMID: 13702099

6. Nosan Gregor. Tekočinsko in elektrolitsko ravnesje novorojenčka. In: Paro-Panjan D. , urHemodinamsko, tekočinsko in elektrolitsko ravnesje pri novorojenčku : [učbenik]. Ljubljana: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC; 2016.
7. Lindower JB. Water balance in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(2):71-5. DOI: [10.1016/j.siny.2017.01.002](#) PMID: [28153467](#)
8. Kieliszczak J, Baranowski W, Kosiak W. Usefulness of ultrasound examination in the evaluation of a neonate's body fluid status. *J Ultrason.* 2016;16(65):125-34. DOI: [10.15557/JoU.2016.0014](#) PMID: [27446597](#)
9. Azhibekov T, Soleymani S, Lee BH, Noori S, Seri I. Hemodynamic monitoring of the critically ill neonate: an eye on the future. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(4):246-54. DOI: [10.1016/j.siny.2015.03.003](#) PMID: [25841985](#)
10. Jarosz-Lesz A, Michalik K, Maruniak-Chudek I. Baseline Diameters of Inferior Vena Cava and Abdominal Aorta Measured by Ultrasonography in Healthy Term Neonates During Early Neonatal Adaptation Period. *J Ultrasound Med.* 2018;37(1):181-9. DOI: [10.1002/jum.14324](#) PMID: [28708286](#)
11. Di Nicolò P, Tavazzi G, Nannoni L, Corradi F. Inferior Vena Cava Ultrasonography for Volume Status Evaluation: An Intriguing Promise Never Fulfilled. *J Clin Med.* 2023;12(6):2217. DOI: [10.3390/jcm12062217](#) PMID: [36983218](#)
12. Mugloo MM, Malik S, Akhtar R. Echocardiographic Inferior Vena Cava Measurement As An Alternative to Central Venous Pressure Measurement in Neonates. *Indian J Pediatr.* 2017;84(10):751-6. DOI: [10.1007/s12098-017-2382-5](#) PMID: [28634780](#)
13. Sato Y, Kawataki M, Hirakawa A, Toyoshima K, Kato T, Itani Y, et al. The diameter of the inferior vena cava provides a noninvasive way of calculating central venous pressure in neonates. *Indian J Pediatr.* 1992;102(6):e241-6. DOI: [10.1111/apa.12247](#) PMID: [23586684](#)
14. Lukaski HC, Vega Diaz N, Talluri A, Nescolarde L. Classification of Hydration in Clinical Conditions: Indirect and Direct Approaches Using Bioimpedance. *Nutrients.* 2019;11(4):809. DOI: [10.3390/nu11040809](#) PMID: [30974817](#)
15. Dasgupta I, Keane D, Lindley E, Shaheen I, Tyerman K, Schaefer F, et al. Validating the use of bioimpedance spectroscopy for assessment of fluid status in children. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(9):1601-7. DOI: [10.1007/s00467-018-3971-x](#) PMID: [29869117](#)
16. Lingwood BE. Bioelectrical impedance analysis for assessment of fluid status and body composition in neonates—the good, the bad and the unknown. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(1):S28-33. DOI: [10.1038/ejcn.2012.162](#) PMID: [23299869](#)
17. Peterlin J, Blagus R, Kejžar N. Goodness-of-fit tests for functional form of Linear Mixed effects Models. New York: ArXiv; 2019 [cited 2021 Aug 25]. Available from: <http://arxiv.org/abs/1912.04089>.
18. Demidenko E. Mixed models. 2nd ed. New Jersey: Wiley; 2013.
19. Piccoli A. Bioelectric impedance measurement for fluid status assessment. *Contrib Nephrol.* 2010;164:143-52. DOI: [10.1159/000313727](#) PMID: [20428000](#)
20. Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Moreno L, Sarría A, Pérez-González JM. Changes in body composition during the initial hours of life in breast-fed healthy term newborns. *Biol Neonate.* 2000;77(1):12-6. DOI: [10.1159/000014189](#) PMID: [10658825](#)
21. Scheffold JC, Storm C, Bercker S, Pschowski R, Oppert M, Krüger A, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med.* 2010;38(5):632-7. DOI: [10.1016/j.jemermed.2007.11.027](#) PMID: [18385005](#)
22. Lyon M, Blaivas M, Brannam L. Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss. *Am J Emerg Med.* 2005;23(1):45-50. DOI: [10.1016/j.ajem.2004.01.004](#) PMID: [15672337](#)
23. Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound.* 2016;14(1):33. DOI: [10.1186/s12947-016-0076-1](#) PMID: [27542597](#)
24. Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(1):24-9. DOI: [10.4065/75.1.24](#) PMID: [10630753](#)
25. Vaish H, Kumar V, Anand R, Chhapola V, Kanwal SK. The Correlation Between Inferior Vena Cava Diameter Measured by Ultrasonography and Central Venous Pressure. *Indian J Pediatr.* 2017;84(10):757-62. DOI: [10.1007/s12098-017-2433-y](#) PMID: [28868586](#)
26. Hrudá J, Rothuis EG, van Elburg RM, Sobotka-Plojhar MA, Fetter WP. Echocardiographic assessment of preload conditions does not help at the neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol.* 2003;20(6):297-303. DOI: [10.1055/s-2003-42771](#) PMID: [14528399](#)
27. Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120(2):421-7. PMID: [475160](#)
28. Gullace G, Savoia MT. Echocardiographic assessment of the inferior vena cava wall motion for studies of right heart dynamics and function. *Clin Cardiol.* 1984;7(7):393-404. DOI: [10.1002/clc.4960070704](#) PMID: [6744695](#)
29. Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol.* 1984;53(4):579-85. DOI: [10.1016/0002-9149\(84\)90034-1](#) PMID: [6695787](#)
30. Goei R, Ronnen HR, Kessels AH, Kragten JA. Right heart failure: diagnosis via ultrasonography of the inferior vena cava and hepatic veins. *Rofo.* 1997;166(1):36-9. DOI: [10.1055/s-2007-1015374](#) PMID: [9072102](#)
31. Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation.* 1996;93(6):1160-9. DOI: [10.1161/01.CIR.93.6.1160](#) PMID: [8653837](#)
32. Babaie S, Behzad A, Mohammadpour M, Reisi M. A Comparison between the Bedside Sonographic Measurements of the Inferior Vena Cava Indices and the Central Venous Pressure While Assessing the Decreased Intravascular Volume in Children. *Adv Biomed Res.* 2018;7(1):97. DOI: [10.4103/abr.abr_213_17](#) PMID: [30050885](#)