

אקוקרדיוגרפיה תפקודית בלחץ דם נמוך בקרב יילודים ופגים.
TARGETED NEONATAL ECHOCARDIOGRAPHY IN SHOCK AND
HYPOTENSION

TNE Israel

<u>תוכן:</u>	<u>עמוד :</u>
מטרות, אינדיקציות לביצוע בדיקה אקוקרדיוגרפית, רקע.	2
אופן ביצוע בדיקה אקוקרדיוגרפית מוכוונת.	3-4
טבלה למעקב כרונולוגי אחר ההערכה ללחץ דם נמוך.	5
גישה ללחץ דם נמוך – תוך התייחסות להערכה תפקודית לבבית.	6
אופן ביצוע בדיקה אקוקרדיוגרפית תפקודית ביילודים עם לחץ דם נמוך	7-12
נספח 1 - פרוטוקול לחץ דם נמוך.	13-16
ביבליוגרפיה.	17-18

מומלץ כי הערכת תפקוד לבבי יבוצע לאחר סקירה אנטומית ע"י קרדיולוג ילדים לשלילת מום לב / או לאחר קבלת אישור קרדיולוג ילדים על העדר בעיה אנטומית על פי סקירה המבוצעת ע"י ניאונטולוג. במקרה שמבוצעת הערכה תפקודית אקוקרדיוגרפית ע"י ניאונטולוג יש להיוועץ עם קרדיולוג ילדים טרם קבלת החלטה על טיפול.

מסמך זה מבטא עמדה של חברי הפורום לאקוקרדיוגרפיה תפקודית ואינו מחייב את הרופאים המטפלים לנהוג על פיו.

ההערכה האקוקרדיוגרפית משלימה את הגישה הקלינית ללחץ דם נמוך ביילודים ופגים (נספח 1).

מטרה: שימוש באקוקרדיוגרפיה תפקודית לזיהוי הגורם ללחץ הדם הנמוך, הערכת מידת הזילוח הרקמתי ומעקב אחר הטיפול הניתן בעקבות לחץ דם נמוך – באוכלוסיית היילודים והפגים.

אינדיקציות לביצוע אקוקרדיוגרפיה תפקודית:

1. בכל תינוק עם חשד קליני לזילוח רקמתי ירוד.
2. בכל תינוק עם מדידות חוזרות של לחצי דם נמוכים (טבלה 4).

רקע: שימוש באקוקרדיוגרפיה תפקודית במצבים של לחץ דם נמוך או במצבי הלב - מסייע באבחון הגורם, הבנת הפתולוגיה, קבלת החלטות טיפוליות ומעקב אחר התגובה לטיפול הניתן.

על הלב להזרים כמות דם מספקת שתעמוד בדרישת החמצן הרקמתית (Tissue Oxygen Demand). לא ניתן באופן ישיר למדוד את ה Tissue Oxygen Demand אך ניתן להעריך מדד זה בעזרת נוסחת ה Oxygen delivery.

$$\text{Oxygen Delivery} = [(1.39 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0.003 \times \text{PaO}_2)] \times \text{cardiac output}$$

מנוסחה זו עולה כי לתפוקת הלב ולערך ההמוגלובין תפקיד משמעותי בשמירה על הזילוח הרקמתי.

את תפוקת הלב ניתן לקבל ע"י מכפלת ה Heart Rate X Stroke Volume. ערך ה Stroke Volume תלוי ב Preload, Afterload, Contractility. ניתן להעריך מדדים אלו בעזרת אקוקרדיוגרפיה תפקודית.

Preload: מייצג את אורך סיב שריר הלב בסוף הדיאסטולה.

Afterload: מיוצג ע"י הכוח המתנגד להתכווצות שריר הלב לאחר התחלת הסיסטולה (Wall Stress).

Contractility: מוגדר על פי הכוח המופק מהתכווצות שריר הלב ללא תלות בדופק, Preload או ב Afterload.

Cardiac Function

הערכת התפקוד הלבבי (Cardiac Function) מורכב משכלול משתני ה Preload, Afterload, Contractility, ומתבטא ביכולת החדרים להתמלא בדם (Diastolic performance) וביכולת חדרי הלב להתרוקן (Systolic Performance) .

הערכה תפקודית מבוססת ככל הניתן על 3 צורות מדידה שונות : הערכת נפחים , הערכת התכווצות, ומהירויות זרימה (דופלר). בקרב אוכלוסיית הפגים אין פרוטוקול תפקודי מובנה להערכת התפקוד הלבבי במצבי הלם ולחץ דם נמוך. מבין כלל המשתנים התפקודיים נבחרו המדדים הבאים להערכה תפקודית לבבית בקרב אוכלוסיית הפגים.

חדר שמאל:

תפקוד סיסטולי

Ejection Fraction (עדיפות למדידה של Biplane Simpson).

חישוב תפוקת הלב ע"מדידת ה - Velocity Time Integral – ב Left Ventricle Outflow (PW) Doppler) הכפלת בשטח מפתח המסתם (מדידת קוטר האארוטה ב Long Axis) הכפלה בדופק וחלוקה למשקל . מתקבלת תוצא תפוקת הלב ב – מל"/קג' לדק.

תפקוד דיאסטולי

E Wave/ A Wave – דופלר

תפקוד סיסטולי ודיאסטולי

Myocardial performance index- index (MPI) (מדידת מהירויות ב דופלר בחדר ימין וגם בחדר שמאל ומשקף - תפקוד סיסטולי ודיאסטולי יחדיו)

חדר ימני:

תפקוד סיסטולי –

Fractional area changes (מדידות אנטומיות) שטח הנמדד בדיאסטולה פחות השטח הנמדד בסיסטולה ולחלק בשטח הנמדד בדיאסטולה.

Tricuspid annular plane systolic excursion – TAPSE (הערכת התכווצות לונגיטודינלית).

הערכת תפוקת לב ימני - Velocity time integral ב Pulmonary Artery (דופלר). להכפיל בשטח מפתח המסתם הריאתי (מחושב על פי קוטר עורק הריאה הנמדד ב Long Axis) יש להכפיל בדופק ולחלק במשקל.

בדיקה אקוקרדיוגרפית ביילוד עם לחץ דם נמוך:

הבדיקה האקוקרדיוגרפית התפקודית תבוצע ע"י נאונטולוג אשר הוכשר לכך, לאחר סקירה אנטומית המבוצעת ע"י קרדיולוג ילדים או ע"י ניאונטולוג (וקבלת אישור של הסקירה ע"י קרדיולוג ילדים). החלטות טיפוליות יתקבלו לאחר דיון עם קרדיולוג ילדים.

במהלך הבדיקה האקוקרדיוגרפית האנטומית ישללו מומי לב קריטיים כמו - Hypoplastic left heart Critical Aortic Stenosis, Coarctation of Aorta.

הערכה תפקודית לבבית תכלול הערכת שנטיים (PFO, PDA) ומשמעותם והערכת יתר לחץ דם ריאתי (הערכת PDA ו PPHN מוצגים בפרוטוקולים נלווים).

Functional Cardiac Evaluation

Echocardiographic Parameter	Significance	Normal range
E/A	LV. Systolic and Diastolic Dysfunction	1 > preterm / term newborn
MPI	LV. Systolic and Diastolic Dysfunction	0.25-0.36
LVO	Cardiac Output	ml/kg/min170-320
Ejection Fraction –M mode long Axis	LV. Systolic Dysfunction	55%-65%
RV. Fractional Area changes	RV. Systolic Dysfunction	25%-40%
RV. Pulmonary VTI	RV. Systolic Dysfunction	ml/kg/min170-320
TAPSE	RV. Systolic Dysfunction	4-5 Preterm infants 9-11 Term Neonates

החלטות טיפוליות ביילוד עם זילוח רקמתי ירוד :

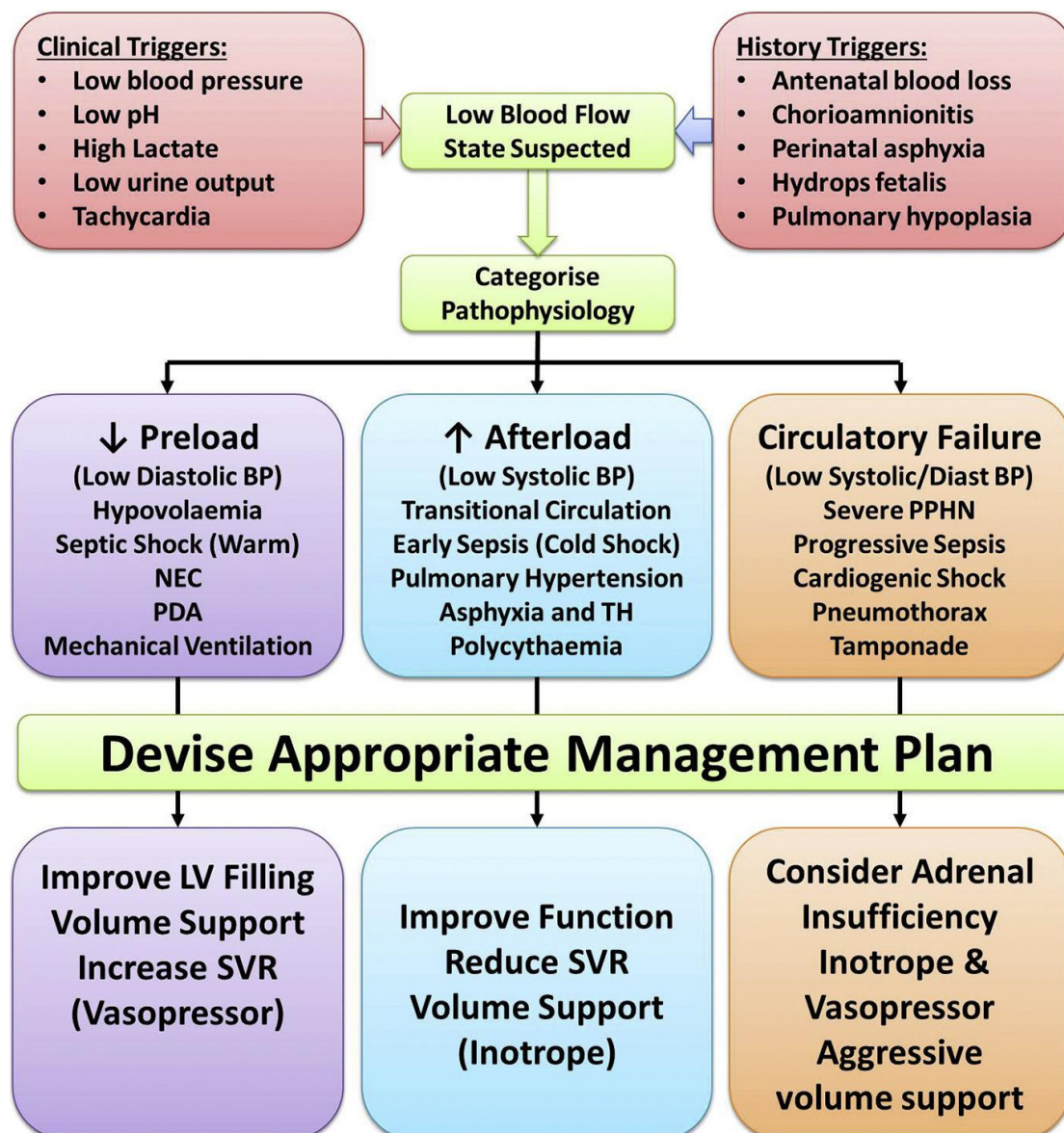
ייעשו לאחר התייחסות לאנמנזה, סיכום הסימנים, בדיקה גופנית, ותוצאות הסקירה האקוקרדיוגרפית. החלטה על הטיפול הנדרש יעשה בשיתוף עם קרדיולוג ילדים .

Shock Assesment / Chronologic Follow Up

Hours/Days after Birth						
Echocardiographic Parameters	Views					
E wave/A Wave	4 Chamber – Pulse Wave Doppler					
MPI - Myocardial Performance Index	4 Chamber – Pulse Wave Doppler					
Left Ventricular Output	5 Chamber (Velocity time integral, Aortic diameter, heart rate)					
Tricuspid Annular Plane Excursion	4 Chamber – M Mode					
Tricuspid Regurgitation (peak velocity)	Four Chamber (Continuous Wave on TR jet)					
Ejection Fraction Or Simpson	PLAX - M mode					
	4 Chamber					
Right Ventricular - Fractional Area changes	Modified SAX					
Ventricular Septal morphology (normal/flat/bowing)	SAX (2D)					
Patent Ductus Arteriosus Shunt Direction (Lt to Rt/bidirectional/RT to Lt)	SAX or High Parasternal Pulse Wave Doppler					
Pulmonary Artery Acceleration Time :Right Ventricular Ejection Time (PAAT:RVET)	PLAX(pulmonary outflow Pulse wave Doppler)					
Right Ventricular output	PLAX (Velocity time integral, pulmonary diameter ,heart rate)					
Atrial Septal Defect/Persistent Foramen Ovale Shunt Direction (Lt to Rt/bidirectional/RT to Lt)	Sub- xiphoid – Color Doppler					
Celiac diastolic flow.	Sub- xiphoid (Pulse wave Doppler)					
Gestational age						
Weight						
Heart Rate						
Oxygen Requirement %						
Ventilation – Mean airway Pressure.						
Systolic Blood Pressure						
Diastolic Blood Pressure						
Mean Blood Pressure						
Hematocrit						
Creatinine						
Blood Gases PH						
Blood Gases Lactate						
Femoral Pulse absent/weak/normal/bounding						
Capillary filling Time –sec.						
Cardio- tropic Drugs						

גישה ללחץ דם נמוך – תוך התייחסות להערכה תפקודית לבבית:

(SEMINARS IN PERINATOLOGY 40 (2016) 174 – 188 . Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology Regan E. Giesinger and Patrick J. Mc Namara.)



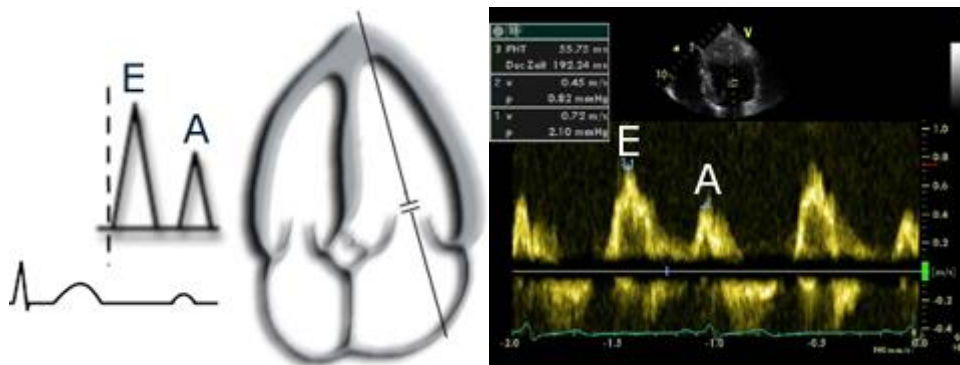
אופן ביצוע בדיקת אקוקרדיוגרפיה תפקודית ביילודים עם לחץ דם נמוך

E / A ratio

E-wave, representing the early, passive filling of the left ventricle, that happens late in diastole. The A-wave representing the active filling, the atrial contraction.

From the 4 chamber view - PW-Doppler sample volume is placed at the tips of the mitral valve in the left ventricle. It is a preload and afterload dependent parameter.

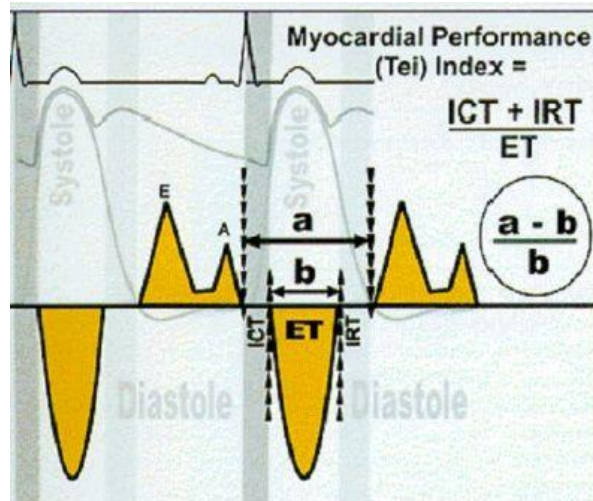
- In newborns (particularly premature newborns) the E-wave is normally smaller than the A-wave (E:A ratio < 1) with a "pseudo normalized" E:A ratio (as demonstrated below) representing increased LV blood flow (e.g. HSPDA or in "Cold Shock"). In "warm shock", Hypovolemia or PPHN the E:A ratio should be <1 .



Diastolic and Systolic left ventricular function

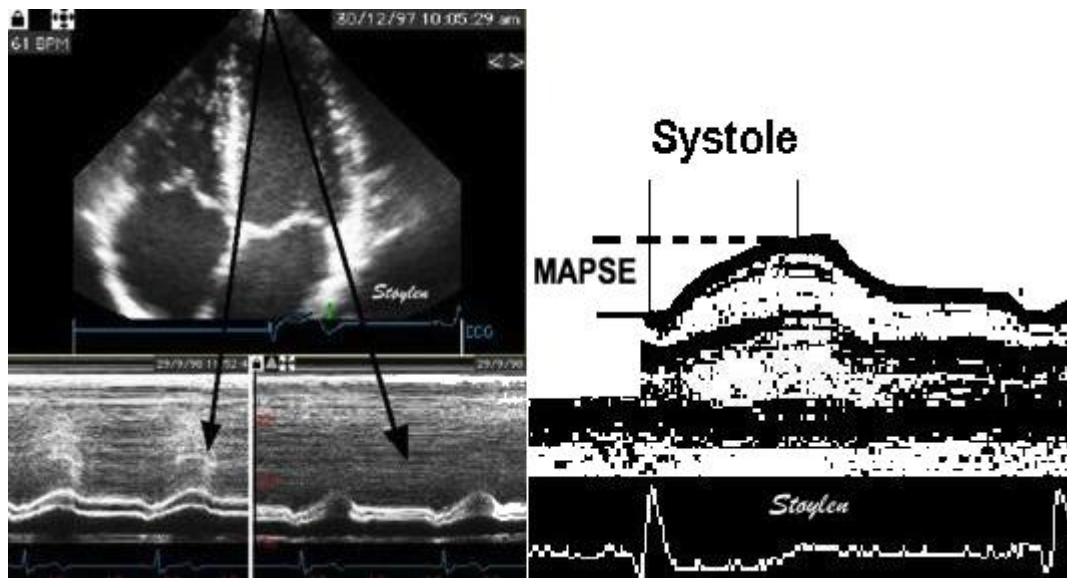
Myocardial performing Index – MPI

The myocardial performance index (MPI), or Tei index, is a Doppler echocardiographic parameter and defined as the sum of the isovolumic contraction and relaxation times (ICT and IRT) divided by the ejection time (ET).^{1,2} MPI has been demonstrated to be a reliable and reproducible parameter for the evaluation of left ventricular systolic and diastolic dysfunction in many kinds of heart disease in human.²⁻⁵ Furthermore, a number of studies have documented that MPI is independent of heart rate,⁶ arterial pressure,⁷ and preload.⁸



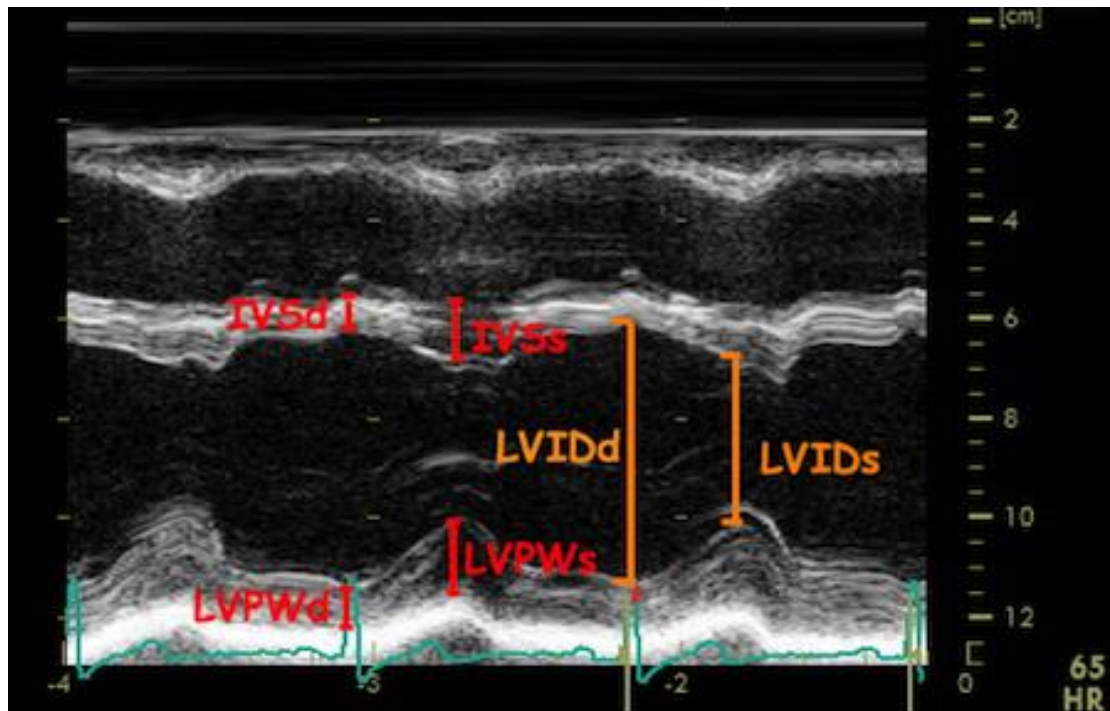
Mitral Annular Plane Systolic Excursion

From the 4 chamber view, looking at an M-mode of the ventricular base (the septal mitral annulus), the systolic motion of the base can be displayed as a motion curve, and the peak systolic displacement of the base (the MAPSE - Mitral Annulus Plane Systolic Excursion) can be measured.



M-mode LV dimensional method:

From parasternal long axis view and place a M-mode cursor through the septal and posterior LV walls just beyond the tip of the mitral leaflets. In the resultant M-mode image take measurements of the RV internal dimension, interventricular septum thickness, LV internal dimension and LV posterior wall thickness at end-diastole (timed on ECG or point of largest LV internal dimension) and at end-systole (ECG timed or point of smallest LV internal dimension).



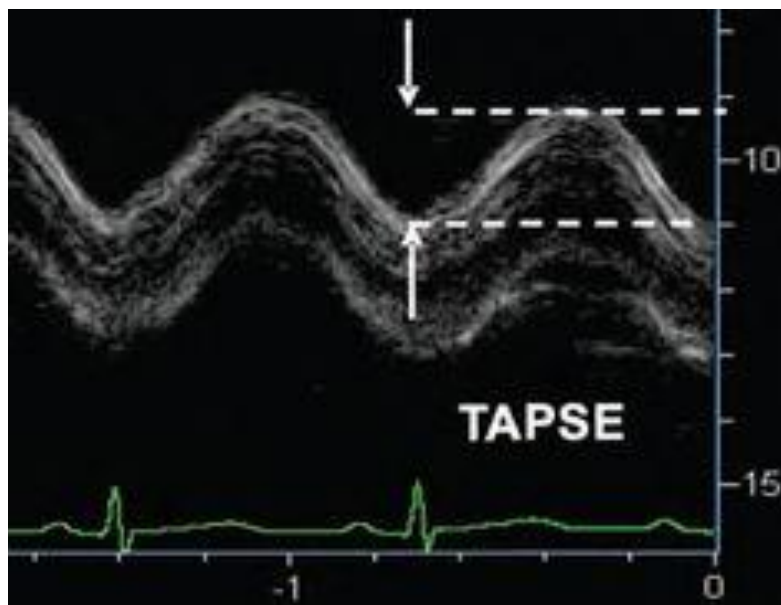
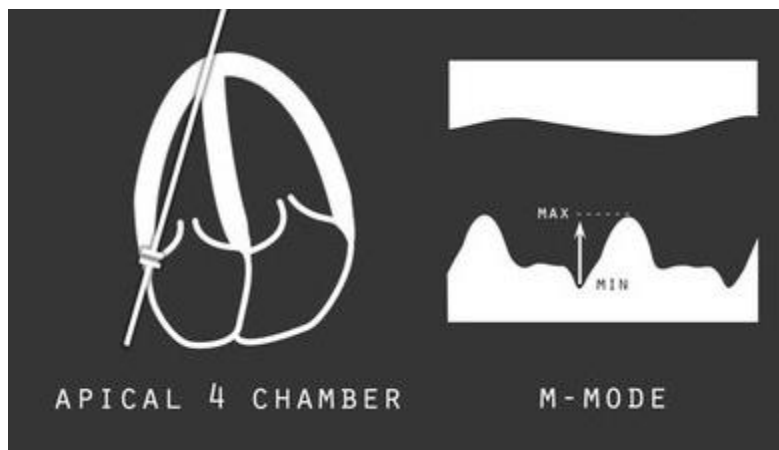
M-mode of the LV in PLAX view

With this information, most machines will be able to generate two numbers, the fractional shortening and the ejection fraction. Fractional shortening is $(LVEDd - LVESd) / LVEDd$ expressed as a percentage. The normal value is 30% to 45%.

Ejection fraction is calculated from derived volumes, which are computed based on the "cubed" or "Teichholtz" equations. The normal ejection fraction is 50% to 75%.

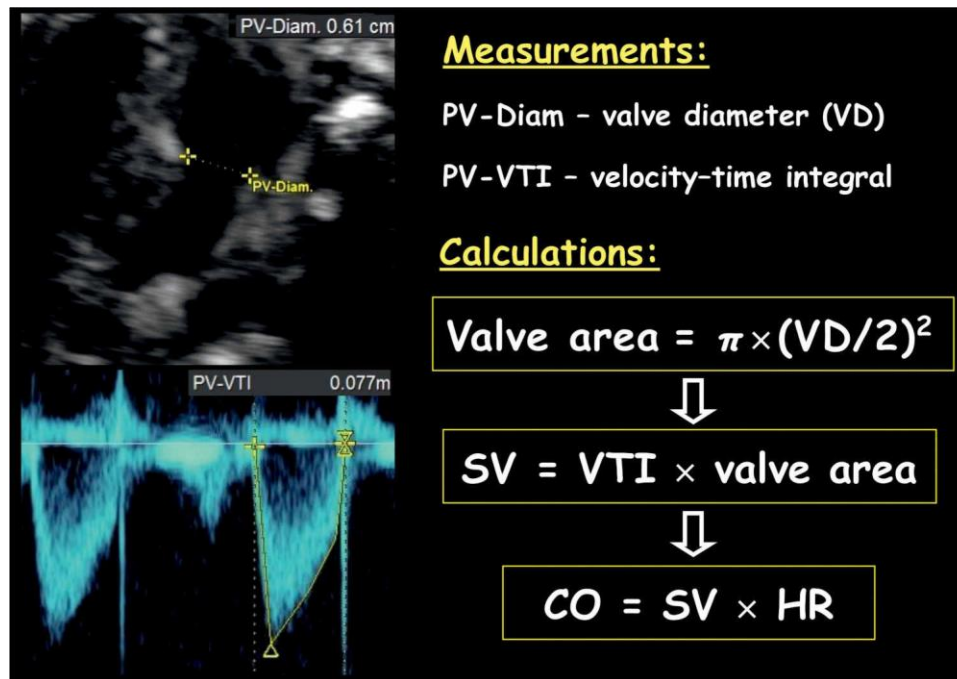
Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion - TAPSE

From the 4 chamber view, looking at an M-mode of the right ventricular base (the lateral tricuspid annulus), the systolic motion of the base can be displayed as a motion curve, and the peak systolic displacement of the base (the TAPSE - Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursion) can be measured.



Pulmonary Valve - Velocity Time Integral

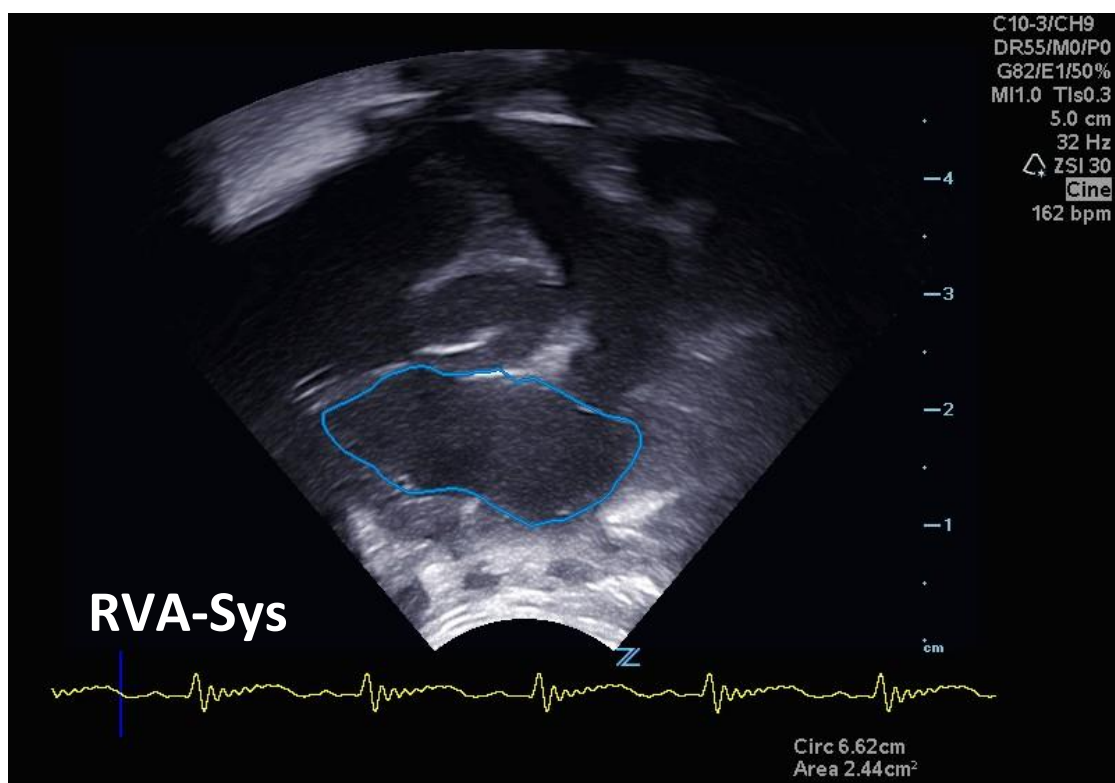
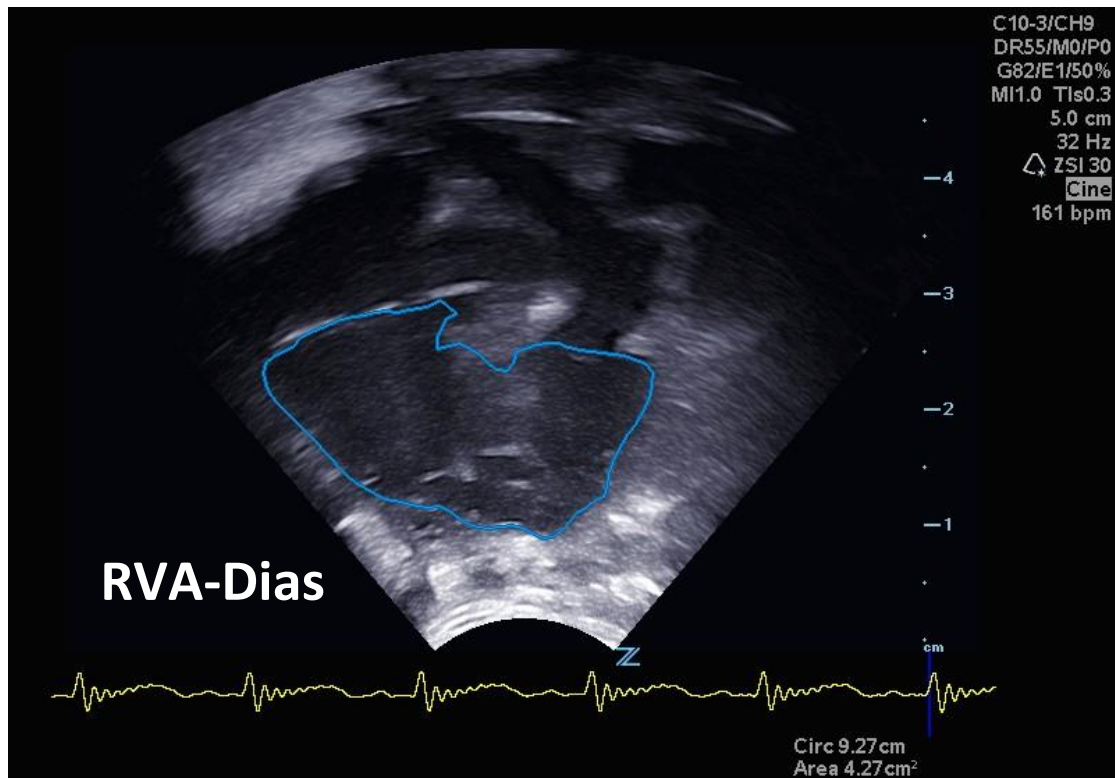
From the PLAX view - angle to pulmonary artery view, Pulse Doppler VTI , and Annular diameter measurement.



RV Fractional Area Change (RV-FAC)

To measure RV-FAC, trace the inner myocardial border of the RV from the RV-3CV in both systole (RV-Area-S) and diastole (RV-Area-D). When aligned properly, the RV distinctively has a “hump” on the anterior border (most adjacent to the chest and probe) budging into the RV internal area.

RV FAC ranged from 26% at birth to 35% by 36 weeks PMA in preterm infants (*J Am Soc Echocardiogr.* 2015 May ; 28(5): 559–569. doi:10.1016/j.echo.2015.01.024. Right Ventricular Function in Preterm and Term Neonates: Reference Values for Right Ventricle Areas and Fractional Area of Change)



$$RV-FAC = [(RV-Area-S)-(RV-Area-D)]/[RV-Area-S]$$

Normal values are generally > 30%

Hypotension in the Neonates

Assessment and Management protocol

רקע

לחץ דם מהווה מדד זמין אך לא בהכרח מדויק להערכת הזילוח הרקמתי, עקב התלות בתפוקת הלב והתנגודת לזרימה הסיסטמית ($\text{Blood pressure} = \text{Cardiac output} \times \text{Systemic vascular resistance}$).

שינויים רבים בפיזיולוגיה הקרדיופולמונרית מתרחשים במהלך הימים הראשונים לאחר הלידה בפגים, זרימות הדם דרך ה- PDA, Patent Ductus Arteriosus, Foramen Ovale - FO, קיום יתר לחץ דם ריאתי, והתמודדות הלב עם תנגודת סיסטמית גבוהה לאחר ניתוק השיליה, מקשים על הערכת הזילוח הרקמתי.

שינויים פיזיולוגיים אלו מקשים על קביעת טווחי נורמה מוחלטים ללחץ דם תקין (במהלך שלושת הימים הראשונים לאחר הלידה) שישקפו את הזילוח הרקמתי, וידוע כי קיים קשר חלש בין הזילוח הרקמתי לבין מדידת לחצי הדם במהלך הימים הראשונים לאחר הלידה.

לאחר 72 שעות ממועד הלידה לחץ דם ממוצע מעל 30 מ"מ כ"נחשב כתקין. בחירת המדד של גיל ההיריון כמרמז על ממוצע לחץ הדם לצורך קביעת ערך סף ללחץ דם נמוך הינו פשטני ולא מדויק. עם זאת הטבלה הבאה מייצגת את ערכי הסף להגדרת לחץ הדם ממוצע נמוך על פי מועד הלידה.

Birth Weight	10th centile for mean BP
--------------	--------------------------

500-750 grams	26 mmHg
750-1000 grams	28 mmHg
1000-1250 grams	29 mmHg
1250-1500 grams	30 mmHg

Watkins. Early Hum Dev 1989;19:103-10.

בחשד לזילוח רקמתי ירוד - שילוב בין מדדים קליניים, מעבדתיים והדמיה מאפשרים ביתר דיוק להעריך האם קיים זילוח רקמתי ירוד. לאקוקרדיוגרפיה תפקודית תרומה ניכרת בהערכת הזילוח הרקמתי.

קיימת קורלציה בין לחץ דם ממוצע נמוך, וטיפול תרופתי בעקבות לחץ דם נמוך לדימום תוך חדרי מוחי ול Periventricular Leukomalacia, אך התייחסות ללחץ דם נמוך כמדד פרוגנוסטי ניורולוגי ללא התחשבות בתפוקת הלב או במידת זילוח הדם במח אינו מדויק.

מלבד ההתייחסות לערך לחץ הדם הממוצע, ניתן להפיק מידע קליני רב בהסתכלות על מרכיבי לחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי. לחץ הדם הסיסטולי מייצג את כוחות התכווצות שריר הלב. לחץ הדם הדיאסטולי מייצג את התנגודת לזרימת הדם הסיסטמית ואת נפח הדם.

לחץ סיסטולי נמוך יכול לנבוע מ:

Low Preload – בעקבות ירידה בזילוח הדם לריאות, או בעקבות פגיעה בתפקוד הדיאסטולי של חדר שמאל (יתר לחץ דם ריאתי, הנשמה עם לחץ ממוצע מוגבר, חסימה להחזר ורידי הריאה, קרדיומיופטיה היפרטרופית אובסטרקטיבית, חזה אוויר בלחץ, טמפונדה).

High Afterload – בעקבות הסתגלות לבבית לקויה ללחץ הסיסטמי לאחר הלידה, הלם ספטי "cold", סיבות יאטרוגניות. (ניתוק מהשליה, לאחר סגירת PDA, התכווצות כלי דם בעקבות זילוח אברים חיוניים, טיפול בזופורסורים)

Cardiogenic Shock - בעקבות מום אנטומי לבבי, הפרעת קצב, פגיעה מיוקרדיאלית (ויראלית, איסכמית, אנומליה של הקורונרים).

לחץ דם דיאסטולי נמוך יכול לנבוע מ:

במצב של High Cardiac Output – PDA, Arterio-Venous Malformation, Hemangioma, Bronchopulmonary sequestration.

זודילטציה – Systemic inflammatory response, תרופות (פנוברביטל, מורפין, בנזודיאזפין)

היפולמיה – third spacing, דימום, דהידרציה.

גישה קלינית:

בדיקת אמינות של מדידת לחץ הדם



זיהוי ממצאים קליניים, מעבדתיים ואקוקרדיוגרפים התומכים בזילוח רקמתי ירוד.

או

מדידות חוזרות של לחץ דם נמוך.



זיהוי הגורם ללחץ דם נמוך.



טיפול על פי הגורם ללחץ הדם הנמוך.



הערכת תגובה לטיפול ע"י שיפור בזילוח רקמתי.

בדיקת אמינות מדידת לחץ הדם. עדיפות למדידת לחץ דם פולשנית (עורק ביד ימנית או עורק טבורי), מדידת לחץ הדם במנג'טה תואמת בגפה ימנית עליונה וגפה תחתונה.

הגדרת סוג לחץ הדם הנמוך תוך התייחסות ללחץ הסיסטולי דיאסטולי וממוצע בהתאם. (יקל על זיהוי הגורם האפשרי, נספח 1 - ערכי ייחוס).

- לחץ דם סיסטולי הנמוך מאחוזון 3 – מרמז על תפוקת לב נמוכה.
- לחץ דם דיאסטולי הנמוך מאחוזון 3 – מרמז על תנגודת פריפרית נמוכה
- לחץ דם סיסטולי ודיאסטולי נמוכים מאחוזון 3 – אי ספיקה לבבית סיסטולית.

2. זיהוי גורם אפשרי ללחץ דם נמוך

אנמנזה – (דימום, זיהום, תשניק, תיאומים, מומים מולדים, תינוק לאם סוכרתית ...).

בדיקה גופנית – חום גוף, דופק, נשימות, מד ריווי חמצן, תפוקת שתן. מצב הכרה, מילוי קפילרי, צבע עור, האזנה ללב ולריאות, מישוש בטן, דפקים פמורליים.

מעבדה – גזים בדם, לקטט, ספירת דם, אלקטרוליטים, תפקודי כליה.

הנשמה – Oxygen Index , Mean Airway Pressure .

הדמיה – צילום חזה, US מח, אקוקרדיוגרפיה ("Functional cardiac evaluation" - כמצוין מעלה)

3. ההחלטה על הצורך לטפל בלחץ דם נמוך (טבלה 2) :

1. לחץ דם ממוצע נמוך עם לפחות אחד מהמאפיינים הבאים:
 - מילוי קפילרי < 3 שניות, דפקים פמורליים חלשים, אולגוריה / אנוריה.
 - לקטט < 2 , חמצת מטבולית עם $BE > -8$.
 - תפוקת לב נמוכה - באקוקרדיוגרפיה (נספח 2).
2. מדידות חוזרות של לחץ דם הנמוך , למרות העדר ממצאים נוספים לזילוח סיסטמי ירוד.
4. טיפול בלחץ דם נמוך על פי הגורם: (לא הוכח כי טיפול בלחץ דם נמוך באוכלוסיית הפגים משפר את הפרוגנוזה הנירולוגית) . מטרת הטיפול – שיפור בזילוח הרקמתי.

5. הערכת שיפור בזילוח הרקמתי לאחר התחלת טיפול בלחץ דם נמוך:

- בדיקה גופנית – חום גוף, דופק, נשימות, לחץ דם (סיסטולי, דיאסטולי וממוצע) , מד ריווי חמצן, תפוקת שתן. מצב הכרה, מילוי קפילרי, צבע עור, דפקים פמורליים.
- מעבדה – גזים בדם , לקטט, ספירת דם, אלקטרוליטים, תפקודי כליה.
- אקוקרדיוגרפיה תפקודית .

טבלה 1 – ערכי ייחוס ללחץ דם נמוך

Post conceptual Age (Weeks)	Systolic 3rd Centile	Mean 3rd Centile	Diastolic 3rd Centile
24	32	26	15
25	34	26	16
26	36	27	17
27	38	27	17
28	40	28	18
29	42	28	19
30	43	29	20
31	45	30	20
32	46	30	21
33	47	30	22
34	48	31	23
35	49	32	24
36	50	32	25

Blood Pressure Thresholds at 3rd Percentile According to Post Conceptual Age. Adapted from Northern Neonatal Nursing Initiative. Systolic blood pressure in babies of less than 32 weeks' gestation in the first year of life. Arch. Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1990;80:38.

גישה ללחץ דם נמוך – על פי מדידת לחץ הדם.

(S E M I N A R S I N P E R I N A T O L O G Y 4 0 (2016)174 – 1 8 8 . Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology Regan E. Giesinger and Patrick J. Mc Namara.)

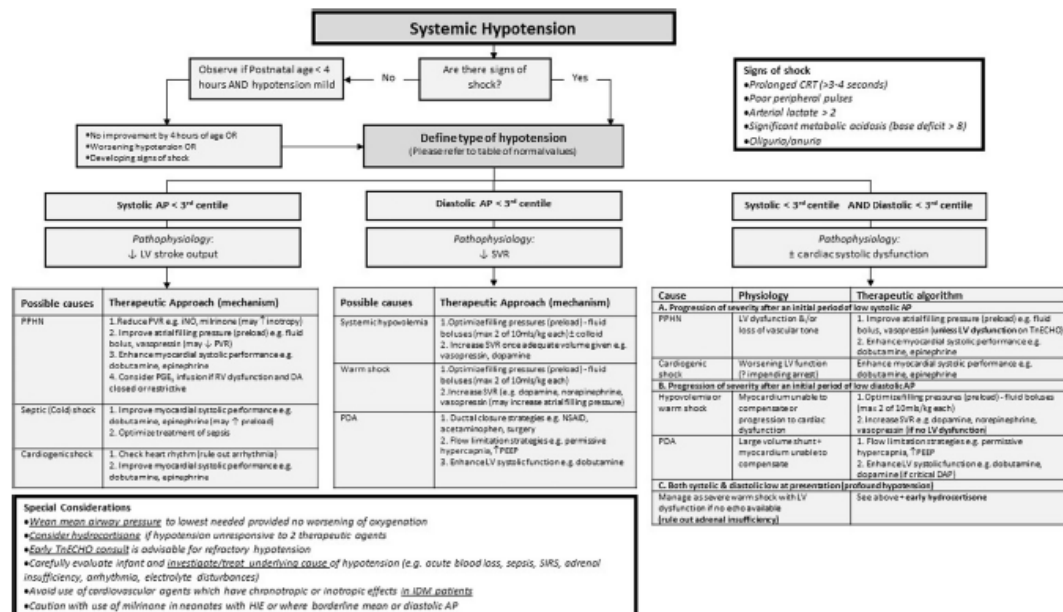


Fig. 3 – Algorithm for the assessment and treatment of hypotension according to systolic, diastolic and combined systolic and diastolic categories.¹⁶ CRT = capillary refill time, AP = arterial pressure, LV = left ventricle, SVR = systemic vascular resistance, PVR = pulmonary vascular resistance, iNO = inhaled nitric oxide, PGE₁ = prostaglandin E₁, NSAID = non-steroidal anti-inflammatory drug, PEEP = positive end-expiratory pressure, PDA = patent ductus arteriosus, PPHN = persistent pulmonary hypertension, TnECHO = targeted neonatal echocardiography, SIRS = systemic inflammatory response syndrome.

ביבליוגרפיה:

Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology Regan E. Giesinger and Patrick J. Mc Namara. Seminar in Perinatology 40 (2016)174 – 188

The diagnosis and management of hypotension in Neonates. Ryan Farrugia, Hector Rojas, Heike Rabe. Future Cardiology 2013. 9 (5).

The Cardiac Cycle and the Physiological Basis of Left Ventricular Contraction, Ejection, Relaxation, and Filling. Hidekatsu Fukuta and William C. Little, *Heart Fail Clin.* 2008 January ; 4(1): 1–11.

Objective cardiovascular assessment in the neonatal intensive care unit. Eugene M Dempsey, Afif Faisal El-Khuffash. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;0:F1–F6.

Controversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant Istvan Seri and Jacquelyn Evans. *Current Opinion in Pediatrics* 2001, 13:116–123

Left Ventricular Function in Healthy Term Neonates During the Transitional Period Amish Jain, Afif F. EL-Khuffash, Bart C. W. Kuipers, Adel Mohamed, Kim A. Connelly, Patrick J. McNamara, Robert P. Jankov and Luc Mertens. *J Pediatr* 2017;182:197-203).

Blood pressure disorders in the neonate: Hypotension and hypertension Jonathan M. Fanaroff, Avroy A. Fanaroff. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2006) 11, 174e181

Hemodynamic Assessment and Monitoring of Premature Infants. Afif El-Khuffash, Patrick J. McNamara. Clin Perinatol 44 (2017) 377–393

Hypotension in Neonates. Mitali Sahni, Sunil Jain. Neoreviews .Vol. 17 No. 10 OCTOBER 2016 e579.