

PERI-INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM INFANTS: THE IMPORTANCE OF SCREENING BY TRANSFONTANELLAR ULTRASOUND

Mirela Elena Ritivoiu¹, Florin Nicolaie Brezan¹, Cosmina Cristea²,
Ioana Codreanu¹, Diana Goran¹, Lucica Ghita³, Ioana Alina Anca¹

¹*1st Pediatric Clinic Prof. Dr. "A. Rusescu", University of Medicine and Pharmacy
"Carol Davila", Bucharest*

²*2nd Pediatric Clinic Prof. Dr. "A. Rusescu", University of Medicine and Pharmacy
"Carol Davila", Bucharest*

³*Institute for Mother and Child Care Prof. Dr. "A. Rusescu". Bucharest*

ABSTRACT

Objectives. In preterm babies, peri-intraventricular hemorrhages (PIVH) might cause various degrees of neuropsychomotor impairment. A 4-year prospective study (2009-2012) performed in the IOMC, was aimed to determine the prevalence of different degrees of PIVH diagnosed by head ultrasound (HUS) among 160 admitted preterm babies, the associated risk factors, along with the neuro-developmental effects on a 12-month follow-up period.

Material and methods. In the above-mentioned period all admitted preterms were examined by transfontanelar ultrasound according to a standardized protocol based on Papile's PIVH classification. For those preterms included in the study a 12-month systematic neurologic follow-up was performed.

Results. PIVH grade I (45%) and II (37,5%) were the most prevalent types. Grade IV PIVH represented 4,4% from all PIVH cases. The good neurological outcome of grade I and II PIVH, was found to be statistically significant ($p < 0.01$) for both types. Severe neurological sequelae were associated with grade III and IV and a statistically significant correlation ($p < 0.01$) was found only for grade IV hemorrhages.

Conclusion. Systematic HUS screenings for all preterm babies is useful for early diagnosis and PIVH staging, for neurological outcome prediction, providing the appropriate management strategy and a well-suited parental counseling.

Key words: preterm, transfontanelar ultrasound, peri-intraventricular hemorrhage, neurological outcome

INTRODUCTION

The preterm's high susceptibility for peri-intraventricular hemorrhage (PIVH), along with the considerable number of asymptomatic cases makes head ultrasound screening (HUS) an important tool in premature babies management. Severe cases of PIVH are usually symptomatic (seizures or other neurological signs). HUS screening in preterm infants is now universally recommended due to increased reliability, and lower diagnostic rates by CT (1,2).

Although medical advances in perinatology field have been achieved, leading to a significant PIVH in-

cidence decrease in preterm babies (50% in the '70 to 15-25% today), this condition still remains a major problem (3,4). Recent studies have shown a lower overall incidence of PIVH, and parenchymal lesions, but the prevalence of neurological sequelae remains high (5,6).

In Romania few studies have been published on preterm infants HUS screening. The aim of the study was to determine the prevalence of PIVH detected by HUS in preterm babies admitted in IOMC over period of four years, along with a 12 months follow-up for possible associated neurological sequelae.

Corresponding author:

Elena Ritivoiu MD, 1st Pediatric Clinic "Prof. Dr. Alfred Rusescu", 120 Lacul Tei Blv, sector 2, Bucharest
e-mail: mirelaritivoiu@yahoo.ca

MATERIALS AND METHODS

The prospective study conducted between 2009-2012 in IOMC Pediatric Clinic from Bucharest included 160 patients with PIVH diagnosed by HUS screening of all preterm infants admitted in the same period. A 12 months neurological follow up of the enrolled patients was equally performed. For all subjects included in the study the Informed Consent and Ethics Committee approval were obtained.

Both Aloka SSD 5500 and GE Logiq 300 ultrasound devices were used, with 5-10 MHz frequency HUS dedicated probes. The examinations were conducted by two medical specialists using a standardized protocol. Examinations were performed on days 3-8, 14-21, then monthly for the first 3 months and then every 3 months until 1 year of age, by multiple sagittal and coronal sections through the anterior and posterior fontanelle. The diagnosis was based on the Papile and Volpe classification (7,8). Grade I hemorrhage is confined to subependymal germinal matrix (Fig.1). Grade II hemorrhage extends to the lateral ventricles, occupying less than 50% of them without ventriculomegaly. Grade III hemorrhage occupies more than 50% of the lateral ventricle volume with secondary dilation. Grade IV hemorrhage result from bleeding in both ventricular system and parenchyma, secondary to hemorrhagic venous infarcts (Fig. 2).

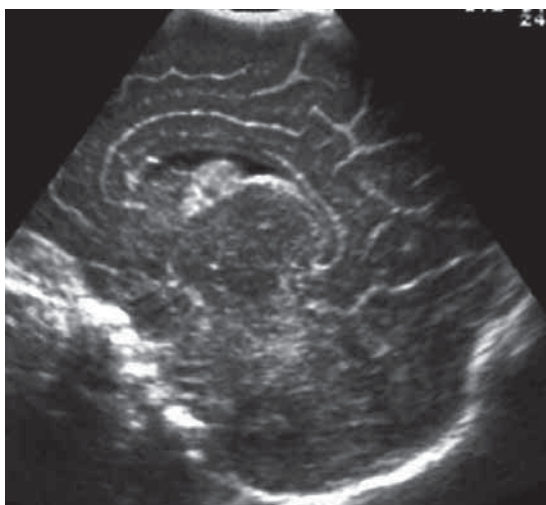


FIGURE 1. HUS sagittal view: echogenic oval shaped homogeneous material located in thalamo-caudate groove. Normal sized lateral ventricles. Diagnostic: grade I subependymal PIVH

Neurological examination performed by the same physician beginning with the PIVH diagnosis and every 3 months till 1 year of age, established three degrees of neurological impairments: mild - minimal axial hypotonia, medium with moderate axial hypotonia and severe with generalized hypotonia, motor

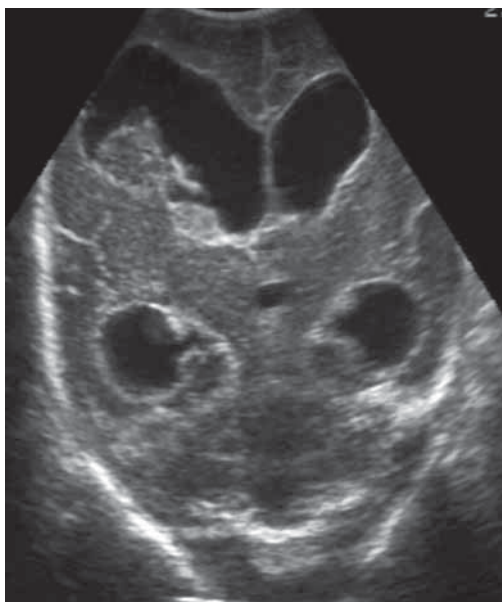


FIGURE 2. HUS coronal view: global distention of the ventricular system, porencephalic cavity in the right frontal lobe communicating with the lateral ventricle. Diagnostic: grade IV intraventricular and parenchymal PIVH

coordination deficiencies at age 6 months and chronic infantile encephalopathy at the age > 6 months.

We underwent statistical analysis by chi-square test (Pearson Chi Square) for independence. The test was performed to analyze risk factors influence (eg. gender, origin, gestational age (GA), birth weight (BW), Apgar score, type of birth) on variables such as PIVH or neurological sequelae severity.

RESULTS

From the 33518 admissions during the four years, 840 were preterm (2.5%) of which 160 cases were diagnosed with PIVH (0.47%). Table 1

TABLE 1. Demographic characteristics of the study group

Demographic characteristics	Number of cases/ procentual values
Male M/F	103 (64,4%) / 57 (35,6%)
Types of delivery:vaginal/caesarean	113 (70,6%) / 47 (29,4%)
BW < 1,000 g	36 (22,5%)
BW 1,000-1,500 g	38 (23,8%)
BW 1,500-2,000 g	31 (19,4%)
BW > 2,000 g	55 (34,4%)
GA < 28 w	25 (15,6%)
GA 28-32 w	60 (37,5%)
GA 32-37 w	72 (45%)
Apgar score 8-10	44 (32,4%)
Apgar score 5-7	58 (42,6%)
Apgar score < 5	34 (25%)
Grade I PIVH	72 (45%)
Grade II PIVH	60 (37,5%)
Grade III PIVH	21 (13,1%)
Grade IV PIVH	7 (4,4%)

PIVH prevalence in the study group was 18.68%, with values decreasing from 28.43% in the first study year to 12.5% in the last year. Boys (64.4%), along with vaginal delivery (70.6%) were dominant. 1-minute Apgar score < 7 was recorded in 67.6% cases and < 5 in 25% (Table 1). 21.42% of the severe PIVH (grade III and IV) had Apgar score < 5. In the study group 53.1% of patients had GA < 32 weeks and in 46.3% the BW was less than 1500 g (Table 1). Grade I PIVH accounted for 45%, followed by grade II PIVH 37.5% (Table 2). All IV grade PIVH (4.4%) had severe neurologic outcome with major neurological sequelae and 11.1% of the PIVH III cases (13.1%) were associated with severe neurologic outcome (Table 3). In the severe neurological sequelae subgroup 66.6% had GA 32 weeks, 55.5% BW 1500 g and 42.85% 1-minute Apgar score 7. Although in the same group 11.1% had respiratory distress syndrome, 44.4% required mechanical ventilation, 22.2% had necrotizing enterocolitis and 66.6% were diagnosed with retinopathy of prematurity, no significant correlations could be established.

TABLE 2. Association between prematurity grade and PIVH severity

GA	Grade I PIVH	Grade II PIVH	Grade III PIVH	Grade IV PIVH
< 28 w	6 (24%)	9 (36%)	8 (32%)	2 (8%)
28-31 w	27 (45%)	22 (36,7%)	8 (13,3%)	3 (5%)
32-37 w	38 (52,8%) p < 0,05	27 (37,5%)	5 (6,9%)	2 (2,8%)

TABLE 3. Association between neurological sequelae and hemorrhage grade

Neurological sequelae	Grade I PIVH	Grade II PIVH	Grade III PIVH	Grade IV PIVH
Mild	64 (51,2%) p < 0,05	53 (42,4%)	8 (6,4%)	0 (0,0%)
Severe	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	5 (55,6%) p < 0,05

DISCUSSION

The study's objective was to determine the prevalence of PIVH, to identify risk factors, along with a 12 months neurological follow-up of preterm infants with PIVH. According to literature data the incidence of PIVH varies from 5 to 90% depending on the study (7, 8). The observed prevalence decreased from 50% (1977) to 11.5% (1986) and 5.5% (1995), with a frequency drop of the severe forms from 70% to 23% (9). Although the studied group was relatively small, the PIVH incidence of 18.68% is consistent with the published data. Most studies show a higher incidence of PIVH in males and in those born with 1500 g, by vaginal delivery

(5). Our results are concordant with literature data: the incidence of PIVH in males was 1.8 times higher than in females and vaginal delivery was 2.4 times more frequent than caesarean section (5). According to most studies perinatal hypoxia quantified by the Apgar score is a determinant of PIVH (5, 10). In the study group 1 minute Apgar score was 7 in 67.6% of cases and 5 in 25% of cases; 21.42% of severe forms of PIVH (grade III and IV) had an Apgar score 5 at 1 minute. Multiple studies demonstrate a high correlation between the prematurity degree and an increased risk for PIVH (11). Increasing the GA might be a preventive method for PIVH and periventricular leukomalacia, by this reducing the neurological impairment risk (12). The incidence and severity of PIVH inversely correlates with GA and BW and were found in 25-30% of patients with GA 32 weeks and BW < 1500g (13). In the study group 54.1% of patients had GA 32 weeks and 46.3% had BW 1500g. According to Papile and Volpe classification, PIVH severity was assessed into 4 grades (I-IV). The neurological impairment severity was divided into mild - moderate (grade I and II PIVH) and severe (grade III and IV PIVH). In the study cohort 45% were diagnosed with grade I PIVH. Most literature data shows similar results, around 40%, with a higher incidence in the study of Kadri et al of 52.4% (14). Grade I hemorrhage is usually an incidental finding, being generally asymptomatic (10). Grade I PIVH favorable prognosis is confirmed by most studies (10,15). Our study found a statistically significant correlation ($p < 0.01$) between grade I and II PIVH with absent or minimal sequelae and favorable neurological outcome in the first 12 months of life respectively. Literature data showed that grade I and II PIVH correlate with a mild/moderate long-term impact on neuromotor and cognitive development (16).

Most grade III and IV PIVH associate a severe neurological prognosis with major deficits (17). In the study group all PIVH IV had statistical significant correlation with severe neurological sequelae and poor prognosis ($p < 0.01$), whereas in grade III PIVH the unfavorable neurological prognosis was associated in 11.1% cases. According to published data, severe neurological impairment is found in 10-20% grade III and 57-80% grade IV PIVH (5). In our study 66.6% of infants with severe neurological sequelae were born < 32 weeks of gestation, 55.5% had a BW < 1500 g and 42.85% had an Apgar score < 7, all this data emphasizing the importance of prematurity prevention, thereby decreasing the associated risks. A limitation of the study

might be the lack of statistical correlation in the severe neurological impairment group with respiratory distress, mechanical ventilation, ulcero-necrotic enterocolitis, or retinopathy of prematurity, most likely due to the small sample size.

There are no conflicts of interest.

CONCLUSIONS

Prematurity is associated with an increased risk of morbidity and mortality. It is important to understand the pathogenesis of brain injury in preterm infants, in order to limit or even avoid their occur-

rence, thereby achieving an improved neurological long-term outcome. The fact that preterm infants with PIVH do not always associate long-term neurological impairments it is well recognized. Although the lack of specific treatment for PIVH limits to some extent the importance of HUS screening, this is really important in the early diagnosis and staging of PIVH and thereby in limiting the hemorrhage extension. Through this study we wanted to point out that prematurity is still a major health problem, by the associated mortality and its short and long-term complications, PIVH being one of the most significant.

REFERENCES

1. **Amess P., McFerran C., Khan Y., Rabe H.** Early prediction of neurological outcome by term neurological examination and cranial ultrasound in very preterm infants. *Acta Paediatr* 2009; 98: 448-453.
2. Routine screening cranial ultrasound examinations for the prediction of long term neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Paediatr Child Health* 2001; 6: 39-52.
3. **Philip A.G., Allan W.C., Tito A.M., et al.** Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980's. *Pediatrics* 1989; 84:797-801.
4. **Horbar J.D., Badger G.J., Carpenter J.H., et al.** Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002; 110(1):143-51.
5. **Breza F., Ritivoiu M., Drăgan A., Codreanu I., Răducanu D., Feier D., Anca I.A.** Preterm screening by transfontanelar ultrasound - results of a 5 years cohort study. *Med Ultrason.* 2012 Sep;14(3):204-10.
6. **Krishnamoorthy K.S., Kuban K.C., O'Shea T.M., et al.** ELGAN Study Co-investigators. Early cranial ultrasound lesions predict microcephaly at age 2 years in preterm infants. *J Child Neurol* 2011; 26: 188-194.
7. **Papile L.A., Burstein J., Burstein R., Koffler H.** Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.
8. **Volpe J.J.** Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant: neurology of the newborn. Philadelphia: *W.B. Saunders* 1995: 403-462.
9. **Sheth R.** Trends in Incidence and Severity of Intraventricular Hemorrhage. *J Child Neurol June* 1998 vol. 13 no. 6 261-264
10. **Anca I.A.** Ecografia transfontanelară la nou-născuți și sugari – abordarea practică. București 2007, Ed. Medicală
11. **Linder N., Haskin O., Levit O., et al.** Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 2003; 111: e590-595
12. **Vermeulen G.M., Bruinse H.W., de Vries L.S.** Perinatal risk factors for adverse neurodevelopmental outcome after spontaneous preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99: 207-212.
13. **Harris D.L., Teele R.L., Bloomfield F.H., Harding J.E.** Australian and New Zealand Neonatal Network. Does variation in interpretation of ultrasonograms account for the variation in incidence of germinal matrix/intraventricular hemorrhage between newborn intensive care units in New Zealand? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2005; 90: F494-F499.
14. **Kadri H., Mawla A.A., Kazah J.** The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Syst* 2006; 22: 1086-1090.
15. **Bassan H.** Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol* 2009; 36: 737-762.
16. **Gardner M.R.** Outcomes in children experiencing neurologic insults as preterm neonates. *Pediatr Nurs* 2005; 31: 448, 451-456.
17. **Neubauer A.P., Voss W., Kattner E.** Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. *Eur J Pediatr.* 2008 Jan;167(1):87-95.

HEMORAGIA PERI-INTRAVENTRICULARĂ LA PREMATURI: IMPORTANȚA SCREENINGULUI PRIN ECOGRAFIE TRANSFONTANELARĂ

Mirela Elena Ritivoiu¹, Florin Nicolaie Brezan¹, Cosmina Cristea²,
Ioana Codreanu¹, Diana Goran¹, Lucica Ghita¹, Ioana Alina Anca¹

¹Clinica I Pediatrie, Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Alfred Rusescu“,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

²Clinica II Pediatrie, Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Alfred Rusescu“,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

REZUMAT

Obiective. Hemoragiile peri-intraventriculare (HPIV) pot determina la sugarii născuți prematur diferite grade de retard neuropsihomotor. Un studiu prospectiv efectuat în IOMC pe o perioadă de 4 ani (2009-2012), pe un lot de 160 prematuri, a urmărit prevalența gradelor de HPIV diagnosticate prin ecografie transfontanelară (ETF), identificarea factorilor de risc asociați și a severității afectării neurologice la acești pacienți prin urmărirea lor pe o perioadă de 12 luni.

Material și metodă. Pe perioada studiului, prematurii internați în IOMC au fost examinați sistematic prin ETF, printr-un protocol standardizat; aprecierea gradelor HPIV s-a efectuat conform clasificării Papile. Evaluarea neurologică a fost efectuată sistematic până la vârsta de 1 an.

Rezultate. Cel mai frecvent înregistrate au fost HPIV I și II – 45%, respectiv 37,5% din numărul total de pacienți. HPIV gradul IV au reprezentat 4,4%. În HPIV grad I și II afectarea neurologică a fost ușoară, această corelație având semnificație statistică ($p < 0,01$) pentru ambele forme. Hemoragiile gradul III și IV au fost asociate cu o evoluție neurologică nefavorabilă, corelația între HPIV grad IV și sechelele neurologice majore având semnificație statistică ($p < 0,01$).

Concluzii. ETF efectuată de rutină tuturor prematurilor permite diagnosticul precoce și stadializarea HPIV, aprecierea evoluției neurologice cu instituirea precoce a tratamentului și asigurarea consilierii adecvate.

Cuvinte cheie: prematur, ecografie transfontanelară, hemoragie peri-intraventriculară, prognostic neurologic

INTRODUCERE

Screening-ului prin ETF la prematur este important datorită susceptibilității acestora pentru HPIV, majoritatea asimptomatice. Cazurile de HPIV severe sunt de regulă simptomatice (convulsii sau alte semne neurologice). Screeningul ETF la prematuri este astăzi universal recomandat datorită fiabilității crescute, dar și ratei mai reduse de depistare prin tomografie computerizată (1,2).

Deși progresele medicinei perinatale au redus semnificativ incidența globală a HPIV la prematuri (de la 50% în anii 1970 la 15-25% în prezent), această patologie rămâne încă o problemă majoră (3,4). Studii recente au evidențiat scăderea incidenței globale a HPIV și a numărului de cazuri de

leziuni parenchimatoase, însă prevalența sechelelor neurologice continuă să rămână crescută (5,6).

În România au fost publicate puține studii referitoare la screeningul ETF la prematuri. Scopul studiului a fost determinarea prevalenței HPIV decelate prin ETF la prematurii internați în IOMC pe o perioadă de 4 ani, alături de evaluarea pe o perioadă de 12 luni a eventualelor sechele neurologice asociate hemoragiilor.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul prospectiv efectuat între 2009-2012 în Clinica I Pediatrie IOMC București a inclus un lot de 160 de pacienți diagnosticați cu HPIV, rezultați

Adresa de corespondență:

Dr. Mirela Elena Ritivoiu, Clinica I Pediatrie, Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Prof. Dr. Alfred Rusescu“, B-dul Lacul Tei nr. 120, sector 2, București
e-mail: mirelaritivoiu@yahoo.ca

în urma evaluării prin ETF a tuturor prematurilor internați în aceeași perioadă. Pacienții au fost, de asemenea, urmăriți neurologic timp de 12 luni. Consimțământul informat și aprobarea Comitetului Etic au fost obținute pentru toți subiecții înscriși în studiu.

Au fost utilizate ecografele Aloka SSD 5500 și GE Logiq 300, cu sonde dedicate examinării ETF cu frecvența 5-10 MHz. Examinările au fost efectuate de către 2 medici specialiști pe baza unui protocol standardizat, constând din examinări în zilele 3-8, 14-21 postnatal, apoi lunar în primele 3 luni și ulterior la interval de 3 luni până la vârsta de 1 an. S-au efectuat secțiuni coronale și sagitale multiple prin fontanela anterioară și posterioară. Diagnosticul ETF s-a bazat pe clasificarea Papile și Volpe (7,8). Hemoragia gradul I este localizată la nivelul matricei germinale subependimale (Fig. 1). Hemoragia gradul II este extinsă la nivelul ventriculilor laterali, ocupând sub 50% din volumul acestora, fără dilatația lor. Hemoragia gradul III ocupă peste 50% din volumul ventriculilor cu dilatația acestora. Hemoragia gradul IV constă în sângerare în sistemul ventricular și în parenchim, secundar infarctelor venoase hemoragice (Fig. 2).

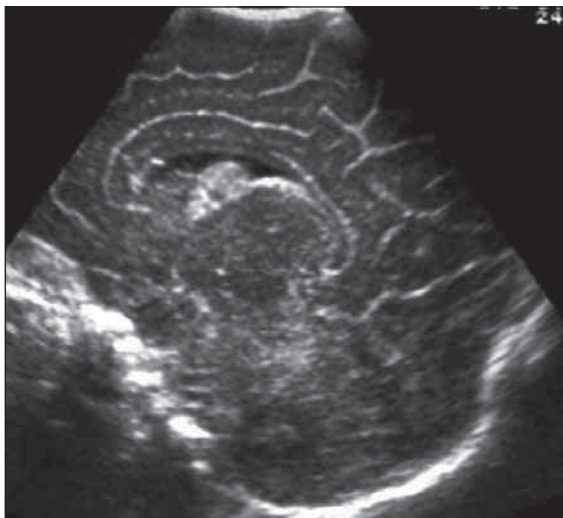


Figura 1. ETF secțiune sagitală: material ecogen neomogen de formă ovalară situat în santul talamo-caudat. Ventricul lateral de dimensiuni normale. HIPV subependimală, gradul I

Examinarea neurologică efectuată de către același medic specialist în momentul diagnosticării HIPV și la intervale de 3 luni până la vârsta de 1 an a stabilit 3 grade de afectare: ușoară, cu hipotonie axială frustă; moderată, cu hipotonie axială moderată și severă, cu hipotonie generalizată, tulburare de coordonare motorie severă la vârsta < 6 luni și encefalopatie cronică infantilă la vârsta > 6 luni.

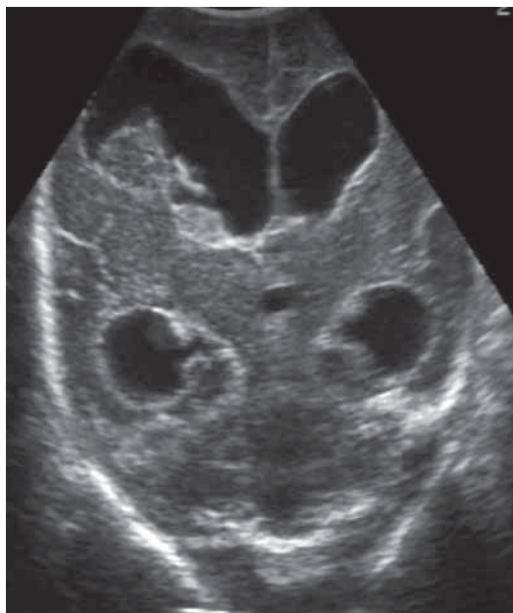


FIGURA 2. ETF secțiune coronală: distensia întregului sistem ventricular; frontal dreapta: cavitate porencefalică ce comunică cu ventriculul lateral. HIPV gradul IV intraventriculară și parenchimatosa

Datele obținute au fost prelucrate statistic prin testul Chi Pătrat (Pearson Chi Square) pentru independență. Testul a fost utilizat pentru a analiza influența anumitor factori de risc (de ex. sexul, mediul de proveniență, vârsta gestațională – VG, greutatea la naștere – GN, scorul Apgar, modalitatea nașterii) asupra variabilelor ca HIPV sau severitatea sechelelor neurologice.

REZULTATE

Din totalul de 33.518 internări pe perioada de 4 ani, 840 au fost prematuri (2,5%), dintre care 160 de cazuri au fost diagnosticate cu HIPV (0,47%).

TABELUL 1. Caracteristicile demografice ale lotului de studiu

Caracteristici demografice	Număr cazuri/ valoare procentuală
Sex M/F	103 (64,4%)/57 (35,6%)
Modalitatea nașterii: vaginală/ cezariană	113 (70,6%)/ 47 (29,4%)
GN < 1.000 g	36 (22,5%)
GN 1.000-1.500 g	38 (23,8%)
GN 1.500-2.000 g	31 (19,4%)
GN > 2.000 g	55 (34,4%)
VG < 28 s	25 (15,6%)
VG 28-32 s	60 (37,5%)
VG 32-37 s	72 (45%)
Scor Apgar 8-10	44 (32,4%)
Scor Apgar 5-7	58 (42,6%)
Scor Apgar < 5	34 (25%)
HIPV Grad I	72 (45%)
HIPV Grad	60 (37,5%)
HIPV Grad III	21 (13,1%)
HIPV Grad IV	7 (4,4%)

Prevalența HPIV la prematuri în lotul studiat a fost de 18,68%, cu valori în scădere, de la 28,43% în primul an de studiu la 12,5% în ultimul an. Afectarea sexului masculin a fost preponderentă (64,4%), alături de nașterea pe cale vaginală (70,6%). Scorul Apgar la 1 minut < 7 a fost înregistrat în 67,6% dintre cazuri și < 5 în 25% (Tabelul 1). 21,42% dintre formele severe de HPIV (gradul III și IV) au avut scorul Apgar < 5 la 1 minut. În lotul studiat 53,1% dintre pacienți au avut VG < 32 săptămâni și 46,3% au avut GN < 1.500 g (Tabelul 1). HPIV I au reprezentat 45%, urmate ca frecvență de HPIV II cu 37,5% (Tabelul 2). Toate cazurile de HPIV IV (4,4%) au avut prognostic neurologic nefavorabil, cu sechele neurologice severe, iar HPIV III (13,1%) au asociat prognostic neurologic sever în 11,1% dintre cazuri (Tabelul 3). Grupul cu sechele severe a avut VG < 32 săptămâni (66,6%), GN < 1.500 g (55,5%) și scorul Apgar la 1 minut < 7 (42,85%). În același grup 11,1% au prezentat sindrom de detresă respiratorie, 44,4% au necesitat ventilație mecanică, 22,2% au prezentat enterocolită ulceronecrotică și 66,6% au fost diagnosticați cu retinopatie de prematuritate, aceste corelații neavând însă semnificație statistică.

TABELUL 2. Asocierea gradului de prematuritate cu severitatea HPIV

VG	HPIV grad I	HPIV grad II	HPIV grad III	HPIV grad IV
< 28 s	6 (24%)	9 (36%)	8 (32%)	2 (8%)
28-31 s	27 (45%)	22 (36,7%)	8 (13,3%)	3 (5%)
32-37 s	38 (52,8%)	27 (37,5%)	5 (6,9%)	2 (2,8%)
	p < 0,05			

TABELUL 3. Asocierea severității sechelelor neurologice cu gradul hemoragiei

Sechele neurologice	HPIV I	HPIV II	HPIV III	HPIV IV
Ușoare	64 (51,2%)	53 (42,4%)	8 (6,4%)	0 (0,0%)
	p < 0,05			
Severe	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	5 (55,6%)
				p < 0,05

DISCUȚII

Obiectivul principal al studiului a fost determinarea prevalenței HPIV, identificarea factorilor de risc, alături de urmărirea timp de 12 luni a dezvoltării neuropsihice a prematurilor cu HPIV. Datele din literatură arată incidențe ale HPIV ce variază în funcție de studiu între 5-90% (7,8), cu valori în scădere de la 50% în 1977 la 11,5% în 1986 și 5,5% în 1995 cu o scădere a incidenței formelor severe de la 70% la 23% (9). Deși lotul studiat a fost relativ mic, incidența HPIV de 18,68%

este în concordanță cu datele din literatură. Majoritatea studiilor arată o incidență mai mare a HPIV la sexul masculin și la cei născuți cu < 1.500 g, pe cale vaginală (5). Rezultatele noastre sunt concordante cu cele din alte studii: incidența HPIV la prematurii de sex masculin a fost de 1,8 ori mai mare față de sexul feminin, iar nașterea pe cale vaginală a fost de 2,4 ori mai frecventă față de nașterea prin operație cezariană (5). Hipoxia perinatală obiectivată prin scorul Apgar este un factor determinant al HPIV, așa cum o dovedesc numeroase studii (5,10). În lotul studiat scorul Apgar la 1 minut a fost < 7 în 67,6% din cazuri și < 5 în 25% din cazuri; 21,42% dintre formele severe de HPIV (gradul III și IV) au avut scorul Apgar < 5 la 1 minut. Numeroase studii demonstrează corelația stânsă între gradul de prematuritate și riscul crescut de HPIV (11). O modalitate de a preveni deficiturile neurologice la acești sugari este creșterea VG, scăzând astfel riscul HPIV și al leucomalaciei periventriculare (12). Incidența și severitatea HPIV se corelează invers proporțional cu VG, cât și cu GN, fiind întâlnită la 25-30% din pacienții cu VG < 32 săptămâni și GN < 1.500 g (13). În lotul studiat 54,1% din pacienți au avut VG < 32 săptămâni și 46,3% au avut GN < 1.500 g. Severitatea HPIV a fost apreciată conform clasificării Papile și Volpe în 4 grade, iar severitatea afectării neurologice a fost împărțită în forme ușoare-moderate (grad I și II) și forme severe (grad III și IV). În lotul studiat 45% dintre pacienți au fost diagnosticați cu HPIV grad I. Majoritatea datelor din literatură arată o valoare similară, în jur de 40%, cu o valoare mai mare în studiul efectuat de Kadri și colab de 52,4% (14). Hemoragia I este de obicei descoperită întâmplător, fiind în general asimptomatică. (10) Prognosticul favorabil este confirmat de majoritatea studiilor (10,15). Studiul nostru a evidențiat o corelație statistic semnificativă ($p < 0,01$) între HPIV I și sechele neurologice absente minime. Pentru HPIV II s-a constatat o corelație semnificativă statistic ($p < 0,01$) cu prognosticul neurologic favorabil pe perioada de 12 luni. Datele din literatură au arătat că HPIV I și II prezintă pe termen lung un impact ușor/moderat asupra dezvoltării neuromotorii și cognitive (16).

Hemoragiile III și IV asociază un prognostic neurologic sever cu deficite majore (17). În lotul studiat toate cazurile de HPIV IV au avut prognostic nefavorabil, cu sechele neurologice severe, această corelație având semnificație statistică ($p < 0,01$), iar hemoragiile de grad III au asociat prognostic neurologic sever în 11,1% dintre cazuri. Studiile publicate au evidențiat în cadrul HPIV III un procent de 10-20% și în cadrul HPIV IV un procent de 57-80%

dintre cazuri cu deficite neurologice severe (5). În lotul examinat 66,6% dintre sugarii ce au avut o evoluție marcată de apariția unor sechele neurologice severe au avut VG < 32 săptămâni, 55,5% au avut GN < 1.500 g și 42,85% au avut scorul Apgar la 1 minut < 7, toate aceste date subliniind încă o dată importanța prevenției prematurității, scăzând astfel multiplele complicații ale acesteia. O limitare a studiului poate fi lipsa de corelație cu semnificație statistică în cazul grupului cu prognostic neurologic sever cu detresă respiratorie, ventilație mecanică, enterocolita ulceronecrotică sau retinopatia de prematuritate, cel mai probabil datorită dimensiunii mici a subplotului.

Nu există conflicte de interes.

CONCLUZII

Prematuritatea asociază un risc crescut de morbiditate și mortalitate. Este importantă înțelegerea

patogeniei leziunilor cerebrale la prematuri, în vederea limitării sau chiar a evitării apariției acestora obținându-se astfel îmbunătățirea prognosticului neurologic pe termen lung. Este cunoscut faptul că HPIV la prematuri nu asociază întotdeauna deficite neurologice pe termen lung. Cu toate că lipsa tratamentului specific limitează într-o oarecare măsură importanța screeningului prin ETF, acesta are o importanță deosebită în diagnosticul precoce și stadializarea HPIV și prin aceasta în instituirea măsurilor care să limiteze extensia hemoragiei. Prin acest studiu am dorit să reamintim faptul că prematuritatea este o importantă problemă de sănătate, atât prin prisma mortalității asociate, cât și a complicațiilor pe termen scurt și lung, una dintre cele mai redutabile fiind hemoragia peri-intraventriculară.