

DIAGNOSTIC AND EVOLUTIONARY ASPECTS OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM INFANTS

Mariana Boia^{1,2}, Aniko Maria Manea^{1,2}, Delia Maria Nicoara¹

¹„Louis Turcanu” Children’s Emergency Hospital, Timisoara

²„Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara

ABSTRACT

Objectives. The aim of this study was to assess the risk factors, the grades of severity, and the complications associated with intraventricular hemorrhage.

Methods. The retrospective study, conducted over a period of five years in the Neonatology Clinic Timisoara, included 514 preterm infants with specific sonographic signs of intraventricular hemorrhage (IV).

Results. The incidence varied indirectly proportional to gestational age, being higher among preterm VLBW and ELBW. The main incriminated risk factors were: acidosis, respiratory distress syndrome, hypoxia and hypercarbia. The distribution of cases based on the degree of severity was as follows: grade I, 204 patients (39.68%), grade II, 142 patients (27.62%), grade III, 91 cases (17.70%) and grade IV, 77 cases (15%). Most cases were asymptomatic, being diagnosed based on routine ultrasound. 36% had saltatory evolution, with progressive deterioration of neurologic status, altered muscle tone and respiratory distress. 21% had catastrophic evolution with bulging fontanelle, projectile vomiting, seizures, decerebrate posturing, and apneic spells. Upon follow-up at 6 months, the outcome of the sonographic signs depended on the severity of the bleed, 28.9% cases presented complete resorption, 35% germinal matrix cyst and 25.87% ventriculomegaly.

Conclusions. Transfontanellar ultrasound was the diagnostic method of choice. Most intraventricular bleedings were diagnosed among VLBW and ELBW infants, and were severe forms of disease. Mild and medium forms of disease had good outcome, with partial/ complete resolution of the ultrasonographic signs. Posthemorrhagic obstructive hydrocephalus was the most common complication.

Key words: intraventricular hemorrhage, preterm, ultrasonography

INTRODUCTION

Intraventricular hemorrhage (IVH) represents the most common form of intracranial hemorrhage, particularly in preterm infants, especially those with gestational age < 32 weeks and birth weight < 1500 g (1). Its importance resides in the correlation with neurodevelopmental outcome (2). The incidence of IVH, inversely proportional to gestational age, has gradually declined in the last decades, ranging between 15-25% (2). Risk factors, besides prematurity, include: intrapartum asphyxia (3), maternal chorioamnionitis (4), respiratory distress syndrome (5), pneumothorax (6), neutropenia (7), hypoxemia, hypo/hypercapnia (8), severe acidosis (9), rapid infusions of bicarbonate (10) and ulcero-necrotic enterocolitis (11). Potential compli-

cations, especially in the more severe bleeds, obstructive hydrocephalus (12), periventricular leukomalacia (13), periventricular hemorrhagic infarction (14), cerebral palsy (15), learning disabilities, language and behavior disorders (16), represent causes of neonatal and pediatric morbidity – neurological sequelae. Given these complications, one can establish by means of standardized clinical criteria and specific investigations (cranial ultrasound, electroencephalogram, computed tomography and cerebral magnetic resonance imaging) the long term prognosis. The short term prognosis and the survival rate depends, in the severe bleeds, on the risk factors, the presence of associated vital distress, and on the immaturity of the cerebral circulatory system.

Corresponding author:

Mariana Boia, „Louis Turcanu” Children’s Emergency Hospital, 2 Dr. Iosif Nemoianu Str., Timisoara

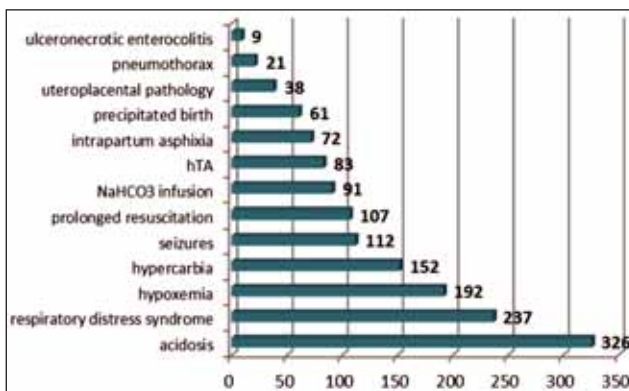
MATERIAL AND METHOD

The 5-year retrospective study (January 2007 – December 2012) was performed in the Puericulture and Neonatology Ward Timisoara on preterm newborns with ultrasonographic signs of intraventricular hemorrhage. Exclusion criteria were: cerebral malformations, metabolic disorders, central nervous system infections and genetic disorders. Serial cranial ultrasonography, as part of a routine screening, was the elective method in establishing the diagnosis, using a 5 MHz sector transducer.

RESULTS

The study included 514 cases out of 3017 preterm infants admitted between 2007-2012, the incidence of the disease being 17.03%. The incidence was inversely related to gestational age, higher among preterm infants with very low and extremely low birth weight (64%, respectively 78%).

14% of cases presented intrapartum risk factors such as: acute hypoxia, complicated labour, precipitate delivery; postnatal factors included: acidosis, hypoxia, hypercarbia and respiratory distress syndrome.



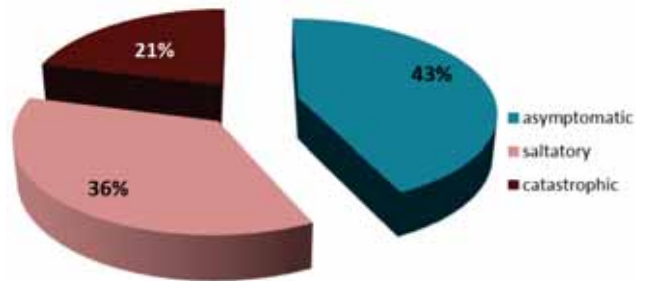
GRAPHIC 1. Risk factors of IVH among the studied lot

Medium gestational age was 29.7 weeks, and medium birth weight was 1100g. 63% of the studied infants were born by vaginal delivery, while 47% were born by cesarean section.

The prevalence of IVH was higher among VLBW (64.21%) and ELBW (78.5%) preterms, as opposed to the rest (25,19%).

The majority of the cases were asymptomatic (43%), being diagnosed by routine cranial ultrasound examinations. The saltatory pattern, present in 36% of cases, was associated with progressive neurologic deterioration, abnormal posture and eye movements, respiratory distress. The rest of 21% had catastrophic clinical findings: bulging anterior fontanelle, dehiscent cranial sutures, projectile

vomiting, fixation of pupils, nistagmus, seizures, decerebrate posture, apneic spells, cardiac rhythm disorders.



GRAPHIC 2. Clinical picture

Cranial ultrasonography was the elective diagnostic investigation, hemorrhagic lesions having as ultrasonographic correspondent increased echogenicity in the periventricular region.

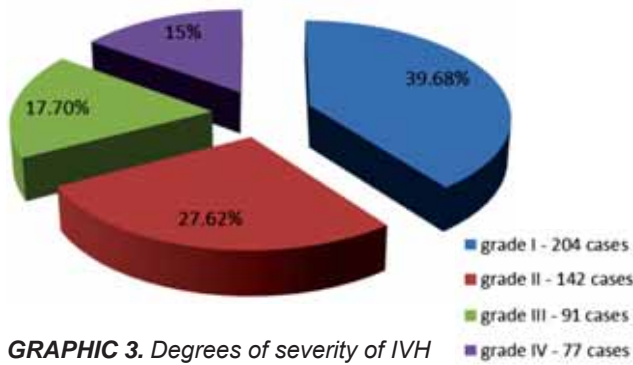


FIGURE 1. Transfontanelar ultrasonography II/III degree IVH (coronal section)



FIGURE 2. Transfontanelar ultrasonography IV degree IVH (posterior coronal section)

Regarding the severity, most cases presented with echographic signs of first and second degree hemorrhage.



GRAPHIC 3. Degrees of severity of IVH

Cases with active posthemorrhagic hydrocephalus, that demanded ventriculo-peritoneal shunt (n = 48), were pro-operatory further investigated by computed tomography or MRI.

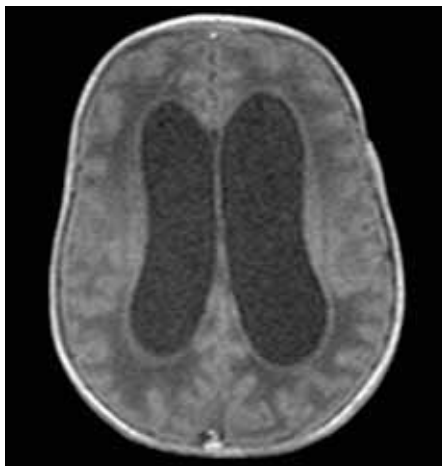


FIGURE 3. Cerebral computed tomography



FIGURE 4. Cerebral computed tomography - IV degree IVH

The outcome of IVH, depended on the severity of damage:

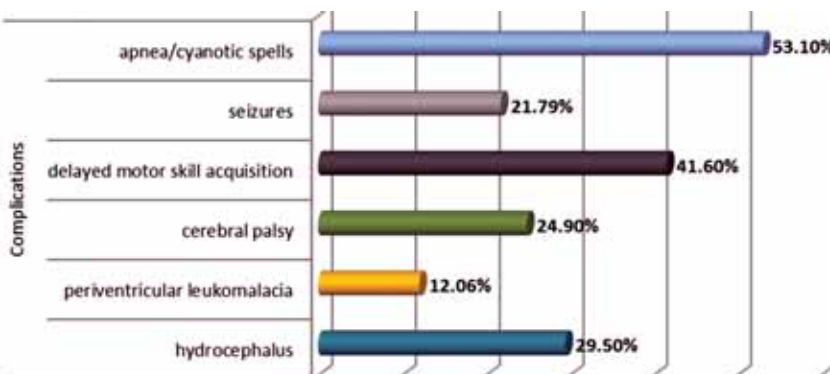
- grade I: complete resorbtion 46,52%, germinal matrix cyst 52,46%, medium ventriculomegaly 1,02%;
- grade II: complete resorbtion 38,11%, germinal matrix cyst 34,59%, mild 14,2%, medium 9,01%, and severe ventriculomegaly 11,3%;
- grade III: medium ventriculomegaly 36,45%, severe ventriculomegaly 26,04%;
- grade IV: multicystic encephalomalacia 18,05%, porencephaly 21,66%, severe ventriculomegaly 58,33%.

DISCUSSIONS

IVH remains a serious problem despite significant medical progress in the last decade, because of increasing survival of extremely low birth weight preterms, and because of the potential complications of this disease. The incidence of IVH was relatively low compared to the literature reviews (15- 25%). Among the risk factors, the most common were acidosis (ph < 7,20), acute respiratory failure (O2Sat < 80%), neonatal seizures, prolonged neonatal resuscitation, and rapid infusion of bicarbonate.

The primary lesion originates in the subependymal germinal matrix. This involutive area is the center of glial and neuronal proliferation between 23- 32 weeks of pregnancy, having a rich blood supply in order to assure the necessary energetic needs (17). The germinal matrix vessels have scarce glial support (18), therefore being highly susceptible to cerebral pressure and flow variations (19).

Preterms have low capacity of cerebral autoregulation, that can be altered by intrapartum asphyxia, hypo/hypercarbia, hypovolemia, rapid volemic infusions, and by the hemodynamic effect of the persistence of the arterial canal (20- 22). Neuro-pathological studies sustain the venous origin of



GRAPHIC 4. Incidence of complications

the intraventricular haemorrhage (23); the venous pressure can be increased by compression of the head during labour (24), respiratory distress, tracheal suctioning (25), high peak inspiratory pressure (26). IVH occurs almost exclusively in the first three days of life (27).

Recent studies have demonstrated a significant correlation between early red blood cells (RBW) transfusions and severe IVH. This may be due to the lack of deformability of the transfused RBC, that can clog the capillary flow, thereby increasing the pressure upstream and leading to capillary rupture (28-30). Repeated early RBC transfusions inhibit the erythropoietin synthesis, critical neuroprotective factor (31-32). Therefore, efforts of reducing the necessity of early RBC transfusions (by delayed cord clamping (33), or cord milking (34), and administration of recombined erythropoietin (35) may reduce the incidence of IVH severity by up to 50%. 7 percent of the studied preterms received blood transfusions in the first days of life.

Germinal matrix hemorrhage and extension of the hemorrhage into the lateral ventricles without hydrocephalus (first and second degree IVH), although having a high incidence (39,68, respectively 27,62%), were asymptomatic or accompanied by discrete symptomatology with good neurological outcome. This is the reason why all preterm infants < 30 weeks should be screened by cranial ultrasonography at 7-14 days postnatal life and at 36-40 weeks postmenstrual age (36). In the absence of signs of intracranial pressure and of seizures, the first cranial ultrasound was performed between 3-7 days of life among the studied lot.

The prevalence of severe disease was similar to the one from the literature (25% – third degree, and 15% – fourth degree IVH). In almost half of the cases the ultrasonographic lesions had no clinical correspondent. The symptomatology of the cases

with saltatory evolution had subacute onset, in 1-3 days, with hypotonia, nystagmus and posture disorders. The clinical picture of the catastrophic cases included respiratory disorders (apneic spells, increased oxygen demand), seizures, somnolence, decerebrate posture, bulging anterior fontanelle, projectile vomiting, protrusion and mastication movements, fixation of pupils, hypotension and bradycardia, sudden decrease of hemoglobin/hematocrit and glucose metabolism disorders. Cases with marked deterioration of general wellbeing disclosed ultrasonographic changes: the big hyperreflectogenic lesions from inside the lateral ventricles and the cerebral parenchyma were followed by major neuropathological lesions: multicystic encephalomalacia, porencephaly, cerebral atrophy and evolutive hydrocephalus.

CONCLUSIONS

Cranial ultrasonography was the method of choice in establishing the correct diagnosis.

The prevalence of IVH was 17.03%, being highest among VLBW and ELBW preterms, which presented severe forms of disease. Although ultrasonography, a rapid and simple diagnostic method, has certain advantages compared to other types of imaging methods (dynamic evaluation, prompt recognition of complications, lower costs), in current medical practice, cerebral MRI or CT are necessary in cases that need ventriculoperitoneal shunt.

The mild and moderate forms of disease had satisfactory outcome, with complete/partial remission of ultrasonographic signs.

Posthemorrhagic obstructive hydrocephalus was the most common complication, in 29,50% of cases (26,04% of preterms with third degree IVH, and 58,33% of those with fourth degree IVH).

REFERENCES

1. Osborn D.A., Evans N., Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 2003;112:33-9.
2. 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 Pt 1):143-51.
3. Shankaran S., Bauer C.R., Bain R., et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for neonatal intracranial hemorrhage. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:491.
4. Soraisham A.S., Singhal N., McMillan D.D., et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:372.e1.
5. Perlman J.M., McMennamin J.B., Volpe J.J. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med* 1983; 309:204.
6. Lipscomb A.P., Thorburn R.J., Reynolds E.O., et al. Pneumothorax and cerebral haemorrhage in preterm infants. *Lancet*. 1981 Feb 21;1(8217):414-416.
7. Palta M., Sadek-Badawi M., Carlton D.P. Association of BPD and IVH with early neutrophil and white counts in VLBW neonates with gestational age <32 weeks. *J Perinatol* 2008; 28:604.
8. Fabres J., Carlo W.A., Phillips V., et al. Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial

- carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 2007; 119:299.
9. **M.I. Levene, C.L. Fawer, R.F. Lamont.** Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate *Archives of Disease in Childhood*, 1982, 57, 410-417
 10. **Papile L.A., Burstein J., Burstein R., et al.** Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1978; 93:834.
 11. **Jen H.C., Graber J.J., Hill J.L., et al.** Surgical necrotizing enterocolitis and intraventricular hemorrhage in premature infants below 1000 g. *J Pediatr Surg* 2006; 41:1425.
 12. **Volpe J.J., Pasternak J.F., Allan W.C.** Ventricular dilation preceding rapid head growth following neonatal intracranial hemorrhage. *Am J Dis Child* 1977; 131:1212.
 13. **Kusters C.D., Chen M.L., Follett P.L., et al.** "Intraventricular" hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia in preterm infants: how are they related? *J Child Neurol* 2009; 24:1158.
 14. **Bassan H.** Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol* 2009; 36:737.
 15. **Futagi Y., Toribe Y., Ogawa K., et al.** Neurodevelopmental outcome in children with intraventricular hemorrhage. *Pediatr Neurol.* 2006; 34(3):219.
 16. **Luu T.M., Ment L.R., Schneider K.C., et al.** Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age. *Pediatrics* 2009 123: 1037
 17. **Hambleton G., Wigglesworth J.S.** Origin of intraventricular haemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child.* 1976;51: 651– 659
 18. **Ballabh P.** Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010;67:1– 8
 19. **Tsuji M., Saul J.P., du Plessis A., et al.** Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics* 2000; 106:625.
 20. **Perlman J.M., Hill A., Volpe J.J.** The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the anterior cerebral arteries: ductal steal in the premature newborn infant. *J Pediatr* 1981; 99:767.
 21. **Papile L.A., Burstein J., Burstein R., et al.** Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1978; 93:834.
 22. **Wallin L.A., Rosenfeld C.R., Lupton A.R., et al.** Neonatal intracranial hemorrhage: II. Risk factor analysis in an inborn population. *Early Hum Dev* 1990; 23:129.
 23. **Ghazi-Birry H.S., Brown W.R., Moody D.M., et al.** Human germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:219.
 24. **Mann L.I., Caimichael A., Duchin S.** The effect of head compression on FHR, brain metabolism, and function. *Obstet Gynecol* 1972; 39:721-726
 25. **Durand M., Sangha B., Cabal L.A., et al.** Cardiopulmonary and intracranial pressure changes related to endotracheal suctioning in preterm infants. *Crit Care Med.* 1989 Jun;17(6):506-10.
 26. **Soll R.F.** The clinical impact of high frequency ventilation: review of the Cochrane meta-analyses. *J Perinatol.* 2006 May; 26 Suppl 1:S38-42; discussion S43-5.
 27. **Groenendaal F., Termote J.U., van der Heide-Jalving M., et al.** Complications affecting preterm neonates from 1991 to 2006: what have we gained? *Acta Paediatr* 2010; 99:354.
 28. **Robert D. Christensen, Sarah Ilstrup.** Recent advances toward defining the benefits and risks of erythrocyte transfusions in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F365-F372
 29. **McCoy, Conrad, Richman, Lindgren, et al.** Child Neuropsychol. Neurocognitive profiles of preterm infants randomly assigned to lower or higher hematocrit thresholds for transfusion. 2011;17(4):347-67
 30. **Nopoulos, Conrad, Bell, Strauss, et al.** Long-term outcome of brain structure in premature infants: effects of liberal vs restricted red blood cell transfusions *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(5):443-50
 31. **Juul S.E. et al.** Outcomes of ELBW infants given early high-dose erythropoietin. *J Perinatol.* 2013 (in press)
 32. **Juul S.E. et al.** Erythropoietin for neuroprotection in neonatal encephalopathy: safety and pharmacokinetics. *Pediatrics.* 2013 (in press)
 33. **Rabe H., Diaz-Rossello J.L., Duley L., et al.** Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD003248.
 34. **Hosono S., Mugishima H., Fujita H., et al.** Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Jan; 93(1):F14-9. Epub 2007 Jan 18
 35. **Neubauer A.P., Voss W., Wachtendorf M., et al.** Erythropoietin improves neurodevelopmental outcome of extremely preterm infants. *Ann Neurol* 2010; 67:657.
 36. **Ment L.R., Bada H.S., Barnes P., et al.** Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002; 58:1726.

ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI EVOLUȚIE ALE HEMORAGIEI INTRAVENTRICULARE LA PREMATURI

Mariana Boia^{1,2}, Aniko Maria Manea^{1,2}, Delia Maria Nicoară¹

¹Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu“, Timișoara

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș“, Timișoara

REZUMAT

Obiective. Lucrarea de față are ca scop analiza factorilor de risc, a gradelor de severitate și a complicațiilor asociate hemoragiei intraventriculare.

Material și metodă. Studiul retrospectiv, pe o perioadă de 5 ani, analizează 514 cazuri de prematuri cu semne ecografice specifice de hemoragie intraventriculară tratați în Clinica de Puericultură și Neonatologie Timișoara.

Rezultate. Incidența bolii a variat indirect proporțional cu vârsta de gestație, fiind mai crescută în rândul prematurilor VLBW și ELBW. Principalii factori de risc incriminați au fost acidoza, sindromul de detresă respiratorie, hipoxia și hipercarbă. Repartiția cazurilor pe grade de severitate a fost următoarea: gradul I – 204 cazuri (39,68%), gradul II – 142 cazuri (27,62%), gradul III – 91 cazuri (17,70%) și gradul IV – 77 de cazuri (15%). Majoritatea cazurilor au fost asimptomatice, fiind diagnosticate în urma efectuării de rutină a ecografiei TF. 36% au avut evoluție saltatorie, cu deteriorarea progresivă a statutului neurologic, alterarea tonusului muscular și tulburări ale frecvenței respiratorii. 21% au prezentat evoluție catastrofală, cu bombarea fontanelii anterioare, dehiscența suturilor craniene, vărsături în jet, convulsii, postură de decerebrare și perioade de apnee. Evoluția la 6 luni a formațiunilor hiperreflectogene a variat în funcție de stadiul evolutiv al bolii, 28,9% dintre cazuri prezentând resorbție completă, 35% chist în matricea germinală și 25,87% ventriculomegalie.

Concluzii. Ecografia transfontanelară a fost metoda de elecție în stabilirea diagnosticului pozitiv. Pondere mai mare a hemoragiei IV a fost întâlnită în rândul prematurilor VLBW și ELBW, în rândul cărora au predominat formele severe de boală. Formele ușoare și medii de boală au avut evoluție bună, soldată în majoritatea cazurilor cu remisiunea parțială/completă a semnelor ecografice. Hidrocefalia obstructivă posthemoragică a fost cea mai frecventă complicație.

Cuvinte cheie: hemoragie intraventriculară, prematur, ecografie

INTRODUCERE

Hemoragia intraventriculară (IV) reprezintă cea mai frecventă formă de hemoragie intracraniană, complicație întâlnită cu preponderență în rândul nou-născuților prematur, în special la cei cu vârsta de gestație < 32 săptămâni și greutate la naștere < 1.500 g (1). Importanța ei se datorează corelației cu dezvoltarea neurodevelopmentală ulterioară a prematurilor afectați. Incidența hemoragiei IV, invers proporțională cu vârsta de gestație (VG), a scăzut gradual în ultimele decenii, variind în prezent între 15-25% în funcție de centre (2). Factorii de risc, în afara prematurității, includ: asfizia intrapartum (3), corioamniotita maternă (4), sindromul de detresă

respiratorie (5), pneumotoraxul (6), neutropenia (7), hipoxemia, hipo/hipercapnia (8), acidoză severă (9), administrarea bolusurilor de bicarbonat (10), enterocolita necrozantă (11). Complicațiile potențiale, în special în cazul formelor severe de hemoragie IV, hidrocefalia obstructivă (12), leucomalacia periventriculară (13), infarctul hemoragic periventricular (14), paralizia cerebrală, (15), dizabilitățile de învățare, tulburările de limbaj și comportament (16), reprezintă cauze de morbiditate neonatală și pediatrică, respectiv de sechelaritate și de retard psihomotor. Ținând cont de aceste complicații, se poate stabili prin criterii clinice standardizate și investigații specifice (ecografie transfontanelară, electro-

Adresa de corespondență:

Mariana Boia, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu“, Str. Dr. Iosif Nemoianu nr. 2, Timișoara

encefalograma, computer tomografie și rezonanță magnetică nucleară cerebrală) prognosticul pe termen lung. În formele severe de afectare cerebrală prognosticul imediat al bolii, respectiv gradul de supraviețuire, variază în funcție de factorii de risc cumulați, de detresele vitale asociate și de gradul de imaturitate cerebrală.

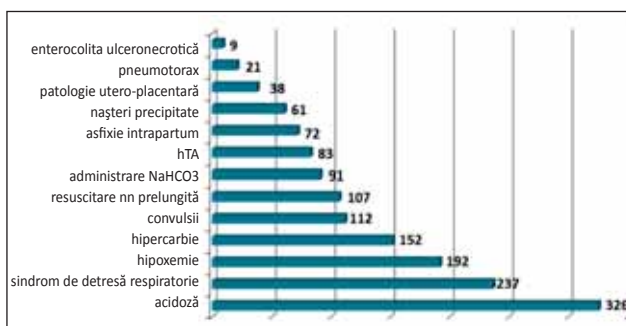
MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat retrospectiv pe o perioadă de 5 ani (ianuarie 2007 – decembrie 2012) în Clinica de Puericultură și Neonatologie Timișoara. Au fost incluși în studiu nou-născuții prematuri care au prezentat semne ecografice specifice de hemoragie intraventriculară. Criteriile de excludere au fost: malformațiile cerebrale, bolile metabolice, infecțiile sistemului nervos central și sindroamele genetice. Metoda de elecție pentru stabilirea diagnosticului a fost ecografia transfontanelară, efectuată ca test screening. S-a utilizat sonda sectorială de 5 MHz, examinarea efectuându-se în dinamică.

REZULTATE

Lotul studiat a cuprins 514 cazuri dintr-un număr total de 3.017 nou-născuți prematur în perioada 2007-2012, incidența bolii fiind de 17,03%. Incidența bolii a variat indirect proporțional cu vârsta de gestație, fiind mai crescută în rândul prematurilor VLBW (very low birth weight) și ELBW (extremely low birth weight): 64%, respectiv 78%.

Factorii de risc incriminați au fost multipli, în 14% dintre cazuri fiind cert incriminați factori intrapartum (hipoxia acută la naștere, nașteri laborioase, travaliu precipitat); factorii posnatali au inclus: acidoza, hipoxia, hipercarbă și sindromul de detresă respiratorie.



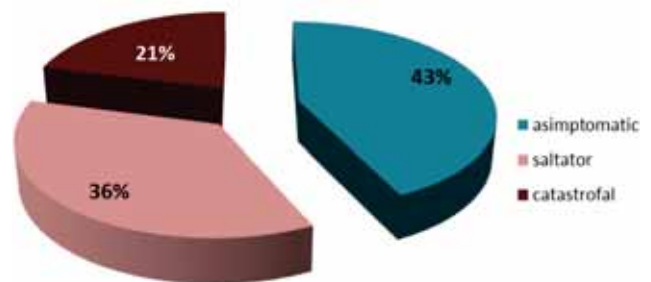
GRAFICUL 1. Factori de risc ai hemoragiei intraventriculare întâlniți în rândul prematurilor studiați

Vârsta de gestație medie a fost de 29,74 săptămâni, greutatea medie la naștere a fost de 1.100 g.

63% dintre prematuri s-au născut pe cale naturală, 47% prin cezariană.

Prevalența hemoragiei intraventriculare a fost mai mare în rândul prematurilor VLBW – 64,21% și ELBW – 78,5%, comparativ cu restul cazurilor (25,19%).

În ceea ce privește tabloul clinic, majoritatea cazurilor au fost asimptomatice (43%), fiind diagnosticate în urma efectuării de rutină a ecografiei TF. Un procent de 36% au avut evoluție saltatorie, cu deteriorarea progresivă a statutului neurologic, alterarea tonusului muscular, tulburări ale frecvenței respiratorii și ale mișcărilor globilor oculari. Restul de 21% au prezentat un tablou clinic catastrofal, cu bombarea fontanelii anterioare, dehiscența suturilor craniene, vărsături în jet, plafonarea privirii, nistagmus, mișcări de masticăție, convulsii, postura de decerebrare, perioade de apnee și tulburări de ritm cardiac.



GRAFICUL 2. Evoluția clinică

Investigația paraclinică de elecție a fost ecografia transfontanelară, leziunile hemoragice având drept corespondent ultrasonografic formațiuni hiperreflektogene la nivelul matricei germinale, în interiorul ventriculilor laterali, iar în formele severe de boală și în parenchimul cerebral adiacent.

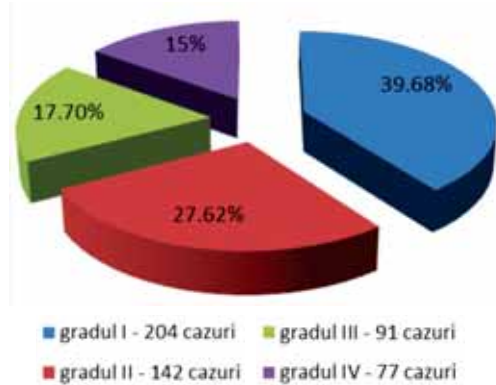


FIGURA 1. ETF: hemoragie IV grad II/III (secțiune coronară medie)



FIGURA 2. ETF: hemoragie IV grad IV (secțiune coronară posterioară)

În ceea ce privește repartiția cazurilor pe grade de severitate, majoritatea prematurilor au prezentat semne ecografice de hemoragie grad I, respectiv II.



GRAFICUL 3. Repartiția cazurilor pe grade de severitate

Cazurile cu hidrocefalie posthemoragică activă, care au necesitat montare de drenaj ventriculo-peritoneal (n = 48), au beneficiat preoperator de investigații imagistice suplimentare: CT sau RMN cerebral.

Evoluția la 6 luni a formațiunilor hiperreflektogene specifice hemoragiei peri/intraventriculare a variat în funcție de stadiul evolutiv al bolii:

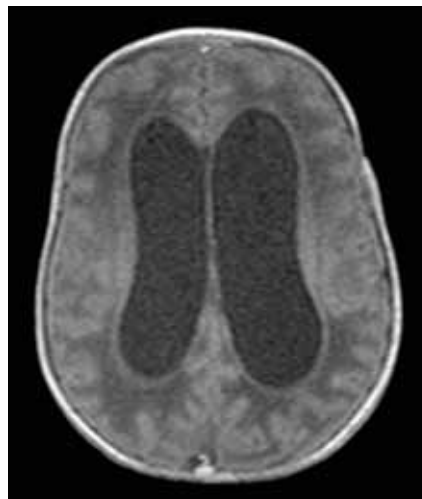


FIGURA 3. CT cerebral – hemoragie IV grad IV

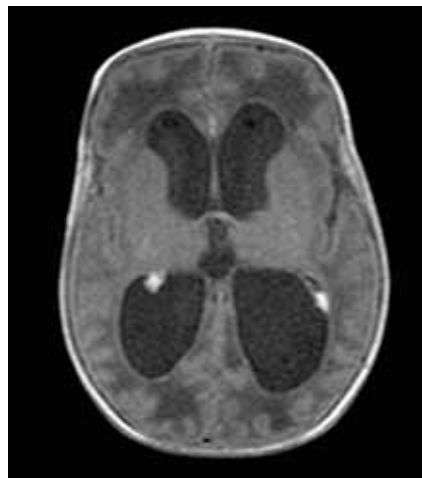
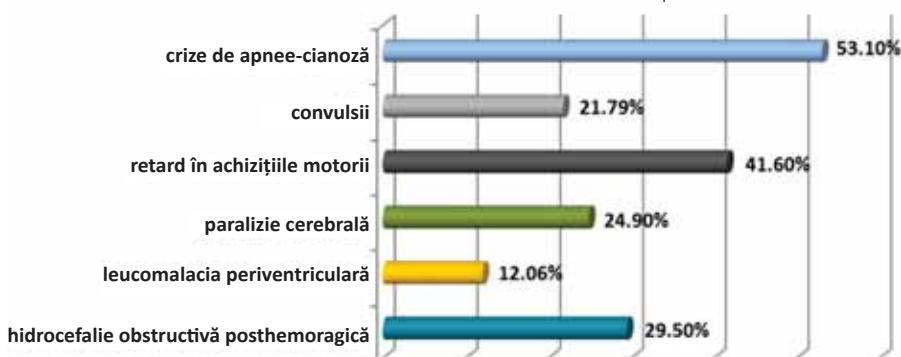


FIGURA 4. CT cerebral – hemoragie IV grad IV

- gradul I: resorbție completă 46,52%, chist în matricea germinală 52,46%, ventriculomegalie moderată 1,02%;
- gradul II: resorbție completă 38,11%, chist în matricea germinală 34,59%, ventriculomegalie ușoară 14,2%, medie 9,01%, severă 4,09%;
- gradul III: chist în matricea germinală 26,21%, ventriculomegalie ușoară 11,3%, ventriculomegalie moderată 36,45%, severă 26,04%;
- gradul IV: encefalomalacie multichistică 20,01%, porencefalie 21,66%, ventriculomegalie severă 58,33%.



GRAFICUL 4. Incidența complicațiilor în rândul lotului studiat

DISCUȚII

În pofida măsurilor profilactice și a progresului medicinei în ultimul deceniu, hemoragia intraventriculară rămâne o problemă serioasă, datorită sporirii șanselor de supraviețuire ale prematurilor cu greutate extrem de mică, dar și prin prisma severității și a sechelelor pe care aceasta le implică. Incidența hemoragiei IV în rândul lotului studiat a fost relativ mică (17,03%) în comparație cu procentele citate în literatură (15-25%). Dintre factorii de risc evidențiați, ponderea cea mai mare au avut-o acidoza (valori ale pH-ului < 7,20), insuficiența respiratorie acută (SaO_2 < 80%), convulsiile neonatale precoce, resuscitarea neonatală prelungită și infuzia rapidă de bicarbonat.

Leziunea primară are originea la nivelul matricei germinale subependimare. Această zonă involutivă este sediul proliferării celulelor gliale și neuronale între 23-32 săptămâni de sarcină, fiind bogat vascularizată pentru a asigura aportul necesar de energie (17). Vasele din matricea germinativă au un suport glial deficitar (18), fiind susceptibile la variațiile de tensiune și de flux cerebral (19).

Prematurii au o capacitate redusă de autoreglare a circulației cerebrale, care poate fi alterată de asfixia intrapartum, hipo/hipercarbie, hipovolemie, infuzii volemice rapide și de efectul hemodinamic al persistenței canalului arterial (20-22). Studii neuropatologice susțin originea venoasă a hemoragiei intraventriculare (23); presiunea venoasă poate fi crescută prin compresiunea capului în timpul travaliului (24), factori respiratorii, aspirație traheală (25), presiune inspiratorie de vârf (PIP) crescută (26). Riscul maxim de apariție a hemoragiei este prezent în primele 3 zile de viață (27).

Studii recente au demonstrat o corelație semnificativă între administrarea transfuziilor cu masa eritrocitară (MER) în primele zile de viață și apariția formelor severe de hemoragie IV. Acest lucru se datorează elasticității scăzute a eritrocitelor transfuzate, care pot obstrua lumenul capilar, determinând ruptura în amonte a peretelui capilar, cu o slabă organizare a membranei proteice (28-30). De asemenea, transfuziile repetate cu MER în prima săptămână de viață inhibă producția eritropoetinei, important factor neuroprotector (31-32). Astfel, eforturile de reducere a necesității transfuziilor cu MER (clamparea ușor decalată a cordonului ombilical (33), „mulgerea“ cordonului ombilical (34), administrarea de eritropoetină recombinată (35) pot scădea cu până 50% severitatea hemoragiei IV. În rândul nou-născuților evaluați în studiu, un procent de 7% a necesitat administrare de transfuzie cu MER în prima săptămână de viață.

Leziunile hemoragice de la nivelul matricei germinale și din interiorul ventriculilor cerebrali nedilatați (gr. I și II de boală), deși cu incidență mare (39, 68 și respectiv 27,62%), au fost asimptomatice sau însoțite de simptomatologie discretă cu evoluție imediată și prognostic neurologic la distanță bun.

Datorită acestui aspect se recomandă efectuarea screeningului ultrasonografic la toți prematurii cu vârsta de gestație < 30 săptămâni la vârsta de 7-14 zile, cu repetarea ulterioară la 36-40 săptămâni vârsta postmenstruală (36). În lipsa simptomatologiei de hipertensiune intracraniană sau a convulsiilor în rândul lotului studiat a fost efectuată prima ecografie transfontanelară între 3-7 zile de viață.

Prevalența formelor severe de boală a fost asemănătoare cu cea din literatură (25% pentru gradul III și 15% pentru gradul IV de hemoragie intraventriculară). Aproape jumătate dintre cazurile analizate modificările ecografice nu au avut corespondent clinic. Simptomatologia cazurilor cu evoluție saltatorie a avut debut subacut, pe parcursul a 1-3 zile, cu hipotonie, nistagmus, modificări ale posturii. Tabloul clinic al celor cu evoluție catastrofală a inclus tulburări respiratorii (crize de apnee, creșterea necesarului de oxigen), convulsii, somnolență, postură de decerebrare, bombarea fontanelei anterioare, vărsături în jet, mișcări de protruzie a limbii și de masticăție, lipsa urmăririi cu privirea, hipotensiune, bradicardie; aceste manifestări au asociat modificări paraclinice (scăderea bruscă a hemoglobinei/hematocritului, modificări ale metabolismului glucozei). În cazurile asociate cu deteriorarea marcată a stării generale, leziunile hiperreflectogene mari din interiorul ventriculilor laterali și parenchimul cerebral au fost urmate de leziuni neuropatologice majore: encefalomalacie multichistică, porencefalie, atrofie cerebrală și hidrocefalie evolutivă.

CONCLUZII

Ecografia transfontanelară a fost metoda de elecție în stabilirea diagnosticului pozitiv. Incidența hemoragiei peri/intraventriculare la lotul studiat a fost de 17,03%, ponderea mai mare fiind în rândul prematurilor VLBW și ELBW, la care au predominat formele severe de boală.

Deși ultrasonografia, ca metodă rapidă și simplă de diagnostic, prezintă cert avantaje de diagnostic în acest tip de leziune cerebrală față de celelalte tipuri de investigații imagistice (acces rapid, posibilitate de evaluare în dinamică, depistare rapidă a complicațiilor, cost mult mai redus), în practica medicală curentă, RMN-ul cerebral sau CT-ul cere-

bral se efectuează de rutină la cazurile care necesită montare de valva de drenaj ventriculo-peritoneal.

Formele ușoare și medii de boală au avut o evoluție bună, soldată în majoritatea cazurilor cu remisiunea parțială/completă a semnelor ecografice.

Hidrocefalia obstructivă posthemoragică a fost cea mai frecventă complicație întâlnită la pacienții cu forme severe de boală, având o prevalență de 58,33%.