

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).

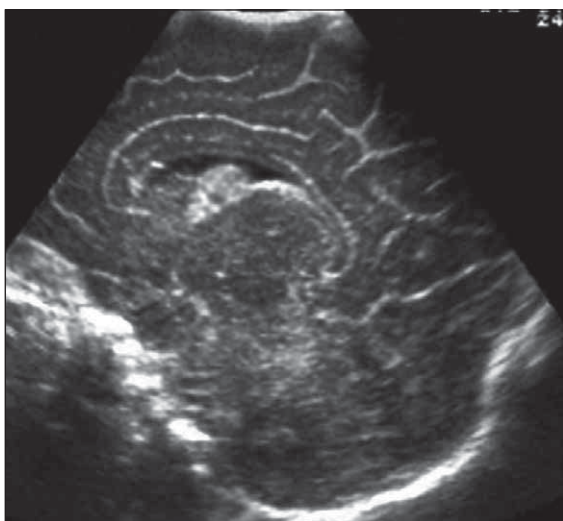


Figura 1. ETF secțiune sagitală: material ecogen neomogen de formă ovalară situat în santul talamo-caudat. Ventricul lateral de dimensiuni normale. HIPV subependimale, gradul I

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.

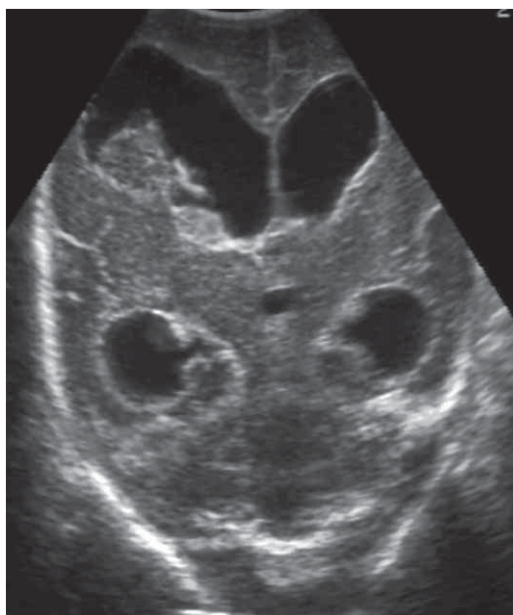


FIGURA 2. ETF secțiune coronală: distensia întregului sistem ventricular; frontal dreapta: cavitate porencefalică ce comunică cu ventriculul lateral. HIPV gradul IV intraventricular și parenchimatosa

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 sublotului.

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.