



Prematürede intraventriküler kanama

Intraventricular hemorrhage in preterm babies

👤 Eren Özek, 👤 Sinem Gülcan Kersin

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Özek E, Gülcan Kersin S. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. Turk Pediatri Ars 2020; 55(3): 215–21.

Öz

Germinal matriks-intraventriküler kanama, prematüreliliğin majör bir komplikasyonu olup gestasyonel yaş ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır. Intraventriküler kanama, nöroglial öncül hücrelerin damarlanması yoğun olduğu ve aktif hücre proliferasyonunun fazla olduğu germinal matrikste gerçekleşmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yaklaşık %20 sıklıkla görülmektedir. Germinal matriks-intraventriküler kanama, kız cinsiyette, siyah ırkta ve antenatal steroid kullanımında daha az; mekanik ventilasyon, respiratuar distres, pulmoner kanama, pnömotoraks, koryoamniyonit, asfiksi, sepsis varlığında daha sık görülmektedir. Ultrasonografi, tanıda ilk seçilecek yöntemdir. Germinal matriks-intraventriküler kanamaların yaklaşık %25–50'si asemptomatiktir. Rutin taramalar sırasında tanı alan bu olgularda, genellikle düşük evre kanamalar saptanmaktadır. Ağır kanamalarda nörolojik semptomlar ön plandadır. Pretermde intraventriküler hemorajik, periventriküler hemorajik infarkt, posthemorajik ventriküler dilatasyon, periventriküler lökomalazi, serebellar hemorajik gibi komplikasyonlarla birlikte olabilmektedir. Önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Doğru hemodinami ve ventilasyon yönetimi, uygun izlem, erken tanı ve zamanında müdahale ile hastalıklar en aza indirilebilir. İnaventriküler kanamada seyir, kanamanın ciddiyeti, parankim hasarı, nöbet ve şant varlığı ile ilişkilidir. Seyirin ana belirleyicisi de periventriküler hemorajik infarkt ve bu infarkttan ciddiyetidir. Orta-ağır şiddetli intraventriküler kanama posthemorajik hidrosefali, serebral palsi, zeka geriliğine neden olabilmektedir. Hafif intraventriküler kanama dahi, gelişimsel bozukluklarla sonuçlanabilmektedir. Kısa dönemde karşılaşılan sorunlar kadar uzun dönemde nörogelişimsel bozukluk, serebral palsi gibi sorunların takibinin yapılması; gerekli tedavi ve özel eğitim ile bu bebeklerin yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmalıdır. Bu derlemede germinal matriks-intraventriküler kanama ve komplikasyonları tartışılmaktadır.

Anahtar sözcükler: İnaventriküler kanama, posthemorajik ventriküler dilatasyon, prematüre

Abstract

Germinal matrix-intraventricular hemorrhage (GM-IVH) is a major complication of prematurity and inversely associated with gestational age and birth weight. The hemorrhage originates from the germinal matrix with an immature capillary bed where vascularization is intense and active cell proliferation is high. It occurs in around 20% of very low-birth-weight preterm neonates. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage is less common in females, the black race, and with antenatal steroid use, but is more common in the presence of mechanical ventilation, respiratory distress, pulmonary bleeding, pneumothorax, chorioamnionitis, asphyxia, and sepsis. Ultrasonography is the diagnostic tool of choice for intraventricular hemorrhage and its complications. Approximately 25–50% of the germinal matrix-intraventricular hemorrhage cases are asymptomatic and diagnosed during routine screening. These cases are usually patients with low-grade hemorrhage. Neurologic findings are prominent in severe intraventricular hemorrhage cases. The major complications of the germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm babies are periventricular hemorrhagic infarction, posthemorrhagic ventricular dilatation, periventricular leukomalacia, and cerebellar hemorrhage. It is an important cause of mortality and morbidity. The management of hemodynamics and ventilation of patients, appropriate follow-up, and early diagnosis and treatment can minimize morbidity. Prognosis in intraventricular hemorrhage is related to the severity of bleeding, parenchymal damage, and the presence of seizures and shunt surgery. The main determinant of prognosis is periventricular hemorrhagic infarction and its severity. Moderate-severe intraventricular hemorrhage can cause posthemorrhagic hydrocephalus, cerebral palsy, and mental retardation. Even mild germinal matrix-intraventricular hemorrhage can result in developmental disorders. Long-term problems such as neurodevelopmental disorders and cerebral palsy are as important as short-term problems. Improving the quality of life of these babies should be aimed through appropriate treatment and follow-up. In this review, intraventricular hemorrhage and complications are discussed.

Keywords: Intraventricular hemorrhage, posthemorrhagic ventricular dilatation; preterm

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Sinem Gülcan Kersin E-posta/E-mail: sinemgulcan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 31.07.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.02.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Giriş

Yenidoğan bilimindeki teknolojik gelişmeler sonucunda, çok düşük ağırlıklı prematürelere yaşam oranları artmaktadır. Sağkalım oranları yaklaşık %70'lere çıkarken intraventriküler kanama (İVK), mortalite ve morbiditede önemli bir yer tutmaktadır (1). Otuzuncu gebelik haftasından önce doğan prematürelere İVK sıklığı %10–20 iken, 750 gram altı doğumlarda ciddi İVK %35–45'lere kadar çıkmaktadır (2, 3). Bu bebeklerin de yaklaşık yarısında posthemorajik ventriküler dilatasyon gelişirken, %20–40 kadarında kalıcı ventriküloperitoneal (VP) şant gereksinimi olmaktadır (3).

Bu derlemede intraventriküler kanamaya dair güncel bilgilere yer verilmiştir.

Patogenez

Germinal matriks, nöroglial öncül hücreleri barındıran, hızlı çoğalan, kanlanmanın fazla olduğu, geniş, düzensiz, frajil, immatür kapiller damarlardan zengin bir bölgedir. Fetal ventriküler sistem komşuluğunda yer alan bu yapı, 36. gebelik haftasında kaybolmaktadır (4). İntraventriküler kanama riski, gebelik yaşı ile ters orantılı olup küçük prematürelere için önemli bir sorundur. İntraventriküler kanamaların yaklaşık yarısı yaşamın ilk 6 saatinde olurken, postnatal 5. günden sonra kanama olması genellikle ender bir durumdur (2). Etiyopatogenezi multifaktöriyel olan kanama, germinal matriks bölgesinde başlar, lateral ventriküllere geçer ve İVK'ya neden olur.

Germinal matriks, arteriyel bölge ucunda olup Galen venöz sistemine direkt bağlanmaktadır. Sistemin ana veni olan terminal ven, anatomik olarak germinal matriks yapısı etrafında U şeklinde dönmektedir ve bu bölgedeki iskemi, reperfüzyon, venöz konjesyon gibi durumlar germinal matriksin hasarlanmasına neden olabilmektedir (2, 5).

İntraventriküler kanama patogenezinde serebral kan akımındaki değişikliklerin önemli bir rolü vardır. Serebral otoregülasyon sayesinde serebral kan akımında kritik değişikliklerin gözlenmesi beklenmez. Ancak prematüre bebeklerde, bu kompensatuar mekanizmanın tam gelişmediği ve bu nedenle kan basınçlarındaki ani değişikliklerin beyin üzerine direkt etkisinin olduğu bilinmektedir. Düşük gebelik haftası, düşük doğum ağırlığı, hipotansiyon, serebral otoregülasyonu bozmaktadır (6). Preterm bebeklerde sıklıkla karşılaşılan hiperkarbi, hipoksi, hipoglisemi serebral vazodilatasyona neden olmakta ve bu durum İVK riskini artırmaktadır (5, 7).

Enflamasyonun ve koryoamniyonitin İVK patogenezindeki yeri hala açıklanamamış değildir. Enflamasyonun te-

tiklenmesiyle sitokin salınımı gerçekleşir. Endotel hasarı ile koagülasyon sistemi ve hemodinamik değişikliklerin olmasıyla serebral otoregülasyon bozulur (8).

Preterm bebeklerde anatomik ve hemodinamik yatkınlığa rağmen, bazı yüksek riskli prematürelere İVK'nın hiç bir zaman gelişmediği bilinmektedir. Klinik açıdan nispeten daha stabil olan bazı prematürelere de beklenmedik şekilde ciddi İVK ortaya çıkabilmektedir. Tioseco ve ark. (9) erkek cinsiyette Evre III–IV İVK'nın daha sık olduğunu bildirmiştir. İkizlerden birinde gelişen İVK'nın diğer ikizde de riski artırdığının bildirilmesiyle bu durumun, kanamaya neden olabilecek genetik yatkınlıkla ilişkili olma ihtimalini gündeme getirmiştir. Patogenezde pıhtılaşma ve enflamasyonla ilgili genlerin önemi üzerinde de durulmaktadır. Faktör V Leiden genindeki polimorfizmin, atipik bir zamanlamayla ortaya çıkan İVK ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda MTHFR 677C>T polimorfizminin, postnatal 5. dak düşük Apgar skorunun İVK riskini artırdığı; IL-6-177CC genotipinin evre III–IV İVK ile ilişkili olduğu bulunmuştur (10–12).

Risk etmenleri

Germinal matriks-intraventriküler kanamanın en önemli risk etmeni, çok düşük gestasyon haftasıyla dünyaya gelmektir. Otuz iki gebelik haftasının altı, yüksek riskli topluluğu oluşturur. Kız cinsiyette, siyah ırkta ve antenatal steroid kullanımında daha az; mekanik ventilasyon, respiratuar distres, pulmoner kanama, pnömotoraks, koryoamniyonit, asfiksi, sepsis, patent duktus arteriosus varlığında daha sık görülmektedir (2, 7). Serebral kan akımındaki dalgalanmalar ve arteriyel kan basıncındaki artış ile İVK oluşumu arasında da yakın ilişki gösterilmiştir. Serebral kan akımında artışın başlıca nedenleri; serebral otoregülasyonun bozulması, hızlı volüm replasmanları, hiperkarbi, hematokrit seviyesinde düşme ve hipoglisemidir (7). Dalton ve ark. (13), çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere hipernatreminin de İVK'da bağımsız bir risk etmeni olduğunu bildirmiştir.

Tanı

Ultrasonografi, tanıda ilk seçilecek yöntem olup portabl ve ucuz oluşu, iyonize radyasyon içermemesi başlıca avantajlarıken; serebellum kanamasını, beyaz ve gri cevherdeki küçük hasarları net gösterememesi dezavantajlarıdır. Papile tarafından 1978 yılında bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre oluşturulan İVK evreleme sistemi (Tablo 1), 2008'de Volpe tarafından ultrasonografik bulgulara (Tablo 2) uyarlanmıştır (4, 5, 14). Bu evreleme sisteminde evre I- germinal matriks bölgesindeki kanama olup, ventrikül içinde çok az kanama ya da yok; evre II- ventrikülün %10–50'sini dolduran kanama; evre III- ventrikülün %50'sinden fazlasını dolduran kanama; evre

Tablo 1. Kranial bilgisayarlı tomografiye göre intraventriküler kanama evrelemesi (4)

Evre I	Germinal matriks kanaması
Evre II	Kanamamanın lateral ventrikülün %50'sinden azını doldurması
Evre III	Kanama lateral ventrikülü doldurup genişletmesi
Evre IV	Intraparankimal kanama

Tablo 2. Kranial Ultrasonografiye göre intraventriküler kanama evrelemesi (2)

Evre I	Germinal matriks kanaması (ventrikül içine kanama yok veya minimal)
Evre II	Parasagittal kesitte ventrikülün %10–50'sini dolduran İVK
Evre III	Ventrikülün %50'den fazlasını dolduran ve ventrikül genişlemesi yapan İVK
Evre IV	Periventriküler ekodansite

İVK: İnaventriküler kanama

IV- periventriküler ekodansite olarak nitelendirilmiştir. Önceden evre IV olarak sınıflandırılan bu kanama, bugün periventriküler hemorajik infarkt (PVHİ) olarak sınıflandırılmaktadır. Evre I ve II, hafif; evre III ve PVHİ, ileri evre olarak tanımlanmaktadır.

Otuz ikinci gestasyon haftasından önce doğan tüm prematürelere ve 32. gestasyon haftasından sonra doğup klinik olarak stabil olmayan, nörolojik bulguları olan tüm yüksek riskli bebeklerin kranial ultrasonografi ile taramaları önerilmektedir (15). Merkezden merkeze tarama protokolleri değişmekte, birimizde yüksek riskli bebeklerin 1, 3, 7 ve 15–30. günlerinde ve taburculuk öncesinde taramaları yapılmaktadır. Risklerine göre bazı durumlarda ilk haftadaki tarama sayısı azaltılabilmektedir. Taramayı 7, 14. günlerde ve postmenstrüel 36–40. haftada tekrar eden protokoller de vardır.

Ancak ultrasonografi serebellum, gri ve beyaz cevherdeki küçük hasarları görmekte yetersizdir. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kanama evreleri düşük bile olsa, sadece ultrasonografi ile izlenmeleri, hasarları göz ardı etmeye neden olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MR), beyaz cevher hasarını görüntüleme standarttır (16). Bebeklerin birçoğunun erken dönemde transport için stabil olmaması, görüntüleme süresinin uzun oluşu, anestezi gereksiniminin olması ve pahalı bir tetkik oluşu nedeniyle her olguda yapılması güçtür. Post-konsepsiyonel 40. haftaya ulaşıttan sonra kanamanın boyutu ve yerleşimini, bununla ilişkili beyaz cevher hasarını değerlendiren konvansiyonel MR görüntülemesinin;

komplikasyonlar, mortalite, kısa ve uzun dönem nörogelelişimsel sonuçlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (16, 17).

Klinik bulgular

Germinal matriks-intraventriküler kanamaların yaklaşık %25–50'si belirtisizdir (18). Rutin taramalar sırasında tanı alan bu olgularda, genellikle düşük evre kanamalar saptanmaktadır. Ciddi İVK ve periventriküler hemorajik infarkt (PVHİ) olan bebeklerde bilinç düzeyinde değişiklik, kardiyopulmoner belirtiler, ani hematokrit düşüşü, asidoz, hipoglisemi/hiperglisemi gibi bulgular görülebilir. Bazen kanamanın erken döneminde, başka nedenler ile açıklanamayan ve devam eden hiperbilirubinemi de İVK'nın ilk bulgusu olabilir. Fizik bakıda gergin fontanel, hipotoni, letarji, dar popliteal açısı, nöbet saptanabilir. Bu bebeklerde uygunsuz ADH salınımı olabileceği akılda tutulmalıdır (15, 18).

Korunma

İnaventriküler kanamadan korunmanın en iyi yolu, prematüre doğumların önlenmesidir. Günümüzde bu durumun önlenmesi olanaksız olduğundan, prematüre doğum eylemi durumunda bebeğin yenidoğan yoğun bakım birimi olan merkeze intrauterin transportunu sağlamak, fetal dönemde enflamasyonu önlemek, optimal doğum koşullarını oluşturmak, yapılması olası ilk adımlardır.

İnaventriküler kanamayı önleyebileceği öngörülerek birçok farmakolojik ajan ile çalışma yapılmıştır. Ancak şu ana kadar etkinliği saptanmış tek farmakolojik ajan antenatal steroidlerdir. Yapılan araştırmalarda antenatal steroidlerin, İVK sıklığını tüm evrelerde azalttığı saptanmıştır (15). Bazı çalışmalarda profilaktik indometazin kullanımının İVK sıklığını azalttığı saptanmış olsa da, mortalite ve uzun dönem nörogelelişimsel sonuçlar üzerindeki etkisi kanıtlanmadığından rutin kullanımı önerilmemektedir (19).

Postnatal dönemde İVK'nın önlenmesi için doğru hemodinami yönetimi yapmak, serebral kan akımında ani değişikliklere neden olabilecek durumlardan kaçınmak, uygun ventilasyon stratejisi belirlemek ve kullanmak, kanama bozukluklarını düzeltmek gerekmektedir (5). Geç kord klempleme ve sağma yönteminin İVK görülme sıklığını azalttığını gösteren çalışmalar varsa da, ciddi İVK sıklığı üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır (20, 21). İnaventriküler kanaması olan prematüre bebeklerde nöronal hasarı azaltmaya yönelik mezenkimal kök hücre ve eritropoetin tedavileri üzerine çalışmalar yürütülmektedir (22–24).

Tedavi

İnaventriküler kanamanın özgün bir tedavisi yoktur. Hemodinaminin düzenlenmesi, optimal oksijenasyon ve

ventilasyonun sağlanması, sıvı ve besinsel desteğin yapılması, konvülsiyonların kontrol altına alınması ve gelişen komplikasyonlara yönelik uygulamalar tedaviyi oluşturmaktadır (4, 11, 18).

Komplikasyonlar

İntraventriküler kanama; PVHİ, posthemorajik ventriküler dilatasyon (PHVD), periventriküler lökomalazi, serebellar hemoraji gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir (5).

Periventriküler hemorajik infarkt, genellikle tek taraflı olup, kanama bölgesinde ikinci ya da üçüncü günde gelişmektedir. 1 500 g altında doğanlarda %4 sıklıkla görülürken, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sıklığı %15–30'dur (5, 25). Tek taraflı olgularda spastik hemiparezi görülürken, bilateral olan olgularda spastik dipleji, tetrapleji görülmektedir. Periventriküler hemorajik infarkt sonucu kortikotalamik yollarda hasar oluşmakta, nöronal ve glial migrasyon etkilenerek gri cevher gelişimi olumsuz etkilenmektedir. Hasarın boyutu arttıkça, mortalite artmaktadır. Olguların %60'ında serebral palsy, %50'sinde kognitif sorunlar, %25'inde görme alanı defektleri, %20'sinde epilepsi görülmekte; bu bebeklerin %30–40 kadarı kaybedilmektedir (3, 25).

Posthemorajik ventriküler dilatasyon, intraventriküler kanamanın en önemli komplikasyonlarından biridir. Ağır kanama sonrası 1–3 haftada ortaya çıkar. Bazı bebeklerde geçici olup kendiliğinden iyileşmeyle sonuçlanırken, çoğu olguda geçici ya da kalıcı cerrahi girişim gereksinimi olmaktadır. Çok düşük doğum ağırlıklı İVK'lı prematürelerin 1/3'ünde posthemorajik hidrosefali gelişmektedir (3). Ciddi İVK'lı bebeklerin yaklaşık yarısında da ilerleyici hidrosefali gelişmekte; bu olguların %15 kadarında cerrahi müdahale yapılmaktadır (3). Akut dönemde kanama sonucu oluşan fibrin obstrüksiyona neden olurken, kronik dönemde trombositlerden salınan transforming büyüme faktörü (TGF- β), enflamasyon ve fibrozis yolaklarını uyarak hidrosefaliye yol açmaktadır (5, 26). Yapılan çalışmalarda, beyin omurilik sıvısında (BOS) TGF- β 'nın gösterilmesi, PHVD gelişimi ve şant gereksinimi ile ilişkilendirilmiştir (26).

Posthemorajik ventriküler dilatasyon; artmış intrakranial basınç, serebral kan akımında ve serebral oksijenasyonda azalma, periventriküler aksonlar üzerine direkt etki ile mekanik hasar, sitokin ve serbest oksijen radikalleri ile merkezi sinir sistemine zarar vermektedir (2, 15). Posthemorajik ventriküler dilatasyon, prematüre bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olup, seri ultrasonografik taramalarla erken tanı ve doğru zamanda müdahale ile hasarın en aza indirilmesi mümkündür.

Posthemorajik ventriküler dilatasyon tanısı ve tedavisi

Posthemorajik ventriküler dilatasyon, ciddi İVK'sı olan prematüre bebeklerin yaklaşık yarısında gözlenmekte; bu bebeklerin %25–30 kadarında ilerleyici PHVD gelişmektedir (17, 27). Tanı, ultrasonografi ile konulmaktadır. Mid-koronal düzeyde orta hattın lateral kenara kadar yapılan ölçüm, lateral ventrikül boyutunu vermektedir (28). Papile evreleme sistemine göre, evre I-II İVK'da haftada en az bir kez, dört hafta boyunca ve taburculukta; evre III-IV İVK'da taburculuğa kadar haftada iki kez ultrason ile izlem önerilmektedir (29, 30).

İntraventriküler kanaması olan prematürelere seri baş çevresi ölçümü şarttır. Baş çevresinde postnatal 26–32 haftadaki bebeklerde günde 1 mm; postnatal 32–40 haftadaki bebeklerde günde 0,7 mm artış olması beklenmektedir ve sağlıklı büyümenin bir belirteçidir (31). Baş çevresinde persistan olarak 2 mm/gün artış anormal kabul edilmelidir. Ancak 2 mm'lik bu küçük farkı saptamak güç olabileceğinden iki günde 4 mm'lik artış uyarıcı olup tedavi açısından karar vermede yararlıdır. Bir haftada 14 mm artış ise kesinlikle anormal kabul edilmektedir (30).

Posthemorajik ventriküler dilatasyonun, beyaz cevher kaybına bağlı ventriküler dilatasyondan ayırımı yapmak önemlidir. Normal BOS basıncı 3 mmHg olup, üst sınırı 6 mmHg olarak kabul edilmektedir (30). Beyin omurilik sıvı basıncının artması durumunda ventriküllerde yavaş ya da hızlı olabilen genişleme ve baş çevresinde artış gözlenirken; atrofiye bağlı olan ventriküler dilatasyonda BOS basıncı artmamış, ventrikül boyutları stabil, kenarları düzensiz olup baş çevresinde artış normal ya da yavaş olmaktadır (5, 32).

Posthemorajik ventriküler dilatasyonlu bebeklerde intrakranial basınç artışına bağlı fontanelde bombeleşme, sütürlerde ayrılma, kusma, apne, bilinç düzeyinde değişiklikler, hipotoni, hipertoni, irritabilite gibi bulgular saptanabilmektedir. Posthemorajik ventriküler dilatasyonda VP şant gereksinimini en aza indirmek; şant takılıncaya kadar intrakranial basıncın oluşturabileceği olumsuz etkileri azaltmak adına geçici girişimler yapılmaktadır. Hangi girişim tipinin, ne zaman yapılacağı hala kesinleşmiş değildir. Mid-koronal düzeyde medialden lateral kenara kadar yapılan lateral ventrikül genişlik ölçümünün, o hafta için belirlenmiş egride 97. persantilin 4 mm üzerinde olması, girişim endikasyonu olarak kabul edilir (19). Bu zamanlamanın geç olduğu ve kötü seyri değiştirmedeği düşünüldüğünden erken girişimin etkilerini araştıran ileri dönük randomize ELVIS çalışması yapılmıştır (33). Kısmi sonuçları 2019'da yayınlanan, 34. gebelik haftasından önce doğan 126 PHVD'li prematüreden oluşan bu çalış-

mada, düşük eşik (97. persantil) ve yüksek eşik (97. persantil+4 mm) gruplarında girişim uygulanması karşılaştırılmış; yüksek eşik grubunda, daha çok beyin hasarı ve daha geniş ventriküllerin olduğu bildirilmiştir. Posthemorajik ventriküler dilatasyonda erken girişimin olumlu etkileri olduğunu belirten çalışma grubunun, ikinci yaşta nörogelişimsel sonuçlarının yayınlanması beklenmektedir (34).

Bazen ventriküllerin laterale doğru genişlemediği; yuvarlak, balon şeklinde ya da oksipitale doğru genişlediği görülebilir. Bu olgularda anterior horn genişliği, talamo-oksipital mesafe ve 3. ventrikül genişliği ölçümlerini içeren Davies eğrilerini kullanmak gerekmektedir (35). Bu eğride, 95. persantil anterior horn genişliği için 3 mm, talamo-oksipital horn için 25 mm, üçüncü ventrikül için 2 mm olup bilateral tüm ölçümlerin 95. persantilin 1 mm üzerinde olması girişim kararını desteklemektedir (32, 35).

Ciddi İVK'sı olan prematürelere %30–50 kadarında PHVD gelişmektedir ve bazı bebeklerdeki dilatasyon, girişim gereksizden kendiliğinden gerilemektedir. Olguların %25 kadarında VP şant gereksinimi olmaktadır (3). Posthemorajik ventriküler dilatasyon tedavisi için pek çok girişimsel yöntem denenmiştir. Tekrarlayan lomber ponksiyonlar, asetazolamid/furosemid grubu BOS yapımını azaltan ilaçlar, intraventriküler fibrinolitik tedavi, eksternal ventriküler direnaj, ventrikülosubgaleal şant, ventriküler rezervuar, koroid pleksus koagülasyonu, endoskopik üçüncü ventrikülostomi gibi yöntemlerden hiçbirinin VP şant gereksinimini ve nörolojik hasarı en aza indirecek ideal tedavi olmadığı görülmüştür (33).

Günümüzde VP şant, PHVD'de ana cerrahi girişim olma özelliğini hala korumaktadır (35). Ancak bebeğin küçük ve instabil oluşu, ventrikül içinin kanla dolu olması erken dönemde şant operasyonunu imkansız kılmaktadır. Günümüzde sıklıkla kullanılan ventriküler rezervuar ya da ventrikülosubgaleal şant yöntemleri ile akut dönemde intraventriküler basınç kontrol alınmaya çalışılır; bebek 2–2,5 kg olunca girişim gerektiren PHVD durumunun devam etmesi halinde VP şant operasyonu planlanır. Ancak şant koymak için ideal vücut ağırlığının ne olduğu konusunda görüş birliği yoktur (36). Yapılan çalışmalarda yaşamın ilk 35 gününden önce yapılan şant operasyonunda, enfeksiyon oranının ve şant disfonksiyonunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir (37). Tıkanmaya bağlı şant disfonksiyonunu en aza indirmek amacıyla, BOS protein düzeyinin 1,5 g/L ve altında, BOS eritrosit sayımının 100/m³ten az olması ve enfeksiyonunun olmaması gerekmektedir. Unutulmamalıdır ki VP şant, kesin bir tedavi değildir. Bu bebeklerde şant disfonksiyonu ihtimali yüksek olup her şant revizyonunun seyir üzerinde olumsuz etkisinin olduğu bilinmelidir (3).

Seyir

İntraventriküler kanamada seyir kanamanın ağırlığı, parankim hasarı, nöbet ve şant varlığı ile ilişkilidir (5, 17). Seyrin ana belirleyicisi de periventriküler hemorajik infarkt ve bu infarktın ciddiyetidir. Geçmişte düşük evre İVK'ların morbiditelerinin düşük olduğu ve nörogelişimsel bozukluklara neden olmadığı düşünülürken, bu kanamaların da ciddi morbidite ile sonlanabileceğini bildiren yayınlar vardır (38). Teknoloji alanındaki bir yenilik olan, konvansiyonel MR görüntülemesinden daha ayrıntılı ve beyaz cevherdeki en küçük difüzyon kısıtlılıklarını bile görünebilir hale getiren Difüzyon Tensör Görüntüleme sayesinde, komplike olmayan olgular incelenebilmektedir (39). Evre I-II intraventriküler kanaması olan olgularda, düzeltilmiş ikinci yaşta nörogelişimsel gecikme, işitme kaybı, serebral palsi saptanmıştır. Evre I İVK'da %6,8, evre II İVK'da %8,1 sıklıkla serebral palsi görülürken ventriküler dilatasyon, kistik ya da ekodens periventriküler lökomalezi varlığında bu oranlar %8,1 ve %12,2'ye çıkmaktadır (40). Ancak başka çalışmalarda, gruplar arasında fark bulmayanlar da vardır (41).

Evre III-IV İVK'da serebral palsi sıklığı %50'nin üzerinde olup, olguların %75'inde özel eğitim gereksinimi olmaktadır (15). Yapılan başka bir çalışmada ileri evre İVK'sı olan olguların %55'inde ağır nörogelişimsel bozukluk saptanmış, PVHI ve şant olması durumunda bu oranın %86'ya kadar çıktığı belirtilmiştir (3).

Posthemorajik ventriküler dilatasyonu olan bebeklerin %60 kadarı kendiliğinden ya da tedavi ile stabil hale geldiği halde, %5'inde aylar sonra ilerleyici hidrosefali görülebildiğinden 1 yıla kadar izlem önerilmektedir (5). İntraventriküler kanama sonrası PHVD gelişimi, nörogelişimsel gecikme riskini 3–4 kat artırmaktadır. Ekodens lezyon ya da kistin eşlik etmediği PHVD olgularında serebral palsi görülme oranı %40 iken, parankimal infarkt varlığında serebral palsi görülme oranı %90'lara çıkmaktadır (5, 15).

Sonuç

İntraventriküler kanama, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için önemli bir sorun oluşturmaktadır ve günümüzde bu sorun hala çözülebilmemiş değildir. Her ne kadar kız cinsiyette, siyah ırkta ve antenatal steroid kullanımında daha az; mekanik ventilasyon, respiratuar distres, pulmoner kanama, pnömotoraks, koryoamniyonit, asfiksi, sepsis varlığında daha sık görülse de prematüre doğumlar azalmadıkça sıklığının azalması olası gözükmemektedir. Doğru hemodinami ve ventilasyon yönetimi, uygun izlem, erken tanı ve zamanında müdahale ile morbiditeler en aza indirilebilir. Kısa dönemde karşılaşılan sorunlar kadar uzun dönemde nörogelişimsel bozukluk, serebral palsi gibi sorunların izleniminin yapılması; gerekli tedavi ve

özel eğitim ile bu bebeklerin yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.Ö.; Tasarım - E.Ö., S.G.K.; Denetleme - E.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.Ö., S.G.K.; Analiz ve/veya Yorum - E.Ö., S.G.K.; Literatür Taraması - E.Ö., S.G.K.; Yazıyı Yazan - E.Ö., S.G.K.; Eleştirel İnceleme - E.Ö., S.G.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.Ö.; Design - E.Ö., S.G.K.; Supervision - E.Ö.; Data Collection and/or Processing - E.Ö., S.G.K.; Analysis and/or Interpretation - E.Ö., S.G.K.; Literature Review - E.Ö., S.G.K.; Writing - E.Ö., S.G.K.; Critical Review - E.Ö., S.G.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001; 107: E1.
- Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol* 2009; 36: 737–62.
- Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, Higgins R; NICHD Research Network. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 2008; 121: e1167–77.
- Akman İ, Güral N. Pretermde germinal matriks intraventriküler kanama. *J Ist Faculty Med* 2011; 74: 2.
- Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix – intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn*. 5th edition. Elsevier, Philadelphia; 2008.p.517–88.
- Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *J Pediatr* 1979; 94: 118–21.
- Lu H, Wang Q, Lu J, Zhang Q, Kumar P. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants Born at 34 Weeks of Gestation or Less Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: 807–12.
- Babnik J, Stucin-Gantar I, Kornhauser-Cerar L, Sinkovec J, Wraber B, Derganc M. Intrauterine inflammation and the onset of peri-intraventricular hemorrhage in premature infants. *Biol Neonate* 2006; 90: 113–21.
- Tioseco JA, Aly H, Essers J, Patel K, El-Mohandes AA. Male sex and intraventricular hemorrhage. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 40–4.
- Ment LR, Adén U, Lin A, et al. Gene-environment interactions in severe intraventricular hemorrhage of preterm neonates. *Pediatr Res* 2014; 75: 241–50.
- Härtel C, König I, Köster S, et al. Genetic polymorphisms of hemostasis genes and primary outcome of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 118: 683–9.
- Szpecht D, Gadzinowski J, Seremak-Mrozikiewicz A, Kurzawińska G, Drews K, Szymankiewicz M. The role of FV 1691G>A, FII 20210G>A mutations and MTHFR 677C>T; 1298A>C and 103G>T FXIII gene polymorphisms in pathogenesis of intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks of gestation. *Childs Nerv Syst* 2017; 33: 1201–8.
- Dalton J, Dechert RE, Sarkar S. Assessment of association between rapid fluctuations in serum sodium and intraventricular hemorrhage in hypernatremic preterm infants. *Am J Perinatol* 2015; 32: 795–802.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529–34.
- Takenouchi T, Perlman JM. Intraventricular hemorrhage and white matter injury in the preterm infant. In: Perlman JM, Polin RA, editors. 1st edition. *Neurology, neonatology questions and controversies*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.p.27–45.
- Plaisier A, Raets MM, Ecury-Goossen GM, et al. Serial cranial ultrasonography or early MRI for detecting preterm brain injury?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100: F293–300.
- Brouwer AJ, Groenendaal F, Benders MJ, de Vries LS. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new?. *Neonatology* 2014; 106: 296–303.
- Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix–intraventricular hemorrhage of the premature infant. *Neurology of the newborn*. 5th edition. Elsevier: Philadelphia; 2008: 517–88.
- Mirza H, Luptook AR, Oh W, et al. Effects of indomethacin prophylaxis timing on intraventricular haemorrhage and patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101: F418–22.
- Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and safety of umbilical

- cord milking at birth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 18–25.
21. Backes CH, Rivera BK, Haque U, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 47–56.
 22. Ahn SY, Chang YS, Park WS. Mesenchymal stem cells transplantation for neuroprotection in preterm infants with severe intraventricular hemorrhage. *Korean J Pediatr* 2014; 57: 251–6.
 23. Rüegger CM, Hagmann CF, Bühler C, et al. Erythropoietin for the Repair of Cerebral Injury in Very Preterm Infants (EpoRepair). *Neonatology* 2015; 108: 198–204.
 24. Ahn SY, Chang YS, Sung SI, Park WS. Mesenchymal Stem Cells for Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: Phase I Dose-Escalation Clinical Trial. *Stem Cells Transl Med* 2018; 7: 847–56.
 25. Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, et al. Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics* 2007; 120: 785–92.
 26. Whitelaw A, Kennedy CR, Brion LP. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD002270.
 27. Limbrick DD Jr, Mathur A, Johnston JM, et al. Neurosurgical treatment of progressive posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: a 10-year single-institution study. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 6: 224–30.
 28. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child* 1981; 56: 900–4.
 29. Brouwer AJ, Groenendaal F, Han KS, de Vries LS. Treatment of neonatal progressive ventricular dilatation: a single-centre experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 2273–9.
 30. Whitelaw A, Lee-Kelland R. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: CD000216.
 31. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003; 3: 13.
 32. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F229–3.
 33. de Vries LS, Brouwer AJ, Groenendaal F. Posthaemorrhagic ventricular dilatation: when should we intervene?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98: F284–5.
 34. Cizmeci MN, Khalili N, Claessens NHP, et al. Assessment of Brain Injury and Brain Volumes after Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: A Nested Substudy of the Randomized Controlled ELVIS Trial. *J Pediatr* 2019; 208: 191–7.e2.
 35. Davies MW, Swaminathan M, Chuang SL, Betheras FR. Reference ranges for the linear dimensions of the intracranial ventricles in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: F218–23.
 36. Massimi L, Di Rocco C. Surgical treatment of posthemorrhagic infantile hydrocephalus. *Minerva Pediatr* 2013; 65: 417–25.
 37. Taylor AG, Peter JC. Advantages of delayed VP shunting in post-haemorrhagic hydrocephalus seen in low-birth-weight infants. *Childs Nerv Syst* 2001; 17: 328–33.
 38. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. Predictors of the risk of cognitive deficiency in very preterm infants: the EPIPAGE prospective cohort. *Acta Paediatr* 2011; 100: 370–8.
 39. Tortora D, Martinetti C, Severino M, et al. The effects of mild germinal matrix-intraventricular haemorrhage on the developmental white matter microstructure of preterm neonates: a DTI study. *Eur Radiol* 2018; 28: 1157–66.
 40. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics* 2006; 117: 828–35.
 41. Reubsat P, Brouwer AJ, van Haastert IC, et al. The Impact of Low-Grade Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage on Neurodevelopmental Outcome of Very Preterm Infants. *Neonatology* 2017; 112: 203–10.