

SCREENINGUL ECOGRAFIC ÎN DIAGNOSTICUL SI PROGNOSTICUL HEMORAGIEI INTRAVENTRICULARE LA NOU NASCUTUL PREMATUR

ULTRASOUND SCREENING IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM NEWBORN

drd. *Diana Ungureanu*¹, prof. univ. dr. *Dan Minea*¹, prof. univ. dr. *Iosif Şamotă*¹,
prof. univ. dr. *Marius Moga*¹

Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania Braşov

Autor corespondent: *Diana Ungureanu*: dianaungureanu75@yahoo.com

Abstract:

Cranial ultrasound examinations are performing on preterm newborns to provide information about neonatal brain injury for the prediction of long term neurological outcomes. Because of recent developments in the technology and process of performing cranial ultrasound examinations, and in the classification and understanding of the predictive value of abnormal findings, it is timely and important to consider the value for cranial ultrasound screening in neonatal intensive care units (NICUs).

Key-words: intraventricular haemorrhage, preterm newborns, transfontanelar ultrasound screening

1. Introducere

Hemoragia intraventriculară (IVH) este cea mai frecventă varietate de hemoragie intracraniană neonatală și este caracteristică nou născutului prematur, în special la cei cu vârstă gestațională sub 32 săptămâni și greutate la naștere sub 1500g. [19] Importanța majoră a problemei se corelează cu incidența crescută a prematurității, cu rata de supraviețuire relativ crescută a nou născuților prematuri și cu incidența relativ crescută a IVH. Incidența IVH, invers proporțională cu vârsta gestațională, a scăzut progresiv în ultimele decenii, variind între 15-25% în funcție de centre.[10]

Screeningul ecografic al nou născuților prematuri este recomandat datorită incidenței mari a HIV la această categorie de nou născuți și datorită costului relativ scăzut al acestei metode imagistice.[3] Chiar dacă progresele în domeniu din ultimele decenii au redus semnificativ incidența nașterii premature, totuși incidența IVH în rândul acestei categorii de nou născuți rămâne crescută, iar prevalența sechelelor neurologice este crescută și este o importantă problemă de sănătate publică.[23]

2. Factori de risc

Au fost identificați mulți factori de risc în producerea IVH la nou născuții prematuri, ca vârsta gestațională mică și greutatea mică, corioamniotita și alte infecții la mamă, lipsa administrării de steroizi antenatal, hipotensiunea,

hipoxemia, hipercapnia, pneumotoraxul, detresa respiratorie și multe altele.[16, 17, 24] În toate cazurile, IVH este un rezultat al combinării mai multor factori: fragilitatea intrinsecă a matricei germinative, perturbări ale fluxului vascular cerebral și tulburări de coagulare.[14] Matricea germinativă este fragilă datorită neovascularizației. Nivele crescute de factor vascular de creștere endotelială (VEGF) și de angiopoetină-2 activează rapid angiogeneza în matricea germinativă.[3]

Abundența acestor factori de creștere poate fi atribuită unei hipoxii relative a matricei germinative, datorată unei activități metabolice crescute și unui consum crescut de oxigen la nivelul celulelor precursor neuronale. Această fragilitate structurală a microvascularizației este ușor susceptibilă la modificări hemodinamice semnificative ce apar în hipoxia perinatală și predispon la IVH.[1]

Se poate ca și unii factori genetici să aibă importanță în producerea IVH, deși asocierea este adesea inconstantă și neclară.[4] Posibil ca unele patologii ca trombofilia să determine ocluzii ale vascularizației germinale, acestea determinând ruptură vasculară sau infarctare. [22] Studii au demonstrat că incidența IVH este mai crescută la purtătorii de mutații ale genei factorului V sau protrombinei G20210A.[2] Orice alte tulburări genetice de coagulare pot crește de asemenea riscul de IVH.

3. Clinic

Majoritatea IVH la nou născuții prematuri sunt diagnosticate în prima zi de viață, iar aproximativ 90% sunt diagnosticate în primele 4 zile de viață.[5]

IVH este în general asimptomatică și diagnosticată la o ecografie de rutină; unele cazuri au evoluție saltatorie cu deteriorare progresivă (în zile) a statusului neurologic, cu alterarea nivelului de conștiență, hipotonie, tulburări respiratorii, poziții sau mișcări anormale ale globilor oculari. Alte cazuri prezintă evoluție rapid progresivă (minute, ore) cu comă, tulburări respiratorii (hipoventilație, apnee), convulsii tonice generalizate, postură de decerebrare, pupile fixe, tetrapareză flască, bombarea fontanelei anterioare, alterarea reflexului pupilar, hipotensiune, bradicardie, tulburări de termoreglare, acidoză metabolică. [25]

4. Imagistică

Metoda clasică de diagnostic a IVH este ecografia transfontanelară (ETF). Aceasta oferă imagini cu rezoluție înaltă, este portabilă la patul bolnavului, nu iriază nou născutul și este relativ accesibilă.[20] ETF identifică toate gradele de IVH, cu sau fără sângerare periventriculară (IVH se evidențiază ca o hiperecogenitate ce ocupă o porțiune sau întreg ventriculul lateral).[9]



Figura 1. Hemoragie intraventriculară gr.II la un prematur de 27 săptămâni (ziua a2-a de viață) - secțiune parasagitală (stânga) și coronală la nivelul coarnelor posterioare ale ventriculilor laterali (dreapta)



Figura 2. Hemoragie intraventriculară gr IV la un prematur de 24 săptămâni (ziua a4-a); se observă deplasarea liniei mediane spre partea stângă.

Gradul	Caracteristici	Modificări ecografice
I	Hemoragie subependimală	Hemoragie la nivelul matricei germinale fără sau cu minimă IVH (sub 10% din aria ventriculară pe secțiune sagitală)
II	Hemoragie intraventriculară fără dilatare ventriculară	Hemoragia nu destinde ventriculul și ocupă; <50% din aria ventriculară pe secțiune parasagitală
III	Hemoragie intraventriculară cu dilatare ventriculară	Ventriculul lateral este destins de sânge (hemoragia ocupă >50% din aria ventriculară pe secțiune parasagitală)
IV	Hemoragie intraventriculară cu extindere în parenchim	Hemoragie în parenchim înconjurător

Tabelul 1. Gradele IVH la nou născutul prematur (după Volpe)

Infarctul hemoragic periventricular ce complică IVH majore este o leziune hiperecogenă, globulară, de obicei unilaterală și

localizată de partea cu cel mai mare grad de hemoragie. Această leziune este localizată cel mai frecvent în regiunea frontală și parietală. [11]

De asemenea, ETF identifică chistul porencefalic sechelar, leucomalacia periventriculară și dilatarea ventriculară posthemoragică. [8]

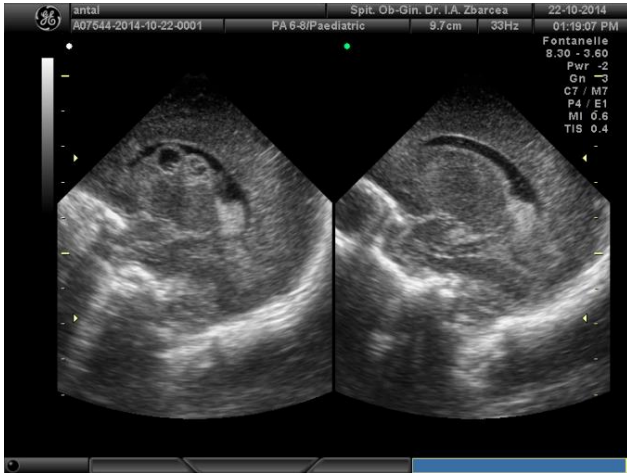


Figura 3. Chiste subependimale posthemoragie intraventriculară la un prematur de 27 săptămâni (ziua a35-a de viață)-secțiune parasagitală dreaptă și respectiv stângă

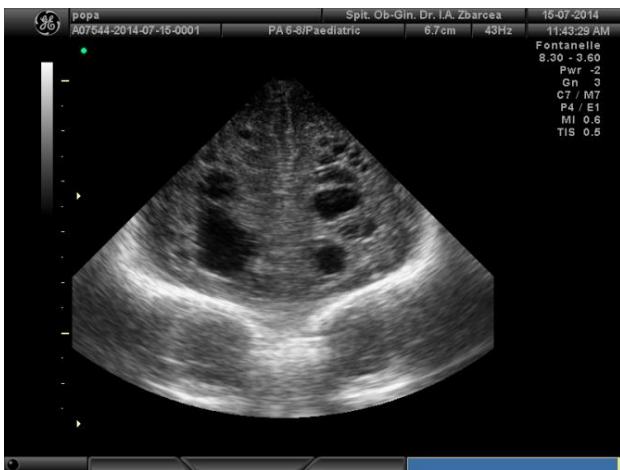


Figura 4. Leucomalacie periventriculară extinsă la un prematur de 28 săptămâni (ziua a46-a de viață)-secțiune coronală frontal (stânga) și parasagitală dreaptă, respectiv stângă (dreapta)

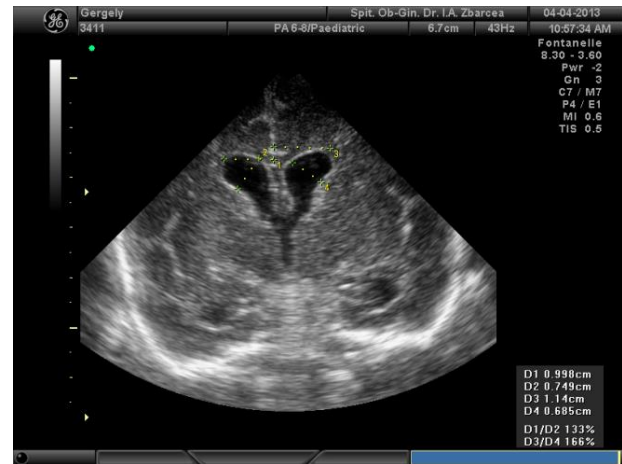


Figura 5. Dilatare ventriculară posthemoragie intraventriculară gr.III la un prematur de 26 săptămâni (ziua 23 de viață) -secțiune coronală la nivelul foramen Moro (stânga) și secțiune parasagitală la nivelul ventriculilor laterali

Dopplerul poate fi utilizat pentru evaluarea fluxului sangvin cerebral.[19]

Computer tomografia (CT) are aceeași rezoluție ca și ETF, dar are dezavantajul că nou născutul prematur bolnav trebuie transportat și expune creierul imatur la radiații ionizante.[18] Are valoare în identificarea complicațiilor leziunilor hemoragice cerebrale ca hemoragia subdurală, leziuni hemoragice de fosă posterioară și anumite anomalii hemoragice cerebrale parenchimotoase.[9]

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) poate adesea detecta leziunile mici; oricum, utilitatea acesteia este limitată de costul ridicat, probleme legate de transportul nou născutului, sedarea acestuia, iar timpul de achiziție a imaginilor este destul de lung și echipamentul de suport și monitorizare al nou născutului conține metal și este scump.[15]

În ultimii ani spectroscopia în infraroșu (NIRS) a devenit o metodă de diagnostic frecvent utilizată pentru monitorizarea fluxului sangvin cerebral și a oxigenării datorită accesibilității la patul bolnavului, este neinvazivă și are cost scăzut.[12]

5. Prognostic

Prognosticul IVH depinde de extinderea în parenchimul cerebral. Asocierea infarctului hemoragic periventricular, leucomalaciei periventriculare, hemoragiei cerebeloase, leziunilor de trunchi sau de hipocamp, sau scăderea volumului cerebral indică un prognostic și mai nefavorabil.[6] Asocierea convulsiilor poate de asemenea afecta prognosticul prin alterarea activității sistemului nervos central și poate chiar duce la deficite neurologice pe termen lung.[7]

În general, nou născuții cu gradul I și II de IVH se recuperează bine, dar ei sunt la limită pentru a dezvolta probleme neurologice majore (acest risc este relativ la cei fără hemoragie). Nou născuții cu IVH de grad mare sunt frecvent asociați cu prognostic neurologic nefavorabil. [26]

După o IVH gradul IV, majoritatea supraviețuitorilor suferă de paralizie cerebrală spastică, epilepsie, deficite de vedere, sau întârziere în dezvoltare.[13] Hidrocefalia posthemoragică este în general asociată cu întârziere severă în dezvoltare cu tetrapareză spastică.[21]

6. Concluzii

Nașterea prematură este asociată cu un risc crescut de mortalitate și morbiditate. Hemoragia intraventriculară rămâne una dintre cele mai redutabile complicații ale prematurității, cu impact asupra “stării de bine” a nou născutului, respectiv a copilului și a adultului de mai târziu.

Posibilele complicații, mai ales în cazul hemoragiilor de grad mare reprezintă cauze de mortalitate, respectiv morbiditate (paralizie cerebrală, epilepsie, tetrapareză spastică, tulburări de vedere, dizabilități de învățare, tulburări de limbaj și comportament). Având în vedere aceste morbidități, dorim să stabilim prin criterii clinice standardizate și investigații imagistice prognosticul acestor nou născuți.

De asemenea, este esențială înțelegerea neuropatogenezei apariției și evoluției leziunilor cerebrale, în vederea prevenirii (ideal), sau măcar limitării extinderii acestora și prin aceasta îmbunătățirea prognosticului. Absența unui tratament specific limitează într-un anumit grad importanța screeningului ecografic, dar prin depistarea precoce și stadializarea hemoragiei, putem iniția măsuri pentru limitarea extinderii hemoragiei.

Hemoragia intraventriculară poate fi o descoperire întâmplătoare în secțiunile de neonatologie, la nou născuții prematuri, în special la cei cu vârstă gestațională între 30-32 săptămâni la care incidența IVH este mică și care nu prezintă semne clinice. Acești prematuri pot fi externați fără acest diagnostic, iar mai târziu pot dezvolta probleme neurologice majore fără a se ști cauza acestora și care îi vor lua prin surprindere pe părinți. De aceea este important ca screeningul ecografic să se facă la toți prematurii, pentru a diagnostica în special IVH de grad mic care sunt silențioase clinic, dar pot avea consecințe neurologice majore.

Bibliografie:

- [1] Ballabh P. - Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res.* Jan 2010;67(1):1-8.
- [2] Bassan H. - Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol.* Dec 2009;36(4):737-62, v.
- [3] Enzmann D, Murphy-Irwin K, Stevenson D, Ariagno R, Barton J, Sunshine P. - The

- natural history of subependymal germinal matrix hemorrhage. *Am J Perinatol.* 1985; 2: 123-33.
- [4] Ertan AK, Tanriverdi HA, Meier M, Schmidt W. - Perinatal risk factors for neonatal intracerebral hemorrhage in preterm infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 29-34.
- [5] Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Laptook AR, Lemons JA, Oh W, Papile LA, Shankaran S, Stevenson DK, Tyson JE, Poole WK. - Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 147.
- [6] Futagi Y., Toribe Y., Ogawa K., et al. Neurodevelopmental outcome in children with intraventricular hemorrhage. *Pediatr Neurol.* 2006; 34(3):219.
- [7] 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.
- [8] Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. - Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:725-731
- [9] Hesser U, Katz-Salamon M, Mortensson W, Floodmark O, Forssberg H. - Diagnosis of intracranial lesions in very low birthweight infants by ultrasound; incidence and association with potential risk factors. *Acta Paediatr Suppl.* 1997;419:16-26.
- [10] 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.
- [11] Inder TE, Huppi PS, Warfield S, et al. - Periventricular white matter injury in the premature infant is associated with a reduction in cerebral cortical gray matter volume at term. *Ann Neurol.* 1999; 46:755-760
- [12] 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.
- [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] Levene M.I., Fawer C.L., Lamont R.F. - Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *Archives of Disease in Childhood*, 1982, 57, 410-417
- [15] Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell S, et al. - Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics.* 2001 ; 107:719-727
- [16] McCrea HJ, Ment LR. - The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol.* Dec 2008; 35 (4): 777-92, vii.
- [17] Merhar SL, Tabangin ME, Meinzen-Derr J, Schibler KR. - Grade and laterality of intraventricular haemorrhage to predict 18-22 month neurodevelopmental outcomes in extremely low birthweight infants. *Acta Paediatr.* Apr 2012;101(4):414-8.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] Reginald Sauve et. col. - Routine screening cranial ultrasound examinations for the prediction of long term neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Paediatr Child Health* 2001; 6: 39-52.
- [21] Roland EH, Hill A. - Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus. Current and potential

- future interventions. *Clin Perinatol.* 1997;24:589–605.
- [22] 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
- [23] Sheth R. - Trends in Incidence and Severity of Intraventricular Hemorrhage. *J Child Neurol* June 1998 vol. 13 no. 6 261-264
- [24] Soraisham AS, Trevenen C, Wood S, Singhal N, Sauve R. - Histological chorioamnionitis and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *J Perinatol.* Jan 2013;33(1):70-5.
- [25] Volpe JJ. - Intracranial hemorrhage: germinal matrix hemorrhage of the premature infant. *Neurology of the Newborn*, Philadelphia: WB Saunders 2001; 435-48.
- [26] Wood NS, Markow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2000; 343:378–384