

## **Premature Bebeklerde Germinal Matrix İntraventriküler Hemoraji ve Periventriküler Lökomalazi Sıklığı ve Risk Faktörleri**

Tamay Özkozacı<sup>1</sup>, Emine Kavas<sup>1</sup>, Serpil Değirmenci<sup>1</sup>, Nilgün Gökyayla<sup>1</sup>, Gamze Kılıçoğlu<sup>2</sup>,  
Ferah Güven<sup>1</sup>, Aysu Say<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uz. Dr. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğit. ve Arşt. Hastanesi Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

<sup>2</sup> Uz. Dr. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

### **Özet**

Germinal matrix intraventriküler hemoraji ( GM – IVH ) ve periventriküler lökomalazi ( PVL ) preterm bebeklerde cranial ultrasonografi ( US ) ile teşhis edilen önemli bir neonatal morbidite ve mortalite nedenidir .Biz çalışmamızda Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesi' nden taburcu edilen pretermelerde GM – IVH ve PVL insidansını ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık . Gestasyon haftası 37 ve altında olan 350 preterm bebeğe cranial US ile radyolojik inceleme yapıldı .Ortalama doğum ağırlıkları 1514.1 ± 304.52gr. ( 780 – 2450 ) ve gestasyon haftası 35.24± 2.97 ( 27 – 37 ) arasındaydı . GM – IVH ve PVL 41 ( % 11.7 ) bebekte teşhis edildi.

Anlamlı risk faktörleri mekanik ventilasyon , asfiksi , sepsis , gestasyon haftası ( < 33 hafta ) ve doğum ağırlığı ( < 1500 gr. ) dir..

Biz çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitemizden taburcu olan preterm bebeklere ilerideki nöromotor gelişimlerinde daha fazla belirleyici olan dönemde yani postnatal 4. haftada cranial US ile radyolojik inceleme bulgularını ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık .

**Anahtar kelimeler :** prematüre , intraventriküler hemoraji

### **Incidence Of Germinal Matrix - Intraventricular Heemoraghe And Periventricular Leukomalacia And The Risk Factors On Premature Babies**

#### **Abstract**

Germinal matrix intraventricular heemorrhage ( GM – IVH ) and periventricular leukomalacia are important cause of neonatal morbidity and mortality for the preterm babies who were diagnosed with cranial ultrasonography( US ).

In our study, we have aimed to determine the GM-IVH and PVL incidence and the risk factors of the preterms who have checked out from the Zeynep Kamil Gynecology and Children Diseases Education and Research Hospital Newborn Intensive Care Unit (NICU ).Cranial US imaging have been done for 350 preterm babies who are in gestation week of 37 and under. The average birth weights and the gestation weeks were 1514.1 ± 304.52gr. ( 780 – 2450 ) and 35.24 ± 2.97 ( 27 – 37 ) respectively.

41 ( %11.7 ) babies have been diagnosed for GM-IVH and PVL. Risk factors are mechanic ventilations, asphyxia, sepsis, gestation weeks under 33 weeks and the birth weight is £ 1500 gr.

We have done cranial US imaging for the preterm babies who were checked out from our NICU in the postnatal 4th week which is a better period as to the future neurological growth of the babies.

**Key words :** premature , intraventricular heemorrhage

### **Giriş**

Preterm bebeklerin beyin dokusu iske-mi, infeksiyon , enflamasyon ve nörotoksik faktörlerden hasar görür . Pretermelerde nörolojik hasara yol açan en önemli iki patoloji germinal matrix intraventriküler hemoraji (GM – SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7(4): 5-9

IVH) ve periventriküler lökomalazidir ( PVL ) .Evre3 ve Evre 4 GM-IVH ve PVL yaşayan pretermelerde ciddi nörolojik gelişim bozukluğunun sebebidir . Preterm bebeklerin nörolojik prognozunu

belirlemede önemli olan dönemde yani postnatal 4. haftada yaptığımız cranial US ile radyolojik inceleme sonuçlarımızı ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık .

### Materyal - Metod

Ağustos 1997 – Aralık 2000 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi' ne (Y.D.Y.B.Ü.) yatırılarak tedavi gören gestasyon haftası 37 ve altında olan 350 preterm bebek taburcu olduktan sonra postnatal 4 ile 6 hafta arasında cranial US ile radyolojik inceleme yapılmıştır . Standart coronal ve parasagittal kesitlerde 5-7.5 MHz prob ve Esaote Biomedica marka ( Milano İtalya ) US cihazı ile transfontanel yolla intraventriküler hemoraji değerlendirilerek ; Germinal matrix hemoraji ( Evre 1 ), intraventriküler hemoraji ventrikül dilatasyonu yok ( Evre 2 ), intraventrikül hemoraji ventrikül dilatasyonu var ( Evre 3 ), intraparakimal lezyon ( Evre 4 ), posthemorajik hidrosefali ( persistan ventrikül genişlemesi ) , periventriküler lökomalazi ( PVL ), kistik PVL olarak tanımlanmıştır .

Fisher exact test kullanılarak IVH ile risk faktörleri mekanik ventilasyon ( IPPV , IMV , CPAP ) , asfiksi ( 1. dk. da 3 ve altında ), doğum ağırlığı , gestasyon haftası , sepsis , çoğul gebelik ( ikiz gebelik ) , doğum şekli , intrauterin gelişme geriliği arasındaki (Lubchenco büyüme eğrisi kullanarak doğum ağırlığı 10. persentilin altında olan bebekler ) ilişki araştırılmıştır .

### Bulgular

Bu preterm bebeklerin doğum ağırlıkları 780 – 2450 gr.(1514.1 ± 304.52 ) , gestasyon haftası 27 – 37 ( 35.24 ± 2.97 ) arasında değişmekteydi . Cranial US ile radyolojik inceleme postnatal tüm bebeklere 4 . hafta arasında yapıldı . IVH 350 prematüre bebekten 41' inde ( % 11.7 ) tespit edildi .

IVH nin sınıflandırılması Tablo I de gösterilmiştir . Doğum ağırlığına ve gestasyon haftasına göre IVH' nin dağılımı Tablo II ve Tablo III de gösterilmiştir .

Mekanik ventilasyon , asfiksi , doğum ağırlığı , sepsis ve IVH arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptandı (  $p < 0.0001$  ) . Gestasyon haftası ile IVH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (  $p = 0.0109$  ).Çoğul gebelik , doğum şekli , intrauterin büyüme geriliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (  $p = 0.2684$  ,

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7(4): 5-9

$p = 0.8662$  ,  $p = 0.4641$  ) ( TabloIV).

### Tartışma

IVH olan pretermelerde nörolojik prognozu belirleyen , kanamanın nöropatolojik sonuçları ve kanamaya eşlik eden olaylardır . IVH' nin en önemli sonuçları posthemorajik hidrosefali ve periventriküler hemorajik infarkt , eşlik eden en önemli olay ise PVL dir ( 1 ) . Papile' nin bilgisayarlı beyin tomografisi kullanarak yapmış olduğu klasik sınıflama artık günümüzde kullanılmamaya başlandı . Evre 4 hemorajinin subependimal hemorajinin genişlemesiyle oluştuğu görüşü artık geçerli

değildir . Parankim içine hemoraji beyaz cevher hasarının ( WMD ) bir göstergesidir ve komponentleri de kistik PVL , pronsefalik kist , iskemik ve hemorajik infarkttan oluşur ( 2 ) . Potnatal 4. hf ve sonrasında yapılan cranial US' nun PVL ve posthemorajik hidrosefalinin teşhisinde yani nörolojik prognozu belirlemede erken dönemde yapılan incelemeye göre daha belirleyici olduğu biliniyor . Erken cranial US gestasyon haftası 30 un altında olan pretermelerde yaşamın 2. haftasında IVH nin komplikasyonlarını belirlemek amacıyla yapılır ( 3 ) .Bizim çalışmamızda Y.D.Y.B.Ü. den taburcu olan pretermelerde nörolojik prognozu belirleyebilmek için postnatal 4. haftada cranial US ile radyolojik inceleme yapıldı .

Çalışmamızda IVH insidansı % 11.7 olarak bulundu . Perlman doğum ağırlığı 1500 gr. ın altında PVL insidansını % 3 – 4 olarak bulmuş (4). Biz aynı grupta PVL insidansını % 25, posthemorajik ventrikül dilatasyonu insidansını % 50 olarak bulduk . Fok' un yaptığı çalışmada doğum ağırlığı 1500 gr' ın altında PVL insidansı % 52 , posthemorajik ventriküler dilatasyon inidansını % 46 olarak bulmuştur (5). Perlman Evre I , 2 ve 3 insidansını sırasıyla % 35 , % 40 ve % 25 ; biz çalışmamızda % 32 , % 10 ve % 20 olarak bulduk .

Pnömotoraks , elleme , endotrakeal entübasyon , mekanik ventilasyon , hipoksi hiperkarbi durumlarında serebral kan akımındaki değişiklikler ile GMH – IVH ve PVL oluşumu kolaylaşır (6 ).Bizim çalışmamızda da mekanik ventilasyon uygulanan pretermelerde IVH insidansı daha yüksek bulundu .

Staneva' nın yaptığı çalışmada 1. dk Apgar skor 3 ve altında olan asfiktik pretermelerde PVL insidansı daha yüksek bulunmuş ( 7). Biz de asfiktik pretermelerde PVL insidansının daha yüksek olduğunu bulduk .

Spinillo' nun çalışmasında IVH risk faktörü ola-

rak gestasyon yaşının doğum ağırlığına göre daha önemli bir gösterge olduğunu bildirmiştir (8). Bizim çalışma grubumuzda ise doğum ağırlığı gestasyon haftasına göre IVH de daha anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu .

Hipoksik iskemik ve toksik hasarın aktif oligodendroglia için önemli olduğu biliniyor.

IVH patogeneğinde rol oynayan en önemli faktör vaskülerdir .Vasküler faktör germinal matrixde mikrosirkülasyon ile ilgilidir.Sitokinlerin , infeksiyonun ve inflamasyonun etkisiyle glutaminerjik aktivasyon ile hücreye kalsiyum girişi olur ve oligodendroglia hasar görür . Biz de sepsis tanısı alan pretermelerde IVH insidansının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk . Gleissner' in yaptığı çalışmada çoğul gebeliğin IVH gelişiminde risk faktörü olmadığı bulunmuş (10). Bizim çalışmamızda da anlamlı ilişki bulunmadı .

Philip' in yaptığı çalışmada sezaryen ile doğan pretermelerde vaginal yolla doğan bebeklere göre IVH insidansı daha az bulunmuş

**Tablo I : GMH – IVH ve PVL' nin sınıflandırılması**

	N	%
GMH – IVH (Evre 1)	13	% 32
IVH ventrikül dilatasyonu yok (Evre 2)	4	% 10
IVH ventrikül dilatasyonu var (Evre 3)	8	% 20
İntraparankimal lezyon ( Evre 4 )	0	% 0
Posthemorajik Hidrosefali (PHVD)	4	% 10
PVL	10	% 24
Kistik PVL	2	% 5

**Tablo II : IVH nin Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı**

	IVH ( + )	IVH ( - )
750 – 1000gr.	2 (%8)	23 (% 92)
1001 -1500gr.	27 (%18 )	116 (%82)
1501 - 2000gr.	12 (%6)	162 (% 94)
2001- 2450gr.	-	8 (%100)

**Tablo III : IVH nin Gestasyon Haftasına Göre Dağılımı**

	IVH ( + )	IVH ( - )
27 – 29 hf.	4 (%36)	7 (% 63 )
30 – 32 hf.	18 (%18)	82 (%81)
33 – 35 hf.	15 (%8 )	166 (%91)
36 – 37 hf.	4 (%8 )	44 (%91 )

ve bu azalmanın sebebi bu bebeklerin daha çok sezaryen ile doğmalarına değil ; yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki iyileştirilmeye bağlanmıştır (11).Viscardi' nin çalışmasında doğum şekli ile IVH arasında ilişki saptanmamıştır (12).Bizim çalışmamızda da doğum şekli ile IVH arasında ilişki saptanmadı .

Gleissner' in yaptığı çalışmada intrauterin gelişme geriliği ile IVH arasında ilişki saptanmamıştır (10) . Biz de çalışmamızda intrauterin gelişme geriliği olan pretermelerle intrauterin gelişme geriliği olmayan pretermeler arasında IVH gelişme riski açısından anlamlı fark bulmadık .

Hayatta kalan pretermelerin yaşam kalitesinin artırılmasında en önemli faktör olan

IVH insidansının azalmasının prenatal ve postnatal bakımın iyileştirilmesi ile mümkün olacağını düşünüyoruz .

**Tablo IV : Risk Faktörleri ve IVH İnsidansı**

Risk Faktörleri		IVH ( + )	IVH ( - )	P
Mekanik ventilasyon	+	19(%35)	35(%65)	< 0.0001
	-	22(%7)	274(%93)	
Asfiksi	+	15(%31)	33(%69)	< 0.0001
	-	26(%9)	276(%91)	
Doğum Ağırlığı	< 1500gr.	31(%20)	124(%80)	< 0.0001
	> 1500gr.	10(%5)	185(%95)	
Gestasyon Haftası	< 33hf.	25(%17)	122(%83)	= 0.0109
	≥ 33hf.	16(%8)	187(%92)	
Sepsis	+	10(%4)	235(%96)	< 0.0001
	-	31(%30)	74(%70)	
Çoğul Gebelik	+	4(%7)	56(%93)	= 0.2684
	-	37(%13)	253(%87)	
Doğum Şekli	vaginal	21(%11)	171(%89)	= 0.8662
	C/S	19(%12)	139(%88)	
İntrauterin gelişme geriliği	+	14(%14)	87(%86)	= 0.4641
	-	27(%11)	222(%89)	

**Yazışma adresi:**

Dr. Tamay Özkozacı  
Tütüncü Mehmet Efendi Cad.Akasya Sok.  
Nüzhet Apt. No:5 Daire 16  
Göztepe İSTANBUL  
Tel: 0.216.358 40 20  
Fax: 0.216.347 83 93  
E Mail: tozkozaci@ixir.com

**Kaynaklar**

- 1 – Vohr B , Ment LR . Intraventricular hemorrhage in the preterm infant . Early Hum Dev 1996 ; 44: 1 – 16
- 2 – Paneth N . Classifying brain damage in preterm infants . J Pediatr 1999 ; 134 : 527 – 9
- 3 – Townsend SF , Rumack CM , Thilo EH et. al. Late neurosonographic screening is important to the diagnosis of periventricular leukomalacia and ventricular enlargement in preterm infants . Pediatr Radiol 1999 May ; 29(5): 347 – 52
- 4 – Perlmen JM . White matter injury in the preterm infant : an important determination of abnormal neurodevelopment outcome . Early Hum Dev 1998 Dec ; 53(2) : 99-120
- 5 – Fok TF , Davies DP , Ng HK . A study of pe-

riventricular haemorrhage .

post – haemorrhagic ventricular dilatation and periventricular leukomalacia in Chinese preterm infants . J paediatr Child Health 1990 Oct ; 26(5) : 271-5

6– Jorch G . Periventricular Leukomalacia . Monatsschr Kinderkd 1993 Jul; 141(7) : 567- 72

7 – Staeva KN , Muller M , Plath C et. al. Ultrasound and clinical studies of periventricular leukomalacia in high risk newborn infants . II. Perinatal risk factors . Zentralbl Gynakol 1997 ; 119(3) : 100 – 5

8 – Spinillo A , Ometto A , Bottino R et. al. Antenatal risk factors for germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage in preterm infants . Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995 May ;60(1): 13- 9

9 – Marret S , Zupan V , Gressens P et. al. Periventricular leukomalacia . I . Histological and pathophysiological aspects . Arch Pediatr 1998 May ; 5(5): 525 – 37.

10 – Gleissner M , Jorch G , Avenarius S . Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort 3721 premature infants . J Perinat Med 2000; 28 (2): 104 – 10

*Premature Bebeklerde Germinal Matrix /Özkozacı, Kavas, Değirmenci ve ark.*

28(2):104 – 10

11 – Philip AG , Allan WC , Wheeler LR . Intra-ventricular hemorrhage in

preterm infants : declining incidence in the 1980s. *Pediatrics* 1989 Nov ;

84 ( 5 ) : 797-801

12 – Viscardi RM , Donn SM , Rayburn WF et.al. Intra-ventricular hemorrhage in

preterm twin gestation infants . *J Perinatol* 1988 Spring ; 8(2) :114 - 7