



Özgün Araştırma/Research Article

Preterm doğum sonrası germinal matriks kanaması olan yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi

Retrospective evaluation of newborns with germinal matrix hemorrhage after preterm delivery

Ali ÖZEN¹, Selahattin AKAR²

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, 34750, İstanbul-Türkiye

²Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

Atıf gösterme/Cite this article as: Özen A, Akar S. Preterm doğum sonrası germinal matriks kanaması olan yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(3):249-256. doi:10.30569.adiyamansaglik.1314039

Öz

Amaç: Bu çalışmada germinal matriks kanaması olan hastaların klinik seyri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2018 – Mart 2020 tarihleri arasında germinal matriks kanaması olan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 66 hasta germinal matriks kanaması nedeni ile takip edildi. Hastaların 34'ü kadın, 32'si erkekti. On sekiz hastanın evre-1, 22 hastanın evre-2, 16 hastanın evre-3 ve 10 hastanın evre-4 kanaması vardı. Yirmi altı hastaya ventriküler tap yapıldı. On üç hastaya eksternal ventriküler drenaj takıldı. Bir hastaya ventriküler rezervuar ve bir hastaya ventrikülosubgaleal şant takıldı. Takiplerinde sekiz hastaya ventriküloperitoneal şant takıldı. Otuz altı hasta exitus oldu. Yirmi beş hasta taburcu edildi. Beş hasta dış merkeze sevk edildi.

Sonuç: Preterm doğum sonrası germinal matriks kanamaları sık görülmekte ve asemptomatik olabilmektedir. Hastaların transfontanel ultrasonografi ile değerlendirilmeleri erken tanı ve tedavi olanağı sağlamaktadır. Bu hastaların tedavileri konusunda ortak bir algoritma henüz bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Preterm; Germinal matriks; Posthemorajik hidrosefali.

Abstract

Aim: This study aimed to evaluate the clinical course and treatment results of patients with germinal matrix hemorrhage.

Materials and Methods: Patients who have germinal matrix hemorrhage, between January 2018 and March 2020 were retrospectively analysed.

Results: A total of 66 patients were followed up due to germinal matrix hemorrhage. Thirty-four of the patients were girls and 32 were boys. Eighteen patients had stage-1, 22 stage-2, 16 stage-3 and 10 stage-4 hemorrhages. Ventricular tap was performed in 26 patients. External ventricular drainage was used in 13 patients. Ventricular reservoir, and ventriculosubgaleal shunt were used in one patient each. Eight patients underwent ventriculoperitoneal shunt surgery. Thirty-six patients died. Twenty-five patients were discharged. Five patients were referred to an external center.

Conclusions: Germinal matrix hemorrhages are common after preterm delivery and may be asymptomatic. Evaluation of these patients with transfontanel ultrasonography provides the opportunity for early diagnosis and treatment. There is no common algorithm for the treatment of these patients yet.

Keywords: Preterm; Germinal matrix; Posthemorrhagic hydrocephalus.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ali ÖZEN, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, 34750, İstanbul-Türkiye, E-mail: dr.aozen@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:13.06.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:**06.12.2023

Yayın Tarihi/Published online:31.12.2023



Bu eser, Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.

iThenticate®
for Authors & Researchers
intihal incelemesinden geçirilmiştir.



Giriş

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yılda yaklaşık 15 milyon bebek prematür doğmakta ve yılda bir milyon preterm, yenidoğan dönemini bitirmeden hayatını kaybetmektedir.^{1,2} Prematür doğum oranları ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile ters orantı gösterir. Bu oran bazı Avrupa ülkelerinde %5 iken, bazı Afrika ülkelerinde %18'lere çıkmaktadır.³ Günümüzde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin şartlarının iyileşmesi, uzmanların klinik tecrübelerinin artması sayesinde prematür doğan bebeklerin mortalitesi azalmıştır. Bu durum klinikte, nöral gelişime ciddi zarar verebilen germinal matriks kanamalarının daha sık görülmesini de beraberinde getirmiştir.⁴ Germinal matriks kanamaları çoğunlukla hayatın ilk üç günü içerisinde gelişmekte ve insidansı %15 ile %40 arasında değişmektedir. Serebral palsi ve mental retardasyonun en önemli nedenlerinden biridir.^{5,6} Doğum haftası, düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru, doğumda hipoksi öyküsü, mekanik ventilatör desteği, sepsis gibi birçok faktörün germinal matriks kanaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{6,7}

Transfontanel Ultrasonografi (USG) hasta başı uygulanabilmesi, iyonize radyasyon içermemesi ve güvenilirliği ile prematürlerde germinal matriks kanamalarını değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır.⁸ Günümüzde germinal matriks kanamalarının cerrahi tedavisine ilişkin ortak bir algoritma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda preterm doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takiplerinde germinal matriks kanaması tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın tipi

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde düzenlenen retrospektif bir çalışmadır.

Araştırmanın evreni ve örneklemi

Bu çalışmaya Ocak 2018–Mart 2020 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak takip edilen, prematür doğum öyküsü bulunan ve takiplerinde germinal matriks kanaması tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Prematür doğum öyküsü olmayan, farklı etiyojolojiye bağlı gelişen germinal matriks kanaması olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Veri toplama araçları

Hasta verileri için hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik karakteristikleri, ameliyat notları, hastane progres notları, yapılan radyolojik görüntüleme tetkikleri, poliklinik takip notları incelendi.

Verilerin analizi

Bütün hastaların gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyeti, baş çevresi belirlenip kaydedildi. Germinal matriks kanamaları Papile Evrelemesine⁹ göre sınıflandırıldı. Cerrahi yolla tedavi edilen hastalarda operasyon ilk yazar (Özen A.) tarafından yapıldı.

Araştırmanın etik boyutu

Bu çalışma için ilgili üniversitenin girişimsel olmayan klinik çalışmalar etik kurulundan izin alınmıştır (Tarih: 15.11.2022, Karar Sayısı: 2022/8-10). Araştırma süreci Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Bulgular

Ocak 2018 – Mart 2020 tarihleri arasında prematür doğum nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar gestasyonel yaşına göre geç preterm (34-36 hafta), orta preterm (32-34 hafta) ve erken preterm (<32 hafta) olarak üç gruba bölünerek tarandı. Bu hastalardan germinal matriks kanaması olan hastalar retrospektif olarak incelendi. Preterm doğum öyküsü olan hastalara ilk üç gün boyunca her gün, sonrasında gün aşırı yatak başı transfontanel USG yapıldı. Orta preterm ve geç preterm doğum öyküsü olan infantlarda germinal matriks kanaması tanısı alan hasta yoktu. Erken preterm doğum öyküsü olan 304 hastanın 66'sında (%21,7) germinal matriks

kanaması gözlemlendi. Bu hastalarda ortalama gestasyonel yaş 26.1 (22-32) hafta idi. Hastaların 48'i (%73) sezaryen doğum ile 18'i (%27) normal vajinal yol ile doğmuştu. Ortalama doğum ağırlığı 901 (370-1500) gramdı. Hastaların 34'ü (%51,5) kadın ve 32'si (%48,5) erkekti. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Demografik veriler.

Cinsiyet	n (%)
Erkek	32 (%48,5)
Kadın	34 (%51,5)
Gestasyonel Yaş (hafta)	26.1 (22-32)
Doğum Şekli	n (%)
Sezaryen	48 (%73)
Normal Vajinal Yol	18 (%27)
Doğum Ağırlığı (gram)	901 (370-1500)

Hastaların hepsinde tanı yatak başı yapılan transfontanel USG ile kondu. Papile evrelemesine göre hastaların 18'inde (%27) evre-1, 22'sinde (%33) evre-2, 16'sında (%24) evre-3 ve 10'unda (%16) evre-4 germinal matriks kanaması gözlemlendi.

Hastaların hepsi tanı konduktan sonra nöroşirurji bölümü tarafından değerlendirildi ve takibe alındı. Tanı sonrası hastalara günlük baş çevresi takibi yapıldı. Hastalar aynı zamanda gün aşırı transfontanel USG ile takip edildi. Hastaların takiplerinde baş çevresi Levene'in¹⁰ geliştirdiği ventriküler indeks değerlerine göre incelendi. Bu indeks değerlerine göre, baş çevresi 97 persantil değerini 4 mm aşan hastalar hidrosefali olarak değerlendirildi ve Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) boşaltıldı. BOS boşaltılması için hastalarda ilk olarak ventriküler tap uygulandı. Takiplerinde günde birden fazla ventriküler tap ihtiyacı olan ve üç gün üst üste ventriküler tap ihtiyacı olan hastalara cerrahi tedavi uygulandı.

Evre-1 ve evre-2 kanaması olan toplam kırk hastanın takiplerinde hidrosefali gelişmedi ve BOS boşaltılması ihtiyacı olmadı. Bu hastaların 24'ü takiplerinde farklı etiyolojiler sonucu multiorgan yetmezliği nedeni ile exitus oldu.

Evre-3 germinal matriks kanaması olan hastaların hepsine tanı konduktan sonra ventriküler tap yapılarak BOS boşaltıldı. Bu hastaların altısında ventriküler tap sonrası sebat eden hidrosefalisi olmadı ve ek bir

girişime gerek duyulmadı. Evre-3 kanaması olan diğer 10 hastada ardışık ventriküler tap yapılmasına rağmen hızlı baş çevresi büyümesinin durmaması nedeni ile cerrahi işlem yapıldı. Bu hastaların sekizine Eksternal Ventriküler Drenaj (EVD) sistemi takılırken, bir hastaya ventrikülosubgaleal şant ve bir hastaya ventriküler rezervuar takıldı. Ventrikülosubgaleal şant takılan hastanın takiplerinde hidrosefalisi sebat etti ve hastada multikistik hidrosefali gelişti. Bu hastaya ağırlığı 2500 gramı geçtikten, BOS sterilizasyonundan emin olduktan ve BOS protein düzeyi 1.5 gr/L altına indikten sonra endoskopik kist fenestrasyonu ve aynı seansta ventriküloperitoneal şant takılması operasyonu yapıldı. Aynı hastanın yoğun bakım sonrası birinci yıl takiplerinde şant disfonksiyonu saptanması üzerine tekrar endoskopik kist fenestrasyonu ve şant revizyonu operasyonu yapıldı. Ventriküler rezervuar takılan hastanın hidrosefalisi sebat etti ve uygun şartlar sağlandıktan sonra ventriküler rezervuar çıkartılarak, ventriküloperitoneal şant takıldı. Bu hastanın uzun dönem takiplerinde şant enfeksiyonu ya da disfonksiyonu görülmedi. EVD sistemi takılan sekiz hastanın dördünde menenjit gelişti ve antibiyoterapi başlandı. EVD sistemi takılan sekiz hastanın altısında hidrosefalinin sebat etmesi üzerine uygun şartlar sağlandıktan sonra ventriküloperitoneal şant takıldı. Evre-3 kanaması olan hastalardan ikisi sepsise bağlı multiorgan yetmezliği nedeni ile exitus oldu.

Evre-4 germinal matriks kanaması olan hastaların takiplerinde, ventriküler tap yapılmasına rağmen baş çevresinde hızlı büyüme devam eden beş hastaya EVD sistemi takıldı. Bu hastaların takiplerinde hepsinde EVD sistemine bağlı menenjit gelişti ve antibiyoterapileri başlandı. Evre-4 germinal matriks kanaması olan hastaların hepsi farklı etiyolojiler nedeni ile multiorgan yetmezliği sonucu exitus oldu.

Toplamda germinal matriks kanaması nedeni ile takip edilen 66 hastanın 13'üne EVD sistemi takıldı. EVD sistemi takılan hastaların dokuzunda (%70) menenjit gelişti. EVD sistemi takılan evre-3 kanaması olan sekiz hastanın altısında hidrosefalinin sebat

etmesi nedeni ile ventriküloperitoneal şant takıldı. EVD sistemi takılan evre-4 kanaması olan beş hastanın hepsi exitus oldu. Ventrikülosubgaleal şant ve ventriküler rezervuar takılan iki hastada da hidrosefalinin sebat etmesi üzerine ventriküloperitoneal şant takıldı. Toplamda 66 germinal matriks kanaması olan hastanın 8'ine (%12) ventriküloperitoneal şant takılmış oldu.

Germinal matriks kanaması nedeni ile takip edilen 66 hastanın 36'sı (%54,5) takiplerinde farklı etiyojiler nedeni ile multiorgan yetmezliğine girerek exitus oldu. Yirmi beş hasta (%38) yenidoğan yoğun bakım ünitesinden şifa ile taburcu oldu. Beş hasta (%7,5) ise ailesinin isteği üzerine farklı merkezlere transfer edildi. Hastaların germinal matriks kanama evreleri ve uygulanan tedaviler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Germinal matriks kanama evreleri ve uygulanan tedaviler.

Tedavi	Evre-1 (18 hasta)	Evre-2 (22 hasta)	Evre-3 (16 hasta)	Evre-4 (10 hasta)
Eksternal Ventriküler Drenaj	-	-	8 hasta	5 hasta
Ventrikülosubgaleal Şant	-	-	1 hasta	-
Ventriküler rezervuar	-	-	1 hasta	-
Sebat eden hidrosefali nedeni ile ventriküloperitoneal şant takılması	-	-	8 hasta (%50)	-(Hastaların hepsi exitus oldu.)

Tartışma

Düşük doğum ağırlıklı prematürelerin %80'inde germinal matriks kanamaları ilk iki gün içerisinde görülür ve genellikle asemptomatiktir. Kliniğimizde de preterm doğum öyküsü olan hastaların hepsinde ilk üç gün günlük yatak başı transfontanel USG yapılmaktadır. Hastaların hepsi rutin USG taramalarında tanı almıştır. Germinal matriks kaynaklı intraventriküler kanamalar transfontanel USG sınıflamasına göre 4 evrede değerlendirilir. Evre-1: germinal matriks ile sınırlı kanamaları, evre-2: ventriküler dilatasyon olmadan intraventriküler kanamaları, evre-3: ventriküler dilatasyonun eşlik ettiği intraventriküler kanamaları, evre-4: ventriküler dilatasyona ek olarak intraparakimal kanamaları ifade etmektedir. Evre-1 ve evre-2 kanamalar, bebeklerde ilerleyen dönemde gelişim yetersizliği riski oluştururken, evre-3 ve evre-4 kanamalar hidrosefali, serebral palsy, mental retardasyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.¹¹⁻¹³ Çalışmamızda 18 hastada evre-1, 22 hastada evre-2, 16 hastada evre-3 ve 10 hastada evre-4 germinal matriks kanaması saptandı. Toplamda 66 germinal matriks kanaması olan hastanın 36'sının takiplerinde exitus olması ve taburcu olan hastaların COVID-19 pandemisi nedeni ile uzun dönem takip verilerine ulaşılamaması nedeni ile,

hastaların uzun dönem mental motor gelişim durumları değerlendirilemedi.

Patogeneizde temel sorun, immatür vasküler bir ağa sahip germinal matriksten olan kanamadır.¹⁴ Germinal matriks fetal ventriküler sistemi çevreler ve zamanla küçülerek term dönemde kaybolur. Germinal matriks glial ve nöronal prekürsör hücrelerin kaynağıdır. Hızla proliferen olan bu hücreler nedeni ile bu alan çok vasküler bir alandır. İrregüler, geniş, immatür ve frajil damarlardan oluşmuş ince duvarlı kapiller bir ağa sahiptir.¹⁵ Temel sorun bu kapiller ağdan olan kanamadır. Bu bölgede tanımlanmış fibrinolitik aktivite de kanamanın yayılmasında rol oynamaktadır.¹⁶

Germinal matriks kanamalarının tanısı transfontanel USG ile konur. Erken preterm bebekler mutlaka, orta ve geç preterm bebekler ise stabil değilse transfontanel USG ile taranmalıdır.¹⁷ Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde tüm preterm bebekler ilk üç gün transfontanel USG ile taranmaktadır. Kanama saptanan hastaların takipleri yine transfontanel USG ile yapılmaktadır. Ventriküler dilatasyon görülen ve BOS boşaltılması gereken hastalarda kranial bilgisayarlı tomografi çekilmektedir.

Germinal matriks kanaması olan hastaların yaklaşık %50'si asemptomatiktir ve rutin yapılan transfontanel USG sırasında tanı alır. Semptomatik hastalarda ise klinikte bilinç değişiklikleri, kardiyorespiratuar

değişiklikler, ani kan şekere düzey değişiklikleri, ani hematokrit düşüşleri görülebilir. Germinal matriks kanaması olan hastaların fizik muayenesinde gergin fontanel, hipotonik görünüm, letarji ve anormal göz hareketleri görülebilir. Hastaların klinik takipleri sırasında epileptik atak geçirme riski vardır.¹⁸ Çalışmamızda hastaların hepsi rutin yapılan transfontanel USG sırasında tanı almıştır. Tanı aldıktan sonraki takiplerinde BOS boşaltılması gereken hastaların hepsinde ön fontanel gergin olarak muayene edilmiştir. Tanı sonrası tüm hastalardan kontrol hemogram düzeylerine bakılmıştır. Hastaların hepsinde hematokrit düzeyinde düşüş gözlenmiş fakat hiçbirinde kan ürünü replasmanı ihtiyacı olmamıştır.

Germinal matriks kanaması nedeni ile takip edilen hastalarda günlük baş çevresi takibi yapılmalıdır. Normalde 26-32 haftalık pretermelerde 1 mm/gün, 32-40 haftalık pretermelerde 0.7 mm/gün baş çevresi artışı görülebilir. Günlük 2 mm baş çevresi artışı veya iki günde toplam 4 mm artış anormal olarak kabul edilir. Bu hastalarda beyaz cevher kaybına bağlı ventriküler dilatasyonu, hidrosefaliye bağlı ventriküler dilatasyondan ayırt etmek önemlidir.¹⁹ Çalışmamızda tedavi kararı günlük baş çevresi ölçümlerine ve yapılan transfontanel USG ölçümlerine göre verilmiştir. Germinal matriks kanamalarında tedavi kararı lateral ventrikül genişliğinin (midkoronal düzeyde orta hattın laterale olan mesafe ölçülür) yaş için 97 persentilin 4 mm üzerine çıkması olarak kabul edilmiştir.²⁰ Ancak bazen ventriküler genişleme laterale doğru olmaz ve posteriora veya anteriora doğru genişleme olabilir. Bu durumda tedavi kararı için Davies ve ark.²¹ tarafından tanımlanan anterior horn genişliği, talamo-oksipital genişlik ve üçüncü ventrikül genişliği ölçümleri kullanılabilir. Tedavi kararı için bu ölçümlerde her üç ölçümün 95 persentil değerinin 1 mm üzerinde olması gerekmektedir.

Germinal matriks kanamasına bağlı posthemorajik ventriküler dilatasyonun tedavisinde birçok yöntem denenmiştir. Günümüzde halen etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, nörolojik prognozu olumlu etkileyen bir tedaviden söz etmek mümkün

değildir. Tekrarlayan lomber ponksiyon ve/veya ventriküler tap ile BOS boşaltılabilir. Bu tedavide minimum 10 ml/kg BOS boşaltılmalıdır. Bir defada en fazla 20 ml/kg BOS boşaltılabilir ve BOS boşaltma hızı 1 ml/kg/dakikayı aşmamalıdır.¹⁹ Yapılan çalışmalar ventriküler tap veya lomber ponksiyonla BOS boşaltılmasının, şant ihtiyacını azaltma ve nörolojik hasarı azaltma konusunda yardımcı olmadığını göstermiştir. Yine bu hastalarda seri lomber ponksiyon veya ventriküler tap ile BOS boşaltılmasında, iki yöntem arasında bir fark belirtilmemiş, %7 oranında enfeksiyon ihtimali olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda her girişim nöral yapılar zarar verme ve kanama riski taşımaktadır.²² Whitelaw ve Aquilina¹⁹ çalışmalarında; yenidoğan döneminde fontanel açık olduğu için ve bu hastalarda ventrikülomegali olmasına rağmen kafa içi basınç yüksekliği fazla olmadığı için kendi klinik tecrübelerince seri lomber ponksiyon ile yeterli miktarda ve efektif BOS boşaltılmasının sağlanmadığını ve ventriküler tap tercih edildiğini belirtmişlerdir. Hastalarımızda da ilk tedavi seçeneği olarak ventriküler tap uygulanmıştır. Her defasında 10 ml/kg BOS boşaltılmıştır. Ardışık ventriküler tap ihtiyacı olan hastalara cerrahi tedavi uygulanmıştır. Ventriküler tap uygulanan hastalarımızda kanama ya da enfeksiyon görülmemiştir. Ventriküler tap yapılan evre-3 ve evre-4 toplam 26 hastanın takiplerinde, 15 hastada ventriküler tap ihtiyacının artması nedeni ile cerrahi girişime gidilmiştir. Bu hastalardan 13'üne EVD sistemi takılmıştır. Bir hastaya ventriküler rezervuar ve bir hastaya ventrikülosubgaleal şant takılmıştır.

EVD sistemi devamlı olarak BOS boşaltılmasını sağlayarak kafa içi basıncın düşük tutulmasını sağlar. Ventriküler genişlemeyi engeller. Aynı zamanda bu hastalarda ventriküllerde bulunan kanı uzaklaştırır.²³ Germinal matriks kanaması sonrası ventriküler dilatasyonda EVD sistemi her ne kadar sık kullanılsa da güvenilirliği ile ilgili kontrollü çalışmalar yoktur. Uzun dönem kullanılması yüksek enfeksiyon riski taşımaktadır. Uzun süre kullanımlarda yenilenmesi gerekmektedir.¹⁹ Çalışmamızda

toplamda 13 hastaya EVD sistemi takılmıştır. Bu hastaların 9'unda (%70) menenjit gelişmiştir. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde EVD sistemi takılan hastalarda yüksek oranda enfeksiyon görülmüştür. EVD sistemi takılan evre-3 kanaması olan sekiz hastanın altısında hidrosefalinin sebat etmesi nedeni ile ventriküloperitoneal şant takıldı. İki hastanın takiplerinde hidrosefalisi gelişmediği için ek bir cerrahiye ihtiyacı olmadı. EVD takılan ve evre-4 kanaması olan beş hastanın hepsi takiplerinde exitus oldu.

Ventrikülosubgaleal şant, subgaleal boşluk ile ventriküllerin bir tüp sistemi aracılığı ile birleştirilmesi ile bu boşluğa BOS drenajının sağlanması ile çalışır. Subgaleal boşluk geniş bir şekilde açılmalıdır. Ek bir girişim gereksizdir. Sürekli BOS drenajını sağlaması açısından avantajlıdır. Yapılan bir çalışmada ventriküler rezervuar ile karşılaştırılmış ve şant gereksinimi ve enfeksiyon açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.²⁴ Farklı bir çalışmada ise şant gereksinimi açısından ventriküler rezervuardan daha üstün bulunmuştur.²⁵ Köksal ve ark.²⁶ yaptığı çalışmada ventrikülosubgaleal şant kullanılan grupta mortalite ve morbiditeyi daha düşük bulmuştur. Çalışmamızda bir hastaya ventrikülosubgaleal şant takılmıştır. Bu hastanın takiplerinde subgaleal mesafede aşırı BOS birikimi ve emilim yetersizliği nedeni ile 2 defa ponksiyonla subgaleal mesafede biriken BOS boşaltılmıştır. Biriken BOS sonucu kalvaryal şekil bozukluğu görülmüştür. Takiplerinde bu hastada multikistik hidrosefali gelişmiş ve endoskopik kist fenestrasyonu sonrası ventriküloperitoneal şant takılmıştır. Hastanın takiplerinde menenjit görülmemiştir. Fakat birinci yıl takiplerinde şant disfonksiyonu nedeni ile tekrar endoskopik kist fenestrasyonu ve şant revizyonu yapılmıştır.

Ventriküler rezervuar, basit, her defasında ventrikülü ponksiyone etmeden BOS boşaltılmasını sağlayan bir araçtır. Günümüzde bu hastalarda standart tedavi olması gerektiği bildirilmiştir. Bu tedavi yöntemi de randomize kontrollü çalışmalar ile değerlendirilmemiştir.¹⁹ Yine ventriküler rezervuar takılması sonrası cilt nekrozu, BOS

kaçığı, katater migrasyonu ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.^{27,28} Çalışmamızda bir hastaya ventriküler rezervuar takılmıştır. Bu hastanın takiplerinde hidrosefalisi sebat etmiştir. Hastaya ventriküloperitoneal şant takılmıştır. Uzun dönem takiplerinde şant enfeksiyonu ya da disfonksiyonu görülmemiştir.

Posthemorajik hidrosefali hastalarının %60'ında ventriküler dilatasyon spontan olarak veya tedavi ile durmaktadır. Bu hastaların %15'ine takiplerinde ventriküloperitoneal şant takılması gerekmektedir. Hastaların %5'i aylar sonra geç progresif hidrosefali geliştirebilmektedir. Bu açıdan olgular bir yıl izlenmelidir. Şant gereksinimi olan ve şant takılan hastalarda serebral palsi gelişimi ve kötü nörogelişimsel prognoz, şant gereksinimi olmayan hastalara göre daha yüksek oranda bulunmuştur.²⁹ Germinal matriks kanaması sonrası hidrosefalisi olan hastalarda hastanın çok küçük olması, ventriküllerde kan olması nedeni ile erken dönemde şant takılması mümkün olmamaktadır. Bu hastalarda 35 günlükten önce takılan şantlarda yüksek oranda enfeksiyon ve disfonksiyon bildirilmiştir.³⁰ Yine BOS protein miktarının 1.5 gr/L'nin üzerine çıkmasının yüksek şant disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.¹⁹ Kliniğimizde bu hastalara ventriküloperitoneal şant takılması için, hastaların 2500 grama ulaşmaları beklenmektedir. Şant takılması öncesi mutlaka üremesiz BOS kültürü ve BOS proteininin 1.5 gr/L altında olması beklenmektedir. Çalışmamızda toplam sekiz hastaya (%12) ventriküloperitoneal şant takılmıştır. Bu hastalardan hiçbirinde takiplerinde şant enfeksiyonu görülmemiştir. Bir hastada şant disfonksiyonu nedeni ile revizyon yapılmıştır. Çalışma grubumuzda uzun dönem takiplerde kalıcı şant gereksinimi oranının düşük olmasını, çalışma grubumuzun erken preterm doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerden oluşmasına ve ek sorunlar nedeni ile mortalite oranının yüksek olmasına bağlamaktayız.

Araştırmanın kısıtlılıkları

Araştırma kapsamında prematür doğan ve germinal matriks kanaması tanısı alan 66

hastanın olması çalışma grubunun küçüklüğü açısından çalışmanın kısıtlılıklarından biridir. Çalışmayı sınırlandıran faktörlerden diğeri ise, bu hastaların hepsinin erken preterm doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebekler olması nedeni ile takiplerde ek sorunlar nedeni ile mortalitenin yüksek olması ve exitus olan hastaların posthemorajik ventriküler dilatasyon açısından uzun dönem takip edilememiş olmasıdır.

Sonuç

Preterm doğum olan hastalarda germinal matriks kanamaları çoğunlukla ilk üç gün içerisinde olmaktadır. Bu yüzden bu hastaların transfontanel USG ile takip edilmeleri, erken tanı ve tedavi açısından önemlidir. Ventriküler dilatasyon gelişen hastalarda henüz ortak bir tedavi algoritması bulunmamaktadır. Aralıklı ventriküler tap, EVD sistemi takılması, ventriküler rezervuar, ventrikülosubgaleal şant takılması tedavileri uygulanabilir. EVD sistemi takılması yüksek oranda enfeksiyon riski barındırmaktadır.

Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın etik açıdan uygunluğu için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2022 tarihinde 2022/8-10 karar sayısı ile etik onay alınmıştır. Araştırma süreci Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Bilgilendirilmiş Onam

Çalışma retrospektif bir çalışmadır.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram A.Ö.; Tasarım A.Ö., S.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme A.Ö., S.A.; Analiz ve/veya Yorum A.Ö., S.A.; Literatür Taraması A.Ö., S.A.; Makale Yazımı A.Ö., S.A.; Eleştirel İnceleme A.Ö., S.A.

Teşekkürler

Çalışmaya dahil edilen hastaların takip ve tedavisine dahil olan tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Beyanlar

Çalışma herhangi bir kongrede sunulmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Kaynaklar

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-2172. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4
2. Perin J, Mulick A, Yeung D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106-115. doi:10.1016/S2352-4642(21)00311-4
3. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017;41(7):387-391. doi:10.1053/J.SEMPERI.2017.07.009
4. Kim HM, Kim KH. Clinical Experience of Infantile Posthemorrhagic Hydrocephalus Treated with Ventriculo-Peritoneal Shunt. *Korean J Neurotrauma*. 2015;11(2):106. doi:10.13004/KJNT.2015.11.2.106
5. Synnes AR, Chien LY, Peliowski A, Baboolal R, Lee, SK. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr*. 2001;138(4):525-531. doi:10.1067/MPD.2001.111822
6. Lee JY, Kim HS, Jung E, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci*. 2010;25(3):418-424. doi:10.3346/JKMS.2010.25.3.418
7. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larjani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr*. 2008;50:247-252.
8. Khan IA, Wahab S, Khan RA, Ullah E, Ali M. Neonatal Intracranial Ischemia and Hemorrhage: Role of Cranial Sonography and CT Scanning. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;47(2):89-94. doi:10.3340/JKNS.2010.47.2.89
9. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr*. 1983;103(2):273-277. doi:10.1016/S0022-3476(83)80366-7
10. Levene MI, Starke DR. A longitudinal study of post-haemorrhagic ventricular dilatation in the newborn. *Arch Dis Child*. 1981;56(12):905-910. doi:10.1136/ADC.56.12.905
11. 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(4):529-534. doi:10.1016/S0022-3476(78)80282-0
12. Bowerman RA, Donn SM, Silver TM, Jaffe MH. Natural history of neonatal periventricular/intraventricular hemorrhage and its complications: sonographic observations. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;143(5):1041-1052. doi:10.2214/AJR.143.5.1041
13. Brouwer AJ, Groenendaal F, Benders MJNL, De Vries LS. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? *Neonatology*. 2014;106(4):296-303. doi:10.1159/000365127
14. Novak CM, Ozen M, Burd I. Perinatal Brain Injury: Mechanisms, Prevention, and Outcomes. *Clin Perinatol*. 2018;45(2):357-375. doi:10.1016/J.CLP.2018.01.015
15. Luo J, Luo Y, Zeng H, Reis C, Chen S. Research Advances of Germinal Matrix Hemorrhage: An Update Review. *Cell Mol Neurobiol*. 2019;39(1). doi:10.1007/S10571-018-0630-5

16. Bassan H. Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. *Clin Perinatol.* 2009;36(4):737-762. doi:10.1016/J.CLP.2009.07.014
17. Sauve R. Routine screening cranial ultrasound examinations for the prediction of long term neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Paediatr Child Health.* 2001;6(1). doi:10.1093/PCH/6.1.39
18. Armstrong DL, Sauls CD, Goddard-Finegold J. Neuropathologic findings in short-term survivors of intraventricular hemorrhage. *Am J Dis Child.* 1987;141(6):617-621. doi:10.1001/ARCHPEDI.1987.04460060035027
19. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(3). doi:10.1136/ADC.2010.190173
20. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child.* 1981;56(12):900-904. doi:10.1136/ADC.56.12.900
21. 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(3). doi:10.1136/FN.82.3.F218
22. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1). doi:10.1002/14651858.CD000216
23. Berger A, Weninger M, Reinprecht A, Haschke N, Kohlhauser C, Pollak A. Long-term experience with subcutaneously tunneled external ventricular drainage in preterm infants. *Childs Nerv Syst.* 2000;16(2):103-109. doi:10.1007/S003810050022
24. Limbrick DD, Mathur A, Johnston JM, et al. Neurosurgical treatment of progressive posthemorrhagic ventricular dilation in preterm infants: a 10-year single-institution study. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;6(3):224-230. doi:10.3171/2010.5.PEDS1010
25. Lam HP, Heilman CB. Ventricular access device versus ventriculosubgaleal shunt in post hemorrhagic hydrocephalus associated with prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(11):1097-1101. doi:10.3109/14767050903029576
26. Köksal V, Öktem S. Ventriculosubgaleal shunt procedure and its long-term outcomes in premature infants with post-hemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2010;26(11):1505-1515. doi:10.1007/S00381-010-1118-X
27. Bot G, Constantini S, Roth J. Intraventricular migration of ventricular access device. *Childs Nerv Syst.* 2013;29(11):1975-1976. doi:10.1007/S00381-013-2292-4
28. Hudgins RJ, Boydston WR, Gilreath CL. Treatment of Posthemorrhagic Hydrocephalus in the Preterm Infant with a Ventricular Access Device. *Pediatr Neurosurg.* 1998;29(6):309-313. doi:10.1159/000028744
29. Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, Higgins R. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics.* 2008;121(5). doi:10.1542/PEDS.2007-0423
30. Taylor AG, Peter JC. Advantages of delayed VP shunting in post-haemorrhagic hydrocephalus seen in low-birth-weight infants. *Childs Nerv Syst.* 2001;17(6):328-333. doi:10.1007/S003810000429