

# Súčasný trendy v liečbe intraventrikulárnej hemorágie u novorodencov

MUDr. Robert Chrenko, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Dana Dolníková<sup>2</sup>, MUDr. Katarína Balažovjehová<sup>3</sup>, MUDr. Benedikt Trnovec<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Oddelenie detskej neurochirurgie (Neurocentrum) Národného ústavu detských chorôb (ďalej NÚDCH), Bratislava

<sup>2</sup>Neonatologická klinika intenzívnej medicíny LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>3</sup>Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>4</sup>Neurochirurgická klinika UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

**Napriek pokroku v neonatológii zostáva intraventrikulárna hemorágia (IVH) závažnou príčinou mortality a morbidity nielen u predčasne narodených, ale aj u donosených novorodencov. Riziko IVH je nepriamo úmerné gestačnému veku, pričom najrizikovejšie sú gestačne najmladšie deti. Okrem primárneho poškodenia mozgu krvácaním môže dlhšie trvajúce IVH a rozsiahle hematómy sekundárne poškodiť mozgový parenchým vznikom posthemoragického hydrocefalu (PHH) a léziami bielej hmoty z útlaku, škodlivého vplyvu kyslíkových radikálov, degradačných produktov krvi a zápalu. Z tohto dôvodu sa na kontrolovanú drenáž likvoru počas akútneho štádia IVH vykonávajú rôzne dočasné neurochirurgické intervencie. Neuroendoskopická laváž (NEL) je novšou metódou na evakuáciu hematómu a degradačných produktov krvi v likvore. NEL môže zabrániť narušenej absorpcii likvoru pri oklúzii resorpčných miest a napomáha znížiť dilatáciu komorového systému s následným rozvojom venózných infarktov v bielej hmote. Hlavnou výhodou NEL však je zníženie potreby trvalých shuntových systémov približne o polovicu v porovnaní s konvenčne používanými metódami. Sľubné predbežné výsledky sú predmetom ďalšieho výskumu v prospektívnej medzinárodnej multicentrickej štúdií.**

**Kľúčové slová:** intraventrikulárne krvácanie u predčasne narodených detí, IVH, posthemoragický hydrocefalus, krvácanie z germinálnej matrix, posthemoragický hydrocefalus u predčasne narodených detí, periventrikulárny hemoragický infarkt

## Up-to-date trends in treatment of intraventricular hemorrhage in newborns

**Despite continuous medical progress in neonatal intensive care intraventricular hemorrhage (IVH) is still a major cause of mortality and morbidity in term and preterm infants. The risk of IVH is inversely related to the preterm infant's gestational age, with the most premature infants at highest risk. Higher grades of IVH are associated with more severe neurodevelopmental sequelae due to white matter lesions. In addition to the primary damage to the brain parenchyma, there is also potential secondary damage caused by posthemorrhagic hydrocephalus and white matter injury due by pressure, distortion, free radical injury, inflammation and detrimental effects of intraventricular blood degradation products. Various temporizing neurosurgical interventions are used to achieve a controlled drainage of cerebrospinal fluid (CSF) during the acute state of IVH. Neuroendoscopic lavage (NEL) is a novel approach to remove hematoma and blood products from the ventricular system, which may help prevent disruption of CSF absorption due to venous occlusion. Additionally, distending of the ventricular system and consecutive development of venous infarction of the underlying white matter may be reduced. However, decreasing the number of permanent shunt insertion by half compared to previously used interventions seems to be the most important advantage of NEL. These positive results will be further investigated and compared in an ongoing prospective international multicenter study.**

**Key words:** intraventricular hemorrhage in preterm infants, IVH, posthemorrhagic hydrocephalus, germinal matrix hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants, periventricular hemorrhagic infarction

Pediatr. prax, 2021;22(1):24-29

## Úvod

Vďaka pokroku v intenzívnej starostlivosti v neonatológii prežíva čoraz väčšie percento predčasne narodených novorodencov. Starostlivosť o deti s intraventrikulárnym krvácaním (IVH) však ostáva páčivým problémom, preto má prevencia vzniku IVH a zmiernenie jej následkov veľký klinický význam. K obávaným komplikáciám IVH patrí rozvoj hydrocefalu, lebo zavedenie trvalého shuntu prináša viaceré riziká. Problémom nie je iba implantovaný shuntový systém, ale najmä potreba trvalej drenáže likvoru pri rozsiahlej IVH, ktorá vedie k trvalému na-

rušení cirkulácie likvoru s potenciálnym poškodením bielej hmoty a neurologickým deficitom. V súčasnosti sa u predčasne narodených detí využívajú rôzne intervenčné metódy na prevenciu IVH, resp. zmiernenie jej dlhodobých následkov. Na zníženie rizika IVH a jej dlhodobých následkov sa odporúčajú viaceré prenatálne a postnatálne intervencie (tabuľka 1).

## Rozvoj IVH u predčasne narodených

Miestom vzniku krvácania u predčasne narodených je zárodočná matrix. Lokalizovaná je subependymálne v ob-

lasti caput nucleii caudati v úrovni foramina Monroi. Zárodočná matrix je vzhľadom na fragilitu svojich ciev náchylná na ruptúru. Existujú niektoré faktory, ktoré predisponujú predčasne narodených na vznik krvácania. Najväčším rizikom je fluktuácia prietoku krvi mozgom. Vývoju IVH predchádza nižší prietok nasledovaný vyšším prietokom. Táto situácia vzniká typicky pri niektorých intervenciách, ako je intubácia, ventilácia, resuscitácia, alebo ju spôsobujú fyziologické faktory, ako je hyperkapnia, hypotenzia, perzistujúci ductus arteriosus (PDA). Pri rozsiahlom subependymálnom krvácaní

**Tabuľka 1.** Prenatálne a postnatálne intervencie na zabránenie vzniku intraventrikulárnej hemorágie (IVH)

#### Prenatálne intervencie

- Kortikoidná príprava matky, liečba ukončená ideálne najmenej 48 h, ale nie viac ako 7 dní pred pôrodom
- Pôrod v pericentre ako prevencia transportu po narodení
- Oneskorené podviazanie pupočníka (30 – 60 s) u všetkých novorodencov nevyžadujúcich akútnu KPR
- Profylaktické podávanie indometacínu ako prevencia PDA a IVH – znižuje krvácanie, ale nezlepšuje neurodevelopment

**Prevencia IVH po narodení** je založená predovšetkým na súhrne opatrení ošetrovateľskej starostlivosti

- Hlava polohovaná v strednej čiare a zvýšenej polohe (o 30 stuňov oproti vodorovnej polohe)
- Minimal handling, šetrná manipulácia
- Minimalizácia bolestivých procedúr
- Udržiavanie cerebrálnej autoregulácie
- Vyhnúť sa hypotenzii a hypoperfúzií
- Vyhnúť sa hypokapnii a hyperkapnii

môže perforovať endymálna vrstva a krvácanie sa môže prevaliť do komorového systému. Preto je IVH u predčasne narodených detí vo väčšine prípadov progresiou subependymálneho krvácania (1). Medzi 24. a 32. gestačným týždňom dochádza v zárodočnej matrix k proliferácii neurónových a gliových buniek (2). V tejto fáze je bunkový metabolizmus silne aktivovaný. To vysvetľuje hustú vaskularizáciu zárodočnej matrix (3). Cievy zárodočnej matrix sú povahou kapiláry, ktoré majú veľký priemer a majú slabú alebo žiadnu muskulárnu vrstvu, v dôsledku čoho majú tendenciu k ruptúre (2). Najohrozenejšou skupinou sú predčasne narodení najmä do 28. gestačného týždňa, pričom dôležitú úlohu pri vývoji IVH hrá gestačný vek a pôrodná hmotnosť (4). Pre vznik IVH je bez ohľadu na gestačný vek najkritickejšie obdobie počas prvých troch dní života. 50 % IVH vznikne na prvý deň, 25 % prípadov na druhý deň a 15 % na tretí deň. Koncom prvého týždňa života sa diagnostikuje až 90 % prípadov všetkých IVH (5). To naznačuje, že angiogenéza v zárodočnej matrix stagnuje krátko po narodení (6). Počas IVH dochádza v komorovom systéme k početným drobným krvácaniam. Tie vedú k chronickej arachnoiditíde v oblasti bazálnych cisterien a foramina Luschkae a Magendi (7) s následnou poruchou absorpcie likvoru (8). Pri resorpcii krvného koagula sa z roz-

padnutého hemoglobínu uvoľňuje železo, čo sa spolu s prozápalovými cytokínmi, zvýšeným intrakraniálnym tlakom (ICP) a rozšíreným komorovým systémom považuje za príčinu patologických lézií v bielej hmote (8).

#### Diagnostika

Väčšina IVH u predčasne narodených detí je primárne asymptomatická a diagnóza sa často stanovuje iba pri štandardnej sonografii mozgu (1). V mnohých prípadoch sa predčasne narodené dieťa stáva symptomatickým v dôsledku zvýšenia ICP, ktoré sa prejaví apnoickými pauzami, hypertenziou, bradykardiou alebo miernou dráždivosťou (9). Na včasný záchyt a sledovanie progresie IVH sa odporúčajú pravidelné sonografické vyšetrenia CNS u rizikových novorodencov narodených pred 32. týždňom gestačného veku. Na hodnotenie šírky komory po IVH, resp. posthemoragickej ventrikulárnej dilatácii (PHVD) sa používa ventrikulárny index (VI) podľa Levene, ktorý predstavuje vzdialenosť medzi falx cerebri a laterálnym okrajom predného rohu laterálnej komory v koronárnej rovine v úrovni tretej komory (10). Hodnota VI spravidla postačuje na kvantifikovanie PHVD pri proporcionálne dilatovanom komorovom systéme. Pri dysproporcionálne dilatovanom komorovom systéme sa okrem VI odporúča posudzovať aj ďalšie rozmery; šírka predného rohu (AHW), talamo-okcipitálna vzdialenosť (TOD), ev. šírka III. komory (obrázok 1).

Mozgová sonografia nahradila v diagnostike IVH počítačovú tomografiu (CT) a dnes sa považuje za metódu voľby u predčasne narodených (11). Pokročilé technické možnosti sonografie umožňujú

vyšetrenie vo vysokom rozlíšení, elimináciu žiarenia pri CT vyšetrení, opakované vyšetrenie pri lôžku pacienta. Sonograficky sa dajú zreteľne zobrazit rozličné formy IVH a tiež monitorovať krvácanie (progresia alebo resorpcia, rozvoj porencefálie, posthemoragická ventrikulárna dilatácia (PHVD) alebo posthemoragický hydrocefalus (PHH)) (12). Mozgová sonografia sa úspešne využíva aj na sledovanie vývoja mozgu, na dôkaz štruktúrových zmien alebo preexistujúcich lézií mozgu (13).

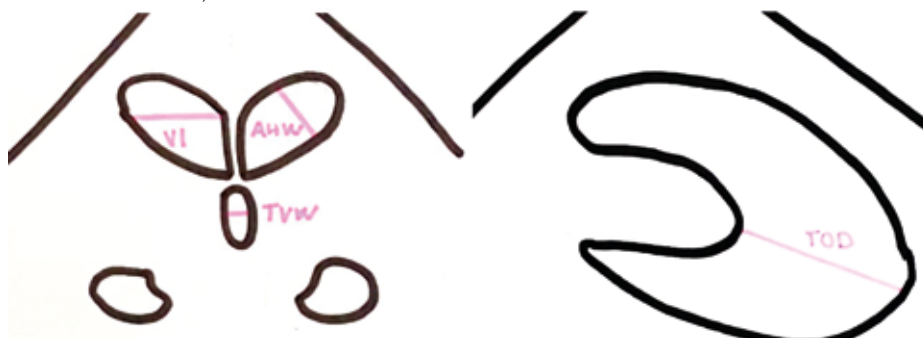
#### Klasifikácia IVH u predčasne narodených

Klasifikáciu mozgových krvácaní u predčasne narodených detí (obrázok 2) prvýkrát opísala Lu-Ann Papileová, ktorá predčasne narodeným deťom s pôrodnou hmotnosťou nižšou ako 1 500 g dokázala CT vyšetrením už v prvých týždňoch života identifikovať intraventrikulárne krvácanie. Výsledky preukázali rôzne formy krvácania, ktoré boli klasifikované do štyroch stupňov závažnosti (14). Joseph J. Volpe prehodnotil krvácanie stupňa IV na samostatnú entitu (15):

- stupeň I: subependymálne krvácanie do zárodočnej matrix bez IVH alebo IVH s menej ako 10 % objemu komôr
- stupeň II: IVH s objemom 10 – 50 % objemu komôr
- stupeň III: IVH s viac ako 50 % objemu komôr, s eventuálnym rozšírením komôr
- periventrikulárny venózný hemoragický infarkt (PVHI) ako samostatná entita, ktorý sa považuje za dôsledok, ale nie progresiu IVH.

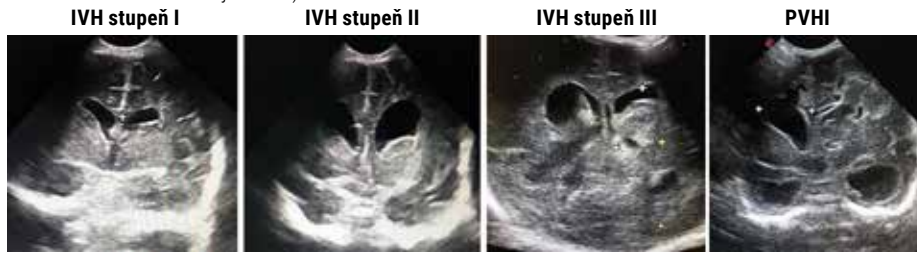
Samotný PVHI vzniká v oblasti bielej hmoty následkom narušenia prietoku krvi a tlaku zo strany krvou napl-

**Obrázok 1.** Schéma meraných sonografických rozmerov pri hodnotení PHVD (ilustrácia: MUDr. Robert Chrenko, PhD.)



VI – ventrikulárny index, AHW – šírka predného rohu, TVW – šírka tretej komory, TOD – talamo-okcipitálna vzdialenosť

**Obrázok 2.** Klasifikácia intraventrikulárnej hemorágie (IVH) podľa mozgovej ultrasonografie (archív: MUDr. Katarína Balažovejchová)



nenej komory. Dochádza tým k žilovému infarktu s kongestívnym krvácaním do okolitého mozgu. Z tohto dôvodu sa krvácanie, ktoré sa predtým označovalo ako stupeň IV, v súčasnosti klasifikuje ako „krvácanie III. stupňa a periventrikulárny venózný hemoragický infarkt“ (16).

Pri IVH sa posudzuje lokalizácia a veľkosť (17), čo je dôležité pre posúdenie rizikových faktorov a neurologických výsledkov. Hodnotí sa jednostranný alebo bilaterálny charakter IVH, presun stredových štruktúr a vzniknuté poškodenie mozgu (18). Týmto spôsobom je možné rozlíšiť anatomické a z nich rezultujúce patofyziologické zmeny, ako napr. posthemoragická dilatácia komôr alebo hemoragický infarkt mozgového parenchýmu. V náleze rozšírenia komôr sa rozlišuje medzi dočasným rozšírením komôr a „posthemoragickým hydrocefalom vyžadujúcim terapiu“ (11).

Pri vyšších stupňoch IVH (tzn. III. stupňa, resp. PVHI) dochádza u predčasne narodených v 30 – 50 % prípadov k vzniku posthemoragickej ventrikulárnej dilatácie (PHVD), z ktorej sa až v 25 – 30 % vyvíja pokročilá PHVD (19). Progresia PHVD na PHH sa sonograficky hodnotí ako komorová dilatácia s klinickými príznakmi zvýšeného ICP (9). Rozlišuje sa PHVD s rapídny rozširovaním komôr do jedného týždňa a PHVD s postupným rozširovaním komôr do dvoch týždňov od vzniku IVH (17).

PHVD sa u predčasne narodených definuje ako šírka komory presahujúca 97. percentil gestačného veku ventrikulárneho indexu (VI) Levene + 4 mm (9). Intervencia u predčasne narodených detí s PHVD sa indikuje, ak šírka komory presahuje „97. percentil + 4 mm“ (20). Načasovanie a voľba intervencie je stále predmetom diskusie. V mnohých štúdiách sa porovnávajú neurologické výsledky v skupinách medzi „skorou“

a „neskorou“ intervenciou. Indikačné kritériá sa na rôznych pracoviskách líšia, ale spravidla je intervencia indikovaná pri prekročení 97. percentilu gestačného veku alebo pri prekročení 97. percentilu gestačného veku + 4 mm (21, 22, 23).

Brouwer a kol. analýzou z 32 európskych neonatologických centier zistili, že pre optimálne načasovanie a výber optimálnej modality je dôležitý multidisciplinárny prístup (23).

### Terapeutické koncepty

#### Dočasné neurochirurgické intervencie v liečbe IVH

Pri diagnostikovaní progredujúcej PHVD je potrebná neurochirurgická intervencia. Keďže trvalý PHH s potrebou trvalej shuntovej operácie sa nevyvinie u všetkých predčasne narodených s IVH, vykonávajú sa dočasné drenáže likvoru (obrázok 3). Benefit dočasných intervencií spočíva najmä v tom, že trvalé shuntové systémy implantované v počiatočných štádiách je potrebné až dvojnásobne častejšie revidovať, ako keď sa implantujú v neskoršom čase (9). Jedným z dôvodov je vysoký podiel krvi a bielkovín v likvore, ktoré upchatím môžu zapríčiniť malfunkciu shuntu. Hlavným dôvodom na dočasné intervencie je tiež fakt, že asi 50 % všetkých predčasne narodených s PHVD nepotrebuje trvalú drenážnu operáciu (24). Implantovaný shunt má pre predčasne narodených celoživotné následky, preto hlavným cieľom je znížiť počet implantovaných shuntov (20). K bežným neurochirurgickým intervenciám v liečbe predčasne narodených detí s PHVD patrí implantácia ventrikulárneho rezervoára (ventricular access device – VAD), ventrikulárno-subgaleálny shunt (VSGS), externá ventrikulárna drenáž (EVD) a neuroendoskopická laváž (NEL). Každý z uvedených chirurgických po-

stupov má charakter dočasného opatrenia, s cieľom regulácie ICP v akútnej fáze intraventrikulárneho krvácania. Tieto systémy sa ponechávajú in situ až do obdobia, keď sa rozhodne o nutnosti implantovania trvalého ventrikuloperitoneálneho shuntu (VPS) (25).

### Ventrikulárny rezervoár

Ventrikulárny rezervoár (VAD – ventricular access device) (obrázok 3A) je subkutánný rezervoár, ktorého katéter je zavedený do komorového systému. Tým sa vytvára bezpečná a jednoduchá možnosť opakovanej aspirácie mozgovomiechového moku (3). Miera infekcie pri zavedenom VAD sa uvádza medzi 6 % a 24 % (30, 26). Okrem rizika infekcie predstavuje VAD aj riziko dehiscencie rany, tvorby likvorových fistúl a malpozície katétra (9). Výhodou VAD je možnosť kontroly ICP prispôbením frekvencie vpichov a množstva aspirovaného likvoru individuálne u každého predčasne narodeného (20).

### Externá ventrikulárna drenáž

Napriek väčšej invazivite sa externá ventrikulárna drenáž (EVD) (obrázok 3B) považuje za dobrú alternatívu k sériovým lumbálnym punkciám, lebo umožňuje kontinuálnu drenáž likvoru a významné zníženie množstva de-gradačných produktov krvi v likvore. Relatívne vysoký výskyt infekcie pri zavedenej EVD spôsobuje, že pacienti s EVD až v 60 % prípadoch vyžadujú shuntovú operáciu (9). EVD tiež predstavuje riziko hyperdrenáže (22) a rozvoja kompartmentového hydrocefalu (26).

### Ventrikulo-subgaleálny shunt

Ventrikulo-subgaleálny shunt (VSGS) (obrázok 3C) je drenážny systém pozostávajúci z ventrikulárneho katétra, pripojeného rezervoára a drenážneho katétra, ktorý odvádza likvor do subgaleálnej kapsy, kde sa pomaly vstrebáva (20). VSGS sa považuje za fyziologickejší variant kontinuálnej drenáže likvoru ako VAD a EVD (30), lebo kontinuálna drenáž likvoru vedie k menším výkyvom ICP (20). Existuje však riziko kolonizácie likvoru v podkoží a infekčné komplikácie (9). Ďalšou teoretickou výhodou VSGS je, že subgaleálna kapsa naplnená likvorom vytvára protitlak na likvorový systém

a resorpčné miesta likvoru, čo môže obnoviť jeho resorpciu (25).

### Lumbálna punkcia

Niektoré pracoviská uprednostňujú pred uvedenými intervenciami lumbálne punkcie (LP) (obrázok 3D) (23). Vykonávajú sa s cieľom kontroly ICP, prevencie pokročilej PHVD a na zníženie objemu krvi a jej degradačných produktov v likvore (23, 24). Predpokladom vykonávania LP je však komunikácia likvoru medzi komorami a lumbálnym subarachnoidálnym priestorom. Keďže u predčasne narodených sa často kombinuje okluzívny a komunikujúci hydrocefalus, táto metóda nie je vždy efektívna (3). Aj publikované štúdie preukázali, že lumbálne punkcie neprinášajú žiadnu významnú výhodu z hľadiska neskoršej potreby trvalej shuntovej operácie, miery mortality či trvalej morbidity (9, 17).

### Trvalý shuntový systém

Napriek dočasným neurochirurgickým intervenciam je častokrát potrebná trvalá implantácia shuntu, najmä pri závažnom priebehu IVH. Vo väčšine prípadov sa zavádza ventrikulo-peritoneálny shunt (VPS). Shuntové operácie sú však spojené s vysokým rizikom reoperácie, obzvlášť u predčasne narodených, najmä s rozvojom porúch motorického vývoja (23). Na mnohých pracoviskách sa čas zavedenia VPS stanovuje v závislosti od hmotnosti predčasne narodeného dieťaťa a obsahu bielkovín v likvore. Dolná hranica hmotnosti sa pohybuje od 1 000 do 3 000 g a maximálny obsah bielkovín v likvore je medzi 1,0 – 1,5 g/l (23, 24). Pri rozhodovaní o optimálnom čase operácie je potrebné zvážiť riziko nekrotizujúcej enterokolitídy (26).

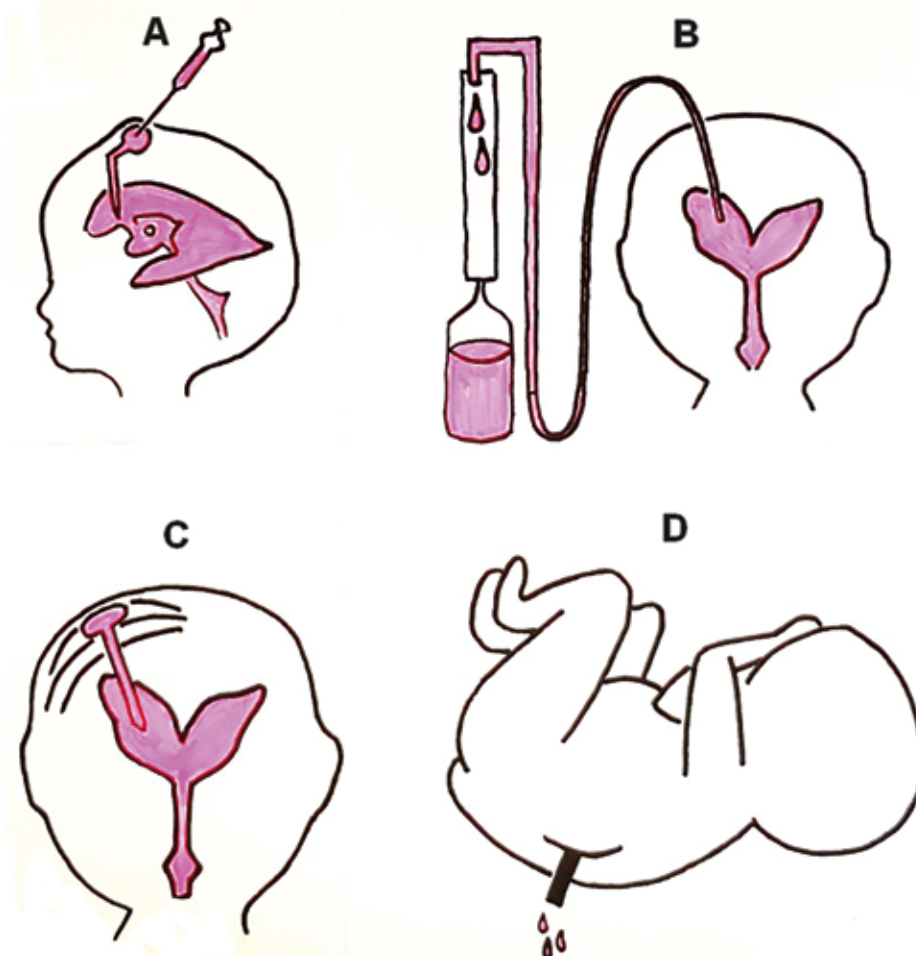
### Metódy laváže likvoru

Poznanie, že vysoký ICP, voľné železo z rozkladu erytrocytov a prozápalové cytokíny v likvore indukujú lézie v bielej hmote, viedlo k predpokladu, že zníženie týchto komponentov v likvore môže znížiť aj poškodenie bielej hmoty (27).

### Drenáž, irigácia a fibrinolytická terapia

Tieto hypotézy iniciovali vývoj metódy drenáž, irigácia a fibrinolytická

**Obrázok 3.** Schéma dočasných neurochirurgických intervencií v liečbe IVH – A: ventrikulárny rezervoár (VAD – ventricular access device), B: externá ventrikulárna drenáž (EVD), C: ventrikulo-subgaleálny shunt (VSGS), D: lumbálna punkcia (LP) (ilustrácia: MUDr. Robert Chrenko, PhD.)



terapia (DRIFT), ktorej efekt sa prospektívne sledoval v kohorte predčasne narodených detí. Chorým sa do frontálneho rohu jednej postrannej komory zaviedol rezervoár alebo externá drenáž a ďalšia externá drenáž sa inzerovala do okcipitálneho rohu opačnej komory. Cez drenáž sa aplikoval aktivátor plazminogénu v dávke 0,5 mg/kg frontálne do ventrikulárneho systému a spätne sa evakuoval okcipitálnou drenážou. Senzorom sa kontinuálne meral ICP, ktorý nemal prekročiť hranicu 7 mmHg. Vzhľadom na výskyt sekundárneho krvácania u 2 z 23 detí bola štúdia prerušená (27). Pri analýze dlhodobých výsledkov sa ale preukázalo, že mieru nutnosti shuntovej operácie v skupine pacientov v štúdií DRIFT síce nie je možné významne znížiť, avšak pacienti vo veku 2 rokov mali nižší výskyt kognitívnych porúch. Senzomotorické deficáty boli v skupine pacientov liečených DRIFT zriedkavejšie ako u chorých z konvenčne liečenej skupiny (8).

### Neuroendoskopická laváž

V nadväznosti na predbežné výsledky DRIFT štúdie sa skúmal efekt metódy neuroendoskopической laváže (NEL) (obrázok 4) na odstránenie intraventrikulárneho hematómu a rozpustenie jeho komponentov v likvore. Aby sa predišlo komplikáciám pozorovaným v štúdií DRIFT, uvažovalo sa jednak o udržaní konštantného intrakraniálneho objemu a jednak o vynechaní fibrinolytika. NEL sa vykonáva za sterilných podmienok s minimálne invazívnym chirurgickým prístupom. Laváž komorového systému sa robí Ringerovým roztokom bez laktátu, ktorý má teplotu 37 °C. Výsledky u týchto pacientov sa retrospektívne porovnávali s výsledkami pacientov z analogickej historickej skupiny, ktorí absolvovali konvenčnú starostlivosť – t. j. s použitím intermitentnej LP, EVD alebo VAD. Najvýznamnejším záverom štúdie je signifikantne nižšia potreba shuntovej operácie u pacientov v skupine NEL (58 %) ako u detí, ktoré podstúpili DRIFT terapiu

**Tabuľka 2.** Kritériá indikácie a kontraindikácie neuroendoskopického laváže (NEL)

Kritériá indikácie NEL sú:

- **IVH** dokumentovaná sonograficky
- **klinické znaky zvýšeného ICP** (napätá fontanela, vracanie, nauzea, porucha respirácie)
- **rastúci obvod hlavy** prekračujúci inrauterinné rastové rozmery o viac ako 1,4 cm za týždeň
- **sonografická dilatácia komôr** (ventrikulárny index (VI) > 4 mm nad 97. percentilom g. v., šírka predného rohu (AHW) > 1 mm nad 97. percentilom g. v., talamo-okcipitálna vzdialenosť (TOD > 1 mm nad 97. percentilom g. v. a šírka III. komory > 1 mm nad 97. percentilom g. v.) (obrázok 1)

Kontraindikáciou NEL je:

- závažná **komorbidita**
- **porucha hemostázy** vo väčšine laboratórnych výsledkov počas posledných 5 dní pred operáciou; Tro < 50,000/ml; protrombínový čas (Quick) > 20 s; PTT > 50 s
- **tumor CNS alebo cieвна malformácia** – v prípade atypického krvácania sa odporúča Doppler sonografia a pri zobrazení atypického toku MRA vyšetrenie (30)

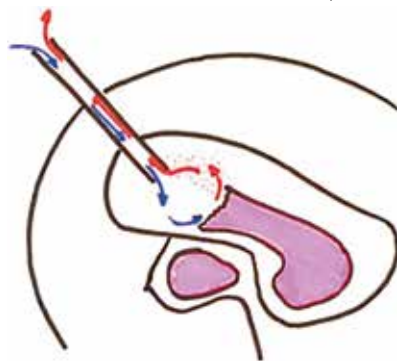
g. v. – gestačný vek, MRA – magnet resonance angiography (magnetická rezonancia angiografia), PTT – partial thromboplastin time (parciálny tromboplastínový čas)

(100 %). Ako významný faktor závislosti od shuntového systému sa zistil čas vykonania NEL po IVH. Deti po NEL, ktoré neboli závislé od shuntového systému, boli operované skôr ako pacienti s potrebou trvalej implantácie shuntu. Tiež sa zistilo, že neexistuje signifikantná korelácia medzi stupňom intraventrikulárneho krvácania a potrebou implantácie trvalého shuntu (28).

Pri indikovaní NEL sa orientujeme podľa kritérií uvedených v tabuľke 2. Predpokladom je stabilný klinický stav dieťaťa a výskyt sprievodných komorbidít, ktoré sú kontraindikáciou pre relatívne dlhý čas operácie v porovnaní s ostatnými dočasnými neurochirurgickými intervenciami.

Komory sa preplachujú zo strany bočnej komory, ktorá obsahuje väčšiu časť hematómu. Návrat sa robí vysoko frontálne, mierne za Kocherovým bodom pre prístup do oboch postranných komôr. Po koagulácii a otvorení dúry a koagulácii kortexu sa pod sonografickou kontrolou zavádza trokár endoskopu do postrannej komory. Po punkcii komory sa do trokára zavádza rigidný dvojcestný endoskop (Storz). Na endoskop sa pripája infúzna súprava s prítokom a voľným odtokom, ktorá slúži na preplach Ringerovým roztokom bez laktátu s teplotou 37 °C

**Obrázok 4.** Neuroendoskopická laváž – schéma výplachu koagula z postrannej komory zavedeným dvojcestným endoskopom a záber z navigovanej neuroendoskopickéj operácie (ilustrácia a foto archív: MUDr. Robert Chrenko, PhD.)



(obrázok 4). Reguláciu prúdu toku je možné uvoľniť depozity hemosiderínu na vnútorných stranách komôr. Obsah hematómu v komore sa môže zredukovať tak, že koniec endoskopu sa priblíži ku koagulu a na koagulum sa pomocou injekčnej striekačky pripojenej k pracovnému portu vyvíja ľahká aspirácia, čím sa koagulum postupne znižuje. Po uvoľnení hemosiderínových depozitov a koagúl z pungovanej komory (obrázok 5A, 5B) sa pomocou thuliového lasera vykoná septostómia septum pellucidum (obrázok 5C), endoskop sa zavedie do kontralaterálnej komory a postupuje sa rovnako (obrázok 5D). Po dokončení výplachu sa do miesta vpichu vloží Rickhamov rezervoár a kožný rez sa suturuje.

### Register TROPHY

Dôležité údaje o novorodencoch do 41. týždňa tehotenstva, u ktorých sa po IVH vyvinul PHVD a PHH a absolvovali dočasný chirurgický výkon, sa zbierajú do registra TROPHY (**T**reatment of **P**osthemorrhagic **H**ydrocephalus). Ide o prospektívne dizajnovaný register medzinárodného multicentrického charakteru, ktorý porovnáva štandardnú liečbu u predčasne narodených s IVH a následnú PHVD. Aplikované metódy zahŕňajú EVD, VAD, VSGS a NEL. Očakáva sa, že

prospektívna analýza prinesie relevantné informácie o bezpečnosti a efektívnosti intervenčných postupov, ako aj o longitudinálnom neurologickom vývoji chorých.

Cieľom registra je poskytnúť štandardizovaný a medzinárodne porovnateľný zber údajov o efekte liečby predčasne narodených s posthemoragickým krvácaním (29).

### Záver

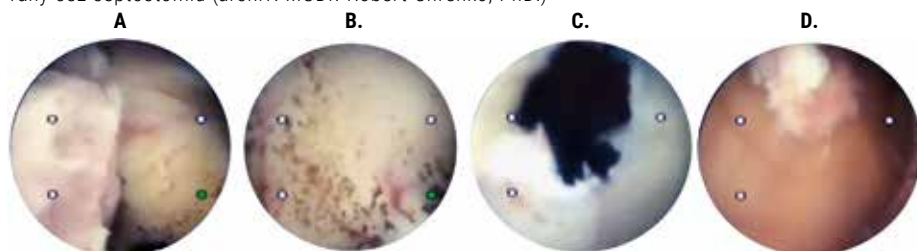
Optimálna starostlivosť o novorodencov s PHH na podklade IVH zostáva predmetom otvorenej diskusie. V praxi začíname aj na našom pracovisku presadzovať metódu NEL, keďže predbežné výsledky preukázali nižšiu mieru závislosti od shuntu, redukciu poškodenia bielej hmoty a priaznivejší neurologický vývoj. Ak sa benefit metódy NEL potvrdí aj v ďalších klinických štúdiách, môže byť významným medzníkom v liečbe novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom.

Autor nie je v konflikte záujmov.

### Literatúra

1. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010;67:1-8.
2. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol.* 2009;36: 737-62.

**Obrázok 5.** Neuroendoskopický obraz počas NEL – A: fragment krvného koagula v postrannej komore (ľavá polovica záberu), B: hemosiderínové nálety na stene postrannej komory (hnedasté škvrny), C: stav po septostómii, D: fragment krvného koagula v opačnej postrannej komore vizualizovaný cez septostómiu (archív: MUDr. Robert Chrenko, PhD.)



3. Aquilina K. Intraventricular Haemorrhage of the Newborn. *ACNR*. 2011;11:22-4.
4. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev*. 2018;116:1-8.
5. McCrea HJ, Ment LR. The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol*. 2008;35:777-92.
6. Ballabh P, Xu H, Hu F, et al. Angiogenic inhibition reduces germinal matrix hemorrhage. *Nat Med*. 2007;13:477-85.
7. Larroche JC. Post-haemorrhagic hydrocephalus in infancy. Anatomical study. *Biol Neonate*. 1972;20:287-99.
8. Whitelaw A, Jary S, Kmita G, et al. Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome at 2 years. *Pediatrics*. 2010;125:e852-8.
9. Zaben M, Finnigan A, Bhatti MI, Leach P. The initial neurosurgical interventions for the treatment of posthaemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: A focused review. *Br J Neurosurg*. 2016;30:7-10.
10. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child* 1.981;56:900-4.
11. Deeg KH, Staudt F, Rohden L von. Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen. *Ultraschall Med*. 1999;20:165-70.
12. Krishnamoorthy KS, Todres ID. Subependymal-intraventricular hemorrhage in the newborn. *Indian J Pediatr*. 1990;57:313-23.
13. Mallikarjuna GP, Prasad BS, Kulkarni AM, Kalappanavar NK. Intracranial ultrasonographic screening of premature babies meeting the criteria. *Int J Contemp Pediatr*. 2017;4:1420-5.
14. 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.
15. Valdez Sandoval P, Hernández Rosales P, Quiñones Hernández DG, Chavana Naranjo EA, García Navarro V. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options. *Childs Nerv Syst*. 2019;35:917-27.
16. El-Dib M, Massaro AN, Bulas D, Aly H. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of premature infants. *Am J Perinatol*. 2010;27:803-18.
17. Puthiyachirakkal MA. Pathophysiology and management of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *EC Pediatr*. 2018;7(6):537-45.
18. Al-Abdi SY. A severity score for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *Saudi Med J*. 2011;32:1313-4.
19. Brouwer AJ, Groenendaal F, Benders MJNL, Vries LS de. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? *Neonatology*. 2014;106:296-303.
20. Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9:242-58.
21. Vries LS de, Liem KD, van Dijk K, et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Paediatr*. 2002;91:212-7.
22. Srinivasakumar P, Limbrick D, Munro R, et al. Posthemorrhagic ventricular dilatation-impact on early neurodevelopmental outcome. *Am J Perinatol*. 2013;30:207-14.
23. Brouwer AJ, Brouwer MJ, Groenendaal F, Benders MJNL, Whitelaw A, Vries LS de. European perspective on the diagnosis and treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F50-5.
24. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F229-33.
25. Badhiwala JH, Hong CJ, Nassiri F, Hong BY, Riva-Cambrin J, Kulkarni AV. Treatment of posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;16:545-55.
26. Reinprecht A, Dietrich W, Berger A, Bavinszki G, Weninger M, Czech T. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications. *Childs Nerv Syst*. 2001;17:663-9.
27. Whitelaw A, Pople I, Cherian S, Evans D, Thoresen M. Phase 1 trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in newborn infants by drainage, irrigation, and fibrinolytic therapy. *Pediatrics*. 2003;111:759-65.
28. Schulz M, Bühner C, Pohl-Schickinger A, Haberl H, Thomale U-W. Neuroendoscopic lavage for the treatment of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in neonates. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13:626-35.
29. Thomale U-W, Cinalli G, Kulkarni AV, et al. TROPY registry study design: a prospective, international multicenter study for the surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in neonates. *Childs Nerv Syst*. 2019;35:613-9.
30. Thomale U-W, 2020.

**MUDr. Robert Chrenko, PhD.**

Oddelenie detskej neurochirurgie  
(Neurocentrum) Národného  
ústavu detských chorôb  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
robertchrenko@gmail.com

