

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yenidoğan BD.

Literatür Sunumu

11 Aralık 2019

Uzm. Dr.Tuba Gök



Perinatal ve Doğum Salonu Faktörleriyle İntaventriküler Kanamaları Azaltma

MAKALE SUNUMU

Yenidoğan Bilim Dalı

Dr. Tuba K. GÖK

Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Perinatal and Delivery Room Factors

Jina Lim, MD,* Eunice Hagen, DO[†]

**Neonatal-Perinatal Medicine Division, Children's Hospital of Orange County, Orange, CA*

†Fetal and Neonatal Institute, Division of Neonatology, Children's Hospital Los Angeles, Department of Pediatrics, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA



**Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Perinatal and
Delivery Room Factors**

Jina Lim and Eunice Hagen

NeoReviews 2019;20:e452

DOI: 10.1542/neo.20-8-e452

The online version of this article, along with updated information and services, is
located on the World Wide Web at:

<http://neoreviews.aappublications.org/content/20/8/e452>

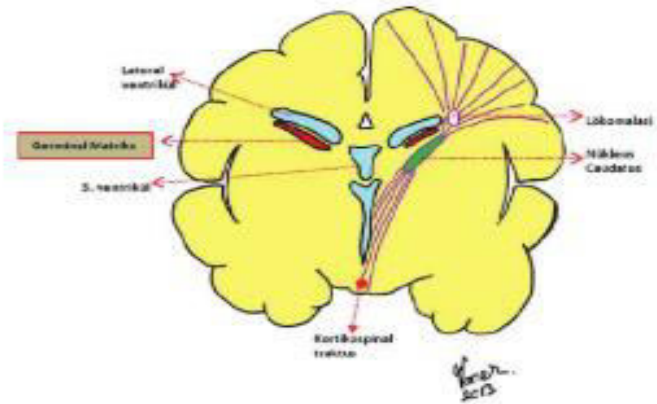
GİRİŞ

- Germinal matriks kanaması; intraventriküler kanama (İVK) pretermilerdeki beyin hasarının en yaygın sebebidir.
- Yıllar içinde ağır İVK'lar azalmasına rağmen, hala <32 hafta preterm bebeklerin %6'sında kanamalar devam etmektedir.

- Birçok klinik çalışmalar İVK oluşumuna sebep olan etkenleri ve risk faktörlerini belirleyerek, önlemeye çalışılmaktadır.
- Bu makale; İVK önlemeye sebep olan obstetrik ve neonatal yönetim aşamalarından bahsedilecek olan bir derlemedir.

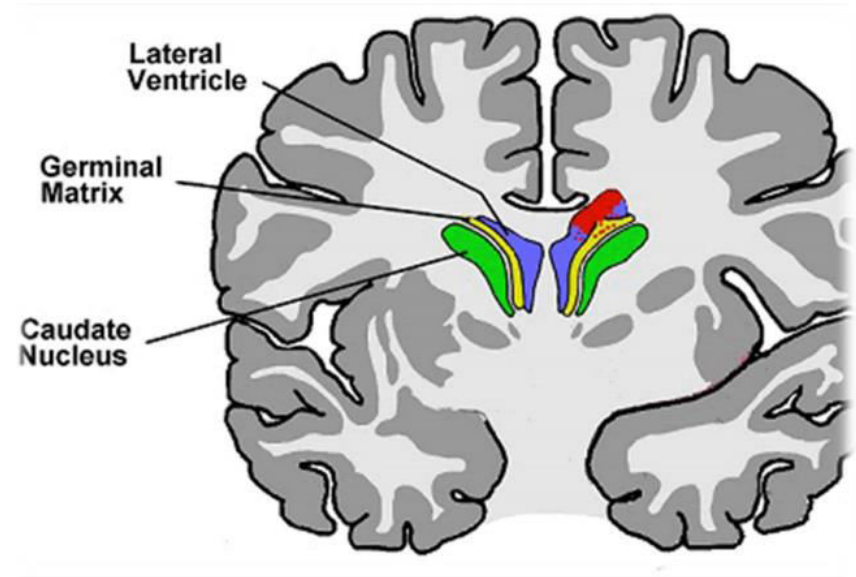
Ön bilgi

- Germinal matriks (GM) kanaması-İVK yenidoğan beyin hasarına sebep olan ve prematürelerde intrakraniyel beyin kanamasının en bilinen sebebidir.



Ön bilgi

- GM lateral ventriküllerin lateral duvarlarında, duvarın hemen altında subependimal bölgede lokalizedir.
- Bu alanda santral sinir sistem hücrelerinin öncüleri olarak görev yaparlar.



Ön bilgi

- Germinal matriks;
 - Fetal beynin 24-34 haftalarında olgun olmayan damar yapılanmasından oluşur.
 - Artan gebelik haftalarıyla terme doğru bu yapı olgulaşır.
- Bu alan hipoksiye duyarlı olması sebebiyle hasar görmesi durumunda kanama lateral ventriküllere boşalır.

Ön bilgi

- Papil evreleme sistemi bilgisayarlı tomografi ile yapılmaktadır. Kanamanın yerine göre adlandırılır.
- Ultrasondaki gelişmelerle birlikte artık yaygın olarak kullanılan **Volpe** sınıflamasıdır.
- İki sınıflama arasında başlıca fark evre 4'ün tanımı ve altta yatan patofizyolojik mekanizmalardır.

- Kranial USG'nin ilk sıra görüntüleme yöntemi olması ve evreleme için ultrasonografinin kullanılması önerilmiştir.
- Çünkü;
 - Yaygın kullanılabilirlik,
 - Ucuz maliyet,
 - Doğrudan yatak başı değerlendirme olanağı,
 - Kanamayı belirlemedeki yüksek çözünürlülük

TABLE 1. **Comparison of Intraventricular Hemorrhage (IVH) Grading Systems^a**

SEVERITY	PAPILE	VOLPE
Grade 1	Germinal matrix hemorrhage	Germinal matrix hemorrhage with or without IVH (< 10% of ventricle filled with blood)
Grade 2	IVH without ventricular dilation	IVH (10%–50% of ventricle filled with blood) typically without ventricular dilation
Grade 3	IVH with ventricular dilation	IVH (>50% of ventricle filled with blood) typically with ventricular dilation
Grade 4	IVH with ventricular dilation and parenchymal hemorrhage	Periventricular hemorrhagic infarction <i>Not an extension of IVH</i>

^aMild IVH is generally defined as grade 1 or 2 and severe IVH is generally defined as grade 3 or 4.

- Gebelik haftası azaldıkça İVK sıklığı ve ağırlığı artmaktadır. Erken gebelik haftalarında gelişmekte olan beyin hasara daha çok yatkındır.
- Vermond Oxford'da yapılan bir çalışmada 2009-2013 yılları arasındaki doğan <1500 gr bebeklerde İVK oranı %24-%26 arasındadır.

- Yıllar içinde <32 gebelik hafta ağır kanamalar azalmıştır.
- 2010'da 97.575 doğumda 22-28. gestasyon haftalarında hafif kanama %20-%25 arasında bulunmuştur.

- 2014'de yapılan sistemik derleme ve meta analizde İVK'ların
 - PN ilk 6 saatte %50'si oluşmaktadır.
 - %38'i 24. saatten sonra tanı alıyor.
 - %90'ı ilk 4 günde tanı almış oluyor.
- Tanıların bu kadar erken zamanda konması perinatal ve doğum odası müdahalelerinin ne kadar önemli olduğunu göz önüne sermektedir.
- Bu koşullar daha iyi tanınıp düzeltildikçe İVK oranları azalacaktır.

Perinatal Faktörler



TABLE 2. Perinatal Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage (IVH) in Preterm Infants

Increased IVH Risk

- Maternal inflammatory conditions (ie, chorioamnionitis)
- Placental abruption

Decreased IVH Risk

- Antenatal glucocorticoids
- Maternal medications
 - Tocolytics in setting of preterm labor, specifically nifedipine or atosiban
 - Antibiotics in setting of chorioamnionitis

Possible Impact on IVH Risk

- Maternal transport before delivery
- Delivery mode and timing
- Preeclampsia

Antenatal Kortikosteroidler

- Prematürite İVK gelişiminde ana etken olduğu için preterm doğum azaldıkça kanama azalacaktır.
- Erken doğum riski olan tüm riskli gebelere doğumdan önce uygulanan antenatal kortikosteroid tedavisi fetal olgunlaşmayı hızlandıracaktır.
- Bir tek bu uygulama ile mortalite ve morbidite azalmaktadır.

Antenatal Kortikosteroidler

- Antenatal steroid uygulaması ile **tüm risk faktörlerinden bağımsız** olarak İVK azaldığı gibi; aynı zamanda
 - solunum yolları olgunlaşması,
 - nekrotizan enterokolit riskinde azalma
 - ilk 48 saatte enfeksiyonlarda azalma sağlanmaktadır.

Antenatal Kortikosteroidler

- Erken doğum şüphesi olan tüm gebelere, betamezon veya dekzametazon verilmesi standart bir tedavi yaklaşımı olmuştur.
- Her iki steroidin plasentayı direk geçtiği tüm çalışmalarda gösterilmiştir.
- Yakınlarda yayınlanan Cochrane derlemesinde 30 çalışma 2 steroid İVK azalması açısından değerlendirilmiştir.
- Deksametazon alan anne bebeklerinde İVK'nın daha belirgin azaldığı gösterilmiştir.

Antenatal Kortikosteroidler

- Yapılan başka bir çalışmada ise; 3600 tane <1000 gr bebeğin antenatal steroidlerin eşit oranda İVK'da azalmaya sebep olduğu görülmüştür.
- Başka bir çalışmada ise antenatal deksametazon kullanılan gebeliklerin <1000 gr bebeklerde betamezona göre nörogelişimsel ve işitsel sorunlara daha yatkın olduğu görülmüştür!!

Antenatal Kortikosteroidler

- Erken doğum tehdidinde tüm bu çalışmaları göz önünde bulundurarak öncelikle betamezon kullanılması görüşü hakimdir.



- Avrupa 2018 RDS klavuzunda <34 hafta riskli gebelere;

BETAMETAZON: 12 MG 24 saat ara ile(2 Defa)im

- Maksimum etki son dozdan 24 saat sonra ve 7 gün içerisinde

Annenin Nakli

- Erken doğum tehdidi olan tüm gebeler mümkünse doğumun olacağı 3. seviye bir merkezde yatışı olmalıdır.



- Yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir ki; (<1500 gr)doğumdan sonra ilk 48 içinde hastaneler arasında yapılan nakillerde tüm risk faktörlerinden bağımsız olarak İVK'da artış görülmüştür.
- Nakil süresi >60 dk olduğunda ise yenidoğan ölüm oranında artış saptanmıştır.



Annenin Nakli

- Nakil sırasında prematüritenin derecesine bağlı olarak
 - termoregulasyon sağlanamaması,
 - hemodinamik değişkenlik,
 - uygun ventilasyon ve oksijenezasyon koşullarında bozulma yaşanmaktadır.
- Anne karnında 3. seviye bir merkeze sevki en uygun koşuldur.
- Yenidoğanın nakil olması gerekliliğinde ise doğumdan birkaç gün sonrası planlanmalıdır.



Doğum şekli ve zamanı

- Daha önceki yapılan çalışmalarda (<1500 gr olan bebeklerde sezaryen ve normal doğum arasında iVK için önemli bir fark bulunmamıştır.



Doğum şekli ve zamanı

- Yeni yapılan çalışmalarda sezaryen doğumda normal vajinal yol ile olan doğuma göre İVK'da azalma olduğu gösterilmiştir.
- Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise aktif doğum eyleminde İVK oranında artış görülmüştür. *
- Bu sebeple preterm bebeklerin aktif eylem beklemeden sezaryen ile doğumu İVK riskini azalttığı düşünülüyor. **

**Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, et al. Delivery mode and. Obstet*

Gynec severe intraventricular hemorrhage in single, very low birthweight, vertex infants. 2008;112(1):21-28

*** Barzilay E, Gadot Y, Koren G. Safety of vaginal delivery in very low birthweight vertex singletons: a meta-analysis. J Matern Fetal*

Doğum şekli ve zamanı

- Bu karar anne ve bebeği etkileyen tüm denge unsurlarıyla birlikte düşünölmesi gerekmektedir.



Doğum şekli ve zamanı

- Doğum şekli kadar diğer önemli konuda doğumun gün içindeki zamanıdır.
- Retrospektif yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki; saat gece 12 ve sabah 7 arasında yapılan riskli gebeliklerde İVK oranı artmaktadır.



- Bu risk özellikle gece 12-4 arasında belirgin olarak artmıştır.



Ek Maternal Durumlar

- Annenin sağlık durumu;
 1. Enflamasyon durumu
 2. Plasental ayrılma (dekolman, ablasyon)
 3. Preeklemsi
 4. Obezite
 5. Sigara kullanım durumu
 6. Gebelik boyunca kullanılan ilaçlar (tokoliz, NSAİD, fenobarbital, vitamin K)

Ek Maternal Durumlar

- Annede koroyoamniyonit olması tüm etkenlerden bağımsız İVK riskini artırıyor.
- Preeklampsi ağır İVK oluşumuna karşı az miktarda koruma sağlıyor.
- Plasental ablasyon ağır İVK oluşumunda bağımsız risk faktörüdür.



Doğum Salonu Faktörleri



TABLE 3. Delivery Room Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage (IVH) in Preterm Infants

Increased IVH Risk

- Hypothermia (moderate or severe)
 - Factors that decrease cerebral blood flow
 - Hypoxemia
 - Hypotension (with signs of poor perfusion)
 - Hypercapnia
 - Multiple intubation attempts (in VLBW infants)
-

Decreased IVH Risk

- Delayed cord clamping (no benefit found in preventing severe IVH)
 - Umbilical cord milking (no benefit found in preventing severe IVH)
-

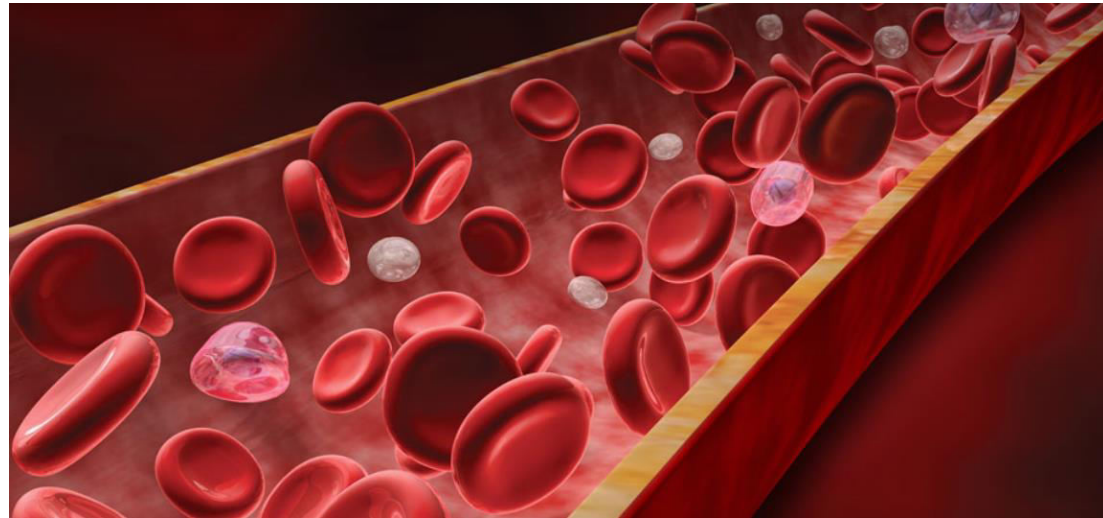
Kordun Geç Klemplenmesi

- Amerikan obstetri jinekoloji kurumu ve Amerikan pediatri akademisi preterm doğumlarda 30-60 saniye kadar kord klemplenmesinin geciktirilmesini önermektedir.



Kordun Geç Klemplenmesi

- Bu uygulama ile term bebeğe;
 - Dakikada 80 ml kan
 - 40-50 mg/kg demir
 - İmmunglobilin
 - Kök hücre geçişi olmaktadır.



Kordun Geç Klemplenmesi

- Bebeğin canlı olmadığı resusitasyon ihtiyacının olduğu durumlarda ise klemple kesilmeden önce 2-3 kez sıvazlanması önerilmektedir



Kordun Geç Kleplenmesi

- Yapılan 7 çalışmanın meta analizinde 33 hafta altındaki doğan bebeklerde gecikmiş kord klemplemesi ve hemen kesilmesi kıyaslanmış, İVK'da azalma görölmüş fakat ağır İVK'da azalma saptanmamış.

Kordun Geç Kleplenmesi

- Yine farklı bir çalışmada, 28-33 gebelik haftası arasında doğan prematürelerde sağma ve hemen kord klemleme kıyaslanmış. Sağmada İVK'da önemli azalma görölmesine rağmen ağır İVK'da fark saptanmamış.

Kordun Geç Kleplenmesi

- Kord sağılması rutin olarak önerilmemektedir. Gecikmiş kord kesilmesinden daha az yararlı olduğu gösterilmiştir.
- Geç klempleme yapılamadığı acil durumlarda yapılabilir

Hipotermi

- İdeal yenidoğan vucut sıcaklığı 36.5-37.5 derece arasındadır.
 - Hafif hipotermi: 36-36.4
 - Orta hipotermi: 32.9-35.9
 - Ağır hipotermi: <32
- Doğum salonunda yenidoğanlar evaporasyon, radiant, konvektif ve kondüktif ısı kaybı oluşur.
- Pretermelerde ısı kaybı daha fazladır.
- Hafif hipotermilerde pretermelerde İVK açısından risk oluşturmazken orta ve ağır hipotermilerde ise İVK artar.

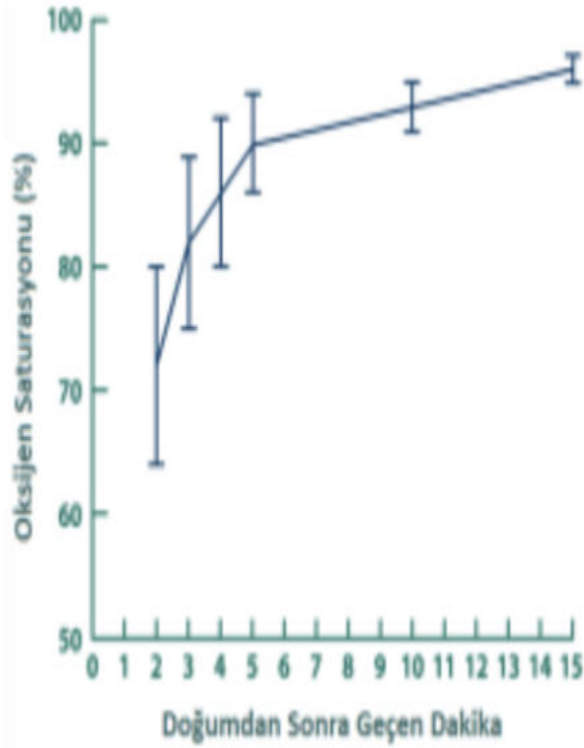
Hipotermi

- Pretermierler için yenidoğan resusitasyon programının nerisi;
 1. Doğum salonunun ısısı 23-25 derece
 2. Bebek plastik torba içine koyulmalı
 3. Termal ısıtıcı örtüler kullanılmalı
 4. Başlık mutlaka takılmalıdır



Oksijenasyon

- Preduktal oksijen saturasyon monitorizasyonu doğum salonun resusitasyonunun temelini oluşturur.
- Prematüreler için önerilen başlangıç oksijen fraksiyonu **%21-30** arasındadır.
- İlk 5 dakikada saturasyon %80-%85 arasındadır. Bu saturasyon aralığından daha düşük olması evre 3-4 kanama riskini artırır.



**Doğumdan sonra
hedeflenen
pre-duktal SpO₂ düzeyleri**

1. Dakika	%60-65
2. Dakika	%65-70
3. Dakika	%70-75
4. Dakika	%75-80
5. Dakika	%80-85
10. Dakika	%85-95

Serebral Kan Akımı

- Serebral perfüzyon; kardiyak debi ve bölgesel vasküler rezistansa bağlı olarak değişir.
- Prematürelerde otoregülasyon mekanizması kısıtlı olduğu için arteriyal kan basıncı değişimleri serebral kan akımını değiştirir.
- Serebral kan akımında dalgalanma yaşanması beyin venöz sistemde tıkanmaya ve damar hasarına sebep olur.

Serebral Kan Akımı

- Hipotansiyon, <1000 gr bebeklerde
 - Dolaşımı iyi, kapiller dolum zamanı <2 sn
 - Kalp tepe atımı uygun aralıkta
 - İdrar çıkışı normal
 - Kan gazında asidozu yoksa!!Sadece takip edilir.

Serebral Kan Akımı

- Hiperkapni ve hipoksemi;
 - Vasodilatasyona sebep olarak
 - Serebral kan akımını artırır



Serebral Kan Akımı

- Çalışmalar göstermiştir ki; doğumdan sonraki 8-10 dakika içinde serebral oksijenizasyonun bozulması bebeklerde ağır İVK yada ölüm ile sonuçlanmaktadır.
- Bölgesel doku oksijenasyonunu gösteren NIRS (near-infrared spectroscopy) ile satürasyondan daha hızlı şekilde fark edilmesini sağlamaktadır.

- NIRS problemleri genellikle serebral doygunluğu ölçmek için alınına yerleştirir
- Doğum odasında şu anda rutinde NIRS kullanımı yoktur.



Figure 2. Example of a near-infrared spectroscopy (NIRS) monitor screen. NIRS measures regional tissue oxygenation and is a proposed hemodynamic monitoring tool with potential use in the delivery room. NIRS probes are commonly placed on the forehead to measure cerebral saturation (C) and on the posterior flank to measure renal saturation (R). The average cerebral tissue oxygenation saturation in the figures is 85%, which is within the suggested normal range for infants.

Entübasyon

- Entübasyona genellikle
 - Desatürasyon,
 - Bradikardi,
 - Hipotansiyon veya hipertansiyon
 - Artmış kafa içi basınçları gibi fizyolojik tepkiler eşlik eder.



- Doğumhanede entübasyon yapılan 188 adet <1500 gr bebeğin retrospektif bir kohort analizi,
 - İVK'sı olmayan veya hafif İVK'sı olanların (grade 1 veya 2) daha az entübasyon girişimi
 - Şiddetli İVK'da anlamlı derecede daha fazla entübasyon girişimi yapılmış



- Doğum ağırlığının <750 gr ve doğumdan sonraki ilk 4 gün içinde 3'den fazla entübasyon denemesi geçiren prematürelerin ciddi İVK gelişmesi olasılığı **28 kat** daha fazla bulundu.



- Sonuçlar doğum odasında <1500 gr bebeklerinin deneyimli bir sağlık personeli tarafından entübasyon yapılmasının gerekliliğini gösteriyor.



Baş Pozisyonu

- Kafanın bir tarafa doğru çevrilmesi, ipsilateral tarafta juguler venöz drenajı tıkayabilir, zayıf venöz drenaja bağlı olarak, kafa içi basıncı ve kan akışının artmasına neden olabilir.
- İnkübatörün başının yükselmesiyle orta hat pozisyonlandırma için İVK ölçümünü engellediği düşünülmektedir. Bununla birlikte, sistematik 2 derlemede tarafsız kafa pozisyonu ve eğim için kanıtlar yetersizdir
- Bebek kafalarının pozisyonlandırılması için kesin bir öneri yapılamaz

Aklımızda Kalanlar

- Antenatal kortikosteroidler
- Riskli gebenin 3. düzey merkezde izlemi
- Sezaryen ile uygun saatte doğum
- Geç kord klemplenmesi
- Hipotermiden korunma
- Etkin (ve yetkin) entübasyon
- Serebral oksijenizasyon
- Hipoksemi ve hiperkapniden kaçınma

TEŞEKKÜRLER...