



INTRAKRANIJALNA KRVARENJA

Gordana Antonić

Intrakranijalna krvarenja obuhvataju različite tipove krvarenja od kojih su neka najčešći uzrok morbiditeta i mortaliteta, pre svega prevremeno rođene dece, a neka se retko sreću u novorođenačkom periodu.

PODELA

EKSTRACEREBRALNO

- Subduralno;
- Subarahnoidalno.

INTRAVENTRIKULARNO/PERIVENTRIKULARNO

- U germinativni matriks;
- U horioidni pleksus.

INTRACEREBRALNO

- Parenhimno;
- U periventrikularnu belu masu;
- U talamus.

INTRACEREBELARNO

SUBDURALNO KRVARENJE

- Oko 5% svih intrakranijalnih krvarenja.

Mehanizam nastanka

- Nastaje usled ruptуре vena i venskih sinusa mozga:
 - Ruptura tentorijuma sa rupturom sinusa rektusa i vene Galene ili lateralnih sinusa;
 - Laceracija falksa s rupturom donjih sagitalnih sinusa;
 - Ruptura površnih cerebralnih vena.



ETIOLOGIJA

- Porođajna trauma;
- Nagli porođaj;
- Poremećaj koagulacije.

KLINIČKA SLIKA

Zavisi od težine i lokalizacije krvarenja.

Manja krvarenja

- Asimptomatska.

Opsežna subtentorijalna krvarenja:

- Letargija;
- Napeta fontanela;
- Bradikardija;
- Konvulzije;
- Devijacija bulbusa.

Masivna krvarenja:

- Šok;
- Koma;
- Brz letalan ishod.

DIJAGNOZA

- Kompjuterizovana tomografija (CT);
- Ultrazvuk (UZ).

TERAPIJA

- Subduralne punkcije;
- Kraniotomija.

PROGNOZA

Nepovoljna, čest letalan ishod, a oko polovina preživjele dece ima neurološke sekvele.



SUBARAHNOIDALNO KRVARENJE

- Oko 7% svih intrakranijalnih krvarenja.

Mehanizam nastanka

- Primarno:
 - Nastaje krvarenjem iz finih krvnih sudova leptomeningealnog pleksusa ili prskanjem velikih vena u subarahnoidalnom prostoru.
- Sekundarno:
 - Nastaje u sklopu intraventrikularnog krvarenja prelaskom krvi kroz kanalni sistem u subarahnoidalni prostor.

ETIOLOGIJA

- Hipoksija (prevremeno rođena deca);
- Trauma (terminska novorođenčad);
- Vitamin K deficijencija.

KLINIČKA SLIKA

- Asimptomatska (kod većine dece);
- Konvulzije (generalizovane, multifokalne);¹
- Nistagmus;
- Apnoične krize;
- Letargija, bradikardija, šok, koma (masivna krvarenja).

DIJAGNOZA

- Lumbalna punkcija;
- CT;
- UZ (nepouzdana).

¹ Između napada konvulzija deca se najčešće normalno ponašaju i hrane.



TERAPIJA

- Simptomaska.

PROGNOZA

- Dobra, čak i kod dece sa konvulzijama;
- Retko se razvija hidrocefalus.

PARENHIMNO KRVARENJE

Mehanizam nastanka

- Primarno krvarenje:
Retko se sreće, udruženo sa:
 - Neonatalnom koagulopatijom (vitamin K deficijencijom);
 - Alfa - 1 - antitripsin deficijencijom;
 - Intracerebralnim tumorima;
 - Arterio - venskim malformacijama (aneurizma vene Galene).
- Sekundarno krvarenje:
 - Nastaje širenjem intraventrikularnog / periventrikularnog krvarenja.

KLINIČKA SLIKA

- Letargija;
- Iritabilnost;
- Konvulzije.

DIJAGNOZA

- CT;
- UZ.



TERAPIJA

Zavisno od uzroka:

- Vitamin K;
- Transfuzije trombocita;
- Simptomsko.

PROGNOZA

Obično je loša;

- 1/3 umire;
- 1/3 je hendikepirana;
- 1/3 ima normalan razvoj .

KRVARENJA U PERIVENTRIKULARNU BELU MASU

PERIVENTRIKULARNA HEMORAGIČNA INFARKCIJA

- Uzrokovana venskom infarkcijom;
- Udružena sa opsežnim intraventrikularnim / periventrikularnim krvarenjem;
- Lokalizovana uz spoljašnji ugao bočne komore;
- Unilateralna;
- Evoluira u veću porencefaličnu šupljinu koja je najčešće u vezi sa lumenom komore.

PROGNOZA

- Loša, zavisi od opsežnosti;
- Smrtnost 60-80%;
- Sekvele-spastična hemipareza, asimetrična spastična kvadripareza, intelektualni deficiti.

SEKUNDARNO KRVARENJE U ZONAMA PERIVENTRIKULARNE LEUKOMALACIJE

- Uzrokovano naknadnim krvarenjem u zonama ishemije;
- U osnovi je poremećaj arterijske cirkulacije;
- Lokalizovano najčešće u blizini trigonuma bočnih komora i oko foramina Monro;



- Najčešće simetrično;
- Evoluira u manje cistične promene koje najčešće ne komuniciraju sa lumenom komora.

PROGNOZA

Zavisi od:

- Opsežnosti i lokalizacije;
- Sekvele kod 60-90% dece: spastična pareza ekstremiteta (češće donjih);
- Intelektualni deficiti.

TALAMUSNO KRVARENJE

- Primarno
 - Retko, nepoznate etiologije.
- Sekundarno
 - Nastalo širenjem krvarenja iz germinativnog matriksa (kod veoma nezrele dece).

KLINIČKA SLIKA

- Ispoljava se 7 - 14. dana kod dece koja su prethodno bila dobrog kliničkog stanja;
- Akutni napad konvulzija;
- Dramatični okularni znaci sa devijacijom bulbusa nadole i upolje prema strani talamične lezije;
- Paraliza n. facialis-a.

DIJAGNOZA

- CT;
- UZ.

PROGNOZA

- Podaci oskudni, najčešće dobra.



INTRACEREBELARNO KRVARENJE

ETIOLOGIJA

- Primarno
 - Najčešće nastalo u cerebelarnom korteksu ili ređe u subependimalnoj zoni na krovu četvrte komore.
 - Poremećaji koagulacije;
 - Teška Rh -aloizimunizacija.
- Sekundarno
 - Uzrokovano okcipitalnom osteodijastazom udruženom sa karličnim porođajem.

KLINIČKA SLIKA

- Apneja;
- Bradikardija;
- Konvulzije;
- Opistotonus;
- Nistagmus.

DIJAGNOZA

- CT;
- UZ.

LEČENJE

- Subokcipitalna kraniotomija;
- Konzervativno lečenje.

PROGNOZA

- Podaci oskudni, opisana su deca sa dobrim razvojem nakon hirurškog i / ili konzervativnog lečenja.



INTRAVENTRIKULARNO / PERIVENTRIKULARNO KRVARENJE (IVK / PVK)

Intraventrikularno/periventrikularno krvarenje (IVK/PVK), najčešći je oblik intrakranijalnog krvarenja i sreće se prvenstveno kod prevremeno rođene dece, mada je opisano i kod terminske novorođenčadi.

INCIDENCIJA

- Obrnuto je srazmerna gestacijskoj starosti i telesnoj masi;
- Ne postoje prihvatljivi epidemiološki podaci i prava incidencija je nepoznata:

TM < 1000 g 50-60% (80%);

TM 1000-1500 g 10-20% (34-49%);

terminska novorođenčad 2-3%.

VREME NASTANKA KRVARENJA

- 1. dan - 50%;
- 2. dan - 25%;
- 3. dan - 15%;
- Kod 97% dece krvarenje se odigra do 7. dana života;
- Kod ekstremno nezrele dece moguća su krvarenja i nakon prve nedelje života.

MESTO KRVARENJA I EVOLUCIJA

Mesto

- Subependimalni germinativni matriks (GM) - 90%:
 - Češće kod prevremeno rođene dece;
 - Bogat pluripotentnim ćelijama;
 - Nezrela vaskularna mreža;
 - Involuirana nakon 32. nedelje gestacije.
- Horoidni pleksus - 10%:



- Češće kod terminske novorođenčadi.

Evolucija

- Izolovano krvarenje u GM ili horioidni pleksus (40%);
- Prodor kroz epindim u komorni sistem (60%);
- Periventrikularna hemoragična infarkcija (10%).

PODELA IVK / PVK

- Zasnovana na mestu krvarenja i prisustvu ili odsustvu ventrikularne dilatacije - UZ nalaz (Papile);
- LAKA
 - I stepen- izolovano krvarenje u GM ili horioidni pleksus;
 - II stepen- intraventrikularno krvarenje sa normalnom veličinom komora;
- SREDNJA
 - III stepen- intraventrikularno krvarenje sa akutnom dilatacijom komora;
- TEŠKA
 - IV stepen- intraventrikularno krvarenje sa parenhimnim krvarenjem.
- Učestalost u odnosu na težinu krvarenja kod dece veoma male telesne mase:
 - LAKA - 70% (I stepen 40%; II stepen 30%);
 - SREDNJA - 20%;
 - TEŠKA - 10%.



FAKTORI RIZIKA

- Povezani su sa patogenetskim mehanizmima odgovornim za nastanak IVK/PVK.

1. INTRAVASKULARNI FAKTORI

Uključuju regulaciju protoka krvi i pritiska unutar vaskularne mreže GM i poremećaje koagulacije.

- Nagle i velike promene cerebralnog protoka;
- Porast cerebralnog protoka (nagli porast arterijskog krvnog pritiska);
- Porast cerebralnog venskog pritiska;
- Pad cerebralnog protoka (reperfuzija).

2. VASKULARNI FAKTORI

- Fragilnost i nezrelost krvnih sudova GM.

3. EKSTRAVASKULARNI FAKTORI

- Smanjena vaskularna potpora;
- Povećana fibrinolitička aktivnost unutar GM;
- Postnatalni pad tkivnog pritiska.

STANJA UDRUŽENA SA IVK/PVK

- Ekstremna nezrelost;
- RDS - IPPV;
- Porodajna asfiksija;
- Hiperkapnija;
- Acidoza;
- Pneumotoraks;
- Trahealna aspiracija;
- DAP (podvezivanje);
- Brze infuzije koloida i hipertoničnih rastvora (krv, plazma, albumini, bikarbonati, glukoza);
- EST;
- Anemija;



- Hiperglikemija;
- Konvulzije;
- Porodajna trauma;
- Manipulacije oko deteta (čak i rutinska nega).

KLINIČKA SLIKA

- Zavisi od opsežnosti krvarenja.

1. KATASTROFALNI SINDROM

Brza evolucija, teška simptomatologija, progresivan tok do smrtnog ishoda.

- Neurološki znaci:
 - Stupor, koma, konvulzije (generalizovane tonične), decerebracioni stav, odsustvo refleksa zenice na svetlost, odsustvo nistagmusa na vestibularnu stimulaciju, flacidna kvadripareza, hipoventilacija, apneja.
- Ostali klinički i laboratorijski znaci:
 - Napeta fontanela, razmaknute suture, bradikardija, hipotenzija, temperaturna nestabilnost, nagli pad hematokrita, metabolička acidoza, intoleracija glukoze, neadekvatna sekrecija ADH.

2. SALTATORNI SINDROM

Blaža simptomatologija, razvija se tokom više sati i dana, retko je fatalnog ishoda.

- Neurološki znaci:
 - Promene stanja svesti, promene spontane motorike i provocirane reaktivnosti, hipotonija, diskretne promene pokretanja i položaja očiju, respiratorni poremećaji, diskretne konvulzije.
- Neobjašnjiv pad hematokrita.

3. ASIMPTOMSKA KRVARENJA



Odsustvo simptoma u vreme krvarenja (oko 50%).

DIJAGNOZA

- Ultrazvuk (UZ) - tehnika izbora:
 - Portabilnost;
 - Odsustvo jonizirajućeg zračenja;
 - Visoka rezolucija.
- Kompjuterizovana tomografija (CT);
- Pregled likvora - povećan broj eritrocita i povišena koncentracija proteina, kasnije. Likvor postaje ksantohroman sa hipoglikorahijom;¹
- Klinička slika - nepouzdana.

PREVENCIJA

Antenatalna

- Prevencija prevremenog porođaja:
 - Rano otkrivanje žena u riziku;
 - Rana dijagnoza;
 - Vaspitni rad i upoznavanje sa faktorima rizika;
 - Intenzivna tokoliza;²
 - Transport in utero.
- Kortikosterodi
 - Indirektno smanjenjem incidence RDS-a;
 - Delovanjem na krvne sudove GM (stabilizuju ćelijsku membranu i pospešuju maturaciju).
- Fenobarbiton
500 mg sporo I.V, zatim 100 mg oralno svakih 24h do porođaja ili prestanka kontrakcija.³
- Vitamin K;¹

¹ Kod 20% dece sa dokazanim IVK/PVK, pregledom likvora dobija se normalan nalaz. Ponekad je teško diferencirati krvarenje od "traumatske" punkcije.

² Oprez zbog velikih promena fetalne cerebralne i sistemske hemodinamike.

³ Optimalne doze i vreme davanja leka još uvek nisu utvrđene i usaglašene.



- Optimalno vođenje trudnoće i porođaja.

Postnatalna

- Primena opštih mera potpore u cilju održavanja stabilnog acido-baznog statusa i izbegavanje naglih promena arterijskog i venskog pritiska:
 - Izbegavati grube i nepotrebne manipulacije detetom;
 - Davati polako osmotski aktivne supstance (bikarbonati, albumini, plazma, krv);
 - Kod dece na respiratoru postići sinhronizaciju adekvatnim parametrima, sedativima ili sinhronim respiratorima;
 - Korekcija poremećaja koagulacije (sveže smrznuta plazma može smanjiti incidenciju, ali ne i težinu IVK/PVK).
- Farmakološka prevencija²
 - Indometacin 0,1 mg/kg I.V. na 12h, ukupno 5 doza;
 - Fenobarbiton 2 doze po 10 mg/kg I.V. na 12h, zatim 2,5 mg/kg na 12h I.V, I.M. ili P.O, ukupno šest dana;
 - Etamsilat 0,1 mg/kg I.V. u toku prva 2h po rođenju, zatim na 6h u toku prva četiri dana;
 - Vitamin E 20 mg/kg I.M. jednom dnevno, 3 dana;
 - Pankuronium 0,1 mg/kg I.V. kod dece na mehaničkoj ventilaciji.

TERAPIJA

- Nema specifične terapije, simptomatska, usmerena na opšte mere potpore:
 - Održavati normalan volumen krvi;
 - Regulisati acidobazni status;
 - Obezbediti adekvatnu oksigenaciju i ventilatornu potporu;
 - Tretirati konvulzije;
 - Vitamin K kod dece koja imaju poremećaj koagulacije;
 - Serijske lumbalne punkcije.³

¹ Preporučuje se u nekim centrima.

² Ni za jedan navedeni lek ne postoje usaglašeni stavovi u pogledu primene i doze.

³ Neusaglašeni stavovi za i protiv metode.



KOMPLIKACIJE

- Destrukcija germinativnog matriksa i prekursora glije na mestu krvarenja, pri čemu se često formira cista (subependimalna pseudocista);
- Ventrikulomegalija (35-50%);
- Hidrocefalus (4%);

Po toku i načinu nastanka može biti:

- Akutni (nekomunikantni, opstruktivni) - nagli porast bočnih komora i obima glave u toku prve dve nedelje krvarenja usled opstrukcije i/ili poremećene apsorpcije likvora;
- Subakutni - hronični (komunikantni) - razvija se sporo tokom nekoliko nedelja, nastaje usled opstrukcije protoka likvora obliterirajućim arahnoiditisom u zadnjoj lobanjskoj jami.

Napomena:

- * Pokušaj prevencije nastanka posthemoragičnog hidrocefalusa ili ugradnje šanta serijskim lumbalnim punkcijama, nisu dali željene rezultate.
- * Terapijski postupci podrazumevaju različite tehnike mehaničke drenaže (ugradnja rezervoara, ventrikulostomija ili ventrikulo-peritonealni šant) i/ili farmakološku terapiju (acetazolamid, furosemid, isosorbid, glicerol).

PROGNOZA

- Opsežnost krvarenja i stepen ventrikularne dilatacije dva su najvažnija faktora od kojih zavisi dalji razvoj;
- IVK / PVK I i II stepena imaju dobru prognozu, sličnu deci koja nisu imala krvarenje;
- IVK / PVK III stepena - oko 40% dece će imati teže poremećaje psihomotornog razvoja (cerebralna paraliza), a oko 50% ove dece ima kasnije probleme u učenju (specijalne škole);



- IVK / PVK IV stepena - podaci o razvoju ove dece su oskudni zbog visoke smrtnosti, oko 80% ima teške poremećaje psihomotornog razvoja.

Uz pregled mozga
šema 16



LITERATURA

1. Avery B. Neonatology. Philadelphia: JB Lippincot Company; 1994.
2. Fanaroff AA, Martin RJ: Neonatal-perinatal medicine. St.Louis, Baltimore, Boston, Chicago, Sidney, Toronto: Mosby Year Book; 1997.
3. Paneth N. Incidence and timing of germinal matrix/ intraventricular hemorrhage in low-birty-weight infants. Am J. epidemiol 1993.
4. Rennie JM. Neonatal cerebral ultrasound Cambridge university press; 1997.
5. Volpe JJ. Neurology of the newborn. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997.