



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأطفال

العوامل المرتبطة بالنزف ضمن البطينات لدى الخدج في مشفى الأطفال الجامعي

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات

مروه محمد بجبوج

بإشراف الأستاذ الدكتور

مطيع كرم

أستاذ في قسم الأطفال

كلية الطب البشري-جامعة دمشق

برئاسة الأستاذة الدكتورة

لينا الخوري

أستاذة في قسم الأطفال

كلية الطب البشري-جامعة دمشق

إهداء..

إليك يا أبي.. لطالما حلمت أن أراك بجانبني هذا اليوم.. فقد كنت صاحب الفضل الأول والأكبر.. لعلك تنتظر إلي نظرة فخر من هناك من السماء.

إليك أمي.. سندیانة حیاتنا.. إن استطعت أن أدخل إلى قلبك ولو القليل من الفرح، فقد حصدت ثمرة كل هذا النجاح.

إلى روحك يا أخي.. إلى جرحنا النازف ماحيينا.. إلى عيونك الجميلة التي ودعتنا باكرا..

وإلى وردتين تركتهما لنا كي نشم عطرك كل يوم.

لم أر في حياتي حبا كالذي رأيته منكم، كل يوم يزداد إيماني بكم أكثر وأكثر.. وكل موقف يؤكد لي أن جيش المرء الوحيد هو عائلته (دانيا ديما إناس مراد رزان إمار مروة).

إلى قطعة من قلبي بل كل قلبي.. صغيري حمودة.

إلى عائلة جميلة.. رأيْتُ منهم كل الحب والدعم (عمي أبو نبيل، عمتي أم نبيل، بيان، صبا، ميس، هبا، أسامة، حمادة).

إلى حضنٍ احتواني في حالات ضعفي وانكساري، وأخذ بيدي كي أنهض من جديد (خلود).

وقلوب دافئة وأخوات جميلات (علا، هدى، ولاء)

وأخيراً ممتة للحياة؛ لأنها أهدتني من استطعت أن أقول له يا أنا.. وكيف لا أراه أنا، وهو كأته خُلق من أجل عيني خاصة.. نبيلي.

شكر وتقدير

أخص بالشكر الجزيل والعرفان لكل من أشعل شمعة في دروب علمنا، وإلى من وقف على المنابر، وأعطى حصيلة فكره لينير عقولنا، فوجب علينا شكرهم ونحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة....

الشكر لأعضاء الهيئة التدريسية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق

الشكر المخصوص للأستاذ الدكتور مطيع كرم (الأب الحنون) الذي أشرف على هذا البحث.

والشكر للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي والكادر التمريضي والجهاز الفني والإداري في هيئة المشفى.

فهرس المحتويات

الصفحة	الفصل
	الملخص
	<u>القسم الأول – الجزء التمهيدي</u>
١	أولاً: المقدمة.
١	ثانياً: المشكلة البحثية والتساؤلات.
٢	ثالثاً: هدف البحث وأهميته.
٢	رابعاً: حدود البحث.
٢	خامساً: مناهج البحث وأدواته.
٣	سادساً: مكونات البحث.
٤	سابعاً: الدراسات المرجعية.
٥	<u>القسم الثاني – الدراسة النظرية</u>
	الفصل الأول: النزف ضمن البطينات: الأمراض وتصنيف النزوف ومعدل حدوثها.
٦	أولاً: المقدمة.
٧	ثانياً: التشريح والفيزيولوجيا المرضية.
٨	ثالثاً: الآلية المرضية.
١٢	رابعاً: درجات النزف.
١٢	أ-التصنيف وفق معايير Papile.
١٤	ب-التصنيف وفق معايير Vlope.

١٦	خامساً: معدل الحدوث.
	الفصل الثاني: النزف ضمن البطينات: عوامل الخطورة والتظاهرات السريرية والتشخيص.
١٧	أولاً: عوامل الخطورة.
١٧	أ-عوامل تتعلق بالوليد.
١٩	ب-عوامل تتعلق بالأم.
٢١	ج-عوامل تتعلق بالولادة.
٢٢	د-عوامل بعد الولادة.
٢٥	ثانياً: التظاهرات السريرية.
٢٥	١-النزف ضمن البطينات قبل الولادة.
٢٦	٢- النزف ضمن البطينات بعد الولادة.
٢٧	توقيت ظهور النزف.
٢٧	الأذيات المرافقة.
٢٨	ثالثاً: التشخيص.
٢٨	دور الأمواج فوق الصوتية.
٣٢	التصوير بالرنين المغناطيسي.
٣٣	التصوير الطبقي المحوري.
٣٣	البزل القطني.
٣٤	المخبريات.
	الفصل الثالث: النزف ضمن البطينات: العلاج والوقاية والإنذار والوفيات والعقاييل.
٣٥	أولاً: علاج النزف ضمن البطينات.
٣٥	الاستراتيجيات العامة.
٣٥	العلاج بالخلايا الجذعية.
٣٦	علاج الاستسقاء الدماغي الآتي للنزف.
٣٧	أ- علاجات غير جراحية.
٣٨	ب- العلاجات الجراحية.
٤١	ثانياً: الوقاية.

٥١	ثالثاً: الإنذار.
٥٢	رابعاً: الوفيات والعقاييل.
٥٦	خامساً: الخلاصة.
٥٧	<u>القسم الثالث: الدراسة العملية</u>
٥٨	<u>الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.</u>
٥٨	١-١- خلفية البحث، وأهميته.
٥٩	١-٢- هدف البحث.
٥٩	١-٣- مواد البحث وطرائقه.
٥٩	١-٣-١- تصميم الدراسة.
٥٩	١-٣-٢- مكان الدراسة وزمانها.
٥٩	١-٣-٣- عينة الدراسة.
٦٠	١-٣-٤- طريقة العمل.
٦٠	١-٤- الاعتبارات الأخلاقية.
٦٠	١-٥- حجم العينة.
٦١	١-٦- المفاهيم والاعتبارات.
٦٢	<u>الفصل الثاني: نتائج البحث.</u>
٨١	<u>الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة.</u>
٨٣	<u>الفصل الرابع: مناقشة النتائج.</u>
٨٦	<u>الفصل الخامس: الخلاصة.</u>
٨٦	<u>الفصل السادس: المحددات والمعوقات.</u>
٨٧	<u>الفصل السابع: التوصيات.</u>
٨٨	<u>المراجع.</u>
١٠٧	<u>الملاحق.</u>
١٠٧	<u>مخطط البحث.</u>
١٠٩	<u>الموافقة المستنيرة.</u>
١١١	<u>الملخص باللغة الإنكليزية.</u>

قائمة الأشكال

١٢	١-١- النزف من الدرجة الأولى حول البطينات (PVH).
١٢	١-٢- نزف متوسط أو من الدرجة الثانية (تحت بطاني مع أو من دون توسع بطينات خفيف).
١٣	١-٣- نزف شديد أو من الدرجة الثالثة (تحت بطاني مع توسع بطيني واضح).
١٣	١-٤- احتشاء نزفي حول بطيني (PVHI) مع تشكل كيس في مقدم الدماغ.
١٤	١-٥- شكل ترسمي للدماغ الطبيعي ودرجات النزف حسب VLOPE.
١٥	١-٦- احتشاء نزفي حول بطيني (PVHI) على صورة الرنين المغناطيسي MRI.
٢٩	١-٧- إيكو يظهر وجود استسقاء بطيني.
٢٩	١-٨- مقطع صدوي على الخط المتوسط الإكليلي لدماغ الوليد الطبيعي.
٢٩	١-٩- مقطع يظهر دماغ الوليد الطبيعي على المسح الصدوي السهمي الأيسر.
٤٠	١-١٠- شكل ترسمي للخزان البطيني تحت الجلد.

قائمة الجدول

٦١	الجدول رقم ١ القيم الطبيعية المعتمدة للتحاليل المخبرية.
٦١	الجدول رقم ٢ تصنيف النزف ضمن البطينات حسب Papile et al.
٦٣	الجدول رقم ٣ توزع العينة حسب سن الحمل.
٦٣	جدول رقم ٤ توزع العينة حسب الوزن.
٦٧	الجدول رقم ٥ توزع العينة حسب وجود الأعراض.
٦٧	الجدول رقم ٦ توزع الأعراض عند مرضى الإصابة النزفية وعند غير النازفين.
٧١	الجدول رقم ٧ توزع العينة حسب العقابيل.
٧٢	الجدول رقم ٨ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بسن الحمل.
٧٣	الجدول رقم ٩ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالوزن.
٧٤	الجدول رقم ١٠ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالجنس.

٧٥	الجدول رقم ١١ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بنوع الولادة.
٧٥	الجدول رقم ١٢ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بمكان الولادة.
٧٦	الجدول رقم ١٣ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض لنقص أكسجة.
٧٧	الجدول رقم ١٤ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض للتهوية الآلية.
٧٨	الجدول رقم ١٥ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض لنقل دم أو تبديله.
٧٩	الجدول رقم ١٦ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض لتسريب بيكرينونات.
٧٩	الجدول رقم ١٧ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بوجود اضطراب تخثر.
٨٠	الجدول رقم ١٨ العلاقة بين النزف ضمن البطينات وحدث الوفاة.
٨١	الجدول رقم ١٩ مقارنة في نسب النزف بين الدراسات المشابهة.
٨٢	الجدول رقم ٢٠ مقارنة العوامل المؤهبة للنزف مع الدراسات المشابهة.
٨٢	الجدول رقم ٢١ مقارنة نسبة الوفيات بين الدراسات المشابهة.

قائمة المخططات

٦٢	المخطط رقم ١ توزع العينة حسب الإصابة النزفية.
٦٤	المخطط رقم ٢ توزع العينة حسب الجنس.
٦٤	المخطط رقم ٣ توزع العينة حسب نوع الولادة.
٦٥	المخطط رقم ٤ توزع العينة حسب مكان الولادة.
٦٦	المخطط رقم ٥ توزع الإصابة النزفية حسب درجة الإصابة.
٦٨	المخطط رقم ٦ توزع العينة حسب التعرض لنقص أكسجة.
٦٨	المخطط رقم ٧ توزع العينة حسب التعرض للتهوية الآلية.
٦٩	المخطط رقم ٨ توزع العينة حسب وجود نقل دم أو تبديله.
٦٩	المخطط رقم ٩ توزع العينة حسب التعرض لتسريب بيكرينونات.
٧٠	المخطط رقم ١٠ توزع العينة حسب وجود اضطراب تخثر.
٧٠	المخطط رقم ١١ توزع العينة حسب الوفيات.

قائمة المعادلات

٩

المعادلة رقم ١ قيمة ضغط الإرواء الدماغى CPP.

قائمة الاختصارات

CBF	CEREBRAL BLOOD FLOW	HELLP	LOW PLATELET، ELEVATED LIVER ENZYME ،HEMOLYSIS
CPP	CEREBRAL PERFUSION PRESSURE	ICP	Intracranial pressure
CVP	CENTRAL VENOUS PRESSURE	LP	LUMBER PUNCTURE
CBC	COMPLETE BLOOD COUNT	MAP	MEDIAN ARTERIAL PRESSURE
CUS	Cranial ultrasound scan	NEC	NECROTIZING ENTROCOLITIS
CRP	C REACTIVE PROTIEIN	NIRS	Near-Infrared Spectroscopy
CSF	Cerebrospinal fluid	PVHI	PERIVENTRICULAR HEMORRHAGIC INFRACTION
DRIFT	and fibrinolytic therapy، irrigation،Drainage	DCC	Delayed cord clamping
EEG	ELICRTOENCEPHALOGRAPHY	PHH	Posthemorrhagic hydrocephalus
GA	GESTITIONAL AGE	PVL	PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA
GM	Germinal matrix	PHVD	Posthemorrhagic ventricular dilatation
GM\IH	Germinal matrix-intraventricular hemorrhage	PDA	PATENT DUCTUS ARTERIOSUS
RDS	Respiratory Distress Syndrome	VLBW	VERY LOW BIRTH WEIGHT
VEGF	VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR	MRI	Magnetic resonance imaging

الملخص

هدف البحث: يهدف البحث إلى معرفة نسبة حدوث النزف ضمن البطينات لدى الخدج المقبولين

في قسم الوليد والخدج في مشفى الأطفال الجامعي، ودراسة العوامل المؤهبة لحدوث النزف، ومعرفة سبل الوقاية ما أمكن.

مواد البحث وطرقه: دراسة مستقبلية مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study، Prospective

شملت حالات الخدج المقبولين في قسم الوليد والخدج في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة بين (٢٠٢٠/٤/١) ولغاية (٢٠٢١/٤/١).

النتائج: بلغ عدد حالات الإصابة النزفية ٧٥ حالة من أصل ١٧١ خديجاً؛ أي بنسبة ٤٣،٩٪.

أشيع النزوف كانت النزوف الخفيفة بنسبة ٨٤٪، تليها المتوسطة بنسبة ١٢٪، ثم الشديدة بنسبة ٤٪.

وجد أن الخداجة أهم عامل خطورة، وخاصة الخدج ناقصي العمر الحولي أقل من ٣٠ أسبوعاً وناقصي وزن الولادة؛ وخاصة أقل من ١٠٠٠ جرام.

وجد علاقة مهمة إحصائياً بين النزف وجنس المولود حيث كان الرجحان للإناث بنسبة ٥٣٪؛ فضلاً عن الولادة المنزلية بنسبة ٧٥٪، في حين لم توجد علاقة بين نوع الولادة وحدث النزف.

رفع كل من التعرض لنقص الأكسجة والتهوية الآلية والتعرض لنقل أو تبديل دم نسبة التعرض للنزف.

وجد أن أغلب حالات النزف صامتة سريرياً بنسبة ٦٤٪.

أساء النزف للإنذار، وزاد نسبة الوفيات حيث بلغت ٦٠٪ من النازفين.

الاستنتاجات: النزف ضمن البطينات اختلاط مهم للخدج؛ خاصة ناقصي العمر الحولي وناقصي وزن الولادة

وسبب مهم لزيادة نسبة الوفيات لديهم. أغلب الحالات صامتة سريرياً؛ مما يجعل الأهمية بمكان إجراء إيكو عبر اليافوخ بشكل دوري للخدج.

كلمات مفتاحية: نزف ضمن البطينات، المنبت الإنتاشي، الخدج، عوامل الخطورة، التصوير بالأمواج فوق

الصوتية عبر القحف، الأعراض، الإنذار.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

القسم الأول: الجزء التمهيدي

١ - المقدمة:

يعد النزف ضمن البطينات من الاختلاطات العصبية المهمة عند الخدج [١-٢].

حيث يختلف معدل حدوث النزف ضمن البطينات حسب دراسات عدة مجراة في دول عدة، ويتراوح بين 15-100 % من الخدج، ولا سيما ناقصي وزن الولادة [١-٣].

من الضرورة بمكان تشخيص النزف ضمن البطينات أبكر ما يمكن لما يترتب عليها من معدلات عالية للوفيات والعقائيل العصبية والتطورية كالشلل الدماغى، وصعوبات التعلم، والصرع، وغيرها من اضطرابات التطور الروحي الحركي عند الأطفال.

هناك عوامل عدة درست سابقاً، وارتبطت بالنزف ضمن البطينات، منها: نقص العمر الحملى، ونقص وزن الولادة، والولادة المهبليّة، والجنس الذكر، والعسرة التنفسية، والحاجة لإنعاش قلبي رئوي، والحاجة للتهوية الآلية، والحماض التنفسي، وتمزق الأغشية الباكر، وغيرها [١-٢-٣].

إن ما يميز الأوعية الدماغية الدقيقة عند الخدج هي أنها هشة وأكثر قابلية للانسداد، وما يترتب عليها من نقص تروية ونزوف تالية للانسداد [٣].

لذلك؛ فإن تحديد عوامل الخطورة والآلية المرتبطة بها تسمح لنا بتطوير استراتيجيات معينة تحدّ من حدوثها، ومن ثمّ الأمراض والوفيات والعقائيل التطورية المرتبطة بها.

٢ - المشكلة البحثية والتساؤلات:

يعد النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي من الأسباب المهمة للعقائيل التطورية العصبية عند الخدج وما يترتب عنها من نسب وفيات كبيرة. لذلك فإن تحديد عوامل الخطورة والآلية المرتبطة بها تسمح لنا بتطوير استراتيجيات معينة تحدّ من حدوثها، ومن ثمّ الأمراض والوفيات والعقائيل المرتبطة بها.

٣- هدف البحث وأهميته:

١. تحديد عوامل الخطورة المرتبطة بالنزف ضمن البطينات عند الخدج، لنتمكن من الكشف باكراً ما أمكن.
٢. تحديد سبل الوقاية ما أمكن.

٤- حدود البحث:

- فترة تجميع العينات قليلة (سنة تقريباً).
- النسبة المرتفعة للوفيات لدى الخدج في الأسبوع الأول من القبول (سواء لأسباب نزفية أو غير نزفية)؛ مما جعل من الصعب إجراء متابعة دقيقة للمرضى.

٥- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية prospective cohort study، شملت حالات الخداجة

عند حديثي الولادة المقبولين في قسم الوليد والخدج في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين ١-٤-٢٠٢٠ حتى ١-٤-٢٠٢١؛ وفق المعايير الآتية:

معايير القبول:

الخدج (حيث الخديج هو كل ولادة حية حصلت قبل إكمال الأسبوع الحلمي ٣٧ بدءاً من آخر دورة طمثية) المقبولون في شعبة الوليد والخدج في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

العمر يوم ١ - ٢٨ يوماً.

معايير الاستبعاد:

الخدج الذين لديهم تشوهات ولادية في الجهاز العصبي المركزي مثل تشوهات الأنبوب العصبي.

رفض ذوي الطفل من الاشتراك بالبحث.

طريقة العمل:

بعد أخذ موافقة ذوي الخديج على المشاركة في البحث أُجري الآتي:

- أُخِذَت قصة سريرية مفصلة من الآباء والأمهات للولدان الذين استوفوا معايير القبول (القصة الحملية، والعمر الحولي، ووزن الولادة، وحدث نقص أكسجة في أثناء الولادة، ونوع الولادة، ومكان الولادة، وانبثاق أغشية باكر).
- أُجْرِيَ فحص سريريّ وسُجِّلَت العلامات والأعراض العصبية (نوب توقف تنفس، وتشنج، واختلاج، وتثبط عام).
- أُجْرِيَ تصوير بالأموح فوق الصوتية عبر اليافوخ عند القبول.
- تمت متابعة إجراء التصوير بالأموح فوق الصوتية حيث أُجري التصوير يومياً في الأسبوع الأول ثم دورياً كل أسبوع لحين التخرج أو الوفاة.
- أُجْرِيَت تحاليل مخبرية PT، PTT، CBC، CRP.
- بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَت إلى الحاسوب ودُرِسَت إحصائياً باستعمال برنامج SPSS واستُخْلِصَت النتائج.

٦- مكونات البحث:

الجزء الأول:

وهو الجزء النظري: ويتكون من ثلاثة فصول، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة، وعن التعاريف الأساسية، ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بالموضوع.

الفصل الأول: ويشمل المقدمة، والتشريح والفيزيولوجيا، والآلية المرضية، ودرجات النزف، ومعدل الحدوث.

الفصل الثاني: ويشمل عوامل الخطورة والتظاهرات السريرية، ووسائل التشخيص.

الفصل الثالث: ويشمل العلاج، وسبل الوقاية، والإنذار، والوفيات والعقائيل، والخلاصة.

الجزء الثاني:

يتضمن الجزء العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، ويتكون من ستة فصول:

- ❖ **الفصل الأول هدف البحث وطريقة اجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث، وطرائقه (تصميم الدراسة - عينة الدراسة - معايير القبول والاستبعاد - طريقة العمل)، الاعتبارات الأخلاقية، وحجم العينة، والمفاهيم، واستمارة البحث العلمي المستعملة، والموافقة المستنيرة، وطرق التحليل الإحصائي المستعملة.
- ❖ **الفصل الثاني نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- ❖ **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العربية والعالمية المشابهة.
- ❖ **الفصل الرابع: مناقشة النتائج:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا، ومقارنتها مع نتائج الدراسات العربية والعالمية المشابهة.
- ❖ **الفصل الخامس: المحددات والمعوقات:** ويحوي معوقات دراستنا ومحدداتها.
- ❖ **الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات،** ويحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي ستجرى لاحقاً لهذا الموضوع.

٧-الدراسات المرجعية

١. دراسة د. قادري في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق-سورية عام ٢٠٠٦ م. [٤].
٢. دراسة OGALA ET AL في مشفى أمينوكانو -نيجيريا ٢٠١٨ م. [٥].

أدبيات البحث (الدراسة النظرية)

القسم الثاني: الدراسة النظرية

الفصل الأول: النزف ضمن البطينات: الأمراض وتصنيف النزوف ومعدل حدوثها

أولاً: المقدمة:

ما يزال النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي Germinal matrix intraventricular hemorrhag (GM-IVH) سبباً مهماً للاختلالات العصبية التطورية والوفيات المهمة عند الأطفال الخدج وخصوصاً الأطفال تحت عمر ٣٢ أسبوعاً حلياً وناقصي وزن الولادة بشدة رغم زيادة نسبة العناية التوليدية والعناية بالمواليد [١-٢]. ينشأ النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي (IVH-GM) من الشبكة الشعرية الهشة تحت البطانة العصبية للدماغ النامي developing brain؛ مما يعيق تطور الخلايا البطانية، وتطورها باتجاه البطين الجانبي الدماغي [٣-٤].

إن النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي (GMIVH) يرتبط بشدة مع ارتفاع معدل الوفيات والعقاقات التطورية العصبية؛ كالاستسقاء الدماغي، والصرع، وتأخر التطور الروحي، والأذيات السمعية البصرية [٥-٦-٧-٨].

إن معظم الولدان المصابين لاعتراضيين؛ مما يجعل من الأهمية بمكان الاعتماد على التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر القحف.

هذه الدراسة تقدم لمحة مختصرة عن الأمراض، وتصنيف النزوف، ومعدل الحدوث، وعوامل الخطورة، وتشخيص النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي (GMIVH) عند الولدان.

كما نستعرض في هذه السطور لمحة عن الإنذار والعقائيل والعلاجات التداخلية، والدوائية وغير الدوائية، وسبل الوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي (GM\IVH) والاستسقاء الدماغي الآتي للنزف.

ثانياً: التشريح والفيزيولوجيا المرضية:

يتوضع المنبت الإنتاشي Germinal Matrix في المنطقة تحت البطانة العصبية subependyma المتوضعة في جدران البطين، وتعد مصدراً للأرومات العصبية والدبقية، وتعد ذات خلوية عالية وغنية بالمتقدرات؛ مما يجعلها أكثر تأثراً بالإقفار [٩-١٠].

وهذه المنطقة غنية بالأوعية الدموية والتي تكون هشة، وجدران هذه الأوعية فقيرة بالعضلات والكولاجين [١١]. يصبح التوعي Vascularization ضمن المنبت الإنتاشي GM مسيطراً بين الأسبوع الحادي ٧-٨، ويبقى حتى بداية الثلث الأخير من الحمل [١٢-١٣].

تتناقص سماكة المنبت الإنتاشي GM وكثافته بعد الأسبوع ٢٤ من الحمل حتى تتلاشى تقريباً بين الأسبوع ٣٦ - ٣٧ [١١].

بينت الدراسات أن تركيبة المنبت الإنتاشي وبناءه تحت البطانة العصبية subependymal matrix يعدّ بمنزلة منطقة انتقالية بين الشرايين الدماغية، ومنطقة تجمع الأوردة الدماغية العميقة؛ مما يجعلها حساسة للتبدلات البؤرية لنقص الأكسجة [١٣].

إن النزف ضمن المنبت الإنتاشي (GM-IVH) يعدّ حدثاً متعدد العوامل ويمكن عدّ السبب الأهم والأشيع هو هشاشة التركيبة الوعائية البدئية في ال GM، وتبدلات التروية الدموية الدماغية (CBF) cerebral blood flow الناتج عن انخفاض الضغط الشرياني الوسطية (MAP) Median Arterial Pressure وضعف التنظيم الذاتي

الدماغي لدى الخدج غير المستقرين [١٢-١٤-١٥] والتي تزيد من إمكانية حدوث نزف الأوعية، وما ينتج عنها من نزف محدود ضمن المنبت الإنتاشي GM أو نزف قد يمتد للبطين الجانبي المجاور.

إن نقص الأكسجة ضمن المنبت الإنتاشي GM يطلق عوامل نمو البطانة الوعائية Vascular endothelial growth factor (VEGF) والتي تفعل استحداث الأوعية angiogenesis والتي عادة ما تكون أوعية هشة، وفقيرة بالخلايا القدمية PERICYTES [١١-١٦].

وأخيراً، يعدّ الاحتشاء النزفي ضمن البرانشيم الدماغي الناجم عن الانسداد الوريدي الآتي لتشكّل ورماً دموياً HEMATOMA سبباً لنقص التروية للمادة البيضاء حول البطينات، وما يترتب عليها من عقابيل مهمة.

ثالثاً: الآلية المرضية: Pathogenesis

يعتقد أن النزف داخل البطينات والمنبت الإنتاشي GM/IVH يحدث بسبب النزف الشعري.

وهناك عاملان أساسيان يسهمان في تطور النزف، هما:

(١) فقدان التنظيم الذاتي الدماغي.

(٢) التبدلات المفاجئة في الجريان الدموي، والضغط الدماغيان.

أ- التنظيم الذاتي الدماغي:

هي قدرة الأوعية الدماغية على الحفاظ على جريان دموي دماغي ثابت نسبياً.

إن قدرات التنظيم الذاتي عند حديثي الولادة تتفاوت بشكل متناسب مع العمر الحولي.

حيث إن مجال ضغوط الإرواء الذي يمكن للخديج أن يسيطر من خلاله على الجريان الدموي الدماغى هو مجال ضيق وأخفض من الذي عند المواليد بتمام الحمل.

كما بين Perlman و Volp أن الانتقال من التنظيم الذاتى إلى النمط الدورانى ذى الضغط المنفعل هو الخطوة الأهم فى تطور النزف داخل البطينات GM/IVH.

وقد تبين عبر سلسلة من الاستقصاءات [٣-٦-٧] أنه عندما يكون النمط الدورانى ذو الضغط المنفعل مسيطراً؛ مع وجود تموجات فى الجريان الدموى الدماغى والضغط الدموى الدماغى، فإنه يمكن أن يحدث النزف.

فى غياب التنظيم الذاتى، فإن الضغط الدموى الجهازى يصبح المحدد الأساسى للجريان وللضغط الدمويين الدماغيين، أى حالة الضغط المنفعل Passive Pressure .

ب - تبدلات الجريان الدموى والضغط الدماغيين:

إن ارتفاع الضغط ضمن الأوردة الدماغية يؤدي إلى نقص بضغط الإرواء الدماغى CEREBRAL PERFUSION PRESSURE (CPP) وفق المعادلة الآتية:

المعادلة رقم ١ قيمة ضغط الإرواء الدماغى:

$$CPP=MAP-ICP$$

حيث CPP: ضغط الإرواء الدماغى، MAP: الضغط الشريانى الوسطى، ICP: Intra Cranial Pressure: الضغط داخل القحف.

وفي حالة كان الضغط الوريدي الدماغي مرتفعاً أو مسأوياً للضغط داخل القحف ICP، فهذا يؤدي وبحسب العلاقة السابقة إلى انخفاض ضغط الإرواء الدماغي؛ وبآلاتي فإن أي حالة تؤثر في الضغط الدموي الجهازى، وخصوصاً التبدلات السريعة في ضغط الدم يمكن أن تسبب النزف حول البطينات وداخلها PVH/IVH.

يمكن لبعض العوامل الأخرى أن تحدث تبدلات سريعة في الدوران الدماغي، وربما تتغلب على آليات التنظيم الذاتي المضطربة أساساً عند حديثي الولادة والتي تتضمن:

عدم التزامن بين التنفس العفوي والآلي، والولادة العسيرة والمديدة، وسحب المفرزات الرغامية، والريح الصدرية، وزيادة الحجم السريعة (مسأوية الحلولية أو عالية الحلولية كما يحدث عند إعطاء بيكربونات الصوديوم)، وتسريب السوائل الغروانية السريع (مثل تبديل الدم)، والاختلاجات، وتغيرات PH [٦-٧-٨].

كما يمكن أن تسبب اضطرابات استقلابية خاصة (مثل نقص كربون الدم، وفرط كربون الدم، ونقص الأكسجة، والحماض) حدوث توقف مفاجئ لقدرات التنظيم الذاتي عند الرضع.

ونلاحظ أنه من الممكن تجنب أو تقليل حدوث بعض من هذه الأحداث السابقة (تمدد الحجم السريع)، وبعضها لا يمكن تجنبه بسبب طبيعته (الولادة) وبعضها يحدث بشكل شائع في أثناء العناية بالمواليد منخفضي الوزن الولادي بشدة (VLBW) very low birth weight (مثل؛ التهوية الآلية، والتغيرات في غازات الدم).

في سلسلة من الاستقصاءات، وصف العالم PERLMAN العلاقة بين الجريان الدموي الدماغي، ونمط التنفس عند الخدج [٣]، حيث تشير موجوداته إلى أنه عندما كانت الأنفاس الميكانيكية غير متزامنة مع جهود الطفل المريض التنفسية، فإن التغيرات بين النبضة والأخرى في الضغط الدموي تحدث، وتسبب تغيرات في الإرواء الدماغي، وتسبب النزف داخل البطينات والمنبت الإنتاشي GM/IVH.

إن التداخلات لتخفيف هذه التقلبات قد تثبط الجهود التنفسية عند الرضيع عبر الإرخاء العضلي الدوائي لمنع حدوث النزف.

حيث وجد أن المرضى الذين لديهم تزامن بين التهوية الآلية والجهود التنفسية يكون لديهم ضغط دموي مستقر، وإرواء دماغي مستقر، ومعدل حدوث أقل للنزف.

وقد أظهرت الدراسات المشابهة العلاقة بين تمدد الحجم السريع الآتي لنقص التروية أو الصدمة النزفية والنزف داخل البطينات GM/IVH.

بناءً على ما سبق، فإن تطور النزف داخل البطينات والمنبت الإنتاشي GM/IVH يبدو أنه يحدث على خطوتين: فقدان التنظيم الدماغي الذاتي المتبوع بالتبدلات السريعة في الإرواء الدماغي [١٢، ١٤، ١٥].

فضلاً عن ذلك، ولأن مجال الضغوط الشريانية الذي يمكن للخديج أن يحافظ من خلاله على التنظيم الذاتي هو مجال ضيق، وإن التغيرات الكبيرة المفاجئة في ضغط الدم يمكن أن تتغلب على قدرة الوليد على حماية الدوران الدموي ومن ثم حدوث النزف داخل البطينات GM/IVH [١٦-١٧].

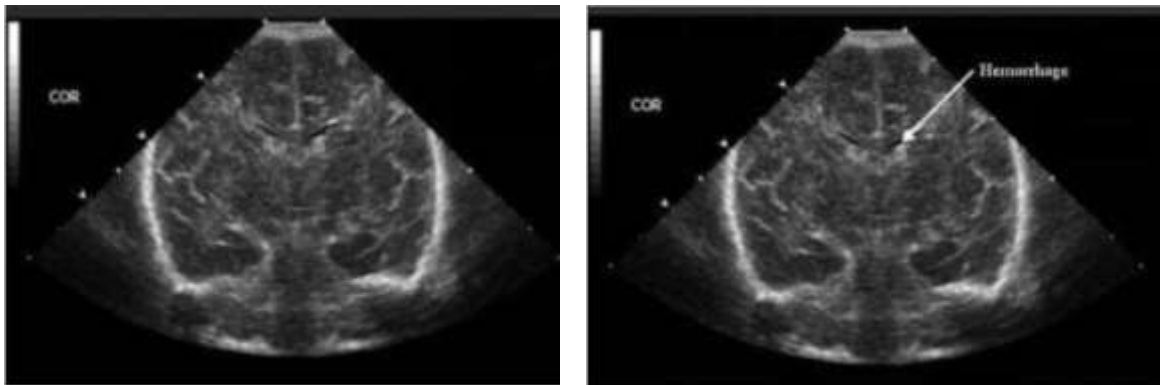
رابعاً: درجات النزف Grading of GM-IVH:

يوجد تصنيفات عدة للنزف إلا أن التصنيفات الأكثر استعمالاً وقبولاً هي التي طوّرها Papile وزملاؤه [١٨] عام ١٩٧٦ وتصنيف Vlope [١٩].

أ: التصنيف وفق معايير Papile:

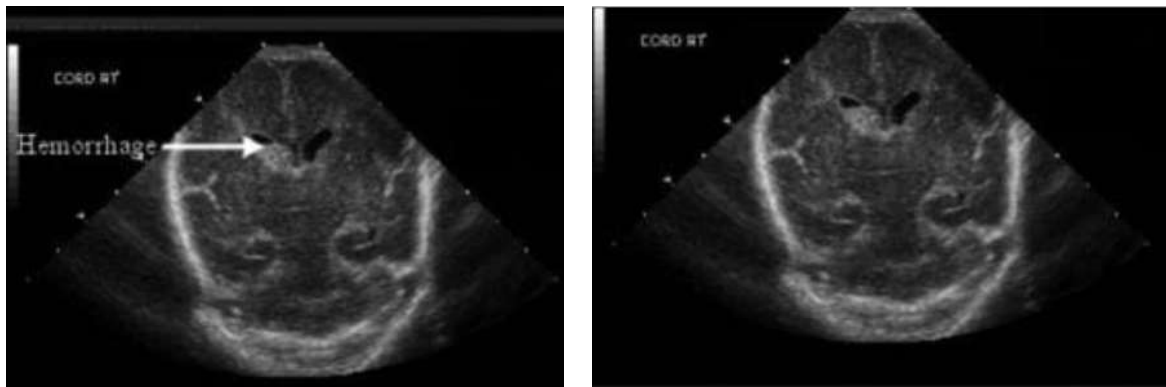
طوّر Papile تصنيفاً من أربع درجات للنزف ضمن المنبت الإنتاشي وداخل البطينات، بالاعتماد على موقع النزف وشدته، كالآتي:

-الدرجة الأولى I: النزف محصور في المنبت الإنتاشي GM.



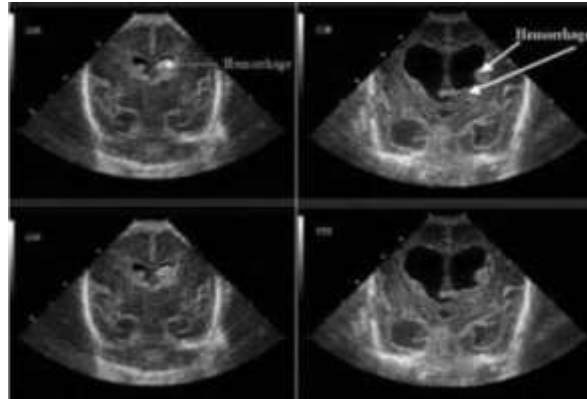
يمثل الشكل (١-١) نزفاً صغيراً من الدرجة الأولى حول البطينات (PVH) [٢٠].

-الدرجة الثانية II: النزف يمتد إلى البطين الجانبي المجاور من دون توسّع بطينات.



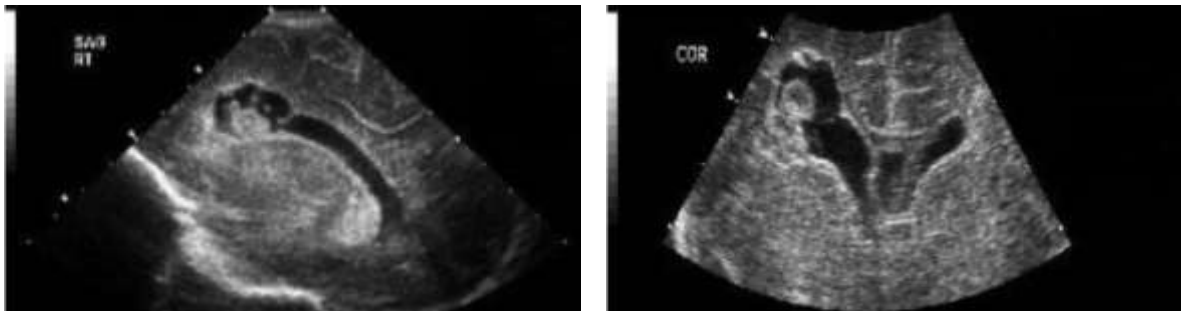
يمثل الشكل (٢-١) نزفاً متوسطاً أو من الدرجة الثانية II (تحت بطاني، مع توسع بطينات بسيط أو من دونه) [٢٠].

-الدرجة الثالثة III: النزف ضمن البطين مع توسع بطيني مجاور.



يمثل الشكل (٣-١) نزفاً شديداً أو من الدرجة الثالثة (بطاني مع توسع بطيني واضح) [٢٠].

-الدرجة الرابعة IV: وجود نزف ضمن البرانشيم الدماغي (١٨).



يمثل الشكل (٤-١) احتشاء نزفياً حول بطيني PERIVENTRICULAR HEMORRHAGIC INFRACTION

(PVHI) مع تشكل كيسبي في مقدم الدماغ [٢٠].

ب: التصنيف وفق معايير VLOPE:

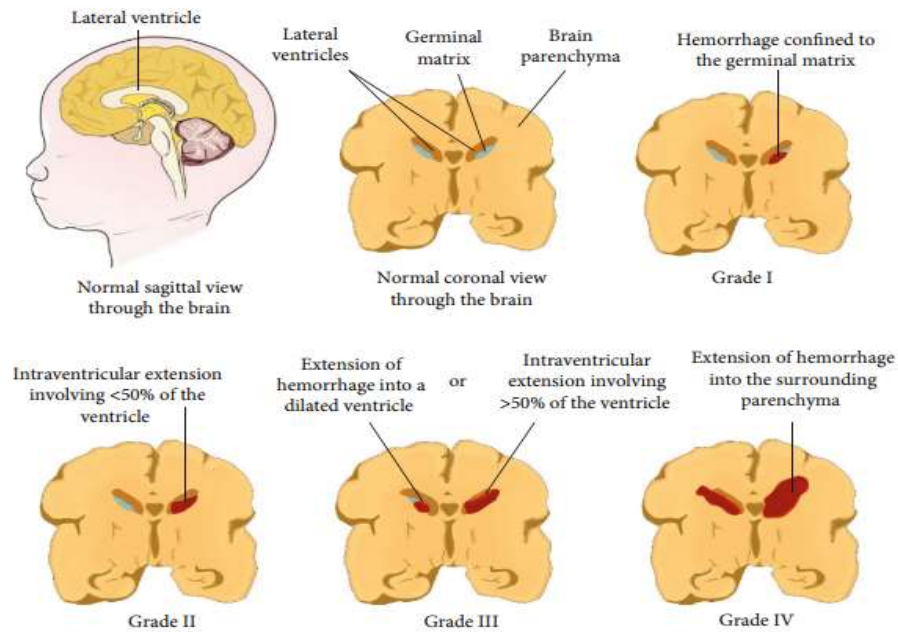
تم هذا التصنيف بالاعتماد على التصوير بالأشعة فوق الصوتية عبر القحف (CUS) Cranial Ultrasound Scan :

الدرجة الأولى I: النزف محصور في المنطقة تحت البطانة العصبية للمنبت الإنتاشي GM.

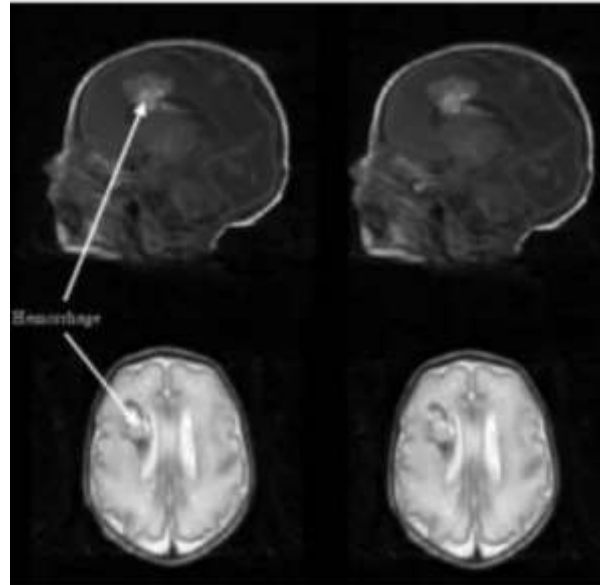
الدرجة الثانية II: النزف ضمن البطين الجانبي من دون توسع و/أو نزف ضمن البطين أقل من ٥٠٪ من حجم البطين الجانبي.

الدرجة الثالثة III: نزف ضمن البطين مع توسع بطيني و / أو نزف يشغل حجماً أكبر من ٥٠٪ من حجم البطين.

الدرجة الرابعة IV: النزف البطيني مع امتداد للبرانشيم الدماغي (قد يشار له بالاحتشاء النزفي).



(١-٥) شكل ترسمي للدماغ الطبيعي ودرجات النزف؛ وفق Vlope [19].



يمثل الشكل (٦-١) احتشاء نزفي حول البطيني (PVHI) على صورة الرنين المغناطيسي (MRI) [٢٠].

ج: تصنيف آخر بناء على الإنذار:

النزف الخفيف: يمثل كل من الدرجة I-II.

النزف المتوسط: يمثل الدرجة III.

النزف الشديد: يمثل الدرجة IV .

خامساً: معدّل الحدوث:

إنّ المعدّل العالمي لحدوث النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH عند الولدان يتراوح بين ١٤,٧%-٤٤,٧% حيث يعدّ هذا التباين ناتج عن الاختلاف في العمر الحولي والعناية الفائقة بالخدج وبحسب الدول [٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦].

أجرى Hefti وزملاؤه [٢٧] دراسة على بيانات تشريح لجثث ٣٤٥ مولوداً خديجاً لفحص النزف لديهم من عام ١٩١٥ إلى ٢٠١٥ في مشفى Boston في الولايات المتحدة الأمريكية ووجدوا المعطيات الآتية:

كان معدل حدوث النزف ٤,٧ % قبل الستينيات من القرن الماضي، ليرتفع بمقدار ٥٠% بين عامي ١٩٧٦ حتى ١٩٨٠، حيث يُعزى ذلك إلى اختراع أجهزة التنفس الصناعي ذات الضغط الإيجابي في وحدات العناية الفائقة للخدج، ثم تناقص معدل الحدوث بحوالي ثلاثة أرباع؛ ليصل إلى ١٢,٥ % في ٢٠٠٥، وعلى الأرجح هذه النتيجة كانت بسبب تطور المنافس واكتشاف السورفكتانت والستيروئيدات القشرية.

الفصل الثاني

النزف ضمن البطينات: عوامل الخطورة والتظاهرات السريرية والتشخيص

أولاً: عوامل الخطورة لتشكل وتطور النزف:

يعتبر الخداج عامل الخطورة الأكبر للنزف، ولكن يمكن تقسيم عوامل الخطورة إلى: عوامل والدية، وعوامل وليدية، وعوامل متعلقة بالولادة، وعوامل بعد الولادة.

أ-عوامل تتعلق بالوليد:

١-العمر الحملي ووزن الولادة:

الخداج ويُعدّ عامل الخطورة الأكبر.

يحدث GMH-IVH بشكل شائع في الولدان ناقصي وزن الولادة جداً VLBW (وزن أقل من ١٥٠٠ غ) و / أو الخدج ناقصي عمر الحمل جداً أقل من ٣٢ أسبوعاً حيث يعدون الأكثر عرضة للإصابة.

في دراسة أجرتها شبكة الأطفال حديثي الولادة الأسترالية والنيوزيلندية على ٦٠،٠٦٨ من الرضع ناقصي عمر الحمل بين عامي ١٩٩٥ و ٢٠١٢ وخضعوا لفحص تصوير الدماغ، فإن الخطر العام للنزف ضمن البطينات IVH كان 20.2 % وخطر الإصابة الشديدة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي من GM-IVH الدرجة الثالثة أو الرابعة كان ٥.٢ % [٢٨].

في دراسة من NICHD Neonatal Research Network على ٩٥٧٥ من الخدج بعمر حملي (GA) GESTITONAL AGE بين ٢٢ و ٢٨ أسبوعًا ووزن حملي BW بين ٤٠١ و ١٥٠٠ غ بين عامي ٢٠٠٣ و ٢٠٠٧، زاد معدل حدوث النزف GMH-IVH بشكل عام مع انخفاض العمر الحملي GA [٢٩].

٢- عوامل وراثية Genetic predisposition:

أ- الطفرات الموروثة لعوامل التخثر **Hemostatic genes**: هناك تقارير متضاربة حول ما إذا كانت هذه الطفرات: طفرة البروثرومبين، وطفرة ميثيلين تتراهيدروفولات ريدكتاز (MTHFR) تهيئ الخدج لـ GMH-IVH، ولكن من المحتمل أن تكون هذه العوامل أقل أهمية من عوامل الخطر الأخرى.

أشارت تقارير الحالة إلى العامل الخامس ليدن Leiden factor V كعامل خطر للنزف ضمن البطينات والمثبت الإنتاشي GMH-IVH و PVHI الاحتشاء النزفي حول البطينات.

ومع ذلك، فإن دراسة استباقية أجريت على ١٠٠٨ رضيع منخفضي الوزن عند الولادة VLBW في هؤلاء تم تحري طفرات للعامل الخامس لايدن والبروثرومبين والعوامل السابع والثالث عشر، ولم تسجل أي فروق ذات أهمية في معدل GMH-IVH [٢٤، ٤١، ٤٢].

ب- طفرات المورثات الالتهابية **Inflammatory genes**: على الرغم من تضارب البيانات، إلا أن تعدد الأشكال polymorphisms في السيتوكين المنبه للالتهابات انترلوكين 6- (IL)، عُدَّت كمعدلات وراثية genetic modifiers لزيادة خطر النزف ضمن البطينات IVH [٢٤، ٤١، ٤٢].

٣-العرق Ethnicity:

يبدو أن الأطفال المولودين للأمهات من أصل إفريقي في ازدياد خطر النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH؛ مقارنة مع أولئك الذين ولدوا للأمهات البيض بناءً على دراسة مستقبلية، ولكن قد تعدّ علامة على التفاوتات في الرعاية الصحية أكثر من كونها عامل خطورة مستقل [٢٢، ٢٦].

ب-عوامل تتعلق بالأم:

●عدم تلقي الستيروئيدات القشرية قبل الولادة Antenatal glucocorticoid therapy:

لقد ثبت أن العلاج بالستيروئيدات القشرية قبل الولادة للآم المعرضة لخطر كبير بالولادة المبكرة تقلل من خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [٢٥، ٢٩، 30، ٣١، 32، ٣٣]، حتى في حالات الحمل المختلطة كالتهاب المشيمة والسلى chorioamnionitis [٣٥، ٣٦].

●التهاب المشيمة والسلى Chorioamnionitis:

البيانات متضاربة فيما يتعلق بأن التهاب المشيمة والسلى يزيد من خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH.

فقد أبلغت دراسات عدّة قائمة على الملاحظة عن زيادة خطر الإصابة ب GMH-IVH

المرتبط بالعدوى داخل الرحم و / أو الكيس الأمنيوسي [٣٥، ٣٦].

● اضطرابات ارتفاع ضغط الدم في أثناء الحمل: Maternal hypertensive disorders of pregnancy

pregnancy البيانات متضاربة بخصوص خطر النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH عند الخدج من الأمهات المعرضات لما قبل الإجراج أو المولودين للأمهات مصابات بمتلازمة هيلب HELLP syndrome (انحلال الدم، وارتفاع خمائر الكبد، وانخفاض الصفائح).

حيث أفادت دراسات عدّة راجعة أن GMH-IVH يزداد عند الأطفال حديثي الولادة من الأمهات المصابات بالانسمام الحلمي، ومتلازمة هيلب HELLP syndrome؛ مقارنة مع الأمهات ذوات ضغط الدم الطبيعي

[٣١، ٣٢].

● العلاج الدوائي للأم Maternal drug therapy :

الأدوية المستخدمة في أثناء الحمل التي درست لاحتمال تأثيرها في مخاطر النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH.

● **الإندوميثاسين قبل الولادة indomethacin Antenatal**: في التحليل التلوي meta-analysis تبين أن استخدام الإندوميثاسين عند الحامل قبل الولادة يزيد من خطر حدوث الدرجة الشديدة من النزف، ولكن ليس الخطر العام للنزف.

● **الأسبرين قبل الولادة aspirin Antenatal low-dose** في مراجعة منهجية systematic review لإعطاء العوامل المضادة للصفائح (بشكل أساسي جرعة منخفضة من الأسبرين) للوقاية من الانسمام الحلمي تبين أن لا فرق بين المجموعة المعالجة والمجموعة الشاهد [٢٩، ٣٦، ٣٨].

ج- عوامل تتعلق بالولادة:

٠١ طريقة الولادة Delivery:

يبقى من غير المؤكد ما إذا كان طريق الولادة يؤثر في خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH [٣٨، ٢٥].

في أثناء المخاض والولادة المهبليّة، يتم انضغاط رأس الجنين، ومن ثم يزيد ذلك من الضغط الوريدي المركزي والذي يمكن أن يعزز نظرياً من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH.

بينت الدراسات القائمة على المراقبة أنه في الغالب لا توجد فروق في مخاطر النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH بناءً على طريقة الولادة.

حيث أشارت دراسات مراقبة كبيرة إلى معدلات مماثلة من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH بين الرضع المولودين عن طريق المهبل والولادة القيصرية.

ومع ذلك، فإن دراسات أخرى صغيرة على الخدج ($GA < 30$ أسبوعاً) أشارت إلى أن النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي من المرجح أن يحدث عند الرضع المولودين عن طريق الولادة المهبليّة بشكل أكبر من الولادة القيصرية.

٢- مكان الولادة:

الولادة في أماكن غير مخصصة للعناية بحديثي الولادة كالولادة في المنزل والعيادات؛ لكونها ذات تجهيزات منخفضة lower health facilities تزيد من أذية الأم والطفل [٣٤].

٣-نقل حديثي الولادة Neonatal transport:

إن الرضع الذين يحتاجون إلى النقل هم أكثر عرضة لتطور النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH [22، 25، 28، 34، 38، 40].

٤- الولادة خارج أوقات الذروة (الولادة بين منتصف الليل والساعة السابعة صباحاً):

هو عامل الخطر المستقل المبلغ عنه للنزف ضمن البطينات IVH الشديد حيث يعكس هذا العامل جودة رديئة لجهود الإنعاش خلال هذه الفترة الزمنية؛ مما يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH.

د-عوامل بعد الولادة Postnatal factors:

●الإنعاش القلبي الرئوي (CPR (Cardiopulmonary resuscitation

في غرفة الولادة يزيد من المخاطر الإجمالية في الخداج الشديد للغاية (GA أقل من ٢٨ أسبوعاً) من النزف GMH-IVH و IVH الوخيم، حيث ارتبط IVH الحاد مع زيادة محاولات التنبيب في غرفة الولادة [٢٥، ٣١، ٣٦، ٣٨].

●الضائقة التنفسية Respiratory distress :

مصحوبة بنوبات من نقص سكر الدم، وفرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم، ونقص الأكسجة و / أو الحمض حيث يُعتقد أن هذه العوامل مرتبطة بالتقلبات في جريان الدم الدماغي CBF، وارتفاع ضغط الدم الوريدي المركزي ونقص الأكسجة الشديدة في الدم [٢٢].

● التهوية الميكانيكية Mechanical ventilation:

من خلال المساهمة في التقلبات بالجريان الدموي الدماغى CBF، وزيادة الضغط الوريدي الدماغى [25، 31] ، [32، 38].

● **الريح الصدرية Pneumothorax:** أظهرت تقارير عدة وجود ارتباط بين استرواح الصدر، والنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH خاصة IVH الشديدة، يفترض أنهما مرتبطان بزيادة الضغط الوريدي الدماغى CVP [33، 37].

● انخفاض ضغط الدم:

أفادت دراسات عدة قائمة على الملاحظة أن انخفاض ضغط الدم، يزيد من خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH في الخداج الشديد ($GA < 28$ أسبوعاً) [34، 38].

أظهرت دراسة أخرى أن الاستجابة للدوبامين (تعرف بأنها تؤدي لزيادة في الضغط الشرياني المتوسط < 10 مم زئبق) كان مرتبطاً بانخفاض خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH؛ بينما عدم استجابة الضغط عند تسريب الدوبامين تزيد من مخاطر الإصابة بالنزف.

● الزيادة السريعة في ضغط الدم الشرياني:

قد تكون ناجمة عن منبهات مفاجئة (على سبيل المثال، الشفط suctioning) أو تعويض السوائل السريع، حيث ترتبط بزيادة الجريان الدموي الدماغى CBF وعدم الاستقرار القلبي التنفسي الناتج عن ارتفاع ضغط الدم الشرياني الوسطي الشديد [34، 38].

● انخفاض الهيماتوكريت:

أُبلغ أن انخفاض الهيماتوكريت (أقل من ٤٥ في المائة) يزيد من خطر النزف حول البطينين، وضمن البطينات IVH عند الخدج منخفضي الوزن للغاية > ١٠٠٠ غ [٢٩]. الآلية المقترحة هي ارتباط الهيماتوكريت المنخفض مع حجم أقل داخل الأوعية الدموية؛ مما يعزز نقص التروية الدماغية cerebral hypoperfusion.

● العلاج بالبكربونات: Bicarbonate therapy

قد يزيد البكربونات نظرياً من خطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH، بسبب فرط الأسمولية التي قد تغير الجريان الدموي الدماغى CBF.

● انخفاض حرارة الجسم Hypothermia:

رُبطَ انخفاض حرارة الجسم بعد الولادة بزيادة مخاطر الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH ولكن النتائج متضاربة.

● الحاجة لنقل الدم أو تبديل دم:

تعدّ عامل خطورة لتبدلات الحجم والضغط، وكما رُبطت بالتبدلات الاستقلابية وتبدلات الحرارة الآتية لنقل الدم، وترفع من خطر الإنتان [٢٢، ٢٥، ٢٦، ٢٨-٣٥].

ثانياً: التظاهرات السريرية :CLINICAL PRESENTATION:

١- النزف قبل الولادة:

يمكن ان يظهر النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH قبل الولادة، ولكنه نادر ويؤدي الاحتشاء النزفي الشديد حول البطينات في الرحم عند الرضع الناضجين إلى الإصابة بالشلل الدماغي.

في مراجعة منهجية systematic review شملت ٢٤٠ حالة قبل الولادة من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي IVH GM بينت الآتي:

27 حالة خفيفة من النزف ضمن (الدرجة الأولى / الثانية) من النزف ضمن البطينات، ١٠٠ حالة بدرجة ثالثة III، ١٠٥ حالات مع احتشاء نزفي حول البطينات، ثماني حالات لم تُصنّف.

قُيِّمت النتائج التطورية في ١٢٩ من الناجين البالغ عددهم ١٦٢ شخصاً بمتوسط عمر ١٧ شهراً.

لم يُلاحظ تأخر في النمو في أي طفل مصاب بالنزف ضمن البطينات IVH خفيف الدرجة، ولكن كان هناك تأخر نمو في أكثر من نصف الأطفال المصابين بالاحتشاء النزفي حول البطينات PVHI.

٢ - النزف ضمن البطينات بعد الولادة:

يكون عند الخدج، وله ثلاثة أشكال سريرية:

أ- صامتة سريراً: Silent presentation

تشكل حوالي ٢٥ إلى ٥٠٪ من الحالات وتكون صامتة سريراً، وتكتشف في أثناء فحص روتيني بالأمواج فوق الصوتية.

ب - النمط المخاثل والمتطور تدريجياً Saltatory course:

وتشكل غالبية الحالات، وتتطور على مدار ساعات إلى أيام عدة، يتميز بتظاهرات غير نوعية: كتبدلات الوعي، ونقص المقوية، ونقص الحركات العفوية والحركات المثارة، وتغيرات طفيفة في وضعية وحركات العين، وشحوب غير مفسر، وأحياناً تترافق مع اضطراب بالوظيفة التنفسية.

ج - النمط الانفجاري Catastrophic deterioration:

تعدّ الأقل شيوعاً وتتطور خلال دقائق لساعات، وتتضمن:

نوب ذهول وغياب عن الوعي، وتنفس غير منتظم أو نوب توقف تنفس apnea، ووضعية فصل المخ، واختلاج معمّم ولاسيما النمط المقوي، وشلل رخو، واضطراب بالأعصاب القحفية، وغياب منعكس الحدقة المباشر، وتشمل التظاهرات الأخرى: توتر اليافوخ الأمامي، هبوط الضغط، تباطؤ القلب، انخفاض الهيماتوكريت، حمض استقلابي، والإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار.

توقيت ظهور النزف:

قُدِّر التحليل التلوي meta-analysis للرضع منخفضي الوزن عند الولادة (وزن الجسم ١٥٠٠ غ) أن نصف حالات النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH حدثت بعد ست ساعات من العمر وثلاث الحالات فقط حدثت بعد ٢٤ ساعة.

عادةً ما يرتبط ظهور النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH المتأخر مع انخفاض جريان الدم الدماغى (CBF)، والذي قد يكون بسبب انخفاض الجريان في الوريد الأجوف العلوي لدى الرضع الذين يعانون من تحويلات قنوية كبيرة large ductal shunts أو انخفاض ضغط الدم.

قد يترقى النزف على مدى ثلاثة إلى خمسة أيام في حوالي ٢٠ إلى ٤٠ بالمائة من الحالات.

الأذيات المرافقة:

بينت دراسات الأمراض العصبية أن النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH نادراً ما يكون آفة معزولة.

غالبية الأطفال الذين يموتون بعد أكثر من أسبوع من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH مرتبطون أيضاً بإصابة المادة البيضاء (تلين المادة البيضاء حول البطينات PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA (PVL) أو نخر في الجسر ومرفد الحصين subiculum of the hippocampus).

إن النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH هو عامل خطر مستقل لأذية المادة البيضاء عند الخدج >٢٨ أسبوعاً حملياً [١٢٨]، كما يمكن أن يترافق النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH مع نزف في المخيخ، ومن ثمّ فالتصوير بالأمواج فوق الصوتية من خلال نافذة الخشاء (اليافوخ الخلفى الوحشى) ضروري لتشخيص آفات المخيخ بحجم < ٤ ملم.

ثالثاً: التشخيص:

أولاً: دور الأمواج فوق الصوتية: Cranial ultrasonography

منذ أواخر السبعينيات، كان استخدام الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة في الجمجمة في الوقت الحقيقي (CUS) حجر الزاوية لتشخيص النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GMH-IVH [٥١]؛ مع حساسية ونوعية ٩٦٪ و ٩٤٪ على التوالي للكشف عن النزف داخل القحف [٥٢].

في جميع أنحاء العالم لا تزال الأمواج فوق الصوتية CUS طريقة التصوير العصبي المتاحة الأكثر سهولة، والمستخدم على نطاق واسع في وحدات العناية المركزة لحديثي الولادة [٥٣، ٥٤].

علاوة على ذلك، تُعدّ الأمواج فوق الصوتية CUS قابلة للحمل، وذات موثوقية كبيرة، وذات تكلفة قليلة، وغير جراحية، وخالية من الإشعاع ولا تتطلب أي إعداد خاص [٥٣، ٥٥، ٥٦].

ومع ذلك، فإن النتائج تعتمد على العامل البشري، والذي قد يغفل عن العلامات الدقيقة للنزف [٥٣].

يُعدّ اليافوخ الأمامي هو الموقع الأكثر شيوعاً للتصوير بالأمواج فوق الصوتية [٥٧، ٥٨].

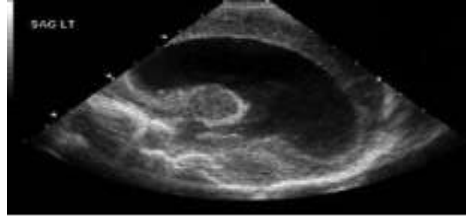
يمكن إجراء CUS الأمواج فوق الصوتية بجانب السرير خلال دقائق بأقل مناورات ممكنة على الرضيع [٥٥].

كما يجب ربط الموجودات المرضية المشاهدة بالأمواج فوق الصوتية؛ وذلك بإجراء مقاطع اكليلية، وجانب

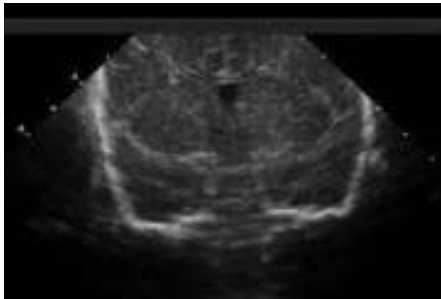
سهمية، وإجراء الدراسة على الجانب الأيمن بشكل منفصل عن الجانب الأيسر، كما يجب عند تحديد الآفات،

دراسة الموقع والحجم، وامتدادها [٥٩].

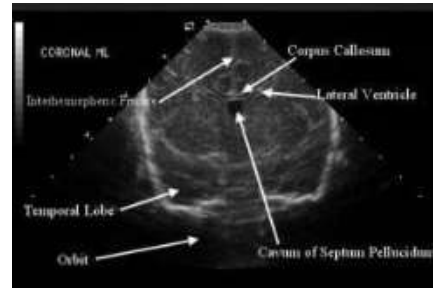
وعند إجراء الصور يجب أن تؤخذ جميع القياسات، ومن بينها عرض البطينات؛ مع مراعاة القيم المرجعية الخاصة بعمر الحمل، كما وصفه ليفين Levene عام ١٩٨١ [٦٠].



يمثل الشكل (٧-١) إيكو يظهر وجود استسقاء [٦٠].



الشكل (٩-١) يظهر دماغ الوليد الطبيعي على المسح
الصدوي السهمي الأيسر [٦٠].



يمثل الشكل (٨-١) مقطعاً صدوياً على الخط
المتوسط الإكليلي لدماغ الوليد الطبيعي [٦٠].

متى يجب إجراء الفحص بالأمواج فوق الصوتية CUS؟

يختلف توقيت إجراء الفحص؛ اعتمادًا على البروتوكول المعتمد، على الرغم من أنه تم التوصل إلى نقاط اتفاق بشأن فحص جميع الخدج المولودين قبل ٣٢ أسبوعًا من الحمل و / أو أولئك الذين لديهم وزن ولادة منخفض جدًا VLBW [٥٣، ٥٨].

ومع ذلك، فإن معظم الحالات حدوث النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH يكون خلال الأسبوع الأول من العمر [٢٣، ٢٨]، والذي يوجه توقيت سلسلة التصوير المتتابعة بالأمواج فوق الصوتية CUS. ومن الجدير بالذكر أن النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH قد تكون متقدمة [٢٨]، ودرجة النزف قد يتغير بمرور الوقت، مما يسوّغ الحاجة إلى فحص بالأمواج فوق الصوتية CUS على فواصل زمنية عدة.

في الثمانينيات، كان التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر القحف CUS الأولي يتم يُجرى خلال الأيام الثلاثة الأولى من الحياة، غالبًا خلال ٢٤ ساعة، تتكرر بعد أسبوع بين الناجين، وأسبوعيًا بعد ذلك حسب الحاجة [٥٤].

في أوروبا، يُشخّص حدوث النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH عن طريق إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر القحف CUS في الوقت الفعلي بجانب السرير، عادةً في اليوم ١ و ٣ و ٧ و ١٤ و ٢٨، على الرغم من أن الفحص المنتظم بشكل دوري قد يكون متطلبًا بعد ذلك [٥٩].

توصي الإرشادات الكندية الحديثة إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية CUS بشكل روتيني لجميع حديثي الولادة الذين يُولَدون في أقل من ٣٢ أسبوعًا بين الأيام ٤ و ٧ من الحياة أو قبل ذلك؛ اعتمادًا على الحالة السريرية للخدج.

يُفحص الولدان المولودون في عمر ٣٢ إلى >٣٧ أسبوعًا بالمثل فقط إذا كانت هناك عوامل خطر إضافية مثل الحمل التويمي أحادي المشيمة، وصغر الرأس، والحاجة للعناية الفائقة، والإنتان، و NEC التهاب الكولون النخري، والجراحة الكبرى، و / أو وجود علامات عصبية غير طبيعية.

يُجرى التصوير المتكرر لجميع الأطفال حديثي الولادة الذين تقل أعمارهم عن ٣٢ أسبوعًا كل ٤-٦ أسابيع، وذلك حتى ٣٢ إلى >٣٧ أسبوعًا من الحمل في حال كانت الموجودات بالتصوير الأولى غير طبيعية [٥٣].

في عام ٢٠٢٠، أوصت الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال [٥٨] بإجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية CUS لجميع الخدج الرضع المولودين بعمر أقل من ٣٠ أسبوعًا أو أكثر من ٣٠ أسبوعًا من الحمل ولكن لديهم عوامل خطر كبيرة.

وفي حال شُخص النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي، يعاد التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر القحف خلال ٧-١٠ أيام (للكشف الباكر عن استسقاء الدماغ في حال حدوثه) مع إجراء فحوصات لاحقة في عمر ٤-٦ أسابيع بشكل متتابع (لكشف التبدلات الكيسية لتلين المادة

البيضاء).

ثانياً: التصوير بالرنين المغناطيسي:

يتفوق التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) على الأمواج فوق الصوتية في الكشف عن شذوذ المادة البيضاء والآفات الكيسية والنزفية [٦١].

رغم أن التصوير بالرنين المغناطيسي يُستعمل حالياً بشكل متزايد، إلا أن صعوبة توافره، والحاجة لتخدير الوليد، ومن ثم قد يتعذر إجراؤه عند المرض الشديد أو الخدج غير المستقرين.

يمكن إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي في الرضع الذين أظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية CUS لديهم شذوذات شديدة كالنزف من الدرجة الثالثة أو الرابعة IV / III، أو توسع البطين الآتي للنزف Posthemorrhagic ventricular dilatation (PHVD)، وتلين المادة البيضاء حول البطينات، وعندما تزداد خطورة احتشاء المادة البيضاء وحتى من أجل طمأننة الأهل في حال كانت السريريات غير موجهة [١٢، ٥٣].

ثالثاً: التصوير الطبقي المحوري:

لا ينصح بالتصوير المقطعي المحوسب نظراً للحاجة إلى نقل الرضع إلى الماسح الضوئي، والتعرض للإشعاع المؤين، والفحص بالأشعة المقطعية.

لذلك يتم تجنبه بشكل عام الآن عند الأطفال حديثي الولادة؛ باستثناء الحالات الطارئة (الجراحة العصبية) وعند عدم توفر الأمواج فوق الصوتية أو التصوير بالرنين المغناطيسي.

رابعاً: البزل القطني: (LP) LUMBER PUNCTURE

استُعملَ البزل القطني LP في الماضي للمساعدة في تشخيص النزف ضمن البطينات في حال عدم توافر التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

حالياً في حال الحاجة للبزل القطني، فإنه يوصى بإجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية دوماً قبل إجراء البزل القطني.

ومع ذلك، يجب إجراء البزل القطني LP بحذر بسبب احتمال ضئيل لحدوث تفتق للدماغ.

يحتوي السائل الدماغي الشوكي في عينة البزل عادةً على العديد من كريات الدم الحمراء، ونسبة عالية من البروتين. يصبح السائل الدماغي الشوكي CSF مصفر اللون xanthochromic بعد ساعات من النزف، وقد ينخفض تركيز السكر فيه.

خامساً: المخبريات:

قد يحدث انخفاض كبير في الهيماتوكريت في وجود نزيف كبير [١٧].

بعض المشعرات الحيوية المستعملة في التنبؤ، والكشف المبكر عن إصابة الخلايا العصبية عند الولادة اكتسبت قيمة سريرية في العقود الأخيرة.

واكتسبت هذه الأهمية لأنها قد توفر تشخيصاً حاسماً، وما يترتب عليها من تدخلات تسهم في حماية النسيج العصبي التي قد تترجم إلى تحسن بالإندار.

اقترح الباحثون عدداً من المؤشرات الحيوية بما في ذلك $S100\beta$ ، و A Activin، و adrenomedullin، و erythropoietin، و enolase الخاص بالخلايا العصبية، وعلامات الإجهاد التأكسدي، والبروتين الحمضي الليفي الدبقي، وكرياتين فسفوكيناز الكرياتين.

من بين جميع هذه المؤشرات الحيوية تعد كل من ارتفاع مستويات S100 في الدم والبول ومستويات أكتيفين أ في الدم هي الواعدة [٤٩، ٥٠].

الفصل الثالث: النزف ضمن البطينات: العلاج وطرق الوقاية والإنذار والوفيات والعقائيل

أولاً: علاج النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH

١- الاستراتيجيات العامة:

ترتكز مقارنة النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH وعلاجه على متابعة العوامل الجهازية لحديثي الولادة، مثل: ضغط الدم، والحالة التنفسية، والتي قد تؤثر في تطور النزيف.

يجب إجراء اختبارات المسح لتحديد العقائيل المتشكلة الآتية للنزف، كما يجب إجراء بعض التدخلات الضرورية بما في ذلك علاج انخفاض ضغط الدم والصدمة، وفقر الدم، والحماض الاستقلابي عن طريق الاستعمال المدروس للسوائل الوريدية، ونقل الدم. وفي حال وجود نوب صرع فعندها يُعتمد على مخطط كهربية الدماغ المستمر EEG [١٧].

٢- العلاج بالخلايا الجذعية: Mesenchymal Stem Cell Therapy

تُعدّ علاجات واعدة حيث أظهرت التجارب على نماذج حيوانية [٧٦] والمرحلة الأولى من التجارب المعشاة ذات الشواهد (RCTs) [٧٧] التي تشمل الخدج، للزرع داخل البطيني للخلايا الجذعية الوسيطة الخيفية (MSCs) allogenic mesenchymal stem cells في حالات النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM/IVH الشديدة.

يُعتقد أن هذا العلاج الجديد يخفف من أذية الدماغ الآتي للنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH، ومنع تطور الاستسقاء الدماغي الآتي للنزف PHH.

الدلائل الحالية ضعيفة، ومن ثمّ هناك حاجة إلى مزيد من التجارب السريرية لتقديم مجموعة أقوى من الأدلة فيما يتعلق بالفوائد العلاجية، وأضرار الخلايا الجذعية [٧٨].

ومع ذلك، فإن المرحلة الثانية من التجارب المعشاة ذات الشواهد [٧٩] لتقييم الفعالية وسلامة الخلايا الجذعية المشتقة من دم الحبل السري (Pneumostem®) للولدان الخدج الذين يعانون من حالات النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH الشديد تسير على قدم وساق.

٣- علاج الاستسقاء التالي للنزف، وتوسع البطينات التالي للنزف:

بسبب عدم وجود أدلة قوية في الوقت الحالي، لا يوجد بروتوكولات موحدة لعلاج علاج الاستسقاء التالي للنزف Posthemorrhagic hydrocephalus PHH، وتوسع البطينات التالي للنزف Posthemorrhagic PHVD ventricular dilatation [٨٠]، ولا يزال التوقيت الأمثل للتدخلات محل خلاف [٨١].

تهدف مقارنة توسع البطينات الآتي للنزف PHVD وعلاجها؛ بشكل عام إلى منع الأذية الثانوية بسبب ارتفاع الضغط داخل القحف (ICP)، وتجنب الحاجة إلى تحويلة دائمة قد تترافق مع مضاعفات مثل الإنسداد والإنتان [٧١].

أُجريت دراسات على مدى عقود على عدد من الخيارات العلاجية، بما في ذلك العلاج المحافظ، والعلاج بمدرات البول، واليزل المتكرر للسائل الدماغي الشوكي (CSF)، للسيطرة على التوسع المفرط، والعلاج بمحلول حال الفيرين [٧٢، ٨٣].

علاجات غير جراحية: Nonsurgical Strategies

أ-مدرات البول: Diuretics

لقد أثبتت الأدلة المتاحة أن العلاج بمدرات البول مثل فوروسيميد furosemide واسيتازولاميد acetazolamide غير فعال، لارتباطه بزيادة معدل الوفيات والنتائج العصبية السيئة، وحتى أنه لا يقلل من الحاجة وضع التحويلة Shunt [٧٢، ٨٤].

ب-البزل المتكرر للسائل الدماغي الشوكي: Repeated Tapping of CSF

أكدت تجارب عدّة معشة ذات شواهد (RCTs) ألا فرق بين العلاج المحافظ بالبزل المتكرر للسائل الدماغي الشوكي عبر البزل القطني أو البزل البطني فيما يتعلق بتقليل مخاطر الإعاقة الرئيسية أو الإعاقة المتعددة أو الوفاة أو الحاجة إلى وضع تحويلة دائمة [٨٥].

ومن الجدير بالذكر أن الثقوب البطينية المتكررة تؤدي إلى إصابة جديدة في الفص الجبهي مع كل ثقب وربما زيادة خطر الإنتان [٨٦].

ثانياً: العلاجات الجراحية: Surgical Strategies

١- العلاج بالتصريف والارواء وحال الفيرين: DRIFT and irrigation, drainage Fibrinolytic therapy

:(DRIFT)

تعتمد هذه الطريقة على إدخال قنطرة مؤقتة في الجبهي الأيمن، وقنطرة في القذالي الأيسر تحت التخدير مع الحقن داخل البطيني للبلازمينوجين النسيجي الفعال (على سبيل المثال، يوروكيناز) بجرعات لا تؤدي إلى إحداث تأثيرات جهازية [٨٧، ٨٨].

بعد ٨ ساعات من بدء حقن البلازمينوجين النسيجي TPA والإرواء؛ باستعمال السائل الدماغي الشوكي CSF الصناعي بمعدل ٢٠ مل / ساعة، مع مراقبة مستمرة للضغط داخل القحف ICP؛ بهدف للحفاظ على ضغط > ٧ مم/ زئبق.

يتحول السائل الناتج عن التصريف خلال ٧٢ ساعة من سائل سميك داكن اللون إلى سائل دماغي شوكي CSF بلون رائق [٨٧].

ترتبط DRIFT مع حدوث نزيف ثانوي، وكما أنها لا تقلل من الوفيات كما ولا تغير الحاجة إلى وضع التحويلة الدائمة [٨٩، ٩٠].

ومع ذلك، فقد أظهرت الدراسات انخفاضاً في الإعاقة المعرفية بين الناجين في عمر سنتين [٩٠] وفي ١٠ سنوات من العمر [٩١] عندما تُطبّق خلال ثلاثة أسابيع من بدء النزف [٨٨].

لذلك بالرغم من أوجه القصور، تعد DRIFT فعالة وواعدة من حيث التكلفة [٩١]، ولا تزال علاجاً مناسباً في بعض الحالات.

٢ - التحويلات: Shunts :

تُعَدُّ معايير التداخل من قبل الجراحة العصبية، واختيار زمن التداخل، وتقانات التداخل، وأنواع لتحويلات متغايرة بشكل كبير بين المراكز المتخصصة [٨١-٩٢].

لُحِظَ أن الأطفال الذين لديهم تحويلات منذ الخداج بحاجة الى استبدال التحويلة مرة واحدة على الأقل، ويصابون بمتلازمة البطين الشقي Slit Ventricular Syndrome واستسقاء الرأس الموضعي، واختلاطات التحويلة الأخرى كالإنتان [٩٣، ٩٤].

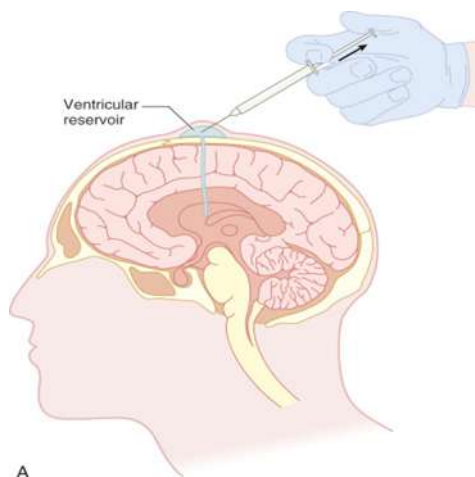
٣-الخزان البطيني: Ventricular Reservoir :

الخزان البطيني جهاز الوصول البطيني (McComb reservoir and Ommaya reservoir) و يُعَدُّ تحويلة مؤقتة لعلاج الاستسقاء الدماغي الآتي للنزف PHH عند الخدج المصابين بالنزف ضمن البطينات [٨٦، ٩٣، ٩٥] والذي قد يحد من الحاجة لاستعمال التحويلات الدائمة في بعض الحالات [٩٦-٩٨].

تتضمن وضع قسطرة بطينية في البطين الجانبي الأيمن الذي يتم توصيله بعد ذلك بخزان تحت الجلد لِيُسحب السائل الدماغي الشوكي بشكل متقطع للحفاظ على حالة سريرية مستقرة تتضمن الزيادة الطبيعية لمحيط الرأس واليافوخ الطبيعي غير المتوتر.

يعتمد عدد مرات سحب السائل الدماغي الشوكي وكميته على ضغوط الفتح والإغلاق، على التوالي.

يعاني ما يصل إلى ٥٧ % من المرضى من اختلاطات تتضمن: تهتك الجلد، والنزف، والإنتان، والتسريب [٩٩] وأيضاً سجّلت بعض الحالات من إنتان البطين، انقطاع التنفس [٩٨].



(١٠-١) شكل ترسمي للخران البطيني تحت الجلد [٩٨].

٤-التحويلة الأذينية البطينية والتحويلة البطينية البرتوانية الدائمة: Permanent

:Ventriculoperitoneal and Ventriculoatria Shunt

يُلجأ إليها في حال فشل التدابير المؤقتة السابقة في السيطرة على الاستسقاء الآتي للنزف PHH [٩٦، ١٠٦].

من بين ٢١٪ لـ ٣٦٪ من الخدج ناقصي وزن الولادة LBW مع نزف ضمن البطينات أو المنبت الإنتاشي،

فإن ما تصل نسبته الى ١٨٪ لـ ٣٩٪ منهم يحتاجون إلى تحويلة بطينية برتوانية دائمة [١٠٩، ٦٦، ٦٤].

اقترح كل من Aquilina و Whitelaw أن يُلجأً للتحويلة البطينية البرتوانية عندما يستمر التضخم في حجم

البطين عند وزن جسم حوالي ٢.٥ كغ، ونسبة البروتين في السائل الدماغي الشوكي أقل من ١.٥ غ/ل وعدد خلايا

أقل من ١٠٠ خلية / ميكروليتر وزرع سائل دماغي شوكي سلبي.

من ناحية أخرى، تعتبر الاختلاطات الناتجة عن التحويلة الدماغية البرتوانية شائعة وعادة ما تؤدي إلى استشفاء

مطول.

تتضمن هذه الاختلاطات:

التصريف الزائد، وانسداد التحويلة والتي قد تتطلب تبديل التحويلة، والإنتان والذي في الغالب يكون بسبب أنواع العنقوديات [96-106-105].

ثانياً: الوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH

يجب تنفيذ نهج يتناول عوامل عدّة للوقاية من النزف، ومن ثمّ حماية الدماغ عند حديثي الولادة. هذه العوامل تبدأ من مرحلة قبل الولادة، وفي غرفة الولادة، وعوامل بعد الولادة، ووحدة العناية المركزة لحديثي الولادة. ولما كان النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي مرتبطاً بالهشاشة الوعائية، واضطراب الجريان الدماغي، فإن الاستراتيجيات يجب أن توجه نحو تقوية الأوعية الدموية الدقيقة، واستقرار الجريان الدموي الدماغي [111-112]. وذلك بتجنب الحالات التي تسبب الآتي:

- اضطراب التنظيم الذاتي (مثل نقص كربون الدم، وفرط كربون الدم، ونقص الأكسجة، والحماض).
- ضعف قدرات التنظيم الذاتي (مثل ارتفاع الضغط).
- الترافق مع تقلّبات في الجريان الدموي الدماغي (أي عدم التزامن مع المنفسة، والتمدد الحجمي السريع، والتقلب المتكرر).

إجراء تصحيح لعوامل المضيف (مثل اضطراب التخثر، والتوازن الحمضي القلوي، والإمالة، ونقص التروية، ونقص الأكسجة).

١- الوقاية من الولادة المبكرة:

يجب أن توجه كل الجهود نحو الوقاية من الولادة المبكرة؛ لكونها العامل الأبرز والأهم للوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [21].

إن الولادة المبكرة يمكن أن تكون عفوية أو محرضة طبياً في بعض الحالات كالانسمام الحلمي.

في حال عدم وجود سبب طبي للولادة المبكرة، فإنّ الحمل يمكن تأخيرته عن طريق إعطاء البروجسترون في الأسبوع ١٦ - ٢٤ الحلمي والاستمرار به حتى الأسبوع ٣٤ عند النساء بالحمل الحالي مع سوابق ولادة عفوية، أو النساء مع عنق رحم قصير (أقل من ٢٢ مم قبل الأسبوع الحلمي ٢٤).

كما يجب التأكيد على إيقاف التدخين في أثناء الحمل، وتطويق عنق الرحم في حال قصور

العنق، ومضادات التشنج لإيقاف المخاض، وتجهيز أماكن الولادة المخصصة لعناية الخديج [١١٣-١١٤].

٢- الستيروئيدات القشرية قبل الولادة:

توصي منظمة الصحة العالمية بشدة باستعمال الستيروئيدات القشرية لجميع النساء اللواتي لديهن خطورة

الولادة المبكرة بين الأسبوعين ٢٤-٣٤ أسبوعاً حليماً [١١٥].

كما أظهرت نتائج بعض الدراسات أن نسبة النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH وأذية

المادة البيضاء يمكن تقليلها بشكل كبير عند استخدام الستيروئيدات القشرية كـ بيتاميتازون و الديكساميتازون [٢٢،

٣١، ٣٣، ٣٨، ١١٦، ١١٧].

وقد يكون التأثير الوقائي ناجماً عن تناقص معدل حدوث الضائقة التنفسية عند الوليد RDS Respiratory

Distress Syndrome والتهاب الكولون النخري NEC [118] -

[119].

كما لُحِظَ في دراسات على حيوانات التجربة أن للستيروئيدات القشرية دور في زيادة استقرار وقوة الأوعية الدموية الدقيقة في المنبت الإنتاشي GM وذلك عن طريق تثبيط عامل النمو الوعائي VEGF وزيادة العامل المحول الوعائي بيتا (TGF-β) (transforming growth factor-β) وما ينتج عنها من تقليل حوادث النزف، ودعم بنية الأوعية في المنبت الإنتاشي GM [120].

٣- استعمال سلفات المغنيزيوم قبل الولادة: Prenatal Magnesium Sulphate

تستعمل سلفات المغنيزيوم Magnesium Sulphate (MgSO₄) بشكل واسع للوقاية ولل علاج من الانسمام الحلمي.

في دراسات تحليلية منهجية أجريت بين عامي ١٩٩٥ و ٢٠٠٤ قدمت أدلة على أن استعمال سلفات المغنيزيوم عند النساء المعرضات لخطر الولادة المبكرة يوفر حماية عصبية كبيرة من دون التسبب في آثار ضارة على الرضع [121].

كل من منظمة الصحة العالمية، والجمعية الأمريكية لأطباء النساء والتوليد (ACOG)، وجمعية طب الأم والجنين يوصون حالياً باستعمال سلفات المغنيزيوم للنساء المعرضات لخطر الولادة المبكرة الشبيكة قبل ٣٢ أسبوعاً من الحمل للوقاية من الإصابة بالشلل الدماغي في فترة الرضاعة والطفولة [122، 123].

مقارنة مع الشواهد، تبين أن استعمال سلفات المغنيزيوم لا يخفّض من الإصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [124].

٤- تجنب التنقل بين المستشفيات:

بينت دراسات تحليلية تراجعية شملت ٦٧.٥٩٦ من الخدج ناقصي وزن الولادة بشدة VLBW وجود علاقة بين النقل بين المستشفيات، وزيادة الحدوث وشدة النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [٤٠]، والتي رُبطت بزيادة اهتزازات الرأس والجذع في أثناء نقل الأطفال حديثي الولادة [١٢٥].

دراسة حشدية لـ ٥٧١٢ رضيعاً ولدوا في عمر ٢٤-٣٠ أسابيع في المشافي الأسترالية والنيوزيلندية في الفترة من ١٩٩٥-١٩٩٧ وجدت أن الأطفال الذين تم نقلهم إلى مستشفى آخر بعد الولادة لديهم ١.٦٠ ضعف لتطور نزف شديد ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [٢٢].

لذلك، عندما يُتوقع حدوث ولادة مبكرة عالية الخطورة، يجب أن تُجرى في مركز الرعاية الصحية المركزي [٣٨]، [١٢٦].

٥- لقط الحبل المتأخر (DCC) Delayed cord clamping:

ينتج عنه ارتفاع الهيماتوكريت [١٢٧-١٢٩]، وزيادة جريان الدم ضمن الوريد الأجوف العلوي ومن ثم زيادة كمية ضخ الدم من البطين الأيمن، وزيادة حجم الضربة [١٣٠]، وهذا يؤدي بالآتي لارتفاع ضغط الدم ودرجة الحرارة [١٢٧]، وإلى حاجة أقل للإنعاش في غرفة الولادة [١٢٨]، وانخفاض الحاجة لنقل خلايا الدم الحمراء في وقت مبكر [١٣١، ١٣٢].

ثبت أن لقط الحبل المتأخر DCC مفيد في الوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [١٢٩]، [١٣٣]، و NEC التهاب الكولون النخري [١٣٣]، والوفيات [١٣١]، ويمكن تنفيذها بأمان في الحمل الأحادي و أحادي المشيمة، الحمل الخديج المتعدد ثنائي المشيمة وثلاثي المشيمة [١٣٤].

لا تزال المدة المثلى لربط الحبل مثيرة للجدل.

للخدج والولدان الناضجين الذين لا يحتاجون لإنعاش عند الولادة، توصي كل من الجمعية الأمريكية للمولدين وأطباء أمراض النساء، الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال، والكلية الأمريكية للقابات بما لا يقل عن ٣٠-٦٠ ثانية تأخير لربط الحبل [١٣٥]، في حين توصي منظمة الصحة العالمية بشدة بـ ٦٠-١٨٠ ثانية تأخير [١٣٦].

٦-الإندوميثاسين Indomethacin أو الإيبوبروفين Ibumprofen بعد الولادة:

اقتُرحت الدراسات التي أجريت على الحيوان [١٣٧] أن إعطاء الإندوميثاسين (0.1 مغ /كغ /يوم لمدة ثلاثة أيام) في الوريد بعد الولادة قد يؤدي إلى بعض الوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH عن طريق تحفيز ترسب الغشاء القاعدي في الأوعية الدموية الدقيقة في المنبت الإنتاشي GM.

رغم أن إعطاء الإندوميثاسين لا يحمل الضرر على الخدج، ولاسيما الوظيفة العصبية [٧٣ ، ١٣٨] إلا أن الأدلة على أنه يقلل من نسبة النزف مازالت خلافية [١٣٩-١٤١].

وجدت إحدى التجارب المعشاة ذات الشواهد RCT متعددة المراكز لحديثي الولادة ذوي الوزن المنخفض للغاية أن الإعطاء الوقائي للـ إندوميثاسين المبكر يقلل من حدوث بقاء القناة الشريانية PATENT DUCTUS ARTERIOSUS PDA والنزف الشديد ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [١٤٢].

بالإضافة إلى ذلك، فإن دراسة RCT مزدوجة التعمية متعددة المراكز أظهرت أن إعطاء الإيبوبروفين الوقائي خلال ٦ ساعات الأولى من الولادة كان غير فعال في منع الدرجة الثانية إلى الرابعة من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [١٤٣].

لذلك، لا ينصح باستعمال كل من الإندوميثاسين والإيبوبروفين في الوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH، ويكتفى بها لعلاج بقاء القناة الشريانية.

٧-وضعية الرأس المعتدلة وإمالة الرأس: Midline Head Positioning and Head Tilting

يُعتقد أن وضع الرأس (المعتدل) يحسن التروية الدماغية من خلال تحسين التصريف الوريدي عبر الأوردة الوداجية الباطنة والتي تعد الأوردة الرئيسية للقحف.

دوران الرأس إلى أي من الجانبين قد يؤدي إلى انسداد أو تضيق في الدوران الوريدي الوداجي بجهة الدوران نفسها [١٤٤].

يُظهر التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء القريبة (NIRS) Near-Infrared Spectroscopy أن وضعية الرأس بشكل وسطي وإمالة الرأس (رفع رأس الحاضنة إلى أعلى بمقدار ١٥-٣٠ درجة) يسهّل الجريان الوريدي الدماغية عند الخدج [١٤٥، ١٤٦].

علاوة على ذلك، أظهرت دراسات الموجات فوق الصوتية بالدوبلر أن انسداد الوداجي الناتج عن تغييرات في وضعية الرأس ينتج عنها تغييرات في سرعات تدفق الدم في الجيب السهمي العلوي للجيوب الأنفية، وزيادة حجم الدم ضمن الأوعية الدماغية، والضغط داخل القحف ICP [١٤٥، ١٤٨، ١٤٧]، والذي قد ينتج عنه النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH.

ذكرت المراجعات المنهجية، والتحليلات التلوية الحديثة [١٤٩، ١٥٠] أدلة غير حاسمة على أن وضع الرأس يمنع حدوث النزف وتمدده ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH.

ومع ذلك، دراسة مركز واحد [١٥١] وجدت أن وضعية الرأس بوضعية معتدلة ومرتفعة عند الرضع أقل من ٢٨ أسبوعاً من الحمل لأول ٩٦ ساعة من العمر بتقليل مخاطر الإصابة بالدرجة الرابعة من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH، وتقليل نسبة الوفيات في أثناء العلاج في المستشفى.

٨- الوقاية من التهاب الكولون النخري: NEC:

يرتبط التهاب الكولون النخري بحدوث انخفاض أكسجة دماغية مستمرة [١٥٢].

هناك أدلة على أن حليب الأم، ومكملات اللاكتفيرين البقري، والبروبيوتيك تقلل من نسب الإصابة بالتهاب

الكولون النخري NEC [١٥٣-١٥٤-١٥٥].

٩- مراقبة الأكسجة الدماغية المستمرة:

Near-Infrared Spectroscopy Monitoring of Cerebral Oxygenation

عن طريق مراقبة التحليل الطيفي للأموح تحت الحمراء القريبة من الدماغ NIRS تعتمد الطريقة على ضوء الأشعة تحت الحمراء، ومقدار اختراق الأشعة للأنسجة الدماغية (بمبدأ مقياس التأكسج النبضي pulse oximetry نفسه).

وتُعدّ طريقة فعالة لمراقبة الأكسجة الدماغية بشكل مستمر كون الأكسجة الشريانية المحيطية قد لا تعكس بالضرورة المقدار الحقيقي للأكسجة الدماغية.

في دراسة أجريت على خدج بمتوسط عمر حملي ٢٤ أسبوعاً وجدوا ارتباطاً سريرياً مهماً بين انخفاض نسبة التشبع الدماغي بالأكسجين باستعمال NIRS أول ٩٦ ساعة من الولادة وبين شذوذات تظهر بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية [١٦٢].

لذلك تُعدّ تقانة مراقبة الأكسجة الدماغية مهمة لمتابعة الخدج عالي الخطورة لتطور نزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH.

١٠- الإيثامسيلات: Ethamsylate

يعتقد أن الإيثامسيلات تعزز التصاق الصفائح، وتزيد من ثباتية الغشاء القاعدي للأوعية الدموية عبر بلورة حمض الهيالوريني.

في مراجعة منهجية [١٦٤] شملت ١٤١٠ من الخدج، أظهرت سبع تجارب منها أن الرضع الأقل من ٣٥ أسبوعاً حلياً مع إيثامسيلات أقل احتمالاً بشكل ملحوظ لتطوير النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH مقارنة بالشواهد CONTROLS، ولُحِظَ انخفاض في النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH. لم تظهر المراجعة فرقاً مهماً في وفيات الولدان أو التطور العصبي حتى عمر السنتين بين الرضع المعالجين بالإيثامسيلات والشواهد.

وعليه، فإنه لا ينصح بالاستعمال الروتيني للإيثامسيلات للوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH عند الخدج.

١١- الفينوباربيتون: Phenobarbitone

أظهرت التجارب أن الفينوباربيتون قد يخفف من التقلبات في الضغط الدموي الجهازى [١٦٥]، وأيضاً دورها في وقاية الدماغ بعد نقص الأكسجة.

في مراجعة منهجية ٢٠١٣ التي أجراها سميث وآخرون [١٦٦] تضمنت ١٢ تجربة ذات شواهد شملت عينة من ٩٨٢ من الخدج.

حيث درست تأثير الفينوباربيتون على حدوث النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH إلا أن النتيجة كانت **خلافية** حيث أشارت ثلاثة من الدراسات إلى انخفاض مهم بمعدل النزف في حين أبلغت دراسة واحدة عن زيادة في معدلات النزف.

أظهر التحليل التلوي Meta-analysis أن الفينوباربيتون لا تقلل من مخاطر النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي الشديد، وتوسع البطينات الآتي للنزف PHVD، وفشل التطور العصبي، أو الموت في المستشفى. وأيضاً، كان هناك استعمال متزايد للتهوية الميكانيكية في المجموعة المعالجة بالفينوباربيتون [١٦٦].

بناءً على ماسبق، هناك دليل قوي بالتوصية لعدم استعمال الفينوباربيتون بعد الولادة للوقاية من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH.

١٢-الإرثروبويتين البشري المؤشب:

يُعد إعطاء جرعة عالية من الإرثروبويتين البشري المؤشب (rhEpo) في الوريد المبكر للخدج جداً (أقل من ٣٢ أسبوعاً) آمناً، وينتج عنه ارتفاع ملحوظ في نسبة الهيماتوكريت والخلايا الشبكية، وعدد خلايا الدم البيضاء، وانخفاض عدد الصفائح الدموية في غضون ٧-١٠ أيام [١٦٧].

دراسات أخرى بواسطة Fauchere et al، أشارت إلى عدم وجود فروق بين rhEpo والدواء الوهمي فيما يتعلق بتطور اعتلال الشبكية عند الخدج، ونزف ضمن البطينات IVH، وانتان الدم، والتهاب كولون نخري NEC، وخلل التنسج القصي الرئوي، والوفيات.

من ناحية أخرى، تشير الدراسات إلى أن rhEpo يوفر الحماية العصبية لناقصي وزن الولادة بشدة VLBW، والخدج مع نزف ضمن البطينات IVH [١٦٩، ١٧٠].

١٣- الفيتامين E: Vitamin E (tocopherol)

يعتبر الفيتامين E مادة مؤكسدة، ولها دور في تعديل الجذور الحرة.

في عام ٢٠١٣ أجرى Brion وزملاؤه دراسة تحليلية لـ ٢٦ تجربة ذات شواهد حول استعمال الفيتامين E على الأمراض والوفيات عند الخدج منخفضي وزن الولادة.

وقد وجد ان إعطاء الفيتامين E قد خفّض من نسبة حدوث النزف إلا أنه ترافق مع زيادة خطر حدوث الإنتان عند الخدج.

وكون معظم هذه الدراسات قد تمت في فترة السبعينيات والثمانينيات من القرن الماضي وهي الفترة نفسها التي كانت معدلات الوفيات مرتفعة عند الخدج، لذلك لا توصيات حالياً باستعمال الفيتامين E قبل أن تُجرى دراسات جديدة [١٦٣].

ثالثاً: الإنذار:

١. النزف من الدرجة الأولى والثانية:

إن إنذار التطور العصبي يكون جيداً (أي ربما يكون أسوأ من الرضع بالعمر الحلي نفسه الذين ليس لديهم نزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي (GM-IVH) في حالات النزف من الدرجة الأولى والثانية).

٢. النزف من الدرجة الثالثة من دون مرض في المادة البيضاء:

إن معدل الوفيات أقل من ١٠٪ عند الرضع الذين لديهم نزف من الدرجة الثالثة من دون مرض في المادة البيضاء.

ويحدث عند هؤلاء المرضى أن يكون ٣٠-٤٠٪ منهم لديهم اضطرابات معرفية وحركية تالية.

٣- الاحتشاء النزفي حول البطينات (PVHI) و/أو تليين المادة البيضاء حول البطينات (PVL):

إن معدل الوفيات يقترب من ٨٠٪ عند الرضع المصابين ب PVHI و/أو PVL. ولُحِظَ أن معدل الحدوث هو ٩٠٪ للعواقب العصبية الشديدة والتي تتضمن اضطرابات إدراكية وحركية.

رابعاً: الوفيات والعقابيل:

الوفيات:

وفقاً لـ Wu وزملائه فإن ٨.٢٪ من الخدج (> ٣٢ أسبوعاً) من الدرجة الثانية أو الثالثة من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH تترقى الإصابة في غضون ٧ أيام إلى الدرجة الثالثة والرابعة على التوالي [٤٣].

علاوة على ذلك فإن معدل الوفيات المرتبطة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH يظل مرتفعاً حتى في داخل وحدات العناية المركزة لحديثي الولادة وتحت إشراف أطباء حديثي الولادة.

يموت ما لا يقل عن خمس إلى ثلث الخدج المصابين بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH في أثناء الاستشفاء [٢٤، ٦٤]، مع حدوث ما يقرب من ٨٦ ٪ إلى ١٠٠ ٪ من الوفيات في الأسبوع الأول بعد الولادة [٢٣، ٦٥].

بشكل عام، معدل الوفيات يزيد أضعافاً مضاعفة مع زيادة درجة النزف [٢٣].

إن ٤ ٪ و ١٠ ٪ و ١٨ ٪ و ٤٠ ٪ من الخدج ذوي الدرجات من الأولى للرابعة-على التوالي- يموتون في أثناء دخول المستشفى الأول [٦٦].

من المرجح أن يحتاج الناجون إلى الإقامة في المستشفى لفترات طويلة، مما يفرض عبئاً مالياً كبيراً للنظام الصحي [٦٦].

أظهرت الدلائل الحديثة أن أي درجة من النزيف قد تترافق مع عقابيل عصبية بدرجات متفاوتة، على الرغم من أن هذه النتائج غالباً ما تكون مرتبطة بالدرجات الشديدة من النزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH [2, 67, 70]، وانخفاض عمر الحمل [٦، ٦٨].

العقائيل:

من المرجح أن يصاب الناجون بعقائيل عصبية تطويرية مثل توسع البطينات الآتي للنزف PHVD [٧١]، واستسقاء بطينات PHH، وتلين مادة بيضاء حول البطينات PVL، وكيسات، وضمور دماغ، واختلاجات، وتأخر تطور روعي حركي، وضعف البصر والسمع، والضعف الإدراكي الشديد، والشلل الدماغي، والصرع [٢، ٦٧، ٦٨، ٧٠، ٧٢، ٧٣].

- تتضمن الاختلاطات على المدى القصير للنزف تمدد النزف، وتوسع بطيني مؤقت، لذلك يجب إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية بشكل متتابع إلى أن يستقر حجم النزف، والتوسع البطيني.
- تتضمن الاختلاطات على المدى الطويل تطور استسقاء تالٍ للنزف وعقائيل عصبية تطويرية مثل تأخر التطور الروعي الحركي؛ فضلاً عن الاختلاجات (التي تحدث بعد فترة حديث الولادة مباشرة).

وفقاً لكريستيان وآخرون [٦٦]، ٩٪ من الخدج الذين لديهم نزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH يطورون استسقاء الرأس الآتي للنزف (PHH).

من بين هؤلاء، ١٪، ٤٪، ٢٥٪، ٢٨٪ من المرضى بدرجات نزف من الدرجة الأولى إلى الرابعة على التوالي يطورون استسقاء رأس تالٍ للنزف PHH.

معظم حالات الاستسقاء الدماغى المتصل التالى للنزف PHH، يعتقد أنها تحدث بسبب ضعف امتصاص السائل الدماغى الشوكى الذى يترافق مع انسداد الزغابات العنكبوتية يتلوها التهاب وتليف لاحق [٧٤].

أما حالات استسقاء الدماغ غير المتصل تحدث بسبب الانسداد الحاد لثقبه مونرو، بسبب جلطة دموية أو تليف تحت البطانة. [٧٥]

• تلىن المادة حول البطينات عند الخدج PVL:

هى إصابة المادة البيضاء حول البطينات عند الخدج، بسبب نقص التروية، ونقص الأكسجة، ٥٠ % من الخدج الذين لديهم تلىن مادة بيضاء يطورون شللاً دماغياً.

موجودات الإيكو قد تكون طبيعية، وقد يتأخر تشكل الكيسات الناجمة عن تلىن المادة البيضاء حتى ٤ أسابيع، وتصنف موجودات التلىن حسب موجودات إيكو الدماغ كالتالى:

درجة ١: زيادة صدى حول البطينات لأكثر من ٧ أيام دون تشكل كيسات.

درجة ٢: تشكل كيسات صغيرة حول البطينات.

درجة ٣: تشكل كيسى شديد فى الناحية القفوية والجبهية والجدارية محاطة بمناطق من زيادة الصدى.

درجة ٤: مناطق من زيادة الصدى فى المادة البيضاء العميقة مع تشكل كيسى شديد تحت القشر.

تُشاهد زيادة صدى خفيفة حول البطينات عند كثير من الخدج خلال الأسبوع الأول من العمر لكن

حتى الآن من غير المؤكد أنها موجودة طبيعية أو درجة أولى من تلىن المادة البيضاء ولا بد من المتابعة للتفريق بينهما.

يسهل التفريق عندما يكون زيادة الصدى غير متناظرة وخشنة وكروية والصدى أكبر من صدى الصفائر المشيمية.

التشكل الكيسي يحدث بعد أسبوعين على الأقل من الحدثية المؤدية للتلين، وإن كبر الكيسات، وزيادة عددها يشير إلى شدة الإصابة.

إن أذية المادة البيضاء غير المترافقة مع تشكل كيسات أشيع من الأذية المترافقة مع تشكل كيسات.

يشاهد تلين المادة البيضاء درجة ٤ غالباً عند ولدان تمام الحمل، بينما الدرجات ١-٣ تشاهد عند الخدج.

متابعة الأطفال الناجين:

يجب إجراء متابعة هؤلاء الأطفال في العيادات الخارجية لتحديد الأمراض وتقديم التوجيه والعلاج المناسبين من خلال برامج التأهيل العصبي الشامل [١٠٢].

وفي حال زيادة خطر الإصابة بالاستسقاء الآتي للنزف PHH يجب مراقبة محيط الرأس باستمرار [٦٤، ٧٢].

يحتاج الأطفال المصابون بتأخر تطور روحي وعصبي إلى دعم خاص في أثناء وجودهم في المدرسة [٧٣]، في الكتابة والقراءة والرياضيات.

خامساً: الخلاصة:

في السنوات الأخيرة، حصل تقدم كبير في الفترة ما حول الولادة كانت لها نتائج على زيادة معدلات البقيا عند المواليد.

نتيجة لذلك ظهر لدينا عددٌ متزايداً من الأطفال الذين يعانون من اختلاطات للولادة الباكرة، كالنزف ضمن البطينات، وهو مرض متعدد العوامل يؤثر حصرياً في الأطفال الرضع بعمر أقل من ٣٢ أسبوعاً من الحمل أو أولئك الذين يزنون > ١٥٠٠ غرام عند الولادة.

إن المنبت الإنتاشي GM معرضة بشدة للنزيف بسبب الأوعية الدموية الشعرية الهشة المقترنة بتقلبات مفاجئة في الجريان الدموي الدماغية نتيجة لانخفاض ضغط الدم الوسطي، وضعف آليات التنظيم الذاتي للدماغ.

في ضوء معدل الإصابة المرتفع، والعقاييل العصبية الشديدة طويلة الأمد المرتبطة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH، يجب على الممارسين في الفترة المحيطة بالولادة الاستفادة المثلى من المقاربات الوقائية العصبية القائمة على الأدلة المتاحة لمنع حدوث، وتوسيع النزيف.

والأهم من ذلك، يجب أن تتبنى المستشفيات جدولاً زمنياً محدداً باستعمال التصوير بالأصوات فوق الصوتية CUS لتسهيل التشخيص في الوقت المناسب للنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي GM-IVH.

منهج البحث وإجراءاته

(الدراسة العملية)

القسم الثالث: الدراسة العملية

الفصل الأول: هدف البحث، وطريقة إجرائه

١-١- خلفية البحث وأهميته:

يُعدُّ النزف ضمن البطينات من الاختلاطات العصبية المهمة عند الخدج.

يختلف معدل حدوث النزف ضمن البطينات حسب دراسات عدة مجراة في دول عدة ويتراوح بين ١٥-١٠٠ % من الخدج ولا سيما ناقصي وزن الولادة.

من الضرورة بمكان تشخيص النزف ضمن البطينات أبكر ما يمكن لما يترتب عليها من معدلات عالية للوفيات والعقابيل العصبية والتطورية؛ كالشلل الدماغي، وصعوبات التعلم، والصرع، وغيرها من اضطرابات التطور الروحي الحركي عند الأطفال.

هناك عدد من العوامل التي درست سابقاً، وارتبطت بالنزف ضمن البطينات، منها: نقص العمر الحلمي، ونقص وزن الولادة، والولادة المهبليّة، والجنس الذكر، والعسرة التنفسية، والحاجة لإنعاش قلبي رئوي، والحاجة للتهوية الآلية، والحماض التنفسي، وتمزق الاغشية الباكر، وغيرها.

إن ما يميز الأوعية الدماغية الدقيقة عند الخدج هي أنها هشة وأكثر قابلية للانسداد وما يترتب عليها من نقص تروية، ونزوف تالية للانسداد.

لذلك فإن تحديد عوامل الخطورة والآلية المرتبطة بها تسمح لنا بتطوير استراتيجيات معينة تحدُّ من حدوثها ومن ثمّ الأمراض، والوفيات، والعقابيل التطورية المرتبطة بها.

١-٢- هدف البحث:

*تحديد عوامل الخطورة المرتبطة بالنزف ضمن البطينات عند الخدج، لنتمكن من الكشف باكراً ما أمكن عن عوامل الخطورة هذه.

*وضع مقاييس وأدوات للوقاية ما أمكن.

١-٣- مواد البحث وطرائقه:

١-٣-١ تصميم الدراسة:

دراسة مستقبلية مستعرضة cross-sectional study, prospective

١-٣-٢ مكان الدراسة وزمانها:

مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بالفترة الممتدة من ٢٠٢٠/٤/١ لغاية ٢٠٢١/٤/١.

١-٣-٣ عينة الدراسة:

شملت حالات الخداجة عند حديثي الولادة المقبولين في قسم الوليد والخدج في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين ٢٠٢٠-٤-١ حتى ٢٠٢١-٤-١؛ وفق المعايير الآتية:

معايير القبول:

الخدج المقبولون في شعبة الوليد والخدج في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق في فترة الدراسة.
العمر ٢٨-١ يوماً.

معايير الاستبعاد:

الخدج الذين لديهم تشوهات ولادية في الجهاز العصبي المركزي مثل تشوهات الأنبوب العصبي.

رفض ذوي الطفل الاشتراك بالبحث.

١-٣-٤- طريقة العمل:

بعد أخذ موافقة ذوي الخديج على المشاركة في البحث أُجريَ الآتي:

- أُخِذَت قصة سريرية مفصلة من الآباء والأمهات للولدان الذين استوفوا معايير القبول، (القصة الحملية، والعمر الحلي، ووزن الولادة، وحدث نقص أكسجة أثناء الولادة، ونوع الولادة، ومكان الولادة، وانبثاق أغشية باكر).
- أُجريَ فحص سريري، وسُجِلَت العلامات والأعراض العصبية (نوب توقف تنفس، وتشنج، واختلاج، وتثبط عام).
- أُجريَ تصوير بالأموح فوق الصوتية عبر اليافوخ عند القبول.
- تمت متابعة إجراء التصوير بالأموح فوق الصوتية حيث أُجريَ التصوير يومياً في الأسبوع الأول ثم دورياً كل أسبوع لحين التخرج أو الوفاة.
- أُجريت تحاليل مخبرية PT، PTT، CBC، CRP.
- بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلت إلى الحاسوب وُدْرِست إحصائياً؛ باستعمال برنامج SPSS، واستُخْلِصَت النتائج.

١-٤- الاعتبارات الأخلاقية:

لن يُذكر أي معلومات شخصية حساسة، كما لن يتم التدخل في خطة العلاج؛ بل ستُتابع العلاجات الموضوعة من قبل الأخصائي المشرف على الحالة.

١-٥- حجم العينة:

ضُمِّنَ جميع الخدج الذين حققوا معايير البحث والذين بلغ عددهم ١٧١ خديج خلال فترة البحث.

١-٦-المفاهيم والاعتبارات:

١-٦-١ القيم الطبيعية المعتمدة للتحاليل المخبرية: كما في الجدول الآتي:

الجدول رقم ١ القيم الطبيعية المعتمدة للتحاليل المخبرية:

الإنثا	الذكور	العمر	
24-15		30-0 يوم	HGB g/dl
34-9.1		30-0 يوم	WBC $\times 10^3/\text{mm}^3$
478-84		7-1 أيام	PLT $\times 10^3/\text{mm}^3$
400-150		< 7 أيام	
15.8-0.9	15.8-0.8	90-0 يوم	CRP mg/L

١-٦-٢-تشخيص النزف ضمن البطينات وتصنيفه:

حسب: Papile et al:

الجدول رقم ٢ تشخيص النزف ضمن البطينات حسب Papile et al:

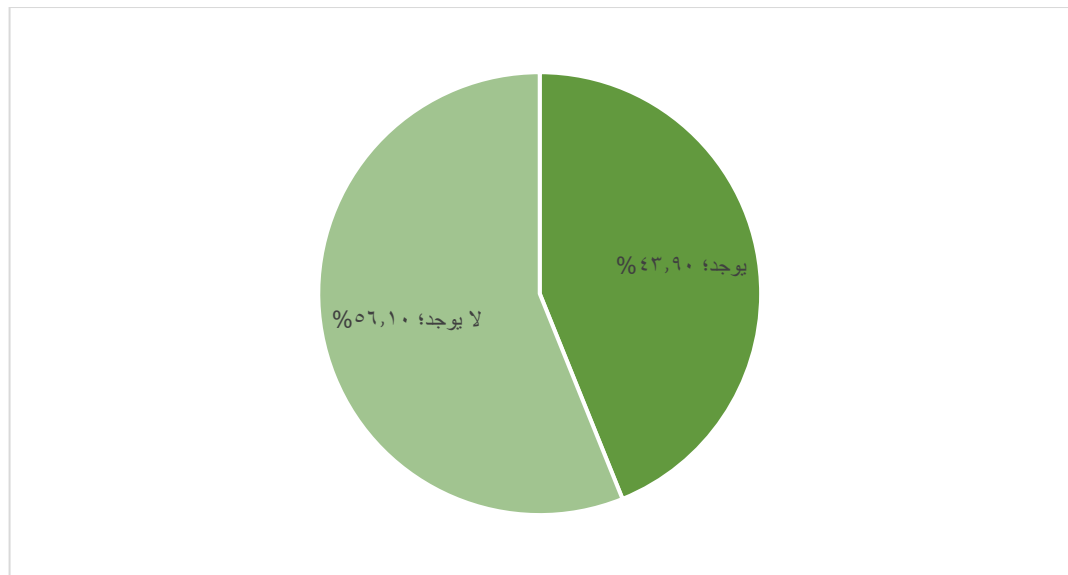
الدرجة I	النزف محصور في المنبت الإنتاشي GM.
الدرجة II	النزف يمتد للبطين الجانبي المجاور من دون توسع بطينات.
الدرجة III	النزف ضمن البطين مع توسع بطيني مجاور.
الدرجة IV	النزف ضمن البرانشيم الدماغي (احتشاء نزفي).

الفصل الثاني: نتائج البحث

في نهاية البحث جُمعت ١٧١ عينة من بينهم ٧٥ حالة إصابة بالنزف ضمن البطينات والمنبت الإنتاشي، وأدخلنا بياناتهم إلى الحاسوب ودرسناها باستعمال برنامج SPSS.

٢-١- توزُّع العينة حسب الإصابة النزفية:

بلغ عدد حالات الإصابة النزفية ٧٥ حالة بنسبة ٤٣.٩٪ فيما بلغت عدد حالات غير النازفين ٩٦ حالة بنسبة ٥٦.١٪.



المخطط رقم ١ توزُّع العينة حسب الإصابة النزفية.

٢-٢- توزُّع العينة حسب سن الحمل:

بلغ متوسط سن الحمل 31.74 ± 2.34 أسبوع حملي، وتراوحت الأسابيع من ٢٨ إلى ٣٦ أسبوعاً حملياً.

سن الحمل (أسبوع)	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قمية	أكبر قيمة
	31.74	2.34	28	36

قُسمت العينة إلى فئات حسب أسابيع الحمل كما في الجدول الآتي:

الجدول رقم 3 توزع العينة حسب سن الحمل:

النسبة	العدد	الأسبوع الحولي
26.3%	45	<30
63.2%	108	30-34
10.5%	18	>34
100%	171	المجموع

٢-٣- توزع العينة حسب الوزن:

بلغ متوسط الوزن 1666.49 ± 481.64 غرام، وتراوحت القيم من ٩٠٠ إلى ٢٧٠٠ غرام.

الوزن (غرام)	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
	1666.49	481.64	900	2700

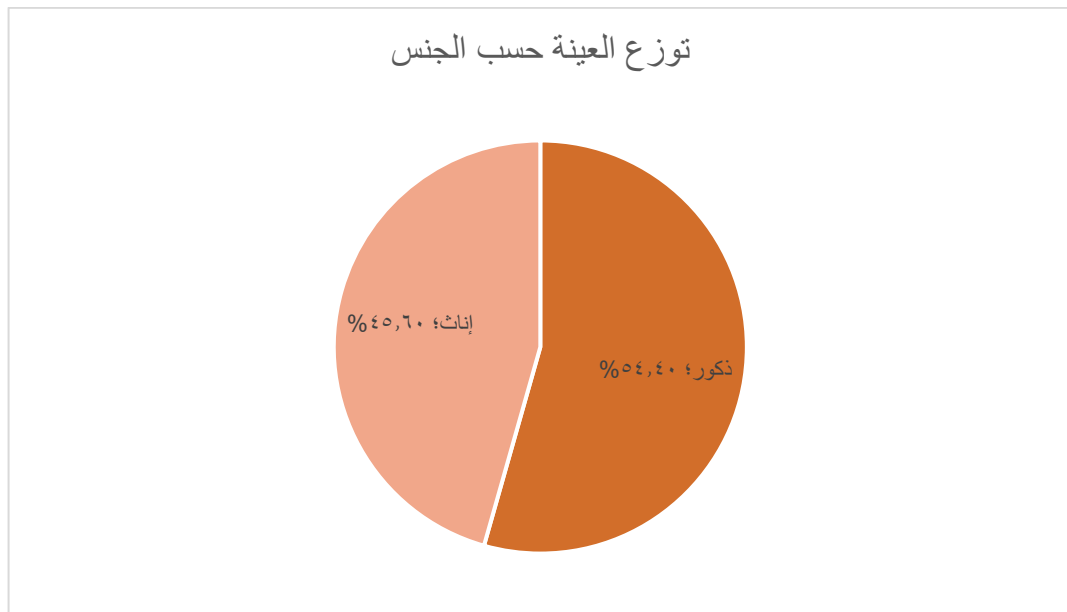
قُسمت العينة إلى فئات حسب الوزن كما في الجدول الآتي:

الجدول رقم 4 توزع العينة حسب الوزن:

الوزن	العدد	النسبة
<1000	12	7%
1000-1500	78	45.6%
1501-2500	69	40.4%
>2500	12	7%
المجموع	171	100%

٢-٤- توزع العينة حسب الجنس:

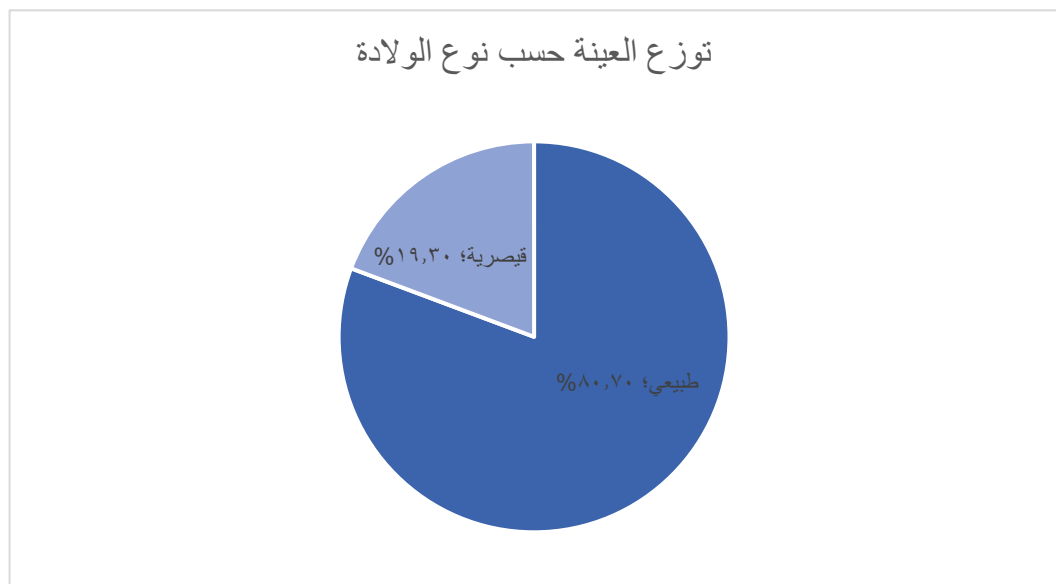
بلغ عدد الذكور ٩٣ طفلاً بنسبة ٥٤.٤٪، وعدد الإناث ٧٨ طفلة بنسبة ٤٥.٦٪.



المخطط رقم ٢ توزع العينة حسب الجنس.

٢-٥- توزع العينة حسب نوع الولادة: بلغ عدد الولادات الطبيعية ١٣٨ بنسبة ٨٠.٧٪،

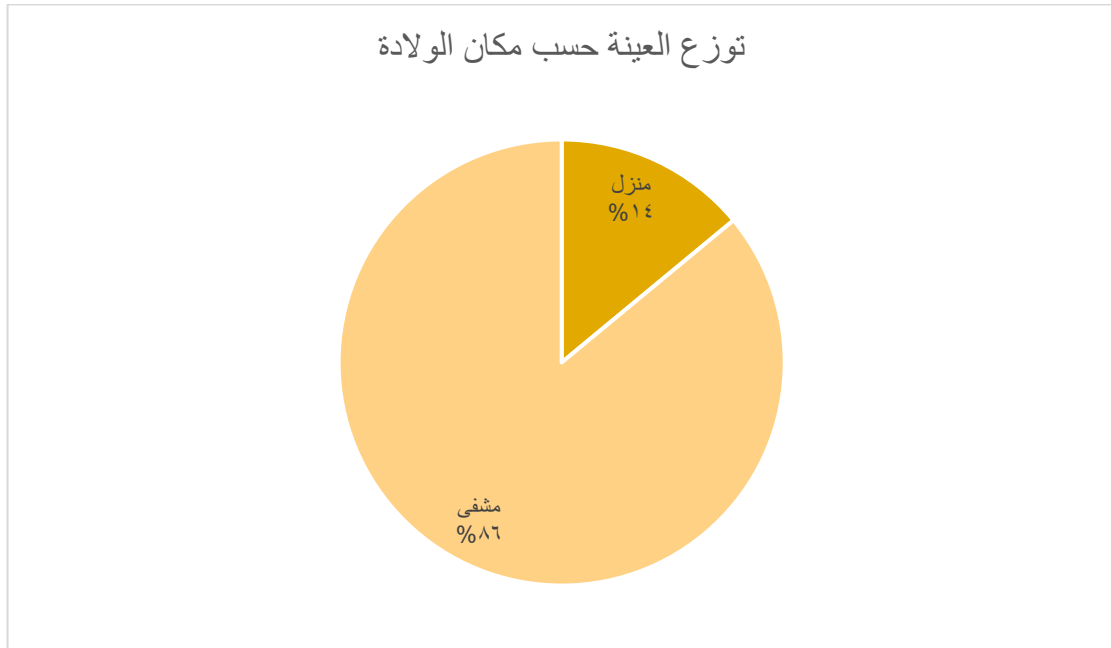
والقيصرية ٣٣ ولادة بنسبة ١٩.٣



المخطط رقم ٣ توزع العينة حسب نوع الولادة.

٢-٦- توزيع العينة حسب مكان الولادة:

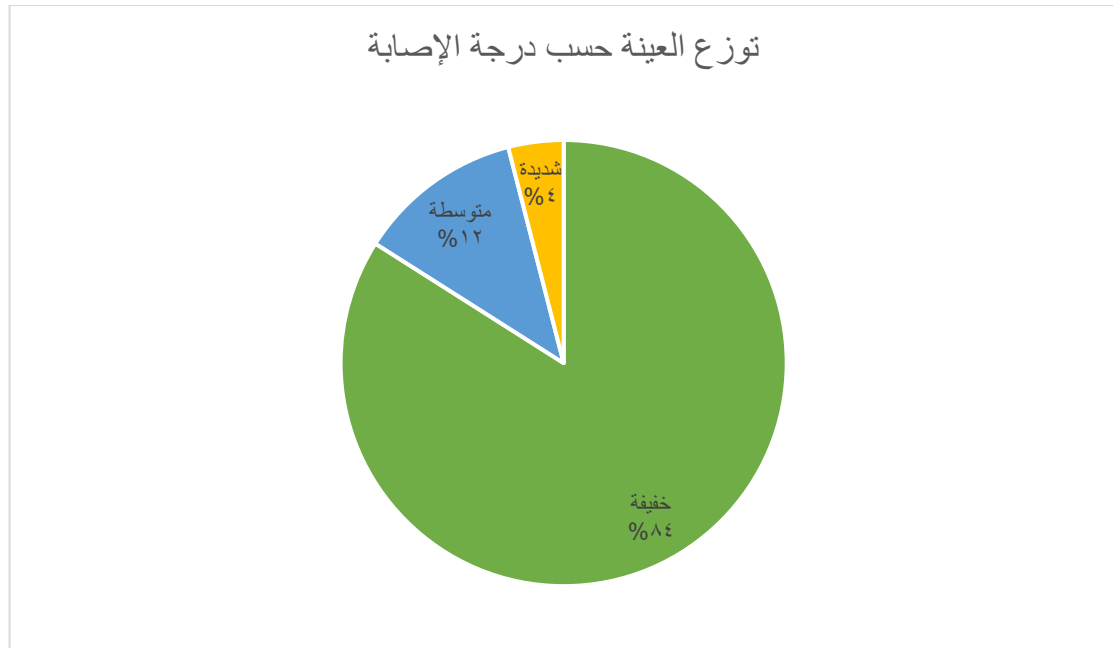
بلغ عدد ولادات المنزل ٢٤ ولادةً بنسبة ١٤٪، وولادات المشفى ١٤٧ ولادةً بنسبة ٨٦٪.



المخطط رقم ٤ توزيع العينة حسب مكان الولادة.

٧-٢- توزع مرضى الإصابة النزفية حسب درجة الإصابة:

كانت النسبة الأعلى للإصابة الخفيفة (٦٣ إصابة بنسبة ٨٤٪) تليها المتوسطة (٩ إصابات بنسبة ١٢٪) تليها الشديدة (٣ إصابات فقط بنسبة ٤٪).



المخطط رقم ٥ توزع الإصابة النزفية حسب درجة الإصابة.

٨-٢- توزع العينة حسب وجود الأعراض:

بلغ عدد الحالات العرضية عند كامل العينة ٦٩ حالة بنسبة ٤٠.٤٪، والحالات اللاعرضية ١٠٢ بنسبة ٥٩.٦٪.

نلاحظ أن نسبة الأعراض عند غير النازفين (٤٣.٨٪) كانت أكبر من نسبتها عند النازفين (٣٦٪).

كما في الجدول الآتي:

الجدول رقم 5 توزع العينة حسب وجود الأعراض

الأعراض	كامل العينة		النازفون		غير النازفين	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
عرضي	69	40.4%	27	36%	42	43.8%
لا عرضي	102	59.6%	48	64%	54	56.3%
المجموع	171	100%	75	100%	96	100%

أعلى نسبة للأعراض كانت للتثبيط العام، تليها نوب توقف التنفس، ثم الاختلاج، وذلك في كامل العينة وفي مجموعتي النازفين وغير النازفين

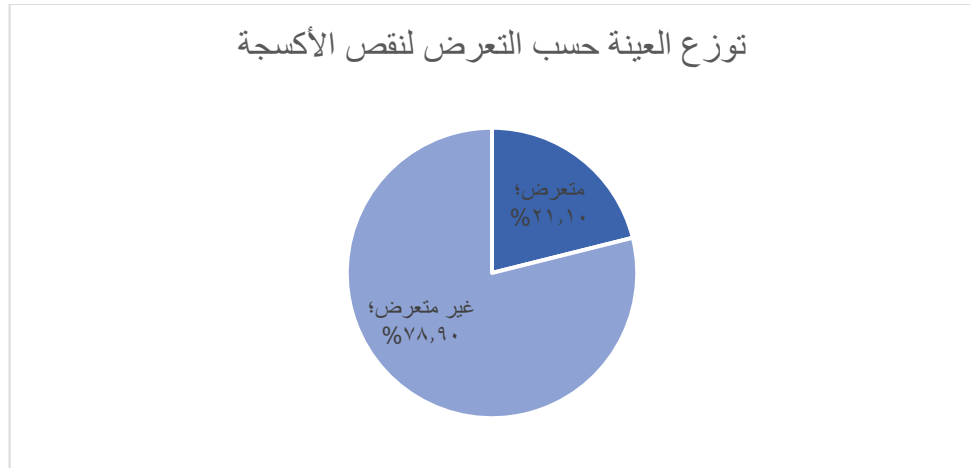
كما في الجدول الآتي:

الجدول رقم 6 توزع الأعراض عند مرضى الإصابة النزفية وعند غير النازفين:

العرض	كامل العينة		النازفون		غير النازفين	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
ن.ت.ت	33	19.3%	12	16%	21	21.9%
تثبيط عام	42	24.6%	15	20%	27	28.1%
اختلاج	6	3.5%	6	8%	0	0%
المجموع	171	100%	75	100%	96	100%

٢-٩- توزع العينة حسب التعرض لنقص الأكسجة:

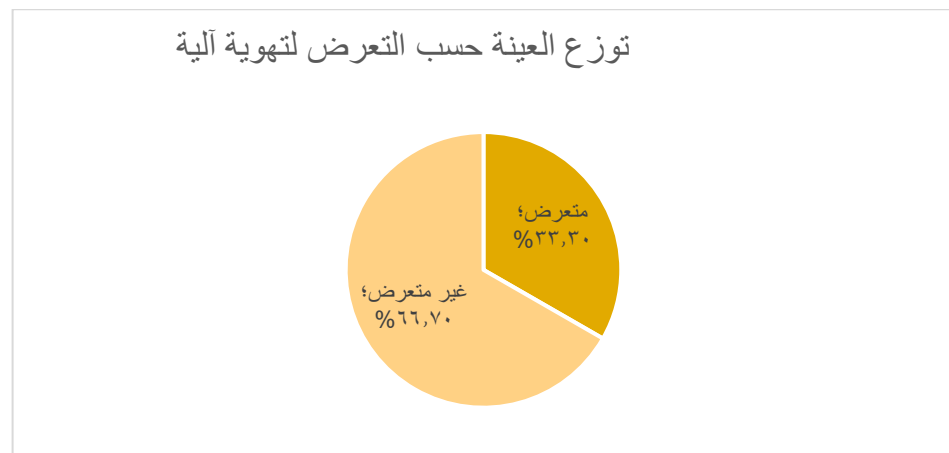
بلغ عدد حالات التعرض لنقص الأكسجة ٣٦ حالة بنسبة ٢١.١٪ وغير المتعرضين لنقص الأكسجة ١٣٥ حالة بنسبة ٧٨.٩٪.



المخطط رقم ٦ توزع العينة حسب التعرض لنقص الأكسجة.

٢-١٠- توزع العينة حسب التعرض لتهوية آلية:

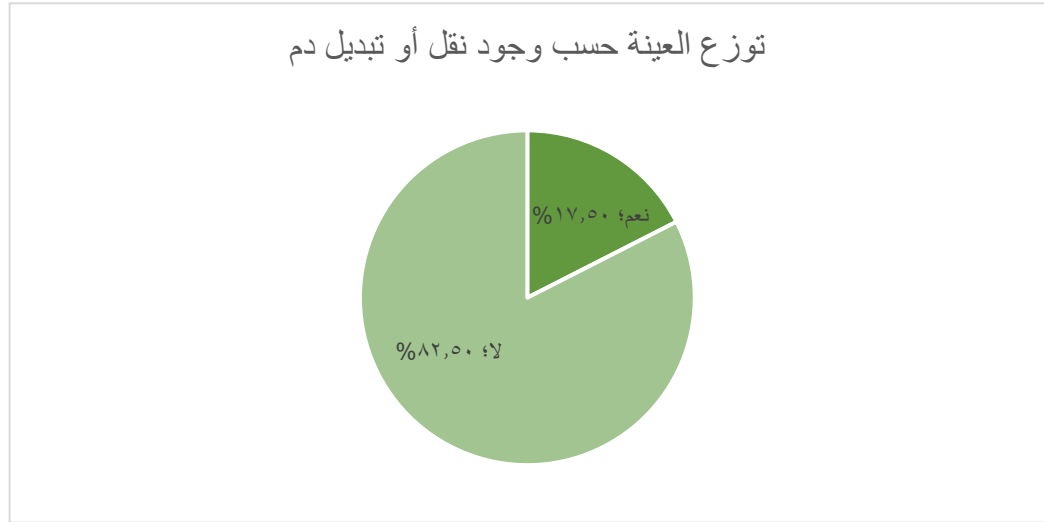
بلغ عدد حالات التعرض لتهوية آلية ٥٧ حالة بنسبة ٣٣.٣٪ وغير المتعرضين لتهوية آلية ١١٤ حالة؛ أي بنسبة ٦٦.٧٪.



المخطط رقم ٧ توزع العينة حسب التعرض للتهوية الآلية.

١١-٢ - توزع العينة حسب وجود نقل أو تبديل دم:

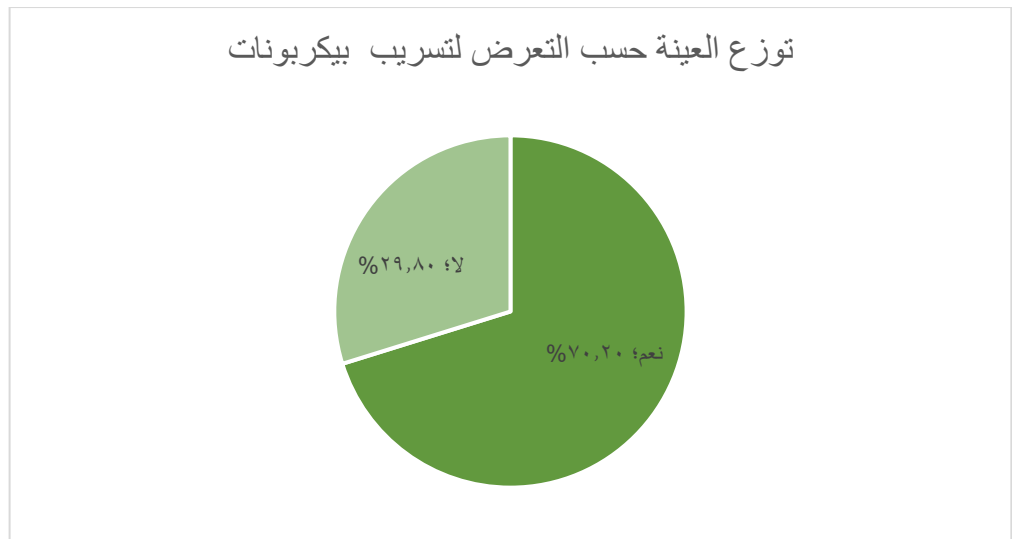
بلغ عدد حالات وجود نقل أو تبديل دم ٣٠ حالة بنسبة ١٧.٥٪، وحالات عدم نقل الدم أو تبديل الدم ١٤١ حالة بنسبة ٨٢.٥٪.



المخطط رقم ٨ توزع العينة حسب وجود نقل أو تبديل دم.

١٢-٢ - توزع العينة حسب تسريب بيكرونات:

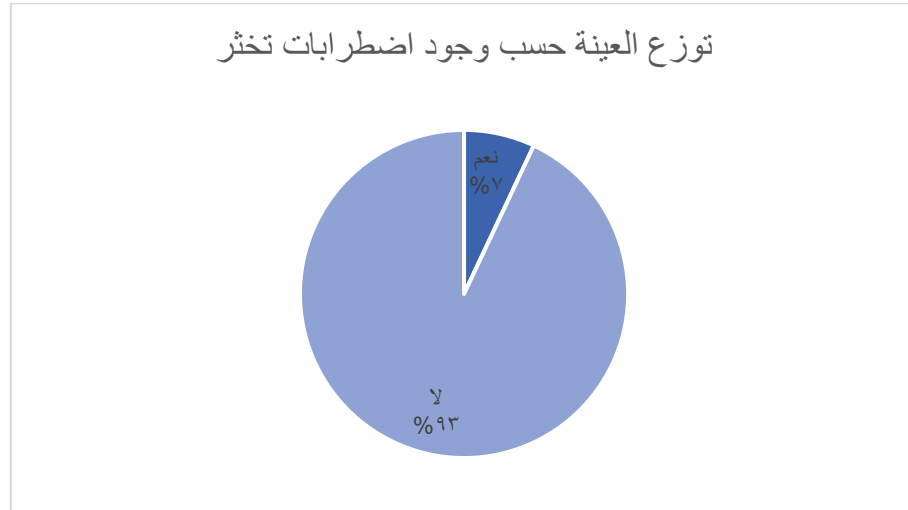
بلغ عدد حالات وجود تسريب بيكرونات ١٢٠ حالة بنسبة ٧٠.٢٪، وحالات عدم تسريب البيكرونات ٥١ حالة بنسبة ٢٩.٨٪.



المخطط رقم ٩ توزع العينة حسب التعرض لتسريب بيكرونات.

٢-١٣ - توزع العينة حسب وجود اضطرابات تخثر:

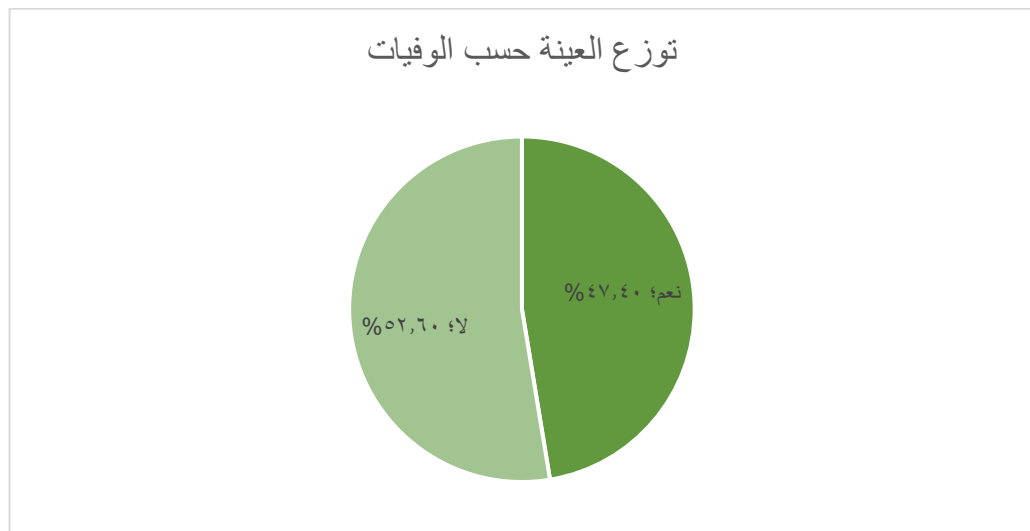
بلغ عدد حالات وجود اضطرابات التخثر ١٢ حالة بنسبة ٧٪، وحالات عدم وجود اضطراب تخثر ١٥٩ حالة بنسبة ٩٣٪.



المخطط رقم ١٠ توزع العينة حسب وجود اضطراب تخثر.

٢-١٤ - توزع العينة حسب الوفيات:

بلغ عدد الوفيات ٨١ بنسبة ٤٧.٤٪، وحالات الناجين ٩٠ حالة بنسبة ٥٢.٦٪.



المخطط رقم ١١ توزع العينة حسب الوفيات.

٢-١٥ - توزع العينة حسب العقابيل:

كانت النسبة الأعلى لتلين مادة بيضاء حول البطينات، يليها استسقاء دماغ ثم تشكل كيسي،

كما في الجدول الآتي:

الجدول رقم 7 توزع العينة حسب العقابيل.

النسبة	العدد	العقابيل
7%	12	تلين مادة بيضاء حول البطينات
5.3%	9	استسقاء دماغ
3.5%	6	تشكل كيسي

٢-١٦ - دراسة علاقة النزف بسن الحمل:

كانت نسبة الإصابة بالنزف أعلى ما يكون في فئات السنّ الحملي الأصغر من ٣٠ أسبوعاً (٦٦.٧%) تليها الفئات من ٣٠-٣٤ (٣٦.١%) تليها الفئات الأكبر من ٣٤ أسبوعاً (٣٣.٣%). ومن ثمّ نلاحظ تزايد للإصابة بالنزف مع صغر العمر الحملي.

الجدول رقم 8 دراسة علاقة النزف بسن الحمل:

فئات سنّ الحمل (أسبوع)	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
<30	30 (66.7%)	15 (33.3%)	45 (100%)
30-34	39 (36.1%)	69 (63.9%)	108 (100%)
>34	6 (33.3%)	12 (66.7%)	18 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذه العلاقة أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.002<0.05$$

ومن ثمّ يوجد علاقة مهمّة إحصائيّاً بين الإصابة بالنزف والسنّ الحملي (علاقة عكسية)

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

$$\text{odd ratio}=0.74 \quad p\text{-value}=0.000,$$

أي مع كل زيادة أسبوع واحد في سنّ الحمل ينقص رجحان حدوث إصابة نزفية ٠.٧٤ مرة.

٢-١٧ - دراسة علاقة النزف بالوزن:

كانت نسبة الإصابة بالنزف أعلى ما يكون في فئات الأصغر من ١٠٠٠ (٧٥٪) تليها الفئات من ١٠٠٠-١٥٠٠ (٥٠٪) تليها الفئات من ١٥٠١-٢٥٠٠ (٣٤.٨٪) ثم الأكبر من ٢٥٠٠ (٢٥٪) ومن ثم نلاحظ تزايد للإصابة بالنزف مع صغر الوزن.

الجدول رقم 9 دراسة علاقة النزف بالوزن:

فئات الوزن (غ)	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
<1000	9 (75%)	3 (25%)	12 (100%)
1000-1500	39 (50%)	39 (50%)	78 (100%)
1501-2500	24 (34.8%)	45 (65.2%)	69 (100%)
>2500	3 (25%)	9 (75%)	12 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذه العلاقة أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.019<0.05$$

ومن ثم يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف والوزن (علاقة عكسية).

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

$$\text{odd ratio}=0.27 \quad p\text{-value}=0.000،$$

أي مع كل زيادة كيلو واحد في وزن الطفل ينقص رجحان حدوث إصابة نزفية ٠.٢٧ مرة.

٢-١٨ - دراسة العوامل المؤهبة للنزف:

٢-١٨-١ - الجنس:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الإناث (٥٣.٨%) أكبر منها عند الذكور (٣٥.٥%).

الجدول رقم 10 دراسة علاقة النزف بالجنس:

الجنس	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
ذكور	33 (35.5%)	60 (64.5%)	93 (100%)
إناث	42 (53.8%)	36 (46.2%)	78 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.016<0.05$$

ومن ثم يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف والجنس، حيث الجنس الأنثوي عامل مؤهب للإصابة بالنزف.

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

$$\text{odd ratio}=2.12 \quad p\text{-value}=0.017,$$

أي إذا كان جنس الطفل أنثى يزداد رجحان حدوث إصابة نزفية ٢.١٢ مرة مقارنة بالذكور.

٢-١٨-٢ - نوع الولادة:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الولادات الطبيعية (٤٥.٧%) أكبر منها عند الولادات القيصرية (٣٦.٤%).

الجدول رقم 11 دراسة علاقة النزف بنوع الولادة:

نوع الولادة	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
طبيعي	63 (45.7%)	75 (54.3%)	138 (100%)
قيصرية	12 (36.4%)	21 (63.6%)	33 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.334>0.05$$

ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف ونوع الولادة.

٢-١٨-٣ - مكان الولادة:

كانت نسبة الإصابة بالنزف في ولادات المنزل (٧٥%) أكبر منها في ولادات المشفى (٣٨.٨%).

الجدول رقم 12 دراسة علاقة النزف بمكان الولادة:

مكان الولادة	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
منزل	18 (75%)	6 (25%)	24 (100%)
مشفى	57 (38.8%)	90 (61.2%)	147 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.001<0.05$$

ومن ثمّ يوجد علاقة مهمّة إحصائيّاً بين الإصابة بالنزف ومكان الولادة، حيث تزداد حالات النزف في الولادات المنزلية.

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

$$\text{odd ratio}=4.74 \quad p\text{-value}=0.002،$$

أي إذا كان مكان الولادة في المنزل يزداد رجحان حدوث إصابة نزفية ٤.٧٣٧ مرة مقارنة بالمشفى.

٢-١٨-٤- نقص الأكسجة:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الأطفال المتعرضين لنقص أكسجة (٥٥.٦%) أكبر منها عند غير المتعرضين (٤٠.٧%).

الجدول رقم 13 دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض لنقص الأكسجة:

نقص الأكسجة	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
غير متعرض	55 (40.7%)	80 (59.3%)	135 (100%)
متعرض	20 (55.6%)	16 (44.4%)	36 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.111>0.05$$

ومن ثمّ لا يوجد علاقة مهمّة إحصائيّاً بين الإصابة بالنزف ونقص الأكسجة.

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

odd ratio=1.82 p-value=0.114،

أي إذا كان هناك تعرض لنقص أكسجة يزداد رجحان حدوث إصابة نزفية ١.٨٢ مرة مقارنة بالتعرض لنقص الأكسجة، ولكن بقيمة غير مهمة إحصائياً.

٢-١٨-٥- تهوية آلية:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الأطفال المتعرضين لتهوية آلية (٥٧.٩٪) أكبر منها عند غير المتعرضين (٣٦.٨٪).

الجدول رقم 14 دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض للتهوية الآلية:

تهوية آلية	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
غير متعرض	42 (36.8%)	72 (63.2%)	114 (100%)
متعرض	33 (57.9%)	24 (42.1%)	57 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

p-value=0.009<0.05

ومن ثمّ يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف والتهوية الآلية، حيث تزداد حالات النزف عند التعرض للتهوية الآلية.

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

odd ratio=2.36 p-value=0.010،

أي أنّه في حال التعرض للتهوية الآلية يزداد رجحان حدوث إصابة نزفية ٢.٣٦ مرة.

٢-١٨-٦-تبدال الدم أو نقله:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الأطفال المتعرضين لتبدال أو نقل دم (٧٠٪) أكبر منها عند غير المتعرضين (٣٨.٣٪).

الجدول رقم 15 دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض لتبدال الدم أو نقله:

تبدال دم أو نقله	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
نعم	21 (70%)	9 (30%)	30 (100%)
لا	54 (38.3%)	87 (61.7%)	141 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.001<0.05$$

ومن ثمّ يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف وتبدال أو نقل الدم، حيث تزداد حالات النزف عند التعرض لتبدال دم أو نقله.

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

$$\text{odd ratio}=3.76 \quad p\text{-value}=0.002،$$

أي إذا كان هناك حالة تبدال دم أو نقله يزداد رجحان حدوث إصابة نزفية ٣.٧٦ مرة.

2-18-7- تسريب بيكرونات:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الأطفال المتعرضين لتسريب بيكرونات أكبر منها عند غير المتعرضين.

الجدول رقم ١٦ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بالتعرض لتسريب بيكرونات:

تسريب بيكرونات	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
نعم	50 (49.7%)	70 (58.3%)	120 (100%)
لا	25 (41%)	26 (51%)	51 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.375>0.05$$

ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف وتسريب بيكرونات.

2-18-8- اضطرابات تخثر:

كانت نسبة الإصابة بالنزف عند الأطفال الذين لديهم اضطرابات تخثر (٥٠٪) أكبر منها عند الذين لا يعانون من اضطرابات تخثر (٤٣.٤٪).

الجدول رقم ١٧ دراسة علاقة الإصابة بالنزف بوجود اضطراب تخثر:

اضطرابات تخثر	مصاب بالنزف	غير مصاب بالنزف	المجموع
يوجد	6 (50%)	6 (50%)	12 (100%)
لا يوجد	69 (43.4%)	90 (56.6%)	159 (100%)
المجموع	75 (43.9%)	96 (56.1%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.657>0.05$$

ومن ثم لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف واضطرابات التخثر.

٢-١٩-دراسة علاقة النزف مع الوفاة:

كانت نسبة الوفاة عند المصابين بالنزف (٦٠٪) أكبر منها عند غير النازفين (٣٧.٥٪).

الجدول رقم ١٨ العلاقة بين النزف وحدوث الوفاة:

الإصابة بالنزف	حدوث وفاة	عدم حدوث وفاة	المجموع
مصاب	45 (60%)	30 (40%)	75 (100%)
غير مصاب	36 (37.5%)	60 (62.5%)	96 (100%)
المجموع	81 (47.4%)	90 (52.6%)	171 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق أُجري اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.003<0.05$$

ومن ثمّ يوجد علاقة مهمّة إحصائيّاً بين الإصابة بالنزف والوفاة، حيث الإصابة بالنزف تزيد من نسبة حدوث الوفاة.

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي كانت:

$$\text{odd ratio}=2.50 \quad p\text{-value}=0.004,$$

أي إذا كان هناك إصابة نزفية يزداد رجحان حدوث الوفاة ٢.٥٠ مرة.

الفصل الثالث: مقارنة مع الدراسات العربية والعالمية المشابهة:

الجدول رقم ١٩ مقارنة في نسب النزف مع الدراسات المشابهة:

الدراسة	عدد العينة الكلي	عدد النازفين	نسبة النازفين
دراستنا	171	75	43.9%
الدراسة العربية ٢٠٠٦	282	126	44.7%
دراسة ٢٠١٩	99	16	16.2%

الجدول رقم ٢٠ مقارنة العوامل المؤهبة للنزف ضمن البطينات مع الدراسات المشابهة:

الدراسة النيجرية			دراسة عربية			دراستنا			المتغير	
P	نسبة غير النازفين	نسبة النازفين	P	نسبة غير النازفين	نسبة النازفين	p	نسبة غير النازفين	نسبة النازفين		
0.06	75.6%	24.4%	>0.05	58.8%	41.2%	0.016	64.5%	35.5%	الذكور	الجنس
	89.7%	10.3%		52.2%	47.8%		46.2%	53.8%	الإناث	
0.28	80.4%	19.6%	>0.05	53.2%	46.8%	0.334	54.3%	45.7%	طبيعي	نوع الولادة
	88.4%	11.6%		67.7%	32.3%		63.6%	36.4%	قيصري	
<0.000	(الفئات مختلفة)		٠,٠٠٣	42.9%	57.1%	0.002	33.3%	66.7%	<30	العمر الحملي
				52.3%	47.7%		63.9%	36.1%	30-34	
				76.5%	23.5%		66.7%	33.3%	>34	
0.65	88.9%	11.1%	٠,٠٠٤	31.2%	68.8%	0.019	25%	75%	<1000	الوزن
				50.8%	49.2%		50%	50%	1000- 1500	
	94.7%	5.3%		57.1%	42.9%		65.2%	34.8%	1500- 2500	
	-	-		52.8%	47.2%		75%	25%	>2500	
-	-	-	<0.001	23.8%	76.2%	0.009	42.1%	57.9%	متعرض	التهوية الآلية
	-	-		64.4%	35.6%		63.2%	36.8%	غير متعرض	

الجدول رقم ٢١ مقارنة نسب الوفاة بين الدراسات المشابهة:

p-value	نسبة الوفاة عند غير النازفين	نسبة الوفاة عند النازفين	
0.003	37.5%	60%	دراستنا
<0.001	26.3%	55.6%	الدراسة العربية
-	-	-	الدراسة النيجرية

الفصل الرابع: مناقشة النتائج:

- يُعدّ النزف ضمن البطينات لدى الخدج من الحالات المرضية عالية الخطورة لما يترتب عليها من عقابيل عصبية مهمة ونسبة وفيات مرتفعة، في هذه الدراسة درسنا أهم عوامل الخطر، والأعراض والعلامات الشعاعية، والعقابيل، ونسبة الوفيات.
- بلغ عدد حالات الإصابة النزفية ٧٥ حالة من أصل ١٧١ خديجاً تمت دراستهم؛ أي بنسبة ٤٣,٩٪، وهي نسبة مشابهة لنسبة النزف في دراسة د. قادري العربية [٤]، وأعلى بكثير من نسبة النزف في الدراسة النيجيرية [٥]، حيث بلغت نسبة النزف ١٦,٢٪، وربما يعود ذلك لتطور أساليب العناية بالخديج لديهم.
- كانت النسبة الأعلى لدرجة الإصابة الخفيفة بنسبة ٨٤٪ تليها درجة الإصابة المتوسطة بنسبة ١٢٪، ومن ثم الشديدة بنسبة ٤٪ فقط. وهذا مشابه لشيوع درجات الإصابة في الدراسة العربية [٤].
- في دراسة علاقة الإصابة بالنزف والعمر الحولي، كانت نسبة الإصابة بالنزف أعلى ما يكون في فئات العمر الحولي الأصغر من ٣٠ أسبوعاً بنسبة ٦٦٪، تليها الفئات بين ٣٠-٣٤ أسبوعاً بنسبة ٣٦٪، ثم الأكبر من ٣٤ أسبوعاً بنسبة ٣٣٪، ومن ثم نلاحظ تزايد الإصابة بالنزف مع صغر العمر الحولي (علاقة عكسية)، وكذلك الأمر بالنسبة للدراسة العربية والنيجيرية [٤-٥]، حيث وجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف والعمر الحولي.
- وفي دراسة العلاقة بين الإصابة بالنزف ووزن الولادة، كانت نسبة الإصابة بالنزف أعلى ما تكون في فئات الوزن الأقل من ١٠٠٠ غ بنسبة ٧٥٪، تليها الفئات بين ١٠٠١-١٥٠٠ غ بنسبة ٥٠٪، ثم الفئات بين ١٥٠١-٢٥٠٠ غ بنسبة ٣٤٪، وأخيراً الأكبر من ٢٥٠٠ غ بنسبة ٢٥٪ فقط. وجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف ووزن الولادة (علاقة عكسية)؛ أي مع كل زيادة كيلو واحد في وزن الطفل ينقص رجحان حدوث إصابة نزفية ٢٧,٠ مرة. كانت نتائجنا مشابهة لنتائج الدراسة العربية [٤]. أما في الدراسة النيجيرية [٥] لم يجدوا علاقة مهمة إحصائياً بين الوزن وحدوث الإصابة بالنزف، ربما يعود ذلك لتطور سبل العناية بالخدج ناقصي وزن الولادة لديهم.

- وبدراسة علاقة الإصابة بالنزف مع جنس المولود، وجدنا أن نسبة الإصابة لدى الإناث وبلغت ٥٣٪ أكبر منها عند الذكور ٣٥٪، ووجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف وجنس المولود أي أن الجنس الأنثوي عامل مؤهب للنزف. في الدراسة العربية [٤] كان الرجحان لصالح الإناث ايضاً لكن لم تكن العلاقة بين الإصابة بالنزف والجنس مهمة إحصائياً، أما الدراسة النيجرية [٥] فقد كان الرجحان لصالح الذكور مع علاقة مهمة إحصائياً وربما يعود ذلك لصغر العينة لديهم.
- وبدراسة علاقة الإصابة بالنزف مع نوع الولادة كانت نسبة الإصابة أعلى في الولادات الطبيعية ٤٥٪ منها في الولادات القيصرية ٣٦٪، ولم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف ونوع الولادة. وكذلك الأمر فقد كانت النتائج مشابهة في كلا الدراستين العربية والنيجيرية [٤-٥].
- أما بدراسة علاقة النزف مع مكان الولادة فقد كانت نسبة الإصابة بالنزف عند محاصيل ولادات المنازل أو العيادات ٧٥٪، أكبر منها عند محاصيل ولادات المشافي ٣٨٪، ووجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف ومكان الولادة. ففي حال الولادة بالمنزل أو بالعيادة يزداد رجحان الإصابة بالنزف ٤,٧ مرة.
- وبدراسة علاقة النزف وتعرض الولدان لنقص الأكسجة، كانت نسبة الإصابة بالنزف لدى المتعرضين لنقص الأكسجة ٥٥٪ أكبر منها عند غير المتعرضين ٤٠٪. وعلى الرغم من أن وجود تعرض لنقص أكسجة يزيد رجحان حدوث النزف ١,٨ مرة مقارنة بغير المتعرضين إلا أنه لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين التعرض لنقص أكسجة وحدث النزف.
- أما بالنسبة لتعرض الخديج للتهوية الآلية، فقد كانت نسبة الإصابة بالنزف لدى المتعرضين ٥٧٪ أكبر منها عند غير المتعرضين ٣٦٪، ووجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين الإصابة بالنزف والتعرض للتهوية الآلية. كذلك الأمر كانت النتائج مشابهة في الدراسة العربية [٤]. حيث إنه في حال تعرض الخديج للتهوية الآلية يزداد رجحان حدوث إصابة نزفية ٢,٣ مرة.

- وفي دراسة علاقة النزف مع الحاجة لنقل دم أو تبديله، فقد كانت نسبة الإصابة أكبر لدى المتعرضين ٧٠٪ مقابل ٣٨٪ لدى غير المتعرضين. ووجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين التعرض لنقل دم أو تبديله والإصابة بالنزف، حيث إنه في حال التعرض لنقل دم أو تبديله يزداد رجحان حدوث الإصابة بالنزف ٣،٧ مرة.
- وبالنسبة للعلاقة بين تسريب بيكرينات، وحدث النزف لم نجد علاقة مهمة إحصائياً بينهما.
- بدراسة العلاقة بين الإصابة بالنزف، ووجود اضطراب تخثر لدى الخدج تبين أن نسبة النزف لدى الخدج الذين يعانون من اضطراب تخثر ٥٠٪ أعلى من نسبة النزف لدى الخدج الذين لا يعانون من اضطراب تخثر ٤٣٪، ولم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين وجود اضطراب تخثر وحدث الإصابة بالنزف.
- وفي دراسة الأعراض بلغ عدد الحالات اللاعرضية عند النازفين ٤٨ حالة من أصل ٧٥ حالة؛ أي بنسبة ٦٤٪.
- أما أشيع الأعراض والعلامات التي شوهدت، فهي التثبط العام بنسبة ٢٠٪ من النازفين العرضيين، ثم نوب توقف التنفس بنسبة ١٦٪ من النازفين العرضيين، تليها نوب التشنج والاختلاج لدى ٨٪ من النازفين العرضيين.
- وبالنسبة لأشيع العقابيل التي شوهدت لدى الخدج الباقين على قيد الحياة، فقد كانت النسبة الأعلى لتلين المادة البيضاء بنسبة ٧٪ لدى الناجين، تليها الاستسقاء الدماغي بنسبة ٥٪، ثم التشكل الكيسي بنسبة ٣٪ فقط.
- بلغت نسبة الوفيات عند الخدج المصابين بالنزف ٦٠٪، وهي نسبة مرتفعة، مقابل ٣٧٪ وفيات لدى الخدج غير النازفين، ووجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين حدوث النزف والوفاة، حيث في حال وجود إصابة نزفية يزداد رجحان حدوث وفاة ٢،٥ مرة، وهذا يؤكد خطورة النزف ضمن البطينات كحالة مرضية مهددة للحياة. كانت النسب مشابهة في الدراسة العربية [٤]، حيث بلغت نسبة الوفيات ٥٥٪.

الفصل الخامس: الخلاصة

- بلغت نسبة حدوث النزف حول البطينات الدماغية وداخلها IVH عند الخدج في هذه الدراسة ٤٣,٩٪ وهي نسبة قريبة من النسبة العالمية.
- كانت نسبة حدوث النزف عند شديدي الخداج في هذه الدراسة أعلى من النسب العالمية.
- أشيع النزوف كانت النزوف الخفيفة بنسبة ٨٤٪ ثم المتوسطة فالشديدة.
- أغلب النزوف كانت صامتة سريرياً ٦٤٪.
- أهم العوامل المؤهبة هي: الخداج، ونقص الوزن، والتهاوية الآلية، وتبديل الدم أو نقله، والولادات المنزلية.
- النزف أساء إلى الإنذار وزاد معدل الوفيات إلى ٦٠٪ عند النازفين؛ مقابل ٣٧,٥٪ عند غير النازفين.
- بلغت نسبة العقابيل عند المصابين بالنزف والباقيين على قيد الحياة ٣٩٪.

الفصل السادس: المحددات والمعوقات:

- نسبة الوفيات المرتفعة للخدج في مشفانا سواء لأسباب نزفية أو غير نزفية؛ مما جعل من الصعوبة متابعة المرضى.
- فترة الدراسة قصيرة.
- نتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية خضعت للعامل البشري والذي قد يغفل عن بعض العلامات الدقيقة للنزف.

الفصل السابع: التوصيات:

- العمل على تجنب الخداج الشديد والوقاية منه، والاستمرار بالحمل لأطول فترة ممكنة.
- الحدّ من الولادات المنزلية، وتشجيع الحوامل على الولادة في مشافٍ تتوفر فيها الوسائل اللازمة للإنعاش والعناية بالخدج.
- التدبير الحكيم للتهوية الآلية، وتجنب نقص الأكسجة، والحماض.
- ضرورة إجراء إيكو دماغ لجميع الخدج عند القبول وبغض النظر عن العمر.
- إجراء إيكو دماغ بشكل يومي في الأسبوع الأول عند شديدي الخدج < ٣٢ أسبوع حملي أو < ٣٢ أسبوعاً في حال وجود عوامل مؤهبة.
- في حالات الخداج الخفيف، وفي حال عدم وجود عوامل مؤهبة نقترح إجراء إيكو دماغ عند القبول ثم في اليوم الثالث والسابع.
- في حال تشخيص نزف دماغي داخل البطينات، يعاد الإيكو بعد أسبوع (للكشف الباكر عن استسقاء الدماغ في حال حدوثه).
- ويعاد الإيكو لجميع الخدج في عمر ٤-٦ أسابيع لكشف التبدلات الكيسية لتلين المادة البيضاء.

المراجع:

- [1] C. H. Pieper, J. Smith, D. Maree, and F. C. Pohl, "Is nCPAP of value in extreme preterms with no access to neonatal intensive care?," *Journal of Tropical Pediatrics*, vol. 49, no. 3, pp. 148–152, 2003.
- [2] S. Bolisetty, A. Dhawan, M. Abdel-Latif, B. Bajuk, J. Stack, and K. Lui, "Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants," *Pediatrics*, vol. 133, no. 1, pp. 55–62, 2014.
- [3] P. Ballabh, "Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease," *Pediatric Research*, vol. 67, no. 1, pp. 1–8, 2010.
- [4] Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(9):1086–1090.
- [5] Egwu CC, Ogala WN, Farouk ZL, Tabari AM, Dambatta AH, Factors associated with intraventricular hemorrhage among preterm neonates in Aminu Kano teaching hospital. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(3):298–304.
- [6] X. Kong, F. Xu, R. Wu et al., "Neonatal mortality and morbidity among infants between 24 to 31 complete weeks: a multicenter survey in China from 2013 to 2014," *BMC Pediatrics*, vol. 16, no. 1, p. 174, 2016.
- [7] B. J. Stoll, N. I. Hansen, E. F. Bell et al., "Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network," *Pediatrics*, vol. 126, no. 3, pp. 443–456, 2010.
- [8] J. G. Anderson, R. J. Baer, J. C. Partridge et al., "Survival and major morbidity of extremely preterm infants: a population based study," *Pediatrics*, vol. 138, no. 1, article e20154434, 2016.
- [9] H. Inoue, M. Ochiai, K. Yasuoka et al., "Early mortality and morbidity in infants with birth weight of 500 grams or less in Japan," *Journal of Pediatrics*, vol. 190, article 112e117.e3, pp. 112–117.e3, 2017.

- [10] A. A. Fanaroff, B. J. Stoll, L. L. Wright et al., "NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 196, no. 2, pp. 147.e1–147.e8, 2007.
- [11] P. Ballabh, "Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage," *Clinics in Perinatology*, vol. 41, no. 1, pp. 4767, 2014.
- [12] C. Raybaud, T. Ahmad, N. Rastegar, M. Shroff, and N. M. Al, "The premature brain: developmental and lesional anatomy," *Neuroradiology*, vol. 55, no. S2, pp. 23–40, 2013.
- [13] S. Takashima and K. Tanaka, "Microangiography and vascular permeability of the subependymal matrix in the premature infant," *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, vol. 5, no. 1, pp. 45–50, 1978.
- [14] P. Lin, K. Hagan, A. Fenoglio, P. E. Grant, and M. A. Franceschini, "Reduced cerebral blood flow and oxygen metabolism in extremely preterm neonates with low-grade germinal matrix– intraventricular hemorrhage," *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, article 25903, 2016.
- [15] M. Tsuji, J. P. Saul, A. du Plessis et al., "Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants," *Pediatrics*, vol. 106, no. 4, pp. 625–632, 2000.
- [16] D. Yang, J. M. Baumann, Y. Y. Sun et al., "Overexpression of vascular endothelial growth factor in the germinal matrix induces neurovascular proteases and intraventricular hemorrhage," *Science Translational Medicine*, vol. 5, no. 193, article 193ra90, 2013.
- [17] A. Whitelaw, "Core concepts: intraventricular hemorrhage," *NeoReviews*, vol. 12, no. 2, pp. e94–e101, 2011.
- [18] L. A. Papile, J. Burstein, R. Burstein, and H. Koffler, "Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm," *The Journal of Pediatrics*, vol. 92, no. 4, pp. 529–534, 1978.
- [19] T. E. Inder, J. M. Perlman, and J. J. Volpe, "Preterm IVH/posthemorrhagic hydrocephalus," in *Volpe's neurology of the newborn*, pp. 637–698, Elsevier, Philadelphia, 6th edition, 2018.

et al. Ultrasonographic features and severity scoring of , Limperopoulos C, Benson CB.[20]. Bassan H periventricular hemorrhagicinfarction in relation to risk factors and outcome. *Pediatrics*. 2006 Jun. 117 (6):2111–8. [Medline].

[21] J. Lim and E. Hagen, “Reducing germinal matrix–intraventricular hemorrhage: perinatal and delivery room factors,” *NeoReviews*, vol. 20, no. 8, pp. e452–e463, 2019.

[22] A. M. Heuchan, N. Evans, D. J. Henderson Smart, and J. M. Simpson, “Perinatal risk factors for major intraventricular hemorrhage in the Australian and New Zealand Neonatal Network, 1995–97,” *Archives of Disease in Childhood. Fetal/ and Neonatal Edition*, vol. 86, no. 2, pp. 86F–890, 2002.

[23] H. Kadri, A. A. Mawla, and J. Kazah, “The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates,” *Child's Nervous System*, vol. 22, no. 9, pp. 1086–1090, 2006.

[24] L. A. Ramenghi, M. Fumagalli, M. Groppo et al., “Germinal matrix hemorrhage: intraventricular hemorrhage in

very–low–birth–weight infants – the independent role of inherited thrombophilia,” *Stroke*, vol. 42, no. 7, pp. 1889–

1893, 2011.

[25] K. T. Yeo, R. Thomas, S. S. Chow et al., “Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study,” *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, vol. 105, no. 2, pp. 145–150, 2020.

[26] M. A. Mohamed and H. Aly, “Male gender is associated with intraventricular hemorrhage,” *Pediatrics*, vol. 125, no. 2, pp. e333–e339, 2010.

[27] M. M. Hefti, F. L. Trachtenberg, R. L. Haynes, C. Hassett, J. J. Volpe, and H. C. Kinney, “A century of germinal matrix intraventricular hemorrhage in autopsied premature infants: a historical account,” *Pediatric and Developmental Pathology*, vol. 19, no. 2, pp. 108–114, 2016.

- [28] Handley SC, Passarella M, Lee HC, Lorch SA. Incidence Trends and Risk Factor Variation in Severe Intraventricular Hemorrhage across a Population Based Cohort. *J Pediatr* 2018; 200:24.
- [29] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126:443.
- [30] A. Bordbar and M. Farjadnia, "Maternal morbidities and occurrence of intraventricular hemorrhage in preterm infants," *Journal of Pediatric Intensive Care*, vol. 4, no. 3, pp. 156–161, 2015.
- [31] A. Ghoor, G. Scher, and D. E. Ballot, "Prevalence of and risk factors for cranial ultrasound abnormalities in very-low birth-weight infants at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital," *African Journal of Child Health*, vol. 11, no. 2, pp. 66–70, 2017.
- [32] E. A. Guzman, J. R. D. Bertagnon, and Y. Juliano, "Frequency of peri-intraventricular hemorrhage and its associated factors in premature newborns," *Einstein*, vol. 8, no. 3, pp. 315–319, 2010.
- [33] N. Linder, O. Haskin, O. Levit et al., "Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study," *Pediatrics*, vol. 111, no. 5, pp. e590–e595, 2003.
- [34] D. Szpecht, M. Szymankiewicz, I. Nowak, and J. Gadzinowski, "Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation – retrospective analysis of risk factors," *Child's Nervous System*, vol. 32, pp. 1399–1404, 2016.
- [35] E. Villamor-Martinez, M. Fumagalli, O. Mohammed Rahim et al., "Chorioamnionitis is a risk factor for intraventricular hemorrhage in preterm infants: a systematic review and meta-analysis," *Frontiers in Physiology*, vol. 9, p. 1253, 2018.
- [36] I. Khanafer-Larocque, A. Soraisham, A. Stritzke et al., "Intraventricular hemorrhage: risk factors and association with patent ductus arteriosus treatment in extremely preterm neonates," *Frontiers in Pediatrics*, vol. 7, p. 408, 2019.
- [37] A. Hill, J. M. Perlman, and J. J. Volpe, "Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature newborn," *Pediatrics*, vol. 69, no. 2, pp. 144–149, 1982.

[38] N. Kaksal, B. Baytan, Y. Bayram, and E. Nacarkucuk, "Risk factors for intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants," *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 69, no. 7, pp. 561–564, 2002.

[39] I. R. Goswami, A. A. Mehrem, J. Scott, M. J. Esser, and K. Mohammad, "Metabolic acidosis rather than hypo/hypercapnia in the first 72 hours of life associated with intraventricular hemorrhage in preterm neonates," *The Journal of Maternal–Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 18, pp. 1–9, 2019.

[40] M. A. Mohamed and H. Aly, "Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage," *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, vol. 95, pp. F403–F407, 2010.

[41] J. Petaja, L. Hiltunen, and V. Fellman, "Increased risk of intraventricular hemorrhage in preterm infants with thrombophilia," *Pediatric Research*, vol. 49, no. 5, pp. 643–646, 2001.

[42] D. Szepecht, J. Gadzinowski, A. Seremak–Mrozikiewicz, G. Kurzawińska, K. Drews, and M. Szymankiewicz, "The role of FV 1691G>A, FII 20210G>A mutations and MTHFR 677C>T; 1298A>C and 103G>T FXIII gene polymorphisms

in pathogenesis of intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks of gestation," *Child's Nervous System*, vol. 33, no. 7, pp. 1201–1208, 2017.

[43] T. Wu, Y. Wang, T. Xiong et al., "Risk factors for the deterioration of periventricular–intraventricular hemorrhage in preterm infants," *Scientific Reports*, vol. 10, no. 1, article 13609, 2020.

[44] H. C. Jen, J. J. Graber, J. L. Hill, S. M. Alaish, R. W. Voigt, and E. D. Strauch, "Surgical necrotizing enterocolitis and intraventricular hemorrhage in premature infants below 1000 g," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 41, no. 8, pp. 1425–1430, 2006.

[45] J. M. Perlman and N. Rollins, "Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates," *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, vol. 154, no. 8, pp. 822–826, 2000.

[46] S. A. Adegoke, A. O. Olugbemiga, K. P. Bankole, and O. A. Tinuade, "Intraventricular hemorrhage in newborns weighing <1500 g: epidemiology and short-term clinical outcome in a resource-poor setting," *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, vol. 7, no. 1, pp. 48–54, 2014.

- [47] T. Ahmed, A. Baki, T. Begum, and N. Nahar, "Clinical presentation of preterm neonates with intraventricular hemorrhage: experience in a tertiary care hospital in Dhaka," *BIRDEM Medical Journal*, vol. 7, no. 3, pp. 194–197, 2017.
- [48] V. Patil, M. Patil, S. Sarawade, S. Kumbhojkar, and K. V. Suresh, "Assessment of intraventricular haemorrhage in preterm neonates using neurosonography through anterior fontanelle," *International Journal of Health Sciences and Research*, vol. 7, no. 3, pp. 27–31, 2017.
- [49] I. Bersani, C. Auriti, M. P. Ronchetti, G. Prencipe, D. Gazzolo, and A. Dotta, "Use of early biomarkers in neonatal brain damage and sepsis: state of the art and future perspectives," *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID253520, 10 pages, 2015.
- [50] M. Douglas–Escobar and M. D. Weiss, "Biomarkers of brain injury in the premature infant," *Frontiers in Neurology*, vol. 3, p. 185, 2013.
- [51] K. Pape, G. Cusick, R. J. Blackwell et al., "Ultrasound detection of brain damage in preterm infants," *The Lancet*, vol. 313, no. 8129, pp. 1261–1264, 1979.
- [52] E. E. Sauerbrei, M. Digney, P. B. Harrison, and P. L. Cooperberg, "Ultrasonic evaluation of neonatal intracranial hemorrhage and its complications," *Radiology*, vol. 139, no. 3, pp. 677–685, 1981.
- [53] M. Guillot, V. Chau, B. Lemyre, and Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee, "Routine imaging of the preterm neonatal brain. Canadian Pediatric Society," October 2020. Retrieved from: <https://www.cps.ca/en/documents/position/routine-imaging-of-preterm-neonatal-brain>. Accessed on November 7, 2020.
- [54] A. G. S. Philip, W. C. Allan, A. M. Tito, and L. R. Wheeler, "Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s," *Pediatrics*, vol. 84, no. 5, pp. 797–801, 1989.
- [55] M. I. Levene, J. S. Wigglesworth, and V. Dubowitz, "Cerebral structure and intraventricular haemorrhage in the neonate: a real-time ultrasound study," *Archives of Disease in Childhood*, vol. 56, no. 6, pp. 416–424, 1981.
- [56] A. M. H. Shehadeh and A. K. Sammak, "Neonatal cranial ultrasound: a review article," *Hamdan Medical Journal*,

vol. 13, no. 2, pp. 66–68, 2020.

[57] F. Correa, G. Enríquez, J. Rosselló et al., “Posterior fontanelle sonography: an acoustic window into the neonatal brain.” *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, vol. 25, no. 7, pp. 1274–1282, 2004.

[58] I. L. Hand, R. A. Shellhaas, S. S. Milla, and COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, SECTION ON NEUROLOGY, SECTION ON RADIOLOGY, “Routine neuroimaging of the preterm brain.” *Pediatrics*, vol. 146, no. 5, article e2020029082, 2020.

[59] R. M. Jones, E. M. Clark, K. Broad, and E. Smit, “Outcome following preterm intraventricular haemorrhage – what to tell the parents.” *Paediatr Child Health (Oxford)*, vol. 28, no. 9, pp. 431–435, 2018.

[60] M. I. Levene, “Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound.” *Archives of Disease in Childhood*, vol. 56, pp. 900–904, 1981.

[61] M. Hinojosa-Rodríguez, T. Harmony, C. Carrillo-Prado et al., “Clinical neuroimaging in the preterm infant: diagnosis and prognosis.” *Neuroimage Clin.*, vol. 16, no. 16, pp. 355–368, 2017.

[62] A. M. Mathur, J. J. Neil, R. C. McKinstry, and T. E. Inder, “Transport, monitoring, and successful brain MR imaging in unsedated neonates.” *Pediatric Radiology*, vol. 38, no. 3, pp. 260–264, 2008.

[63] V. Neubauer, E. Griesmaier, K. Baumgartner, A. Mallouhi, M. Keller, and U. Kiechl-Kohlendorfer, “Feasibility of cerebral MRI in non-sedated preterm-born infants at term-equivalent age: report of a single centre.” *Acta Paediatrica*, vol. 100, no. 12, pp. 1544–1547, 2011.

[64] V. Gilard, A. Chadie, F. Ferracci et al., “Post hemorrhagic hydrocephalus and neurodevelopmental outcomes in a context of neonatal intraventricular hemorrhage: an institutional experience in 122 preterm children.” *BMC Pediatrics*, vol. 18, no. 1, p. 288, 2018.

[65] T. Schindler, L. Koller-smith, K. Lui, B. Bajuk, and S. Bolisetty, “Causes of death in very preterm infants cared for in neonatal intensive care units: a population-based retrospective cohort study.” *BMC Pediatrics*, vol. 17, no. 1, p. 59, 2017.

- [66] E. A. Christian, D. Jin, F. Attenello et al., "Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000–2010," *Fluids and Barriers of the CNS*, vol. 12, Suppl 1, p. O1, 2015.
- [67] Y. Futagi, Y. Toribe, K. Ogawa, and Y. Suzuki, "Neurodevelopmental outcome in children with intraventricular hemorrhage," *Pediatric Neurology*, vol. 34, no. 3, pp. 219–224, 2006.
- [68] K. Klebermass-Schrehof, C. Czaba, M. Olischar et al., "Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants," *Child's Nervous System*, vol. 28, no. 12, pp. 2085–2092, 2012.
- [69] A. Mukerji, V. Shah, and P. S. Shah, "Periventricular/intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis," *Pediatrics*, vol. 136, no. 6, pp. 1132–1143, 2015.
- [70] R. L. Sherlock, P. J. Anderson, and L. W. Doyle, "Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants," *Early Human Development*, vol. 81, pp. 909–916, 2005.
- [71] A. Whitelaw, M. Thoresen, and I. Pople, "Posthaemorrhagic ventricular dilatation," *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, vol. 86, no. 2, pp. 72F–774, 2002.
- [72] C. R. Kennedy, S. Ayers, M. J. Campbell et al., "Randomized, controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthemorrhagic ventricular dilation in infancy: follow-up at 1 year," *Pediatrics*, vol. 108, no. 3, pp. 597–607, 2001.
- [73] T. M. Luu, L. R. Ment, K. C. Schneider, K. H. Katz, W. C. Allan, and B. R. Vohr, "Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age," *Pediatrics*, vol. 123, no. 3, pp. 1037–1044, 2009.
- [74] A. Hill, G. D. Shackelford, and J. J. Volpe, "A potential mechanism of pathogenesis for early posthemorrhagic hydrocephalus in the premature newborn," *Pediatrics*, vol. 73, no. 1, pp. 19–21, 1984.
- [75] J. Strahle, H. J. L. Garton, C. O. Maher, K. M. Muraszko, R. F. Keep, and G. Xi, "Mechanisms of hydrocephalus after neonatal and adult intraventricular hemorrhage," *Translational Stroke Research*, vol. 3, no. S1, pp. 25–38, 2012.

- [76] S. Y. Ahn, Y. S. Chang, D. K. Sung et al., "Mesenchymal stem cells prevent hydrocephalus after severe intraventricular hemorrhage," *Stroke*, vol. 44, no. 2, pp. 497–504, 2013.
- [77] S. Y. Ahn, Y. S. Chang, S. I. Sung, and W. S. Park, "Mesenchymal stem cells for severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: phase I dose-escalation clinical trial," *Stem Cells Translational Medicine*, vol. 7, no. 12, pp. 847–856, 2018.
- [78] O. Romantsik, M. Bruschettini, A. Moreira, B. Thébaud, and D. Ley, "Stem cell-based interventions for the prevention and treatment of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in preterm infants," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 9, no. 9, article CD013201, 2019.
- [79] ClinicalTrialsgov, "Efficacy and safety of pneumostem for IVH in premature infants (phase 2a)," NCT02890953.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02890953>.
- [80] P. V. Sandoval, P. H. Rosales, D. G. Q. Hernández, E. A. C. Naranjo, and V. G. Navarro, "Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options," *Child's Nervous System*, vol. 35, pp. 917–927, 2019.
- [81] A. J. Brouwer, F. Groenendaal, M. J. N. L. Benders, and L. S. De Vries, "Early and late complications of germinal matrix intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new?," *Neonatology*, vol. 106, no. 4, pp. 296–303, 2014.
- [82] M. N. Cizmeci, F. Groenendaal, K. D. Liem et al., "Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years," *The Journal of Pediatrics*, vol. 226, pp. 28–35.e3, 2020.
- [83] L. Mahoney, K. Luyt, D. Harding, and D. Odd, "Treatment for post-hemorrhagic ventricular dilatation: a multiple treatment meta-analysis," *Frontiers in Pediatrics*, vol. 8, p. 238, 2020.
- [84] C. R. Kennedy, C. Kennedy, M. Campbell, and International PHVD Drug Trial Group, "International randomised controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy," *Lancet*, vol. 352, no. 9126, pp. 433–440, 1998.

- [85] A. Whitelaw and R. Lee-Kelland, "Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 4, no. 4, article CD000216, 2017.
- [86] M. F. Kuo, "Surgical management of intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants," *Biomed Journal*, vol. 43, no. 3, pp. 268–276, 2020.
- [87] K. Aquilina, "Intraventricular haemorrhage of the newborn," *Advances in clinical neuroscience & rehabilitation : ACNR*, vol. 11, no. 5, pp. 22–24, 2011.
- [88] Y. S. Park, Y. Kotani, T. K. Kim et al., "Efficacy and safety of intraventricular fibrinolytic therapy for post-intraventricular hemorrhagic hydrocephalus in extreme low birth weight infants: a preliminary clinical study," *Child's Nervous System*, vol. 37, no. 1, pp. 69–79, 2020.
- [89] A. Whitelaw, D. Evans, M. Carter et al., "Randomized clinical trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm infants: brain-washing versus tapping fluid," *Pediatrics*, vol. 119, no. 5, pp. e1071–e1078, 2007.
- [90] A. Whitelaw, S. Jary, G. Kmita et al., "Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome at 2 years," *Pediatrics*, vol. 125, no. 4, pp. e852–e858, 2010.
- [91] K. Luyt, S. Jary, C. Lea et al., "Ten-year follow-up of a randomised trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy (DRIFT) in infants with post-haemorrhagic ventricular dilatation," *Health Technology Assessment*, vol. 23, no. 4, pp. 1–116, 2019.
- [92] J. C. Wellons 3rd, C. N. Shannon, R. Holubkov et al., "Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a hydrocephalus clinical research network prospective cohort study," *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, vol. 20, no. 1, pp. 19–29, 2017.
- [93] E. A. Christian, E. F. Melamed, E. Peck, M. D. Krieger, and J. G. McComb, "Surgical management of hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage in the preterm infant," *Neurosurgery: Pediatrics*, vol. 17, no. 3, pp. 278–284, 2016.
- [94] S. Robinson, "Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts: a review," *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, vol. 9, no. 3, pp. 242–258, 2012.

- [95] K. Kormanik, J. Praca, H. J. Garton, and S. Sarkar, "Repeated tapping of ventricular reservoir in preterm infants with posthemorrhagic ventricular dilatation does not increase the risk of reservoir infection," *Journal of Perinatology*, vol. 30, no. 3, pp. 218–221, 2010.
- [96] P. Chittiboina, H. Pasieka, A. Sonig et al., "Posthemorrhagic hydrocephalus and shunts: what are the predictors of multiple revision surgeries?," *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, vol. 11, no. 1, pp. 37–42, 2013.
- [97] P. Peretta, P. Ragazzi, C. F. Carlino, P. Gaglini, and G. Cinalli, "The role of Ommaya reservoir and endoscopic third ventriculostomy in the management of post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity," *Child's Nervous System*, vol. 23, pp. 765–771, 2007.
- [98] T. T. Rhodes, W. H. Edwards, R. L. Saunders et al., "External ventricular drainage for initial treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: surgical and neurodevelopmental outcome," *Pediatric Neurosurgery*, vol. 13, pp. 255–262, 2004.
- [99] L. Jian, S. Hang-song, L. Zheng-lang, Y. Li-sheng, W. Heng, and Z. Nu, "Implantation of Ommaya reservoir in extremely low weight premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus: a cautious option," *Child's Nervous System*, vol. 28, no. 10, pp. 1687–1691, 2012.
- [100] B. B. Fulmer, P. A. Grabb, W. J. Oakes, and T. B. Mapstone, "Neonatal ventriculosubgaleal shunts," *Neurosurgery*, vol. 47, no. 1, pp. 80–84, 2000.
- [101] V. Köksal, "Ventriculosubgaleal shunt procedure and its long-term outcomes in premature infants with post-hemorrhagic hydrocephalus," *Child's Nervous System*, vol. 26, no. 11, pp. 1505–1515, 2010.
- [102] A. Nagy, L. Bogнар, I. Pataki, Z. Barta, and L. Novak, "Ventriculosubgaleal shunt in the treatment of posthemorrhagic and postinfectious hydrocephalus of premature infants," *Child's Nervous System*, vol. 29, no. 3, pp. 413–418, 2013.
- [103] C. S. Karas, M. N. Baig, and S. W. Elton, "Ventriculosubgaleal shunts at Columbus Children's Hospital: neurosurgical implant placement in the neonatal intensive care unit," *Journal of Neurosurgery*, vol. 107, pp. 220–223, 2007.

- [104] R. K. Kutty, S. B. Sreemathyamma, P. Korde, R. B. Prabhakar, A. Peethambaran, and G. K. Libu, "Outcome of ventriculosubgaleal shunt in the management of infectious and noninfectious hydrocephalus in pre-term infants," *Journal of Pediatric Neurosciences*, vol. 13, no. 3, pp. 322–328, 2018.
- [105] B. K. Willis, C. R. Kumar, E. L. Wylen, and A. Nanda, "Ventriculosubgaleal shunts for posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants," *Pediatric Neurosurgery*, vol. 41, no. 4, pp. 178–185, 2005.
- [106] A. Reinprecht, W. Dietrich, A. Berger, G. Bavinzski, M. Weninger, and T. Czech, "Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications," *Child's Nerv Syst.*, vol. 17, no. 11, pp. 663–669, 2001.
- [107] S. Kazan, A. Güra, T. Uçar, E. Korkmaz, H. Ongun, and M. Akyuz, "Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm and low-birth weight infants: analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting," *Surgical Neurology*, vol. 64, no. S2, pp. 77–81, 2005.
- [108] I. C. Lee, H. S. Lee, P. H. Su, W. J. Liao, J. M. Hu, and J. Y. Chen, "Posthemorrhagic hydrocephalus in newborns: clinical characteristics and role of ventriculoperitoneal shunts," *Pediatrics and Neonatology*, vol. 50, no. 1, pp. 26–32, 2009.
- [109] M. Vassilyadi, Z. Tataryn, M. F. Shamji, and E. C. G. Ventureyra, "Functional outcomes among premature infants with intraventricular hemorrhage," *Pediatric Neurosurgery*, vol. 45, pp. 247–255, 2009.
- [110] A. Whitelaw and K. Aquilina, "Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation," *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, vol. 97, no. 3, pp. F229–F233, 2012.
- [111] S. C. Handley, M. Passarella, H. C. Lee, and S. A. Lorch, "Incidence trends and risk factor variation in severe intraventricular hemorrhage across a population based cohort," *Journal of Pediatrics*, vol. 200, pp. 24–29.e3, 2018.
- [112] D. McLendon, J. Check, P. Carteaux et al., "Implementation of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants," *Pediatrics*, vol. 111, no. 4, pp. e497–e503, 2003.

- [113] J. P. Newnham, J. E. Dickinson, R. J. Hart, C. E. Pennell, C. A. Arrese, and J. A. Keelan, "Strategies to prevent preterm birth," *Frontiers in Immunology*, vol. 5, p. 584, 2014.
- [114] K. Rundell and B. Panchal, "Preterm labor: prevention and management," *American Family Physicians*, vol. 95, no. 6, pp. 366–372, 2017.
- [115] World Health Organisation, "WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes," 2015. Retrieved from: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/.
- 12 International Journal of Pediatrics [116] B. H. Lee, B. J. Stoll, S. A. McDonald, R. D. Higgins, and National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, "Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone," *Pediatrics*, vol. 117, no. 5, pp. 1503–1510, 2006.
- [117] T. M. O'Shea and L. W. Doyle, "Perinatal glucocorticoid therapy and neurodevelopmental outcome: an epidemiologic perspective," *Seminars in Neonatology*, vol. 6, no. 4, pp. 293–307, 2001.
- [118] H. S. Bada, "Prevention of intracranial hemorrhage," *NeoReviews*, vol. 1, no. 3, pp. 48e–452, 2000.
- [119] T. Xiong, A. Maheshwari, J. Neu, A. Els-aie, and M. Pammi, "An overview of systematic reviews of randomized-controlled trials for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants," *Neonatology*, vol. 117, pp. 46–56, 2020.
- [120] G. Vinukonda, K. Dummula, S. Malik et al., "Effect of prenatal glucocorticoids on cerebral vasculature of the developing brain," *Stroke*, vol. 41, no. 8, pp. 1766–1773, 2010.
- [121] X. Zeng, Y. Xue, Q. Tian, R. Sun, and R. An, "Effects and safety of magnesium sulfate on neuroprotection: a meta analysis based on PRISMA guidelines," *Medicine*, vol. 95, no. 1, pp. 1–12, 2016.

- [122] American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal–Fetal Medicine. “Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection.” *Obstetrics and Gynecology*, vol. 115, no. 3, pp. 669–671, 2010.
- [123] World Health Organization. “WHO recommendation on the use of magnesium sulfate for fetal protection from neurological complications. World Health Organization.” 2015. Retrieved from: <https://extranet.who.int/rhl/topics/newborn-health/who-recommendation-use-magnesium-sulfate-fetal-protection-neurological-complications>. Accessed on November 8, 2020.
- [124] L. García Alonso, M. Pumarada Prieto, E. González Colmenero et al., “Prenatal treatment with magnesium sulphate: Initial clinical outcomes in pre-term infants less than 29 weeks and correlation with neonatal magnesium levels,” *Anales de Pediatría (Barcelona, Spain)*, vol. 86, no. 3, pp. 135–141, 2017.
- [125] L. Blaxter, M. Yeo, D. McNally et al., “Neonatal head and torso vibration exposure during inter-hospital transfer,” *Journal of Engineering in Medicine*, vol. 231, no. 2, pp. 99–113, 2017.
- [126] M. Gleißner, G. Jorch, and S. Avenarius, “Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants,” *Journal of Perinatal Medicine*, vol. 28, no. 2, pp. 104–110, 2000.
- [127] N. K. Dipak, R. N. Nanavat, N. K. Kabra, A. Srinivasan, and A. Ananthan, “Effect of delayed cord clamping on hematocrit, and thermal and hemodynamic stability in preterm neonates: a randomized controlled trial,” *Indian Pediatrics*, vol. 54, no. 2, pp. 112–115, 2017.
- [128] J. W. Kaempf, M. W. Tomlinson, A. J. Kaempf et al., “Delayed umbilical cord clamping in premature neonates,” *Obstetrics and Gynecology*, vol. 120, no. 2, Part 1, pp. 325–330, 2012.
- [129] J. S. Mercer, B. R. Vohr, M. M. Mcgrath, J. F. Padbury, M. Wallach, and W. Oh, “Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial,” *Pediatrics*, vol. 117, no. 4, pp. 1235–1242, 2006.
- [130] R. Sommers, B. S. Stonestreet, W. Oh et al., “Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants,” *Pediatrics*, vol. 129, no. 3, pp. e667–e672, 2012.

- [131] C. H. Backes, B. K. Rivera, U. Haque et al., "Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis," *Obstetrics and Gynecology*, vol. 124, no. 1, pp. 47–56, 2014.
- [132] A. Chiruvolu, V. N. Tolia, H. Qin et al., "Effect of delayed cord clamping on very preterm infants," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 213, no. 5, pp. 676.e1–676.e7, 2015.
- [133] B. D. Garg, N. S. Kabra, and A. Bansal, "Role of delayed cord clamping in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: a systematic review," *The Journal of Maternal–Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 32, no. 1, pp. 164–172, 2019.
- [134] P. Jegatheesan, E. Belogolovsky, M. Nudelman, D. Song, and B. Govindaswami, "Neonatal outcomes in preterm multiples receiving delayed cord clamping," *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, vol. 104, no. 6, pp. F575–F581, 2019.
- [135] American College of Obstetricians and Gynecologists, "Delayed umbilical cord clamping after birth. Committee opinion No. 684," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 129, pp. e5–10, 2017.
- [136] World Health Organisation, "Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes: guideline," 2014. Retrieved from: https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/cord_clamping/en/ Accessed on September 15, 2020.
- [137] L. R. Ment, W. B. Stewart, T. A. Ardito, E. Huang, and J. A. Madri, "Indomethacin promotes germinal matrix microvessel maturation in the newborn beagle pup," *Stroke*, vol. 23, no. 8, pp. 1132–1137, 1992.
- [138] L. R. Ment, B. Vohr, W. Allan et al., "Outcome of children in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial," *Pediatrics*, vol. 105, no. 3, pp. 485–491, 2000.
- [139] the Neocosur Neonatal Network, M. J. Luque, J. L. Tapia et al., "A risk prediction model for severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants and the effect of prophylactic indomethacin," *Journal of Perinatology*, vol. 34, no. 1, pp. 43–48, 2014.

- [140] L. R. Ment, C. C. Duncan, R. A. Ehrenkranz et al., "Randomized low-dose indomethacin trial for prevention of intraventricular hemorrhage in very low birth weight neonates," *The Journal of Pediatrics*, vol. 112, no. 6, pp. 948–955, 1988.
- [141] H. Mirza, W. Oh, A. Laptook, B. Vohr, R. Tucker, and B. S. Stonestreet, "Indomethacin prophylaxis to prevent intraventricular hemorrhage: association between incidence and timing of drug administration," *Journal of Pediatrics*, vol. 163, no. 3, pp. 706–710.e1, 2013.
- [142] B. Schmidt, P. Davis, D. Moddemann et al., "Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth weight infants," *The New England Journal of Medicine*, vol. 344, no. 26, pp. 1966–1972, 2001.
- [143] C. Dani, G. Bertini, M. Pezzati et al., "Prophylactic ibuprofen for the prevention of intraventricular hemorrhage among preterm infants: a multicenter, randomized study," *Pediatrics*, vol. 115, no. 6, pp. 1529–1535, 2005.
- [144] G. H. Watson, "Effect of head rotation on jugular vein blood flow," *Archives of Disease in Childhood*, vol. 49, no. 3, pp. 237–239, 1974.
- 13 International Journal of Pediatrics [145] A. Pellicer, F. Gayá, R. Madero, J. Quero, and F. Cabañas, "Noninvasive continuous monitoring of the effects of head position on brain hemodynamics in ventilated infants," *Pediatrics*, vol. 109, no. 3, pp. 434–440, 2002.
- [146] G. Pichler and M. van Boetzelar, "Effect of tilting on cerebral hemodynamics in preterm and term infants," *Biology of the Neonate*, vol. 80, no. 3, pp. 179–185, 2001.
- [147] F. Cowan and M. Thoresen, "Changes in superior sagittal sinus blood velocities due to postural alterations and pressure on the head of the newborn infant," *Pediatrics*, vol. 75, no. 6, pp. 1038–1047, 1985.
- [148] J. R. Emery and J. L. Peabody, "Head position affects intracranial pressure in newborn infants," *The Journal of Pediatrics*, vol. 103, no. 6, pp. 950–953, 1983.
- [149] K. A. de Bijl-Marcus, A. J. Brouwer, L. S. de Vries, and G. van Wezel-Meijler, "The effect of head positioning and head tilting on the incidence of intraventricular hemorrhage in very preterm infants: a systematic review," *Neonatology*, vol. 111, pp. 267–279, 2017.

- [150] O. Romantsik, M. G. Calevo, M. Bruschettini, and Cochrane Neonatal Group, "Head midline position for preventing the occurrence or extension of germinal matrix–intraventricular hemorrhage in preterm infants," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 7, no. 7, article CD012362, 2017.
- [151] M. Kochan, B. Leonardi, A. Firestone et al., "Elevated midline head positioning of extremely low birth weight infants: effectson cardiopulmonary function and the incidence of periventricular– intraventricular hemorrhage," *Journal of Perinatology*, vol. 39, no. 1, pp. 54–62, 2019.
- [152] C. Howarth, J. Banerjee, T. Leung, S. Eaton, J. K. Morris, and N. Aladangady, "Cerebral oxygenation in preterm infants with necrotizing enterocolitis," *Pediatrics*, vol. 146, no. 3, article e20200337, 2020.
- [153] E. A. Cristofalo, R. J. Schanler, C. L. Blanco et al., "Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formuladiets in extremely premature infants," *The Journal of Pediatrics*, vol. 163, no. 6, pp. 1592–1595.e1, 2013.
- [154] J. Sun, G. Marwah, M. Westgarth, N. Buys, D. Ellwood, and P. H. Gray, "Effects of probiotics on necrotizing enterocolitis sepsis, intraventricular hemorrhage, mortality, length of hospital stay, and weight gain in very preterm infants: a meta–analysis," *Advances in Nutrition*, vol. 8, no. 5, pp. 749–763, 2017.
- [155] P. Manzoni, M. Meyer, I. Stolfi et al., "Bovine lactoferrin supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very–low–birth–weight neonates: a randomized clinical trial," *Early Human Development*, vol. 90, Suppl 1, pp. S60–S65, 2014.
- [156] M. Pammi and G. Suresh, "Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 6, article CD007137, 2017.
- [157] A. Martin, A. Ghadge, P. Manzoni et al., "Protocol for the Lactoferrin Infant Feeding Trial (LIFT): a randomised trial of adding lactoferrin to the feeds of very–low birthweight babies prior to hospital discharge," *BMJ Open*, vol. 8, article e023044, 2018.
- [158] E. V. Asztalos, K. Barrington, A. Lodha, W. Tarnow–Mordi, and A. Martin, "Lactoferrin infant feeding trial_Canada (LIFT_Canada): protocol for a randomized trial of adding lactoferrin to feeds of very–low–birth–weight preterm infants," *BMC Pediatrics*, vol. 20, no. 1, p. 40, 2020.

- [159] H. E. Elser, D. Holditch-Davis, and D. H. Brandon, "Cerebral oxygenation monitoring: a strategy to detect IVH and PVL," *Newborn and Infant Nursing Reviews*, vol. 11, no. 3, pp. 153–159, 2011.
- [160] J. D. Tobias, "Cerebral oxygenation monitoring: nearinfrared spectroscopy," *Expert Review of Medical Devices*, vol. 3, pp. 235–243, 2014.
- [161] L. M. Dix, F. van Bel, and P. M. Lemmers, "Monitoring cerebral oxygenation in neonates: an update," *Frontiers in Pediatrics*, vol. 5, p. 46, 2017.
- [162] V. Y. Chock, S. H. Kwon, N. Ambalavanan et al., "Cerebral oxygenation and autoregulation in preterm infants (earlyNIRS study)," *Journal of Pediatrics*, vol. 227, pp. 94–100.e1, 2020.
- [163] H. J. McCrea and R. L. Ment, "The diagnosis, management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate," *Clinics in Perinatology*, vol. 35, no. 4, pp. 777–792, 2008.
- [164] R. Hunt and E. Hey, "Ethamsylate for the prevention of morbidity and mortality in preterm or very low birth weight infants," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 20, no. 1, article CD004343, 2010.
- [165] P. D. WIMBERLEY, H. C. LOU, H. PEDERSEN, M. HEJL, N. A. LASSEN, and B. FRIIS-HANSEN, "Hypertensive peaks in the pathogenesis of intraventricular hemorrhage in the newborn. Abolition by phenobarbitone sedation," *Acta Paediatric Scandinavica*, vol. 71, no. 4, pp. 537–542, 1982.
- [166] E. Smit, D. Odd, and A. Whitelaw, "Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 8, article CD001691, 2013.
- [167] J. C. Fauchère, B. M. Koller, A. Tschopp et al., "Safety of early high-dose recombinant erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants," *The Journal of Pediatrics*, vol. 167, no. 1, pp. 52–57.e3, 2015.
- [168] J. C. Fauchère, C. Dame, R. Vonthein et al., "An approach to using recombinant erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants," *Pediatrics*, vol. 122, no. 2, pp. 375–382, 2008.
- [169] A. P. Neubauer, W. Voss, M. Wachtendorf, and T. Jungmann, "Erythropoietin improves neurodevelopmental outcome of extremely preterm infants," *Annals of Neurology*, vol. 67, no. 5, pp. 657–666, 2010.

[170] J. Song, H. Sun, F. Xu et al., "Recombinant human erythropoietin improves neurological outcomes in very preterm infants," *Annals of Neurology*, vol. 80, no. 1, pp. 24–34, 2016.

[171] L. P. Brion, E. F. Bell, and T. S. Raghuvver, "Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 4, no. 4, article CD003665, 2003.14
International Journal of Pediatrics

الملاحق

استمارة بحث علمي بعنوان:

العوامل المرتبطة بالنزف ضمن البطينات لدى الخدج في مستشفى الأطفال الجامعي

رقم الاضبارة:

اسم الطفل:

الجنس:

ظروف الحمل والولادة:	
	قصة تناول أدوية أثناء الحمل:
	قصة أمراض أثناء الحمل (نقص صفيحات ...):
	تمزق أغشية باكر:
	نوع الولادة:
	مكان الولادة:
	عوامل أخرى:

العوامل المتعلقة بالخدج	
	العمر الحملي (بالأسابيع الحملية):
	وزن الولادة (بالغرام):
	قصة نقص أكسجة:
	الحاجة لإجراء تنبيب أنفي رغامي:
	عسرة تنفسية:
	ريح صدرية:

	الحاجة لنقل دم أو تبديله:
	الحاجة لتسريب بيكرينونات:
	اضطرابات نزفية (داء نزفي، نقص صفيحات):
	عوامل أخرى:

*الموجودات الإيجابية بالفحص السريري:

*الاستقصاءات المخبرية:

❖ بالدم:

• CBC

• PTT،PT

*الاستقصاءات الشعاعية:

✓ إيكو الدماغ عبر اليافوخ:

-اليوم الأول:

-اليوم الثاني:

-اليوم الثالث:

-اليوم الرابع:

-اليوم الخامس:

-اليوم السادس:

-بعد أسبوع:

-بعد ٣ أسابيع:

*ملاحظات أخرى:

*التشخيص النهائي:

Syrian Arab
RepublicDamascus
UniversityFaculty of
medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

العوامل المرتبطة بالنزف ضمن البطينات لدى الخدج في مشفى الأطفال الجامعي

أنا الطيبة مروه محمد بجبوج في قسم الأطفال في كلية الطب البشري - جامعة دمشق.
أنفذ هذا البحث وهو يهدف إلى دراسة النزف ضمن البطينات، حدوثه، وعوامل الخطر المرتبطة به،
وتظاهراته، ونتائجه. ويتضمن هذا البحث إجراء ما يأتي:

١- أخذ قصة مرضية مفصلة.

٢- إجراء فحص سريري كامل للطفل.

٣- إجراء الفحوص المخبرية والاستقصاءات الشعاعية المشخصة.

أتوجه إليكم أنتم أهل الطفل، وأؤكد أن موافقتكم على إشراك طفلكم في بحثنا هذا يعني تزويدنا بمعلومات
مهمّة عن النزف ضمن البطينات لدى الخدج، وأهم العوامل المؤهبة له.

وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية، ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيُرْمَز المشاركون
والمشاركات (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة
الطفل وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض
بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشاركين من الأطفال لن يحصلوا على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما
أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.
وعليه المشاركة ليست إلزامية، ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة من عدمها، ويحق لكم

الانسحاب متى شئتم، فمن يرغب بإشراك طفله في الدراسة فليسجل اسم طفله مع توقيع ولي الأمر أسفل هذه الاستمارة مشكوراً.

المخاطر والفوائد:

١- التعرف إلى طريقة كشف المرض وتظاهراته السريرية.

٢- تحديد الأسباب، والعوامل المؤهبة.

٣- دراسة نتائج المرض، وإمكانية المعالجة.

المخاطر: لا يوجد.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على أن يكون طفلي مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء من دون أن يعرض ذلك طفلي لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للطفل المشارك

توقيع ولي الأمر:

التاريخ: / /

ملاحظة: بالنسبة لأهالي الأطفال الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرح هدف البحث لهم، وأُخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من أفراد عائلتهم.

الملخص باللغة الإنكليزية

Objective: the research aims to identify the risk factors associated to intraventricular hemorrhage in neonates

Materials and Methods: A Cross-Sectional study, included cases of intraventricular hemorrhage of neonates that admitted to the Premature Division of the University Childer Hospital in Damascus between 1-4-2020 to 1-4-2021

75 cases of intraventricular hemorrhage were recorded out of 171 cases of preterm neonates so the prevalence rate was 43.9 %.

Results: We found that the incidence of GMH/IVH among preterm neonates was 43.9 %. It was inversely related to the weight (less than 1000 g) and the age of the newborn (less than 30 gw).

They were mostly grade I and II (84%) then III (12%) then IV (4%) according to the Papule classification and silent for the most cases (64%).

The onset of bleeding coordinated with the occurrence of hypoxia and respiratory distress requiring mechanical ventilation.

Conclusion: The incidence of GMH/IVH among our preterm neonates 43.9%, and it is versely related to the gestational age and the weight at birth. Its onset is closely associated with the development of hypoxia and the need for mechanical ventilation. The majorities of GMH/IVH are grades I and II, and these are usually asymptomatic. Only 40% of our affected neonates survived, mortality rate was 60%.

Keywords: Neonate, Intraventricular hemorrhage, Germinal matrix, Risk factors, Symptoms, Cranial Ultra Sonogram CUS.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Pediatrics



**Factors Associated with Intraventricular
Hemorrhage Among Preterm Neonates in Children University
Hospital**

**A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher
Studies Certificate in Pediatrics**

By

Marwa Mohammad Bajboj.MD

Head of the Department

Lina Alkhoury ,PhD. MD.

Supervisor

Motee Alkaram ,PhD. MD.

2022