

Wentrikulomegalia w następstwie przebytego krwawienia do istoty zarodkowej mózgu płodu – opis przypadku

Fetal ventriculomegaly secondary to germinal matrix hemorrhage – case report

Zamłyński Jacek¹, Olejek Anita¹, Oleś Ewa¹, Herman-Sucharska Izabela²,
Sławska Helena¹, Bodzek Piotr¹, Paliga-Żytniewska Marta¹, Gajewska Alicja¹

¹ Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

² Medyczne Centrum Diagnostyczne Voxel, Bytom

Streszczenie

Istota zarodkowa mózgu płodu, jest częścią mózgowia, w której podczas życia płodowego odbywa się podział neuroblastów, a następnie ich migracja do miąższu mózgu. Krwawienie do macierzy zarodkowej u płodów stanowi częstą przyczynę wentrikulomegalii czy też wodogłowia, a jego patofizjologia wciąż jest niewyjaśniona.

Przedstawiliśmy przypadek wystąpienia u płodu wentrikulomegalii w następstwie przebytego krwawienia do istoty zarodkowej mózgu. Poszerzenie układu komorowego zostało zobrazowane w 30 t.c. podczas prenatalnego badania USG. W wykonanym w 34 t.c. rezonansie magnetycznym płodu stwierdzono asymetryczne poszerzenie układu komorowego oraz zmiany sugerujące przebyte krwawienie do istoty zarodkowej mózgu płodu i wyściółki komory bocznej prawej.

Ultrasonografia jest podstawowym badaniem diagnostycznym w przypadku wentrikulomegalii i wodogłowia u płodu, często jednak nie pozwala ona ustalić przyczyny zaistniałych zmian. W tych przypadkach badaniem rozstrzygającym, pozwalającym postawić ostateczne rozpoznanie jest rezonans magnetyczny płodu.

Słowa kluczowe: **krwotok wewnątrzczaszkowy / rezonans magnetyczny / płód /**

Summary

A germinal matrix is an area of the fetal brain where neuroblasts proliferate till the 20th week of gestation after which their migration takes place. Germinal matrix hemorrhage (GMH) is a frequent cause of fetal ventriculomegaly or hydrocephalus, yet the pathophysiological conditions of GMH remain unclear.

A case of fetal ventriculomegaly resulting from GMH has been reported in the article. A prenatal ultrasonographic examination (US) carried out in the 30th week of gestation revealed enlarged ventricles. Utero magnetic resonance imaging (MRI) performed in the 34th week of gestation demonstrated asymmetric ventriculomegaly and the changes suggesting the occurrence of GMH and ependymal intraventricular hemorrhage.

Fetal ventriculomegaly and hydrocephalus are commonly detected by ultrasonographic examination, but it is often difficult to determine the causes of the diseases by US. In these cases MRI allows to establish the final diagnosis.

Key words: **intracranial hemorrhages / magnetic resonance imaging / fetus /**

Adres do korespondencji:

Jacek Zamłyński

Katedra i Klinika Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej Bytom, SUM Katowice

41-902 Bytom, ul. St. Batorego 15

tel: 601418328; fax: 21 7861540

e-mail: zamlynski@go2.pl

Otrzymano: 17.07.2009

Zaakceptowano do druku: 25.09.2009

Wstęp

Istota zarodkowa mózgu płodu, inaczej obszar podwyściółkowy macierzy okołokomorowej (*germinal matrix*), jest częścią mózgowia, w której podczas życia płodowego odbywa się podział neuroblastów, a następnie ich migracja do mięszu mózgu. Proliferacja neuronalna trwa do 20 t.c., natomiast podziały i różnicowanie komórek gleju do 32 t.c. [1]. Istota zarodkowa ulega prawie całkowitej inwolucji do 34 t.c. [2]. Obecność dużej ilości mitochondriów w komórkach macierzy powoduje, iż region ten jest podatny na epizody niedotlenieniowo-niedokrwienne, jak również na zmiany ciśnienia tętniczego związane z porodem [1, 3, 4]. Stąd też krwawienia do istoty zarodkowej mózgu oraz krwawienia dokomorowe są często obserwowane u noworodków urodzonych przedwcześnie z niską masą urodzeniową ciała, a odsetek ich występowania mieści się w granicach od 5 do 50% [5].

Konsekwencją pierwotnego krwawienia podwyściółkowego może być destrukcja macierzy okołokomorowej z wytworzeniem krwiaka, zawał krwotoczny przykomorowy oraz pokrwotoczne poszerzenie komór mózgu i wodogłowie pokrwotoczne [3, 4, 6, 7]. Istotą pokrwotocznego poszerzenia komór mózgu jest blokada przez skrzepy krwi swobodnego krążenia i reabsorpcji płynu mózgowo-rdzeniowego, a także zaburzenie w układzie fibrynolizy i zaburzenie uwalniania TGF β 1 do płynu mózgowo-rdzeniowego [8].

Krwawienie do macierzy zarodkowej u płodów jest rzadko opisywanym zjawiskiem, a jego patofizjologia wciąż jest niewyjaśniona. Stanowi ono jednak częstą przyczynę wentrikulomegalii czy też wodogłowie u płodów [2, 5, 6, 7, 9, 10]. Ponadto krwawienia śródczaszkowe obok zespołu zaburzeń oddychania stanowią najczęstszą przyczynę umieralności poporodowej wcześniaków z ekstremalnie niską masą urodzeniową ciała [11].

Opis przypadku

38-letnia zdrowa kobieta G III P II została przyjęta do kliniki w 31 t.c. z rozpoznaniem wentrikulomegalii u płodu, podejrzeniem przedwczesnego odchodzenia płynu owodniowego oraz niezgodnością w układzie czynnika Rh.

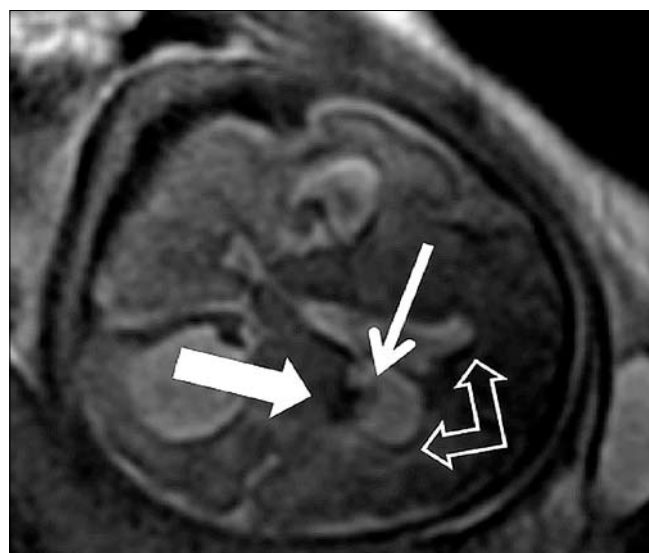
Wywiad w kierunku autoimmunologicznej trombocytopenii, zażywania leków antykoagulacyjnych oraz używek był negatywny. Do 30 t.c. ciąża rozwijała się prawidłowo, pacjentka nie przyjmowała żadnych leków, a badania prenatalne oraz rutynowe USG podczas wizyt kontrolnych były prawidłowe. Trzecie prenatalne badanie USG wykonane w 30 t.c. wykazało poszerzenie rogów przednich i tylnych komór bocznych oraz komory III mózgu. Wykonane w klinice badanie USG potwierdziło poszerzenie układu komorowego płodu (rogi tylne komór bocznych o średnicy 25mm, komora III o średnicy 5,2mm, rogi przednie komór bocznych 12mm). (Rycina 1).

Badania w kierunku infekcji wewnątrzmacicznych były prawidłowe. Alloprzeciwciał do antygenów krwinek czerwonych nie stwierdzono. Posiew z pochwy był prawidłowy a badania laboratoryjne krwi i moczu nie wykazały odchyłań od normy. W badaniu *per vaginam* nie stwierdzono odchodzenia płynu owodniowego, w wykonanym USG AFI wynosiło 6cm.

Celem dalszej diagnostyki i ustalenia przyczyny wentrikulomegalii, w 34 t.c. wykonano rezonans magnetyczny płodu. Badanie przeprowadzono w systemie wysokopoleowym 1,5T Excite GE, w sekwencji SSFSET2, z obrazowaniem



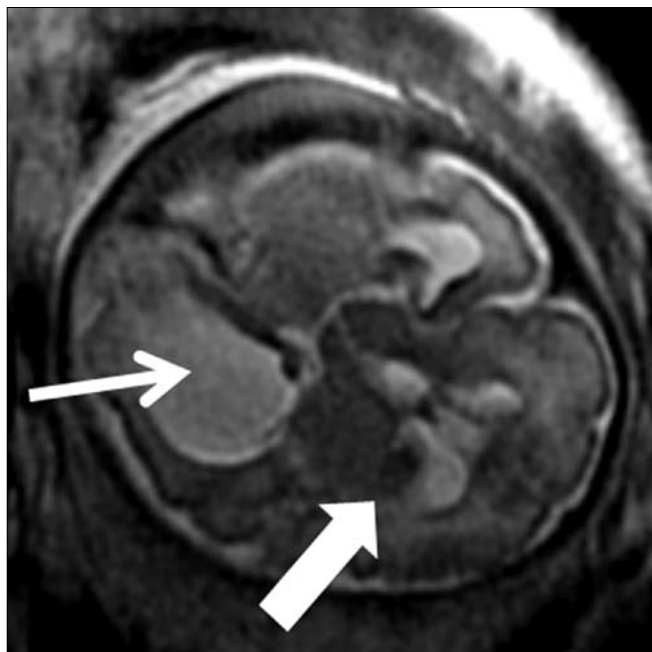
Rycina 1. USG – przekrój poprzeczny mózgowia obrazujący poszerzenie układu komorowego.



Rycina 2. Badanie MR płodu, mózgowie, SSFSET2, płaszczyzna czołowa. Asymetryczne poszerzenie rogów czołowych komór bocznych (prawa szersza) – strzałka dwudzielna pusta; złogi hemosyderyny w GM – strzałka biała gruba; złogi hemosyderyny w wyściółce i w świetle komory bocznej prawej – strzałka biała cienka.

szczegółowym mózgowia w 3 ortogonalnych płaszczyznach, w warstwach o grubości 4mm. Stwierdzono asymetryczne poszerzenie układu komorowego (z dominacją szerokości komory bocznej prawej nad lewą) oraz wykazano w zakresie ściany dolnej rogu czołowego komory bocznej prawej i w topografii *germinal matrix* nieregularną strefę niskosygnałową, sugerującą obecność produktów rozpadu hemoglobiny, a więc zmiany sugerujące przebyte krwawienie do istoty zarodkowej mózgu płodu i wyściółki komory bocznej prawej. (Rycina 2 i 3).

W 37 t.c. wykonano cięcie cesarskie. Pacjentka urodziła córkę żywą o masie 2650g oraz długości 53cm, Apgar 7/8 punktów. Z uwagi na niewielkie zaburzenia oddychania (*tachypnoe*, wysiłek oddechowy 1 stopnia) w pierwszej dobie życia zastosowano tlenoterapię bierną 25-30%.



Rycina 3. Badanie MR płodu, mózgowie, SSFSSET2, płaszczyzna poprzeczna. Żłogi hemosyderyny w GM, w wyściółce i w świetle komory bocznej prawej – strzałka biała gruba; poszerzenie komory bocznej prawej na poziomie AD – strzałka biała cienka.

W USG głowy stwierdzono wyraźne poszerzenie układu komorowego. W 2 dobie życia noworodek nie wykazywał zaburzeń oddychania. Celem dalszego leczenia, w stanie ogólnym dobrym noworodek został przekazany do Górnośląskiego Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach.

Dyskusja

Perinatologia jest aktualnie jedną z najszybciej rozwijających się dziedzin medycyny.

Jej dynamiczny rozwój stał się możliwy dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik obrazowania wewnątrzmacicznego płodu. Tym samym zaistniały warunki do precyzyjnej oceny anatomii płodu oraz skriningu w kierunku wykrywania wad rozwojowych. Wentrikulomegalia, czyli poszerzenie układu komorowego bez cech nadciśnienia śródczaszkowego lub wodogłowia u płodu jest stosunkowo często obserwowanym zjawiskiem, a podstawowym badaniem diagnostycznym w tym przypadku jest ultrasonografia. Do 21 tygodnia ciąży obserwuje się u płodów tak zwane fizjologiczne poszerzenie układu komorowego, dlatego przed tym okresem czasu precyzyjne określenie charakteru i stopnia nasilenia zmian jest niemożliwe. Badanie USG często jednak nie ujawnia przyczyn zaistniałej patologii. Jak podają liczni autorzy wentrikulomegalia wtórna do krwawienia wewnątrzkomorowego czy też wewnątrzczaszkowego nie jest rzadkim zjawiskiem [6, 7, 12, 13].

Ichiro i wsp. opisali przypadek pacjentki, u której w badaniu USG w 36 t.c. stwierdzono u płodu wodogłowia oraz strukturę o mieszanym echu w prawym tylnym rogu komory bocznej [6]. Wykonane w 37 t.c. badanie MR płodu pozwoliło wyjaśnić przyczynę wodogłowia. Strzałkowy przekrój mózgowia w sekwencji 2D-FLASH pozwolił uwidocznienie w prawym tylnym rogu

komory bocznej ognisko – hipointensywne w części środkowej, z hiperintensywną obwódką – odpowiadające skrzepowi krwi. Wykazano również poszerzenie komory trzeciej oraz zwężenie wodociągu mózgu. Wykonane w 1 dobie życia noworodka kolejne badanie MR potwierdziło rozpoznanie prenatalne.

W przypadku prezentowanej przez nas pacjentki w USG płodu nie stwierdzono zmian mogących sugerować krwiaka wewnątrzczaszkowego. Natomiast badanie MR płodu wykonane w 34 t.c. ujawniło w obrazach T2-zależnych (sekwencja SSFSSET2) w zakresie ściany dolnej rogu czołowego komory bocznej prawej i w topografii *germinal matrix* nieregularną strefę niskosygnałową, odpowiadającą żłogom hemosyderyny, sugerującą przebyte krwawienie do istoty zarodkowej i wyściółki komory bocznej prawej. (Rycina 2 i 3).

Towarzyszyło jej asymetryczne, większe po stronie prawej, poszerzenie komór bocznych. Uzyskany obraz pozwolił na ustalenie przyczyny wentrikulomegalii, a tym samym postawienie ostatecznej diagnozy.

Takato i wsp. zaprezentowali 5 przypadków płodów z krwawieniem do istoty zarodkowej z następowym poszerzeniem układu komorowego [7]. Badanie MR płodów wykonane między 32-37 t.c. pozwoliło ustalić przyczynę nieprawidłowości w obrazie mózgowia u 4 płodów. U piątego płodu diagnoza została postawiona po urodzeniu, na podstawie wyniku badania MR wykonanego w 1 dobie życia. U pozostałych noworodków badanie MR wykonane po urodzeniu w 1 lub 2 dobie życia potwierdziło rozpoznanie postawione przed porodem, ustalając jako przyczynę wodogłowia przebyte krwawienie do istoty zarodkowej.

Christoph i wsp. opisali przypadki 3 płodów z wodogłowiem w następstwie przebytego wewnątrzmacicznego krwawienia do macierzy zarodkowej [14]. U dwóch płodów rozpoznanie postawiono w 1 dobie po urodzeniu na podstawie badania MR (w prenatalnym badaniu USG tylko u jednego płodu uwidoczniło zmiany mogące sugerować krwiaka wewnątrzczaszkowego). U trzeciego płodu badanie MR wykonano jeszcze w trakcie ciąży, w 33 t.c., co umożliwiło postawienie diagnozy przed urodzeniem się dziecka.

Najczęściej krwawienie do istoty zarodkowej mózgu płodu jest obserwowane między 30 a 33 t.c., co potwierdzają badania własne oraz innych autorów [6, 7, 14].

Nie obserwowano występowania GMH u płodów poniżej 22 t.c. [15]. Bowiem po tym okresie, odbywa się migracja neuroblastów do miąższu mózgu, macierz ulega stopniowej inwolucji co zwiększa wrażliwość sieci naczyń włosowatych istoty zarodkowej na uszkodzenia [16].

Etiopatogeneza krwawienia do istoty zarodkowej u płodu wciąż nie jest znana. Spinillo i wsp. przeprowadzili analizę mającą na celu ustalenie czynników ryzyka wystąpienia GMH (*germinal matrix hemorrhage*) u noworodków urodzonych przedwcześnie [17]. Wykazali oni, iż palenie papierosów (>10 papierosów/dzień) przez matki powoduje 3-krotne zwiększenie ryzyka krwawień do okolicy podwyściółkowej; powtarzające się spontaniczne deceleracje (<80 uderzeń/min; >60s) bez akcji porodowej, oraz deceleracje późne (<80 uderzeń/min; >60s) podczas porodu powodują 2-krotne zwiększenie ryzyka GMH. Czynnikiem ryzyka wystąpienia krwawienia wewnątrzczaszkowego jest również nadciśnienie indukowane ciążą, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, poród operacyjny i niedojrzałość dziecka [18].

Czynnikiem niekorzystnie rokującym w przypadku krwawień wewnątrzczaszkowych u płodów, jest również krwawienie do mięszu mózgu, obecność krwiaka podtwardówkowego oraz encefalomalacja i leukomalacja okołokomorowa [7, 19].

Opisywano kilka przypadków, kiedy to przed zdiagnozowaniem krwawienia dokomorowego u płodów stwierdzano małowodzie [14, 20, 21]. Może być ono skutkiem centralizacji krążenia w przypadku wystąpienia incydentów niedotlenieniowych spowodowanych ostrą kompresją sznura pępowinowego czy też niewydolnością łożyska. Tym sam zjawisko to potwierdzałyby hipotezę, iż w etiopatogenezie GMH ważną rolę odgrywają epizody niedotlenieniowo-niedokrwienne. U prezentowanej przez nas pacjentki również obserwowano małowodzie co może potwierdzać powyższą teorię.

Narastające wodogłowie oraz długi czas od postawienia rozpoznania do rozwiązania ciąży skutkują ryzykiem powstania nieodwracalnych zmian w mózgowiu oraz późniejszym opóźnieniem rozwoju dziecka, stąd też można rozważyć wcześniejsze zakończenie ciąży. Opisywana przez nas pacjentka została zakwalifikowana do cięcia cesarskiego, które przeprowadzono w 37 t.c. W pracy Takato i wsp., zaprezentowano przypadek pacjentki w ciąży bliźniaczej, z GMH u jednego z płodów [7]. Z uwagi na brak powiększania obwodu głowy u bliźniaka z krwawieniem do macierzy zarodkowej, w 39 t.c. odbył się poród drogą pochwową, a stan opisywanego noworodka był dobry (Apgar 9/9). Dotychczas nie ustalono wytycznych co do czasu i sposobu zakończenia ciąży w przypadku wystąpienia u płodu wotrikulomegalii wtórnej do przebytego krwawienia wewnątrzczaszkowego i wciąż brak w tej sprawie jednoznacznego stanowiska.

W wielu przypadkach ultrasonografia pozwala zobrazować zmiany sugerujące przebyte krwawienia do macierzy zarodkowej mózgu płodu jednak badanie MR płodu jest badaniem rozstrzygającym, pozwalającym zarówno ustalić przyczynę poszerzenia układu komorowego jak i postawić ostateczne rozpoznanie. Informacja ta ma szczególne znaczenie w poradnictwie prenatalnym, w momencie odpowiedzi na pytania rodziców dotyczące rokowania dla ich nienarodzonego dziecka. Należy bowiem podkreślić, iż rokowanie dla płodu z poszerzeniem układu komorowego, wtórnym do krwawienia wewnątrzczaszkowego, jest korzystniejsze niż w przypadku poszerzenie układu komorowego spowodowanego anomalią rozwojową centralnego układu nerwowego [13].

Na uwagę zasługuje fakt, iż obrazowanie MR pozwala wykryć miejsce krwawienia u płodów z prawidłowym obrazem USG mózgu. Ma to szczególne znaczenie w przypadku roszczeń rodziców w stosunku do ginekologa-położnika, którego obwinia się o nieprawidłowo przeprowadzony poród i jego następstwa w postaci upośledzenia rozwoju dziecka. Wykonywanie badań MR u wszystkich płodów z poszerzeniem (zwłaszcza asymetrycznym) układu komorowego mogłoby zapewne w wielu przypadkach wykazać, iż zmiany stwierdzane w obrazie mózgowia u noworodka są wynikiem przebytego jeszcze w okresie życia wewnątrzmacicznego krwawienia wewnątrzczaszkowego.

Wnioski

W przypadku wystąpienia u płodu wotrikulomegalii lub wodogłowia o nieustalonej etiologii MR jest badaniem rozstrzygającym, pozwalającym zarówno ustalić przyczynę poszerzenia układu komorowego jak i postawić ostateczne rozpoznanie.

Praca zgłoszona na XXX Jubileuszowy Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego „Jakość życia kobiety - Salus feminae suprema lex esto” w dniach 16-19 września 2009 r. w Lublinie

Piśmiennictwo

- Annibale D, Hill J. Periventricular hemorrhage-intraventricular hemorrhage. 2006. www.emedicine
- Palmer P, Dubowitz L, Verghote M, [et al.]. Neurological and neurobehavioural differences between preterm infants at term and full-term newborn infants. *Neuropediatrics*. 1982, 13, 183-189.
- Volpe J. Brain injury in the premature infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis, and prevention. *Clin Perinatol*. 1997, 24, 567-587.
- Volpe J. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the premature infant. Neuropathology and pathogenesis. *Clin Perinatol*. 1989, 16, 361-386.
- Robertson P, Sniderman S, Laros R, [et al.]. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol*. 1992, 166, 1629-1645.
- Hashimoto I, Tada K, Nakatsuka M, [et al.]. Fetal Hydrocephalus Secondary to Intraventricular Hemorrhage Diagnosed by Ultrasonography and in utero Fast Magnetic Resonance Imaging. *Fetal Diagn Ther*. 1999, 14, 248-253.
- Morioka T, Hashiguchi K, Nagata S, [et al.]. Fetal Germinal Matrix and Intraventricular Hemorrhage. *Pediatr Neurosurg*. 2006, 42, 354-361.
- Whitelaw A, Thoresen M, Pople I. Posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002, 86, F72-F74.
- Jackson J, Blumhagen J. Congenital hydrocephalus due to prenatal intracranial hemorrhage. *Pediatrics*. 1983, 72, 344-346.
- Kim M, Elyaderani M. Sonographic diagnosis of cerebroventricular hemorrhage in utero. *Radiology*. 1982, 142, 479-480.
- Kociszewska-Najman B, Borek-Dzięcioł B, Sandach D, [i wsp.]. Analiza umieralności poporodowej, stanu pourodzeniowego oraz przyczyny zgonów noworodków z ekstremalnie niską urodzeniową masą ciała. *Ginekol Pol*. 2001, 12, 1101-1106.
- Gunn T, Mora J, Becroft D. Congenital hydrocephalus secondary to prenatal intracranial haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1988, 28, 197-200.
- Oi S, Yamada H, Kimura M, [et al.]. Factors affecting prognosis of intrauterine hydrocephalus diagnosed in the third trimester—computerized data analysis on controversies in fetal surgery. *Neurol Med Chir*. 1990, 30, 456-461.
- Fusch C, Ozdoba C, Kuhn P, [et al.]. Perinatal ultrasonography and magnetic resonance imaging findings in congenital hydrocephalus associated with fetal intraventricular hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1997, 177, 512-518.
- Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, [et al.]. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1996, 175, 536-543.
- Strigini F, Cioni G, Canapicchi R, [et al.]. Fetal intracranial hemorrhage: is minor maternal trauma a possible pathogenetic factor? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001, 18, 335-342.
- Spinillo A, Ometto A, Bottino R, [et al.]. Antenatal risk factors for germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995, 60, 13-19.
- Grudziecka J. Badanie ultrasonograficzne mózgu noworodka w różnych stanach zagrożenia okotoprodowego. *Ginekol Pol*. 1996, 10, 493-498.
- Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, [et al.]. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1996, 175, 536-543.
- Lam A, Shulman L. Ultrasound in congenital intracranial haemorrhage secondary to isoimmune thrombocytopenia. *Pediatr Radiol*. 1985, 15, 8-11.
- Achiron R, Pinchas B, Reichman B, [et al.]. Fetal intracranial haemorrhage: clinical significance of in utero ultrasonographic diagnosis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993, 100, 995-999.