



Titel:	Posthæmorrhagisk ventrikeldilatation hos præmature - monitorering og behandling
Forfattergruppe:	Gitte Holst Hahn, Afdelingslæge, Afdelingen for intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet Mette Høj Lauridsen, Afdelingslæge, Nyfødt Intensiv, Aarhus Universitetshospital. Rasa Cipliene, Overlæge, Børneafdelingen, AAUH Pernille Gormsen Afdelingslæge, H. C. Andersens Børnehospital Anne Mette Plomgaard, Afdelingslæge, Børne- og Ungeafdelingen, Hvidovre Hospital I samarbejde med følgende neurokirurger: Jane Skjøth-Rasmussen, Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, Rigshospitalet Preben Sørensen, Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, AAUH Helga Angela Gulisiano, Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, AAUH Sune Munthe, Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, OUH Torben Skovbo Hansen, Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Gitte Holst Hahn, Afdelingslæge, Afdelingen for intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet e-mail: Gitte.hahn@regionh.dk
Dato høring	31.01.2024
Dato godkendt	April 2024
Dato revision/planlagt revision	
Obs	Kliniske retningslinjer udarbejdet i DPS er ikke juridisk bindende. Der er tale om en anbefaling og det vil altid være det lægefaglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om afvigelser fra retningslinjen

Posthæmorrhagisk ventrikeldilatation hos præmature - monitorering og behandling

Indholdsfortegnelse

Resume	2
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	3
Differentialdiagnoser	5
Monitorering	6
Behandling	7
Diagnosekoder	9
Referencer	9
Interessekonflikter	11
Appendiks	11

Resume

Præmature børn har øget risiko for at udvikle svær intraventrikulær hæmorrhagi (IVH) og op mod 30-50% af disse vil i efterforløbet udvikle posthæmorrhagisk ventrikeldilatation (PHVD). Studier tyder på, at hjernevævet påvirkes, allerede inden der opstår kliniske symptomer på forhøjet intrakranielt tryk, og et prospektivt randomiseret kohortestudie har demonstreret bedre neurologisk outcome ved trykafastning før symptomdebut.

Det anbefales derfor, at monitorere præmature børn med svær IVH og blod i ventrikelsystemet med minimum ugentlig ultralyd af cerebrum (ULc) og påbegynde trykafastning allerede, når ventrikelindekset progredierer og nærmer sig 97%-percentilen + 4mm og/eller anterior horn width nærmer sig 10 mm.

Forkortelser:

aEEG: amplitudeintegreret elektroencefalografi

AHW: Anterior horn width

GA: gestationsalder

HO: hovedomfang

IVH: intraventrikulær hæmorrhagi

PHVD: posthæmorrhagisk ventrikeldilatation

PVHI: periventrikulært hæmorrhagisk infarkt (tidligere benævnt IVH IV)

TOD: Thalamo-occipital distance

ULc: ultralyd af cerebrum

VI: ventrikelindex

Baggrund

Præmature børn har øget risiko for at udvikle IVH eller periventrikulært hæmorrhagisk infarkt (PVHI; tidligere benævnt IVH IV). Meget præmature børn screenes rutinemæssigt med ULc under indlæggelse på neonatalafdelingen (se lokal instruks).

Risikoen for udvikling af IVH/PVHI stiger med faldende GA og øges betydeligt ved cardio-respiratorisk instabilitet med behov for respiratorbehandling eller cirkulatorisk støtte. Langt de fleste tilfælde af IVH og PVHI (>90%) udvikles i løbet af de første 3 levedøgn (1).

Hos børn med GA 28-32 uger er risikoen for at udvikle IVH/PVHI 15%, mens den for børn med GA under 28 uger er 20-40% hvoraf ca. 10% vil have svær intracerebral blødning i form af IVH III/PHVI (2). Op mod 30-50% af børnene med IVH III/PVHI vil i efterforløbet udvikle dilatation af ventriklerne - PHVD (1, 2).

Afhængig af mængden af blod i ventrikelsystemet og placering af blødningskilden kan PHVD udvikles hurtigt fremadskridende som obstruktion af ventrikelsystemet – eller mere gradvist med generaliseret dilatation af ventrikelsystemet på baggrund af delvis obstruktion og arachnoiditis med øget dannelse og nedsat reabsorption af cerebrospinalvæske (1).

PHVD udvikles oftest 7-14 dage efter IVH III eller PVHI (1) og øger risikoen for betydelige kognitive og motoriske senfølger samt død (3). Hos 40-65% af børnene vil ventrikeldilatationen stabiliseres eller regrediere, og der vil ikke være behov for behandling (1, 3, 4). Hos de resterende vil dilatationen tiltage og kræve trykafastende intervention.

Ved fund af IVH III eller PVHI og blod i ventrikelsystemet i forbindelse med ULc anbefales det efterfølgende at udføre ULc 1-2 gange ugentligt med henblik på standardiseret monitorering af

ventrikelernes størrelse (5), da kliniske symptomer på PHVD optræder senere end ventrikeldilatationen (2,6).

Studier tyder på, at der allerede inden påvist dilatation af ventrikelsystemet er negativ påvirkning af hjernevævet målt ved nedsat aktivitet på aEEG (7,8) og nedsat ilttilbud målt ved nærinfrarød spektroskopi (9). Det tyder på, at hjernevævet er påvirket lang tid før, der udvikles kliniske symptomer (2,6).

Flere studier har undersøgt effekten af trykafastning tidligt versus sent i forløbet – vurderet ved graden af ventrikeldilatation eller kliniske symptomer (4, 10), og det har vist sig, at outcome målt ved både død og neurologiske sequelae er signifikant bedre, hvis trykafastende interventionen påbegyndes, inden der tilkommer kliniske symptomer. Det mindsker også komplikationsraten ved behandling (4).

Et multicenterstudie fra 2006-2016 randomiserede 126 børn med GA under 30 uger og PHVD til tidlig (gul zone **på figur 2 og 3**) versus sen (rød zone **på figur 2 og 3**) opstart af trykafastende behandling baseret på graden af ventrikeldilatation – mortaliteten og antallet af permanente shunts var ens i begge grupper (10), men ved 2 års opfølgning var der – efter post hoc analyse med korrektion for graden af intracerebral blødning, GA og cerebellar blødning - nedsat risiko for mortalitet og neurologiske sequelae hos børn, der var behandlet tidligt i forløbet (11). Et retrospektivt multicenter kohortestudie fra 2023 fandt, at 39% af præmature med PHVD oplevede spontan remission med en mediantid på 14 dage, og at gruppen med spontan remission havde et signifikant bedre neurologisk outcome end de børn, der pga. progression havde brug for neurokirurgisk intervention (12).

Neurokirurgisk lavage med kunstig cerebrospinalvæske kombineret med fibrinolytisk behandling er under eksperimentiel afprøvning med det sigte at kombinere tidlig trykafastning med fjernelse af blod, cytokiner og jern. Et multicenter randomiseret studie undersøgte denne behandling ved ultralydspåvist svær ventrikeldilatation overfor almindelig trykafastning ved kliniske tegn på hydrocephalus. Studiet blev dog stoppet før tid på grund af signifikant større risiko for sekundær blødning og efterfølgende shuntbehov (13). Follow-up på de overlevende børn har dog vist bedre neurologisk outcome ved 10-års alderen hos de børn, der blev behandlet med neurokirurgisk lavage og fibrinolytika end hos de børn, der blev behandlet med vanlig trykafastning (14). Der er aktuelt et pågående studie med planlagt rekruttering af 120 børn (DRIFT trial 2). For nuværende betragtes denne behandlingsmetode derfor kun som eksperimentiel (5).

Formålet med denne guideline, som er udarbejdet i samarbejde med Hydrocephalusgruppen fra Dansk Neurokirurgisk Selskab, er at skitsere et ensrettet program for monitorering og behandling af PHVD hos præmature på de danske neonatalafdelinger med henblik på at forbedre det neurologiske outcome.

Symptomer og objektive fund

Det præmature barns kranium er eftergiveligt, og subarachnoidalrummet er forholdsvis stort. Derfor er kliniske symptomer på forhøjet intrakranielt tryk et sent tegn på PHVD. Desuden er der dårlig korrelation imellem hovedomfang (HO) og ventrikeldilatation (15). Derfor er det vigtigt at foretage rutinemæssig ULc af børn i risiko for at udvikle PHVD, se nedenfor.

Det er samtidigt vigtigt at kende symptomer og objektive fund, der kan give mistanke om PHVD hos det præmature barn, så man kan foranstalte yderligere undersøgelser og eventuelt opstarte trykafastende behandling, hvis barnet udvikler symptomer.



De kliniske symptomer hos barnet med PHVD kan være:

1. Stigende hovedomfang (HO). Normalt vokser HO med 9 mm/uge frem til post-mentruel-
alder (PMA) 34 uger og derefter med 7 mm/uge frem til termin (16).
Tilvækst i HO med ≥ 2 cm/uge bør føre til mere tæt evaluering/supplerende undersøgelser -
først og fremmest ULc, se nedenfor og se flowchart.
2. Suturdiastase
3. Bulende forreste fontanelle. Et sent tegn, da der er god plads omkring hjernen hos
præmature børn
4. Apnøtendens
5. Sløvhed
6. Hypo- eller hypertoni
7. Har svært ved at tage maden, kaster måske op

En hel del af symptomerne er uspecifikke og ses hos præmature børn af andre grunde end PHVD.
Derfor er det hensigtsmæssigt, at barnet ved mistanke om PHVD undersøges af/sammen med en
erfaren neonatolog, så det mest relevante undersøgelsesprogram kan planlægges.

Ved ULc måles:

Ventrikelindex (VI) i 3. coronalplan på niveau med foramen Monro. Man måler fra falx cerebri til
den laterale afgrænsning af lateralventrikelen (**fig.1**). VI $>$ 97% percentilen for gestationsalder er
tegn på begyndende PHVD men ikke nødvendigvis interventionskrævende (**fig. 2**).

Anterior horn width (AHW) er defineret som den skrå diameter af det anteriore horn af
lateralventrikelen målt på det bredeste punkt i 3. coronalplan (16) (**fig.1**). AHW $>$ 6 mm er tegn på
PHVD. Normalområdet for AHW er konstant uagtet GA og er måske et tidligere tegn samt mere
sensitiv end VI for PHVD (17) og dårligt neurologisk outcome (12).

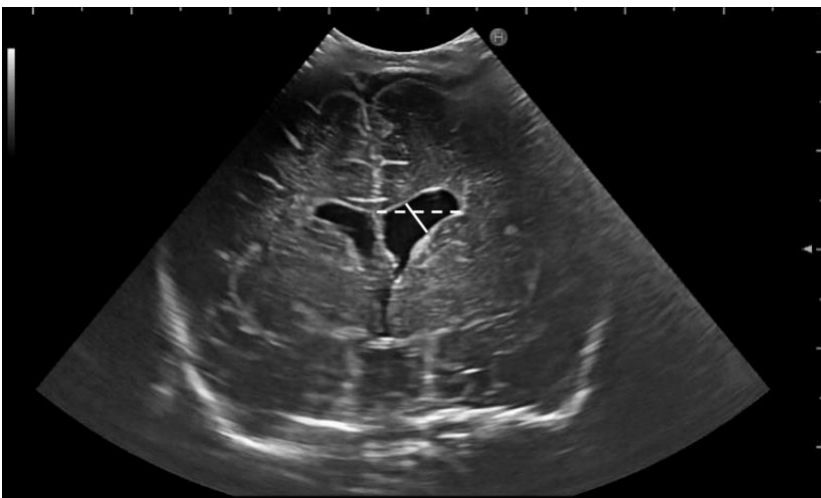


Fig.1: ultralyd af cerebrum i 3. coronalsnit. Stiplet line viser VI og fuldt optrukket linie viser AHW.

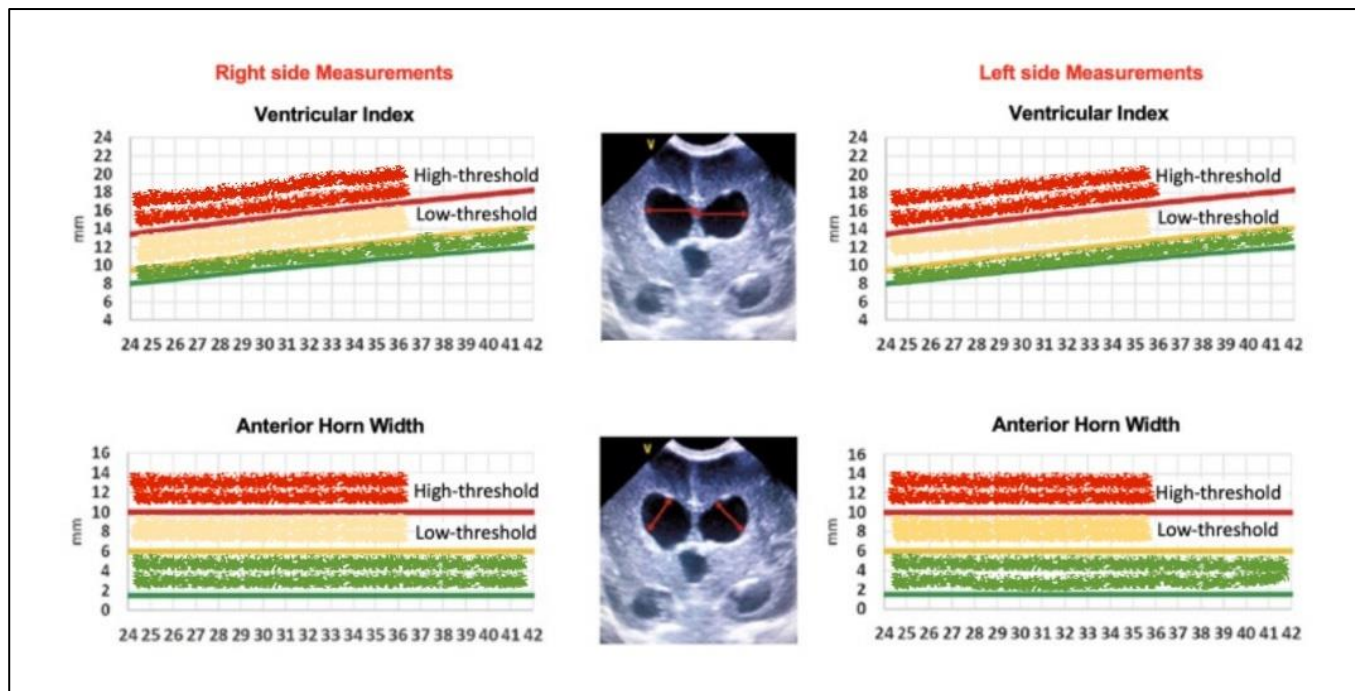


Fig. 2: Kurverne viser ventrikel index (VI) og anterior horn width (AHW) og cut-off for normalværdier (grøn zone), moderat risiko (gul zone) og høj risiko (rød zone) (modificeret efter 19)

En **morfologisk vurdering** er også vigtig. Afrundet/balloneret ventrikelsystem indikerer øget tryk. Hvis der samtidig ikke er synlige subaraknoidalrum, støtter dette diagnosen.

Man kan supplere med

- Thalamo-occipital distance (TOD) er defineret i parasagittalplanet som afstanden mellem thalamus' mest posteriore punkt (ved overgangen til plexus choroideus) og det bredeste sted i occipital-hornet. 97% percentilen af TOD er 19 mm hos præterme og 21 mm hos termne børn. Målet er lidt vanskeligt og har stor interobserver-variation, men det er måske det mest sensitive mål for PHVD (17).
- Resistive index (RI-index), som måles med ultralyd, og er defineret som: $RI = \frac{\text{peak systolic velocity} - \text{end diastolic velocity}}{\text{peak systolic velocity}}$. Normalområdet for RI-index i arterie cerebri anterior 0,75-0,84 (18). Et markant forhøjet RI-index som følge af lavt diastolisk flow kan være tegn på PHVD (19).
- Nedsat kontinuitet på aEEG kan ligeledes være tegn på PHVD (20).

Differentialdiagnoser

Ventrikulomegali (ex vacuo dilatation) :

Er en tilstand med forstørrede ventrikler pga. cerebralt substanstab, og det er en vigtig differentialdiagnose til PHVD. Ved denne tilstand er ventrikelsystemet vanligvist ikke afrundet (balloneret) men mere firkantet, forstørrelsen sker langsomt, og HO er normalt, evt. lille. Man vil derfor se langsomt stigende VI, AHW, og TOD evt. kombineret med forøget eller stigende

ekstracerebralt rum (over 3 mm) men ikke hurtigt stigende HO. Derudover er RI ikke forhøjet. Ventrikulomegali ses ofte efter skade i hvid substans hos præmature. Omtales ikke nærmere her.

Porencephal cyste:

VI skal måles på den “raske” side, som vil afspejle den reelle størrelse af ventrikelsystemet.

Monitorering

Hos børn med svær IVH (IVH III eller PVHI) med blod i ventrikelsystemet anbefales det, at monitorere for behandlingskrævende PHVD med ULc 1- 2 gange om ugen. Vi anbefaler, at VI og AHW anvendes til dette formål (**se flowchart i appendiks**). Disse målinger kan med fordel indtastes i et excel-ark med normalværdier (se appendiks).

Hvis der indenfor 4 uger ikke tilkommer signifikant dilatation af lateralventriklerne, det vil sige VI forbliver mindre end eller lig med 97-percentilen og /eller AHW forbliver mindre end eller lig med 6 mm (grøn zone på fig.2 og 3), kan man overgå til lokalt rutineprogram for ULc, idet risikoen for behandlingskrævende PHVD i så fald betragtes som overstået. Hvis der derimod tilkommer signifikant dilatation af lateralventriklerne (defineret som VI større end 97-percentilen og /eller AHW større end 6 mm (gul zone på fig. 2 og 3) forsættes med ULc 1-2 gange om ugen til sikker stabilisering (cirka 4 ugers samlet observation). Se også under punktet differentialdiagnoser. ULc bør ledsages af serielle målinger af HO og vurdering af fontanelletonus.



Grøn zone	Gul zone (moderat risiko)	Rød zone (høj risiko)
<p><u>Kriterier:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $VI \leq 97$-percentilen <p>og</p> <ul style="list-style-type: none"> • $AHW \leq 6$ mm <p>Og fravær af:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilvækst i HO > 2 cm/uge • Spændt fontanelle • Suturdiastase <p><u>Monitorering/behandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Forsat tæt observation med ULc 1-2 gange om ugen til stabilisering 	<p><u>Kriterier:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $VI > 97$-percentilen <p>og</p> <ul style="list-style-type: none"> • $AHW > 6$ mm <p>Og fravær af:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilvækst i HO > 2 cm/uge • Spændt fontanelle • Suturdiastase <p><u>Monitorering/behandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Overvej aflastning med lumbalpunktur, når ventrikeldilatationen progredierer og nærmer sig den røde zone (målet er at få barnet tilbage i den gule zone) • Start dialog med neonatal afdeling med højt specialiseret funktion indenfor neonatologi 	<p><u>Kriterier:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $VI \geq 97$-percentilen + 4 mm <p>og</p> <ul style="list-style-type: none"> • $AHW > 10$ mm <p>Eller:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilvækst i HO > 2 cm/uge • Spændt fontanelle • Suturdiastase <p><u>Monitorering/behandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der er indikation for aflastende lumbalpunktur (målet er at få barnet tilbage i den gule zone) • Kontakt neonatal afdeling med højt specialiseret funktion indenfor neonatologi med henblik på kontakt til neurokirurg, hvis stabilisering ikke opnås i løbet af 3 lumbalpunkturer

Figur 3: Ultralydsvejledte risikogrupper ved PHVD: vejledninger for monitorering og behandling.

Behandling

Ved **tydeligt progredierende dilatation af lateralventriklene, der nærmer sig** et VI på 97-percentilen + 4 mm eller en AHW, der nærmer sig 10 mm (svær dilatation, **rød zone** på fig.2 og 3), påbegyndes aflastning med lumbalpunktur (**se flowchart i appendiks**). Dette kan eventuelt udføres ultralydsvejledt for at øge træfsikkerheden.

Ved aflastende lumbalpunktur tappes 10 ml/kg. Behandlingsmålet er her at opnå, at VI (for)bliver mindre end 97-percentilen+4mm (gul zone på fig. 2 og 3). Hyppigheden af lumbalpunktur justeres ud fra ULc. Der kan være behov for daglig aflastning. Det anbefales, at man på dette tidspunkt kontakter neonatalafdeling med højt specialiseret funktion indenfor neonatologi.

Hvis det efter 3 lumbalpunkturer ikke lykkes at bringe VI ned under 97-percentilen+4mm og /eller AHW under 10 mm (ned i gul zone på fig. 2 og 3) anbefales kontakt til neonatalafdeling med højt

specialiseret funktion inden for neonatologi, som kan vurdere behov for kontakt til neurokirurgisk afdeling med henblik på indsættelse af Ommaya reservoir. Al behandling sker herefter i tæt samarbejde med den lokale neurokirurgiske afdeling. Tapning på 10 ml/kg fra reservoiret med en tilstræbt hastighed på maksimalt 1 ml/min udføres efter behov og i nogen tilfælde op til to gange dagligt. Hyppighed af punktur samt volumen ved tapning justeres ud fra ULc. Vær opmærksom på, at for hurtig aflastning med store volumen kan medføre store hæmodynamiske forandringer og risiko for re-blødninger, hvorfor tapning på over 10 ml/kg pr. tapning ikke anbefales. Målet er herefter, at man stiler mod, at man i løbet af 7-10 dage bringer VI og AHW ned mod grøn zone (se fig. 2 og 3).

Hvis ventrikeldilatationen stabiliseres i den gule zone (se fig. 2 og 3), kan reservoiret fjernes efter cirka to ugers stabilitet.

Hvis barnet efter 4 uger med tapninger fra Ommaya reservoir forsat har svær og progressiv ventrikeldilatation (rød zone på fig. 2 og 3), kan man eventuelt se an et par dage uden tapninger. Hvis barnet forsat har svær ventrikeldilatation overvejes i samarbejde med neurokirurgisk afdeling indikation for indsættelse af permanent shunt. Afhængig af lokale forhold kan der være en nedre vægtgrænse for placering af permanent shunt. Der kan også være krav til proteinindholdet i cerebrospinalvæsken afhængig af, hvilken shunt der anvendes.

Ved kliniske tegn på forhøjet intrakranielt tryk (spændt fontanelle, solnedgangsblik, suturdiastase, tilvækst i HO over 2 cm/uge, apnøer, opkastning) er der også indikation for aflastning af hydrocephalus.

Direkte ventrikelpunktur efterlader en stikk kanal i hjernevævet (UpToDate). Serielle ventrikelpunkturet anbefales derfor kun på tvingende indikation, såfremt lumbale tapninger ikke er mulige, mens man venter på neurokirurgisk intervention.

Ommaya reservoir:

Et Ommaya reservoir består af et silikonereservoir, der ligger subcutant og har forbindelse til et kateter, der placeres i den ene lateralventrikel (se fig.4). For indsættelse af Ommaya reservoir er der en nedre vægtgrænse, men dette kan variere lokalt. Derfor skal alle børn med vedvarende behov for trykaflastende behandling uanset vægt altid via den lokale neonatalafdeling med højt specialiseret funktion indenfor neonatologi konfereres med den lokale neurokirurgiske afdeling med erfaring i behandling af nyfødte børn.

Reservoiret tåler rigtig mange punkturet. Punkturet bør udføres med atraumatisk nål størrelse 25 gauge eller højere for at opnå mindre kaliber af nålen (så man ikke udstikker små huller i membranen). For at minimere infektionsrisikoen bør tapning fra Ommaya reservoir udføres under fuld sterilitet:

- Steril opdækning
- Punktøren skal have hue, maske, steril kittel og sterile handsker på
- Huden sprittes af x2 med klorhexidinsprit
- Steril afdækning af hovedet

Ved tapning gøres følgende:



- Fikserer reservoiret med den anden hånds fingre
- Find frisk hud og før kun nålen ca. 5 mm ind i en vinkel på 90 grader
- Cerebrospinalvæske sendes efter lokale vejledninger til celletælling, mikroskopi og dyrkning, samt proteinbestemmelse efter behov.
- Løbende CRP-kontrol anbefales, så længe barnet har et Ommaya reservoir
- Reservoir findes i flere størrelser. Det anbefales derfor, at man ved tapning har kendskab til, hvilken størrelse reservoir, patienten har fået indsat

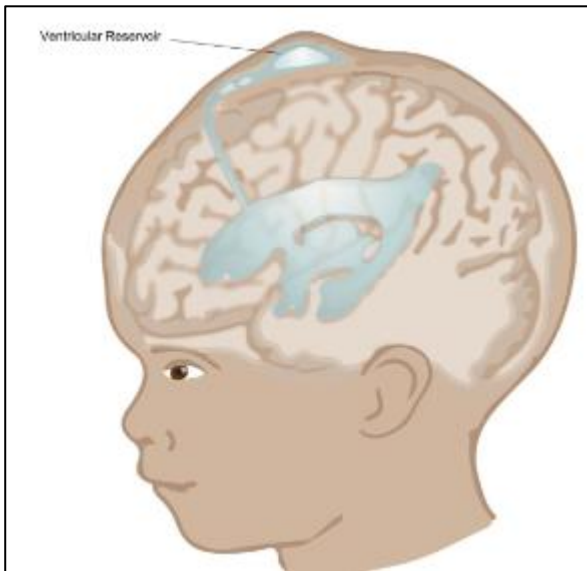


Fig.4: billede af Ommaya reservoir (5).

Diagnosekoder

DP917	Erhvervet hydrocefalus hos nyfødt
DP522	Ikke-traumatisk intraventrikulær hjerneblødning hos nyfødt, grad 3
DP524	Ikke-traumatisk intracerebral hjerneblødning hos nyfødt

Referencer

1. Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. *Handb Clin Neurol*. 2019;162:173-199. doi: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00008-4. PMID: 31324310.
2. Limbrick DD Jr, de Vries LS. New insights into the management of post-hemorrhagic hydrocephalus. *Semin Perinatol*. 2022 Aug;46(5):151597. doi: 10.1016/j.semperi.2022.151597. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35461702.
3. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol*. 2009 Dec;36(4):737-62, v. doi: 10.1016/j.clp.2009.07.014. PMID: 19944833.
4. Leijser LM, Miller SP, van Wezel-Meijler G, Brouwer AJ, Traubici J, van Haastert IC, Whyte HE, Groenendaal F, Kulkarni AV, Han KS, Woerdeman PA, Church PT, Kelly EN, van Straaten HLM, Ly LG, de Vries LS. Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene? *Neurology*. 2018 Feb 20;90(8):e698-e706.

- doi: 10.1212/WNL.0000000000004984. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29367448; PMCID: PMC5818161.
5. El-Dib M, Limbrick DD Jr, Inder T, Whitelaw A, Kulkarni AV, Warf B, Volpe JJ, de Vries LS. Management of Post-hemorrhagic Ventricular Dilatation in the Infant Born Preterm. *J Pediatr*. 2020 Nov;226:16-27.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.079. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32739263; PMCID: PMC8297821.
 6. Ingram MC, Huguenard AL, Miller BA, Chern JJ. Poor correlation between head circumference and cranial ultrasound findings in premature infants with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Aug;14(2):184-9. doi: 10.3171/2014.5.PEDS13602. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24950469.
 7. Olischar M, Klebermass K, Hengl B, Hunt RW, Waldhoer T, Pollak A, Weninger M. Cerebrospinal fluid drainage in posthaemorrhagic ventricular dilatation leads to improvement in amplitude-integrated electroencephalographic activity. *Acta Paediatr*. 2009 Jun;98(6):1002-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01252.x. PMID: 19484838.
 8. Klebermass-Schrehof K, Rona Z, Waldhör T, Czaba C, Beke A, Weninger M, Olischar M. Can neurophysiological assessment improve timing of intervention in posthaemorrhagic ventricular dilatation? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013 Jul;98(4):F291-7. doi: 10.1136/archdischild-2012-302323. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23258839.
 9. Kochan M, McPadden J, Bass WT, Shah T, Brown WT, Tye GW, Vazifedan T. Changes in Cerebral Oxygenation in Preterm Infants With Progressive Posthemorrhagic Ventricular Dilatation. *Pediatr Neurol*. 2017 Aug;73:57-63. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.012. Epub 2017 May 25. PMID: 28651978.
 10. de Vries LS, Groenendaal F, Liem KD, Heep A, Brouwer AJ, van 't Verlaat E, Benavente-Fernández I, van Straaten HL, van Wezel-Meijler G, Smit BJ, Govaert P, Woerdeman PA, Whitelaw A; ELVIS study group. Treatment thresholds for intervention in posthaemorrhagic ventricular dilation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019 Jan;104(1):F70-F75. doi: 10.1136/archdischild-2017-314206. Epub 2018 Feb 10. PMID: 29440132.
 11. Cizmeci MN, Groenendaal F, Liem KD, van Haastert IC, Benavente-Fernández I, van Straaten HLM, Steggerda S, Smit BJ, Whitelaw A, Woerdeman P, Heep A, de Vries LS; ELVIS study group. Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years. *J Pediatr*. 2020 Nov;226:28-35.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.014. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32800815.
 12. Groulx-Boivin E, Paquette M, Khairy M, Beltempo M, Dudley R, Ferrand A, Guillot M, Bizgu V, Garfinkle J. Spontaneous resolution of post-hemorrhagic ventricular dilatation in preterm newborns and neurodevelopment. *Pediatr Res*. 2023 Oct;94(4):1428-1435. doi: 10.1038/s41390-023-02647-6. Epub 2023 May 13. PMID: 37179437.

13. Whitelaw A, Evans D, Carter M, Thoresen M, Wroblewska J, Mander M, Swietlinski J, Simpson J, Hajivassiliou C, Hunt LP, Pople I. Randomized clinical trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm infants: brain-washing versus tapping fluid. *Pediatrics*. 2007 May;119(5):e1071-8. doi: 10.1542/peds.2006-2841. Epub 2007 Apr 2. PMID: 17403819.
14. Luyt K, Jary SL, Lea CL, Young GJ, Odd DE, Miller HE, Kmita G, Williams C, Blair PS, Hollingworth W, Morgan M, Smith-Collins AP, Walker-Cox S, Aquilina K, Pople I, Whitelaw AG. Drainage, irrigation and fibrinolytic therapy (DRIFT) for posthaemorrhagic ventricular dilatation: 10-year follow-up of a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020 Sep;105(5):466-473. doi: 10.1136/archdischild-2019-318231. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32623370; PMCID: PMC7547901.
15. Ingram MC, Huguenard AL, Miller BA, Chern JJ. Poor correlation between head circumference and cranial ultrasound findings in premature infants with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Aug;14(2):184-9. doi: 10.3171/2014.5.PEDS13602. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24950469.
16. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013 Apr 20;13:59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59. PMID: 23601190; PMCID: PMC3637477.
17. Brouwer AJ, Brouwer MJ, Groenendaal F, Benders MJ, Whitelaw A, de Vries LS. European perspective on the diagnosis and treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012 Jan;97(1):F50-5. doi: 10.1136/adc.2010.207837. Epub 2011 May 31. PMID: 21628422.
18. Couture A, Veyrac C, Baud C, Saguintaah M, Ferran JL. Advanced cranial ultrasound: transfontanellar Doppler imaging in neonates. *Eur Radiol*. 2001;11(12):2399-410. doi: 10.1007/s00330-001-1150-z. Epub 2001 Oct 30. PMID: 11734933.
19. Çizmecici MN, Akin MA, Özek E. Turkish Neonatal Society Guideline on the Diagnosis and Management of Germinal Matrix Hemorrhage-Intraventricular Hemorrhage and Related Complications. *Turk Arch Pediatr*. 2021 Sep;56(5):499-512. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2021.21142. PMID: 35110121; PMCID: PMC8849013.
20. Olischar M, Klebermass K, Hengl B, Hunt RW, Waldhoer T, Pollak A, Weninger M. Cerebrospinal fluid drainage in posthaemorrhagic ventricular dilatation leads to improvement in amplitude-integrated electroencephalographic activity. *Acta Paediatr*. 2009 Jun;98(6):1002-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01252.x. PMID: 19484838.

Interessekonflikter

Ingen interessekonflikter

Appendiks

Flowchart: monitorering og behandling af PHVD
Excel-ark (link og kopi til print)