



Perinatalni moždani udar – faktori rizika, klinička prezentacija i ishod

Perinatal stroke – risk factors, presentation and outcome

Jelena Martić^{1,2✉}, Jelena Kojović²

¹Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

²Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd

Ključne riječi

PERINATALNI MOŽDANI UDAR;
NEONATALNI MOŽDANI UDAR

Key words

PERINATAL STROKE;
NEONATAL STROKE

SAŽETAK. Perinatalni moždani udar predstavlja akutni neurološki sindrom s kroničnim sekvelama, nastao uslijed oštećenja moždanog parenhima vaskularne prirode. Prema neuroradiološkom nalazu i vremenu kliničkog izražavanja razlikuju se: akutni, simptomski perinatalni infarkt, koji nastaje i izražava se u prvih 28 dana po rođenju i pretpostavljeni perinatalni infarkt, koji je nastao prenatalno, a izražava se odloženo, u vidu kroničnog, fokalnoga neurološkog oštećenja. Napredak u razumijevanju etiologije perinatalnoga cerebralnog infarkta može povoljno utjecati na smanjenje učestalosti ovog entiteta, prije svega odgovarajućim antenatalnim nadzorom i postnatalnim liječenjem. Bolje poznavanje kliničkih manifestacija i faktora rizika omogućilo bi brže prepoznavanje ovog sindroma i upućivanje pacijenata u centre s mogućnošću specifične neuroradiološke dijagnostike. Pravovremena primjena odgovarajuće terapije doprinijela bi očuvanju moždanih funkcija i oporavku oštećenih struktura. Antikoagulantni lijekovi su indicirani u specifičnim slučajevima arterijskoga ishemijskog infarkta i sinovenske tromboze. Neophodna je fizikalna terapija u cilju poboljšanja neurološkog ishoda i prevencije trajnih neuroloških oštećenja.

SUMMARY. Perinatal stroke is defined as an acute neurological syndrome with chronic sequelae due to cerebral injury of vascular origin occurring between 20 weeks gestation and 28 postnatal days. Novel classification is based on neuroimaging and clinical features, and distinguishes two groups: acute, symptomatic perinatal stroke with occurrence from birth to 28 days and presumed perinatal stroke which clinical presentation involves a chronic, static, focal neurologic deficit or seizures. Advances in understanding the etiology of perinatal cerebral infarction may reduce the incidence of this entity, primarily through appropriate antenatal monitoring and postnatal treatment. Early recognition of clinical manifestations and risk factors would enable prompt diagnosis and referral of patients to centers with the possibility of specific neuroradiological diagnostics. Appropriate therapy would contribute to the preservation of brain functions and recovery of damaged structures. Anticoagulant therapy is indicated in specific cases of arterial ischemic infarction and sinovenous thrombosis. Physical therapy is necessary in order to improve the neurological outcome and prevent permanent neurological damage.

Moždani udar ili cerebrovaskularni inzult (CVI) novorođenčeta obuhvaća različite lezije moždanog tkiva vaskularnog podrijetla nastale u prenatalnom ili postnatalnom periodu, koje mogu dovesti do trajnih neuroloških oštećenja. Uzročni čimbenici i klinička slika razlikuju se u odnosu na pedijatrijski uzrast i odraslo doba, a učestalost u neonatalnom uzrastu u odnosu na pedijatrijski šest puta je veća.¹ Zajednička karakteristika svih oblika CVI kod novorođenčadi jest da nastaju udruženim djelovanjem više uzročnih činilaca, a razlikuju se u odnosu na pretpostavljeno vrijeme nastanka lezije, vrstu oštećene krvne žile i posljedične moždane lezije te vrijeme kliničkog izražavanja. Etiologija cerebrovaskularnih lezija je multifaktorijska i odlikuje se kumulativnim utjecajem više faktora rizika podrijetlom od majke, fetusa ili novorođenčeta.^{1,2}

Za razliku od moždanog udara u pedijatrijskom i adultom dobu, gdje je početak bolesti akutan, simptomatski, u neonatalnom periodu akutna klinička slika

može izostati (prenatalna infarkcija). Perinatalni moždani udar (PMU) može se manifestirati i diskretnim znacima i nespecifičnom kliničkom slikom, zbog čega može biti neprepoznat u periodu kada se, adekvatnom terapijom, može umanjiti mogućnost nastajanja trajnih neuroloških oštećenja.³

Učestalost PMU-a iznosi oko 1 na 3.500 živorođenih, a kod rođenih prije 34. gestacijskog tjedna učestalost je 1:140 pretermijske novorođenčadi. Incidencija neonatalnoga ishemijskog infarkta iznosi od 13/100.000, tj. 1/8.000 živorođenih, a učestalost cerebralne sinovenske tromboze (CSVT) procijenjena je

✉ Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Jelena Martić, dr. med.,
Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet,
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“,
Služba za ispitivanje i liječenje bolesti novorođenčadi,
Radoja Dakića 6, 11070 Novi Beograd, Srbija, e-pošta: jelena@net2yu.net

na 2,6/100.000 novorođenčadi godišnje. Učestalost CVBN-a je realno veća, ali mnogi slučajevi nisu dijagnosticirani zbog nespecifične kliničke slike, neprepoznavanja od strane liječnika i nedostupnosti suvremenih dijagnostičkih metoda.^{2,4,5}

Definicija i klasifikacija perinatalnog moždanog udara

Perinatalni moždani udar predstavlja fokalnu moždanu leziju nastalu uslijed okluzije ili ruptуре cerebralnih krvnih žila (arterija, vena ili venskih sinusa) između 20. gestacijskog tjedna i 28. postnatalnog dana, koja je potvrđena neuroradiološkim ili neuropatološkim ispitivanjem.^{1,4,6}

Tradicionalno, uzimajući u obzir patofiziološki aspekt, PMU se može izraziti kao arterijski ishemijski infarkt (AII), hemoragijski infarkt (HI) i cerebralna sinovenska tromboza (CSVT). Razvoj suvremenih neuroradioloških metoda i magnetske rezonancije (MR) s angiografijom značajno su doprinijeli boljem prepoznavanju različitih oblika PMU-a s etiopatogenetskog aspekta i vremena nastanka lezija, što je dovelo do formiranja nove klasifikacije, kojom su obuhvaćene i lezije nastale prenatalno.

S obzirom na to da arterijski ishemijski i hemoragijski insult mogu nastati prije ili nakon rođenja, kao i da akutna prezentacija može izostati, a primijećene biti tek kasne sekvele, usvojena je nova klasifikacija na osnovi patoanatomskog nalaza i vremena nastanka (tablica 1).

TABLICA 1. KLASIFIKACIJA PERINATALNOGA MOŽDANOG UDARA
TABLE 1. PERINATAL STROKE CLASSIFICATION

Perinatalni moždani udar / Perinatal stroke
Arterijski ishemijski infarkt / Arterial ischemic infarction – neonatalni arterijski ishemijski infarkt / neonatal rterial ischemic infarction – pretpostavljeni perinatalni ishemijski infarkt / presumed perinatal ischemic infarction
Hemoragijski infarkt / Hemorrhagic infarction – neonatalni hemoragijski infarkt /neonatal hemorrhagic infarction – pretpostavljeni perinatalni hemoragijski infarkt / presumed perinatal hemorrhagic infarction
Cerebralna sinovenska tromboza / Cerebral sinovenous thrombosis
Periventrikularna venska infarkcija / Periventricular venous infarction

Prema vremenu nastanka moždane lezije i njenog izražavanja razlikuju se: *akutni, simptomski perinatalni infarkt*, koji nastaje i izražava se u prvih 28 dana po rođenju u vidu akutne encefalopatije i/ili konvulzija i *pretpostavljeni perinatalni infarkt*, koji se izražava odloženo, nakon neonatalnog perioda u vidu kroničnog,

fokalnoga neurološkog oštećenja, u odsutnosti znakova akutne encefalopatije, a na osnovi suvremenih vizualizacijskih metoda može se pretpostaviti da je lezija nastala u prenatalnom/neonatalnom periodu.

Arterijski ishemijski infarkt je najčešći tip PMU-a i predstavlja lokalizirano moždano oštećenje u vidu ishemije i nekroze moždanog parenhima, nastalo usljed okluzije jedne ili više arterija ili njihovih grana.^{1,4} U 70 – 90% pacijenata se izražava u prvih 12 – 72 sati nakon rođenja, u vidu konvulzija ili encefalopatije (izmijenjeno stanje svijesti, hipotonija, hiporefleksija, poremećaj disanja, teškoće pri hranjenju).⁷

Pojam *hemoragijskog infarkta* je cerebralno krvarenje koje se pretežno odnosi na termisku i novorođenčad kasne pretermiske gestacije (od 34. do 36. tjedna gestacije), s kliničkom slikom neonatalne encefalopatije i/ili konvulzija. Hemoragijske lezije su podijeljene na primarne hemoragijske lezije, hemoragijske transformacije primarnih ishemijskih lezija i pretpostavljeni perinatalni hemoragijski infarkt s odloženom prezentacijom. Pojmom hemoragijskog infarkta nije obuhvaćeno intraventrikularno/periventrikularno krvarenje pretermiskog novorođenčeta.^{4,8}

Sinovenska tromboza označava poremećaj cerebralne cirkulacije uslijed okluzije cerebralnih vena ili venskih sinusa, koji se u oko 50% slučajeva može komplikirati hemoragijskim infarkt, a intraventrikularno krvarenje je prisutno kod 35 – 55% slučajeva tromboze dubokih vena.^{6,9}

Periventrikularna venska infarkcija (PVI) nastaje uslijed krvarenja u germinativni matriks koje vrši kompresiju medularnih vena i dovodi do fokalnog infarkta periventrikularne bijele mase. Najčešće se javlja kod prijevremeno rođene novorođenčadi (prije 32. gestacijskog tjedna) i obično je povezano s intraventrikularnim krvarenjem. Do krvarenja može doći i prenatalno, a simptomi se mogu izraziti i nakon neonatalnog perioda u vidu kongenitalne hemiplegije.⁶ U oko 2/3 djece s kongenitalnom hemiplegijom dijagnosticira se PVI, dok preostalu trećinu čini pretpostavljeni perinatalni arterijski ishemijski infarkt (PPAII).¹⁰

Etiopatogeneza perinatalnoga moždanog udara

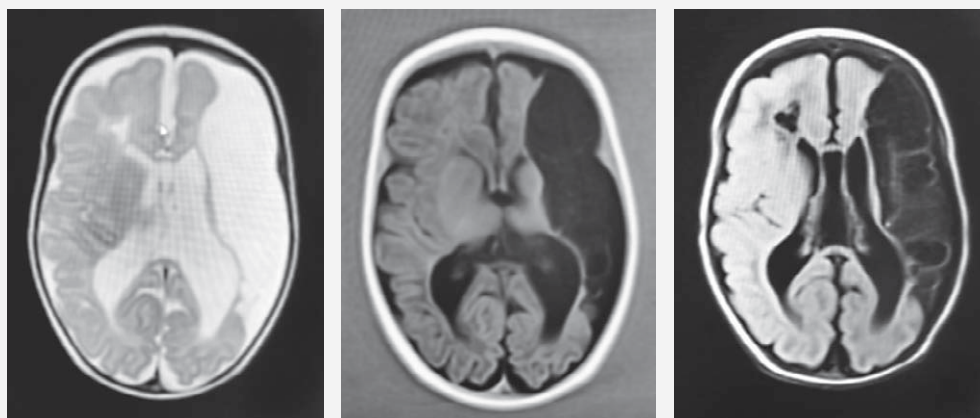
Patofiziologija PMU-a povezana je sa specifičnim svojstvima hemostatskog sustava fetusa i novorođenčeta, faktorima rizika koji su u vezi s trudnoćom i porođajem, kao i urođenim i stečenim faktorima maternalnog ili fetalnog podrijetla (tablica 2). Rizik nastanka PMU-a se uvećava ukoliko istovremeno postoji više uzročnih faktora.³

Pretpostavlja se da ključnu ulogu u etiopatogenezi ima placenta, kao izvor moguće embolizacije ka fetalnoj cirkulaciji. Tromboza cerebralnih arterijskih krvnih žila može nastati *in situ* ili je posljedica emboliza-

TABLICA 2. FAKTORI RIZIKA ZA RAZVOJ PERINATALNOGA MOŽDANOG UDARA
TABLE 2. RISK FACTORS FOR PERINATAL STROKE

Maternalni faktori / Maternal factors	Trudnoća i porođaj / Pregnancy and delivery	Fetalni/neonatalni faktori / Fetal / neonatal factors
Protrombotski poremećaji / Prothrombotic disorders Antifosfolipidni sindrom / Antiphospholipid syndrome Autoimune bolesti / Autoimmune diseases Šećerna bolest / Diabetes mellitus Pušenje / Smoking Zloupotreba psihoaktivnih supstancija / Abuse of psychoactive substances	Placentna vaskulopatija / Placental vasculopathy Uteroplacentna insuficijencija / Uteroplacental insufficiency Preklampsija / Preeclampsia Intrauterini zastoj u rastu (IUZR) / Intrauterine growth retardation (IUGR) Oligoamnion infekcija/horioamnionitis / PROM* Infection/chorioamnionitis Blizanačka trudnoća (TTTS**) / Twin pregnancy Prvi porođaj / First birth Produžena faza ekspanzije / Prolonged expulsion phase Perinatalna asfiksija / Perinatal asphyxia Hitan carski rez / Emergency caesarean section Reanimacija na rođenju / Resuscitation at birth	Nasljedna trombofilija / Hereditary thrombophilia Urodene srčane mane / Congenital heart defects Infekcija (sepsa, meningitis) / Infection (sepsis, meningitis) Policitemija i dehidracija / Polycythemia and dehydration Diseminirana intravaskularna koagulacija / Disseminated intravascular coagulation Intravaskularni kateteri / Intravascular catheters Sistemska hipotenzija ili srčani zastoj / Systemic hypotension or cardiac arrest Muški spol / Male sex Hipoglikemija / Hypoglycemia

*PROM: produžena ruptura plodovih ovojnica; **TTTS: Twin Twin Transfusion Syndrome



SLIKA 1. VELIKA POSTISHEMIJSKA ZONA U SLIVU LIJEVE A. CEREBRI MEDIAE (FOTODOKUMENTACIJA AUTORA)
FIGURE 1. EXTENSIVE POSTISCHEMIC LESION IN LEFT MIDDLE CEREBRAL ARTERY REGION
(AUTHORS PERSONAL PHOTODOCUMENTATION)

cije iz ekstrakranijalnih krvnih žila, srca ili placente, kada putem desno-lijevog šanta na nivou *foramena ovale* dolazi do prelaska embolusa u sistemska, a potom u cerebralnu cirkulaciju.^{11–13}

Tijekom *ishemijskog oštećenja* dolazi do nekroze svih staničnih elemenata u zoni perfuzije odgovarajuće arterije; u oko 75% moždana oštećenja su jednostrana i u najvećem broju je zahvaćena srednja moždana arterija (slika 1).

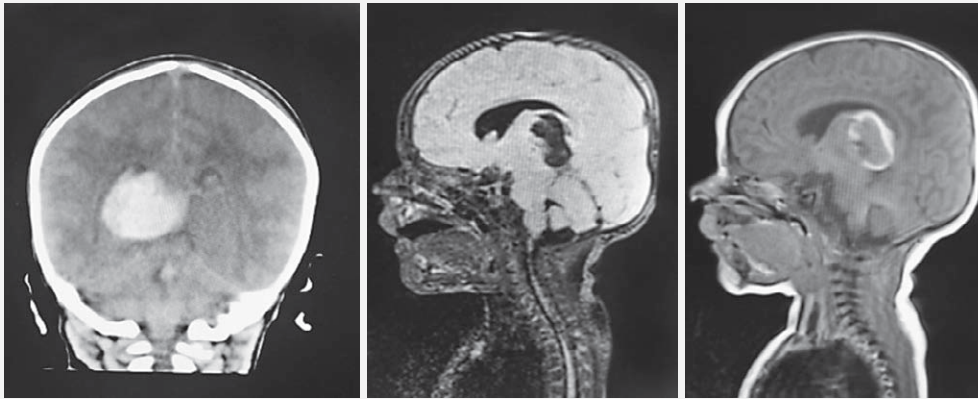
Promjene na krvnim žilama posteljice u vidu infekcije (horioamnionitis) ili fetoplacentne insuficijencije, koje predstavljaju osnovi preeklampsije i IUZR-a, predstavljaju nezavisne faktore rizika za razvoj PMU-a.^{14–17}

Blizanačka trudnoća zbog mogućeg razvoja transfuzijskog sindroma može biti rizik za razvoj fokalnih ili multifokalnih ishemijskih lezija uslijed tromboembo-

lijskih fenomena. U slučaju smrti jednog fetusa, uslijed cirkulatornog kolapsa, dolazi do eksangvinotransfuzije preko anastomoza u posteljici, što rezultira teškom hipotenzijom drugog blizanca i cerebralnom ishemijskom.^{1,9}

Snižena razina proteina C, proteina S ili antitrombina, povišena razina homocisteina i lipoproteina (a), genske mutacije i polimorfizmi (faktor V Leiden G1691A, faktor II G 20210A) utvrđeni kod majke i/ili novorođenčadi predstavljaju predisponirajuće čimbenike u nastanku PMU-a i utječu na lošiju prognozu.^{18–21}

Hemoragijski infarkt se javlja zbog hemoragijske transformacije prethodnog ishemijskog infarkta, krvarenja uslijed urođenih ili stečenih koagulacijskih poremećaja (hemofilija, aloimuna trombocitopenija, dise-



SLIKA 2. HEMORAGIJSKI INFARKT U PODRUČJU DESNOG TALAMUSA S PRODOROM U KOMORE
(FOTODOKUMENTACIJA AUTORA)

FIGURE 2. HAEMORRHAGIC INFARCTION IN RIGHT THALAMUS WITH VENTRICULAR PROPAGATION
(AUTHORS PERSONAL PHOTODOCUMENTATION)

minirana intravaskularna koagulacija, krvarenje uslijed deficita vitamina K) ili, rjeđe, rupturom urođenih vaskularnih malformacija.^{6,8} Unilateralno talamičko krvarenje, najčešća lokalizacija primarnoga hemoragijskog infarkta, udruženo je s perinatalnom asfiksijom, perzistentnom plućnom hipertenzijom sa sistemskom hipotenzijom i sinovenskom trombozom (slika 2). U slučajevima prenatalnih hemoragijskih lezija češća je udruženoš s hemoragijskom dijatezom, urođenim koagulacijskim ili drugim genskim poremećajima koji nose rizik za ponovno krvarenje.¹¹

Klinička slika perinatalnoga cerebralnog infarkta

Kod oko polovine novorođenčadi s moždanim udarom dolazi do izražavanja kliničkih znakova u prvim danima po rođenju, najčešće u vidu konvulzija, akutne encefalopatije ili fokalnoga neurološkog deficita. Nespecifični znaci podrazumijevaju otežanu ishranu, odbijanje obroka.²² U grupi bolesnika s odloženom prezentacijom, tijekom prve godine života ili kasnije, mogu se uočiti trajna neurološka oštećenja, najčešće hemipareza, epilepsija, intelektualni, verbalni ili poremećaji ponašanja.⁷ Smatra se da je u oko 30% slučajeva hemiplegije u pedijatrijskom uzrastu uzrok PMU.¹²

Konvulzije u slučaju ishemijskog infarkta najčešće su fokalne i javljaju se nakon 12 sati od rođenja. Neonatalne konvulzije su kod 10 – 15% bolesnika prouzrokovane PMU-om.¹² Za razliku od novorođenčadi s hipoksično-ishemičnom encefalopatijom, samo 10% bolesnika s moždanim infarktoma ima znakove encefalopatije, bez drugih neuroloških manifestacija.¹

Cerebralna sinovenska tromboza najčešće se izražava u vidu neonatalne encefalopatije, fokalnih ili generaliziranih konvulzija, otežanim hranjenjem, apneja, respiratornim distresom, hipotonijom i hipore-

fleksijom. Kod *hemoragijskog infarkta* ekspanzija krvarenja iz parenhima u komore može dovesti do hidrocefalusa, a hemoragijske lezije nakon rupture AV malformacija mogu dovesti do sekundarnih oštećenja uslijed porasta intrakranijalnog tlaka.¹¹

Dijagnostika perinatalnoga moždanog udara

Zlatni standard za dijagnozu perinatalnog infarkta predstavlja magnetska rezonancija (MR) s angiografijom, ne samo za anatomsku identifikaciju, već i za određivanje vremena nastanka lezije, praćenja njene evolucije i eventualne prognoze neuroloških oštećenja. Lokalizacija i rasprostranjenost lezije najbolje se mogu procijeniti između drugog i četvrtog dana od nastanka infarkta.¹ Ultrazvučni pregled je primarna metoda u evaluaciji intraventrikularnog krvarenja ili periventrikularne leukomalacije, ali je od malog značaja u detekciji ishemijskih lezija, koje su često periferno lokalizirane.

U slučaju PMU-a, MR venografija omogućava vizualizaciju tromboze ili odsutnosti protoka u venskom sustavu, uz evaluaciju pridruženih parenhimskih lezija, koje su najčešće centralno lokalizirane i prisutne u oko 50% slučajeva.⁴

U slučaju hemoragijskih lezija dobra vizualizacija može se ostvariti ultrazvučnim pregledom, ali se primjenom MR-a može utvrditi jasno mjesto krvarenja i prisutnost udruženih ishemijskih lezija, što je bitno s patofiziološkog aspekta i radi planiranja liječenja.

Indicirana su i hematološka ispitivanja, prije svega koagulacijski probir, a u slučaju opsežnih hemoragijskih lezija ili patoloških rezultata prethodnih testova potrebno je i ispitivanje razine pojedinačnih faktora koagulacije. U slučaju pojave AII, ispitivanje nasljedne trombofilije indicirano je u slučaju velikih infarktina

lezija, višestrukih tromboza ili kod sumnje na nasljednu trombofiliju, dok se u slučaju CSVT-a uvijek preporučuje.^{2–4,23}

Klinički značaj određivanja koncentracija prirodnih inhibitora koagulacije (protein C i S, antitrombin) ograničen je u neonatalnom uzrastu, budući da su fiziološki snižene i iznose oko 30% adultnih vrijednosti, ali od pomoći može biti određivanje njihovih koncentracija u krvi obaju roditelja. Iz krvi majke mogu se određivati antinuklearna i antikardiolipinska antitijela, lupus antikoagulans i homocistein.

Terapija cerebrovaskularne bolesti novorođenčeta

U slučaju sumnje na razvoj PMU-a indiciran je transport novorođenčeta u Odjel intenzivne terapije i njege s adekvatnom opremom za neurofiziološko praćenje (elektroencefalografija – EEG) uz mogućnost neuroradiološkog ispitivanja (MR s angiografijom). Neophodno je održavanje adekvatne hemodinamske stabilnosti i razmjene plinova, cerebralne homeostaze i sprječavanja naknadnih oštećenja, korekcija hipoglikemije i elektrolitskih poremećaja, te primjena anti-konvulzivne terapije.¹² Mogućnost hemoragijske transformacije inicijalnih ishemijskih lezija može se izbjeći primjenom vitamina K i liječenjem udruženih koagulacijskih poremećaja i trombocitopenije.

U specifičnom liječenju CVBN-a postoji neusuglašenost u svezi primjene antikoagulantne terapije (AK), uslijed nedostatka sigurnih dokaza, česte udruženosti s hemoragijskim lezijama i odsutnosti randomiziranih kontroliranih studija.

Prema sadašnjim vodičima eminentnih svjetskih udruženja, antikoagulantna terapija se kod novorođenčadi primjenjuje u slučajevima:

- multiplih cerebralnih i/ili sistemskih tromboza
- CSVT-a, bez udruženoga značajnog parenhimskog krvarenja, posebno kada dođe do kliničkog pogoršanja ili propagacije cerebralne tromboze na kontrolnom MR pregledu, nakon liječenja simptomskom terapijom i suportivnim mjerama
- ishemijskog infarkta koji je povezan s trombofilijom, kompleksnim prirođenim srčanim greškama (PSG), u slučaju dokazane kardioembolizacije ili kod ponovljenog inzulata. U slučaju AII koji nije udružen s nasljednom trombofilijom ili kompleksnim PSG ne savjetuje se primjena antiagregacijske niti antikoagulantne terapije, s obzirom na nisku stopu ponavljanja inzulata (1 – 2%).^{12,13,24,25}

U terapiji se primjenjuje niskomolekularni heparin tijekom 6 tjedana do 3 mjeseca, ovisno o razvoju rekanalizacije zahvaćenih vena ili sinusa na kontrolnim pregledima.¹

Ishod i prognoza perinatalnoga moždanog udara

Lokalizacija i rasprostranjenost cerebralnih oštećenja utječu na pojavu sekvela i stupnja oštećenja različitih moždanih funkcija. Ishemijske lezije u zoni vaskularizacije glavne grane medijalne cerebralne arterije u većini slučajeva dovode do kontralateralne hemipareze.²⁶ Nakon AII kod 30 – 60% bolesnika javljaju se motorička oštećenja, a kod 25 – 35% dolazi do razvoja hemipareze.⁴

U slučaju hemoragijskog infarkta rizik od smrtnog ishoda je veći u odnose na ostale oblike PMU-a, a kod preživjelih, neurološki razvoj i dugoročni ishodi su bolji u odnosu na ishemijske lezije iste lokalizacije, usprkos inicijalno težoj kliničkoj slici.³ Lošiji ishod imaju hemoragijske lezije udružene s ishemijskim inzulatom, hipoksično-ishemijskom encefalopatijom ili kroničnim poremećajima (hemofilija i dr.).⁷

Neurološke sekvele nakon sinovenske tromboze najčešće se javljaju kod prisutnosti udruženih parenhimskih, hemoragijskih lezija i obuhvaćaju motorna i kognitivna oštećenja ili epilepsiju (20 – 40%).⁷

Epilepsija predstavlja značajnu sekvelu PMU, osobito ukoliko su konvulzije bile inicijalna manifestacija. Prevalencija epilepsije nakon arterijskoga ishemijskog infarkta iznosi 10 – 40% u slučaju akutnog, simptomatskoga perinatalnog infarkta, odnosno 19 – 67% u slučaju odložene prezentacije kod pretpostavljenoga perinatalnog infarkta.⁶ Nakon hemoragijskog infarkta učestalost pojave epilepsije iznosi 10 – 15%. U slučaju duboke venske tromboze udružene s talamičkim krvarenjem povećan je rizik da se u kasnijem uzrastu javi specifičan oblik epilepsije koja može prethoditi kognitivnim oštećenjima i promjenama u ponašanju.⁴

U slučaju prenatalno nastalih lezija (PPAI i PVI) hemipareza se može izraziti i u do 80% slučajeva. Oštećenja motorne funkcije najčešće se uočavaju u uzrastu od šest mjeseci. Slabost se javlja na suprotnoj strani od lezije, s tim da su gornji ekstremiteti više zahvaćeni kod arterijskih ishemijskih lezija, a donji ekstremiteti u slučaju PVI-a. Kognitivna oštećenja su prisutna kod oko 50 – 70% u školskom uzrastu, a epilepsija kod 15 – 40% bolesnika kod unilateralnih ishemijskih infarkcija.¹

Rano započinjanje terapije može utjecati na razvoj novih motoričkih putova kod bolesnika u riziku od razvoja hemiplegije. Fokalne moždane lezije dovode do različitog stupnja oštećenja senzomotornog, verbalnog i vizualnog aspekta, jer kod posljednjih dvaju postoji veća mogućnost reorganizacije uz blaži stupanj deficita.

LITERATURA

1. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR i sur. Management of Stroke in Neonates and

- Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e51–e96.
2. *Inder TE, Volpe JJ*. Stroke in the Newborn. U: Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 6. izd. Philadelphia: Elsevier; 2018, str. 564–89.
 3. *Martinez-Biarge M, Ferriero DM, Cowan FM*. Perinatal arterial ischemic stroke. *Handb Clin Neurol*. 2019;162:239–66.
 4. *Fluss J, Dinomais M, Chabrier S*. Perinatal stroke syndromes: Similarities and diversities in aetiology, outcome and management. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23:368–83.
 5. *Berfelo FJ, Kersbergen KJ, van Ommen CHH, Govaert P, van Straaten MI, Poll-The BT i sur*. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis from symptom to outcome. *Stroke*. 2010;41:1382–8.
 6. *Ichord R*. Stroke in the newborn: Classification, manifestations and diagnosis. [Pristupljeno 2022 December 8]. Dostupno na: <http://www.uptodate.com/contents/stroke-in-the-newborn-classification-manifestations-and-diagnosis/>
 7. *Dunbar M, Kirton A*. Perinatal Stroke. *Semin Pediatr Neurol*. 2019;32:1–11.
 8. *Cole L, Dewey D, Letourneau N, Kaplan B, Chaput K, Gallagher C i sur*. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes associated with neonatal hemorrhagic stroke: a population-based case-control study. *JAMA Pediatr*. 2017;171:230–8.
 9. *Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ*. Intracranial hemorrhage: subdural, subarachnoid, intraventricular (term infant). U: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 6. izd. Philadelphia: Elsevier; 2018, str. 607–15.
 10. *Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H i sur*. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke*. 2007;38:2234–40.
 11. *Dunbar M, Kirton A*. Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcomes of early cerebrovascular brain injury. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:666–76.
 12. *Rutherford MA, Ramenghi LA, Cowan FM*. Neonatal Stroke. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F377–84.
 13. *Kenet G, Cohen O, Bajorat T, Nowak-Gottl U*. Insights into neonatal thrombosis. *Thrombosis Research*. 2019(181Suppl); 1:33–6.
 14. *Li C, Miao JK, Xu Y, Hua YY, Ma Q, Zhou LL i sur*. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2017;0:1–10.
 15. *Sorg AL, von Kries R, Klemme M, Gerstl L, Weinberger R, Andreas Beyerlein A i sur*. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a large case-control study. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62:513–20.
 16. *Golomb MR*. The contribution of prothrombotic disorders to peri- and neonatal ischemic stroke. *Semin Thromb Hemost*. 2003;29:415–24.
 17. *Bernson-Leung ME, Boyd TK, Meserve EE, Danehy AR, Kapur K, Trenor 3rd CC i sur*. Placental Pathology in Neonatal Stroke: A Retrospective Case-Control Study. *J Pediatr*. 2018; 195:39–47.e5.
 18. *Arnaez J, Arca G, Martín-Ancel A, Agut T, Garcia-Alix A*. Neonatal Arterial Ischemic Stroke: Risk Related to Family History, Maternal Diseases, and Genetic Thrombophilia. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24:79–84.
 19. *Nowak-Göttl U, Kosch A, Schlegel N, Salem M, Manco-Johnson M*. Thromboembolism in children. *Curr Opin Hematol*. 2002;9:448–53.
 20. *Günther G, Junker R, Strater R, Schobess R, Kurnik K, Kosch A i sur*. Symptomatic Ischemic Stroke in Full-Term Neonates: Role of Acquired and Genetic Prothrombotic Risk Factors. *Stroke*. 2000;31:2437–41.
 21. *Mercuri E, Cowan F, Gupte G, Manning R, Laffan M, Rutherford M i sur*. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics*. 2001;107:1400–4.
 22. *Barnette AR, Inder TE*. Evaluation and management of stroke in the neonate. *Clin Perinatol*. 2009;36:125–36.
 23. *Jevtić D, Rašović-Gvozdenović N, Šerbić O, Zečević Ž, Vujić D*. Trombofilija kod dece. U: Zdravković D, ur. *Problemi u pedijatriji* 2007. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2008, str. 309–20.
 24. *Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, de Veber G i sur*. Management of stroke in infants and children. A scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39:2644–91.
 25. *Monagle P, Chan A, Goldenberg NA, Ichord RN, Jourkneycake JM, Nowak-Gottl U i sur*. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141:e737S–e801S.
 26. *Raju T, Tsonse NK, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK and the NICHD-NINDS Perinatal Stroke Workshop Participants*. Ischemic Perinatal Stroke: Summary of a Workshop Sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics*. 2007;120:609–16.