

Raluca Maria Costea^{1,2}, Bogdan Neamțu^{1,2,3}
AVC PERINATAL – DATE DIN LITERATURĂ ȘI PREZENTARE DE CAZ

¹Centrul de Cercetare și Telemecina în Bolile Neurologice la Copii

²Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu

³Universitatea "Lucian Blaga" Sibiu, Facultatea de Medicina

SUMMAR

PERINATAL STROKE – LITERATURE REVIEW AND CASE PRESENTATION

Keywords: perinatal stroke, hemiplegia, cerebral palsy, epilepsy

The perinatal stroke, an ischemic or hemorrhagic event specific to the period 20th week gestational age and 28th postnatal days, is the most common cause of hemiplegic cerebral palsy. Characterized by a significant morbidity, the perinatal stroke associates long-term neurological deficits: in motor, cognitive, behavioral, somatosensory and language skills. The authors perform a review of the literature data and present the case of a 9-month-old infant diagnosed with presumed perinatal arterial ischemic stroke. The infant, with restrictive intrauterine growth and good postnatal adaptation, shows at the age of 4-5 months asymmetric, left dominant prehension. He refers late for specialized investigations due to the persistent chronic motor deficit in the right limbs, despite intensive physical therapy. The neurological examination confirms the diagnosis of spastic right hemiparesis, and growth restriction including of the cranial perimeter. The brain MRI reveals the chronic arterial vascular etiology, the aspect being suggestive of sequelae stroke in the deep and superficial territory of the left medium cerebral artery. Prothrombotic risk factors have not been identified. In evolution, the patient will associate symptomatic focal epilepsy and hyperkinetic behavior. Early initiation of multimodal rehabilitation therapy and multidisciplinary approach allowed improvement in motor deficit, limiting late orthopedic complications.

REZUMAT

Cuvinte-cheie: accident vascular cerebral perinatal, hemiplegie, paralizie cerebrală, epilepsie

Accidentul vascular cerebral perinatal reprezintă un eveniment ischemic sau hemoragic specific intervalului de vârstă între săptămâna 20 gestatională și ziua 28 postnatal, fiind cea mai frecventă cauză de paralizie cerebrală hemiplegică. Caracterizat printr-o morbiditate semnificativă, AVC perinatal asociază deficite neurologice pe termen lung: motorii, cognitive, psihoafective, somatosenzoriale și de limbaj. Autorii efectuează o trecere în revistă a datelor din literatura de specialitate și prezintă cazul unui sugar de sex feminin în vârstă de 9 luni diagnosticat cu stroke ischemic arterial perinatal. Sugarul, cu restricție de creștere intrauterină, cu adaptare postnatală bună, prezenta la vârsta de 4-5 luni prehensiune asimetrică, deficitară dreaptă. Se prezintă tardiv pentru investigații de specialitate în contextul persistenței deficitului motor cronic de hemicorp drept după integrarea în program de kinetoterapie. Examenul neurologic confirmă diagnosticul de hemipareză dreaptă spastică, restricție de creștere inclusiv a perimetrului cranian. IRM cerebral relevă etiologia vasculară arterială cronică, aspectul imagistic fiind sugestiv pentru AVC sechelar în teritoriul profund și superficial al arterei cerebrale medii stângi. Nu au fost identificați factori de risc protrombotici. În evoluție pacienta va asocia epilepsie focală simptomatică și comportament hiperkinetic. Inițierea timpurie a terapiei de reabilitare multimodală și abordarea multidisciplinară a permis ameliorarea deficitului motor și limitarea complicațiilor tardive.

Introducere. Accidentul vascular cerebral perinatal reprezintă un eveniment ischemic sau hemoragic specific intervalului de vârstă între săptămâna 20 gestatională și ziua 28 postnatal, fiind cea mai frecventă cauză de paralizie cerebrală hemiplegică. Caracterizat printr-o morbiditate semnificativă, AVC perinatal asociază deficite neurologice pe termen lung: motorii, cognitive, psihoafective, somatosenzoriale și de limbaj. Predomină mecanismul ischemic în 80% din cazuri [1,2].

AVC perinatal ischemic este definit conform consensului workshopului Institutului Național de Boli

Neurologice și Accident Vascular Cerebral (NIH) ca "un grup de afecțiuni heterogene caracterizate printr-o difuncție focală a fluxului vascular cerebral, survenită în intervalul de vârstă 20 de săptămâni de gestație și ziua 28 postnatal, secundară trombozei sau embolismului arterial sau venos cerebral, disfuncție confirmată neuroimagistic sau neuropatologic" [3]. Sunt luate în considerare momentul injuriei și mecanismul (ischemic/hemoragic, venos/arterial) pentru încadrarea în cele 5 sindroame clinico-radiologice distincte ale AVC perinatal. Se disting cu tablou acut simptoma-

tic în perioada neonatală: AVC acut neonatal arterial, AVC neonatal hemoragic, tromboză sinovenoasă cerebrală neonatală, și ca AVC presupus perinatal: AVC presupus perinatal ischemic arterial și infarctul venos periventricular [4,5].

Cu o incidență între 1/2300 și 1/5000 nou-născuți vii în cazul AVC neonatal se consemnează o rată a mortalității anuale de aproximativ 3,49/100 000 nou-născuți vii [4,5,6]. AVC perinatal prezintă dimorfism sexual în favoarea sexului masculin datorită existenței unor diferențe intrinseci sex-specifice ale căilor implicate în apoptoză în perioada perinatală și a caracterului protector al hormonilor estrogeni în fața injuriei ischemice [2,6].

Material și metodă. Autorii prezintă cazul unui sugar de sex feminin în vârstă de 9 luni, internat în Compartimentul de Neurologie Pediatrică al Spitalului de Pediatrie Sibiu pentru investigarea unui deficit motor cronic de hemicorp drept.

Din istoric reținem la vârsta de 4-5 luni prehensiune asimetrică, dreaptă deficitară. Se inițiază kinetoterapie Vojta cu persistența deficitului motor la nivelul hemicorpului drept, deși ameliorat, motiv pentru care se adresează Serviciului de Neurologie Pediatrică pentru investigații.

Din antecedentele personale reținem: genitori sănătoși, nou-născut dismatat cu restricție de creștere intrauterină inclusiv de perimetru cranian, greutatea la naștere 2650 g, perimetru cranian 32 cm (sub percentila 3), naștere spontană, în prezență craniană la vârsta gestațională de 42 săptămâni, cu adaptare postnatală bună – Apgar 9 la 1 minut.

La internare prezintă stare de nutriție ușor deficitară cu greutatea 8000 g (percentila 10-25, WHO), microcefalie. Examenul neurologic relevă sialoree, mișcări repetate de protruzie linguală, tulburare de coordonare pentru masticție, achiziții de motricitate grosieră inegale: control al șezutului la nivel de 5 luni,

menține poziția patrupedă, schița de mers patruped alternant, asimetric cu sprijin pe pumnul drept, deficit motor de hemicorp drept, predominant brahial, spasticitate la nivelul membrelor drepte, cu postură preferențială în pumn, police addus, prehensiune globală dificilă dreaptă cu transfer rapid spre stânga, hipotonie axială, reacții de postură patologice (asimetrice) – Vojta, Collis orizontal, Peiper. Achiziții cognitive corespunzătoare vârstei. Agitație psihomotorie.

Anamnestico-clinic se stabilește diagnosticul de hemipareză spastică cronică, aparent neprogresivă, restricție de creștere intrauterină, inclusiv perimetrul cranian.

Rezultate. Investigațiile biologice efectuate în corelație cu restricția de creștere intrauterină exclud infecția TORCH maternofetală.

IRM cerebral nativ cu difuzie și tractografie relevă: encefalomalacie chistică în teritoriul profund și superficial al arterei cerebrale medii stângi, frontotemporo-parietal, cu modificări gliotice periferice, cu efect retractil, cu deplasarea structurilor liniei mediane spre stânga, cu lărgirea compensatorie a ventriculului lateral stâng. Corp calos prezent cu grosime redusă. Transformare chistică a nucleului caudat, putamen și *globus pallidus* precum și parțial a talamusului de partea stânga. Absența fasciculului longitudinal superior stâng, a fasciculului longitudinal inferior stâng și a fasciculului uncinat pe secvența de tractografie. Aspectul este sugestiv pentru AVC cronic în teritoriul profund și superficial al ACM stângi (Figura 1).

Nu au fost identificați factori de risc protrombotici (lipoproteina (A), homocisteina, proteina C, proteina S, ATIII, polimorfisme genetice pentru trombofilie). Au fost excluse malformațiile cardiace congenitale.

Studiul electroencefalografic relevă o asimetrie a traseului de fond, cu unde ritm delta hipovoltat în derivațiile stângi sugerând focar lezional FCT stâng, cu rare elemente epileptiforme.

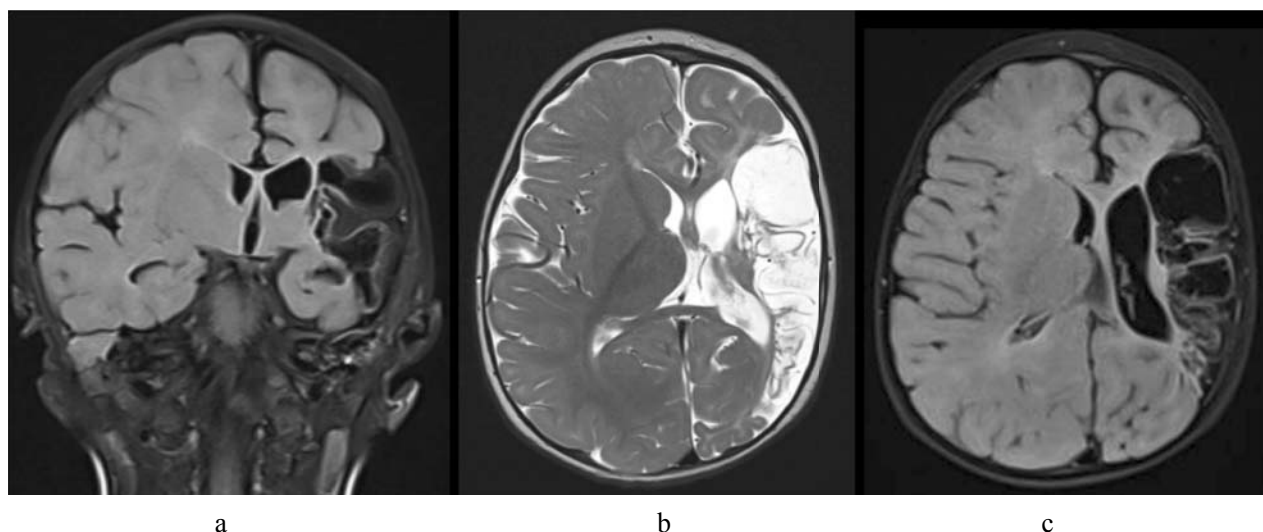


Fig. 1. IRM cerebral: AVC sechelar în teritoriul profund și superficial al ACM stângi (1a: secțiune coronală FLAIR, 1b: secțiune axială T2, 1c: secțiune axială FLAIR)

Discutii. *Tabloul clinic* de hemipareză cronică probabil neprogresivă, în cazul unui sugar cu adaptare postnatală bună și cu restricție de creștere intrauterină sugerează etiologia antenatală, structural-malformativă: stroke perinatal, malformație cerebrală. Se consideră improbabilă hemipareza cronică secundară unui proces expansiv cerebral (tumoră cerebrală, abces cerebral, hematom cronic cerebral posttraumatic) datorită absenței progresiei simptomatologiei și a contextului anamnestice evocator.

IRM cerebral confirmă etiologia vasculară, arterială, și caracterul cronic al leziunilor caracterizat prin absența restricției de difuzie și prezența encefalomalaciei, gliozei, atrofiei sau degenerării walleriene, diagnosticul final fiind de hemipareză dreaptă congenitală secundară unui presupus AVC ischemic arterial.

În 2007, panelul experților organizat de NIH definește AVC perinatal ischemic presupus prin infarct cronic focal ca identificat neuroimagic, în absența unui episod acut în antecedente corespunzător momentului injuriei, în cazul unui pacient născut la termen fără istoric neurologic neonatal care prezintă ulterior, secundar injuriei vasculare, deficite neurologice sau crize. Se exclud injuriile globale („watershed”, leucomalacia periventriculară, encefalopatia hipoxic-ischemică) [3,7].

Paralizia cerebrală hemiplegică spastică, cel mai frecvent semn *clinic* pentru presupusul stroke ischemic perinatal, permite în coroborare cu evaluarea imagistică identificarea retrospectivă a mecanismului vascular [1,8]. La examinarea clinică a unui sugar cu AVC perinatal se pot constata în afara deficitului neurologic focal și alte semne: plagiocefalie, torticolis, crize epileptice, deficit vizual, strabism. 70-80% din pacienții cu stroke ischemic arterial perinatal vor dezvolta deficite motorii [1].

Cazul nostru respectă datele din literatură care stabilesc ca topografie preferențială teritoriul arterei cerebrale medii (ACM), tromboza fiind mai puțin documentată în teritoriul arterei cerebrale anterioare și posterioare. Într-un studiu recent, strockul în ACM reprezintă 83% din leziunile focale vasculare, 66% implicând emisfera cerebrală stângă. Ipoteza sugerată se referă la originea arterei carotide stângi din aortă, care permite accesul mai facil al embolilor cardiaci în circulația cerebrală, luând în considerare și persistența de canal arterial, foramen ovale patent și circulația fetală [1,9,10].

Deși în cazul nostru nu au putut fi identificați *factori de risc* pentru AVC, restricția de creștere intrauterină ar putea sugera o patologie placentară.

Diada maternofetală trebuie luată în considerare în identificarea etiopatogeniei AVC perinatal. Riscul pentru stroke este major în perioada perinatală asociată cu un status protrombotic tranzitoriu. Creșterea lipoproteinei (A) este considerată cel mai important factor de risc protrombotic neonatal. Prezența a cel

puțin un factor protrombotic crește substanțial incidența AVC, în cazul unui studiu de la 24% la 68% în cazul nou-născuților [2,11,12,13,14].

Tabelul 1.

Factori de risc pentru AVC perinatal ischemic
(modificat după Cheong et al. [14] și Gacio et al. [7])

Factori materni

Primiparitate
Status protrombotic (*lipoproteina A*, polimorfisme genetice, factor V Leiden (G1691A), MTHFR (C677T), protrombina (G20210A);
Factori genetici (mutații ale COL4A1 – AVC hemoragic)
Boli autoimune (sindrom antifosfolipidic, lupus sistemic)
Abuz substanțe (cocaina)
Infertilitate/medicamente de stimulare ovariană

Factori antepartum

Status fiziologic protrombotic/de hipercoagulabilitate (activare a factorilor de coagulare V, VII, VIII, IX, X, XII, von Willebrand, fibrinogen, reducere a activității fibrinolitice)
Preeclampsie
HTA gestațională
Diabet gestațional
Oligohidramnios
Sindromul de transfuzie geamă-geamă
Hemoragie materno-fetală
Infecții congenitale (TORCH, varicelă)
Anomalii ale cordonului ombilical (de inserție, lungime sau vase)

Factori intrapartum

Factorii inflamatori (ruptura prelungită a membranelor, sindrom febril matern în special asocierea cu gastroenterită)
Travaliu prelungit
Suferință fetală (bradicardie fetală/Apgar <7 la 5 min)
Intervenții în timpul nașterii (forceps, vacuum, operație cezariană de urgență)
Oxygenare membranală extracorporală

Afecțiuni ale placentei (corioamniotită, tromboză)

Factori legați de nou-născut

Status protrombotic fiziologic
Context cardiovascular: Foramen ovale patent
 Șunt tranzitoriu de la dreapta la stânga
 Boală cardiacă congenitală/chirurgie vasculară
Hipoglicemie
Infecții (meningită, sepsis)

Conform datelor clinice și modelelor experimentale animale de ischemie cerebrală neonatală *patogenia injuriei cerebrale perinatale* este multifactorială și incomplet elucidată.

Pentru a elucidă mecanismele implicate în AVC perinatal arterial au fost create modele animale de AVC prin ligatura permanentă (MCAO) sau tranzito-

rie a ACM (tMCAO) la soarecii P7 și P10. În cazul modelelor animale menționate anterior și în cazul modelului rozator neonatal hipoxic-ischemic se identifică 3 mecanisme de acțiune ce induc moarte celulară și leziune cerebrală: excitotoxic, oxidant și inflamator. Hipoxia-ischemia globală sau focală determină un proces distructiv precoce prin excitotoxicitate secundară acumulării de glutamat și de alte molecule excitotoxice în spațiile extracelulare după depolarizarea membranei neuronale, efluxul de glutamat și asimilarea deficitară a acestuia [2,15,16].

Imaturitatea cerebrală determină un model particular de responsivitate la acțiunea injuriei hipoxic-ischemice sau focale arteriale, în cazul nou-născutului la termen manifestată focal la nivelul substanței cenușii (striat, talamus și cortex) [2].

Există o susceptibilitate crescută a creierului imatur la stres oxidativ datorită expresiei superioare a receptorului glutamat, compoziției diferite a subunităților individuale ale receptorului NMDA și interacțiunii cu cascadele de semnalizare. Consumul crescut de oxigen, niveluri mai mari de fier și o expresie mai scăzută a mai multor enzime antioxidante endogene determină o vulnerabilitate a creierului imatur la acțiunea radicalilor liberi. Se remarcă o activare a căilor de apoptoză pentru a compensa supraproducția neuronală – proces fiziologic în dezvoltarea cerebrală [2,15,16].

Creierului imatur este specific coexistența mai multor mecanisme de moarte celulară (necroză, apoptoză, autofagie) ce determină un continuum de diferite stadii de moarte celulară. În cazul AVC neonatal apoptoza reprezintă un factor principal în moartea neuronală în centrul zonei ischemice, deși până în prezent s-a considerat că moartea neuronală precoce, în centrul focalului ischemic, este corelată cu necroza, iar apoptoza și autofagia determină moarte celulară tardivă, în zona de penumbră. Modul și momentul morții celulare este dependent de tipul celular. Astfel, de exemplu, moartea progenitorilor oligodendrocitari prin mecanism caspaz-3 dependent apare predominant tardiv după momentul acțiunii factorului ischemic. Mecanismele extrinseci implicate în apoptoza coexistă cu cele intrinseci (mitochondrial dependente) [2,15,16].

În studiile clinice și de tranziție se observă un raspuns inflamator particular la injuria ischemică în creierul neonatal. Astfel deleția genetică a diferitor mediatori majori ai inflamației (NADPH oxidaza, 118 interleukina 1b (IL-1b), IL-1a) nu corelează cu efectul neuroprotector în creierul neonatal. Deși activarea microglială a fost considerată factor favorizant al injuriei cerebrale prin producția mediatorilor inflamatori și a radicalilor liberi, studiile recente sugerează că microglia poate avea un rol dublu, nociv și benefic, în funcție de heterogenitatea populației macrofagice, originea acestora, microglia reziduală versus monocite infiltrate, fenotip. Microglia poate contribui în faza de regenerare cronică la remodelarea matricei extracelulare prin producția

de mediatori inițial cu potențial nociv. Datele recente susțin existența unei subpopulații microgliale cu rol regulator pro- și antiinflamator neuronal. Rolul microgliei în îndepărtarea detritusurilor apoptotice este susținut de acumularea de neuroni apoptotici și agravarea injuriei ischemice în studiile cu depleție microglială. Prin monitorizarea rapidă a alterării homeostazice a barierei hematoencefalice intervine în menținerea integrității vasculare [2,15,16].

Particulară este și structura restrictivă a barierei hematoencefalice. Studiile recente relevă că diferențele intrinseci de dezvoltare a membranei bazale și de formare a matricei extracelulare pot contribui la o mai bună conservare a integrității barierei hematoencefalice după accident vascular cerebral arterial neonatal. Este încă incert dacă rezistența mai mare a barierei hematoencefalice neonatale în cazul AVC cerebral este o cauză sau o consecință a reducerii infiltrării leucocitare [2,15,16].

Follow-up și tratament: Inițierea timpurie a terapiei de reabilitare multimodală și abordarea multidisciplinară (kinetoterapie, terapie ocupațională, logopedie, aplicarea terapiei prin contenție) a permis ameliorarea deficitelor neurologice și limitarea complicațiilor ortopedice. Se temporizează astfel utilizarea ortezelor gleznă-picior și infiltrațiile de toxină botulinică pentru ameliorarea spasticității și prevenirea contracturilor distale. Pacienta este integrată în program de monitorizare ortopedică.

În studiile clinice terapia de inducere a mișcării prin contenție și-a dovedit eficiența în hemipareză. S-a demonstrat că un control excesiv al motricității de către emisferul cerebral nonlezional, ipsilateral, pare să reprezinte plasticitate maladaptată. O posibilă terapie complementară poate fi reprezentată de stimularea magnetică transcraniană, care ar putea ameliora recuperarea după injuria acută ischemică [2].

În prezent în presupusul stroke ischemic perinatal abordarea terapeutică este limitată din perspectiva neuroregenerării. Majoritatea studiilor vizează neuroprotecția și neuroregenerarea în cazul injuriei acute – strokului neonatal.

Conform studiilor clinice multicentrice, hipotermia reprezintă o opțiune terapeutică eficientă de neuroprotecție în fața injuriei ischemice acute, limitând mortalitatea și complicațiile neurologice severe. Studiile predominante pe modele animale enunță ca posibile efecte biologice: efectul antiinflamator, reducerea stresului oxidativ și conservarea energiei. Totodată oferă o feastră terapeutică pentru regenerare și pentru asocierea metodelor complementare de tratament [2].

Administrarea de factori de creștere, de tipul eritropoetinei, stimulează neurogeneza și promovează recuperarea după injuria difuză sau focală ischemică acută [2].

Elucidarea mecanismelor patogenetice în AVC perinatal este esențială pentru abordarea terapeutică în viitor. Datele recente care susțin relativa integrita-

te a barierei hematoencefalice după strokul neonatal limitând penetranța anumitor categorii de substanțe terapeutice pot influența dezvoltarea de noi terapii. Promovarea terapeutică a angiogenezei și remodelării vasculare ar putea limita înjurarea cerebrală și accelera recuperarea. Deși modelele terapeutice propuse până în prezent ce vizează căile excitotoxice, oxidative și inflamatorii au avut eficiență limitată, au fost identificați agenți terapeutici utilizați în profilaxia continuă antiepileptică care ar trebui evitați datorită promovării apoptozei neuronale, secundar cu atrofie corticală și declin cognitiv [2].

Se conturează ca alternative terapeutice transplantul de celule stem și terapii pe bază de celule, inclusiv celule stem mezenchimale/celulele progenitoare, fără a putea fi încă elucidat mecanismul de acțiune: repararea prin înlocuirea neuronilor morți sau prin stimularea micromediului (a genei ce modelează expresia factorilor de creștere și a moleculelor inflamatorii) care permite remodelarea și ameliorarea funcției neurologice. Administrarea de celule stem din cordonul ombilical uman poate induce reparare/regenerare în cazul înjurării ischemice prin neuroprotecție directă, reducerea neuroinflamației, producția de factori de creștere, angieneză și neuroeneză, dar mecanismele exacte sunt în prezent necunoscute. Utilizarea celulelor progenitoare endoteliale ar putea fi preferată datorită capacității de diferențiere în celule endoteliale mature critice în repararea endoteliului și vasculogeneză. Sunt necesare studii pentru a stabili siguranța și efectele temporale și spațiale înainte de examinarea studiilor clinice [2].

Prognostic. Prognosticul tardiv al AVC perinatal este marcat de plasticitatea neuronală raportată vârstei. Studii recente implicând rozatoare nou-născute contestă însă capacitatea superioară de regenerare neuronală endogenă, acțiunea de reparare fiind limitată și tardivă comparativ cu a adultului, probabil secundar

inducerii deficitare a angiogenezei după ischemie focală. Accelerarea proliferării endoteliale apare tardiv în zona ischemică începând cu ziua a 14-a în modelul animal P7. Un alt factor care limitează repararea endogenă este modelul de diferențiere a celulelor care proliferază în zona subventriculară în creierul postnatal. Astroglia și absența proliferării neuronale și oligodendrogliale inhibă regenerarea în ariile ischemice. Absența maturării oligodendrogliale cu afectarea mielinizării tracturilor de substanță albă ar putea explica deficitul funcțional tardiv. Dimensiunea focarului ischemic, implicarea tractului corticospinal, a ganglionilor bazali și a capsulei interne sunt considerați factori de prognostic negativ [2].

Pacientul nostru achiziționează mersul la vârsta de 15 luni, respectând concluziile studiilor conform cărora în absența infarctelor bilaterale, majoritatea pacienților cu AVC perinatal achiziționează mersul la 14 luni [2].

În evoluție la vârsta de 1 an și 8 luni, asociază crize focale motorii de hemicorp stâng, subintrante, ce necesită inițierea profilaxiei antiepileptice continue. Prognosticul tardiv respectă datele din literatură conform cărora afectarea corticală se corelează cu prognostic nonmotor tardiv rezervat, respectiv cu morbiditate cognitivă și de limbaj și cu un risc crescut de epilepsie simptomatică focală [17].

Conform studiilor clinice pacienții cu epilepsie asociază un risc crescut de morbiditate neuropsihologică. S-a constatat în cadrul unui studiu longitudinal un nivel ridicat al disfuncțiilor cognitive la copiii cu hemiplegie, la aproximativ 25% din lotul de studiu. Totodată, strokul perinatal se asociază cu tulburări severe ale propriocepției. Având în vedere posibila asociere a strokului ischemic perinatal stâng cu neglijarea stimulilor vizuali bilaterali, predominant în dreapta, pacienta noastră va necesita evaluare în dinamică a abilităților vizospațiale [17].

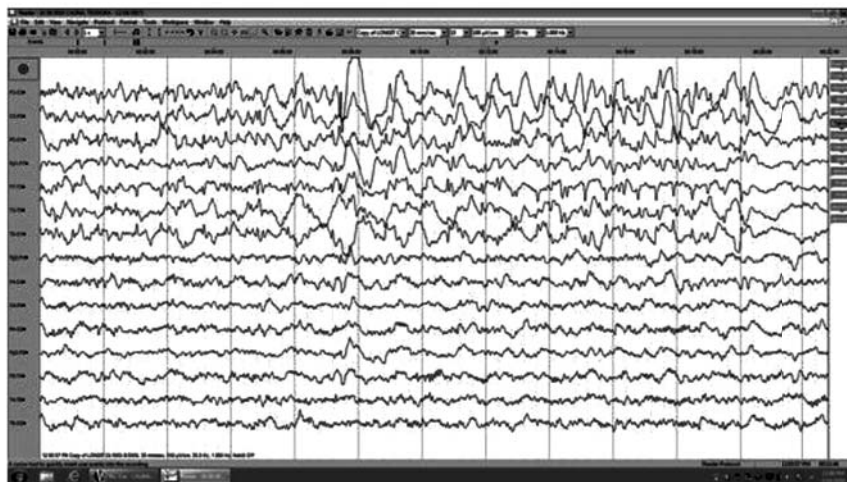


Fig. 2. Electroencefalograma (vârsta 1,8 ani): Traseu de fond asimetric, hipervoltat și lent în derivațiile stângi cu descărcări recurente de vârfuri și complexe varf-undă. Focar lezional/epileptogen stâng.

Evaluarea psihologică a pacientei noastre la vârsta de 20 luni relevă comportament hiperkinetic și achiziții perceptiv-cognitive și de limbaj expresiv în limitele largi ale normalului, pacienta fiind integrată în program de stimulare cognitivă.

Deși în general în AVC perinatal se mențin funcțiile executive, este descrisă o rată crescută de asociere cu tulburările de atenție. Tulburările de limbaj expresiv se regăsesc la aproximativ 20-25% din pacienții cu stroke perinatal. Afectarea emisferului cerebral drept asociază predominant erori morfologice și sintaxa și narație limitată [17].

Deși în general riscul de recurență este mic 2-3%, acesta crește în prezența factorilor protrombotici sau a patologiei cardiace congenitale [4,18].

Concluzii.

AVC perinatal reprezintă un grup bine structurat de afecțiuni cerebrovasculare cu potențial morbid motor și neuropsihologic, și o cauză importantă de paralizie cerebrală hemiplegică.

Nu a fost identificat un factor etiologic primar, AVC perinatal fiind determinat de o asociere de factori materno-fetali.

Elucidarea mecanismelor patogenetice ar putea promova identificarea de terapii noi de profilaxie, neuroprotecție, reorganizare și neuroregenerare.

Inițierea timpurie a terapiei de reabilitare multimodală și abordarea multidisciplinară permit ameliorarea deficitelor neurologice și limitarea complicațiilor tardive.

Mulțumiri:

Acest articol a fost realizat în Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu, în cadrul Centrului de Cercetare și Telemedicină în Bolile Neurologice la Copii – proiectul CEFORATEN (ID 928 SMIS-CSNR 13605), grantul cu numărul 432/21.12.2012 finanțat de către ANCSI prin Programul Operațional Sectorial ”Creșterea competitivității Economice”.

Bibliografie

1. Lee CC, Lin JJ, Lin KL, Lim WH, Hsu KH, Hsu JF et al. Clinical Manifestation, Outcomes, and Etiologies of Perinatal Stroke in Taiwan: Comparisons between Ischemic, and Hemorrhagic Stroke Based on 10-year Experience in Single Institute. *Pediatr Neonatology*. 2017; 58(3): 270-277
2. Fernandez-Lopez D, Natarajan N, Ashwal S, Vexler ZS. Mechanisms of perinatal arterial ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2014, 34, 921-932
3. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. 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(3): 609-16.
4. Swaiman FK, Ashwal S, FerrieroDM, Schor NF,

Finkel RS, Gropman AL, Pearl PL, Shevell M. Swaiman's *Pediatric Neurology E-Book: Principles and Practice* – e349-e363

5. Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, Talvik T. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke*. 2007; 38(8): 2234-40.

6. Manwani B, Bentivegna K, Benashski SE et al. Sex differences in ischemic stroke sensitivity are influenced by gonadal hormones, not by sex chromosome complement. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2015; 35(2): 221-229.

7. Gacio S, Giacomelli FM, Klein F. Presumed perinatal ischemic stroke. A review. *Arch Argent Pediatr* 2015

8. Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, Guzzetta A, Haataja L, Cioni G, Cowan F, Dubowitz L. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age. *Pediatrics*. 2004; 113(1 Pt 1): 95-100.

9. Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, Deveber G, Rivkin MJ, Hernandez M, Carpenter J, Yager JY, Lynch JK, Ferriero DM. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *International Pediatric Stroke Study Investigators. Pediatrics*. 2011

10. Govaert P, Matthys E, Zecic A, Roelens F, Oostra A, Vanzieleghem B. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000; 82(1): F59-63.

11. Goldenberg NA, Bernard TJ, Hillhouse J et al. Elevated lipoprotein (A), small apolipoprotein (A), and the risk of arterial ischemic stroke in North American children. *Haematologica*. 2013; 98(5): 802-807.

12. Gelfand AA, Croen LA, Torres AR, Wu YW. Genetic Risk Factors for Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatric Neurology*. 2013

13. Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol*. 2014

14. Cheong JL, Cowan FM. Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009

15. Mineyko A, Kirton A. The Black Box of Perinatal Ischemic Stroke Pathogenesis. *Journal of Child Neurology*. 2011

16. Giraud A, Guiraut C, Chevin M, Chabrier S, Sébire G. Role of Perinatal Inflammation in Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*. 2017

17. Kirton A, Deveber G. Life after perinatal stroke. *Stroke*. 2013

18. Lehman LL, Beate J, Kush Kapur, Danehy AR, Bernson-Leung ME, Malkin H, Rivkin MJ, Trenor CC. Workup for Perinatal Stroke Does Not Predict Recurrence. *Stroke*. 2017