

# ROZSÁHLÝ MOZKOVÝ INFARKT U DONOŠENÉHO NOVOROZENCE

MUDr. Denisa Bařinová, MUDr. Renata Poláčková  
Oddělení Neonatologie FNO

# ANAMNÉZA

## TĚHOTENSTVÍ:

- chlapec z 1. gravidity
- kultivace na *Streptococcus agalactiae* nevyšetřena
- na USG mírný oligohydramnion
- při přijetí dle CTG **tachykardie plodu**



## POROD:

- porod ve 37+2 g.t., spontánně záhlavím
- 2 hodiny před porodem odtok zkalené plodové vody
- dobrá poporodní adaptace
- Apgar scóre: 9-10-10 bodů

# ANAMNÉZA

## 17 HODIN ŽIVOTA:

- prošednutí kolem úst
- suspektní **apnoické pauzy**
- celková **hypotonie**

→ observace, laboratoř v normě

## 2. DEN ŽIVOTA:

- **apatie**
- potíže při pití
- **vysoce laděný pláč**
- změny **svalového tonu**
- prošednutí kolem úst

→ laboratoř v normě

## 3. DEN ŽIVOTA:

- v.s. **subtilní křeče** – horizontální i vertikální deviace bulbů, žmoulání, záškuby hlavičky

→ **žádán překlad na JIRPN**

# KLINICKÝ STAV PŘI PŘIJETÍ

- dítě nápadně klidné
- při manipulaci **dráždivé, vysoce laděný pláč**
- bledý kolorit kůže, oschlé sliznice
- oběhově stabilní, TK neinvazivně v normě
- eupnoe, normosaturace, bez nároků na kyslík
- bez křečové aktivity
  
- zaveden PŽK, **zahájena parenterální výživa**
- **akutně** provedeno **sonografické vyšetření mozku**
  
- 8 hodin po přijetí rozvoj **subtilních křečí (žmoulání, stáčení bulbů)**  
→ **zajištěn antikonvulziv**

# VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ

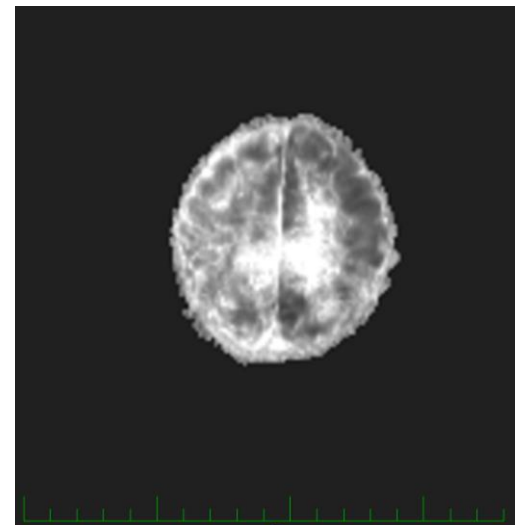
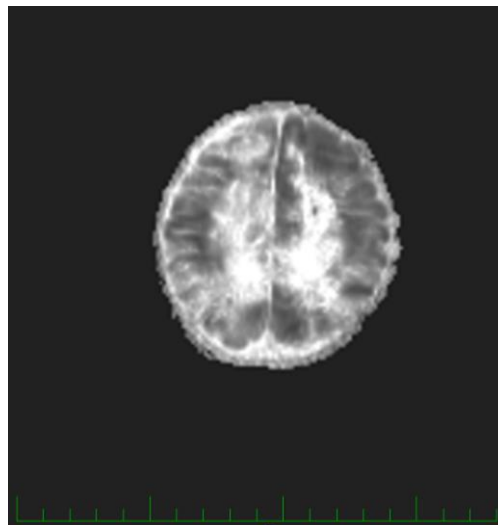
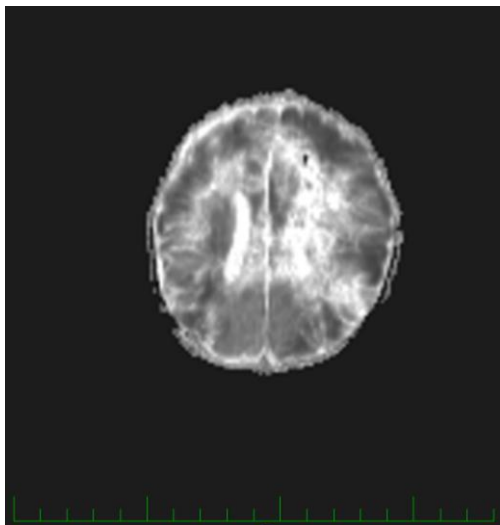
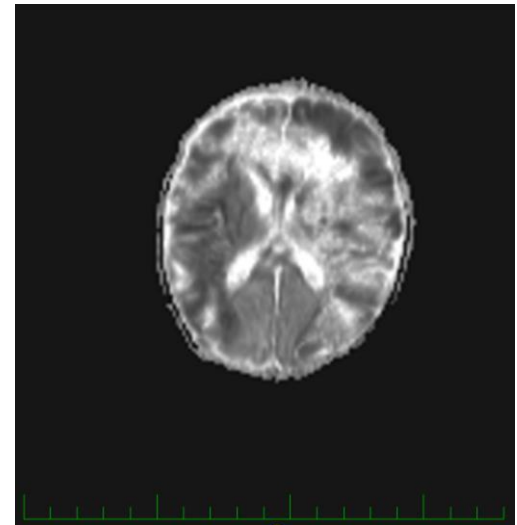
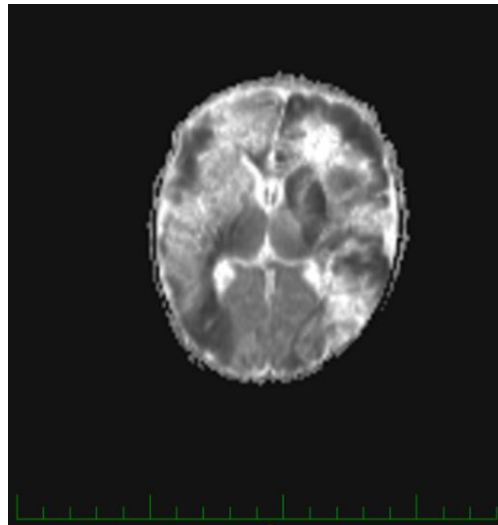
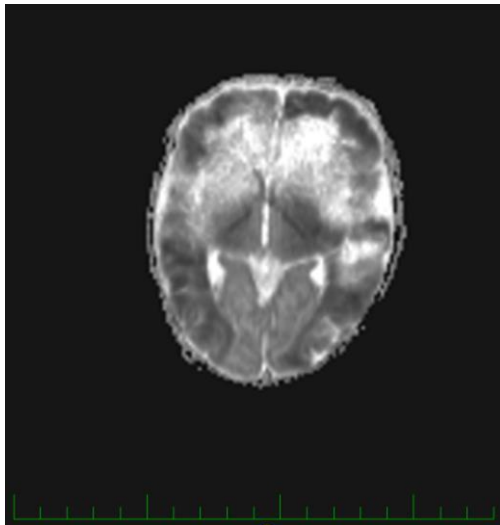
→ provedeno **USG mozku**

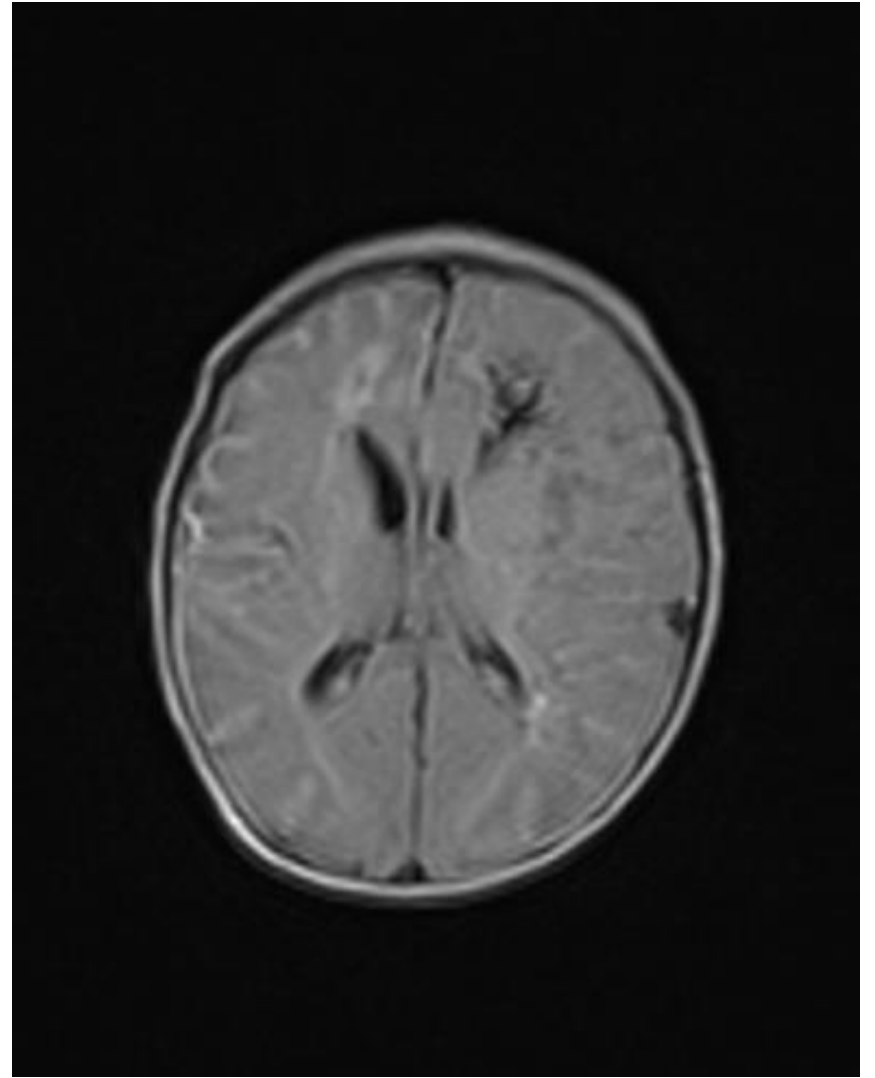
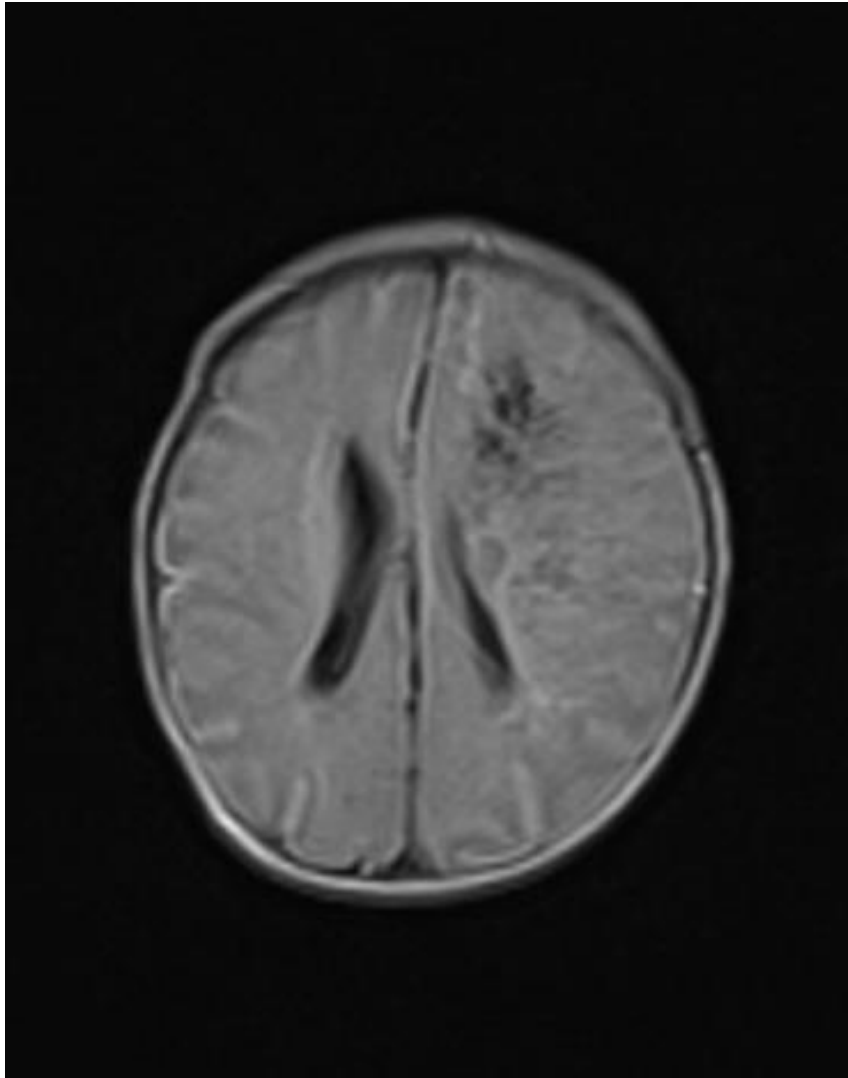
- nález **rozsáhlých hyperechogenit fronto-temporo-occipitálně**, v periferii s drobnými cystičkami



→ indikace k provedení **MRI mozku**

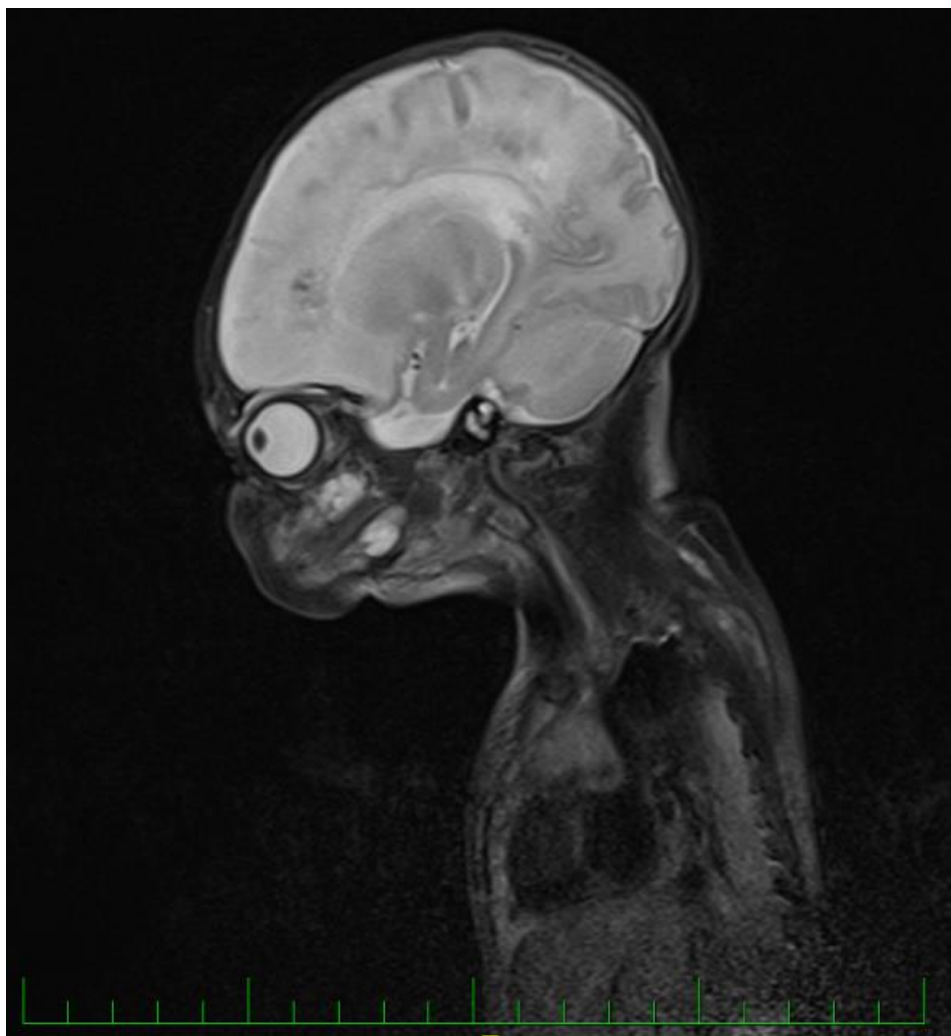
- rozsáhlé hypoxicko-ischemické změny, paraventrikulární a periventrikulární hemoragie







L



P

# VSTUPNÍ LABORATOŘ

## KREVNÍ OBRAZ + DIFERENCIÁLNÍ ROZPOČET:

Leu:  $9,29 \cdot 10^9$  (diff. bez posunu, I/T index 0,17); Hb: 201 g/l; Hct: 0,563; Tro:  $134 \cdot 10^9$

## KOAGULACE:

Quickův test (s): 12,8; Quickův test (%): 67,4; INR: 1,19; PT-R: 1,17; APTT (s) 33,8; APTTR: 1,07; AKT (s): 27,2; TT (s) 22,2; Fibrinogen (g/l) 1,957, Antitrombin III (%): 56,3; D-dimery (ug/ml): 9,55

## BIOCHEMIE:

iontogram v normě, celk. Bi v I. pásmu dle Hodra, urea: 5,9 mmol/l, ALT: 1,32 ukat/l, CRP: 6,1 mg/l, IL-6: 17,4 ng/l

**MOČ+SEDIMENT:** v normě

**ABR:** v normě, euglykémie, laktát 2,7 mmol/l

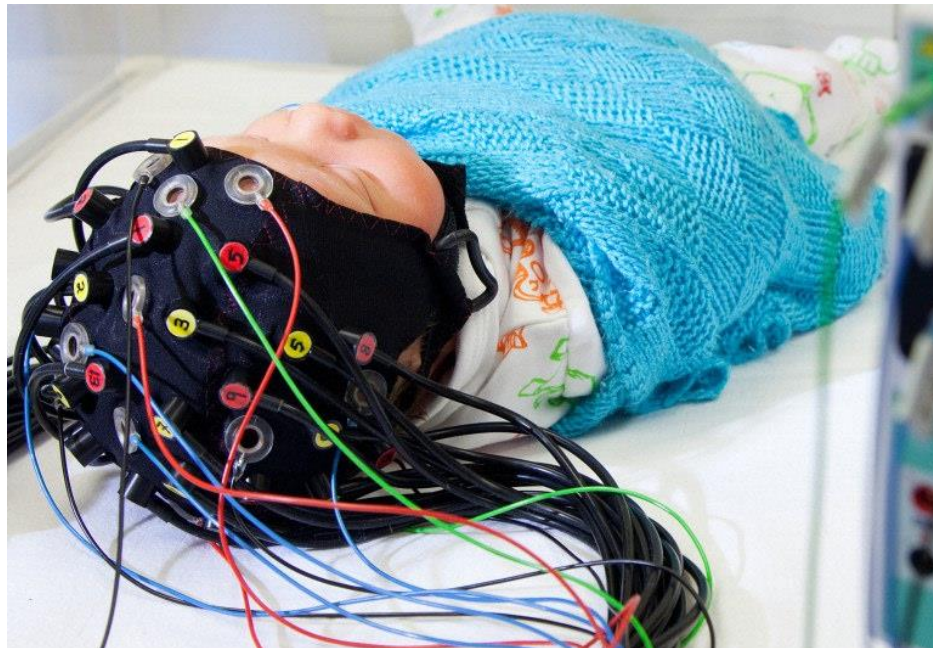
**Bakteriologické vyšetření:** hemokultura + moč (Steptest) + stolice – vše negativní, výtěr z krku – běžná flóra

**Sérologické vyšetření:** TORCH - negativní

# KONZILIÁRNÍ VYŠETŘENÍ

## Neurologické vyšetření:

- doplnit EEG vyšetření  
→ ložiskový nález frontálně vpravo
- symptomatická léčba antiepileptiky



# KONZILIÁRNÍ VYŠETŘENÍ

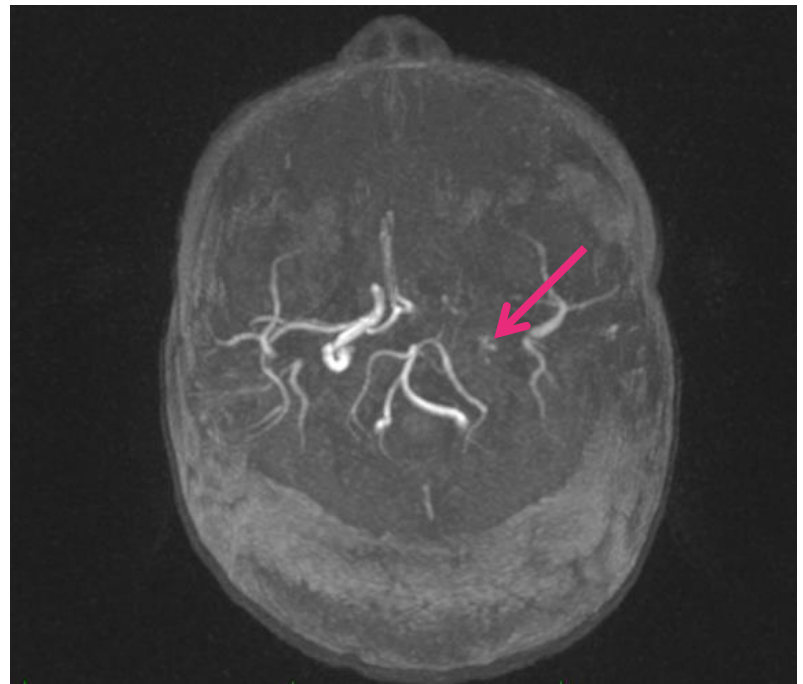
## Hematologické vyšetření:

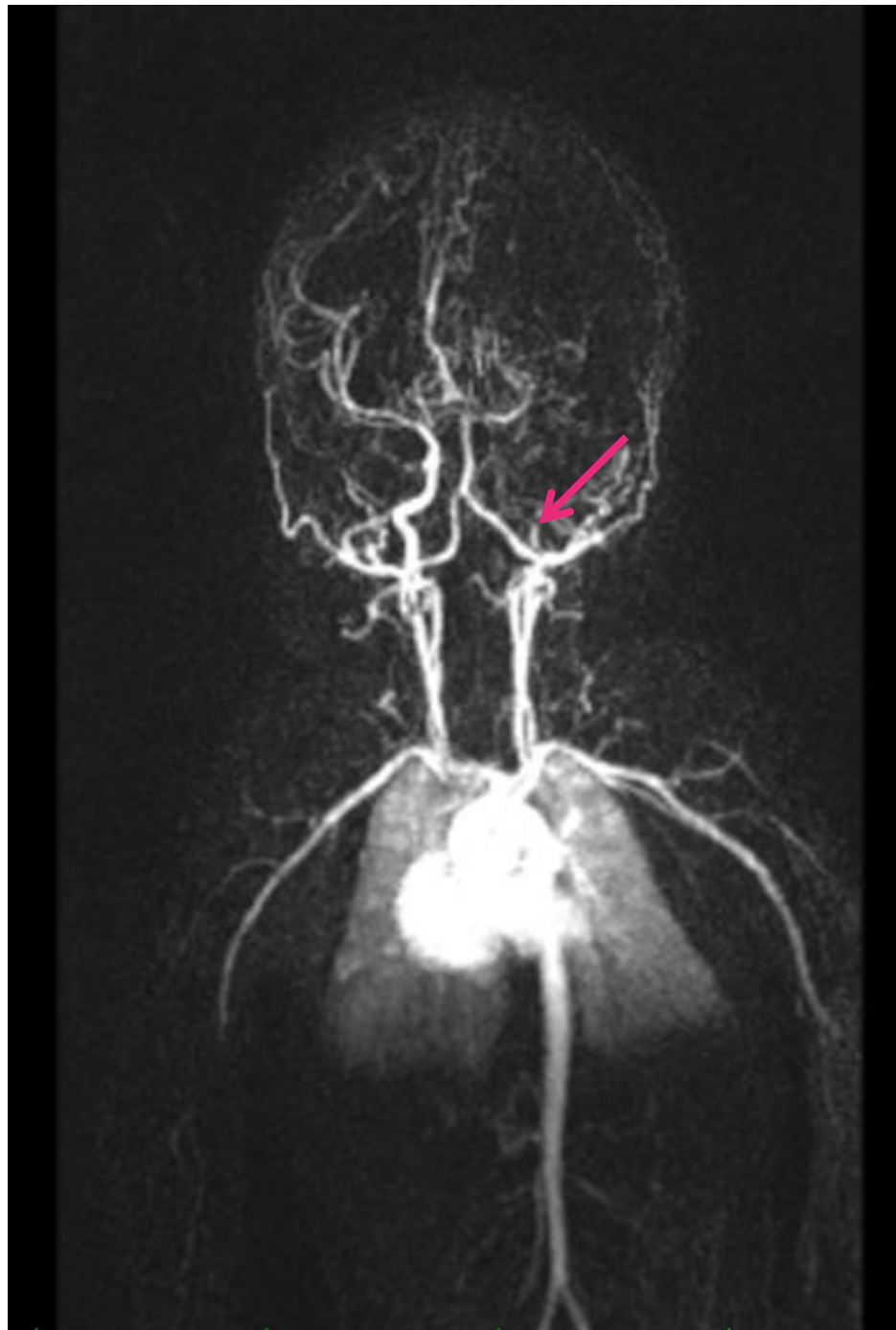
- doplnit **speciální koagulace, biochemické markery, antifosfolipidové protilátky**
  - **elevace f.VIII** - 252%, [n:60-125%]
  - **pokles proteinu S** - 51%, [n:70-130%]
  - **elevace lipoproteinu a** - 0,651, [n:0.000-0.300 g/l]
  - protein C, lupus antikoagulans, PFA 100 kolagen/epinefrin, PFA 100 kolagen/ADP, triacylglyceroly, cholesterol, antifosfolipidové protilátky (antikardiolipin – IgG, IgM, antibeta2-glykoprotein) – vše v normě
- doplnit **molekulárně genetické vyšetření trombofilních mutací**
  - **trombofilní mutace** v genu pro koagulační f .V (m.Leiden), f.II **nenalezeny**, genotyp genu PAI-1 5G/5G
- není hodnoceno jako dědičný trombofilní stav
- kontraindikace antikoagulační/antiagregační léčby (riziko zhoršení krvácení do CNS)

# KONZILIÁRNÍ VYŠETŘENÍ

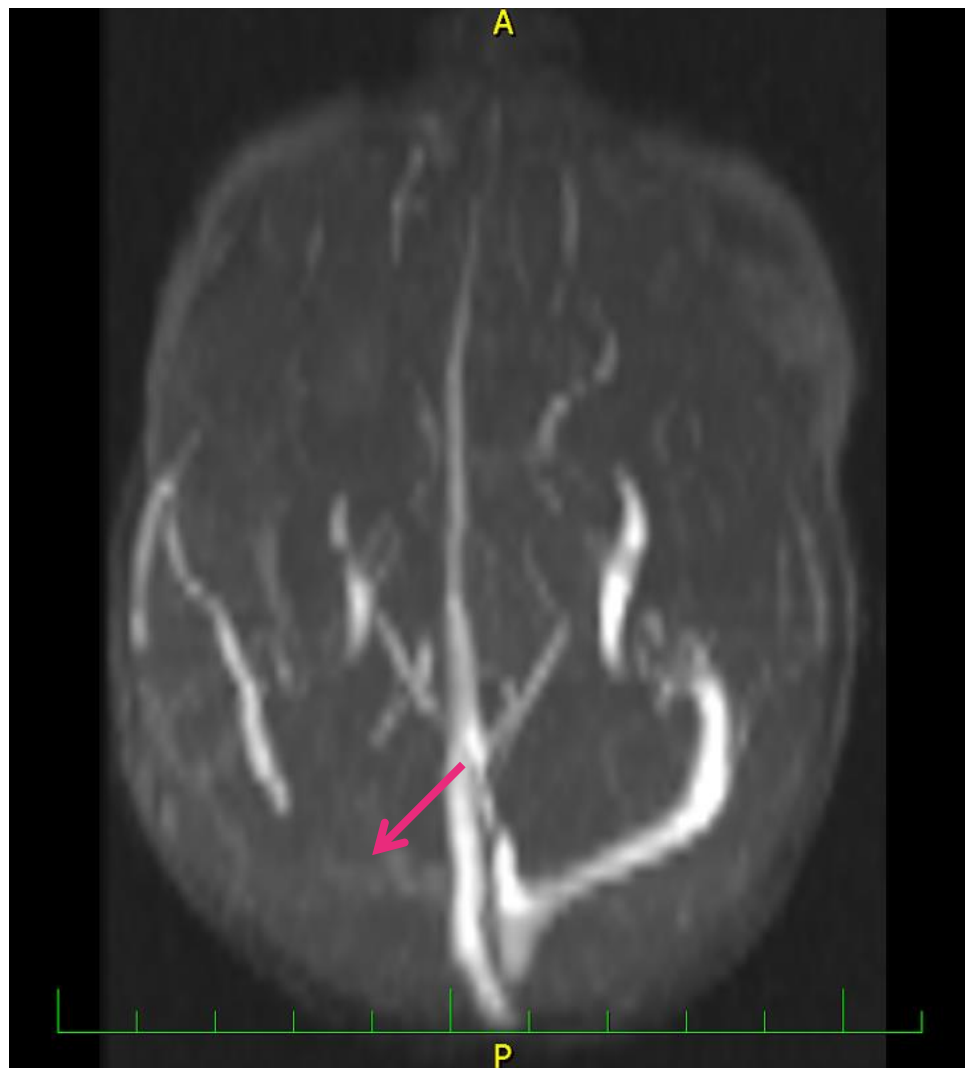
## Neurochirurgické vyšetření:

- doplnit **MR-angiografii** mozku  
→ **nález okluze ACI, A1 úseku, ACM l.sin., v.s. parciální obtékaná**  
**trombóza SSS, spíše hypoplázie ST vpravo**
- není indikace k chirurgickému řešení





→ v.s. parciální obtékaná trombóza SSS, spíše **hypoplázie ST vpravo**



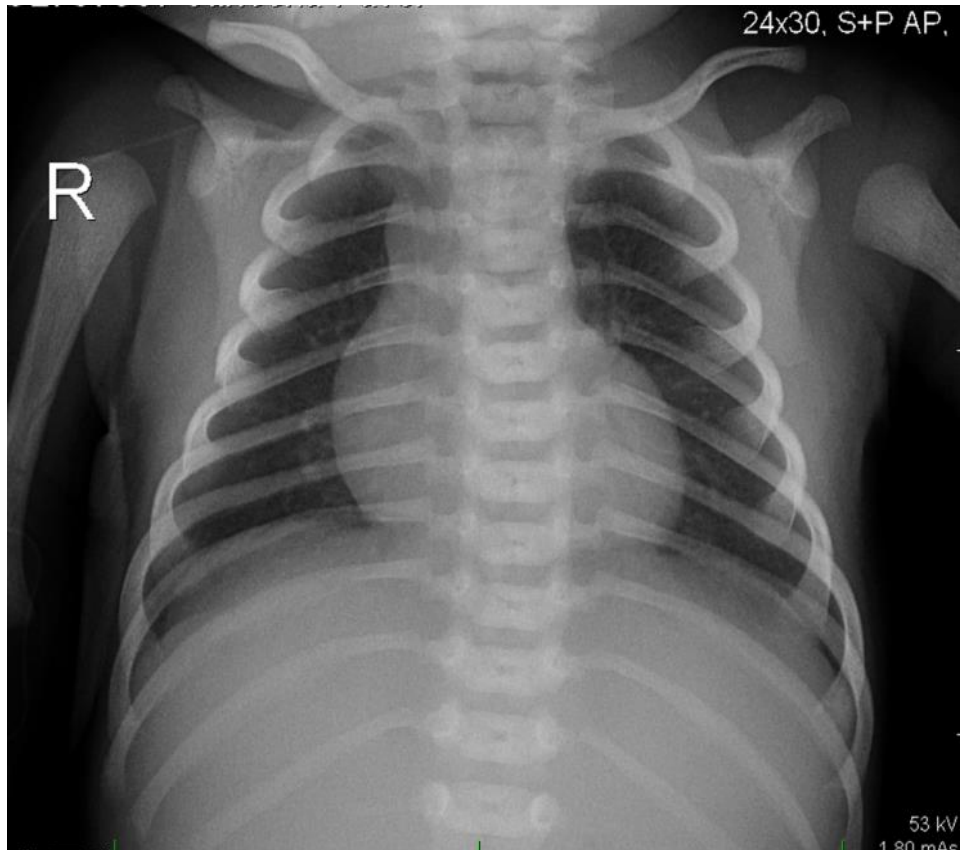
# KONZILIÁRNÍ VYŠETŘENÍ

Kardiologické vyšetření:

→ **foramen ovale apertum**, ustupující plicní cévní rezistence, intrakardiální trombus nenalezen

RTG srdce + plic:

→ bez patologie



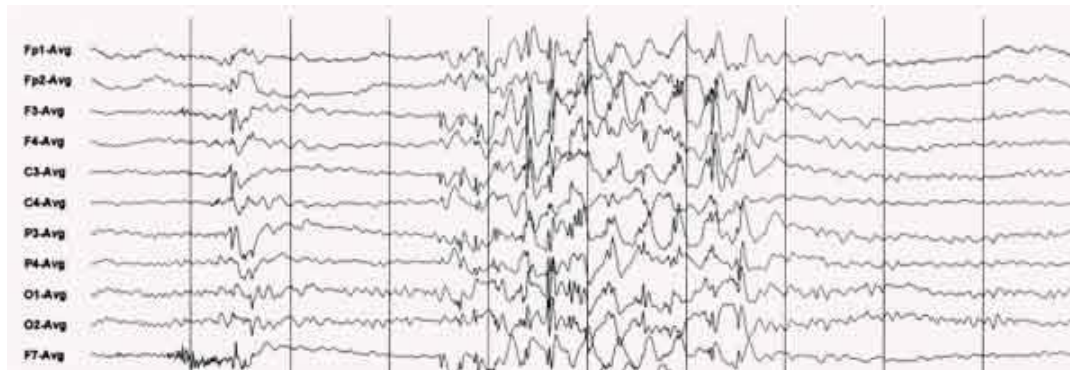
# PRŮBĚH HOSPITALIZACE

- **konzervativní postup**
  - přísná monitorace bilance tekutin
  - forsírovaná diuréza diuretiky
  - restrinkce tekutin
- zahájeno **enterální živení**, oro-muko-faciální stimulace, postupně plný enterální příjem



# PRŮBĚH HOSPITALIZACE

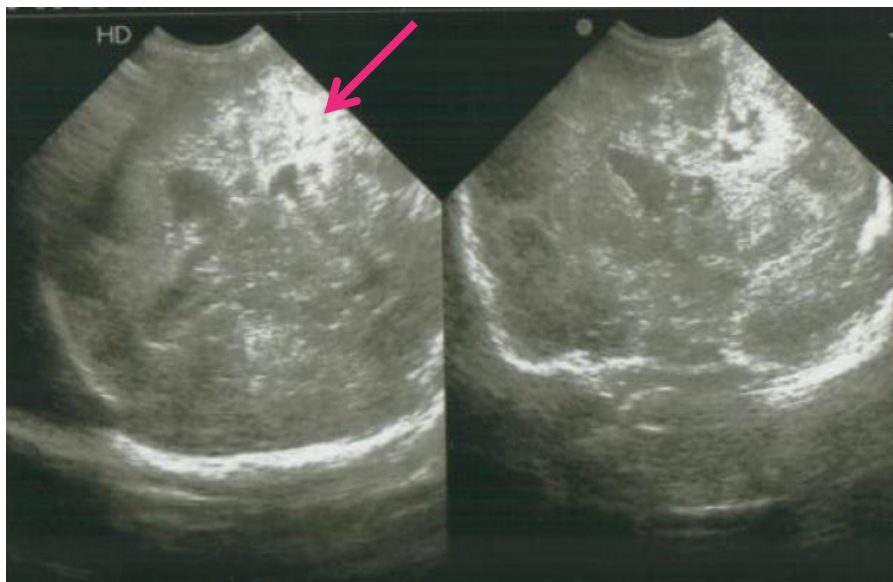
- objevuje se periorální prošednutí, stáčení očních bulbů - **ekvivalenty křečí**
  - doplněno **video EEG** → **specifická ložisková aktivita** vlevo, sekundární šíření na druhou hemisféru



- upravena **antiepileptická medikace**
- doplněno **cévní vyšetření** (transkraniální doppler a USG karotid) → trvalá **okluze ACA a distálního povodí ACM l.sin.**, ACI l.sin. rekanalizovaná, nelze vyloučit stenózu nebo okluzi sifonu

# KONTROLNÍ USG MOZKU

- opakovaně kontrolována sonografie mozku



2. týden života

# KONTROLNÍ USG MOZKU

- postupně rozvoj atrofie levé hemisféry a **rozsáhlého subdurálního hygromu**



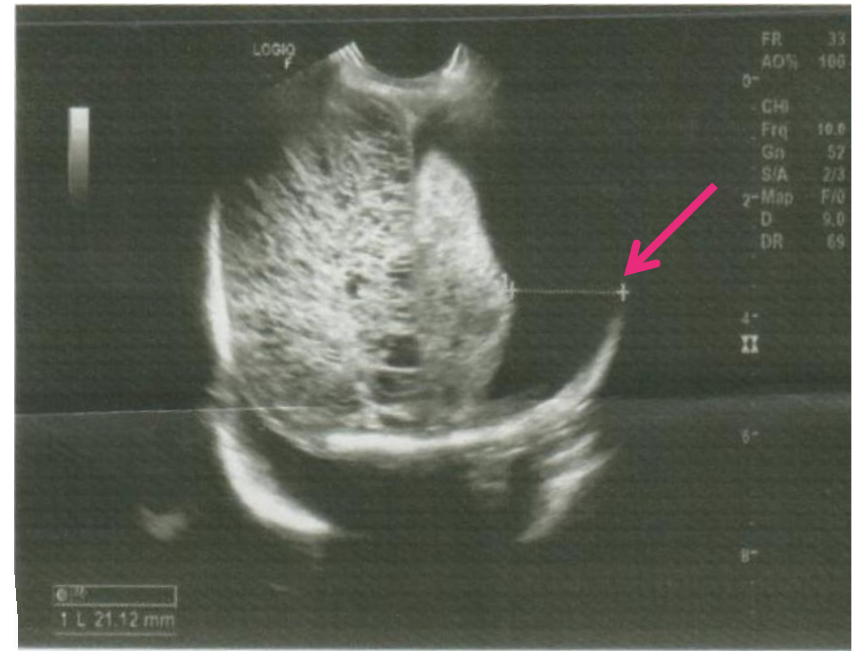
4. týden života



5. týden života

# KONTROLNÍ USG MOZKU

- postupně rozvoj atrofie levé hemisféry a **rozsáhlého subdurálního hygromu**



5. týden života

# DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

## PORODNÍ TRAUMA

- disekce karotid

## VROZENÉ SRDEČNÍ VADY

## VASKULITIDY, ARTERIÁLNÍ HYPOPLÁZIE

### ISCHEMICKÁ ARTERIÁLNÍ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA V PERINATÁLNÍM OBDOBÍ

## TROMBÓZA

- trombofilní stavy (deficit proteinu C nebo S, deficit antitrombinu III, m.Leiden, antifosfolipidový syndrom)
- infekce (sepsa, meningoencefalitidy)
- dehydratace
- polycytémie
- asfyxie, DIC
- ECMO

## EMBOLIZACE

- placentární trombóza
- intrakardiální trombus
- katetrizace – CŽK, UVC, UAC

## VASOKONSTRIKCE

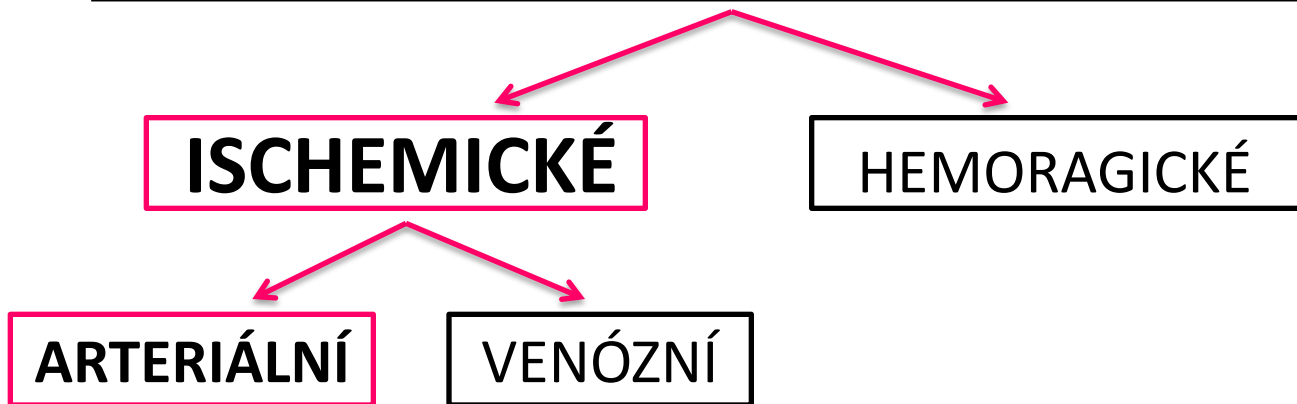
- abusus kokainu matky

# ZÁVĚR

- ischemická cévní mozková příhoda při okluzi levé arteria carotis interna vzniklá **z nejasných příčin** a postupný rozvoj rozsáhlého subdurálního hygromu vlevo
- stagnace **růstu obvodu hlavičky** (35cm → 36,2cm)
- **neurologický závěr:** centrální hypertonický syndrom, vývojová úroveň 38.-39.g.t., t.č. bez lateralizace

# **ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY V PERINATÁLNÍM OBDOBÍ**

# CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY



## **PERINATÁLNÍ ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY:**

*Definice:* skupina heterogenních stavů, u kterých dojde k **fokálnímu přerušení toku** krve v mozkové tkáni, a to sekundárně, arteriální nebo venózní trombózou či embolizací, vzniklou mezi **20. gestačním týdnem a 28. postnatálním dnem** a prokázanou neuroradiologicky ev. při pitvě.

- **FETÁLNÍ** – diagnostikované **před porodem**
- **NEONATÁLNÍ** – diagnostikované **po porodu** (mezi 1.-28. postnatálním dnem)
- **PŘEDPOKLÁDANÝ PERINATÁLNÍ** – diagnostikované **po 28.dni života**, předpoklad vzniku mezi 20.g.t. a 28.postnatálním dnem

# INCIDENCE

- **1/2300-1/5000** živě narozených donošených novorozenců
- vyšší výskyt u **nezralých** novorozenců ( $\leq 34$ .g.t)
- signifikantně vyšší výskyt u **chlapců** (1,5:1)
- u novorozenců 17x vyšší výskyt než v dalším dětském věku

# LOKALIZACE

- nejčastěji **unilaterální** – **88%** (levá hemisféra - **53%**, pravá hemisféra - 35%)
- bilaterální – 13%
- **karotické povodí** – **89%** (a.carotis interna, a. cerebri anterior, a. cerebri media)
- karotické + vertebrální povodí (a. vertebralis, a. basilaris, a. cerebri posterior) – 11%

# RIZIKOVÉ FAKTORY

## MATEŘSKÉ

- preeklampsie
- infertilita
- autoimunitní onemocnění
- abusus kokainu
- kouření

## PLACENTÁRNÍ

- **trombóza placenty**
- abrupce placenty
- chorioamnionitida
- twin-to-twin tranfusion syndrome
- váha placenty pod 10.percentilem

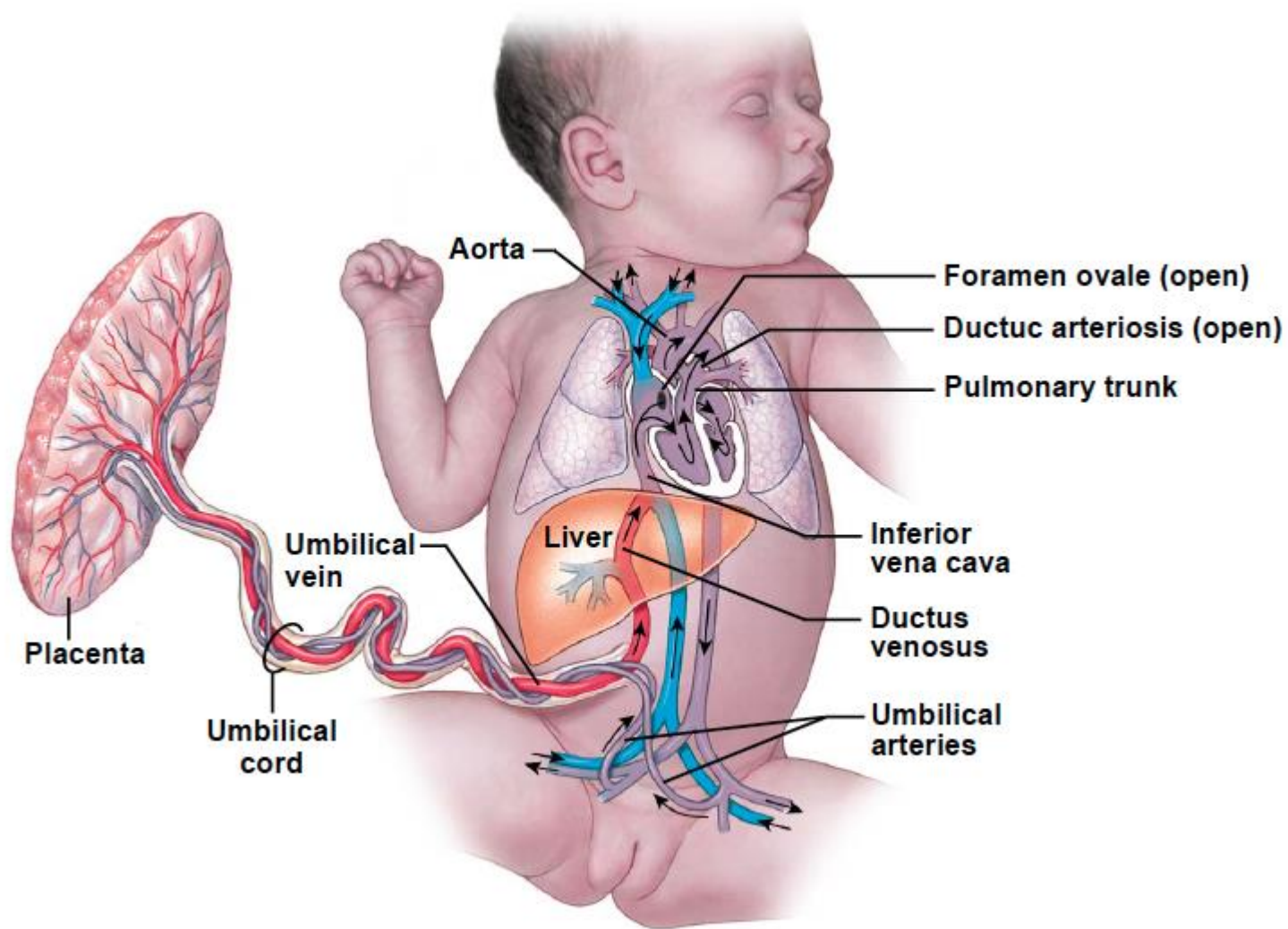
## HEMATOLOGICKÉ

- polycytémie
- syndrom diseminované intravaskulární koagulopatie
- Leidenská mutace (f. V)
- deficit proteinu C
- deficit proteinu S
- deficit antitrombinu III
- protrombinová mutace (f. II)
- hyperhomocysteinémie
- elevace lipoproteinů a
- antifosfolipidový syndrom
- antikardiolipinové protilátky

## NOVOROZENECKÉ

- KARDIOLOGICKÉ
  - vrozené srdeční vady, FoA, PDA
- HYPERTROFIE / HYPOTROFIE
- NEZRALOST
- MUŽSKÉ POHLAVÍ
- HYPOXIE, ASFYXIE
- PORODNÍ TRAUMA, INSTRUMENTÁLNÍ POROD
- VASKULOPATIE (**arteriální disekce**)
- INFEKCE (infekce CNS, systémové infekce)
- KATETRIZACE (UVC, UAC)
- DEHYDRATACE, HYPOGLYKÉMIE
- ECMO

# RIZIKOVÉ FAKTORY



# RIZIKOVÉ FAKTORY

## MATEŘSKÉ

- preeklampsie
- infertilita
- autoimunitní onemocnění
- abusus kokainu
- kouření

## PLACENTÁRNÍ

- **trombóza placenty**
- abrupce placenty
- chorioamnionitida
- twin-to-twin tranfusion syndrome
- váha placenty pod 10.percentilem

## HEMATOLOGICKÉ

- polycytémie
- syndrom diseminované intravaskulární koagulopatie
- Leidenská mutace (f. V)
- deficit proteinu C
- deficit proteinu S
- deficit antitrombinu III
- protrombinová mutace (f. II)
- hyperhomocysteinémie
- elevace lipoproteinů a
- antifosfolipidový syndrom
- antikardiolipinové protilátky

## NOVOROZENECKÉ

- KARDIOLOGICKÉ
  - vrozené srdeční vady, FoA, PDA
- HYPERTROFIE / HYPOTROFIE
- NEZRALOST
- MUŽSKÉ POHLAVÍ
- HYPOXIE, ASFYXIE
- PORODNÍ TRAUMA, INSTRUMENTÁLNÍ POROD
- VASKULOPATIE (**arteriální disekce**)
- INFEKCE (infekce CNS, systémové infekce)
- KATETRIZACE (UVC, UAC)
- DEHYDRATACE, HYPOGLYKÉMIE
- ECMO

# KLINICKÝ OBRAZ

## 60% časně klinické projevy

- křeče (tonické/klonické/tonicko-klonické; fokální/multifokální/generalizované), apnoe, desaturace, změny svalového tonu, poruchy vědomí, potíže s krmením, motorické poruchy, hemiparéza, dráždivost
- *nezralí novorozenci*: dechové potíže, apnoe, křeče
- diagnostikované **do 28.dne života** (nejčastěji 1.-3.den)



## 40% pozdní klinické projevy

- rozvoj nespecifických symptomů v novorozeneckém období (motorický deficit, asymetrické držení těla, opoždění vývoje, křeče, hemiparéza, kognitivní deficit)
- diagnostikované **po 28.dni života**

# DIAGNOSTIKA

## USG mozku

- jednoduché, dostupné, **neinvazivní** vyšetření
- dobrá senzitivita (70-90%)
- lze určit velikost, lokalizaci (omezeno v akutním stádiu)

## MRI mozku

- metoda volby pro detekci akutní cévní mozkové příhody (**nejvyšší senzitivita**)
- lze určit velikost, lokalizaci, odlišit ischemické a hemoragické příhody a odhadnout **prognózu**
- riziko **anestezie**
- MR angiografie – prokáže arteriální okluzi

**CT mozku** - vysoké rozlišení obrazu, značná radiační zátěž

**EEG** – průkaz patologické aktivity

**ECHO** – průkaz intrakardiálního trombu, pravo-levého zkratu, strukturálních vad srdce

**USG Doppler mozkových cév**

# LÉČBA

- **symptomatická terapie**
  - antikonvulzivní terapie
  - oxygenoterapie
  - termomanagement
  - udržení normoglykémie
  - prevence dehydratace
  - léčba anémie/polycytémie
- v současné době se **nedoporučuje antitrombotická léčba** u novorozenců s arteriální ischemickou CMP
- po odeznění akutní fáze intenzivní **rehabilitace**

# PROGNÓZA

## FETÁLNÍ nebo NEONATÁLNÍ iCMP:

- **motorický deficit** - 48%-59%
  - prediktorem je nález na MRI
  - zpravidla unilaterální, spastický
- **epilepsie** - 38%-46%
- **poruchy chování** (hyperaktivita) - 11%
- opoždění řeči - 21%
- **kognitivní deficit**
- rekurentní iCMP - 2% (trombofilní poruchy, arteriopatie, vrozené srdeční vady)
- úmrtí vzácné (0,16/100 000)

## PŘEDPOKLÁDANÁ PERINATÁLNÍ iCMP:

- **hemiparéza** - 95%
- **kognitivní poruchy a poruchy chování** - 50%
- epilepsie spíše vzácně

# ZDROJE:

- [1] Chabier S, Husson B, Dinomais M, Landrieu P, The Tich SN. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thrombosis Research* 2011; 127:13-22.
- [2] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, Bolthausen E, Capone Mori A, Datta AN, Fluss J, Mercati D, Keller E, Maier O, Poloni C, Pamelli GP, Schmitt-Mechelke T, Steinlin M. Incidence and Outcomes of Symptomatic Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *PEDIATRICS* Volume 2015; 135:e1220-e1228.
- [3] Lehmmann LL, Rvikin MJ. Perinatal Arterial Ischemic Stroke: Presentation, Risk Factors, Evaluation, and Outcome. *Pediatric Neurology* 2014; 51:760-768
- [4] Goavert P, Ramenghi L, Taal R, de Vries L, de Veber G. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration. *Acta Paediatrica* 2009; 98:1556-1567.
- [5] Goavert P, Ramenghi L, Taal R, Dudink J, Lequin M. Diagnosis of perinatal stroke II: mechanisms and clinical phenotypes. *Acta Paediatrica* 2009; 98:1720-1726.
- [6] Chabier S, Saliba E, The Tich SN, Charollais A, Varlet MN, Tardy B, Presles E, Renaud C, Allard D, Husson B, Landrieu P. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *European Journal of Paediatric Neurology* 2010; 14:206-213.
- [7] Paddock M, Demetriou A, Nicholl R. Are we considering neonatal stroke early enough in our differential diagnosis? *Journal of Neonatal/Perinatal Medicine* 2014; 7:293-299.
- [8] Machado V, Pimentel S, Pinto F, Nona J. Perinatal ischemic stroke: a five-year retrospective study in a level-III maternity. *Einstein* 2015; 13(1):65-71.
- [9] Millichap JG. Prognosis of Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatric Neurology Briefs* 2015; 29(5):36.
- [10] Lee EJ, Lim GY, Kim SY. Extensive Unilateral Cerebral Infarct in Full-term Newborn. *Indian J Pediatr* 2013; 80(12):1056-1058.
- [11] Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal Arterial Stroke: Understanding Mechanisms and Outcome. *Seminars in Neurology* 2005; 25(4): 424-434.
- [12] Šlapal R. Ischemické cévní mozkové příhody u dětí. *Pediatric pro praxi* 2012; 13(4):237-238
- [13] Rutherford MA, Ramenghi LA, Cowan FM. Neonatal stroke. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97:F377-F384.

# DĚKUJI ZA POZORNOST

