

Modalități clinice de prezentare a stroke-ului la nou-născut și la sugar

Clinical presentation of stroke in the newborn and infant

Sandu Magdalena¹, Niță Smaranda², Teleanu Raluca³

REZUMAT

Introducere: Stroke-ul reprezintă deficitul focal de cauză vasculară, cu durată mai mare de 24 ore. La vârsta de nou-născut și sugar, acesta este dificil de recunoscut, întrucât poate fi asimptomatic în momentul producerii, iar cauzele care stau la baza apariției lui la vârste sub 1 an, nu sunt comune cu cele ale adultului.

Examenul fizic general și cel neurologic pot releva precoce sau la distanță, semne și simptome ca plagiocefalia, laterocolisul, crizele epileptice, deficitul vizual, întârzierea motorie și cognitivă, care pot duce la diagnosticarea stroke-ului produs la vârsta de nou-născut.

Confirmarea diagnosticului se realizează prin ecografie cerebrală, tomografie sau rezonanța magnetică nucleară conducând la inițierea terapiei adecvate.

Stroke-ul la nou-născut și sugar este o patologie cu recunoaștere în creștere datorită perfecționării metodelor de investigație neuroimagică. Precocitatea diagnosticului este o condiție esențială pentru diminuarea sechelelor neurologice și pentru ameliorarea calității vieții acestor pacienți.

Cuvinte cheie: stroke, nou-născut, sugar, tablou clinic

ABSTRACT

Introduction: Stroke represents a focal neurological deficit lasting more than 24 hours, with a vascular basis. Lack of accompanying clinical signs makes the diagnosis difficult when the patient is a newborn or infant and the causes are not common with those of an adult.

General and neurological examination may reveal early or late signs as plagioccephaly, laterocolis, seizures, visual deficit and delayed motor and cognitive milestones. This clinical picture can outline a stroke at the newborn age.

Confirmation is made by imagistic techniques, cerebral ultrasound, tomography or magnetic resonance leading to appropriate therapy.

Stroke at newborn and infant age is a pathology with increasing recognition due to modern neuroimaging techniques. An early diagnosis represents an essential condition in order to diminish neurological sequelae and to improve patients' quality of life.

Keywords: stroke, newborn, infant, clinical presentation

INTRODUCERE

Accidentul vascular cerebral (denumirea internațional acceptată – *stroke*) reprezintă o entitate etiopatogenetică și clinică a cărei recunoaștere a crescut semnificativ în ultimii ani, datorită posibilităților de investigare imagistică, în continuă perfecționare.

Definiția stroke-ului este de *deficit neurologic focal, cu durată mai mare de 24 de ore și care are la bază o cauză vasculară* [1]. Se face astfel diferențierea de atacul ischemic tranzitor (AIT), a cărui durată este sub 24 ore. Tablou clinic similar pot avea și alte patologii, așa

numitele “stroke-mimics” cu deficit neurologic focal ce durează mai mult de 24 de ore, însă în aceste situații leziunile nu sunt cantonate într-un teritoriu vascular bine definit (ex. MELAS - mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like symptoms).

Stroke-ul la vârsta de nou-născut și sugar poate fi identificat și consecințele sale limitate, prin mai multe metode neuroimagistice, de la ecografia cerebrală, [2] până la cele mai subtile tehnici de imagiere prin rezonanță magnetică, însă necesită un grad mare de suspiciune și experiență în recunoașterea sa la aceste vârste.

1. Medic specialist neurologie pediatrică, doctorand, Spitalul Clinic de Copii „Victor Gomoiu”, București

2. Medic rezident neurologie pediatrică, doctorand, Spitalul Clinic de Copii „Victor Gomoiu”, București

3. Șef lucrări, Spitalul Clinic de Copii „Victor Gomoiu”, București; Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”

Adresa de corespondență:

Sandu Magdalena, e-mail: magdalena.sandu@gmail.com

1. MD, Pediatric Neurology, Child Clinical Hospital „Victor Gomoiu”, București

2. MD, Pediatric Psychiatry, Child Clinical Hospital „Victor Gomoiu”, București

3. S.L. PhD, UMF „Carol Davila” Child Clinical Hospital „Victor Gomoiu”, București;

Corresponding Author:

Sandu Magdalena, e-mail: magdalena.sandu@gmail.com

Incidența stroke-ului este diferită în funcție de sursa citată, media fiind între 2-3 /100.000 copii[3], iar diferențele intervin dacă autorii studiilor includ hemoragiile intraventriculare ale nou-născutului între variantele de stroke sau când se consideră separat stroke-ul neonatal. Studii recente concluzionează faptul că nou-născutul are cel mai mare risc de stroke ischemic, mai mare de 17 ori decât al oricărui adult cu comorbidități ce cresc riscul cardiovascular (ex. diabet zaharat tip II, ateroscleroza, dislipidemie [4].

Reiterăm aici ideea de bază în pediatrie, că populația pediatrică nu este formată din adulți în miniatură, iar cauzele implicate în apariția stroke-ului la nou-născut și sugar nu pot fi extrapolate de la adult.

Cauzele apariției stroke-ului pot fi boli cerebrovasculare, infecțioase, inflamatorii, anomalii de coagulare, boli cardiace, boli metabolice. Acesta este subîmpărțit în două entități distincte - stroke-ul ischemic și cel hemoragic, diferențiere posibilă prin metode neuroimagingistice. Sunt însă și situații în care cele două tipuri coexistă, cum se întâmplă în cazul trombozei de vase cerebrale.

METODE - EXAMINAREA CLINICĂ

Modalitățile de prezentare clinică a stroke-lui pot fi multiple, variabilitatea și subtilitatea semnelor clinice împiedicând uneori diagnosticul precoce. Tabloul clinic poate fi caracterizat la momentul injuriei – **prezentare acută** – de crize epileptice (în special la sugar), deficit focal instalat în decursul a 24 ore (tipic cu aspect de hemipareză), grade diferite de alterare a conștienței până la comă (în special în stroke-ul hemoragic sau tromboza de vase mari). Cefaleea sau durerea cervicală, semn comun în stroke la alte vârste, nu poate fi obiectivate la etapa de nou-născut și sugar. [1]

Prezentarea la distanță de momentul producerii injuriei vasculare este cea mai des întâlnită în neurologia pediatrică, diagnosticul în aceste cazuri fiind stabilit retrospectiv. La examinarea sugarului putem constata următoarele: plagiocefalie, laterocolis, deficit neurologic focal, întârziere în dezvoltarea neuro-motorie, crize epileptice, deficit vizual asociat sau nu cu strabism.

În cele ce urmează vom detalia semnele și simptomele clinice.

Plagiocefalia: Poate fi remarcată de la vârsta de 2-3 luni și dacă nu este însoțită de alte semne clinice, poate fi ignorată de familie, considerându-se a avea

cauze benigne (ex. plagiocefalia pozițională, când nou-născutul sau sugarul mic este menținut într-o poziție preferențială). Subliniem importanța monitorizării perimetrului cranian în cabinetul medicului de familie, deoarece asocierea plagiocefaliei cu microcrania (perimetru cranian mai mic cu 2 deviații standard decât media pentru sex și vârstă), trebuie să atragă atenția asupra unei cauze neurologice a aspectului cranian.

Laterocolisul: Preferința nou-născutului / sugarului de a menține capul într-o poziție lateralizată impune un examen neurologic și oftalmologic. Examinarea joncțiunii cranio-spinale și a regiunii cervicale se efectuează atât clinic cât și paraclinic, prin rezonanță magnetică, când există suspiciunea unei patologii la acest nivel. Ipoteza unui laterocolis datorat posturii din timpul vieții intrauterine rămâne un diagnostic de excludere.

Crizele epileptice neo-natale: Reprezintă forma caracteristică de prezentare **acută** a stroke-ului la nou-născut [5] astfel încât până la infirmare, acesta rămâne prima ipoteză de diagnostic. Confirmarea precoce a crizelor la nou-născut și tratamentul lor eficient depind de folosirea din ce în ce mai frecventă a aEEG (amplitude-integrated electroencephalography). Este o metodă de monitorizare continuă a activității cerebrale, utilizată în unitățile de terapie intensivă neonatală. În forma sa cea mai simplă, aEEG folosește un singur canal, a cărui înregistrare este filtrată și comprimată în timp. Studii recente îi demonstrează utilitatea în monitorizarea activității cerebrale de fond, diagnosticarea și tratarea crizelor epileptice precum și, extrem de important, prognosticul neurologic la prematur și nou-născutul la termen [6], [7].

Recunoașterea crizelor epileptice la nou-născut depinde în mod esențial de pregătirea personalului medical și de corelarea cu traseul aEEG. Dificultățile de diagnosticare a crizelor neonatale survin deoarece un comportament stereotip poate apărea la schimbarea stadiilor veghe-somn-veghe, ca efect al medicației sau a imaturității gestaționale. Va fi considerată posibilă criză acea manifestare, ce depășește contextul vârstei, are caracter repetitiv și se corelează cu modificări EEG[8].

În clinica noastră efectuăm monitorizare EEG sub forma unei înregistrări poligrafice de minim o oră, cu minim 8 electrozi de scalp și derivații pentru ECG (electrocardiogramă), mișcări oculare, activitate musculară, senzori de respirație și saturație a oxigenului, cu șanse mai mari de a le diagnostica corect crizele epileptice.

Crizele neonatale pot avea următorul aspect: focal clonic (unifocal, multifocal, hemoconvulsiv), focal tonic (postură asimetrică a trunchiului, a membrilor, deviație susținută a globilor oculari), mioclonice, spasme în extensie, flexie sau mixte [9]. Nou-născutul poate prezenta status epileptic, parțial sau generalizat inaugural ca expresie clinică a stroke-ului.

Spasmele infantile: Am considerat utilă descrierea lor separat de alte tipuri de convulsii, aspectul lor fiind particular. Sunt manifestări paroxistice, ce pot apare *la distanță* de momentul injuriei vasculare, survin în salve, de obicei la adormire/trezirea din somn, cu imitarea posturii intrauterine, în flexie sau extensie, simetrice – implicând toate cele 4 membre sau asimetrice – de obicei mai ample la nivelul unui hemicorp. Nu sunt rare situațiile când ele sunt cele care aduc familia la neurologul pediatru. Sunt însoțite de obicei de un aspect tipic al traseului EEG, foarte amplu, profund dezorganizat, numit hipsaritmie și de constatarea unei întâzieri în dezvoltarea neuromotorie, conturând astfel triada sindromului West. Acest diagnostic impune atitudine urgentă din partea medicului neurolog, cu inițierea unei terapii anticonvulsivante adecvate, întrucât persistența în timp a hipsaritmiei se corelează cu gradul de deficit cognitiv de mai târziu [10].

Deficitul neurologic: Tipic, la examenul neurologic se constată deficit motor ce afectează un hemicorp, de diferite intensități, plegic în prezentarea *acută* și paretic în cea *la distanță*. Definiția stroke-ului, așa cum am enunțat-o la început nu este aplicabilă întru-totul nou-născutului, întrucât deficitul neurologic poate fi extrem de subtil, la aceasta grupă de vârstă, el conturându-se în următoarele săptămâni. El este asimetric cranio-caudal, afectarea brahială fiind mai evidentă decât cea crurală și distal mai mult decât proximal.

La examinarea atentă neurologică se poate remarca foarte devreme, asimetria de motricitate spontană la nivelul membrelor, (ex. mâna paretică este menținută aproape permanent în pumn, piciorul paretic are tendința la poziție "în picătură"), asimetria reacțiilor de postură a membrelor (ex. în special reacția Vojta, Collins orizontal – metoda de examinare după Vojta) și de reflectivitate (reflex Moro, reflex mers automat, reflex Galant, reflex calcanean asimetric). La grupele de vârstă analizate- nou-născut și sugar- nu se poate lua în considerare reflexul cutanat plantar, deși este găsit în extensie, întrucât în mod fiziologic se poate menține astfel până în jurul vârstei de 18 luni.

Artera cerebrală medie stânga este sediul predilect al stroke-lui arterial de cauză ischemică, cea mai des întâlnită formă la nou-născut și astfel deficitul motor este constatat de obicei la nivelul hemicorpului drept.

Întârzierea în dezvoltarea neuro-motorie: Momentul injuriei vasculare poate trece neobservat de către personalul medical sau familie, întrucât acesta poate fi ante-partum sau la vârsta de nou-născut, însă cu simptome fruste, deși extensia lezională este întinsă.

Indicii apar când sugarul afectat nu reușește să treacă la timp prin etapele normale ale dezvoltării neuromotorii, atrăgând atenția familiei prin lipsa controlului extremității cefalice sau în cazuri tardive, prin faptul că nu se rotește sau nu stă în șezut la timp. Aceasta întâziere este uneori trecută cu vederea, la sugarul paratrofic, lentoarea motrică fiind pusă pe seama greutății crescute. Se întârzie diagnosticarea și începerea programelor de recuperare medicală, ceea ce duce la scăderea șanselor unei dezvoltări cât mai aproape de normal.

Întârzierea cognitivă sau de limbaj este corelată cu persistența crizelor epileptice, uneori necontrolate terapeutic. Leziunea în sine, survenită sub vârsta de 1 an, nu crește semnificativ riscul pentru deficit de limbaj, deoarece neuroplasticitatea proprie vârstei, permite ca zone din emisferul cerebral afectat sau din cel contralateral să preia funcțiile ariilor implicate în stroke [11].

Deficitul vizual corelat sau nu cu strabism, face parte din tabloul clinic posibil al sugarului cu stroke neonatal sau presupus perinatal [12]. Uneori părinții pot observa, după vârsta de 3 luni dificultatea de a urmări jucăriile pe care le mișcă în câmpul vizual al sugarului sau lingurița în timpul mesei. Se poate asocia cu laterocolis, care este în acest caz o postură compensatoare pentru a focaliza mai bine obiectul. Reiese de aici necesitatea monitorizării acestor situații în echipă cu medicul oftalmolog, pentru un diagnostic precoce. Deficitelor vizuale sunt cauză suplimentară de întâziere în dezvoltarea neuromotorie sau de performanță școlară nesatisfăcătoare mai târziu [12].

REZULTATE

Ecografia cerebrală poate oferi, în situații în care este efectuată seriat, indicii cu privire la evoluția ulterioară astfel, includerea capsulei interne în câmpul

lezional are valoare prognostică întrucât va avea drept consecință instalarea la vârsta de sugar a deficitului motor hemiparetic.

Tomografia computerizată se folosește și în situațiile în care pacientul este instabil, are contraindicații de efectuare a imagisticii sau de sedare, nu are acces la imagistica prin rezonanță magnetică sau în vederea monitorizării postoperatorii (ex. drenarea hematoamelor intracraniene, funcționarea șuntului ventriculo-peritoneal, etc.), sub rezerva faptului că stroke-ul ischemic nu va putea fi identificat în primele 24 de ore post injurie.

Rezonanța magnetică este metoda imagistică cea care stabilește cel mai detaliat diagnosticul de stroke.

INTRODUCTION

Stroke represents an increasingly easy to recognize pediatric entity, considering the continual development of imagery techniques.

The definition of stroke is: a focal neurological deficit lasting more than 24 hours, with an underlying vascular cause [1]. Thus, it can be differentiated by the transitory ischemic attack, which lasts under 24 hours. There are conditions that can mimic stroke, with focal deficits lasting more than 24 hours but with lesions that cannot be ascribed to a particular vascular territory (e.g. MELAS – mitochondrial encephalopathy; lactic acidosis).

Using simple tools such as cerebral ultrasonography [2] or more sophisticated magnetic resonance imagery (MRI) techniques, nowadays stroke is easily recognizable and thus its consequences can be limited, but it requires a high suspicion rate and experienced medical team.

The incidence of stroke varies according to the cited source: 2-3/100.000 [3], the differences being accounted by inclusion of neonatal intraventricular hemorrhages or to lack of classification according to age.

It is known that the highest risk of ischemic stroke is encountered in the neonatal period, a risk more than 17 times greater than in the adult population with comorbidities pertaining to the cardiovascular system (e.g. diabetes mellitus, atherosclerosis, dyslipidemia) [4].

This is to reinforce the basic principle in Pediatrics, that children should not be considered nor

as miniature adults and stroke causes are not common to both children and adults.

CONCLUZII:

Tabloul clinic de stroke la nou-născut și sugar poate fi recunoscut începând de la o simplă examinare și anamneză atentă, momentul diagnosticului influențând decisiv șansele unei terapii adecvate, individualizate. Astfel se îmbunătățește calitatea vieții copilului și consecutiv a familiei și scade costul social necesar integrării unei persoane cu dizabilități.

*

*

treated as miniature adults and stroke causes are not common to both children and adults.

The causes of stroke at newborn and infant age can be precipitated by cerebrovascular, infectious, inflammatory diseases, cardiac anomalies, clotting and metabolic disorders. Usually stroke can be discriminated as ischemic or hemorrhagic using neuroimaging, but there are few exceptions when these two entities coexist, as in cerebral venous thrombosis.

METHODS - CLINICAL PRESENTATION

There are multiple forms of clinical presentation in stroke. This polymorphism in clinical signs can postpone an early diagnosis. The acute presentations include seizures (especially in infants), focal motor deficit within 24 hours (typically hemiparesis), various degrees of altered state of consciousness, coma (especially in hemorrhagic stroke or great vessel thrombosis). Headache or cervical pain, commonly encountered symptoms in other age groups, cannot be appreciated in newborns and infants [1].

Moreover, clinical signs which can be found later on include plagiocephaly, laterocolis, focal neurological deficit, delayed motor milestones, seizures, visual deficits with or without strabismus.

Subsequently, we proceed to a detailed description of clinical signs and symptoms.

Plagiocephaly can be encountered from 2-3 months of age and if not associated with other clinical signs, it can be easily overlooked by the family and

considered benign (positional plagiocephaly when the child is maintained in a single favorite position). We strongly emphasize the importance of measurement of the occipito-frontal circumference (OFC) in the General Practitioner's Office, considering that the association of plagiocephaly with microcephaly (OFC less than 2 standard deviations to mean for age and sex) is suggestive of an underlying neurological cause.

Laterocolis: Preference of the newborn or infant for a lateralized position of the head prompts to neurological and ophthalmological evaluations. Clinical as well as paraclinical (magnetic resonance imagery) examination of the cervical region is necessary. It should be noted that postural laterocolis due to in utero positioning is only a diagnosis of exclusion.

Seizures in the newborn period represent a characteristic form of *acute* clinical presentation of stroke in this age group [5] and should be firstly taken into consideration, before proceeding to other diagnostic possibilities.

Early diagnosis and effective treatment have been noted with the increasing use of aEEG (amplitude-integrated electroencephalography), which is a simplified method of continuous cerebral activity monitoring, used in the neonatal intensive care unit (NICU). It uses a single channel, with a filtered and compressed over time recording. Recent studies have demonstrated its utility in the NICU, for diagnosis and treatment of epileptic events in preterm and term newborns and for determining the long-term neurological outcome in this age group [6], [7].

Detection of seizures in the newborn depends on the degree of training of the medical staff and on the correlation with the aEEG recording.

In our clinic we perform a polygraphic EEG monitoring using 8 scalp electrodes and different sensors for ECG, muscle and respiratory function, with greater chances to reach a correct diagnosis,

Difficulties in diagnosing neonatal seizures arise with the display of stereotyped behavior at wake – sleep – wake transitions, due to medication or gestational maturation. The events should be considered as seizures if they surpass the age context, have a repetitive character and can be correlated with EEG phenomena [8].

The clinical aspect of neonatal seizures consists of: clonic focal (unifocal, multifocal, hemiconvulsive), tonic focal (asymmetric posture of body, limbs, sustained eye deviation), mioclonic, extensor spasms, flexor spasms or combination [9].

The cerebral lesion can be identified further in time, in infancy or even later, when cerebral MRI is performed, at the onset of seizures. The child can present with inaugural focal or generalized status epilepticus as a clinical expression of a presumed perinatal stroke (occurring between 28 days antepartum and 28 days postpartum).

Infantile spasms are a very distinct form of seizures which can be encountered at a distance from the moment of injury and we are describing them separately for better understanding. They usually come in clusters, upon awakening or drowsiness, with bending of the head and torso in a fetal-like position, and can be flexor or extensor spasms, involving all four limbs symmetrically or being more prominent on one side of the body. Spasms are associated with a typical aspect of the EEG, called hypsarrhythmia, consisting of a very high amplitude, disorganized background tracing and with delayed motor development, altogether comprising West syndrome. This diagnosis calls for an emergency therapeutic solution, as the duration of hypsarrhythmia correlates with the future cognitive deficit of the child [10]

Motor deficit: Typically it involves one hemibody and it has various degrees of severity according to the time of presentation, plegia in acute presentation and paresis later on. The definition of stroke cannot be fully applied in the newborn, considering that the neurologic deficit can be subtle and can gain visibility during the later weeks of the child's life. The motor deficit is asymmetrical, predominantly affecting the distal arm.

A careful neurologic examination reveals early asymmetric hand movements (the paretic hand is clenched in a fist), as well as asymmetric posture reflexes (especially Vojta and Collis horizontal reaction – Vojta examination method) and archaic reflexes (Moro, automatic gait reflex, Galant). At this age group we cannot consider the extensor plantar reflex as a sign, knowing that it is a normal reaction up until the age of 18 months.

Because the medial cerebral artery is the most frequently involved site of the ischemic lesion, in almost 85% of the cases, the motor deficit usually involves the right hemibody.

Delay in motor milestones: The moment of injury can easily be missed, with very subtle clinical signs despite a possible large cerebral lesion.

Later in the course of the development, the infant does not achieve the normal motor milestones,

drawing the attention of the family or caregivers by lack of head control or failure to sit. This neuromotor delay can be overlooked in the case of overweight infants, who are thought to have a constitutional slow motor status. Thus, the diagnosis and the consequent kinesiotherapy in these cases are often delayed, further contributing to depriving the child of a normal development.

Giving the high neural plasticity at this age group, the cognitive and language development delay are more correlated with the persistence of epileptic seizures and less with the cerebral lesion itself [11].

Visual deficit associated or not with strabismus are part of the clinical signs encountered in children with neonatal or presumed perinatal stroke [12]. After the age of 3 months, parents can notice that their children have difficulty in following toys or trouble in seeing the spoon during meals. Compensatory laterocolis can be associated, in order to focus better. An ophthalmologic evaluation is necessary, with measurement of visual fields if possible and visual evoked potentials.

Even in infants with no initial associated eye pathology, ophthalmologic evaluation and follow-up are necessary in order to monitor and treat visual deficits which can constitute further causes of neuromotor delay or poor school performance [12].

RESULTS

Cerebral ultrasound may offer information concerning further neurological outcome, when is done more than once and when it reveals an affected internal capsule. This can have a prognostic value indicating the probability of hemiparesis later in time.

Computed tomography can be used when the child is unstable, when there are contraindications to be sedated or the access to magnetic resonance is difficult. It may be useful when postsurgical monitoring is necessary (ex. drainage of intracranial hematomas, cerebral shunting, etc.), but it may miss the lesion in the first 24 hours.

Magnetic resonance can identify the stroke site even when it has a pial localization or when this is affecting the posterior circulation of the brain. The method has the long exposure time disadvantage and the difficulty to perform serial examinations.

CONCLUSION

The clinical presentation of stroke in the newborn and infant can be recognized during a thorough history and clinical examination. Early diagnosis and treatment increases the likelihood of a near as normal development as possible and thus raises the quality of life of the child and family and lowers the costs of integrating a disabled person into the society.

BIBLIOGRAFIE / REFERENCES:

1. Forsyth R, Newton R. Paediatric neurology. Oxford Specialist handbook series. 2007;
2. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, Bassi L, Ricci D, Rutherford M, et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 2005;90(3):F252–FF256.
3. Aa N, Benders M, Groenendaal F, Vries L. Neonatal stroke: a review of the current evidence on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapeutic options. Acta Paediatr. 2014;103(4):356–64.
4. Fernández-López D, Natarajan N, Ashwal S, Vexler ZS. Mechanisms of perinatal arterial ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34(6):921–32.
5. van Rooij LG, van den Broek MP, Rademaker CM, de Vries LS. Clinical management of seizures in newborns. Pediatr Drugs. 2013;15(1):9–18.
6. Shah DK, de Vries LS, Hellström-Westas L, Toet MC, Inder TE. Amplitude-integrated electroencephalography in the newborn: a valuable tool. Pediatrics. 2008;122(4):863–5.
7. Zhang L, Zhou Y-X, Chang L-W, Luo X-P. Diagnostic value of amplitude-integrated electroencephalogram in neonatal seizures. Neurosci Bull. 2011;27(4):251–7.
8. Bye AM, Cunningham CA, Chee KY, Flanagan D. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. Pediatr Neurol. 1997;16(3):225–31.
9. Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and management of neonatal seizures. Raven Press; 1998.
10. Golomb MR. Outcomes of perinatal arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis. In Elsevier; 2009. p. 318–22.
11. Ricci D, Mercuri E, Barnett A, Rathbone R, Cota F, Haataja L, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. Stroke. 2008;39(2):403–10.
12. Mercuri E, Anker S, Guzzetta A, Barnett A, Haataja L, Rutherford M, et al. Neonatal cerebral infarction and visual function at school age. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 2003;88(6):F487–91.