

Lidia Perenc

Różnorodność czynników etiologicznych w patogenezie udarów mózgu u dzieci

Heterogeneity of etiological factors in pathogenesis of cerebral strokes in children

Z Instytutu Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego
Z Oddziału Rehabilitacji Neurologicznej Dzieci i Młodzieży
Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Zachorowania na udar mózgu w populacji dziecięcej są uznawane za zjawisko rzadkie, chociaż zwraca się uwagę na zwiększającą liczbę przypadków. Problemy zbyt dużego upływu czasu od wystąpienia objawów klinicznych do rozpoznania udaru mózgu u dzieci, opracowania skutecznej profilaktyki oraz standardów leczenia, obniżenia śmiertelności i minimalizowania trwałych uszkodzeń są nadal otwarte. Zrozumienie złożoności i różnorodności czynników etiologicznych udarów mózgu może ułatwić rozwiązywanie tych problemów. Artykuł zawiera próbę usystematyzowania dostępnych w piśmiennictwie danych na temat różnorodności czynników etiologicznych w patogenezie udarów mózgu u dzieci. Omówiono: arteriopatię niezapalną i zapalną; tętniaki wewnątrzczaszkowe i malformacje wewnątrznaczyniowe; choroby serca; stany krytyczne; zaburzenia hemostazy i zatorowość; nieprawidłowości w składzie morfotycznym krwi; zatory: tłuszczowe, powietrzne, komórkami nowotworowymi, azotem, ciałami obcymi; choroby metaboliczne, endokrynologiczne, w tym genetycznie uwarunkowane; inne czynniki ryzyka; udary mózgu a okres prenatalny i okołoporodowy; leki a udary mózgu. Zwrócono uwagę na współwystępowanie czynników ryzyka ze sobą oraz na możliwość modyfikowania niektórych z nich. Udar mózgu jest zespołem o etiologii wieloczynnikowej, stąd po ustaleniu jednego czynnika nie należy odstępować od poszukiwania innych. Znajomość różnorodności czynników odgrywających rolę w etiopatogenezie udarów mózgu u

ABSTRACT

The incidence of a cerebral stroke in the population of children is considered to be a rare phenomenon, although an increasing number of cases is noticeable. The problems of an excessive time lapse from the occurrence of clinical symptoms to the cerebral stroke recognition in children, the elaboration of effective prophylaxis and treatment standards, decrease in mortality as well as minimizing permanent damages, still remain open. By understanding the complexity and diversity of etiological factors of cerebral strokes the solution to the above problems may be facilitated. The publication is an attempt to systematize the data available in literature, concerning the diversity of etiological factors in pathogenesis of cerebral strokes in children. The following have been discussed: inflammatory and non-inflammatory arteriopathies, intracranial aneurysms, intravascular malformations; cardiac diseases; critical states; disorders of haemostasis and embolism; irregularities in the morphotic composition of blood; embolisms: fat embolisms, air embolisms, cancer embolisms, nitrogen embolisms, foreign body embolisms; metabolic diseases; endocrine diseases, including those genetically determined; other risk factors; cerebral strokes and the prenatal and perinatal periods; drugs and cerebral strokes. Co-occurrence of the risk factors and the possibility of modifying some of them have been highlighted. A cerebral stroke is a multifactorial etiological syndrome, thus having established one factor,

dzieci jest punktem wyjściowym do ustalenia profilaktyki pierwotnej i wtórnej mających na celu obniżenie ryzyka zapadalności oraz nawrotów, jak i leczenia. Najbardziej celowym postępowaniem zawsze pozostają działania profilaktyczne.

Słowa kluczowe: patogeneza udarów mózgu, dzieci, czynniki etiologiczne, różnorodność

Wprowadzenie. Udar mózgu określa się jako zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem ogniskowego lub też uogólnionego zaburzenia czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny (albo prowadzą do śmierci) i nie mają przyczyny innej niż naczyniowa [1, 2, 3].

Choroby mózgowo-naczyniowe okresu dziecięcego to: udar niedokrwienny mózgu (*arteria ischaemic stroke, AIS; ischaemic perinatal stroke, IPS; presumed perinatal ischaemic stroke, PPIS*), przemijający epizod niedokrwienia mózgowia (*transient ischaemic attack, TIA*), zakrzepica żył mózgu oraz zatok opony twardej (*cerebro-sinovenous thrombosis CSVT*), krwotok śródmiażdżowy (*intraparenchymal hemorrhage*), krwotok podpajęczynówkowy (*subarachnoid hemorrhage, SAH*), leukomalacja okołokomorowa (*periventricular leukomalacia, PVL*), krwawienie wewnątrzkomorowe (*intraventricular haemorrhage IVH*) [1, 2, 4, 5].

U dorosłych w 80% podłożem udaru mózgu jest niedokrwienie, w 10% – krwotok mózgowy, w 6% – krwawienie podpajęczynówkowe, a w 4% obserwuje się inne przyczyny [2]. U dzieci krwawienia śródczaszkowe i krwotoki podpajęczynówkowe stanowią 22–56% udarów mózgu [4]. Niektórzy autorzy wskazują na przewagę udarów niedokrwiennych nad krwotocznymi w wieku rozwojowym [5, 6, 7].

Udary mózgu u dzieci występują rzadziej w porównaniu do dorosłych. Dotyczą wszystkich grup wiekowych [3]. Ocenia się, że ryzyko występowania udaru mózgu w ciągu roku u młodych osób wynosi 1 na 30 000, podczas gdy u osób w wieku 75–85 lat – 1 na 45 osób, a u starszych – 1 na 30. Wśród dorosłych w naszym kraju odnotowuje się rocznie 60 000–70 000 nowych zachorowań na udary mózgu. Zapadalność na udary mózgu w Polsce, jak i w krajach Europy Zachodniej, wynosi dla mężczyzn 175/100 tys. rocznie, a dla kobiet 125/100 tys. rocznie. W młodszych grupach wiekowych współczynniki zapadalności na udar mózgu wśród mężczyzn są dwa razy większe niż wśród kobiet. Wraz z wiekiem różnice te ulegają zmniejszeniu. Powyżej 75 roku życia ulegają one wyrównaniu, a nawet obserwuje się przewagę kobiet. Wskaźniki wczesnej umieralności w Polsce wahają się w wielkościach 106/100 tys. mężczyzn do 71/100 tys. kobiet. W pierwszych latach XXI wieku zaobserwowano zmniejszenie śmiertelności z powodu udarów mózgu wśród dorosłych w Polsce [8].

searching for others should be continued. The knowledge of the diversity of factors which play a role in the cerebral stroke etiopathogenesis in children is a starting point to establish primary and secondary prophylaxes which aim for lowering the incidence and recurrence risks, as well as the treatment. The preventive activities are always the most effective.

Key words: pathogenesis of cerebral strokes, children, etiological factors, diversity

Introduction. A cerebral stroke is defined as a clinical syndrome characterized by an abrupt occurrence of a focal or generalized brain dysfunction, whose symptoms persist for over 24 hours (or cause death) and have no other cause than the vascular one [1,2,3].

The childhood cerebrovascular diseases are the following: an ischaemic stroke (arterial ischaemic stroke, AIS; an ischaemic perinatal stroke, IPS; a presumed perinatal ischaemic stroke, PPIS), a transient ischaemic attack (TIA), a cerebral venous sinus thrombosis (CVST), an intra-parenchymal haemorrhage, a subarachnoid haemorrhage (SAH), a periventricular leukomalacia (PVL), an intra-ventricular haemorrhage (IVH) [1, 2, 4, 5].

The background of cerebral strokes in adults is in 80% ischemia, in 10% - cerebral haemorrhage, in 6% - subarachnoid haemorrhage, and in 4% other causes are observed [2]. Intracranial and subarachnoid haemorrhages in children account for 22-56% of the cerebral strokes [4]. Some authors point to the predominance of ischemic over haemorrhagic strokes at the developmental age [5, 6, 7].

Cerebral strokes in children occur less frequently than in adults. They concern all age groups [3]. It is estimated that the risk of a cerebral stroke occurrence during a year among young people is 1 in 30 000, whereas among people aged 75-85 – 1 in 45 persons, and among the elderly – 1 in 30. In our country, among adults, 60 000-70 000 of new cerebral stroke incidence cases are registered annually. The incidence of cerebral strokes in Poland as well as in the countries of Western Europe amounts to 175/100 000 annually for males, and for females - 125/100 000 yearly. In younger age groups the cerebral stroke incidence ratios are twice larger among males than among females. The differences decrease with age. They equalise over 75 years of age, and then the prevalence of women is even observed. The early mortality rates in Poland range from 106/100 000 males to 71/100 000 females. In the early years of the 21st century a decrease in the mortality rate caused by cerebral strokes has been observed among adults in Poland [8].

Although cerebral strokes are less frequent in children than in adults, they are still a common cause of neurological diseases – the incidence amounts to 2-8/100 000 yearly. It is noteworthy that neurovascular diseases, in common with brain cancer diseases, are among the top

U dzieci udary mózgu są rzadsze niż u dorosłych, ale mimo to są częstą przyczyną chorób neurologicznych – zapadalność wynosi 2–8/100 000/rok. Zwraca uwagę fakt, iż podobnie jak choroby nowotworowe mózgu, choroby nerwowo-naczyniowe znajdują się wśród 10 pierwszych przyczyn zgonów w USA. Ryzyko niedokrwiennego udaru mózgu jest około 10 razy wyższe w okresie okołourodzeniowym (od 28 tygodnia ciąży do 28 dnia życia zewnątrzłonowego), gdzie częstość występowania jest 1/4000 żywo urodzonych noworodków. Ryzyko nawrotu jest duże, sięga 25-30%, z wyłączeniem udarów noworodkowych. Płeć męska i czarny kolor skóry towarzyszą zwiększonemu ryzyku udarów mózgu u dzieci [3]. Przypadki śmiertelne stanowią od 5-28%. Wskaźnik śmiertelności z powodu udarów mózgu wynosi 0,6/100 tys. wśród dzieci od 1–15 r. ż. [3], jest wyższy u czarnych [3], natomiast co do ryzyka płci istnieją sprzeczne informacje [3, 4]. Śmiertelność z powodu udarów krwotocznych i krwawień podpajeczynkowych jest wyższa i wynosi około 74% i jej ryzyko jest wyraźnie wyższe u płci męskiej [4].

Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej przeprowadzona w Oddziale Neuropediatrycznym Szpitala Dziecięcego w Zagrzebiu, w Chorwacji, w latach 1998–2005 pozwoliła na udokumentowanie pewnych zależności. Przypadki dzieci z udarem krwotocznym, urazowym, przedwcześnie urodzone z krwawieniem dokomorowym, objawami naśladującymi udar mózgu w przebiegu migreny, padaczki, zapalenia mózgu, czy choroby rozrostowej nie były analizowane. Łącznie włączono do badania 124 dzieci. U 62,1% dzieci stwierdzono TIA, a u 37,9% AIS. Wśród pacjentów z AIS około połowę stanowiły dzieci z udarem niedokrwinnym typu dorosłych (AIS), a drugą połowę dzieci z okołourodzeniowym udarem niedokrwinnym mózgu (IPS lub PISS). Liczba nowych przypadków rozpoznawana każdego roku wynosiła dla TIA 7–13, a dla AIS 4–9, a w latach 2002–2005 wykazywała tendencję wzrostową. Średni wiek dzieci z TIA wynosił 12 lat, zaś średni wiek dzieci z AIS wynosił 8 lat. TIA najczęściej występowało w okresie adolescencji. Chociaż AIS rozpoznawano we wszystkich grupach wiekowych, niemowlęta były szczególnie eksponowaną kategorią wiekową. TIA częściej występowało u dziewcząt (57,1% vs. 42,9%), a AIS częściej u chłopców (63,8% vs. 36,2%). W całym badanym przedziale wiekowym AIS u chłopców i dziewcząt ma się jak 1,76:1, w przypadku udaru niedokrwinnego mózgu typu dorosłych 2:1, natomiast okołoporodowego 1,56:1. Oszacowane występowanie AIS wśród dzieci do 18 roku życia wynosi 0,67 na 100 000 rocznie [1].

Inne badania wykazują, iż śmiertelność z powodu udarów mózgu u dzieci i młodzieży zmalała o 58% w latach 1979–1998, ale nie jest jasne czy liczba przypadków śmiertelnych, czy też liczba epizodów udaru mózgu maleje. Roczny współczynnik występowania udarów

ten causes of deaths in the USA. The risk of an ischemic stroke is ten times higher in the perinatal period (from the 28th week of pregnancy to the 28th day of postnatal life), with the incidence of 1/4000 of live-born neonates. The risk of recurrence is high, it amounts to 25-30%, excluding neonatal strokes. The male sex and black skin colour are associated with an increased risk of cerebral strokes in children [3]. Mortality rates range from 5-28%. Cerebral stroke mortality rate amounts to 0,6/100 000 among children from 1 to 15 years of age [3], and it is higher among black children [3], whereas as far as the gender risk is concerned the available information is contradictory. Haemorrhagic stroke and subarachnoid haemorrhage mortality rates are higher and they amount to about 74%, and the mortality risk is much higher among males [4].

A retrospective analysis of medical records carried out in the Department of Paediatric Neurology of the Children's Hospital in Zagreb, in Croatia, in the years 1998-2005 allowed to record some correlations. The cases of children with: a haemorrhagic stroke, traumatic brain injury, premature babies with intra-ventricular haemorrhage, symptoms imitating the stroke in the course of migraine, epilepsy, encephalitis or proliferative disorder were not analysed. The total number of children participating in the study was 124. In 62,1% of children TIA was diagnosed, and in 37,9% - AIS. The children with an ischaemic stroke of adult type (AIS) constituted about half of the patients with AIS, and another half were those with an ischaemic perinatal stroke (IPS or PPIS). The number of new cases diagnosed each year was 7-13 for TIA, and for AIS 4-9, and in the years 2002-2005 it showed a rising tendency. The average age of children with TIA was 12, whereas the average age of children with AIS was 8. The incidence of TIA was most frequent in the adolescence period. Although AIS was diagnosed in all age groups, it was most common among infants. TIA occurred more frequently among girls (57,1% vs. 42,9%), and AIS was more frequent among boys (63,8% vs. 36,2%). The rate for AIS among boys and girls in the whole studied age group amounts to 1,76:1, and for an ischaemic stroke of adult type it is 2:1, whereas for a perinatal stroke – 1,56:1. The estimated incidence of AIS among children until the age of 18 amounts to 0,67 per 100 000 annually [1].

Other studies show that cerebral stroke mortality among children and teenagers decreased by 58% in the years 1979-1998, but it is not clear whether it is the number of fatal cases that decreases or the number of cerebral stroke cases. The annual rate of the cerebral stroke incidence among children and teenagers amounted to 2,7 per 100 000 in Greater Cincinnati in the USA in the years 1988-1989 and 2,5 per 100 000 in Rochester in the years 1965-1974. The aim of the studies conducted in the administrative region of Greater

mózgu u dzieci i młodzieży wynosił 2,7 na 100 tys. w Greater Cincinnati w USA w latach 1988–1989 i 2,5 na 100 tys. w Rochester w latach 1965–1974. Badania regionu administracyjnego Greater Cincinnati obejmujące 19 szpitali miały na celu zebranie i przeanalizowanie przypadków udaru mózgu z okresów 1988–1989, 1993–1994 i z roku 1999. W pierwszym 24-miesięcznym przedziale czasowym było 16 udarów u dzieci, w drugim 12-miesięcznym – 14 udarów, zaś w trzecim 12-miesięcznym – 24 przypadki. Wśród 54 dzieci w przedziale czasowym od 3 tygodni do 19 lat 30% stanowili Afroamerykanie, zaś 70% biali. Pod względem płci przewagę (56%) miały dziewczynki. Częstość występowania pierwszorazowego udaru mózgu u dzieci do 15 roku życia była podobna w dwóch pierwszych przedziałach i nieznacznie wzrosła w trzecim, odpowiednio: 2,8/100 tys., 3,6/100 tys. i 5,4/100 tys. W przedziale wiekowym od 15 do 19 roku życia częstość występowania pierwszorazowego udaru mózgu u dzieci również wzrosła z 3,5/100 tys. w latach 1993–94 do 8,7/100 tys. w roku 1999. W całej populacji ilość przypadków śmiertelnych najpierw zmalała, a następnie ustabilizowała się; w 1988–1989 wynosiła 18%, 1993–1994 – 9%, 1999 również 9%. U dzieci poniżej 20 roku życia częstość występowania udarów mózgu niedokrwiennych wynosiła 3,6/100 tys./rok, a krwotocznych 2,4/100 tys./rok w 1999 roku. Udary krwotoczne relatywnie częściej występują u dzieci w wieku 1–14 lat (50%) niż w wieku niemowlęcym czy młodzieńczym (30%). Można uważać, że udary mózgu występują rzadziej niż guzy mózgu i częściej niż krwawienia podpajęczynówkowe. Częstość występowania udarów mózgu u dzieci w Kalifornii wynosiła 2,3/100 tys./rok w latach 1991–2000. Częstość udarów neonatologicznych w badanej populacji 20/100 tys./rok w latach 1993–1994 i 29/100 tys./rok w roku 1999. Zmniejszenie śmiertelności dzieci z powodu udarów mózgu wiąże się nie z mniejszą częstotliwością występowania udarów mózgu, ale z mniejszą liczbą udarów mózgu obarczonych śmiertelnymi powikłaniami [9].

We Francji (Dijon) częstość występowania udarów mózgu u dzieci jest wyższa – 13 na 100 tys. dzieci w wieku od pierwszego do szesnastego roku życia na rok, a w Canadian Registry – 7 na 100 tys. na rok, natomiast częstość występowania rocznego niedokrwiennych udarów mózgu u noworodków wynosi 93 na 100 tys., zakrzepica naczyń żylnych OUN w tej samej grupie wiekowej 41 na 100 tys. [4]. W Hong Kongu w latach 1998–2001 zapadalność na udary mózgu wynosiła 2,1 na 100 tys. na rok wśród dzieci do 15 roku życia [10].

Występowanie udarów mózgu w populacji dziecięcej wzrasta. Postęp wpływa na wzrastającą dostępność badań diagnostycznych, w tym neuroobrazowych, co przyczynia się do zwiększonej ich rozpoznawalności oraz lepszej identyfikacji czynników predysponujących [1, 3]. Niestety, w porównaniu do dorosłych obserwuje się wydłużenie okresu od wystąpienia objawów do rozpoznania [11].

Cincinnati including 19 hospitals, was to collect and analyse the cerebral stroke cases from the following years: 1988–1989, 1993–1994 and the year 1999. In the first 24-month period there were 16 stroke cases in children, and in the second 12-month period – 14 stroke cases, whereas in the third 12-month period – 24 cases. Among 54 children, in the period from 3 weeks to 19 years, 30% were Afro-Americans and 70% – white children. As far as gender is concerned there was the prevalence of girls (56%). The incidence of the first-time cerebral stroke in children until the age of 15 was similar in the first two periods and it increased slightly in the third one, it was respectively: 2,8/100 000; 3,6/100 000 and 5,4/100 000. The incidence of the first-time cerebral stroke in children from the age group of 15–19 increased from 3,5/100 000 in the years 1993–1994 to 8,7/100 000 in the year 1999. In the whole population the number of fatal cases decreased first, and then it stabilized, in the years 1988–1989 it amounted to 18%, in 1993–1994 – 9%, in 1999 – it was also 9%. The incidence of ischaemic strokes among children under the age of 20 amounted to 3,6/100 000 yearly, and the incidence of haemorrhagic strokes 2,4/100 000/year in the year 1999. Haemorrhagic strokes occur relatively more frequently in children at the ages of 1–14 (50%) than in infancy or adolescence (30%). It is believed that cerebral strokes occur less frequently than brain tumours and more frequently than subarachnoid haemorrhages. The incidence of cerebral strokes among children in California amounted to 2,3/100 000/year in the years 1991–2000. The incidence of neonatal strokes in the studied population amounted to 20/100 000/year in the years 1993–1994 and 29/100 000/year in the year 1999. A decrease in the cerebral stroke mortality in children is not connected with a lower incidence of cerebral strokes, but with a smaller number of cerebral strokes burdened with fatal complications [9].

In France (Dijon) the incidence of cerebral strokes in children is higher – 13 per 100 000 children from 1 to 16 years of age yearly, and in the Canadian Registry 7/100 000 yearly, whereas the incidence of ischaemic strokes among neonates amounts to 93/100 000 yearly, the incidence of venous thrombosis OUN in the same age group amounts to 41/100 000/year. In Hong Kong in the years 1998–2001 the incidence of cerebral strokes among children up to the age of 15 amounted to 2,1/100 000 yearly [10].

The incidence of cerebral strokes in the population of children increases. Progress influences the increasing availability of diagnostic tests, including neuroimaging ones, which contributes to the increased recognition of cerebral strokes and better identification of the predisposing factors [1,3]. Unfortunately, in comparison with adults, elongation of the period from the occurrence of symptoms to their recognition is observed [11].

Cel pracy. Próba określenia i usystematyzowania różnorodnych czynników etiologicznych odgrywających rolę w patogenezie udarów niedokrwiennych u dzieci oraz podkreślenie konieczności podjęcia próby ich identyfikacji.

Rozwinięcie. Znany jest fakt, iż zidentyfikowano dużą liczbę czynników ryzyka udarów mózgu u dzieci, łącznie około stu. Uważa się, że aż u 70-90% dzieci z udarem mózgu można ustalić obecność określonych czynników ryzyka, chociaż około połowa dzieci nie ma znaczącej medycznie przeszłości [3, 5]. Bardziej pesymistyczna opinia wskazuje, że u 30-50% dzieci z udarem mózgu nie dojdzie do zidentyfikowania czynników etiologicznych [5, 6]. U około 50% dzieci dojdzie do zidentyfikowania czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu [12].

Udar mózgu u dzieci stanowi w 80% powikłanie chorób mózgowo-naczyniowych, a w pozostałych 20% zakrzepicy naczyń żylnych i zatok opony twardej [1]. Inni autorzy zwracają uwagę, iż najczęstszą przyczyną udarów mózgu u dzieci pozostają infekcje ośrodkowego układu nerwowego oraz urazy [6]. Wydaje się, że różnice te wynikają z kategoryzacji czynników etiologicznych. Infekcje oraz urazy mogą być przyczyną arteriopatii. Udar niedokrwienny mózgu u dzieci najczęściej jest wynikiem niedrożności tętnicy szyjnej wewnętrznej lub odgałęzień tętnicy środkowej mózgu, a najczęstszym patomechanizmem zator lub zakrzep naczyń [4, 13].

Arteriopatie w 50% odpowiedzialne są za wystąpienie udarów niedokrwiennych mózgu u dzieci w wieku noworodkowym. Ich klasyfikacja opiera się na wynikach nowoczesnych badań neuroobrazowych. Wyróżniono arteriopatie niezapalne: rozwarstwienie ściany naczyń tętniczych, choroba moyamoya czy waskulopatie indukowane lekami, a także zapalne: pierwotne i wtórne zapalenia naczyń oraz infekcyjne zapalenia naczyń [3, 14]. Niektóre źródła donoszą, iż arteriopatie występują u 80% dzieci z pierwszorazowymi udarami mózgu i dodatkowo stanowią czynnik przesądający o nawrotowości [15, 16].

Arteriopatie niezapalne. Rozwarstwienie ściany tętniczej jest powiązane w 10-20% z udarami niedokrwiennymi u dzieci, występuje często spontanicznie, ale może być powiązane z urazem lub – rzadziej – z chorobami tkanki łącznej, zespołem Marfana, czy dysplazją mięśniowo-włóknistą. Dotyczy odcinka wewnątrz- lub zewnątrzczaszkowego naczynia i w 40% obejmuje tylne zaopatrzenie koła Willisa, zwykle tętnicę kręgową na poziomie C1, C2 [3, 4, 17]. Jako przyczynę udaru mózgu, poza wyżej wymienionymi rozwarstwieniami, należy rozważyć zakrzepicę tętnicy szyjnej w wyniku jej tępego urazu, urazy wewnątrzczaszkowe penetrujące, pourazową przetokę pomiędzy tętnicą szyjną wewnętrzną a zatoką jamistą, zespół dziecka maltretowanego [6]. Uraz może bezpośrednio powodować uszkodzenie żył lub zatok opony twardej, powodując zakrzepicę tych naczyń [4, 6]. W wywiadzie należy uwzględnić możliwość zaistnienia

Study aim. An attempt to determine and systematize diverse etiological factors which play a role in pathogenesis of ischaemic strokes in children, and stressing the necessity of making an attempt to identify them.

Description. It is known that many risk factors for cerebral strokes in children have been identified, about one hundred in total. It is thought that in 70-90% of children with cerebral strokes it is possible to determine the presence of specified risk factors, although half of them do not have a medically significant past [3,5]. A more pessimistic opinion indicates that in 30-50% of children suffering from cerebral strokes it will be impossible to identify the etiological factors [5,6]. It will be possible to identify the cerebral stroke risk factors in about 50% of children [12].

A cerebral stroke in children in 80% is caused by complications of cerebrovascular diseases and in the remaining 20% - cerebral venous sinus thrombosis [1]. Other authors stress that the most frequent cause of cerebral strokes in children are still infections of the central nervous system and injuries [6]. The differences seem to result from the categorisation of the etiological factors. Infections and injuries may cause arteriopathy. An ischaemic stroke in children is most often caused by the occlusion of the internal carotid artery or branches of the middle cerebral artery, and the most frequent pathomechanism is an embolus or a blood clot [4, 13].

Arteriopathies in 50% are responsible for the occurrence of ischaemic strokes in children in post-neonatal period. Their classification is based on the results of up-to-date neuroimaging examinations. Non-inflammatory arteriopathies have been singled out: arterial wall dissection, moyamoya disease, drug-induced vasculopathies; and inflammatory arteriopathies: primary and secondary vasculitis, as well as infectious vasculitis [3, 14].

According to some sources, arteriopathies occur in 80% of children with the first-time cerebral strokes and additionally they are the factors which foredoom their recurrence.

Non-inflammatory arteriopathies. The arterial wall dissection in 10-20% is connected with ischaemic strokes in children, it often occurs spontaneously, but it may be connected with an injury or - less frequently - with connective tissue diseases, Marfan syndrome, or fibro-muscular dysplasia. It concerns the intracranial or extracranial vessel section and in 40% it includes the posterior supply of the Circle of Willis, usually the vertebral artery at the C1,C2 level [3, 4, 7]. Apart from the above mentioned dissections, other causes of cerebral strokes may be carotid artery thrombosis caused by its blunt injury, intracranial penetrating injuries, post-

urazu: leczenie chirurgiczne, cewnikowanie wewnątrz-naczyniowe, manipulacje chiropraktyka, ale także uraz tępy szyi, uraz penetrujący przez jamę ustną (trzymanie długopisu w ustach), uraz szyjnego odcinka rdzenia kręgowego (skoki na trampolinie, sporty kontaktowe), złamania podstawy czaszki, czy kręgów szyjnych [3, 4, 6, 18]. Ryzyko urazu okołoporodowego jest kontrowersyjne, chociaż wzrasta liczba noworodków urodzonych cięciem cesarskim z udarem mózgu, co może być efektem narażenia płodu na niedotlenienie związane z waskulopatią łożyskową lub inne czynniki, natomiast rozwarstwienia są rzadko stwierdzane [3, 4].

Choroba moyamoya rozwija się w wyniku tworzenia krążenia obocznego wtórnie do proksymalnie usytuowanego zwężenia, którego powstanie jest związane z niezapalną postępującą waskulopatią, zwykle końcowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej. Choroba pierwotna jest idiopatyczną formą zaobserwowaną u japońskich dzieci, wtórna (zespół moyamoya) jest waskulopatią towarzyszącą anemii sierpowatokrwinkowej lub innym hemoglobinopatiom, zespołowi Downa, neurofibromatozie, stwardnieniu guzowatemu, dysplazji włókniasto-mięśniowej, wrodzonym wadom serca, rozległym naczyniakom głowy i szyi, zwężeniu tętnicy nerkowej, nadczynności tarczycy lub występująca po radioterapii, po infekcji *Leptospira interrogans*, po implantacji zastawki odbarczającej wodogłowie [3, 5, 6, 13, 17, 19]. Obecność naczyniopatii typu moyamoya uznano za ważny czynnik nawrotowości [20]. Występowanie rodzinne choroby moyamoya: stwierdza się w 10% przypadków, głównie wśród Japończyków i Greków, jest powiązane z chromosomem 6 i 17. Potwierdzono również sprzężenie z genetycznym polimorfizmem inhibitora metaloproteiny w locus 3p24–26 [4]. Choroba moyamoya obecnie jest coraz częściej rozpoznawana wśród Europejczyków i Amerykanów, dwukrotnie częściej występuje wśród dziewcząt [5].

Waskulopatia w przebiegu anemii sierpowatokrwinkowej podnosi ryzyko udaru mózgu 200–400 razy. W tej grupie dzieci częściej występują udary niedokrwienne, a u dorosłych krwotoczne [3, 12, 13, 17, 18, 21, 22]. Obecność hemoglobiny S w erytrocytach wpływa na zmianę ich właściwości reologicznych oraz zwiększoną podatność na hemolizę. Konsekwencją zmian reologicznych jest waskulopatia naczyń dużego kalibru oraz niedrożność naczyń mikrokrążenia. Zaburzenia reologiczne wpływają negatywnie na autoregulację i zwiększają ryzyko wystąpienia udaru. Udary mózgu u dzieci z anemią sierpowatokrwinkową są znaczącą przyczyną śmiertelności i mają skłonność do nawrotów. Redukcję liczby nawrotów udarów mózgu można uzyskać poprzez prowadzenie transfuzji krwi według określonych programów. U osób z nawracającymi udarami mózgu, obok zmian ostrych, widoczne są stare zmiany poudarowe oraz zaniki kory mózgu. Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa występuje

traumatic fistula between the internal carotid artery and the cavernous sinus, the battered child syndrome [6]. The injury may cause direct damage to the veins or the cranial sinuses, causing the vessels' thrombosis [4,6]. The cause of injury must be taken into consideration in an anamnesis: surgery, intravascular catheterization, chiropractic manipulation, but also blunt trauma to the neck, penetrating trauma to the oral cavity (holding a pen in the mouth), injury to the cervical spinal cord (jumping on the trampoline, contact sports), fractures of the skull base or the cervical vertebrae [3, 4, 6, 18]. The risk of the perinatal trauma is controversial, although the number of neonates with cerebral strokes, born by the caesarean section, is increasing. This may be the result of the exposure of the foetus to hypoxia connected with placental vasculopathy or other factors, whereas dissections are diagnosed rarely [3,4].

Moyamoya disease develops by the formation of collateral circulation secondarily to the proximally located stenosis, whose formation is connected with non-inflammatory progressive vasculopathy, usually of the final section of the internal carotid artery. Primary disease is an idiopathic form observed in Japanese children, secondary (moyamoya syndrome) is the vasculopathy which is associated with sickle-cell anaemia or other haemoglobinopathies, Down syndrome, neurofibromatosis, tuberous sclerosis, fibromuscular dysplasia, congenital heart disease, extensive haemangioma of the head and neck, renal artery stenosis, hyperthyroidism, or it occurs after radiotherapy, *Leptospira interrogans* infection, decompressive hydrocephalus valve implantation [3, 5, 6, 13, 17, 19]. The presence of moyamoya angiopathy was recognised as an important factor for recurrence [20]. Familial occurrence of moyamoya disease: diagnosed in 10% of cases, mainly among the Japanese people and the Greeks, is linked with the chromosomes 6 and 17. Conjugation with a genetic polymorphism of metalloproteinase inhibitor in locus 3p24-26 was also confirmed [4]. At present Moyamoya disease is more and more frequently diagnosed among European and American people, it occurs twice as often among girls [5]. Vasculopathy in the course of sickle-cell anaemia increases the risk of a cerebral stroke 200-400 times. In this group of children ischaemic strokes occur more frequently, and among adults haemorrhagic strokes [3, 12, 13, 17, 18, 21, 22]. The presence of haemoglobin S in erythrocytes influences the change of their rheological properties and the increased susceptibility to haemolysis. The consequence of rheological lesions is the large vessel vasculopathy and micro-vascular obstruction. Rheological disorders impair the autoregulation and increase the risk of a stroke. Cerebral strokes in children who have sickle-cell anaemia are the significant cause of mortality and have the recurrence tendency. The

przeważanie w Afryce, w rejonie subsaharyjskim, środkowo-wschodnim, w Basenie Morza Śródziemnego oraz w Indiach. Około 1 na 12 Amerykanów afrykańskiego pochodzenia i 1 na 100 Amerykanów hiszpańskiego pochodzenia jest nosicielem recesywnego genu niedokrwiistości sierpowatokrwinkowej. Częstość występowania niedokrwiistości sierpowatokrwinkowej wśród Amerykanów afrykańskiego pochodzenia wynosi 0,2–0,3% i choruje na nią 70 000 osób w Stanach Zjednoczonych Ameryki [23, 24]. Częstość występowania udarów mózgu u osób z anemią sierpowatokrwinkową wynosi 4%–10% [4, 23]. Udary mózgu częściej występują w pierwszej dekadzie życia niż w późniejszym jego okresie [23]. Średnia wieku pierwszego udaru mózgu wynosi siedem lat [4]. Ponad 20% osób z anemią sierpowatokrwinkową doznaje udaru mózgu w wieku dziecięcym, z czego około połowa udarów ma charakter objawowy, a ponad połowa daje nawroty bez leczenia [3]. Niektórzy wskazują na nawrotowość w 90% przypadków, szczególnie w okresie pierwszych trzech lat po epizodzie udarowym [4]. Ryzyko doznania udaru niedokrwiennego w wieku dziecięcym jest 410 razy większe, a udaru krwotocznego 250 razy większe w porównaniu do rówieśników [23]. Udary mogą występować podczas ostrej kryzy lub wtórnie do przewlekłej waskulopatii obejmującej małe i duże naczynia [3]. Jeżeli pierwszy udar mózgu ma charakter krwotoczny, to zwykle wiąże się z gorszym rokowaniem. Ryzyko udaru krwotocznego w tej grupie chorych rośnie wraz ze spadkiem stężenia stabilnej hemoglobiny i wzrostem liczby leukocytów [23]. Według Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study częstość występowania udarów u dzieci z anemią sierpowatokrwinkową w wieku od 1 do 14 lat wynosiła rocznie 285 na 100 000 [4, 5]. Anemia sierpowatokrwinkowa jest uznana za ważny czynnik nawrotowości [20].

Wysokim ryzykiem udaru mózgu jest obciążona beta-talesemia, sferocytoza. Stany podwójnego heterozygotyzmu: HbSC, betatalasemia/hemoglobina E oraz HbS-beta-talasemia są również obciążone powikłaniem pod postacią udaru mózgu [4, 5, 10, 22, 23].

Arteriopatie zapalne. Choroby zapalne naczyń mózgowych prowadzące do udarów mózgu u dzieci mogą być chorobami idiopatycznymi dotyczącymi naczyń ośrodkowego układu nerwowego (pierwotne zapalne) lub towarzyszyć ogólnoustrojowym zapaleniom naczyń (wtórne zapalne) lub infekcjom (infekcyjne i pseudoinfekcyjne zapalne).

Przemijająca mózgową arteriopatia (*transient cerebral arteriopathy, TCA*) wieku dziecięcego jest jednofazowym, samoograniczającym się zapaleniem naczyń obejmującym dystalną część tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz proksymalną część tętnicy mózgu przedniej i środkowej, co skutkuje często udarem niedokrwiennym zwojów podstawy. Te cechy są porównywalne do angiopatii poospowej (*post-vericella angiopathy, PVA*) i jeśli ospa wietrzna poprzedzała ten rodzaj angiopatii to należy rozpoznać

reduction of the stroke recurrence can be achieved by carrying out blood transfusion according to specific programmes. In patients with recurrent strokes, next to acute lesions, the old post-stroke changes are visible as well as the atrophy of the cerebral cortex. Sick-cell anaemia occurs mainly in Africa, in the sub-Saharan region, in Eastern and Central Africa, in the area of the Mediterranean Sea and in India. About 1 in 12 African Americans and 1 in 100 Americans of Spanish origin are carriers of the sickle-cell anaemia recessive gene. The incidence of sickle-cell anaemia among African Americans amounts to 0,2-0,3% and 70 000 people in the United States of America suffer from this disease [23, 24]. The incidence of cerebral strokes among people who have sickle-cell anaemia amounts to 4%-10% [4, 23]. Cerebral strokes occur more frequently in the first decade of life rather than in its later period [23]. The mean age of the first stroke is the age of 7 [4]. More than 20% of patients who suffer from sickle-cell anaemia have a cerebral stroke in childhood, half of which are symptomatic strokes, and more than a half recur without treatment [3]. Some point to the recurrence in 90% of cases, especially during the first three years after the stroke occurred [4]. The risk of ischaemic strokes in childhood is 410 times higher, and haemorrhagic strokes 250 times higher in comparison with peers [23]. Strokes can occur during the acute crisis or secondarily to chronic vasculopathy involving small and large vessels [3]. If the first stroke is haemorrhagic, it is usually associated with a worse prognosis. The risk of haemorrhagic strokes in this group of patients increases with a decreasing concentration of stable haemoglobin and an increase in the number of leukocytes [23]. According to Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study the incidence of strokes in children at the ages of 1-14, who suffer from sickle-cell anaemia, amounted to 285/100 000 yearly [4,5]. Sick-cell anaemia is considered to be an important factor for recurrence [20]. Spherocytosis, loaded with beta-thalassemia, is a high risk of cerebral strokes. States of double heterozygosity: HbSC, beta-thalassemia/ E haemoglobin and HbS-beta-thalassemia are as well loaded with a complication in the form of a cerebral stroke [4, 5, 10, 22, 23].

Inflammatory arteriopathies. Cerebrovascular inflammatory diseases resulting in cerebral strokes in children can be idiopathic diseases involving the central nervous system vessels (primary inflammatory) or be accompanied by systemic vascular inflammation (secondary inflammatory) or by infections (infectious or pseudo-infectious inflammatory).

Transient cerebral arteriopathy, TCA of the age of childhood is a single-phase, self-limiting vasculitis involving the distal part of the internal carotid artery

PVA. Podobieństwo TCA i PVA wskazuje, że TCA może mieć również etiologię wirusową. Występująca wśród młodych dzieci TCA znajduje się prawdopodobnie wśród najczęstszych przyczyn udarów niedokrwiennych mózgu w tym okresie życia. Mogą być zajęte również naczynia mózgowe średniego kalibru, a markery ogólnoustrojowego zapalenia naczyń muszą być dodatnie. Mimo że obserwuje się progresję objawów przez trzy miesiące, rokowanie jest dobre. Jeżeli stabilizacja lub rezolucja objawów następuje poniżej szóstego miesiąca od rozpoczęcia choroby ryzyko nawrotów jest niskie. Nawroty lub progresja zwężenia naczyń powyżej trzech miesięcy sugerują przewlekłą formę zapalenia naczyń ośrodkowego układu nerwowego [3, 5, 22].

Izolowane zapalenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego (*isolated angiitis of the CNS, IACNS*) bez zajęcia naczyń systemowych jest coraz częściej rozpoznawane w wieku dziecięcym. W proces patologiczny mogą być wciągnięte naczynia każdego kalibru, ale agresywny przebieg choroby jest mniej powszechny u dzieci niż u dorosłych. Patologiczna konformacja naczyń uwidocznioma w biopsji mózgu jest konieczna do ustalenia diagnozy, chociaż IACNS prawdopodobnie może być rozpoznane na podstawie charakterystycznych obrazów w angiografii oraz charakterystycznych objawów klinicznych [3].

Układowe zapalenie naczyń przebiegające z możliwością powstania udaru mózgu u dzieci to: guzkowe zapalenie wiałotętnicze, ziarniniak Wegenera, choroba Takayasu, plamica Henocha–Schönleina, choroba Kawasaki, choroba Degosa-Kohlmeiera (*malignant atrophic papulosis* – odmiana zapalenia zakrzepowego małych naczyń), zespół Churga-Straussa. Choroby tkanki łącznej przebiegające z zapaleniem naczyń: układowy toczeń rumieniowaty, zapalenie skórno-mięśniowe, mieszana choroba tkanki, zespół Sjörgena, zespół Behceta, a także choroby zapalne jelit: wrzodziejące zapalenie jelita grubego [3, 4, 5, 6, 13, 18, 25]. U 50% dzieci z toczniem układowym są obecne przeciwciała antyfosfolipidowe. Ponadto, pierwotny zespół antyfosfolipidowy również stanowi czynnik ryzyka udaru mózgu [4, 13, 18].

Rzadkie arteriopatje związane z udarami pediatrycznymi takie jak: dysplazja włóknisto-mięśniowa tętnic, torbielkowata martwica warstwy mięśniowej aorty [3, 5, 6, 13, 18]. Młodsze dzieci leczone wysokimi dawkami promieniowania rentgenowskiego (w przebiegu: czaszkogardłaka, glejaka nerwów wzrokowych) mogą rozwijać waskulopatię prowadzącą do udaru mózgu: odwracalny segmentowy skurcz naczyń mózgowych (*reversible segmental cerebral vasoconstriction, RSCV*), to jest zespół Call-Fleminga oraz idiopatyczny skurcz naczyń mózgowych z następowym piorunującym bólem głowy [3, 5, 26]. Mózgowa autosomalnie dominująca arteriopatja z zawałami niedokrwiennymi podkorowymi i lekoencefalopatią (CADASIL, *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and*

and the proximal part of the anterior and middle cerebral artery, which often results in the basal ganglia ischaemic stroke. These characteristics are comparable to post-varicella angiopathy (PVE) and if varicella preceded this type of angiopathy, then PVA should be recognised. The similarity between TCA and PVA indicates that TCA can also have a viral etiology. TCA which occurs among young children is probably among the most frequent causes of ischaemic strokes in this period of life. Cerebral vessels of medium calibre can also be affected and markers of systemic vasculitis must be positive. Although the progression of symptoms is observed for three months, the prognosis is good. If stabilization or resolution of symptoms occur before the sixth month from the onset of the disease, the risk of recurrence is low. Recurrence or progression of vascular stenosis over three months suggest a chronic form of the central nervous system angiitis [3, 5, 22].

Isolated angiitis of the central nervous system (IACNS) without systemic vascular involvement is increasingly recognised in childhood. All calibre vessels can be involved in the pathological process, but an aggressive course of the disease is less common in children than adults. Pathological conformation of vessels visible in the brain biopsy is necessary to establish the diagnosis, although IACNS can be probably recognised on the basis of characteristic angiographic images and characteristic clinical symptoms [3].

Systemic angiitis whose course may cause the cerebral stroke occurrence in children are the following: polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis, Takayasu's disease, Henoch–Schönlein purpura, Kawasaki disease, Degos-Kohlmeier disease (malignant atrophic papulosis – a variety of thrombotic inflammation of small vessels), Churg-Strauss syndrome. Connective tissue diseases with angiitis: systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, mixed connective tissue disease, Sjögren's syndrome, Behcet's syndrome, as well as inflammatory bowel disease: ulcerative colitis [3, 4, 5, 6, 13, 18, 25]. In 50% of children with systemic lupus erythematosus antiphospholipid antibodies are present. Moreover, the primary antiphospholipid syndrome is also the cerebral stroke risk factor [4, 13, 18].

Rare arteriopathies connected with paediatric strokes, such as: fibromuscular dysplasia of arteries, cystomatous necrosis of the muscle layer of the aorta [3,5,6,13,18]. Younger children treated with high doses of X-ray (in the course of: craniopharyngioma, optic nerve glioma) can develop vasculopathy resulting in a cerebral stroke: reversible segmental cerebral vasoconstriction (RSCV) also called Call-Fleming syndrome and idiopathic cerebral vasospasm with a subsequent fulminant headache [3,5,26]. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) connected with the Notch 3 gene mutation, is characterised

leukoencephalopathy) związana z mutacją genu Notch 3, charakteryzuje się między innymi nawracającymi udarami i dodatnim wywiadem w kierunku występowania migrenowych bólów głowy [17].

Infekcje są ważną przyczyną udarów mózgu u dzieci. Znajomość spektrum mikroorganizmów odpowiedzialnych jest coraz większa. Patomechanizm może obejmować: nabyty stan zakrzepicy, uszkodzenie śródbłonka naczyniowego oraz bezpośrednio uszkodzenie ściany naczynia [3].

Rzekomoinfekcyjne zapalenie naczyń jest coraz częściej rozpoznawaną przyczyną AIS, a wśród nich przede wszystkim proksymalna waskulopatia naczyń mózgowych zależna od infekcji wirusem ospy wietrznej. PVA prawdopodobnie reprezentuje uszkodzenie ściany tętnic wywołane bezpośrednio transneuronalną wędrówką wirusa ze zwoju trójdzielnego po ostrej infekcji wirusem ospy. Zwężenie zwykle rozwija się stopniowo podczas wielu miesięcy, następnie ryzyko nawrotu jest niskie [3, 5, 15, 27]. Podobna waskulopatia oraz AIS została opisana u dzieci otrzymujących powszechnie szczepionkę przeciwko ospie wietrznej w krajach rozwijających się [3]. Po przebyciu ospy wietrznej opisuje się ponadto objawowy niedobór białka S, co może skutkować zakrzepicą głębokich żył mózgu [15]. Niektóre dane sugerują, iż 1/3 przypadków niedokrwiennych udarów mózgu u dzieci może być powikłaniem ospy wietrznej [4]. Nawracające zapalenie mózgu poszczepienne – po szczepieniu przeciwko krztuścowi oraz śwince-odrze-różyczce jest również wymieniane jako obarczone ryzykiem udaru mózgu u dzieci [10].

Zarówno udary krwotoczne, jak i niedokrwienne mogą towarzyszyć rozlanej waskulopatii obecnej przy zakażeniu HIV. Patologia naczyń ma charakter zapalny i jest związana z bezpośrednim zainfekowaniem naczyń ośrodkowego układu nerwowego przez wirus HIV, dodatkowo oportunistyczne infekcje, takie jak toksoplazmoza, gruźlica czy grzybice predysponują do udarów mózgu. Uszkodzenie naczyń przez choroby grzybicze może być brane pod uwagę przy diagnostyce udarów mózgu u dzieci leczonych immunosupresją. Inne czynniki infekcyjne mogące powodować udar mózgu u dzieci to: aspergiloza (*Aspergillus* sp.), mucormycyza (*Zygomatyces* sp), rozsiana candidioza (u wcześniaków), *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, choroba kociego pazura, *Mycobacterium tuberculosis* i *avium*, *Leptospira interrogans*, wirusy górskiej gorączki plamistej, wirusy gorączki krwotocznej, wirus japońskiego zapalenia mózgu typu B, wirus Zachodniego Nilu, Coxacki wirus A9, wirus grypy typu A, enterowirusy, parvovirus typu B, wirusy opryszczki, różyczki, cytomegalii, Epstein-Barr wirus, malaria mózgowa (głównie *Plasmodium falciparum*, rzadziej *vivax*), choroba Chagasa (*Trypanosoma cruzi*), neurocisticercyza

by, among others, recurrent strokes and a history of the occurrence of migraine headaches [17].

Infections are an important cause of cerebral strokes in children. The knowledge of the spectrum of microorganisms responsible is increasing. The pathomechanism may include: the acquired state of thrombosis, vascular endothelial injury and a direct damage to the vessel wall [3].

Pseudo-infectious angiitis is an increasingly recognised cause of AIS, and among them first of all, proximal cerebral vasculopathy dependent on the infection with the varicella-zoster virus. PVA represents probably the arterial wall damage caused directly by trans-neuronal journey of the virus from the trigeminal ganglion after an acute infection with varicella-zoster virus. The stenosis usually develops gradually for many months, then the risk of recurrence is low [3,5,15,27]. Similar vasculopathy and AIS were described in children who were vaccinated against varicella in the developing countries [3]. Moreover, symptomatic protein S deficiency is described in those who have suffered from varicella, which may result in deep vein thrombosis of the brain [15]. Some data suggest that one third of ischaemic stroke cases in children may be caused by complications of varicella [4]. Recurrent postvaccinal encephalitis – after vaccinations against whooping cough as well as mumps-measles-rubella, is also mentioned as burdened with the cerebral stroke risk in children [10].

Both haemorrhagic and ischaemic strokes may be accompanied by diffuse vasculopathy concomitant with HIV infection. Vascular pathology is inflammatory and is associated with a direct HIV infection of the central nervous system vessels, additionally opportunistic infections such as: toxoplasmosis, tuberculosis or mycoses may predispose to cerebral strokes. Vascular damage caused by mycotic diseases may be considered in the cerebral strokes' diagnostics in children treated by immunosuppression. Other infectious agents which can cause cerebral strokes in children are the following: aspergillosis, mucormycosis, disseminated candidiasis in premature infants, histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*), cryptococcosis (*Cryptococcus neoformans*), mycoplasma pneumonia (*Mycoplasma pneumoniae*), Lyme disease (*Borrelia burgdorferi*), whooping cough (*Bordetella pertussis*), *Chlamydia pneumoniae*, cat scratch disease, *Mycobacterium tuberculosis* and *avium*, leptospirosis (*Leptospira interrogans*), mountain spotted fever viruses, haemorrhagic fever viruses, the Japanese B type encephalitis virus, the West Nile virus, the Coxsackie virus A9, influenza A virus, enteroviruses, B-type parvovirus, the viruses of herpes, rubella, cytomegaly, the Epstein-Barr virus, cerebral malaria (mainly *Plasmodium falciparum*, less frequently *vivax*), Chagas disease (*Trypanosoma cruzi*), neurocisticercosis (*Taenia solium*), *Gnathostoma spinigerum*. The above

(*Taenia solium*), *Gnathostoma spinigerum*. Mogą to być zarówno udary niedokrwienne, jak i krwawienia śródmózgowe, czy podpajęczynówkowe. W przypadku infekcji wirusowych obraz zmian w arteriografii może odpowiadać ogniskowej mózgowej arteriopatii wieku dziecięcego (*focal cerebral arteriopathy of childhood, FCA*). Obecnie coraz lepiej poznany jest patomechanizm uszkodzenia śródbłonna naczyń przez wirusy (CMV, HSV) związany z aktywacją czynników zapalnych i krzepnięcia, aktywacją płytek krwi oraz zwiększeniem przylegania leukocytów do ściany naczyniowej, czy aktywacji proliferacji komórek mięśni gładkich ściany naczyniowej. Zwraca się uwagę również na miażdżycogeny charakter tych zmian. Udary wciągające jądra podstawy mózgu mogą komplikować zespół hemolityczno-mocznicowy występujący u dzieci z infekcją *Escherichia coli* 0157:H7 u dzieci. Obok zapalenia naczyń tętniczych mózgu u dzieci z zapaleniem wsierdza i z przetrwałą chorobą serca występują udary zatorowe i tętniaki mykotyczne. Antygenemii podczas wirusowego zapalenia wątroby typu B mogą również towarzyszyć udary niedokrwienne [3, 4, 5, 6, 13, 15, 17, 18, 19].

Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w 10% przypadków może być powikłane udarem mózgu, ale aż u 75% noworodków i niemowląt, co wiąże się z gorszym rokowaniem rozwoju psychomotorycznego [3]. Ryzyko jest znacznie większe jeżeli wciągnięte są w proces zapalny opony powierzchni podstawnej mózgu, co sprzyja uszkodzeniu naczyń koła Willisa, powstawaniu dużych udarów niedokrwiennych [4]. Na uszkodzenie narażone są również naczynia przebiegające w przestrzeni podpajęczynówkowej, co sprzyja powstawaniu małych udarów korowych. Ponadto może dochodzić do zakrzepicy zatok opony twardej [4]. Szczęśliwie rozpowszechnienie szczepień przeciwko *Streptococcus pneumoniae* oraz *Haemophilus influenzae* typu B ogranicza liczbę zachorowań na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych tymi bakteriami [15].

U noworodków choroby infekcyjne, takie jak: wertykalnie nabyte zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, czy inne wrodzone choroby zakaźne mogą być przyczyną udarów mózgu [3, 4]. Badanie histopatologiczne błon płodowych w tej grupie pacjentów może wskazać na ich zapalenie [5, 28, 29].

Zapalenie gardła, zapalenie węzłów chłonnych szyi, zapalenie migdałków podniebiennych, zatok obocznych nosa, ropień pozagardłowy, usunięcie migdałków podniebiennych mogą sprzyjać powstaniu zakrzepicy tętnicy szyjnej. Zapalenie ucha środkowego, części sutkowatej kości skroniowej, tkanek miękkich twarzy, oczodołu, zatok obocznych nosa mogą powodować zakrzepicę zatok opony twardej [4, 5, 13, 18]. Uważa się, że infekcje w obrębie głowy i szyi mogą być przyczyną 23% przypadków zakrzepicy zatok opony twardej [15]. Infekcje dróg oddechowych, podobnie jak posocznica, są przyczyną

can cause both ischaemic strokes and intracerebral or subarachnoid haemorrhages. In case of viral infections the image of changes in arteriography may correspond to the focal cerebral arteriopathy of childhood (FCA). At present the pathomechanism of the endothelial damage of vessels by the viruses (CMV, HSV) is increasingly recognised. It is associated with the activation of the inflammatory and clotting factors, the platelet activation as well as increased adherence of leukocytes to the vascular wall, or the activation of proliferation of smooth muscle cells of the vascular wall. The atherogenic character of the changes is also stressed. The basal ganglia strokes may complicate the haemolytic- uremic syndrome which occurs in children with the *Escherichia coli* 0157:H7 infection. Apart from cerebral angiitis in children suffering from endocarditis and persistent cardiac disease, embolic strokes and mycotic aneurysms occur. Hepatitis B antigenemia is also accompanied by ischaemic strokes [3, 4, 5, 6, 13, 15, 17, 18, 19]. Bacterial meningitis in 10% of cases may be complicated by a cerebral stroke, but in as many as 75% of neonates and infants, which is associated with a worse prognosis of psychomotor development [3]. The risk is much higher if meninges of the basal brain surface are involved in the inflammation process, which may cause injury to the vessels of the circle of Willis, or the occurrence of large ischaemic strokes [4]. Also vessels extending into subarachnoid space are exposed to damage, which may cause the occurrence of small cortical strokes. Apart from that dural sinus thrombosis can happen [4]. Fortunately, dissemination of vaccinations against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B limits the number of cases of meningitis caused by the above bacteria [15]. In neonates the infectious diseases such as: vertically acquired meningitis, or other congenital, infectious diseases may cause cerebral strokes [3,4]. Histopathological examination of the foetal membranes in this group of patients may indicate their inflammation [5,28,29]. Pharyngitis, cervical lymphadenitis, palatal tonsillitis, rhinosinusitis, retropharyngeal abscess, a tonsillectomy may cause the occurrence of the carotid artery thrombosis. Otitis media, inflammation of the mastoid portion of the temporal bone, facial soft tissue inflammation, orbital inflammation, rhinosinusitis may cause dural sinus thrombosis [4, 5, 13, 18]. It is believed that head and neck infections may cause 23% of dural sinus thrombosis cases [15]. Respiratory tract infections, like sepsis, cause the transitional state of hypercoagulability due to protein C metabolism disorder. A small infection in the last month prior to the illness may be important [15].

Cerebral strokes in children may be caused by **intracranial aneurysms** and **vascular malformations** [4, 5, 6]. Intracranial aneurysms develop in 5-7% of the population during individual life. They reach the size of 2 mm or more. They are very rare in children. They are exceptionally observed in infants, and most often

lub skórze. Ich rodzinne występowanie może być powiązane z pionowym wzorem dziedziczenia. Teleangiektazje naczyń włosowatych zlokalizowane są w strukturach dołutylnego czaszki i – podependymalnie – w półkulach mózgu. Ich występowanie łączy się z krwawieniami podpajęczynówkowymi, śródmiaższowymi, ale i udarami niedokrwiennymi. Śmiertelność wśród pacjentów z pierwszym krwawieniem wynosi 5–25%, a zapadalność na pierwsze krwawienie – 50%. Nawrót krwawienia występuje u 25–50% pacjentów, a śmiertelność wśród nich wynosi 28–41%. Ryzyko pęknięcia malformacji naczyniowej wynosi rocznie 3–4% i sumuje się w kolejnych latach, natomiast roczne ryzyko zgonu wynosi 1%. Większym ryzykiem są obarczone zmiany małe o średnicy poniżej 3 cm [4, 5]. W zespole von Hippel-Lindaua źródłem krwawienia mogą być naczyniaki zarodkowe mózdzku [13].

Wrodzone malformacje naczyniowe mogą towarzyszyć zespołowi PHACES (*posterior fossa malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation, eye anomalies, sternal pit*) – występują sporadycznie i stanowią czynnik ryzyka udarów mózgu [3, 30].

Choroby serca predysponują zarówno noworodki jak i dzieci starsze do możliwości wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu. Pozostają powszechnie identyfikowanym czynnikiem odpowiedzialnym za 10–30% przypadków udarów mózgu. Zakrzep z zatorami występuje wtórnie do nieprawidłowości w budowie serca i w przepływach wewnątrzsercowych. Procedury diagnostyczne i chirurgiczne u małych pacjentów z wadami serca nadal zwiększają ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego, co komplikuje 1:250–400 procedur. Zabieg Fontana niesie ze sobą ryzyko 3–19%. Udary niedokrwienne mózgu mogą występować po okresie okołoperacyjnym, kiedy ryzyko jest największe, również w okresie przedoperacyjnym, wówczas często są klinicznie nieme [1]. Strukturalne wrodzone wady serca są najczęstszymi czynnikami ryzyka, szczególnie siniczne (tetralogia Fallota, transpozycja głównych pni tętniczych) [3, 4, 13, 18, 31]. Częstość występowania udaru mózgu w tej populacji wynosi 4%, a 75% występuje do końca 2 roku życia. Dodatkowo współwystępująca polycytemia, o połowę zmniejszone wysycenie tlenem krwi tętniczej, zwiększa ryzyko udaru mózgu [4]. Jakikolwiek połączenie pomiędzy obiema stronami serca, z przepływem prawo-lewym (ubytek przegrody międzyprzedsionkowej, czy międzykomorowej, drożny przewód tętniczy) noszą ze sobą ryzyko paradoksalnego zatoru wtórnego do zakrzepicy żylniej. Przetrzywał otwór owalny (*patent foramen ovale, PFO*) jest najczęstszą wadą przeciekową, bardzo często spotykaną u dzieci i skojarzoną z ryzykiem udaru niedokrwiennego mózgu u młodych dorosłych, szczególnie jeżeli jest połączona z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej [3, 22]. Ryzyko udaru mózgu noszą ze sobą: zwężenie zastawki mitralnej, aorty, koarktaacja aorty, agenezja czy hipoplazja tętnicy szyjnej wewnętrznej czy kręgowej [6, 21].

whereas the annual risk of death amounts to 1%. Small lesions, of the diameter of less than 3 centimetres are burdened with a higher risk [4,5]. In von Hippel - Lindau syndrome embryonic cerebellar malformations may be the source of haemorrhages.

Congenital vascular malformations may coexist with the PHACES syndrome (*posterior fossa malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation, eye anomalies, sternal pit*) – they occur sporadically and predispose to and are risk factors for cerebral strokes [3, 30].

Cardiac diseases predispose, both neonates and older children, to the possible incidence of an ischaemic stroke. They are still a commonly identified factor responsible for the incidence of 10-30% of cerebral stroke cases. Thromboembolism occurs secondarily to the abnormalities in the structure of the heart and in intracardiac flows. Diagnostic and surgical procedures in young patients with heart defects still increase the risk of the ischaemic stroke occurrence, which complicates 1:250- 400 procedures. The Fontan procedure carries the risk of 3-19%. Ischaemic strokes can occur after the perioperative period, when the risk is the highest, also in the preoperative period, then they are often clinically silent [1]. Structural congenital heart defects are the most common risk factors, especially cyanotic ones (tetralogy of Fallot, transposition of the great arteries) [3, 4, 13, 18, 31]. The stroke incidence in this population amounts to 4%, and 75% of the strokes happen up to 2 years of age. Additionally the coexisting polycythemia, the oxygen saturation of the arterial blood reduced by half, increases the risk of cerebral strokes [4]. Any junction between the two sides of the heart, with the right-left flow (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus) carry the risk of paradoxical embolism secondary to venous thrombosis. The patent foramen ovale (PFO) is the most common shunt defect, very common in children, and associated with the risk of ischaemic strokes in young adults, especially when coexisting with an atrial septal aneurysm [3, 22]. The risk of a cerebral stroke is caused by the following: mitral stenosis, aortic stenosis, coarctation of the aorta, agenesis, hypoplasia of the internal carotid artery or vertebral artery hypoplasia [6, 21]. The following should also be taken into consideration: cardiomyopathies, atrial myxomas, cardiac rhabdomyomas (tuberous sclerosis), acquired heart defects (Kawasaki disease, rheumatic heart disease), Libman-Sacks endocarditis, bacterial endocarditis with vegetations on the valves, or valve prostheses; atrial fibrillation, sick sinus syndrome (occurring among others in Friedreich's ataxia, myotonic dystrophy, amyloidosis) and other arrhythmias [3, 4, 5, 6, 13, 17, 18]. Asymptomatic cardiac diseases do not usually cause strokes in childhood [3]. However, more frequent

Nie należy zapominać o kardiomiopatiach, śluzakach przedsionka serca, mięśniakach prążkowanokomorowych serca (stwardnienie guzowate), wadach nabytych serca (choroba Kawasaki, choroba reumatyczna serca), zapaleniu wsierdzia Libmana-Sacksa, bakteryjnych zapaleniach wsierdzia z wegetacjami na zastawkach, protezach zastawek, migotaniu przedsionków, zespole chorej zatoki (występującej między innymi w ataksji Friedreicha, dystrofii miotonicznej, amyloidozie) i innych arytmiiach [3, 4, 5, 6, 13, 17, 18]. Przeważnie bezobjawowe choroby serca nie są przyczyną udarów wieku dziecięcego [3]. Choć zaobserwowano częstsze występowanie udarów mózgu wśród pacjentów z wypadaniem płątka zastawki mitralnej towarzyszącego deformacjom klatki piersiowej, chorobie Ehlersa-Danlosa, Marfana, Duschenna, Willebranta, czy zespołowi łamliwego chromosomu X [13]. Podkreśla się, iż dziesięciokrotnie częściej uchwytne są patologie serca niż stwierdzenie zakrzepu wewnątrzsercowego wśród dzieci z pierwszorazowym udarem mózgu [4].

Stany krytyczne. Często przyczyną niedokrwiennych udarów mózgu jest uszkodzenie niedotlenieniowo-niedokrwiennie związane z niewydolnością krążeniowo-oddechową, asfiksją, niedokonanym utopieniem, hipowolemią, czy hipotensją [4, 13].

Zaburzenia hemostazy i zatorowość. Stan zwiększonej krzepliwości, wrodzony czy nabyty może towarzyszyć udarom mózgu u dzieci w 20–50%, a u noworodków w 50%. Towarzyszy innym chorobom kompleksu protrombiny: niedobór proteiny C i S, niedobór antytrombiny III, które mogą być wynikiem homozygotyzmu mutacji autosomalnie recesywnej o przebiegu ciężkim, ze skłonnością do zakrzepicy żyłnej i tętniczej, a także heterozygotyzmu, niewydolności wątroby czy choroby nowotworowej. Czynniki ryzyka to również: mutacja Leiden czynnika V, zwiększenie poziomu lipoproteiny a, niedobór proteiny C [2, 4, 5, 13, 16, 17, 18, 32, 33, 34, 35].

Podwyższony poziom homocysteiny, mutacje reduktazy metylenotetrahydrofolianu (*methylene tetrahydrofolate reductase MTHFR*) C677T i protrombiny G 20210A są mniej obciążające. Homocysteinemia może być powodowana przez kilka błędów metabolicznych i niesie ze sobą ryzyko wczesnych chorób mózgowo-naczyniowych [3, 5, 36, 37]. W układzie homozygotycznym mutacja autosomalna recesywna syntazy cystationiny (homocystynuria klasyczna) skutkuje, obok homocysteinemii, zespołem objawów związanych z upośledzonym dojrzewaniem kolagenu: marfanoidalną budową ciała, dyslokacją soczewek, zaburzeniami układu kostnego z osteoporozą oraz opóźnieniem rozwoju umysłowego [4, 5]. Obecność homozygotycznej mutacji MTHFR w zdrowym społeczeństwie wynosi około 16,5% i wiąże się z 20% aktywnością enzymu. W układzie heterozygotycznym homocysteinemia również pozostaje czynnikiem ryzyka, i powoduje obniżenie aktywności MTHFR do 50%. Wysoki poziom homocysteiny w surowicy krwi, wpływa na

occurrence of cerebral strokes has been observed among patients with mitral valve prolapse accompanied by the chest wall deformities, Ehlers-Danlos syndrome, Marfan syndrome, Duchenne's disease, Willebrand disease or fragile X syndrome [13]. It is stressed that heart pathologies are ten times more likely to be recognised among children with the first-time cerebral stroke than an intracardiac thrombus [4].

Critical states. A common cause of ischaemic strokes is hypoxic-ischaemic injury connected with cardio-respiratory failure, asphyxia, imperfect drowning, hypovolemia, or hypotension [4,13].

Disorders of haemostasis and embolism. The state of increased coagulability, congenital or acquired may coexist in 20-50% with cerebral strokes in children, and in 50% among neonates. It is connected with other prothrombin complex diseases: protein C and S deficiency, antithrombin III deficiency, which may result from an autosomal recessive homozygous mutation, having a severe course, prone to venous and arterial thrombosis, as well as to heterozygosity, hepatic failure or cancer. Other risk factors are the following: factor V Leiden mutation, elevation of lipoprotein level, and protein C deficiency [2, 4, 5, 13, 16, 17, 18, 32, 33, 34, 35].

An elevated homocysteine level, mutations of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and of prothrombin G 20210A are less burdening. Homocysteinemia may be caused by a few metabolic errors and carries the risk of early cerebrovascular diseases [3,5,36,37]. In the homozygous system an autosomal recessive mutation of the cystathionine synthase (classical homocystinuria), apart from homocysteinemia, results in the symptom complex associated with the impaired collagen maturity, marfanoid body build, ectopia lentis (lens dislocation), the skeletal system disorders including osteoporosis, as well as mental retardation [4,5]. The presence of homozygous mutation MTHFR in a healthy society amounts to 16,5% and is associated with 20% of enzyme activity. In the heterozygous system homocysteinemia is another risk factor, and causes decrease in the activity of MTHFR to 50%. A high level of homocysteine in the blood serum causes endothelial dysfunction by the accumulation of free radicals, facilitates the deposition of lipoproteins in the vascular wall, stimulates the growth of smooth muscles' cells and increases the platelet aggregation activity [12]. It is believed that 25% of children with ischaemic strokes may have elevated levels of homocysteine in the blood serum. Protein C deficiency and MTHFR C677T mutation can increase the risk of ischaemic strokes of childhood, excluding neonatal period. In case of neonates with purpura fulminans the possibility of protein C homozygous mutation should be taken into consideration.

uszkodzenie śródbłonna naczyń poprzez nagromadzenie wolnych rodników, sprzyja odkładaniu w ścianie naczyń lipoprotein, stymuluje wzrost komórek mięśni gładkich oraz zwiększa zdolności agregacyjne płytek krwi [12]. Uważa się, że 25% dzieci z udarem niedokrwiennym mózgu może mieć podwyższony poziom homocysteiny w surowicy krwi. Niedobór proteiny C i mutacja MTHFR C677T mogą nieść ze sobą podwyższone ryzyko udarów niedokrwiennych wieku dziecięcego, poza okresem noworodkowym. U noworodków z plamicą piorunującą należy uwzględnić możliwość homozygotycznej mutacji proteiny C. Nabyty niedobór proteiny S lub antytrombiny III jest możliwy w zespole nerczycowym, czy enteropatii przebiegającej z utratą białek [4]. Ryzyko żyłnej zakrzepicy jest większe niż niedokrwiennego udaru mózgu w większości stanów zwiększonej krzepliwości, chociaż przeciwieństwo jest możliwe w mutacji protrombiny G 20210A [1]. Rzadko spotykane są ponadto niedobór XII czynnika krzepnięcia, nadmiar czynnika VIII, mutacje trombomoduliny [38]. Podwyższony poziom czynnika VIIIc jest niezależny od mutacji Leiden czynnika V i mutacji protrombiny G 20210A [35]. Wspomniany już zespół przeciwciał antyfosfolipidowych, jest powszechnie wykrywany i uznany za przyczynę udarów niedokrwiennych u dzieci. Jego wpływ na powstawanie udarów niedokrwiennych u dzieci zależy od miana przeciwciał [3]. Przyczyną zwiększonego miana przeciwciał antyfosfolipidowych może być przebieg typowych dla wieku dziecięcego infekcji bakteryjnych i wirusowych, chociaż w tym przypadku nie musi wiązać się z zakrzepicą [15].

Wyżej omówione stany sprzyjające zakrzepicy są w 33–96% odpowiedzialne za rozwój zakrzepicy zatok opony twardej [38]. Obecność złożonych czynników predysponujących do stanu zakrzepowo-zatorowego może predysponować do zwiększonego ryzyka obu typów udarów, co zwiększa prawdopodobieństwo nawrotów. Zatory w naczyniach wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych, a także w sercu, mogą przyczynić się do wystąpienia udaru mózgu u dzieci [3, 39].

Udary mózgu mogą komplikować nabyte stany zaburzonego krzepnięcia: rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (*disseminated intravascular coagulation, DIC*), posocznica [3].

W przypadku hemofilii, 25% chorych cierpi na krwawienia wewnątrzczaszkowe. Podobnie ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego jest duże w przebiegu DIC, niewydolności wątroby, choroby krwotocznej noworodków (niedobór witaminy K) [3, 5, 6].

Nieprawidłowości w składzie morfotycznym krwi. Anemia, często zależna od niedoboru żelaza, wiąże się z występowaniem udarów niedokrwiennych wieku dziecięcego, chociaż ta zależność jest niejasna. Policytomia może zwiększać nie tylko ryzyko okołoudrodzeniowego udaru mózgu, ale również u dzieci starszych czerwienica prawdziwa. Hiperleukocytoza w przebiegu ostrej białaczki

Protein S deficiency or antithrombin III deficiency can occur in the nephrotic syndrome, or protein-losing enteropathy [4]. In the majority of states of increased coagulability, the risk of venous thrombosis is higher than the risk of ischaemic strokes, although the reverse is possible in prothrombin G 20210A mutation [1]. Apart from that, the coagulation factor XII deficiency, the factor VIII excess, thrombomodulin mutations occur rarely [38]. An elevated level of the factor VIIIc is independent of the factor V Leiden mutation and prothrombin G 20210A mutation [35]. The antiphospholipid antibody syndrome, mentioned above, is commonly diagnosed and considered to be the cause of ischaemic strokes in children. Its influence on the occurrence of ischaemic strokes in children depends on antibody titers [3]. The cause of elevated antiphospholipid antibody titers may be the past bacterial and viral infections typical of the period of childhood, although in this case this is not necessarily connected with thrombosis [15].

The states described above, which may cause thrombosis, are responsible for the development of dural sinus thrombosis in 33-96% [38]. The presence of complex factors predisposing to the thromboembolic state may predispose to an increased risk of the two types of strokes, which increases the recurrence probability. Embolisms in intracranial and extracranial vessels, as well as in the heart, may cause cerebral strokes in children [3,39].

Cerebral strokes may complicate the acquired states of impaired coagulation: disseminated intravascular coagulation (DIC), sepsis [3].

In case of haemophilia, 25% of patients suffer from intracranial hemorrhages. Similarly, the risk of intracranial haemorrhage is high in DIC, hepatic failure, haemorrhagic disease of the newborn (vitamin K deficiency) [3, 5, 6].

Irregularities in the morphotic composition of blood. Anaemia, often due to iron deficiency, is connected with the occurrence of ischemic strokes in childhood, although this correlation is obscure. Polycythaemia may increase the risk of not only perinatal cerebral strokes, but also in older children – polycythaemia vera. Hyperleukocytosis in the course of acute leukaemia may also be complicated by a cerebral stroke. The risk of a cerebral stroke connected with thrombocytosis in adults, is not as distinct in children, but it occurs [3, 4, 6, 13, 17, 18, 22]. Thrombocytopenia of varying etiology (the number of platelets below 20 000/ microliter) is connected with an increased risk of intracranial haemorrhage [4, 5].

Embolisms: fat embolisms, air embolisms, cancer embolisms, nitrogen embolisms, foreign body embolisms may cause ischaemic strokes [3, 6, 15, 18]. Fat embolisms usually occur 12–24 hours after the long bone fracture, they can be connected with parenteral nutrition (supply of lipids), extensive burns, frostbites,

również może być powikłana udarem mózgu. Ryzyko udaru mózgu związane z trombocytozą u dorosłych nie jest tak wyraźne u dzieci, ale występuje [3, 4, 6, 13, 17, 18, 22]. Trombocytopenia o różnej etiologii (liczba płytek poniżej 20 tys. na mikrolitr) wiąże się z podwyższonym ryzykiem krwawienia wewnątrzczaszkowego [4, 5].

Zatory: tłuszczowe, powietrzne, komórkami nowotworowymi, azotem, ciałami obcymi mogą wywoływać udary niedokrwienne [3, 6, 15, 18]. Zatory tłuszczowe występują zwykle 12–24 godz. po złamaniu kości długiej, mogą wiązać się z żywieniem pozajelitowym (podaż lipidów), rozległymi oparzeniami, odmrożeniami, zmiążdżeniami, zapaleniem trzustki. Zatory powietrzne mogą być konsekwencją urazów klatki piersiowej bądź operacji w obrębie szyi, klatki piersiowej, czy zabiegów w krążeniu pozaustrojowym. W okresie okołoudrodzeniowym rzadko zdarzają się zatory wodami płodowymi [4, 6, 13].

Choroby metaboliczne, endokrynologiczne, w tym genetycznie uwarunkowane. Rzadkie wrodzone błędy metaboliczne mogą być skojarzone z występowaniem udarów mózgu u dzieci, zwłaszcza podczas poważnej dekomensacji metabolicznej. W encefalopatii mitochondrialnej z kwasicą mleczanową i udaropodobnymi epizodami (*mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke like episodes, MELAS*) występują ogniskowe uszkodzenia mózgu, które naśladują udar, ale bardziej zależą od nieprawidłowego metabolizmu niż od niedokrwienia. Mechanizm naczyniowy w tej chorobie nie jest wykluczony ze względu na zaburzenia fosforylacji oksydacyjnej w komórkach śródbłonna naczyniowego. Choroba wywołana mutacją mitochondrialnego DNA z obecnością *ragged red fibers* w biopłacie mięśni szkieletowych również przebiega z incydentami udaropodobnymi (*myoclonic epilepsy and ragged red fibres, zespół MERRF*), podobnie jak zespół nakładania MERRF/ MELAS. Udary zwojów podstawy i pnia mózgu występują w zespole Leigha. Choroba Febry'ego – dziedziczony z chromosomem X niedobór alfa-galaktozydazy – może powodować uszkodzenie śródbłonna naczyniowego i prowadzić do wczesnych udarów, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet nosicielek. Wrodzone zaburzenia glikozylacji są powiązane z udarami mózgu u dzieci. Rzadsze choroby metaboliczne skojarzone z wczesnym występowaniem udarów mózgu u dzieci, to: choroba Menkesa, kwasice organiczne (metylomalonowa, propionowa, glutarowa typu II, izowalerianowa), defekty metabolizmu aminokwasów siarkowych (niedobór oksydazy siarczynowej), defekty cyklu mocznikowego (deficyt transkarbamylazy ornitynowej), beta-oksydacji kwasów tłuszczowych, zaburzenia metabolizmu puryn (niedobór fosforylasy nukleozydów purynowych), chociaż mechanizm naczyniowy nie jest pewny w niektórych jednostkach. Dla kwasicy propionowej bardziej charakterystyczne są udary krwotoczne, a dla metylomalonowej, czy zaburzeń beta-oksydacji kwasów tłuszczowych udary niedokrwienne zwojów podstawy. Zaburzenia przewodzenia w układzie bódźcoprzewodzą-

crushes, pancreatitis. Air embolisms may result from the chest trauma, neck or chest surgeries, or procedures in extracorporeal circulation. In the perinatal period amniotic fluid embolisms occur rarely [4, 6, 13].

Metabolic diseases, endocrine diseases, including those genetically determined. Rare, inborn errors of metabolism may be associated with the occurrence of cerebral strokes in children especially during an acute metabolic decompensation. In mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) focal brain injuries occur, which imitate a stroke, but they depend more on the abnormal metabolism rather than on ischemia. Vascular mechanism is not excluded in this disease because of oxidative phosphorylation disorders in vascular endothelial cells. The disease caused by the mitochondrial DNA mutation with the presence of ragged red fibres in the skeletal muscle bioplate also has stroke-like episodes (myoclonic epilepsy with ragged red fibres, MERRF syndrome), similarly to MERRF/MELAS overlap syndrome. The basal ganglia and brain stem strokes occur in Leigh syndrome. Fabry's disease – X-linked inherited deficiency of the alpha-galactosidase – may cause vascular endothelial injury and cause early strokes, both in male and female carriers. Congenital disorders of glycosylation are linked with cerebral strokes in children. Other less common metabolic diseases associated with an early occurrence of cerebral strokes in children are: Menkes disease, organic acidemia (methylmalonic, propionic, type II glutaric, isovaleric), defects in sulphur amino acid metabolism (sulfite oxidase deficiency), urea cycle defects (ornithine transcarbamylase deficiency), beta-oxidation of fatty acids, disorders of purine metabolism (purine nucleoside phosphorylase deficiency), although vascular mechanism is uncertain in some units. Haemorrhagic strokes are more characteristic of propionic acidemia, and the basal ganglia ischaemic strokes are typical of methylmalonic acidemia or disorders of beta-oxidation of fatty acids. Conduction disorders in the conducting system of the heart which occur in the course of Refsum disease, Fabry's disease or Kearns-Sayre mitochondriopathy are tangible risk factors for cerebral strokes. Much attention is paid to the fact that atherosclerotic arteriopathy is induced as early as in childhood. It can occur with Hutchinson-Gilford progeria syndrome, Tangier disease, familial hypoalphalipoproteinemia, or hypercholesterolemia, hyperlipoproteinemia type III and IV and other states with elevated cholesterol levels [3, 4, 5, 6, 13, 17, 18, 26, 31, 40].

Other genetic and congenital abnormalities rarely associated with cerebral strokes in children are the following neurocutaneous syndromes: tuberous sclerosis, neurofibromatosis type I, pigment incontinence, Strug-Weber syndrome and other syndromes: Schimmelpenning

cym serca występujące w przebiegu choroby Refsuma, Fabry'ego czy mitochondriopatii Kearnsa-Sayre'a stanowią uchwytne czynniki ryzyka udaru mózgu. Dużą wagę przywiązuje się do faktu, iż arteriopatía miażdżycowa jest indukowana już w wieku dziecięcym. Sprzyjają jej progeria (zespół Hutchinsona-Gilforda), choroba Tangiera, rodzinna hipoalfalipoproteinemia, czy hipercholesterolemia, typ III i IV hiperlipoproteinemii i inne stany przebiegające z podwyższonym poziomem cholesterolu [3, 4, 5, 6, 13, 17, 18, 26, 31, 40].

Inne genetyczne i wrodzone nieprawidłowości rzadko skojarzone z udarami mózgu u dzieci to zespoły nerwo-skórne: stwardnienie guzowate, neurofibromatoza typu I, nietrzymanie barwnika, zespół Struga-Webera oraz inne zespoły: zespół znamion naskórkowych (zespół Schimmelpenninga, epidermal nevus syndrome), wrodzona naczyniakowatość krwotoczna (choroba Rendu-Oslera-Webera, hereditary hemorrhagic telangiectasia), wrodzona endoteliopatía z retinopatią, nefropatią i udarami (HERNS, *hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy, and stroke*), wrodzony niedobór składowej C2 dopełniacza, zespół Wiskotta-Ardlicha, a także inne wrodzone niedobory odporności [3, 5, 6, 10, 31].

Genetycznie uwarunkowane endokrynopatie: wrodzony przerost nadnerczy (niedobór 17-alfa hydroksylazy), pierwotna hiperaldosteronemia (niedobór 11-beta ketoreduktazy) są uznane za czynniki ryzyka udaru mózgu [5]. Kwasica ketonowa oraz/lub hiperglikemia w przebiegu cukrzycy typu I zwiększają skłonność do zakrzepicy i mogą być przyczyną udaru niedokrwiennego mózgu lub zakrzepicy zatok opony twardej [41, 42, 43].

Może istnieć zależność pomiędzy polimorfizmem genetycznym decydującym o skłonności do udaru mózgu a innymi czynnikami: genetycznymi – anemią sierpowatokrwińkową, czy zakaźnymi – infekcyjne zapalenie naczyń [1].

Udary mózgu a okres prenatalny i okołoporodowy. Katastrofy naczyniowe w ośrodkowym układzie nerwowym okresu prenatalnego mogą skutkować powstaniem wad wrodzonych ośrodkowego układu nerwowego, jak np. bezmózgowie, bezmózgowie z wodogłowie, porencefalia (anencephaly, hydranencephaly, porencephaly). Zidentyfikowano rodziny, w których współwystępują genetycznie uwarunkowane zaburzenia syntezy kolagenu, porencefalia i epizody krwawień śródczaszkowych [4].

Istnieją sprzeczne doniesienia co do koegzystencji niedotlenienia w okresie noworodkowym lub encefalopatii niedokrwiennie-niedotlenieniowej (niska punktacja w skali APGAR, niskie pH, zaburzenia płodowej akcji serca) a udarem mózgu. Część autorów uznaje silny związek tej koegzystencji [4], inni uważają, że może być mniej powszechny niż się spodziewano, ale może mieć wpływ na gorsze rokowanie neurologiczne [3]. Udary niedokrwiennie stanowią 80% udarów okresu okołoporodowego. Ostatnie badania populacyjne określiły kilka czynników ryzyka udarów mózgu w okresie okołourodzeniowym: choroby serca,

syndrome - epidermal nevus syndrome, Rendu-Osler-Weber disease – hereditary haemorrhagic telangiectasia, hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy and stroke (HERNS), congenital deficiency of the C2 complement component, Wiskott-Ardlich syndrome, and other congenital immunodeficiencies [3,5,6,10,31].

Genetically conditioned endocrinopathies: congenital adrenal hyperplasia (17- alpha hydroxylase deficiency), primary hyperaldosteronemia (11-beta ketoreductase deficiency) are considered to be risk factors for a cerebral stroke [5]. Ketoacidosis and/or hyperglycemia in type I diabetes increase the tendency to thrombosis and may cause ischaemic strokes or dural sinus thrombosis [41,42,43].

There may be a correlation between the genetic polymorphism, which determines the susceptibility to a cerebral stroke, and other factors: genetic ones - sickle cell anaemia, or infectious ones – infectious vasculitis [1].

Cerebral strokes and prenatal and perinatal period. Vascular catastrophes in the central nervous system of the prenatal period may result in the congenital abnormalities of the central nervous system, such as: anencephaly, hydranencephaly, porencephaly. There are families in which the following coexist: a genetically conditioned disorder of collagen synthesis, porencephaly, and episodes of intracranial haemorrhages [4]. There are contradictory reports concerning the coexistence of hypoxia in the neonatal period or ischaemic-hypoxic encephalopathy (low Apgar score, low pH, abnormal fetal heart rate) and a cerebral stroke. According to some authors there is a strong relationship between this coexistence [4], others think that it can be less common than expected, but it can influence a worse neurological prognosis [3]. Ischaemic strokes account for 80% of perinatal strokes. The latest population-based studies determined a few risk factors for perinatal strokes: cardiac diseases, coagulation disorders, infections, sterility, chorioamnionitis, delayed rupture of fetal membranes, pre-eclampsia, or a trauma [3,5,28]. The opinions, concerning the relationship between a perinatal trauma and the occurrence of a subarachnoid haemorrhage, an intracerebral haemorrhages or a perinatal ischemic stroke, are contradictory [4,5,13].

The reduced ability of cerebrovascular auto-regulation of immature neonates, especially in case of ischaemic-hypoxic encephalopathy, predisposes to haemorrhages. Another important factor is susceptibility to damage as a result of the hypoxia of immature oligodendroglia of the white matter, which results in periventricular leukomalacia. This pathology is the most common in those, who suffered from an acute systemic disease, such as cardio-respiratory failure and sepsis [4]. Unlike in premature babies, in full-term neonates vascular plexus veins may also be the source of haemorrhages [13]. The most common form of an intracranial haemorrhage in

zaburzenia układu krzepnięcia, infekcje, niepłodność, zapalenie błon płodowych, opóźnione pęknięcie błon płodowych, stan przedrzucawkowy, czy uraz [3, 5, 28]. Chociaż sprzeczne są zdania co do powiązania urazu okołoporodowego z występowaniem krwawienia podpajęczynówkowego, śródmózgowego czy udaru niedokrwiennego mózgu okresu okołourodzeniowego [4, 5, 13].

Zredukowana zdolność autoregulacji naczyń mózgowych niedojrzałych noworodków, szczególnie przy zaistnieniu encefalopatii niedokrwiennie-niedotlenieniowej, predysponuje do krwawień. Innym ważnym czynnikiem jest podatność na uszkodzenie w wyniku niedotlenienia niedojrzałego oligodendroglu istoty białej, co prowadzi do powstania leukomalacji okołokomorowej. Patologia ta występuje najczęściej u tych, które przeżyły ostrą ogólnoustrojową chorobę, taką jak niewydolność krążeniowo-oddechowa oraz posocznica [4]. W odróżnieniu od wcześniaków, u noworodków donoszonych źródłem krwawienia mogą być również żyły spłotu naczyniastego [13]. Najczęstszą formą krwawienia śródczaszkowego u noworodków jest krwawienie śródkomorowe. Ryzyko dokonania krwawienia dokomorowego wzrasta wraz z niską skalą Apgar, porodem siłami natury, przedłużającym się porodem, koagulopatią, szybkim wlewem koloidów, dużymi wahaniami ciśnienia krwi oraz zmianami jej przepływu wewnątrzczaszkowego, przebiegiem posocznicy, czy stosowaniem natlenowania przezbłonowego zewnątrzustrojowego [4]. Do krwawień podtwardówkowych najczęściej dochodzi w okresie noworodkowym. Czynnikiem predysponującymi do krwawienia podtwardówkowego są: nieprawidłowe ułożenie płodu, zaburzenia w budowie i elastyczności miednicy kobiety rodzącej, niestosunek porodowy, przedłużający się poród, stosowanie rękoczynów lub manipulacji mechanicznych w celu przyspieszenia akcji porodowej [13]. Zapalenie błon płodowych, infekcje ogólnoustrojowe, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, choroby głowy i szyi, niedotlenienie, odwodnienie, trombofilia, zewnątrzustrojowe przezbłonowe natlenowanie w okresie noworodkowym są czynnikami ryzyka CSVT [4, 6].

Choroba zakrzepowo-zatorowa u kobiet w ciąży, szczególnie w okresie okołoporodowym, może odgrywać istotną rolę w powstaniu udaru niedokrwiennego mózgu w okresie okołourodzeniowym u potomstwa. Matczyne stan zakrzepowy może prowadzić do płodowego udaru niedokrwiennego poprzez formowanie materiału zatorowego po matczynej stronie łożyska lub przekazaniu stanu nadkrzepliwości do płodu jako choroby dziedzicznej lub transferu przeciwciał antyfosfolipidowych [3]. Niedobór proteiny C, mutacja Leiden V czynnika krzepnięcia, podwyższony poziom lipoproteiny a, czynnika VIII, obecność matczyne przeciwciał antykardiolipinowych, czy antykoagulantów toczniowych mogą być konsekwentnie powiązane z okołourodzeniowym udarem niedokrwiennym mózgu [3,4]. Łożyskowe pochodzenie zatoru jest powszechnie podejrzewane, ale ustalenie ta-

neonates is an intraventricular haemorrhage. The risk of the intraventricular haemorrhage increases with a low Apgar score, spontaneous labour, prolonged labour, coagulopathy, rapid infusion of colloids, large fluctuations in blood pressure, changes in intracranial blood flow, past sepsis, the use of extracorporeal transmembrane oxygenation [4]. Subdural haemorrhages happen most often in the neonatal period. The factors predisposing to haemorrhage are the following: abnormal fetal positioning, disorders in the structure and flexibility of the pelvis of a woman in labour, cephalopelvic disproportion, prolonged labour, using manual procedure or mechanical manipulations to speed up labour [13]. Other CSVT risks in the neonatal period are the following: chorioamnionitis, systemic infections, meningitis, diseases of the head and neck, hypoxia, dehydration, thrombophilia, extracorporeal transmembrane oxygenation [4,6].

Thromboembolism in pregnant women, especially in the perinatal period, may play an essential role in the occurrence of an ischaemic stroke in the perinatal period in offspring. The maternal thrombotic state may result in a fetal ischaemic stroke by the embolus formation on the maternal side of the placenta, or transfer of the hypercoagulable state to the fetus as a hereditary disease, or transfer of antiphospholipid antibodies [3]. Protein C deficiency, the factor V Leiden mutation, an elevated level of lipoprotein (a), of the factor VIII, the presence of maternal anticardiolipin antibodies or lupus anticoagulant, may be connected with perinatal ischaemic strokes [3,4]. The placental origin of the embolism is widely suspected, but it may be difficult to determine the mechanism and it requires the anatomopathological examination of the placenta tissues.

An additional list of rare cerebral strokes' factors in childhood: a migrainous infarction, nephrotic syndrome, infant dehydration, dysproteinemia, *post-streptococcal glomerulonephritis*, *neoplastic diseases (leukaemias, lymphomas)* [3,4,5,13,17,18,26], pregnancy or confinement in adolescence, hypernatremia, superior vena cava syndrome [5,6], a snake bite, a wasp sting, a scorpion sting [9,13,18], hypertension complicating the course of malignant obstructive nephropathy [40], lumbar puncture [5]. Neoplastic diseases of the nervous system, primary or secondary, especially neuroblastoma increases the risk of thromboembolic diseases [4,5]. Hypoglycemia in the course of liver failure, diabetes mellitus, sepsis, glycogenoses, defects of beta-oxidation of fatty acids may cause ischemic strokes [4,5].

Each ischemic stroke carries the risk of haemorrhagic conversion [4,13,18]. The risk of serious complications connected with angiography in adults is low (about 1:200) and it can be theoretically even lower in children, although this has not been proved [3,4]. The possibility of the occurrence of cerebral strokes after angiography is noteworthy [6].

kiego mechanizmu może być trudne i wymaga badania anatomopatologicznego tkanek łożyska [3].

Dodatkowa lista rzadko występujących czynników udarów mózgu w wieku dziecięcym: udar mózgu indukowany napadem migreny – migranous infarction, zespół nerczycowy, odwodnienie niemowląt, dysproteinemia, kłębuszkowe zapalenie naczyń popaciorkowcowe, choroby nowotworowe (białaczki, chłoniaki) [3, 4, 5, 13, 17, 18, 26], ciąża czy połów w wieku nastoletnim, hipernatriemia, zespół żyły głównej górnej [5,6], ugryzienie węża, osy, skorpionia [9, 13, 18], nadciśnienie tętnicze o przebiegu złośliwym wklajające nefropatię zaporową [40], punkcja łądźwiowa [5]. Choroby nowotworowe układu nerwowego pierwotne czy wtórne, szczególnie neuroblastoma zwiększają ryzyko chorób zakrzepowo-zatorowych [4, 5]. Hypoglikemia w przebiegu niewydolności wątroby, cukrzyca insulinozależnej, posocznicy, glikogenez, defektów beta-oksydacji kwasów tłuszczowych może powodować udary niedokrwienne mózgu [4, 5].

Każdy udar niedokrwienno niesie ze sobą ryzyko ukrwotocznienia [4, 13, 18]. Ryzyko poważnych komplikacji związanych z angiografią u dorosłych jest niskie (około 1:200) i może być teoretycznie jeszcze niższe u dzieci, chociaż to nie jest udowodnione [3, 4]. Zwraca się uwagę na możliwość występowania udarów mózgu po angiografii [6].

Leki a udary mózgu. Indukowane lekami przypadki powiązane są z: chemioterapią – l-asparaginaza, metotreksat, mitomycin, środkami niedozwolonymi – kokaina, metamfetamina, MDMA, LSD, fencyklidyna, nikotyna, lekami przepisywanymi przez lekarza – doustne środki antykoncepcyjne, fenylpropanolamina obecna w lekach złożonych stosowanych w „przeziębieniach”, preparaty ergotaminy, glikokortykosteroidy. Okołourodzeniowe udary są notowane u 17% dzieci matek uzależnionych od kokainy. Są to zarówno udary krwotoczne, jak i niedokrwienne [3, 4, 5, 13, 18, 26, 43, 44]. Używanie środków niedozwolonych uznano za przyczynę 12,1% udarów u młodych dorosłych według Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study [4]. Tkankowy aktywator plazminogenu zarejestrowany dla dzieci w niemózgowej zakrzepicy powoduje w 11% duże krwawienia, a w 1–2% krwawienia śródczaszkowe [3]. Istnieją pozytywne dane na temat bezpieczeństwa heparyny niefrakcjonowanej (unfractionated heparin UFH), heparyny drobno-cząsteczkowej (low molecular weight heparin LMWH) u dzieci z udarami niedokrwienno, ale w 3–4% przypadków mogą one wywoływać duże krwawienia [45].

Współwystępowanie różnych czynników ryzyka. Należy brać pod uwagę dodatni wywiad rodzinny w kierunku udarów mózgu i stanów do nich predysponujących oraz, że dzieci mogą być obciążone wieloma czynnikami ryzyka udarów mózgu, co stwarza warunki do nawrotów i gorszych wyników neurologicznych [3, 4, 9, 10]. Wśród dzieci z udarem mózgu będącym powikłaniem ospy wietrznej należy poszukiwać genetycznie uwarunkowanej skłon-

Drugs and cerebral strokes. Drug-induced cases are connected with: l-asparaginase chemotherapy, methotrexate, mitomycin, illegal drugs – cocaine, methamphetamine, MDMA, LSD, phencyclidine, nicotine, drugs prescribed by a doctor – oral contraceptives, phenylpropanolamine present in complex drugs used for "colds", ergotamine preparations, glucocorticosteroids. Perinatal strokes are recorded in 17% of babies of cocaine – addicted mothers. They are both hemorrhagic and ischemic strokes [3, 4, 5, 13, 18, 26, 43, 44]. According to Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study the use of illegal drugs is the cause of 12,1% of strokes in young adults [4]. The tissue plasminogen activator registered for children in non-cerebral thrombosis causes profuse bleeding in 11%, and in 1-2% intracranial hemorrhages [3]. There are positive data concerning the safety of unfractionated heparin (UFH), low molecular weight heparin (LMWH) in children with ischemic strokes, but in 3-4% they may cause profuse bleeding.

Co-occurrence of various risk factors. Positive family history of cerebral strokes and conditions that predispose them should be taken into consideration, as well as the fact that children can be burdened with many cerebral stroke risk factors, which creates conditions for the recurrence and worse neurological results [3, 4, 9, 10]. Among children with a cerebral stroke, which is caused by complicated varicella, genetically determined predisposition to thrombosis should be searched for, e.g. factor V Leiden mutation, because the ischemic stroke pathogenesis may be more complex [27]. A higher risk of cerebral strokes in children with sickle-cell anaemia, who are additionally burdened with: hypertension, steroid treatment, a recent ischemic stroke, moyamoya disease, brain aneurysms, or the acute chest syndrome [23], and in the postnatal period permanent reduction in arterial oxygen saturation [46], is well-known. There are well-known cases, in which a cerebral stroke has a particularly malignant course, in girls - carriers of MTHFR-677CT mutation, with an elevated level of homocysteine, taking oral contraceptives [12]. Cardiogenic cerebral strokes may occur in patients burdened with elevated levels of lipoprotein (a), protein C deficiency, or the presence of anticardiolipin antibodies [47].

In case of adults, there is an established division of risk factors for a cerebral stroke into two groups: non-modifiable and modifiable. The following are non-modifiable risk factors: genome (familial occurrence of cerebral strokes), gender, race, age, socio-economic status, a prior cerebral stroke or a transient ischemic stroke. Modifiable certain risk factors are: hypertension, smoking cigarettes, diabetes, carotid artery stenosis, atrial fibrillation, hyperlipidemia; and modifiable probable risk factors: obesity, low physical activity, alcohol abuse, hyperhomocysteinemia, coagulation disorders, the hormone replacement therapy. The separation of

ności do zakrzepicy, np. mutacji Leiden czynnika V, ponieważ patogeneza niedokrwiennego udaru mózgu może być bardziej złożona [27]. Znane jest skojarzenie większego zagrożenia udarem mózgu u dzieci z anemią sierpowatokrwiową dodatkowo obciążonych: nadciśnieniem tętniczym, leczeniem sterydami, niedawno przebyłym udarem niedokrwinnym mózgu, chorobą moyamoya, tętniakami mózgu, czy ostrym zespołem klatki piersiowej [23], a w okresie poporodowym stałym obniżeniem wysycenia tlenem krwi tętniczej [46]. Znane są przypadki szczególnie złośliwego przebiegu udaru mózgu u dziewcząt nosicielek mutacji MTHFR-677CT z podwyższonym poziomem homocysteiny zażywających doustne środki antykoncepcyjne [12]. Udary mózgu pochodzenia sercowego mogą występować u osób obciążonych podwyższonym poziomem lipoproteiny a, niedoborem białka C czy obecnością przeciwciał antykardioplipinowych [47].

W przypadku dorosłych uznany jest **podział czynników ryzyka udaru mózgu na dwie grupy: niemodyfikowalne oraz modyfikowalne**. Genom (rodzinne występowanie udarów mózgu), płeć, rasa, wiek, status socjoekonomiczny, przebyty uprzednio udar mózgu lub przemijające niedokrwienie mózgu - stanowią czynniki niemodyfikowalne. Za czynniki modyfikowalne pewne uznano: nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, cukrzycę, zwężenie tętnicy szyjnej, migotanie przedsionków, hiperlipidemię, a za modyfikowalne prawdopodobne otyłość, małą aktywność fizyczną, nadużywanie alkoholu, hiperhomocysteinemię, zaburzenia układu krzepnięcia, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej. Wyodrębnienie czynników modyfikowalnych insynuuje możliwość podjęcia działań profilaktycznych, co wiąże się z zapobieganiem i zmniejszeniem ryzyka wystąpienia udarów mózgu [33]. Zwraca uwagę fakt, iż już w wieku od 15 do 45 roku życia najpowszechniejszymi czynnikami ryzyka stają się: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, nikotynizm [48].

Uważa się, że prawie we wszystkich przypadkach udaru mózgu wieku dziecięcego, po wykonaniu bardzo dokładnego procesu diagnostycznego, może zostać zidentyfikowany przynajmniej jeden czynnik ryzyka [3, 5].

Wniosek. Udar mózgu jest zespołem o etiologii wieloczynnikowej, stąd po ustaleniu jednego czynnika nie należy odstępować od poszukiwania innych, ponieważ możliwe jest ich współwystępowanie. Znajomość różnorodności czynników odgrywających rolę w etiopatogenezie udarów mózgu u dzieci jest punktem wyjściowym do ustalenia profilaktyki pierwotnej i wtórnej mających na celu obniżenie ryzyka zapadalności oraz nawrotów, jak i leczenia. Najbardziej celowym postępowaniem zawsze pozostają działania profilaktyczne.

modifiable factors insinuates the possibility of taking preventive actions, which is connected with prophylaxis and reduction of the risk of cerebral strokes' occurrence [33]. It is noteworthy that as early as at the age of 15 to 45 the most common risk factors are: hypertension, hyperlipidemia, nicotinism [48].

It is believed that in almost all cases of cerebral strokes in childhood, after a thorough diagnostic procedure, at least one risk factor can be identified [3,5].

Conclusion. A cerebral stroke is a multifactorial etiological syndrome, thus having established one factor, searching for others should be continued, because their co-occurrence is possible. The knowledge of the diversity of factors which play a role in the cerebral stroke etiopathogenesis in children is a starting point to establish primary and secondary prophylaxes which aim for lowering the incidence and recurrence risks, as well as the treatment. The preventive activities are always the most effective.

Piśmiennictwo / References

1. Lenicek-Krleza J, Duranovic V, Lujic L i wsp. *The burden of paediatric stroke and cerebrovascular disorders in Croatia*. Int J.Stroke 2009; 4:390-394.
2. Drzymała A. *Patomechanizm udaru mózgu*. W: Kwolek A [red.]. *Rehabilitacja w udarze mózgu*. Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009;47-53.
3. Kirton A, Hill M D, de Veber G. *Arterial Ischemic Stroke in Neonates and Children: Review and Current Issues*. Curr Pediatr Rev 2006; 2:301-314.
4. Haas R H, Armstrong-Hess J. *Vascular Disease in Infants and Children*. W: Ronald D. [red.]. *Clinical Pediatric Neurology*, Demos Medical Publishing, LLC, 2009, 237-262.
5. Roach E S, Golomb MR, Adams R i wsp. *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; 39:2644-2691.
6. Sachdev A, Sharma R, Gupta D. *Cerebrovascular complications in pediatric intensive care unit*. Indian J Crit Care Med 2010; 14, 3:127-140.
7. Lynch JK. *Cerebrovascular disorders in children*. Curr Neurol Neurosci Rep 2004; 4(2):129-38.
8. Przysada G. *Epidemiologia i koszty leczenia*. W: Kwolek A [red.]. *Rehabilitacja w udarze mózgu*. Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009;32-38.
9. Kleindorfer D, Khoury J, Kissela B i wsp. *Temporal trends in the incidence and case fatality in children and adolescents*. J Child Neurol 2006; 21, 5:415-418.
10. Chung B, Wong V. *Pediatric Stroke Among Hong Kong Chinese Subjects*. Pediatrics 2004; 114:206-212.
11. Gabis L V, Yangala R, Lehn N. *Time Lag to Diagnosis of Stroke in Children*. Pediatrics 2002; 110, 5:924-928.
12. Pfuertscheller K, Senning B, Sorantin E i wsp. *Malignant stroke in a female adolescent*. Acta Paediatr 2009; 98:1070-1072.
13. Józwiak S. *Choroby naczyniowe układu nerwowego*. W: Józwiak S [red.]. *Neurologia dziecięca w praktyce*. Wydawnictwo Bi Folium, 2001;273-291.
14. Kirton A, Westmacott R, deVeber G. *Pediatric Stroke: Rehabilitation of focal injury in the developing brain*. NeuroRehabilitation 2007; 22:371-382.
15. Amlie-Lefond C, Fullerton H J. *Rashes, Sniffles, and Stroke: A Role of Infection in Ischemic Stroke of Childhood*. Infect. Disord Drug Targets 2010; 10:67-75.
16. Danchavijitr N, Cox TC, Saunders DE, Ganesan V. *Evolution of cerebral arterio-pathies in childhood arterial ischemic stroke*. Ann Neurol 2006; 59(4):620-6.
17. Ugetti C. *Stroke in young people: imaging*. Neurol Sci 2003; 24:S15-S16.
18. Kmiec T, Józwiak S. *Ostre zespoły naczyniowe mózgu u dzieci*. W: Józwiak S [red.]. *Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci*. Wydawnictwo Bi Folium, 2001;28-40.
19. Carod-Artal F J. *Stroke in central nervous system infections*. Ann Indian Acad Neurol 2008; S64-S78.
20. Abdelhady T E, Alsayed M A, Malek A B. *Childhood stroke in Eastern Province, KSA: pattern, risk factor, diagnosis and outcome*. Acta Paediatr 2009; 98:1613-1619.
21. Roach ES, Riela AR. *Pediatric Cerebrovascular Disorders*. 2nd ed. New York: Futura, 1995; 359.
22. Ganesan V. *Arterial ischemic stroke in children*. Ann Indian Acad Neurol 2007; 10: S19-S27.
23. Arkuszewski M, Melhem ER, Krejza J. *Neuroimaging in assessment of risk of stroke in children with sickle cell disease*. Advances in Medical Sciences 2010; 55:115-129.
24. Casella J F, King A A, Barton B. *Design of Silent Cerebral Infarction Transfusion (SIT) Trial*. Pediatr. Hematol. Onkol. 2010; 27:69-89.
25. Del Balzo F, Spalice A, Ruggieri M i wsp. *Stroke in children: inherited and acquired factors and age-related variations in the presentation of 48 paediatric patients*. Acta Paediatr 2009; 98:1130-1136.
26. Nowak-Götl U, Sträter R, Sèbire G, Kirkham F. *Antithrombotic Drug Treatment of Pediatric Patients with Ischemic Stroke*. Pediatr Drugs 2003; 5, 3:167-176.
27. Bojinova-Tchamova V, Dimova P. *Post varicella strokes in childhood*. Eur J Neurol 2009; 16:3-58.
28. Hyun J L, Byung C L, Hee H i wsp. *Clinical Presentations and Neurodevelopmental Outcomes of Perinatal Stroke in Preterm and Term Neonates: A Case Series*. J Korean Med Sci 2010; 25(6):888-894.
29. Dueck CC, Grynspan D, Eisenstat DD i wsp. *Ischemic perinatal stroke secondary to chorioamnionitis: a histopathological case presentation*. Child Neurol 2009; 24(12):1557-60.
30. Drolet BA, Dohil M, Golomb MR i wsp. *Early Stroke and Cerebral Vasculopathy in Children With Facial Hemangiomas and PHACE Association*. Pediatrics 2006; 117:959.
31. Rosman P, Adhami S, Mannheim G B i wsp. *Basilar Artery Occlusion in Children: Misleading Presentation, "Loked in" State, and Diagnostic Importance of Accompanying Vertebral Artery Occlusion*. J Child Neurol 2003; 18, 7:450-463.
32. Kumar R, Shukla D, Mahapatra A H. *Spontaneous Intracranial Hemorrhage in Children*. Pediatr Neurosurg 2009; 45:37-45.
33. Majka-Sibiga M, Przysada G. *Czynniki ryzyka i profilaktyka udaru mózgu*. W: Kwolek A [red.]. *Rehabilitacja w udarze mózgu*. Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009;39-46.
34. Sträter R, Becker S, von Eckardstein A i wsp. *Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood-a 5-year follow-up study*. Lancet 2002; 16, 360(9345): 1540-5.
35. Cangoz E, Deda G, Akar N. *Effect of factor VIII levels in pediatric stroke patients*. Pediatr Hematol Oncol 2004; 21:255-260.
36. Kim SH, Hwang H, Chae JH i wsp. *Ischemic stroke in a 7-month-old infant with antiphospholipid antibody and homozygous C677T methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism*. J Child Neurol 2010; 25(8):1047-50.

37. Laugesaar R, Kahre T, Kolk A i wsp. *Factor V Leiden and prothrombin 21210G>A mutation and paediatric ischaemic stroke: a case-control study and two meta-analyse*. Acta Paediatr 2010; 99:1168-1174.
38. Chan A K, Deveber G, Monagle P i wsp. *Venous thrombosis in children*. J Thromb Haemost 2003; 1:1443-1455.
39. Ranzan J, Rotta NT. *Ischemic stroke in childhood and adolescence. A study of 46 cases in the south of Brazil*. Rev Neurol 2005; 41(12):744-8.
40. Rathi M, Sakhuja V, Ray M, Bal A. *A young boy with malignant hypertension and intracranial bleed*. Indian J Nephrol 2010; 20, 2:106-115.
41. Ho J, Mah J K, Hill M. D, Pacaud D. *Pediatric stroke associated with new onset type 1 diabetes mellitus: case report review of the literature*. Pediatr Diabetes 2006; 7:116-121.
42. Ho J, Pacaud D, Hill M D i wsp. *Diabetes ketoacidosis and pediatric stroke*. Can Med Assoc J 2005; 1:172-173.
43. Golomb R M, Rafay M, Armstrong D i wsp. *Intra-arterial Tissue Plasminogen Activator for Thrombosis Complicating Cerebral Angiography in a 17-Year-Old Girl*. J Child Neurol 2003; 6:420-424.
44. Christerson S, Strömberg B. *Childhood stroke in Sweden I: incidence, symptoms, risk factors and short-term outcome*. Acta Paediatr 2010; 99:1641-1649.
45. Nowak-Góttl U, Bidlingmaier C, Krumpel A i wsp. *Pharmacokinetics, efficacy and safety of LMWHs in venous thrombosis and stroke in neonates, infants and children*. Br J Pharmacol 2008; 153:1120-1127.
46. Quinn ChT, Sargent JW. *Daytime steady-state haemoglobin desaturation is a risk factor for overt stroke in children with sickle cell anaemia*. Br J Haematol 2007;140:336-339.
47. Sträter R, Vielhaber H, Kassenböhmer R i wsp. *Genetic risk factors of trombophilia in ischaemic childhood of cardiac origin. A prospective ASPED survey*. Eur J Pediat. 1999; 158: S122-S125.
48. Jovanović DR, Beslać-Bumbaširević L, Raičević R i wsp. *Etiology of ischemic stroke among young adults of Serbia*. Vojnosanitetski Pregled 2008; 65:803-809.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Lidia Perenc

Instytut Fizjoterapii UR, ul. Warszawska 26A,
35-205 Rzeszów, Tel. +48 17 872 19 20
email: lidiaadam.perenc@neostrada.pl