

Slikovne preiskave: okno v strukturne nepravilnosti in poškodbe osrednjega živčevja pri novorojenčkih

Pregledni znanstveni članek /
Review article

Imaging studies: a window into newborn's brain structural abnormalities and acquired injury

Aneta Soltirovska Šalamon

Izvleček

Slikovno diagnosticiranje osrednjega živčevja ima pomembno vlogo pri oceni nevrološkega stanja, načrtovanju zdravljenja in oceni napovedi izida bolnega novorojenčka. Sofisticiranost in visoka zmogljivost slikovnih diagnostičnih metod, ki so na voljo s standardnimi in nastajajočimi tehnikami slikanja osrednjega živčevja, so v zadnjih 40 letih močno napredovale. Skupaj s tem napredkom se je izboljšala klinična oskrba novorojenčkov in nastala so temeljna znanstvena odkritja. Uporaba slikovnih metod v neonatalni populaciji je zdaj stalnica tako v redni klinični praksi kot pri raziskovalnih študijah, namenjenih boljšemu razumevanju patofiziologije bolezni ter razvoju in validaciji možnih novih terapij. Prispevek obravnava pomen slikovnega diagnosticiranja pri prepoznavanju bolezni, zdravljenju in napovedovanju izida pri različnih pridobljenih in prirojenih možganskih nepravilnostih donošenih ter nedonošenih novorojenčkov.

Ključne besede: slikovno diagnosticiranje, novorojenček, osrednje živčevje, ultrazvočna preiskava, magnetnoresonančno slikanje.

Abstract

Neuroimaging is not just a theoretical concept but a practical tool central to neonates' evaluation, treatment planning, and prognostic assessment. The sophistication and potential imaging data from standard and emerging neuroimaging techniques have expanded significantly over the last 40 years. Significant advances in neuroimaging have been made during this time frame regarding improvements in neonatal clinical care and the fundamental scientific discoveries that have been foundational for these improvements. Application of these techniques to the neonatal population is now a virtual constant in regular clinical neonatal practice and in investigative studies designed to facilitate an improved understanding of disease pathophysiology and the development and validation of potential new therapies. The present manuscript discusses the role of imaging methods and their findings in the diagnosis and prognosis of various acquired and congenital lesions in term and premature newborns.

Keywords: neuroimage, newborn infant, central nervous system, ultrasound, magnetic resonance image.

Uvod

Pogostnost motenj v delovanju osrednjega živčevja (OŽ) je visoka v vseh neonatalnih enotah kljub dejstvu, da v zadnjih desetletjih beležimo znatno zmanjšanje umrljivosti nedonošenih in kritično bolnih donošenih novorojenčkov (1). Pridobljene in prirojene možganske nepravilnosti oz. poškodbe pri nedonošenih in donošenih novorojenčkih so povezane s povečanim tveganjem za umrljivost ter za kratkoročne in dolgoročne razvojno nevrološke posledice (1, 2). Ustanovitev enot za nevrološko usmerjeno oskrbo novorojenčka z uporabo standardiziranih kliničnih protokolov, metodologij in izobraževanja zagotavlja uvedbo strategij za zmanjševanje možganskih poškodb in njihovih posledic. Kombinirana uporaba kliničnega nevrološkega pregleda, slikovnih preiskav, elektrofizioloških preiskav in t. i. nevro-hemodinamskega monitoriranja, ki so opisani kot multimodalno spremljanje, omogoča boljše razumevanje patofizioloških procesov v OŽ pri kritično bolnih in nezrelih novorojenčkih (2, 3). Slikovne preiskave OŽ, tako ultrazvočne preiskave (UZ) kot magnetnoresonančno slikanje (MRI), so koristne metode za opredelitev strukturnih nepravilnosti in patoloških procesov ter za spremljanje diagnosticiranih sprememb (4).

Diagnosticiranje s slikovnimi preiskavami – ultrazvočna preiskava (UZ) možganov

UZ je odlično rutinsko orodje za serijsko preiskavo OŽ pri novorojenčkih. Preiskava je neinvazivna, poceni in se opravi ob novorojenčkovi postelji. V zadnjem času, ko se uporabljajo tudi visokofrekvenčne sonde in dodatna akustična okna, si s to slikovno metodo zanesljivo prikažemo ne samo prekatni sistem in obprekatno belo možganovino, temveč si lahko prikažemo tudi belo možganovino pod

možgansko skorjo, možgansko skorjo, globoko sivo možganovino ter male možgane (5, 6).

Pri novorojenčkih, ki so rojeni prezgodaj, s serijsko UZ preiskavo možganov pridobimo boljšo povednost preiskave. Takšen protokol omogoča pravočasno prepoznavanje možganskih poškodb, ki tipično nastanejo pri nedonošenčkih: obprekatne ali znotrajprekatne krvavitve, obprekatne levkomalacije, poškodbe malih možganov; spremljamo tudi razvoj teh sprememb ter zorenje OŽ (7). V zadnjih letih je z uporabo dodatnih akustičnih oken vse bolj mogoče prepoznati tudi patološke spremembe v malih možganih, tako krvavitve kot tudi ishemične kapi (5–7).

Pri donošenih novorojenčkih UZ preiskava možganov daje informacije o anatomiji in zorenju OŽ. Z UZ preiskavo pridobimo koristne informacije o vrsti in stopnji poškodbe. Različni avtorji zato priporočajo vsaj eno rutinsko UZ preiskavo možganov pri vseh bolnih novorojenčkih, serijsko ponavljanje pa pri tistih, ki imajo okvaro OŽ ali odstopanja ob nevrološkem pregledu (5–7). Ameriški inštitut za ultrazvok v medicini je leta 2020 sprejel smernice za indikacije UZ preiskave OŽ pri novorojenčkih (8).

Dodatno merjenje in analiza hitrosti možganskega pretoka z uporabo dopplerskih UZ analiz je koristna dodatna metoda, ki ima pri nekaterih kliničnih stanjih, npr. pri hipoksično-ishemični encefalopatiji, tudi napovedno vrednost (9–11).

Novejše UZ metode – dvodimenzionalne ali trodimenzionalne meritve – se uporabljajo za preučevanje normalne in nenormalne rasti novorojenčkovih možganov. Tako je npr. s trodimenzionalno UZ meritvijo mogoče izračunati prostornino stranskih prekatov pri oceni in sledenju posthemoragične dilatacije prekatov (9–11). UZ elastografija pa se omenja kot novejša metoda, ki bi se na podlagi meritve togosti možganskega tkiva lahko uporabljala pri preučevanju razvoja novorojenčkovih možganov. Naslednja obetavna UZ metoda je izje-

mno hitra dopplerska analiza. Obporodna poškodba OŽ je običajno povezana z neustrezno možgansko perfuzijo. Zato je ta metoda, kot tudi UZ preiskava s kontrastom, uporabna pri preučevanju mikroperfuzije v možganih (9–11).

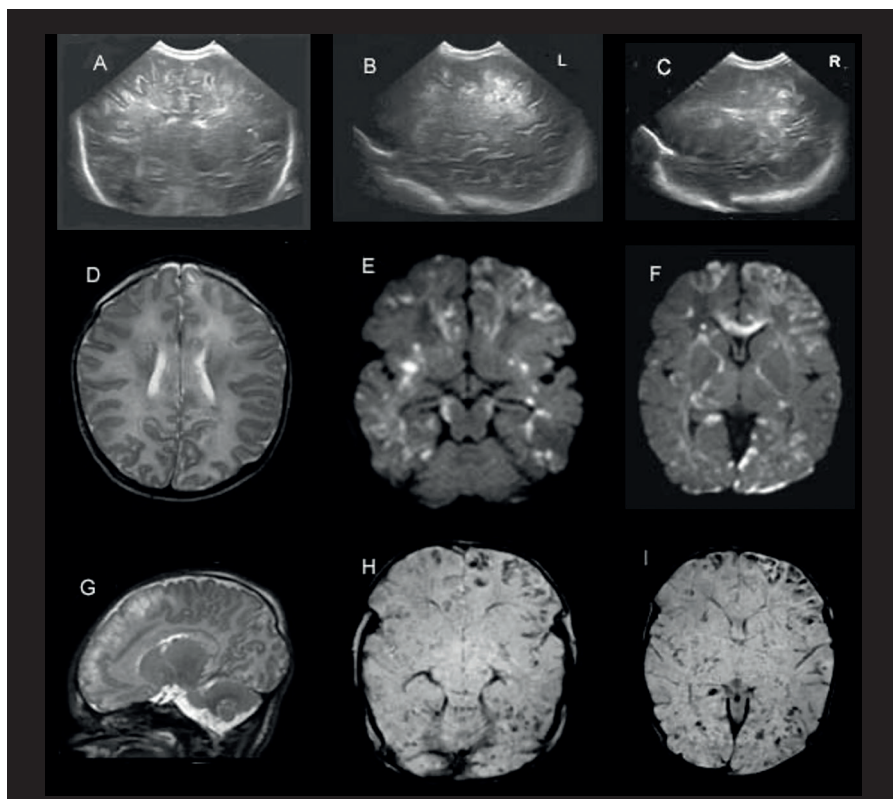
Diagnosticiranje s slikovnimi preiskavami – magnetno resonančno slikanje (MRI) možganov

Medtem ko je UZ preiskava koristna kot prva metoda za opredelitev patološkega procesa in omogoča spremljanje evolucije spremembe, MRI daje natančnejše informacije o obsežnosti in umestitvi spremembe. Je učinkovitejša pri ugotavljanju dodatnih subtilnih sprememb v beli možganovini in malih možganih, pri oceni stopnje mielinizacije, pri oceni struktur v zadnji kotanji in možganskem deblu. Ima pa tudi večjo napovedno vrednost. Z MRI lahko ugotovimo spremembe, ki se nahajajo na površini skorje ali zunaj vidnega polja, dosegljivega z UZ (3, 4, 12–14). Tako so npr. v raziskavi, v katero so bili vključeni novorojenčki s hemoragično kapjo ob prekatih v temporalnem in frontalnem režnju, za razliko od UZ preiskave, z MRI ugotovili sočasno prisotnost dodatnih pridruženih sprememb v beli možganovini, zadnji kotanji in trombozo venskih sinusov (15). Nadalje so izsledki MRI z oceno prisotnosti ali odsotnosti mielinizacije posteriornega kraka kapsule interne v pomoč pri napovedovanju razvoja cerebralne paralize in zaostanka v gibalnem razvoju (3, 12–14). Dodatno se je opredelitev mesta spremembe z MRI izkazala kot pomemben napovedni dejavnik o umskem in vedenjskem izidu ter motnjah pri razvoju vida pri otrocih (3, 12–14).

Subtilne spremembe v beli možganovini so lahko hemoragičnega ali ishemičnega izvora. Sočasna uporaba sofisticirane MRI tehnologije, kot sta difuzijsko poudarjeno slikanje (*angl.* diffusion-weighted imaging, DWI) in

SLIKA 1: DONOŠENA DEKLICA, PORODNA TEŽA 3450 GR. ULTRAZVOK MOŽGANOV POKAŽE NEHOMOGENO POVIŠANO EHOGENOST PERIVENTRIKULARNO OBOJESTRANSKO IN FRONTALNO PRED VSEM LEVO. (A) KORONARNI, (B) PARASAGITALNI LEVI IN (C) PARASAGITALNI DESNI PRIKAZ. MAGNETNO REZONANČNO SLIKANJE 4. DNE STAROSTI JE POTRDIL UZ NAJDBE NA (D) AKSIALNI IN (G) SAGITALNI T2SE SEKVENCI. DIFUZIJSKO OTEŽENO SLIKANJE (DWI) PRIKAŽE (E) IN (F) RESTRIKCIJO DIFUZIJE DIFUZNO TAKO V GLOBOKI IN SUBKORTIKALNI BELI MOŽGANOVINI KOT V PODROČJU CEREBRALNIH PEDUNKLOV. SWI NA ISTIH REZIH (H IN I) POKAŽE IZGUBE SIGNALA PRI NEKATERIH OMEJENIH PODROČJIH RESTRIKCIJE DIFUZIJE, KAR KAŽE NA PRISOTNOST PODROČJA KRVAVITVE IN ISHEMIJE.

FIGURE 1: NEWBORN GIRL; BIRTH WEIGHT: 3450 G. ULTRASOUND OF THE BRAIN REVEALS INHOMOGENEOUS INCREASED ECHOGENICITY PERIVENTRICULARLY BILATERALLY AND FRONTALLY, PREDOMINANTLY ON THE LEFT SIDE. (A) CORONARY VIEW, (B) LEFT PARASAGITTAL VIEW, AND (C) RIGHT PARASAGITTAL VIEW. MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) ON DAY 4 CONFIRMED THE ULTRASOUND FINDINGS WITH (D) AXIAL AND (G) SAGITTAL T2-WEIGHTED SEQUENCES. DIFFUSION WEIGHTED IMAGING (DWI) SHOWS (E) AND (F) DIFFUSE RESTRICTION IN BOTH DEEP AND SUBCORTICAL WHITE MATTER AS WELL AS IN THE CEREBRAL PEDUNCLES. SUSCEPTIBILITY WEIGHTED IMAGING (SWI) ON THE SAME SECTIONS (H AND I) REVEALS SIGNAL LOSS IN AREAS OF DIFFUSION RESTRICTION, SUGGESTING THE PRESENCE OF HAEMORRHAGE AND ISCHEMIA.



susceptibilno poudarjeno slikanje (*angl.* susceptibility weighted imaging, SWI), je v pomoč pri razlikovanju med hemoragičnimi in ishemičnimi spremembami (16). Sofisticirana kvantitativna tehnologija – DTI (*angl.* diffusion tensor imaging, DTI) omogoča objektivno merjenje volumna različnih delov OŽ, pridobi dodatne informacije o mikrostrukturi in volumnu možganskih prog, opredeli strukturno povezanost v OŽ ter ima večjo napovedno vrednost glede kognitivnega izida. Funkcionalna MRI pa daje informacije o funkcionalni povezanosti v OŽ (17). V zadnjih letih so predlagali in uvedli veliko različnih novih MR metod, ki poleg presnovnih in funkcionalnih sprememb dodatno omogočajo raziskovanje številnih nevrorazvojnih mehanizmov, od morfoloških do mikrostrukturnih sprememb, in sicer tako v globoki sivi kot v beli možganovini (Slika 1).

Napovedno vrednost izsledkov MRI sta potrdili dve pred kratkim opravljeni raziskavi, ki sta poročali o statistično značilni povezanosti izsledkov MR preiskav v novorojenčkovem obdobju z izidom

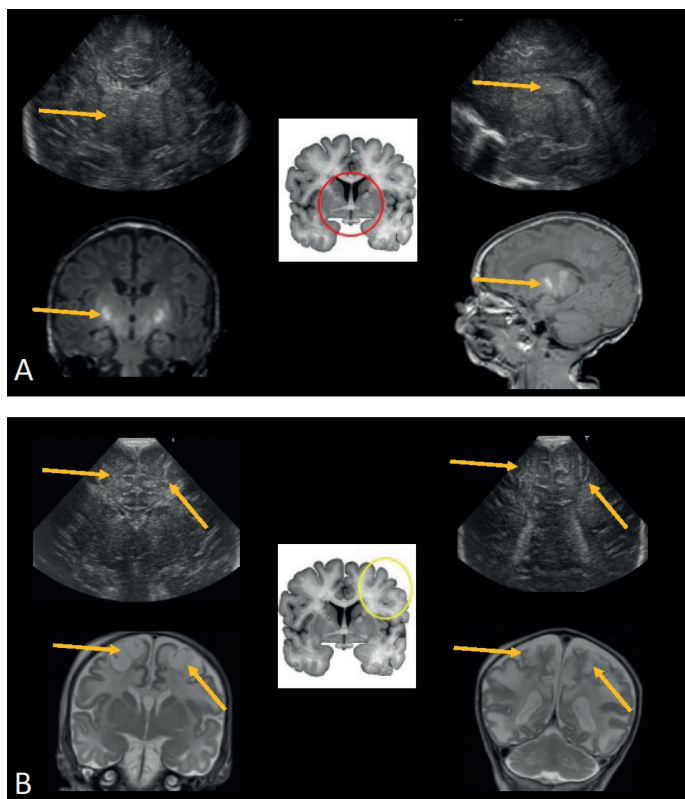
pri otrocih v starosti 5 in 9 let. Pokazali sta, da so bile patološke spremembe in spremembe v beli možganovini povezane z nižjim verbalnim in globalnim količnikom inteligence, višjo incidenco cerebralne paralize ter večjo potrebo po dodatni učni pomoči (18, 19). V zadnjih letih so postale indikacije za MRI OŽ v novorojenčkovem obdobju jasno opredeljene (16). V sodobni neonatologiji tako skoraj ni več prostora za računalniško tomografijo (CT); ta metoda je glede na sodobne smernice sicer dopolnilna MRI le pri oceni kalcinacij v OŽ (2, 4, 12).

Slikovne preiskave pri hipoksično-ishemični encefalopatiji

Hipoksično-ishemična poškodba (HI) možganov, ki je vzrok klinični hipoksično-ishemični encefalopatiji (HIE), prizadene 1–3 na 1.000 živorojenih otrok in je odgovorna za znatno breme obolevnosti in umrljivosti v pediatrični populaciji (2). Različne načine slikovnih

preiskav, vključno z UZ in MRI, so uporabili za razvrščanje vzorcev možganske poškodbe pri HIE (20, 21) (Slika 2). Pravilna klasifikacija poškodbe odpira možnosti zdravljenja, omogoča spremljanje in ima pomembno vlogo pri napovedovanju gibalnih in nevrokognitivnih razvojnih izidov (20, 21).

Čeprav je pri HIE prednostni način slikanja možganov MRI, pa UZ lahko koristi zgodaj po HI dogodku zlasti, da se izključi hujša znotrajmožganska krvavitev, da se ocenijo spremembe, ki so nastale že pred rojstvom in prirojene nepravilnosti OŽ, ki oponašajo HIE. UZ omogoča tudi odkrivanje možganskih poškodb, povezanih s HI dogodkom ob rojstvu. Medtem ko edem možganov in oslabiljeno perfuzijo pogosto opazimo v zgodnji fazi, pa se hiperehogenost, ki jo običajno prikažemo v talamusu in globokih sivih jedrih, razvije šele po približno 2–3 dneh. Izjema pa je HI poškodba, ki je nastala že pred rojstvom (20, 21). Povečana ehogenost bo najprej postala očitna v talamusih; v hudih kliničnih primerih je pozneje vidna v globokih sivih jedrih, kar ima za posledico videz



SLIKA 2: VZOREC POŠKODBE OSREDNJEGA ŽIVČEVJA NOVOROJENČKA PRI HIPOKSIČNO-ISHEMIČNI OKVARI
 A: VZOREC MOŽGANSKE POŠKODBE, KI VKLJUČUJE GLOBOKA SIVA JEDRA IN TALAMUS IN NASTANE OB AKUTNEM PERINATALNEM ASFIKSIČNEM DOGODKU. IZRAZITO PATOLOŠKO ZVIŠAN SIGNAL V GLOBOKIH SIVIH JEDRAH IN TALAMUSIH NA ULTRAZVOČNEM IN MAGNETNORESONANČNEM SLIKANJU MOŽGANOV.
 B: VZOREC MOŽGANSKE POŠKODBE NA MEJAH POVIRIJ ARTERIJ, KI JO NAJVEČKRAT POVZROČI KRONIČNA PRENATALNA HIPOKSIJA. IZRAZITO PATOLOŠKO ZVIŠAN SIGNAL V PREDELU SUBKORTIKALNE BELE MOŽGANOVINE NA ULTRAZVOČNEM IN MAGNETNORESONANČNEM SLIKANJU MOŽGANOV.

FIGURE 2: PATTERNS OF BRAIN INJURY IN HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY.

A: BRAIN INJURY PATTERN INVOLVING THE DEEP GREY NUCLEI AND THALAMUS, TYPICALLY RESULTING FROM AN ACUTE PERINATAL ASPHYXIAL EVENT. THIS PATTERN IS CHARACTERIZED BY SIGNIFICANTLY ELEVATED SIGNALS IN THESE REGIONS ON BOTH ULTRASOUND AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) OF THE BRAIN. B: BRAIN INJURY PATTERN OCCURRING AT THE WATERSHED AREA, OFTEN DUE TO CHRONIC PRENATAL HYPOXIA. THIS PATTERN IS MARKED BY PATHOLOGICALLY ELEVATED SIGNALS IN THE SUBCORTICAL WHITE MATTER ON ULTRASOUND AND MRI OF THE BRAIN.

t. i. „štirih stolpcev“ s črto zmanjšane ehogenosti zadnjega kraka kapsule interne (4, 21). Spremembe v možganski skorji in v predelih pod njo (meja med skorjo in belo možganovino s fiziološko slabšo perfuzijo) postanejo z UZ očitno vidne 5-7 dni po dogodku (4, 21). V različnih študijah je imela UZ preiskava 6 h po rojstvu nizko občutljivost in specifičnost: 42,1 % oz. 60 % (20–22). Dopplerski UZ pri HIE mogoča prepoznati področja s čezemerno perfuzijo, ki se kaže s povečanim diastoličnim pretokom. Rezistenčni indeks, opredeljen z dopplerskim UZ, je imel v študijah novorojenčkov, ki niso bili zdravljeni s terapevtsko hipotermijo, visoko napovedno vrednost za izid, medtem ko ima pri tistih, ki pa so zdravljeni, manjšo napovedno vrednost, saj terapevtska hipotermija neposredno vpliva na možgansko žilje in pretok (21, 22). Nedavno so za napovedovanje nevrorazvojnih izidov pri novorojenčkih s HIE razvili točkovnik, ki se je izkazal kot enostaven za uporabo in učinkovito orodje za napoved izida, če se izvaja med 3.–7. dnem življenja (21).

Ne glede na napredek UZ tehnologij, pa je MRI najboljša tehnika za ocenjevanje možganske poškodbe pri novorojenčkih z encefalopatijo, saj lahko klinikom z izključitvijo drugih vzrokov encefalopatije zagotovi najboljše diagnostične informacije. Priporočajo, da protokol preiskave MRI vključuje vsaj konvencionalne T1- in T2- sekvence, difuzijsko poudarjeno slikanje ter magnetnoresonančno spektroskopijo (MRS) s prikazom ADC (*angl.* apparent diffusion coefficient, ADC). Ta zaporedja skupaj zagotavljajo najboljšo občutljivost za odkrivanje akutne in tudi subakutne ter kronične možganske poškodbe (2, 4, 20).

Prisotnost akutne poškodbe je na konvencionalnem slikanju v prvih nekaj dneh življenja običajno subtilna, vendar postajajo ugotovitve postopno bolj očitne, ko se hiperintenzivni signal T1 spremeni, kar opazimo 6–10 dni po poškodbi (4, 20). DWI omogoča odkrivanje citotoksičnega edema že nekaj dni, preden je mogoče identificirati spremembe s konvencionalnimi sekvencami T1 in T2 (20). Poleg tega

kvantifikacija vrednosti z ADC izboljša napovedovanje izida po HIE (4, 20). MRS zazna signal protonov v različnih kemičnih presnovkih. Med metaboliti, izmerjenimi z MRS, sta N-acetilaspargat (NAA) in laktat najbolj uporabna pri ocenjevanju presnovnih sprememb, povezanih z razvojem in poškodbo možganov. Tako NAA kot razmerje med laktatom in NAA izkazujeta dobro natančnost za odkrivanje možganske poškodbe pri HIE in za napovedovanje dolgoročnih izidov (4, 20).

Ouwehand s sodelavci je v svojem sistematičnem pregledu in metaanalizi ugotovila, da ima zgodnje slikanje MRI (do 7. dne) boljšo napovedno vrednost kot pozno slikanje (po prvem tednu) (6, 23).

Diagnostično natančnost MRI OŽ za napovedovanje neugodnega nevrološkega izida po neonatalni encefalopatiji so prikazali različni sistematični pregledi in metaanalize (24–26). Pokazali so visoko splošno občutljivost – 91 % (95 % IZ; 0,87–0,94) ter specifičnost – 51 % (95 % IZ; 0,5–0,58) (27, 28).

Slikovne preiskave perinatalne možganske kapi

Perinatalna možganska kap, ki se pojavi od 20. tedna nosečnosti do 28. dni po rojstvu, ima ocenjeno prevalenco 1 na 1.100 živorojenih otrok; najpogostejša oblika je perinatalna arterijska ishemična možganska kap (PAIK) (2). Vloga slikovnega diagnosticiranja je potrditi diagnozo, ugotoviti naravo možganske kapi (arterijska ali venska) ter izključiti stanja, ki so le podobna kápi. Koristna je za opredelitev časa dogodka, prikaz razvoja in za napoved izida. Osnova pri diagnozi možganske kapi je prepoznavanje ishemične ali hemoragične spremembe v določenem žilnem povirju (2, 31).

UZ, ki je pogosto prva slikovna preiskava, ima za prikaz perinatalne ishemične kapi v prvih 3 dneh po rojstvu nizko občutljivost – 68 %; ta se med 4. ter 10. dnevno poveča na 87 % (32). Dobro prikaže velike ishemične spremembe, perforacijsko kap in trombozo zgornjega sagitalnega sinusa. UZ pa ima omejeno sposobnost pri prikazovanju majhnih perifernih sprememb, globoko ležečih sprememb in sprememb v zadnji kotanji. Dopplerski UZ OŽ je pri diagnosticiranju koristna preiskava, če se izvede v 24 urah po dogodku; lahko pokaže zmanjšan pretok in pulzacijo v prizadeti arteriji. (32) Pri trombozi možganskih venskih sinusov se v talamusu ali v možganskih prekatih pojavi krvavitev, ki jo je mogoče videti z UZ. Z dopplerskim UZ lahko neposredno prikažemo trombozo v površinskih možganskih venskih sinusih ali prepoznamo odsotnost pretoka, kar lahko kaže na prisotnost strdka; kljub temu pa z UZ zaradi omejene možnosti prikave skozi sonografska okna ne moremo prikazati globljih ven in sprememb v parietalnih režnjih. V raziskavi 52 novorojenčkov so avtorji poročali, da z UZ preiskavo tromboza možganskih venskih sinusov ni bila prepoznana pri 63 % (33).

Metoda izbire za diagnosticiranje perinatalne možganske kapi je MRI, ki mora vključevati aksialno DWI in ADC, SWI

slikanje in MR angiografijo, ter T2 in T1 sekvence. MR venografijo je potrebno opraviti, kadar sprememba ni omejena na žilno območje, v primeru krvavitve v prekate ali talamus pri donošenem novorojenčku ali če obstaja velik sum za vensko patologijo (33).

V zgodnji, hiperakutni fazi PAIK, so UZ preiskava ter T1- in T2-sekvence MRI lahko normalne; približno 30 minut po akutni žilni okluziji in ob začetku ishemije je na DWI vidna hiperintenzivnost z ustreznim nizkim signalom na ADC; dodatno dopplerski UZ lahko razkrije asimetrični možganski pretok krvi z izgubo pulzacije (33–35). V akutni fazi (24 ur do 1 tedna) dopplerski UZ pokaže izgubo pulzatilnosti z razvojem luksuzne perfuzije, ki se izrazi z visokim diastoličnim pretokom in nizkim rezistenčnim indeksom (33–35). Kombinacija citotoksičnega in vazogenega edema v 24 do 48 urah po možganski kapi povzroči povečan signal na T2 sekvenci MRI možganske skorje in bele možganovine. Po drugi strani ADC doseže najnižjo vrednost 3. dan po dogodku, nato pa se poveča zaradi vazogenega edema in se psevdonormalizira 4.–10. dan (33–35). Za kronično fazo (od 3. tedna) pa so značilne izgube volumna in različne stopnje glioze. Kasneje se razvije encefalomalacija, ki se kaže kot sprememba z nepravilnimi stenami in tankimi pregradami, napolnjena s tekočino. Poleg tega lahko vidimo določeno stopnjo nenormalnosti parenhimskega signala v okolici spremembe (hiperintenzivni signal zaradi glioze) (33–35).

Vloga slikovnih preiskav, predvsem MRI, je tudi v podajanju napovednih informacij; nevro-razvojni izidi se razlikujejo glede na velikost in umestitev kapi (35). Študija, ki je preučevala dolgoročni izid pri 232 otrocih s PAIK do 13 let po dogodku, je pokazala, da je imelo 40 % otrok normalni razvojni izid, 33 % blage in 27 % zmerne do hude pomanjkljivosti (35). Mesto arterijske možganske kapi je pomemben dejavnik pri napovedovanju izidov. Možganska kap v povirju srednje možganske arterije, ki je najpogostejše prizadeto področje,

je povezana s povečanim tveganjem za motnje gibanja, cerebralno paralizo, kognitivne okvare, okvare vidnega polja in epilepsijo (35, 36).

Nedavna metaanaliza 9 raziskav, ki so proučevale dolgoročne nevrorazvojne izide, je pokazala, da so majhne možganske kapi povezane z manjšim tveganjem za cerebralno paralizo (RR = 0,263; p = 0,001) in epilepsijo (RR = 0,182, p < 0,001) kot velike; možganska kap v povirju srednje možganske arterije ni bila povezana s pomembno drugačnim tveganjem za cerebralno paralizo in epilepsijo v primerjavi s kapjo v povirju drugih žil (37).

Slikovne preiskave krvavitev v možganske prekate pri nedonošenčku

Skoraj 80 % krvavitev v možganske prekate (KMP) nastane v prvih 72 urah po rojstvu nedonošenega novorojenčka. V nekaterih primerih je krvavitev lahko prisotna že ob rojstvu ali pa se razvije do 96 ur po rojstvu (38–40). Domnevajo, da je zmanjšana pojavnost dejavnikov tveganja ob izboljšani oskrbi nedonošenčka omogočila postopno zniževanje incidence KMP. Dodatno se je incidenca KMP zmanjšala predvsem pri novorojenčkih mater, ki so pred porodom prejele steroide, saj ti stabilizirajo pretok v žilju germinativnega matriksa (38–40).

KMP se običajno začne v nezrelih krvnih žilah v subependimalnem prostoru (t. i. subependimalna krvavitev). Lahko se razširi v prekate (KMP II. stopnje zapolnjuje manj kot 50 % volumna stranskega prekata; KMP III. stopnje zapolnjuje več kot 50 % volumna stranskega prekata, ki je tudi razširjen (38–40). Razširitev prekata po krvavitvi se razvije pri 25–50 % nedonošenčkov 7–14 dni po hudi KMP. Z UZ lahko te spremembe natančno vidimo in jih spremljamo: običajno izmerimo ventrikularni indeks (VI). VI je razdalja med falksom in stransko steno sprednjega roga stranskega

prekata v koronarni ravnini v predelu foramna Monroe, ki ga primerjamo z normativnimi vrednostmi za gestacijsko starost) ter širino sprednjega in zadnjega roga stranskih prekatov v sagitalni ravnini. Na podlagi meritev se odločamo o terapevtski obravnavi (38–41).

Naslednji pomembni zaplet KMP je hemoragična kap ob prekatih (HIP), ki nastane zaradi oslabljenega venskega dreniranja v medularnih venah bele možganovine ob prekatih. Z UZ ob prekatih vidimo značilno enostransko, istostransko, trikotasto hiperehogenost v beli možganovini (38–41). Ehogenost spremembe se postopoma znižuje, prehodno se spreminja v eholucenco vse do nastanka ene ali več manjših porencefalnih cist, ki mejijo na stranski prekat. Velikost in mesto HIP pa napovedujeta izid. HIP v frontalnem režnju pomeni najmanjše tveganje za izid, tj. enostransko spastično cerebralno paralizo, medtem ko so novorojenčki s HIP-spremembo v trigonumu najbolj ogroženi za razvoj cerebralne paralize. Otroci s HIP v temporalnem režnju pa so bolj ogroženi zaradi možnih motenj vida in motenj v duševnem razvoju (15).

Slikovne preiskave poškodb bele možganovine pri nedonošenčku

Etiologija poškodbe bele možganovine pri nedonošenčkih je večfaktorska in jo povezujejo z ranljivostjo nevronov in preoligodendrocitov, ki jih poškoduje ekscitotoksično delovanje prostih radikalov (lahko že pred rojstvom), ki se sproži ob procesih ishemije in vnetja. K nastanku okvare lahko prispevajo tudi motnje v možganskem pretoku, ki jih povzročijo različni lokalni in sistemski dejavniki, kot npr.: arterijski krvni tlak, nasičenost arterijske krvi s kisikom, vrednost hematokrita in vsebnost ogljikovega dioksida v krvi (2).

Poškodbe bele možganovine, ki jih srečujemo pri nedonošenčkih, lahko razdelimo v 2 skupini: klasična t. i. cistična

obprekatna levkomalacija (c-PVL) in difuzna, necistična oblika. Patoanatomsko pri klasični c-PVL nastane žariščna nekroza, malacija in izguba vseh celičnih elementov v možganovini ob prekatih (2, 42, 38). Z UZ najprej vidimo nehomogeno povišano ehogenost, ki napreduje v cistične spremembe, ki jih zelo lahko prikažemo z UZ; da jih sploh zaznamo, so izrednega pomena serijske UZ preiskave, saj se cistične spremembe razvijejo šele 2–4 tedne od začetka patološkega procesa. Kasneje, v naslednjih tednih ali mesecih, se tekočina iz cist resorbira z adhezijo sten cist, hkrati pa nastaja glijoza, ki se z UZ težko zazna. Posledica tega procesa je izguba bele možganovine – atrofija (2, 42, 38). Z UZ sledenjem sprememb kasneje ugotovimo dilatacijo stranskih prekatov in tretjega prekata, razoblikovanost stranskih prekatov, tanjšo plast bele možganovine okoli prekatov, tanek corpus calosum, široko intrahemisferično fisuro in povečanje ekstrakerebralnega prostora (2, 38, 42). Tako obseg in zlasti mesto cistične spremembe sta pomembna za napoved izida pri otroku s c-PVL (2, 15). Še posebej visoko tveganje za razvoj cerebralne paralize je pri nedonošenčkih z obsežnimi cističnimi spremembami v parieto-temporalnem režnju (43).

Pri difuzni okvari bele možganovine je patofiziološko v ozadju poškodba premielinizirajočih oligodendrocitov z izrazito astrocitozo in mikroglijo. Poškodba oligodendrocitov povzroči pomanjkanje diferenciranih oligodendrocitov ter hipomielinizacijo, zaradi česar je zmanjšana prostornina možganov; z UZ in MRI ugotovljeni znaki, ki so posledica tega procesa, so predvsem tanek corpus calosum, široka intrahemisferična fisura in povečanje ekstrakerebralnega prostora (38, 41, 42).

Bolj kakovostna antenatalna in perinatalna oskrba prezgodaj rojenih novorojenčkov je vplivala na znižanje incidence c-PVL, kar so poročale številne raziskave (2, 43). Zato so v več študijah, v katerih so analizirali spremembe v OŽ pri nedonošenčkih z MRI našli zelo

majhno število otrok s c-PVL, a več takih z difuzno, subtilno okvaro bele možganovine, ki nastane zaradi procesa dismaturacije – motnje zorenja OŽ zaradi negativnih vplivov perinatalne poškodbe (hemoragične, vnetne, ishemične) in zunanjih dejavnikov (prehramskih in okoljskih). Več študij, opravljenih v zadnjih 10 letih, je pokazalo, da je vloga UZ pri prepoznavi subtilne okvare v beli možganovini omejena. Zato se kot zlati standard, tako za diagnosticiranje kot za napoved izida, priporoča MRI (42, 43). V dveh nedavno objavljenih raziskavah, v katerih so avtorji proučevali povezavo med MRI in izidom otrok v starosti 5 in 9 let, so ugotovili, da so bile zmerne do hude patološke spremembe in spremembe v beli možganovini povezane z nižjim verbalnim in celotnim inteligenčnim količnikom, višjo incidenco cerebralne paralize ter večjo potrebo po dodatni učni pomoči (14, 18, 19, 43). V zadnjih letih so raziskave pokazale tudi povezavo med spremembo signala DWI v zgodnjem neonatalnem obdobju s kasnejšim vedenjskim razvojem. Naprednejše MRI možnosti in njihove analiza (DTI anizotropija) so razkrile, da je mikrostruktura pri donošenih novorojenčkih v starosti 2 tednov povezana z nevrološkim razvojem in izidom v starosti 2 let ter, da se možgani nedonošenčkov strukturno razlikujejo od možganov zdravih donošenih dojenčkov. Pokazalo se je, da so zgodnje spremembe možganskih omrežij in njihovih mikrostrukturnih značilnosti povezane s specifičnimi nevropsihološkimi pomanjkljivostmi po prezgodnjem rojstvu (40, 41).

Slikovne preiskave zadnje kotanje

V zadnjih letih je z uporabo dodatnih akustičnih oken vse bolj mogoče prepoznati patološke spremembe v malih možganih. S povečanjem preživetja zelo prezgodaj rojenih novorojenčkov (gestacijska starost 24–28 tednov) in s pogostejšo rutinsko uporabo masto-

idnega okna pri UZ preiskavi, se tako krvavitve kot ishemične spremembe v cerebelumu danes v tej skupini otrok prepoznajo pogostejše (5, 6). Mali možgani se v drugi polovici nosečnosti izredno hitro in zelo zapleteno razvijajo (2). S t. i. trodimenzionalnim volumetričnim UZ *in vivo* so ocenili, da se od 24. do 40. tedna gestacije volumen malih možganov poveča za 5-krat, njihova skorja pa za več kot 30-krat (2). Z UZ so poročali o pojavnosti krvavitve v male možgane pri 2–9 % nedonošenčkov (6, 14, 44, 45), medtem ko je MRI razkrilo krvavitev kar pri 15–20 % nedonošenčkov. Manjši delež z UZ ugotovljenih krvavitvev je posledica dejstva, da z UZ lahko ugotovimo le spremembe, ki so velike vsaj 4–5 mm (6, 14, 44, 45). Raziskave kažejo, da se krvavitve v cerebelum pogosto pojavlja skupaj s krvavitvijo v prekate oz. supratentorialno. V več študijah so poročali, da so bile spremembe v cerebelumu ugotovljene v 1. tednu po rojstvu, zato pri skupini novorojenčkov z visokim tveganjem (gestacijska starost pod 30 tednov in/ali prisotnost supratentorialne krvavitve) priporočajo tudi UZ pregled skozi mastoidno okno. Z UZ spremljanjem pozneje lahko ugotovimo zmanjšanje volumna hemisfer malih možganov (44, 45).

Čprav bi po krvavitvi v cerebelum pričakovali pri otrocih predvsem težave v gibalnem razvoju, pa so avtorji, ki so analizirali izid pri otrocih zgolj s spremembo v malih možganih brez supratentorialnih sprememb, ugotavljali predvsem zaostanek na govornem in duševnem področju, vedenjske motnje ter motnje avtističnega spektra. Samo poškodba vermisa pa je bila izključno povezana s težavami socialnega funkcioniranja in z motnjami avtističnega spektra (46).

Slikovne preiskave pri okužbi osrednjega živčevja

Okužbe OŽ novorojenčka lahko razdelimo na prirojene (pred ali med rojstvom), in tiste, pridobljene po

rojstvu. Medtem ko so povzročitelji prirojenih okužb virusi in paraziti, so pridobljene okužbe praviloma bakterijske in redkeje glivične (2, 4).

Pri prirojenih okužbah številni dejavniki, kot npr. čas okužbe in razvojna faza OŽ, v kateri okužba nastopi, ter imunski odziv gostitelja, skupaj določajo obseg posledic okužbe. S slikovnimi preiskavami lahko kot posledico delovanja okužbe na možgane odkrijemo različne oblike strukturnih nepravilnosti ter žariščne ali difuzne poškodbe parenhima (2, 4). Barkovich in Lindan menita, da so slikovne preiskave koristne tudi za določanje časa, ko je prišlo do okužbe; tako se npr. lisencefalija pojavi pri okužbi pred 16.–18. tednom, polimikrogirija pa kaže na okužbo okoli 18.–24. tedna nosečnosti (47). Diagnozo vse pogostejše postavljajo z UZ in MRI plodovega OŽ. Po rojstvu je UZ preiskava prva metoda diagnostične izbire: najpogostejše vidimo germinolitične cistične spremembe, lentikostriatno vaskulopatijo, spremenjen signal temporalnega režnja in okcipitalne cistične spremembe. Z MRI lahko dodatno odkrijemo spremembe, kot so cerebelarna hipoplazija in migracijske motnje (2, 4).

Alarcon in soavtorji so v raziskavi novorojenčkov s prirojeno okužbo s citomegalovirusom in izoliranimi nenormalnostmi beline pokazali, da je bila prizadetost temporalnega režnja povezana s hudo izgubo sluha ali izgubo sluha v kombinaciji z zmernimi nevrorazvojnimi motnjami v 35 % primerov (48). Ugotovljeno je bilo, da ima odsotnost nenormalnosti v belini temporalnega režnja negativno napovedno vrednost in kaže na nizko tveganje za neugodne nevrozvojne izide (48).

Ob okužbi z enterovirusom ali parachovirusom UZ OŽ lahko pokaže difuzno povišano ehogenost v obprekatni in globoki beli možganovini; prag za izvedbo MRI OŽ naj bo nizek pri novorojenčkih s konvulzijami oz. patološkim izvidom UZ. Podobne spremembe pri slikovnih preiskavah so prisotne tudi pri okužbi z rotavirusom (4, 49, 50).

Okužba s Streptokokom skupine B je najpogostejša med bakterijskimi okužbami novorojenčka. Razpon poškodb, opredeljenih z UZ in MRI, je različen: vnetje leptomening, možganska ishemična kap, prizadetost globokih sivih jeder in subduralni empiem (4, 51, 52). Martis in soavtorji v svoji raziskavi o vlogi diagnosticiranja s slikovnimi preiskavami za napoved nevrorazvojnih izidov novorojenčkov z meningitisom, povzročenim s Streptokokom skupine B, poročajo, da so bile obsežne spremembe beline pri MRI povezane z neugodnim gibalnim izidom, medtem ko so obsežne in obojestranske spremembe globoke sive možganovine korelirale z nenormalnim kognitivnim in gibalnim izidom (51).

Zaključek

Pri obravnavi nedonošenega ali bolnega novorojenčka smo neonatologi dolžni posebno pozornost usmeriti v oceno delovanja OŽ, saj je le-to zaradi razvoja in številnih dejavnikov, ki vplivajo na njegovo strukturo in delovanje, še posebej ranljivo. Na oceno kliničnega stanja in na najdbe slikovnih preiskav se nato nadgrajuje dodatna, multidisciplinarna obravnava, in sicer tako diagnostična kot terapevtska. Kljub dejstvu, da je preiskava z MR postala širše dostopna in je v nekaterih primerih še vedno zlati standard za prepoznavanje in opredelitev različnih možganskih poškodb, pa predstavlja UZ preiskava zaradi svoje neinvazivnosti in vse boljših tehnoloških zmogljivosti v rokah izkušenega preiskovalca, primarni pristop pri slikovnem diagnosticiranju OŽ novorojenčkov.

Literatura

1. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, Hintz SR, Patel RM, et al. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. *N Engl J Med* 2017; 376: 617-28.
2. Volpe J, Inder T, Darras B, de Vries L, du Pleiss A, Neil J, et al. *Volpe's Neurology of Newborns* 6th ed., Philadelphia: Saunders, Elsevier 2018.
3. Tataranno ML, Vijbrief DC, Dudink J, Benders M.

Precision Medicine in Neonates: A Tailored Approach to Neonatal Brain Injury. *Front Pediatr* 2021; 9: 634092.

4. Miller JH, Bardo DE, Cornejo P. Neonatal Neuroimaging. *Semin Pediatr Neurol* 2020; 33: 100796.
5. Govaert P, Roehr CC, Gressens P. Cranial ultrasound by neonatologist. *Pediatr Res* 2020; 87(Sup.1): 1-2.
6. Dudink J, Steggerda SJ, Horsch S, et al. State-of-the-art neonatal cerebral ultrasound: technique and reporting. *Pediatr Res* 2020; 87: 3-12.
7. van Wezel-Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial ultrasonography in neonates: role and limitations. *Semin. Perinatol* 2010; 34: 28-38.
8. AIUM Practice Parameter for the Performance of Neurosonography in Neonates and Infants. *J Ultrasound Med* 2020; 39(5): E57-E61.
9. Daneman A, Epelman M. Neurosonography: in pursuit of an optimized examination. *Pediatr Radiol* 2015; 45: S406-S412.
10. Demene C, et al. Ultrafast Doppler reveals the mapping of cerebral vascular resistivity in neonates. *J. Cereb. Blood Flow Metab* 2014; 34: 1009-1017.
11. Vinci Tiseo D, Colosimo A, Calandrino A, Ramenghi LA, Biasucci GD. Point-of-care brain ultrasound and transcranial doppler or color-coded doppler in critically ill neonates and children. *European Journal of Pediatrics* 2024; 183: 1059-1072.
12. de Vries LS, Benders MJ, Groenendaal F. Imaging the premature brain: ultrasound or MRI? *Neuroradiology* 2013; 55 (Suppl 2): 13-22.
13. Christensen R, de Vries LS, Cizmeci M. Neuroimaging to guide neuroprognostication in the neonatal intensive care unit. *Current Opinion in Pediatrics* 2024; 36(2): 190-197.
14. Guillot M, Sebastianski M, Lemyre B. Comparative performance of the head ultrasound and MRI in detecting preterm injury and predicting outcome: A systematic review. *Acta Paediatr* 2021; 110(5): 1425-1432.
15. Soltirovska Salamon A, Groenendaal F, van Haastert IC, Rademaker KJ, Benders MJ, Koopman C, de Vries LS. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of preterm infants with a periventricular haemorrhagic infarction located in the temporal or frontal lobe. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56(6): 547-55.
16. Barkovich AJ. Imaging of the Newborn Brain. *Semin Pediatr Neurol* 2019; 32: 100766.
17. Dubois J, Alison M, Counsell SJ, Hertz-Pannier L, Hüppi PS, Benders MJNL. MRI of the Neonatal Brain: A Review of Methodological Challenges and Neuroscientific Advances. *J Magn Reson Imaging* 2021; 53(5):1318-1343.
18. Setänen S, Haataja L, Parkkola R, Lind A, Lehtonen L. Predictive value of neonatal brain MRI on the neurodevelopmental outcome of preterm infants by 5 years of age. *Acta Paediatr* 2013; 102: 492-497.
19. Iwata S, Nakamura T, Hizume E, Kihara H, Takashima S, Matsuishi T, Iwata O. Qualitative brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years after very preterm birth. *Pediatrics* 2012; 129: e1138-e1147.
20. Wisnowski JL, Wintermark P, Bonifacio SL, Smyser CD, Barkovich AJ, Edwards AD, et al. Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy. Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. *Semin Fetal Neonatal Med* 2021; 26(5): 101304.
21. Salas J, Tekes A, Hwang M, Northington F, Huisman T. Head Ultrasound in Neonatal Hypoxic-Ischemic Injury and Its Mimickers for Clinicians: A Review of the Patterns of Injury and the Evolution of Findings Over Time. *Neonatology* 2018; 114: 185-197.
22. Annink KV, de Vries LS, Groenendaal F, et al. The development and validation of a cerebral ultrasound scoring system for infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Pediatr Res* 2020; 87 (Suppl 1): 59-66.

23. Ouwehand S, Smidt LCA, Dudink J, Benders MJNL, de Vries LS, Groenendaal F, et al. Predictors of Outcomes in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy following Hypothermia: A Meta-Analysis. *Neonatology* 2020; 117 (4): 411-427.
24. Weeke LC, Groenendaal F, Mudigonda K, Blennow M, Lequin MH, Meiners LC, et al. A Novel Magnetic Resonance Imaging Score Predicts Neurodevelopmental Outcome After Perinatal Asphyxia and Therapeutic Hypothermia. *J Pediatr* 2018;192:33- 40.e2.
25. Jagodic T. Napovedna vrednost točkovnikov magnetnoresonančnega slikanja možganov pri novorojenčkih s hipoksično-ishemično encefalopatijo Ljubljana: [T. Jagodic], 2022. IX, 57 f., ilustr. [COBISS. SI-ID 4086548].
26. Troha Gergeli A, Škofljanec A, Neubauer D, Paro-Panjan D, Kodrič J, Osredkar D. Prognostic Value of Various Diagnostic Methods FOR long-term outcome of newborns after hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with hypothermia. *Front Pediatr* 2022; 7: 10: 856615.
27. Groenendaal F, de Vries LS. Fifty years of brain imaging in neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia. *Pediatr Res* 2017; 27;81(1-2):150-5.
28. Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, Bainbridge A, Cady EB, Chong WKK, et al. Cerebral Magnetic Resonance Biomarkers in Neonatal Encephalopathy: A Meta- analysis. *Pediatrics* 2010;1125(2): e382- 95.
29. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F252-F256.
30. Deeg, K. H. Sonographic and Doppler sonographic diagnosis of neonatal ischemic stroke. *Ultraschall Med* 2017; 38: 360-376.
31. Lee S, Mirsky DM, Beslow LA, Amlie-Lefond C, Danehy AR, Lehman L, et al. International Paediatric Stroke Study Neuroimaging Consortium and the Paediatric Stroke Neuroimaging Consortium. Pathways for Neuroimaging of Neonatal Stroke. *Pediatr Neurol* 2017; 69: 37-48.
32. Biswas A, Mankad K, Shroff M, Hanagandi P, Krishnan P. Neuroimaging Perspectives of Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol* 2020; 113: 56-65.
33. Dunbar M, Kirton A. Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcomes of early cerebrovascular brain injury. *Lancet Child Adolesc Health* 2018; 2(9): 666-676.
34. Dinomais M, Hertz-Pannier L, Groeschel S, Chabrier S, Delion M, Husson B, Kossorotoff M, Renaud C, Nguyen The Tich S; AVCnn Study Group. Long term motor function after neonatal stroke: Lesion localization above all. *Hum Brain Mapp* 2015; 36(12): 4793-807.
35. Pabst L, Hoyt CR, Felling RJ, et al. Neuroimaging and Neurological Outcomes in Perinatal Arterial Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Neurology* 2024; (157): 19 - 28.
36. Mohammad K, Scott JN, Leijser LM, Zein H, Afifi J, Piedboeuf B, de Vries LS, et al. Consensus Approach for Standardizing the Screening and Classification of Preterm Brain Injury Diagnosed With Cranial Ultrasound: A Canadian Perspective. *Front Pediatr* 2021. 8; 9: 618236.
37. Parodi A, Govaert P, Horsch S, Bravo MC, Ramenghi LA, eurUS.brain group. Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. *Pediatr Res* 2020. 87(Suppl 1):13-24.
38. Babnik J. Možganska krvavitev nedonošenčka. In: Paro Panjan D, ur. Neonatalna Nevrologija: znanstvena monografija, Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC; 2014. p. 21-43.
39. Soltirovska Šalamon A, Paro Panjan D. Pomen ultrazvočne preiskave pri prepoznavanju poškodb

- osrednjega živčevja pri nedonošenčkih. Zdravniški vestnik: glasilo Slovenskega zdravniškega društva 2018; 87: 473-82.
40. Roychaudhuri S, Côté-Corriveau G, Erdei C, Inder TE. White Matter Injury on Early-versus-Term-Equivalent Age Brain MRI in Infants Born Preterm. *AJNR Am J Neuroradiol* 2024. 7; 45(2): 224-228.
 41. Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm Brain Injury and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2022; 1; 150(6): e2022057442.
 42. Steggerda SJ, et al. Posterior fossa abnormalities in high-risk term infants: comparison of ultrasound and MRI. *Eur. Radiol* 2015; 25: 2575-2583.
 43. Fumagalli M, Parodi A, Ramenghi L, Limperopoulos C, Steggerda S, eurUS.brain group. Ultrasound of acquired posterior fossa abnormalities in the newborn. *Pediatr Res* 2020; 87(Suppl 1): 25-36.
 44. Kim SH, Shin SH, Yang HJ, Park SG, Lim SY, Choi YH, et al. Neurodevelopmental outcomes and volumetric analysis of brain in preterm infants with isolated cerebellar hemorrhage. *Front Neurol* 2022; 1; 13: 1073703.
 45. Barkovich AJ, Lindan CE. Congenital cytomegalovirus infection of the brain: Imaging analysis and embryologic considerations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 15 (4) 703-715.
 46. Alarcón A, de Vries LS, Parodi A, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2024; 109: F151-F158.
 47. Amarnath C, Helen Mary T, Periakarupam A, et al. Neonatal parechovirus leucoencephalitis- radiological pattern mimicking hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur J Radiol* 2016, 85: 428-434.
 48. Verboon-Macielek MA, Truttmann AC, Groenendaal F, et al. Development of cystic periventricular leukomalacia in newborn infants after rotavirus infection J *Pediatr* 2012; 160: 165-168.
 49. Martis JM, Bok LA, Halbertsma FJ, van Straaten HL, de Vries LS, Groenendaal F. Brain imaging can predict neurodevelopmental outcome of Group B streptococcal meningitis in neonates. *Acta Paediatr* 2019; 108(5): 855-864.
 50. Tibussek D, Sinclair A, Yau I, Teatero S, Fittipaldi N, Richardson SE, et al. Late-onset group B streptococcal meningitis has cerebrovascular complications. *J Pediatr* 2015; 166: 1187-92.e1.

doc. dr. Aneta Soltirovska Šalamon, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Klinični oddelek za neonatologijo

Pediatrična klinika

Univerzitetni klinični center Ljubljana,

Bohoričeva ulica 20

1000 Ljubljana, Slovenija in

Katedra za pediatrijo

Medicinska Fakulteta

Univerza v Ljubljani

e-naslov: aneta.soltirovska@kclj.si

prislo / *received*: 20. 6. 2024
sprejeto / *accepted*: 30. 6. 2024

Soltirovska Šalamon A. Slikovne preiskave: okno v strukturne nepravilnosti in poškodbe osrednjega živčevja pri novorojenčkih. *Slov Pediatr* 2024; 31(3): 110-117. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2024-3-02>.