

Richtlijn herseninfarct bij kinderen (vanaf 1 maand)

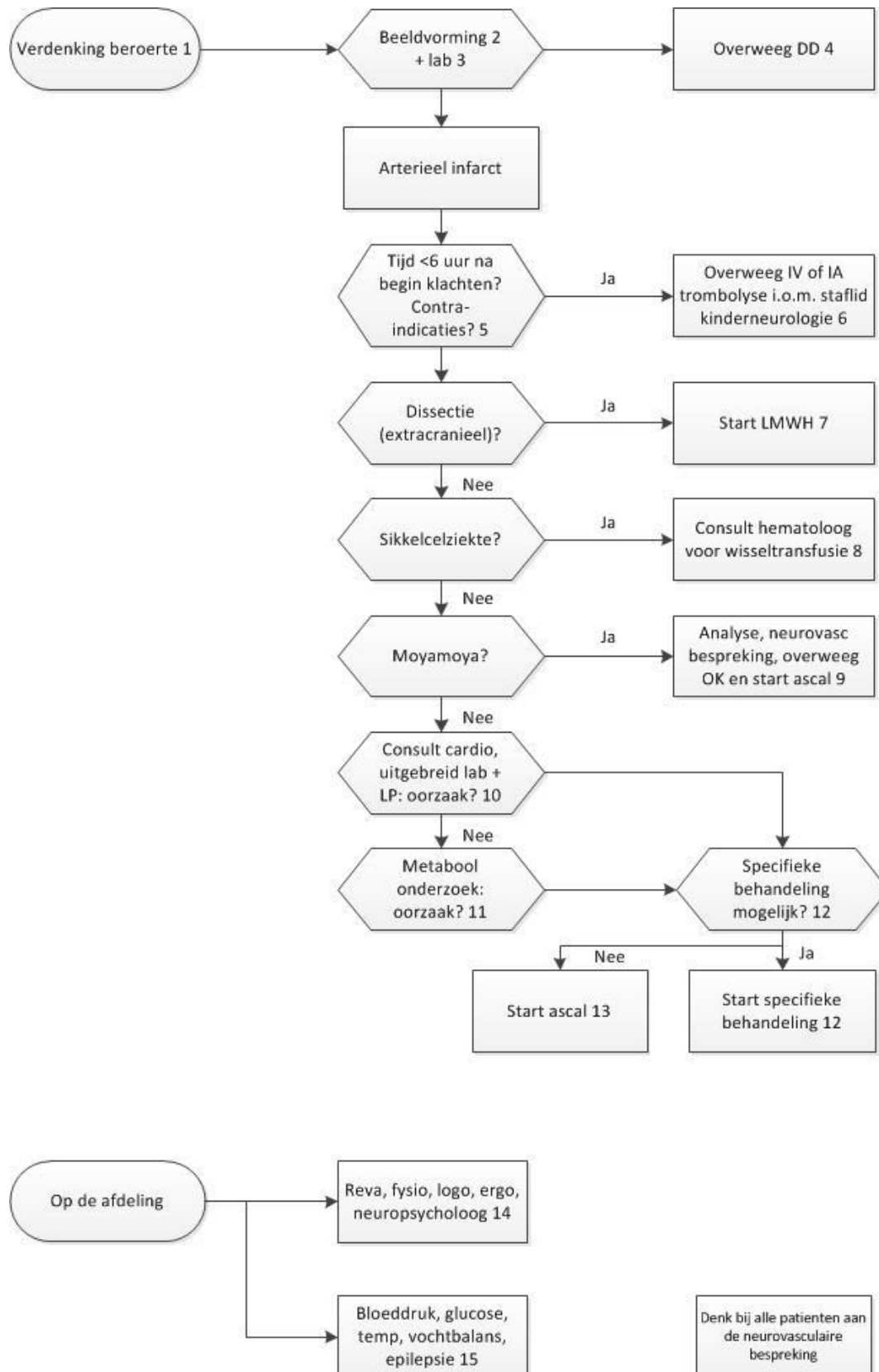
Mei 2016; ongewijzigd verlengd in 2018

Auteurs: Tessel Runia, Maayke Hunfeld, Coriene Catsman-Berrevoets

November 2020: versie 2 Maayke Hunfeld en Heleen van Ommen

Revisie: 2022

Stroomdiagram 1: Verdenking herseninfarct bij kind *zonder* LVAD (1 maand tot 16 jaar)



Disclaimer

1 januari 2015 De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attentering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen.

Toelichting stroomdiagram

1. Denk zowel bij acute als bij subacute progressieve uitval aan een arterieel infarct gezien het feit dat in tegenstelling tot volwassenen AIS bij kinderen vaak subacuut is. Kinderen met een AIS presenteren zich vaker met een insult, hoofdpijn en/of koorts dan volwassenen. Vraag ook naar de ontwikkeling, voorgeschiedenis (cardiaal belast? VZV-infectie in laatste 12 maanden?), erfelijke risicofactoren (pro-thrombotisch (factor V Leiden mutatie, factor II mutatie, AT, prot C+S, sikkelcelziekte/ mitochondrieel/ voorafgaande infectie of trauma). Let naast het neurologisch onderzoek bij het lichamelijk onderzoek op cortonen, souffles, neurocutane afwijkingen zoals angiokeratomen (ziekte van Fabry), NF1, TSC of bindweefselafwijkingen zoals Marfan-achtig uiterlijk of Ehlers-Danlos en infecties en koorts (vasculitis) of aanwijzingen voor een systeemafwijking (gewrichten, exantheem).

2. In het acute stadium wordt een MRI met DWI/ MR-A verricht gezien de hogere diagnostische accuratesse in stroke op de kinderleeftijd en geen stralenbelasting. Indien door onrust van patiënt en het ontbreken van anesthesie/sedatie mogelijkheden in het acute moment een uitgebreide MRI/MRA niet mogelijk is, kan volstaan worden met een verkorte MRI serie (T2). In het ErasmusMC wordt 24h/7 met deze indicatie een verkorte MRI gehonoreerd. Op een later moment kan dit eventueel nog uitgebreid worden. De MR-A wordt verricht om eventueel onderliggende vaatafwijkingen op te sporen zoals arteriopathieën, moyamoya en dissectie. Om onderscheid te kunnen maken tussen progressieve en niet-progressieve arteriopathieën is herhaling van MR-A bij een arteriopathie na een jaar noodzakelijk. In principe kan worden volstaan met een MR-A. Een conventionele ANGIO wordt soms nog verricht indien sprake is van een perifere arteriopathie als gevolg van een small-vessel vasculitis.

3. Algemeen oriënterend laboratorium-onderzoek op SEH: CRP, BSE, leuco + leuco diff, trombo, nier- en leverfunctie, glucose, natrium, kalium en calcium en lactaat. Bij een verhoogd BSE en/of glomerulopathie is de verdenking op een vasculitis groter. Bepaal bij negroïde kinderen en/of kinderen met een positieve (familie-)anamnese voor sikkelcelziekte ook HbS.

4. Indien beeldvormend onderzoek geen ischemie (of bloeding) toont overweeg dan in de stroke-mimics-DD: migraine, post-ictale parese, ADEM, tumor, cerebellitis, HSV-encefalitis, subduraal empyeem, intracranieel abces, PRES, psychogeen, waarbij reeds verrichte beeldvorming en oriënterend lab-onderzoek verder richting kan geven.

5. Contra-indicaties⁵

a. Contra-indicaties IV-trombolysie:

- >4,5 uur na last seen well

- **Infarct als gevolg van bacteriële endocarditis, sikkelcelziekte, meningitis, embolie van beenmerg, lucht of vet, of moyamoya.**

- CVA, groot hoofdtrauma of intracraniele chirurgie in de afgelopen 3 maanden

- Eerdere ICH, of bekende AVM of aneurysma

- Grote operatie of biopsie in de afgelopen 10 dagen. Arteriepunctie op niet-afdrukbare plaats in de afgelopen week.

- Gastro-intestinale of urogenitale bloeding in de afgelopen 21 dagen

- Maligniteit waarvoor behandeling in de afgelopen maand

- Verhoogde bloedingsneiging. Milde trombocytendysfunctie, milde von Willebrandziekte of andere milde bloedingsneiging is geen contra-indicatie.

- Eerdere diagnose primaire angiitis van het centraal zenuwstelsel of secundaire arteritis
- Bloeddruk >15% boven de 95^e percentiel voor leeftijd en geslacht.
- Wees terughoudend bij milde uitval (PedNIHSS <6)
- Zeer ernstige uitval die een groot geïnfarceerd gebied suggereert.
- Aanwijzingen voor zeer groot infarct op beeldvorming
- Intracraniale cervicocefalische dissectie
- Trombocyten < 40 x 10⁹/l
- INR >1.4
- Glucose <2.7 of > 22.2 mmol/l

b. Contra-indicaties IA-trombectomie:

- > 6 uur na last seen well (uit volwassenenliteratuur- bij kinderen mogelijk meer tijd)
- Trombocyten < 40 x 10⁹/l
- APTT > 50 sec : altijd overleggen met neuro-interventieradioloog of dit een harde contra-indicatie is
- INR >3.0 : altijd overleggen met neuro-interventieradioloog of dit een harde contra indicatie is
- Systolische bloeddruk >15% boven 95^e percentiel èn niet goed reagerend op antihypertensiva; overleg met dienstdoende interventieradioloog hoe hard deze contra-indicatie is
- Glucose <2.7 of > 22.2 mmol/l
- Gestoorde nierfunctie is geen absolute contra-indicatie.

6. IV of IA trombolysen

Voor IV-trombolysen wordt dezelfde dosering aangehouden als voor volwassenen, dus tPA 0,9 mg/kg, waarvan de eerste 10% gegeven als een bolus en de overige 90% in het infuus in een uur.

Voor intra-arteriële mechanische trombectomie: overleg tijdig met de neuro-interventieradioloog! De ingreep gebeurt door de neuro-interventieradioloog op de angiokamer van de centrumlocatie en zal in de meeste gevallen onder volledige anesthesie moeten gebeuren, dus ook het kinderaanesthesieteam moet tijdig gewaarschuwd worden. Belangrijk is dat dit alles z.s.m. gebeurt, hoe langer de uitval bestaat, des te kleiner de kans op herstel. Time is Brain!

Tijdens behandeling: Monitoring met NIRS/INVOS bewaking, frequente bloeddruk controles.

7. Indien sprake is van ischemie o.b.v. een extracraniale dissectie zonder tekenen van hemorragische infarcting: start met LMWH gedurende 3 maanden (overleg met hematoloog over dosering). Ter controle wordt bij gebruik van LMWH na +/- 10 dagen een anti-Xa spiegel bepaald: dit moet afgenomen worden na overleg met de hematoloog en het lab. Indien na 3 maanden nog sprake is van recidiverende symptomen of radiologisch bewijs voor een restafwijking moet aspirine gegeven worden. Indien ondanks medicatie nog sprake is van recidiverende symptomen moet chirurgie overwogen worden (bewijsklasse II). NB bij kinderen met een intracranieel gelokaliseerde dissectie of SAB ten gevolge van een dissectie GEEN antistolling (bewijsklasse III).

8. Bij sikkelcelziekte met stroke bestaat de acute behandeling uit optimale hydratatie, correctie hypoxie, correctie systemische hypotensie en regelmatige transfusies om HbS met 30% te verlagen (bewijsklasse II). Overleg met kinderhematoloog over beleid. Kinderen worden ook door kinderhematoloog vervolgd.

9. Start bij kinderen met moyamoya met aspirine (zie voor dosering punt 13). Orale anti-coagulantia worden niet standaard aanbevolen gezien het licht verhoogde risico op hemorragieën bij moyamoya-syndroom. Een uitzondering hierop vormt de groep met patiënten die ondanks aspirine toch meerdere infarcten of TIA's doormaken (bewijsklasse III). Streef een ruime vochtintake na: hypovolemie en hypotensie moeten worden vermeden om het risico op nieuwe ischemie te verkleinen. Bij recidiverende ischemie in het kader van moyamoya dient bypass OK dan wel het aanbrengen van boorgaten in de schedel om de angiogenese te bevorderen te worden overwogen; bespreek deze kinderen dus altijd in de neurovasculaire bespreking en verwijst eventueel naar een expertisecentrum voor chirurgische revascularisatie. In Nederland is dit het UMCU in Utrecht.

10. De volgorde van het aanvullend onderzoek naar de onderliggende oorzaak van AIS hangt af van de anamnese, LO en beeldvorming. In eerste instantie wordt gezocht naar een oorzaak binnen de drie onderliggende oorzaken arteriopatisch, cardio-embolisch of protrombotisch. Met behulp van MR-A kunnen de meeste arteriopathische afwijkingen aangetoond worden (zie punt 2). Vaak moet hierbij ook aanvullend lab-onderzoek verricht worden naar een infectieuze of systeemziekte. Indien men denkt aan een cardio-embolisch moet op zijn minst een ECG en consult cardiologie worden aangevraagd. Vaak is het ook nuttig om binnen deze groep ook de protrombotische factoren in kaart te brengen omdat deze in combinatie met een cardiale oorzaak het risico op een AIS verhogen. Bij verdenking pro-trombotisch proces moet de hematoloog in consult worden gevraagd. Gezien het feit dat de pro-trombotische factoren ook tijdelijk verhoogd kunnen zijn ten gevolge van een infectie moet dit onderzoek na 3 maanden herhaald worden. Tevens is dit onderzoek bij kinderen onder de 1 jaar onbetrouwbaar en moet na het eerste levensjaar opnieuw verricht worden. Indien er geen sprake is van sikkelcelziekte, dissectie of evidente cardiale oorzaak moet gelijk ook een LP verricht worden om infectieuze oorzaak of vasculitis meer of minder waarschijnlijk te maken. Gezien de vaak traumatische aard van de LP wordt gelijk ook onderzoek ingezet voor een metabole oorzaak.

a. Aanvullend pro-trombotisch + vasculitis lab-onderzoek (zowel in acute stadium als na 3 maanden): altijd na overleg met de hematoloog vaculitisblok (ANA/ANCA), lupus anticoagulans, anticardiolipine antistoffen, beta 2 glycoproteïne, AT, proteïne S en C, APC resistentie, factor V Leiden mutatie, factor II mutatie, FVIII, d-dimeer, eventueel HPLC bij verdenking Hbpathie.

b. Infectieuze screening: virologie (keel, neus, faeces, serum: op VZV, HSV, EBV, CMV, coxsackie, evt paramyxovirus) en serologie op borrelia, lues, mycoplasma en toxoplasmose.

c. Nuchter lab: glucose, cholesterol, HDL, LDL, triglyceriden, homocysteïne (overweeg belastingtest indien normaal en geen andere oorzaken), lactaat, pyruvaat.

d. Liquor cerebrospinalis: cellen, eiwit, glucose, IgG index, elektroforese, virologie (VZV PCR en antistoffen) en serologie, lactaat/pyruvaat, aminozuren en organische zuren (+spijt).

11. Indien deze screening geen risicofactoren of onderliggend lijden geïdentificeerd heeft, moet men nog een aantal metabole en genetische aandoeningen overwegen, zoals de mitochondriële aandoening MELAS (met o.a. stroke-like episodes zich niet houdend aan arterieel stroomgebied), de ziekte van Fabry (X-gebonden deficiëntie van alfa-galactosidase), Susac syndroom (micro-angiopathie hersenen, retina en binnenoer), hereditaire endotheliopathie met retinopathie, nefropathie en stroke (AD en linked to #3p21) en CADASIL (NOTCH 3 mutatie), hetgeen echter zeldzaam is bij kinderen. Er moet dan in ieder

geval screenend gekeken worden naar lactaat, pyruvaat en ammoniak. Indien deze afwijkend zijn of er andere klinische aanwijzingen zijn voor een metabole oorzaak, moet het volgende aanvullend onderzoek verricht worden:

a. Plasma: lactaat/pyruvaat/glucose/bloedgas pre- en post-prandiaal, siallotransferrine elektroferese (CDG), lysosomale enzymen (alfa-galactosidase, cystinosis).

b. Urine: organische zuren, aminozuren en ammoniak

12. Bij een aantal onderliggende aandoeningen is een specifieke behandeling mogelijk:

a. Bij kinderen met een congenitale hartaandoening met hoog risico op een stroke moet een operatie overwogen worden (met uitzondering van een persisterend open foramen ovale). Ook bij atriaal myxoma moet een operatie overwogen worden (bewijsklasse I) Bij kinderen met een cardiale emboliebron met een risico op recidiverende stroke is gedurende minstens een jaar orale anticoagulantia geïndiceerd, eventueel ter overbrugging LMWH bij instellen, en levenslang bij een hoog risico. Bij alle andere kinderen (laag of onduidelijk recidiefrisico) moet gedurende minstens een jaar aspirine worden gegeven (bewijsklasse II). Verwijs deze kinderen naar de cardioloog.

b. Bij een verhoogd homocysteïne moeten maatregelen worden genomen om dit te corrigeren, waaronder dieet en supplementen (o.a. pyridoxine en foliumzuur) (bewijsklasse II). Patiënten met de ziekte van Fabry hebben recht op enzymvervangende therapie (bewijsklasse I). Verwijs deze kinderen naar de arts metabole ziekten.

c. Ons lokaal advies is om indien er op de MRA aanwijzingen zijn voor een unifocale arteriopathie of als je geen goede MRA hebt maar geen andere verklaring voor herseninfarct een LP te doen voor cellen, chemie en VZV-PCR en VZV serologie index (serum/liquor):

i. Start bij een recente VZV infectie/reactivatie (als er nog huidafwijkingen met korstjes zijn) en/of cellen in de liquor, naast Ascal, met aciclovir 30mg/kg/dag i.v. in 3 doses gedurende 14 dagen en een Methylprednisolon kuur gedurende 3 dagen (20mg/kg/dag i.v in 1 dosis).

ii. Indien de VZV-PCR positief is of er sprake is van pleiocytose in de liquor bij een VZV infectie in het afgelopen jaar zonder aanwijzingen voor andere infectie: continueer de aciclovir en MP-kuur.

iii. Indien PCR negatief is: staak de aciclovir.

iv. Indien de PCR-positief is en nog niet op voorhand was gestart met aciclovir: start aciclovir en MP-kuur.

d. Overweeg bij kinderen met een focale cerebrale arteriopathie naast Ascal ook corticosteroïden te geven

e. Overleg met de kinderneuroimmunoloog bij kinderen met verdenking systemische vasculitis/primair zenuwstelsel vasculitis voor specifieke behandeling met corticosteroïden/cyclofosfamide.

13. Start bij een idiopathisch arterieel infarct met ascal:

<10 kilo: 1dd2mg

10-50 kilo: 1dd38mg

>50kg: 1dd100mg

Continueer dit voor 1 jaar. Clopidogrel kan worden overwogen, hoewel er bij kinderen geen bewijs is dat clopidogrel effectiever is dan ascal.

14. Vraag in een vroeg stadium de fysiotherapeut, logopedist, neuropsycholoog en revalidatie-arts in consult.

15. Gedurende de eerste 24 uur na opname dienen focale uitval, EMV, RR, pols, temp à 3 uur gecontroleerd te worden. Overweeg na thrombolysie of trombectomie opname op Intensive Care Kinderen aangezien het dan mogelijk is frequentere controles uit te voeren en a 3 uur onvoldoende zal zijn. Streef naar normothermie, voldoende intraveneuze infusie om euvolemie te behouden en voorkom hyperglycemie. Een hoge bloeddruk is geassocieerd met een langere opnameduur en hogere mortaliteit,²⁰ maar het is niet bekend wat de beste bloeddrukbehandeling is. De in de literatuur genoemde streefwaarden zijn gebaseerd op expert opinion. Sommigen houden een bovengrens aan van 15%-20% boven de 95e percentiel voor leeftijd, geslacht en lengte.⁵ Epilepsie moet agressief behandeld worden als het voorkomt, maar er is geen bewijs voor het geven van profylactische anti-epileptica. Overweeg EEG-monitoring als kinderen langere tijd een gedaald bewustzijn hebben.⁹

Alle patiënten kunnen, ter overleg en ter lering, worden besproken in de neurovasculaire bespreking.

Doseringen acenocoumarol volgens kinderformularium (www.kinderformularium.nl)

Lichaamsgewicht	dag1	dag2	dag3
<5 kg	1	0,5	0,25
5-10kg	1	1	0,5
10-20kg	2	1,5	1
20-30kg	3	2	1
30-40kg	4	3	2
40-60kg	6	4	3
>60kg	8	4	4

Doseringen in mg/dag in 1 dosis. Na drie dagen wordt de dosering bepaald op geleide van de INR, waarbij men streeft naar INR-waarden tussen 2-3.

Richtlijn herseninfarct bij kinderen (vanaf 1 maand)

Mei 2016

Auteurs: Tessel Runia, Maayke Hunfeld, Coriene Catsman-Berrevoets

Revisie: 2018

Deze richtlijn behandelt de diagnostiek en behandeling van het herseninfarct bij kinderen vanaf 1 maand. Het peri- en neonatale herseninfarct wordt beschouwd als een andere entiteit, vanwege de andere oorzaken, presenterende symptomen, uitkomsten en herhalingsrisico's. Voor kinderen jonger dan 1 maand verwijzen we daarom naar de richtlijn Perinatale Stroke; Diagnostiek en Behandeling (Commissie Pediatrische Trombose en Stroke, Werkgroep Benigne Hematologie, NVK).

Inleiding

De incidentie van een herseninfarct / arteriële ischemische stroke (AIS) bij kinderen is ongeveer 1,2-1,8 per 100.000 kinderen per jaar.¹⁻³ Vergeleken met volwassenen duurt het bij kinderen vaak langer voor de diagnose herseninfarct gesteld wordt; in de eerste plaats omdat er minder snel aan gedacht wordt bij kinderen vanwege de lagere incidentie, maar ook doordat kinderen zich vaker met meer specifieke symptomen presenteren, en er een brede differentiaal diagnose bestaat met een relatief grote kans op stroke-mimics. Focale verschijnselen zoals hemiparese zijn de meest voorkomende presenterende symptomen (85%) in alle leeftijdsgroepen, maar kinderen kunnen zich ook presenteren met meer diffuse verschijnselen zoals gedaald bewustzijn (42%), hoofdpijn (24%) of insulten (29%). Insulten komen het vaakst voor bij kinderen jonger dan een jaar, terwijl hoofdpijn vaker voorkomt bij wat oudere kinderen (vanaf 5 jaar).¹

Bij ongeveer 20% van de kinderen die verdacht worden van een herseninfarct blijkt uiteindelijk sprake te zijn van een stroke-mimic, zoals migraine, postictale parese, psychogene klachten, PRES, tumor, ADEM, HSV-encefalitis of IIH.⁴

De mortaliteit bij kinderen is een derde van die bij volwassenen, maar de morbiditeit ten gevolge van een herseninfarct bij kinderen is aanzienlijk: 65% houdt motorische problemen en de helft houdt cognitieve problemen.⁵ Het herseninfarct bij kinderen heeft dus grote persoonlijke alsook maatschappelijke en financiële gevolgen. Het is daarom van groot belang om de diagnose niet te missen, zodat zo snel mogelijk de juiste behandeling en begeleiding kan worden gegeven.

Etiologie

In tegenstelling tot bij volwassenen speelt atherosclerose bij de etiologie van het herseninfarct bij kinderen nauwelijks een rol. Veel voorkomende oorzaken zijn arteriopathie (~30%), cardiale (~25%), acute (~30%) of chronische (~25%) systemische oorzaken. In tabel 1 is een overzicht weergegeven van de risicofactoren, ingedeeld volgens het schema van de International Paediatric Stroke Study (IPSS).⁶

Risicofactor	%	Risicofactor	%
Arteriopathie	29%	Protrombotische aandoeningen	5%
Focale cerebrale arteriopathie		MTHFR-deficiëntie	
Moyamoya		Hyperlipoproteïnemie	
Arteriële dissectie		Factor V Leiden	
Vasculitis		Overige genetische trombofilie	
Sikkelcel-arteriopathie		Verworven trombofilie	
Post-varicella-arteriopathie		Proteïne S-deficiëntie	
Overige/ niet nader gespecificeerd		Proteïne C-deficiëntie	
		Protrombine 20210A-mutatie	
		hyperhomocysteinemie	
Cardiale risicofactoren	23%		
Congenitale hartziekten			
Verworven hartafwijkingen		Chronische hoofd/hals-aandoeningen	4%
Geïsoleerd patent foramen ovale		Migraine	
<72 uur na cardiale chirurgie		Hersentumor	
Eerdere cardiale chirurgie		Overige hoofd-halstumoren	
Hartkatheterisatie		Ventriculaire shunt	
ECMO		Cerebraal aneurysma	
Steunhart (LVAD)		Intracraniale AV-malformatie	
Ritmestoornissen		PHACES-syndroom	
Overige hartaandoeningen			
		Acute hoofd/hals-aandoeningen	19%
Chronische systemische aandoeningen	25%	Trauma van hoofd of nek	
Sikkelcelziekte		Faryngitis	
Aanwezigheid van katheter of lijn		Meningitis	
Trisomie 21		Recente craniale chirurgie	
Overige genetische aandoeningen		Otitis media	
Hematologische maligniteit		Sinusitis	
IJzerebreksanemie		Mastoiditis	
Gebruik van orale anticonceptiepill			
Bindweefselziekten		Risicofactoren atherosclerose bij volwassenen	2%
Solide extracraniale tumoren		Hypertensie	
Gebruik van L-asparaginase		Hyperlipidemie	
		Diabetes mellitus type 1	
Acute systemische aandoeningen	31%		
Koorts >48 uur		Recente infectie	4%
Sepsis (met positieve bloed/urine/liquorkweek)			
Shock			
Dehydratie			
Acidose			
Hypoxie			
Virale gastro-enteritis			

Tabel 1. Risicofactoren voor arterieel herseninfarct bij kinderen volgens de International Paediatric Stroke Study⁶, met frequentie van voorkomen volgens Mallick et al.¹ Deze indeling is niet exclusief, dus kinderen kunnen in meerdere categorieën vallen. ECMO = extra-corporele membraanoxygenatie, LVAD= left ventricular assist device, MTHFR=methyleentetrahydrofolaat-reductase, PHACES=Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac defects, Eye abnormalities, Sternal cleft.

Arteriopathie

In ongeveer 30% van de gevallen is er een arteriopathische oorzaak. Hieronder vallen arteriële dissectie, moyamoya, vasculitis, sikkelcel-arteriopathie, post-varicella arteriopathie en focale cerebrale arteriopathie. De meest voorkomende arteriopathie is de **Focale Cerebrale Arteriopathie (FCA)**(~25%), waarbij sprake is van een niet-progressieve, unilaterale, intracraniële arteriopathie, waarbij geen andere onderliggende oorzaak wordt gevonden. Vaak is het infarct in de basale kernen gelokaliseerd. Het typische patroon is een initiële verergering van de stenose in de eerste 3-6 maanden, waarna stabilisatie of verbetering optreedt. Indien deze Transiente Cerebrale Arteriopathie (TCA) zich binnen een jaar na een waterpokken infectie afspeelt -en geen andere infectie wordt aangetoond- is sprake van een **post-varicella angiopathie**. Onderzoek dient te worden gedaan of er sprake is van een vasculitis.⁷

Bij een minderheid van de kinderen stabiliseert de arteriopathie niet en treedt progressie op van de afwijkingen richting **moyamoya-syndroom**. Bij ~6%-20% van de kinderen met een AIS is uiteindelijk sprake van dit syndroom. Het is een chronische progressieve stenosering van distale intracraniële a. carotis interna, A1/M1 met vorming van lenticulostriatale collateralen, die het typische rookwolk-beeld geven op de angiografie (moyamoya= rookwolk in het Japans). Ischemische events kunnen uitgelokt worden door hyperventilatie, hoesten, huilen, spanning of koorts. Kinderen met sikkelcelziekte, neurofibromatose type 1, trisomie 21, of kinderen die een schedelbestraling hebben ondergaan hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een moyamoya syndroom. In tegenstelling tot bij volwassenen is er bij kinderen met moyamoya-syndroom meestal sprake van ischemie en slechts een licht verhoogde kans op bloeding.

Bij een derde van de kinderen tussen de 2-10 jaar is sprake van een **vasculitis**, waarbij vaker multifocale events, een encefalopathisch beeld en koorts en een progressief beeld. De meest voorkomende infectie is varicella. Verder kunnen oa. borrelia burgdorferi, lues, M. pneumoniae, mazelen, Coxsackie-9 virus en paramyxovirus een vasculitis veroorzaken. Daarnaast kunnen diverse systeemziekten, zoals syndroom van Sjögren, Henoch-Schönlein, polyarteritis nodosa, ziekte van Wegener, een cerebrale vasculitis geven.

Bij ~7,5% -20% van de kinderen treedt een **dissectie** op, die in tegenstelling tot bij volwassenen vaker intracranieel gelokaliseerd is. Vaak is de dissectie het gevolg van een trauma. Als onderliggende oorzaak kan een bindweefselaandoening voorkomen zoals fibromusculaire dysplasie, Ehlers-Danlos type IV, Marfan, polycysteuze nierziekten etc. De kans hierop is echter klein, maar wordt groter bij een positieve familie-anamnese.

Bij **sikkelcelziekte** is de kans op acute ischemie enorm toegenomen. Naast het moyamoya-syndroom zijn een hoge bloedstroomsnelheid (≥ 200 cm/s) op TCD, een laag Hb, hoog aantal witte bloedcellen, hypertensie, sikkelcelcrisis in de voorgeschiedenis en stille herseninfarcten factoren die de kans op een herseninfarct doen toenemen. Sikkelcelziekte komt frequent voor bij mensen van mediterrane of Afrikaanse afkomst. De incidentie van een arterieel herseninfarct is het hoogst bij kinderen in de leeftijd van 2-5 jaar gevolgd door de groep van 6-9 jaar met incidenties van 1,02% resp 0,68% per jaar. De infarcten zijn vaak gelokaliseerd in het stroomgebied van de ACM o.b.v. carotisvasculopathie en in de basale ganglia en diepe grijze witte stof van de anterieure circulatie. ¹⁶⁷

Cardiaal

Congenitale hartziekten zijn een risicofactor voor het krijgen van een herseninfarct op de kinderleeftijd. Ongeveer een kwart van de kinderen die zich presenteren met een herseninfarct hebben bij presentatie een cardiale aandoening. Cardiale aandoeningen met een verhoogd risico op een infarct zijn onder andere aandoeningen van de kleppen, ritmestoornissen en cardiomyopathieën. Ook ingrepen zoals hartchirurgie, hartkatheterisatie of extra-corporele membraanoxygenatie (ECMO) betekenen een sterk verhoogd risico. De betekenis van een patent foramen ovale voor een herseninfarct op de kinderleeftijd is niet duidelijk.

Een bijzondere categorie zijn de kinderen met een 'steunhart': Left Ventricular Assist Device (LVAD). Dit wordt vaak tijdelijk gegeven aan volwassenen of kinderen in afwachting van een harttransplantatie. Een LVAD geeft een risico van 30-40% op trombo-embolische complicaties, waarvan een deel leidt tot cerebrale ischemie. Omdat deze kinderen al in het ziekenhuis verblijven en ze dus goed gemonitord kunnen worden, is het bij deze groep extra belangrijk alert te zijn op neurologische verschijnselen. Verderop in deze richtlijn zal aandacht aan deze groep kinderen worden besteed.

Chronische systemische aandoeningen

Diverse metabole aandoeningen zijn geassocieerd met een AIS. Bij de mitochondriële encefalopathie MELAS komt ischemie voor die zich niet houdt aan de stroomgebieden. Bij de ziekte van Fabry, een recessieve X-gebonden lysosomale stapelingsziekte o.b.v. deficiëntie van alfa-galactosidase A, kunnen naast pijnlijke acroparesthesieën, angiokeratomen, nierfalen, cardiomyopathie ook infarcten voorkomen. De ischemie treedt meestal pas op latere leeftijd op. Bij de ziekte van Menkes, een recessieve X-gebonden kopertransportstoornis, komen naast groeiretardatie, achteruitgang in de ontwikkeling, kinky hair en breekbare botten ook infarcten voor o.b.v. een arteriopathie. Homocystinurie is een andere metabole aandoening waarbij onder andere een Marfan-achtig uiterlijk, mentale retardatie en lensluxatie voor kan komen. Ischemie wordt veroorzaakt door een arteriopathie. Homocystinurie wordt tegenwoordig in Nederland opgespoord met de hielprik.

Andere systemische aandoeningen die geassocieerd zijn met herseninfarct zijn sikkelcelziekte, bindweefselziekten, trisomie 21 (zoals boven beschreven), hematologische maligniteiten, ijzergebreksanemie, het gebruik van bepaalde medicijnen (orale anticonceptie, L-asparaginase) of drugs (cocaïne, amfetamine).

Protrombotische aandoeningen

Trombofilie draagt bij aan het risico op een herseninfarct in combinatie met andere risicofactoren, en niet als geïsoleerde oorzaak. Er zijn statistisch significante associaties gevonden tussen een AIS en de volgende protrombotische condities: deficiënties van proteïne C, proteïne S of antitrombine, polymorfismen in factor V Leiden, factor II of MTHFR, verhoogde lipoproteïne a en aanwezigheid van antifosfolipidenantistoffen. Ook aandoeningen zoals polycythemia vera of trombocytose geven een verhoogd risico.⁷

Beeldvorming

De beeldvorming van eerste keus is een MRI met DWI/ MR-A. Gezien de lagere voorafkans op een infarct bij kinderen vergeleken met volwassenen, en de grotere kans op een stroke-mimic, is het een groot voordeel dat de MRI ischemie daadwerkelijk kan detecteren (en niet slechts door uitsluiten van een bloeding, zoals soms met CT). Voor de detectie van veel stroke-mimics is het ook de meest sensitieve methode (zoals ADEM, encefalitis, tumoren). Bovendien geeft het geen stralenbelasting en is het dus voor kinderen te prefereren boven een CT/CTA.⁸ De MR-A wordt verricht om eventueel onderliggende vaatafwijkingen op te sporen zoals arteriopathieën, moyamoya en dissectie. Het nadeel van een MRI-scan is dat het lang duurt en dat meestal, vooral bij kinderen van 3 maanden tot 8 jaar, anesthesie nodig zal zijn. Indien door onrust van patiënt en het ontbreken van anesthesie/sedatie-mogelijkheden in het acute moment een volledige MRI/A (inclusief aortaboog en carotiden) niet mogelijk is, kan volstaan worden met een verkorte MRI serie (T2). Op een later moment kan dit eventueel nog uitgebreid worden. Volledige anesthesie of sedatie onder controle van een anesthesist heeft de voorkeur boven sedatie op andere wijze.

NB. Bij ischemie die zich niet houdt aan arterieel stroomgebied kan gedacht worden aan veneuze infarcten of mitochondriële ziekten zoals polymerase gamma-deficiëntie of MELAS. Indien de MR-A een arteriopathie toont, is het om onderscheid te kunnen maken tussen progressieve en niet-progressieve arteriopathieën noodzakelijk de MR-A na een jaar te herhalen. DSA (digital subtraction angiography) blijft de gouden standaard voor vasculaire beeldvorming, en kan soms nodig zijn voor het aantonen van (small-vessel) vasculitis, moyamoya of dissectie.⁹

Prognose

De recidiefkans hangt af van de onderliggende oorzaak en kan van 6% bij kinderen zonder risicofactoren oplopen tot 90% bij patiënten met sikkkelcelziekte. Andere groepen met een verhoogd recidief risico zijn arteriopathieën en moyamoya. In een publicatie van de IPSS is de mortaliteit 3% en heeft 74% van de patiënten nog neurologische uitval bij ontslag, hetgeen overeenkomt met eerdere publicaties met een follow-up van gemiddeld 6 maanden tot 2,5 jaar.¹⁰ De aanwezigheid van bilaterale ischemie, een gedaald bewustzijn en een arteriopathie was geassocieerd met een ongunstige uitkomst, maar geen verhoogde mortaliteit.¹⁰ Een Nederlandse prospectieve studie toonde aan dat jongere leeftijd, koorts bij presentatie en een infarct in het stroomgebied van de arteria cerebri media rechts geassocieerd is met een slechtere uitkomst. In het algemeen heeft 80% van de kinderen na een jaar nog een motore handicap, ~50% gedrag- en/of cognitieve stoornissen, ~20% afasie en 20% epilepsie. Van de kinderen bezoekt 73% regulier basisonderwijs, waarbij een kwart van deze kinderen wel remedial teaching nodig heeft. De overige 27% zit op speciaal onderwijs of in een gezinsvervangend tehuis.¹¹

Behandeling

Primaire behandeling

Bij volwassenen met een acuut arterieel herseninfarct is het nut van de systemische behandeling met intraveneuze trombolysen middels alteplase aangetoond, mits de uitval < 4.5 uur bestaat. Aangetoond is dat bij 1 op de 10 patiënten door deze behandeling blijvende invaliditeit voorkomen wordt.¹²

Inmiddels is ook de effectiviteit van lokale intra-arteriële trombectomie (IAT) aangetoond. (o.a. MRCLEAN studie, ESCAPE, Extend IA).¹³⁻¹⁵ Hiervoor geldt dat na behandeling bij 1 op 7 patiënten blijvende invaliditeit voorkomen kan worden. Deze positieve resultaten kunnen grotendeels worden toegeschreven aan verbeterde technieken op neuro-interventiegebied door de ontwikkeling van zogenaamde stentretreivers.

Er zijn 3 groepen volwassen patiënten die in aanmerking komen voor IAT:

1. Na intraveneuze behandeling met alteplase en een proximale stop in de intracraniële vaten (ACM of ACA of basilaris), indien de uitval < 6 uur bestaat;
2. Bij een stop in de grote intracraniële vaten en uitval bestaat tussen 4,5 uur en 6 uur (waardoor de patiënt niet meer in aanmerking komt voor intraveneuze behandeling);
3. Patiënten met een contra-indicatie voor intraveneuze behandeling en uitval < 6 uur (bijvoorbeeld gebruik van antistolling)

Voor beide behandelingen geldt: hoe sneller de behandeling, hoe beter de prognose. Dit verband tussen de tijd en het succes van de behandeling is bij IAT nog sterker dan bij de intra-veneuze therapie.

De belangrijkste complicatie van zowel de intraveneuze als de intra-arteriële behandeling is het ontstaan van een bloeding. Bij intraveneuze behandeling 6% versus 0.6% bij een herseninfarct zonder trombolysen.^{16 17} Bij het gebruik van alteplase bestaat er een risico op een anafylactische reactie. Dit percentage van 6% neemt niet toe bij mensen die naast intra-veneuze therapie ook intra-arteriële trombectomie hebben gekregen en is daarom toe te schrijven aan de alteplase. Een complicatie specifiek voor de IAT is het veroorzaken van nieuwe embolieën. Dit wordt tijdens de behandeling voorkomen door ballon-occlusie van het halsvat en gelijktijdige aspiratie op het halsvat, waardoor er sprake van retrograde flow is tijdens het terugtrekken van de stent. Desondanks was er in de MRCLEAN studie sprake van distale embolieën bij 6% van de patiënten.

Bij kinderen ontbreken studies over de veiligheid en effectiviteit van zowel intraveneuze als intra-arteriële behandeling. Een eerdere internationale prospectieve studie naar intraveneuze behandeling bij kinderen (TIPS trial) is gestaakt omdat de inclusie-aantallen niet werden bereikt.¹⁸

Desondanks is de expert opinion dat bij trombo-embolische herseninfarcten bij kinderen een intraveneuze dan wel intra-arteriële behandeling overwogen kan worden. Internationaal gaan stemmen op voor het oprichten van 'pediatric stroke teams', waardoor de opvang van kinderen met herseninfarcten, net als bij volwassenen, geprotocolleerd en snel kan verlopen.⁵ In de praktijk komen kinderen met herseninfarcten niet vaak daadwerkelijk in aanmerking voor trombolysen door vertraging tijdens diagnostiek en beeldvorming, en door co-morbiditeit.^{18 19}

Hoewel er geen bewezen effectiviteit is van trombolysen of trombectomie bij kinderen met een herseninfarct, zijn er case series die positieve trends laten zien. In deze richtlijn gaan we uit van een individuele beslissing per patiënt, in overleg met betrokken specialisten. Bij patiënten met een steunhart (LVAD) willen we in principe streven naar intra-arteriële trombectomie, zie verderop in deze richtlijn.

Algemeen ondersteunende maatregelen

In de behandeling van ischemie bij kinderen zijn in de eerste plaats ondersteunende maatregelen van belang: streven naar normothermie, voldoende intraveneuze infusie om euvolemie te behouden en voorkomen van hyperglycemie.⁹ Een hoge bloeddruk is geassocieerd met een langere opnameduur en hogere mortaliteit,²⁰ maar het is niet bekend wat de beste bloeddrukbehandeling is. De in de literatuur genoemde streefwaarden zijn gebaseerd op expert opinion. Sommigen houden een bovengrens aan van 15%-20% boven de 95^e percentiel voor leeftijd, geslacht en lengte.⁵

Tot een kwart van de kinderen met een herseninfarct maakt insulten door. Epilepsie moet agressief behandeld worden als het voorkomt, maar er is geen bewijs voor het geven van profylactische anti-epileptica. Als kinderen langere tijd een gedaald bewustzijn hebben moet EEG-monitoring overwogen worden.⁹

Complicatiebestrijding

Decompressieve hemicraniectomie

Bij een maligne media-infarct kan een decompressieve craniectomie overwogen worden om inklemming en additionele druk-gerelateerde ischemische schade te voorkomen. Maligne media-infarct is geassocieerd met een slechte uitkomst, en in de kleine case-series die zijn beschreven (met in totaal 26 kinderen) was de uitkomst over het algemeen mild tot matig, en lijkt er een gunstige rol voor decompressieve hemicraniectomie.²¹

Secundaire preventie

Bij kinderen is het gebruik van plaatjesaggregatieremmers of orale anticoagulantia als secundaire preventie niet bewezen. Een studie van het IPSS toonde aan dat 27% van de patiënten orale anticoagulantia gebruikte, 28% plaatjes aggregatieremmers, 16% beide vormen van therapie en 30% van de patiënten kreeg geen anti-trombotische therapie. Het toepassen van de verschillende therapievormen was verschillend per werelddeel.¹⁰ In het algemeen wordt in de verschillende richtlijnen geadviseerd om anti-coagulantia danwel aspirine (1-5 mg/kg/dag) gedurende 1-2 jaar te geven, waarbij een voorkeur voor anti-coagulantia bestaat als het infarct een cardio-embolische oorzaak heeft of het gevolg is van een dissectie.⁸

Bijzondere situaties zijn:

Sikkelcelziekte: bij ischemie in het kader van sikkelcelziekte is een wisseltransfusie de therapie, waarbij gestreefd wordt naar een HbS < 30%. Bij deze aandoening wordt geen anti-coagulantia danwel trombocytenuitremmers voorgeschreven. De behandeling van sikkelcel patiënten vraagt om een multidisciplinaire aanpak en er moet altijd overlegd worden met de hematoloog.

Bij een herseninfarct in het kader van cervicale arteriële dissectie wordt geadviseerd om gedurende 3-6 maanden anti-coagulantia te geven (LMWH of orale anti-coagulantia). Plaatjesremmers kunnen echter ook overwogen worden; een recente trial bij volwassenen die plaatjesremmers en anti-coagulantia vergeleek vond geen verschil in effectiviteit.²²

Bij moyamoya-syndroom wordt meestal geen anti-coagulantia voorgeschreven vanwege een licht verhoogde kans op spontane intracerebrale bloedingen; deze kinderen krijgen aspirine. Bij recidiverende

ischemie in het kader van moyamoya dient bypass OK dan wel het aanbrengen van boorgaten in de schedel om de angiogenese te bevorderen te worden overwogen. Hypovolemie en hypotensie moeten vermeden worden, dus ruime vochtintake moet worden nagestreefd..^{9 23}

In de literatuur wordt een post-VZV-angiopathie behandeld met aciclovir 30mg/kg/dag i.v. verdeeld in 3 doses in gedurende 10-28 dagen al dan niet gecombineerd met een corticosteroiden. De corticosteroiden worden bij voorkeur niet langer gegeven dan 7 dagen gezien het feit dat de steroiden het virus kan potentiëren.²⁴

Er start binnenkort een internationale multicenter trial (PASTA-trial) waarin plaatjesremmers worden vergeleken met een methylprednisolonkuur bij kinderen met een focale arteriopathie.

Zie verder de toelichting bij het stroomdiagram.

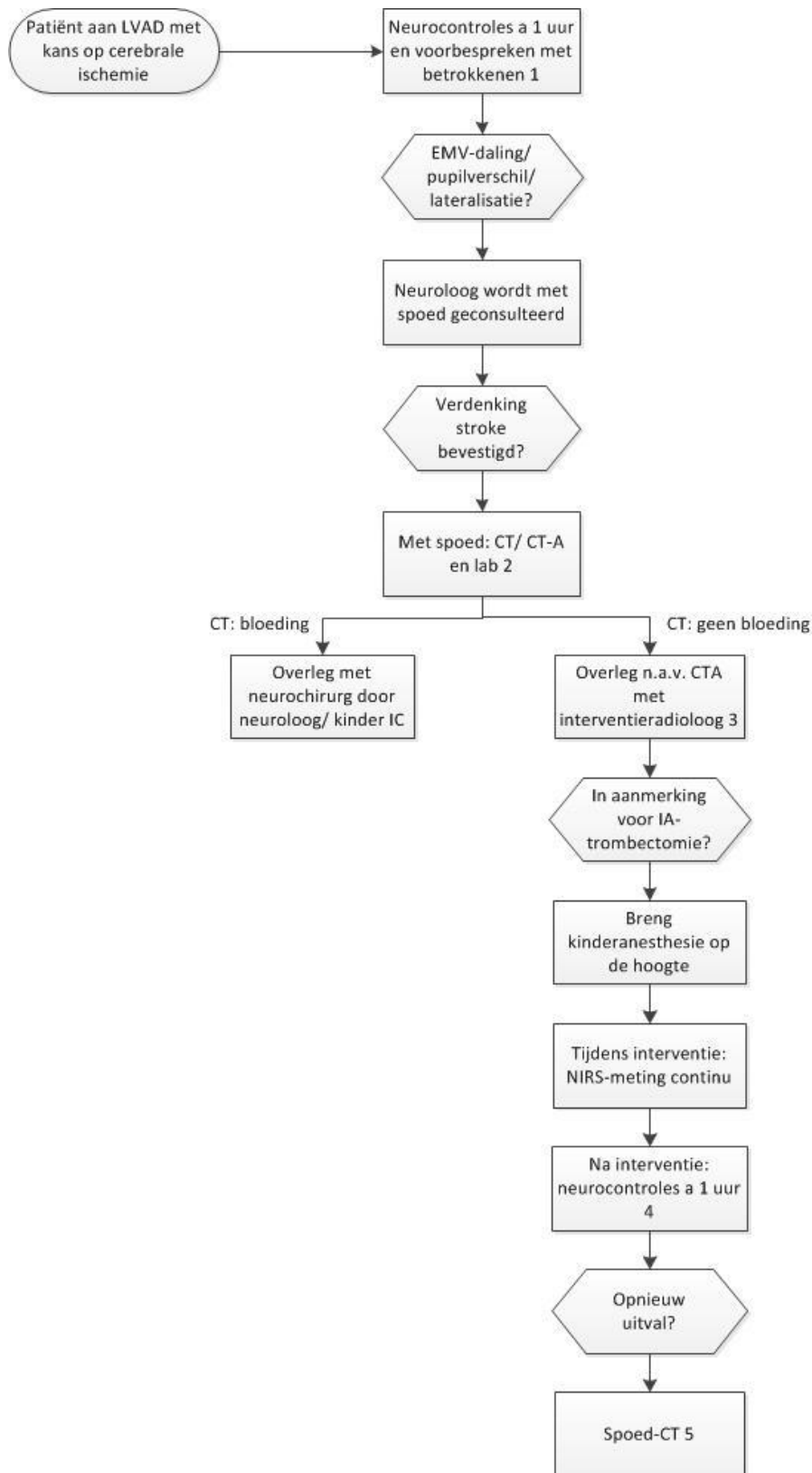
Hoe te handelen bij hoog risico kinderen aan LVAD bij verdenking op het ontwikkelen van een arterieel herseninfarct.

Achtergrondinformatie

Bij ongeveer 30-40% van de kinderen met een steunhart/ Left Ventricular Assist Device (LVAD) ontstaan trombo-embolische complicaties, waarvan een deel leidt tot cerebrale ischemie. Deze complicaties ontstaan door de algehele pro-trombotische situatie als gevolg van ernstige ziekte, soms infectie en de aanwezigheid van lichaamsvreemd materiaal met afwijkende bloedstromen met daardoor vaak stolsels in het LVAD-systeem. De gevolgen van een herseninfarct op de kinderleeftijd ten gevolge van een trombus zijn groot: blijvende neurologische uitval, kans op zwelling, en de kans op secundaire bloedingen. In het kind dat aan de LVAD komt wegens ernstig hartfalen en indicatie harttransplantatie kan forse neurologische schade leiden tot het niet meer in aanmerking komt voor een harttransplantatie. Als gevolg hiervan zal bij dergelijke kinderen met uitgebreide neurologische schade vrijwel altijd een abtinerend beleid ingezet moeten worden op het moment dat het kind definitief van de transplantatielijst wordt afgehaald. Om deze reden is het bij verdenking op een uitgebreid cerebraal arterieel infarct van groot belang om alle beschikbare mogelijkheden te benutten die het ziektebeloop alsnog een gunstiger wending kunnen geven.

Het huidige protocol is een voorstel voor een behandelplan voor kinderen aan de LVAD in afwachting van een harttransplantatie met een acuut arterieel herseninfarct. Omdat deze kinderen gehepariniseerd worden is er een contra-indicatie voor systemische intraveneuze behandeling met alteplase. Het zal dan ook gaan om **intra-arteriële behandeling d.m.v. mechanische trombectomie**. Bij kinderen aan de ECMO zal individueel moeten worden gekeken of de consequenties van het arterieel infarct opwegen tegen de interventie die niet zonder risico's is. Hoewel de IAT bij volwassenen momenteel standard of care is en er bij kinderen met een arterieel herseninfarct eerder ook volwassen behandelprotocollen zijn toegepast (International Pediatric Stroke Study Group), zijn er nog weinig kinderen gerapporteerd die deze relatief nieuwe IAT-behandeling hebben ondergaan. Er is geen reden om aan te nemen dat effect en risico's bij deze geselecteerde groep kinderen anders zouden zijn dan bij volwassenen. Uiteraard dient elk kind waarbij dit overwogen wordt, individueel geëvalueerd te worden. **Om de kinderen zo optimaal mogelijk deze behandeling te laten ondergaan is het van groot belang met zo groot mogelijke spoed de diagnostische procedure te doorlopen en patiënt aan te bieden voor behandeling door de neuro-interventieradioloog.** Om dit succesvol te laten verlopen is een behandel- en logistiek protocol dat door alle betrokken specialismen geaccordeerd is essentieel. De inhoud van dit protocol dient ook voldoende bekend te zijn bij de verpleegkundigen en artsen, die tijdens kantooruren en in de dienst bij deze kinderen betrokken zijn.

Stroomdiagram 2: Verdenking herseninfarct bij kind met LVAD



Toelichting stroomdiagram

1. Awareness bij het medisch en verpleegkundig team:

Bij kinderen aan de LVAD met (verhoogde) kans op cerebrale arteriële ischemie (aanwijzingen: hoge heparine doseringen noodzakelijk, fibrinedraden/stolsels in het LVAD systeem, oplopende D-dimeer) neurologische controles a 1h (EMV, pupillen en MRC schaal) zodat neurologische uitval zoals verlammingen van arm en/of been en een afasie snel opgemerkt worden zodat diagnostiek en besluitvorming ruim binnen tijd-window vallen voor een eventuele intra-arteriële behandeling.

Laat de verpleging neurocontroles uitvoeren à 1 uur overdag, à 3 uur 's nachts en bij enige twijfel met spoed de dienstdoende van de kinderneurologie bellen. Bespreek de patiënt alvast voor met de neuro-interventieradioloog en kinderarts-hematoloog.

2. Diagnostiek:

- Spoed- CT-cerebrum om een bloeding uit te sluiten. Indien geen bloed, dan kan er sprake zijn van ischemie. - Om in aanmerking te komen voor intra-arteriële behandeling moet er een stop aanwezig zijn in een van de grote arteriën die de hersenen van bloed voorzien, zoals distale ACI, ACM (M1/M2 segment) , ACA (A1 of A2 segment) of a. basilaris/vertebralis. Dit kan alleen worden gediagnosticeerd met een CT Angiografie (CTA). Dit moet dan ook in dezelfde sessie gemaakt kunnen worden na uitsluiting van een bloeding op een blanco CT cerebrum.

- Op de CT scan in het Sophia ontbreekt de software om een CTA te maken. Dit kan alleen in de centrumlocatie of op de CT scan van de SEH. De CT scans (kamer 2 en 3) op 2 midden van de centrumlocatie staan het dichtst bij de angiokamers (kamer 4 en 5) en een patiënt die op 2 midden gescand wordt en een proximale CTA occlusie blijkt te hebben zal dus sneller op de angiokamer zijn. De SEH-artsen en verpleegkundigen zijn vanuit de volwassen zorg buitengewoon getraind in het met grote voorrang doorsluizen van patiënten die voor IAT in aanmerking komen naar de angiokamer. Een kind aan de LVAD met verdenking arterieel herseninfarct moet daarom een blanco CT-scan en eventueel een aansluitende CTA ondergaan **op de SEH of op de centrumlocatie op kamer 2 of 3 van afdeling 2 midden.**

Belangrijk: Voor vertrek naar CT-scan op de kinder-IC laboratoriumbepalingen met spoed aanvragen: cito stollingswaardes, glucose, bloedbeeld indien dit langer geleden is dan 3 uur.

3. Behandeling:

Door de dienstdoende van de (kinder)neurologie z.s.m. bij vertrek naar CT scan vooroverleg met dienstdoende neuro-interventieradioloog (volgens NIR-rooster) en de kinderneuroloog om te beoordelen of patiënt in aanmerking komt voor IAT, en meldt de casus bij de vasculair neuroloog (stroke-telefoon).

Een intra-arteriële behandeling vindt plaats op de angiokamer (bij voorkeur bi-plane kamer 5) van de centrumlocatie (2midden) en zal onder volledige anesthesie moeten gebeuren, dus ook het kinderanesthesieteam moet tijdig gewaarschuwd worden. Belangrijk is dat dit alles z.s.m. gebeurt, hoe langer de uitval bestaat, des te kleiner de kans op herstel. Time is Brain!

Tijdens behandeling: Monitoring met NIRS/INVOS bewaking, frequente bloeddruk controles.

4. Na behandeling:

Frequente neurologische controles om eventuele achteruitgang snel te detecteren, de eerste 24 uur a 1 uur, op geleide van kliniek de dagen erna langzaam afbouwen. Controle van de aanprikplek in de rechter of linker lies. Deze zal in principe niet overhecht worden doormiddel van een angio-seal maar 15 minuten afgedrukt zijn om het verhoogde risico op een occlusie van de arteria femoralis bij kinderen na angio-seal te vermijden.

Heparine mag herstart/gecontinueerd worden, maar na een herseninfarct is er een kwetsbaar brein ontstaan met kans op secundaire bloedingen, dus altijd zoeken naar optimale balans. Dit in overleg met de kinderarts-hematologen.

5. Bij opnieuw uitval: opnieuw spoed CT cerebrum om een bloeding uit te sluiten. Indien geen bloeding, opnieuw CT-A en in geval van een stop in een van de grote vaten, opnieuw overleg met de neuro-interventieradioloog. Ischemie in hetzelfde stroomgebied is bij IAT geen harde contra-indicatie voor opnieuw IAT-behandeling.

Contra-indicaties intra-arteriële behandeling:

- > 6 uur na last seen well (uit volwassenenliteratuur- bij kinderen mogelijk meer tijd)
- Trombocyten < $40 \times 10^9/l$
- APTT > 50 sec : altijd overleggen met neuro-interventieradioloog of dit een harde contra-indicatie is
- INR > 3.0 : altijd overleggen met neuro-interventieradioloog of dit een harde contra indicatie is
- Systolische bloeddruk >15% boven 95^e percentiel è niet goed reagerend op antihypertensiva; overleg met dienstdoende interventieradioloog hoe hard deze contra-indicatie is
- Glucose < 2.7 of > 22.2 mmol/l
- Gestoorde nierfunctie is geen absolute contra-indicatie.

Referenties

1. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol* 2014;**13**(1):35-43.
2. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, et al. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 2003;**61**(2):189-94.
3. Tuckuviene R, Christensen AL, Helgestad J, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis in Denmark 1994-2006: a nationwide population-based study. *Acta Paediatr* 2011;**100**(4):543-9.
4. Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E, et al. Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. *Pediatrics* 2006;**118**(2):704-9.
5. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, et al. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol* 2016;**56**:8-17.
6. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol* 2011;**69**(1):130-40.
7. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Childhood arterial ischemic stroke: a review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Thromb Hemost* 2011;**37**(7):786-93.
8. Steinlin M, Mackay MT. Emergency management of ischemic stroke in children. *Curr Treat Options Neurol* 2015;**17**(5):349.
9. Jordan LC, Hillis AE. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol* 2011;**7**(4):199-208.
10. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, et al. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 2009;**8**(12):1120-7.
11. Clossen MH, Aarsen FK, Akker S, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors. *Dev Med Child Neurol* 2010;**52**(4):394-9.
12. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010;**375**(9727):1695-703.
13. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;**372**(1):11-20.
14. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;**372**(11):1019-30.
15. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;**372**(11):1009-18.
16. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;**379**(9834):2364-72.
17. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995;**333**(24):1581-7.
18. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke* 2015;**46**(3):880-5.
19. Marecos C, Gunny R, Robinson R, et al. Are children with acute arterial ischaemic stroke eligible for hyperacute thrombolysis? A retrospective audit from a tertiary UK centre. *Dev Med Child Neurol* 2015;**57**(2):181-6.
20. Adil MM, Beslow LA, Qureshi AI, et al. Hypertension Is Associated With Increased Mortality in Children Hospitalized With Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol* 2016;**56**:25-9.

21. Shah S, Murthy SB, Whitehead WE, et al. Decompressive hemicraniectomy in pediatric patients with malignant middle cerebral artery infarction: case series and review of the literature. *World Neurosurg* 2013;**80**(1-2):126-33.
22. investigators Ct, Markus HS, Hayter E, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2015;**14**(4):361-7.
23. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. 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**(9):2644-91.
24. Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 2009;**8**(8):731-40.

Bloeddruktabel voor jongens op leeftijd en lengte.

Blood pressure levels for boys by age and height percentile

Age, year	BP, percentile	Systolic BP, mmHg								Diastolic BP, mmHg							
		Percentile of height								Percentile of height							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th		
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39		
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54		
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58		
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66		
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44		
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59		
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63		
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71		
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48		
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63		
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67		
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75		
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52		
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67		
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71		
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79		
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55		
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70		
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74		
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82		
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57		
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72		
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76		
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84		
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59		
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74		
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78		
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86		
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61		
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76		
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80		
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88		
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62		
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77		
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81		
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89		
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63		
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78		
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82		
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90		

BP: blood pressure

The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 over the mean.

From the Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. May 2004.



Bloeddruktabel voor meisjes op leeftijd en lengte.

Blood pressure levels for girls by age and height percentile

Age, year	BP, percentile	Systolic BP, mmHg							Diastolic BP, mmHg						
		Percentile of height							Percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

BP: blood pressure.
 The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 over the mean.
 From the Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. May 2004.