

## Richtlijn gedaald bewustzijn bij kinderen

Locoregionale richtlijn Erasmus MC, 13 november 2012, ongewijzigd verlengd in 2015, verlengd in 2018 met enkele minor wijzigingen

Neurologie: R.G. Wieberdink, C.P.W. Geleijns, M. Hunfeld

Pediatrische intensive care: E. Wildschut

Metabole ziekten: E. Oussoren

Revisie in november 2017

## Inleiding en definitie

Deze richtlijn is van toepassing op kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar met een gedaald bewustzijn, gedefinieerd als een Glasgow Coma Score gelijk aan of kleiner dan 12. Voor kinderen jonger dan 5 jaar bestaat een aangepaste Glasgow Coma Score, de Glasgow Coma Score voor kinderen ouder dan 5 jaar is gelijk aan die voor volwassenen (**tabel 1**).<sup>1</sup> Deze richtlijn is niet van toepassing op pasgeboren op de neonatale intensive care unit en niet op kinderen bij wie de oorzaak van de bewustzijnsdaling bij presentatie al bekend is, of bij wie het behandelplan in de acute fase al duidelijk is. Verder beperkt deze richtlijn zich tot niet-traumatische oorzaken van gedaald bewustzijn. Doel van de richtlijn is het stroomlijnen van de diagnostiek en behandeling in de acute fase. De richtlijn concentreert zich op aandoeningen die binnen een aantal uur na presentatie adequaat herkend en behandeld kunnen worden, maar geeft ook een overzicht van de vervolgstappen in de diagnostiek. Voor de behandeling van enkele veelvoorkomende oorzaken van gedaald bewustzijn zullen wij u verwijzen naar de betreffende meer specifieke richtlijn.

## Incidentiecijfers en etiologie

Incidentiestudies van gedaald bewustzijn door een niet-traumatische oorzaak zijn schaars en zijn – met uitzondering van één Britse studie<sup>2</sup> - alle uitgevoerd in ontwikkelingslanden. Op basis van de gegevens van een Brits bevolkingsonderzoek uit 2001 wordt de incidentie van niet-traumatisch coma, gedefinieerd als een Glasgow Coma Score gelijk aan of kleiner dan 12, geschat op 31 per 100.000 kinderen per jaar.<sup>2</sup> De incidentie in het eerste levensjaar is veel hoger en wordt geschat op 160 per 100.000 kinderen.<sup>2</sup> Ter vergelijking, de incidentie van coma gerelateerd aan een hoofdtrauma wordt geschat op 670 per 100.000 kinderen per jaar.<sup>3</sup>

De meest frequente oorzaak van gedaald bewustzijn door een niet-traumatische oorzaak is een infectie (38%). Dit betreft niet alleen infecties van het centraal zenuwstelsel, maar ook systemische en luchtweginfecties.<sup>2</sup> Andere frequente oorzaken van gedaald bewustzijn zijn intoxicaties (10%), epilepsie (10%), complicaties van congenitale aandoeningen (aangeboren hartafwijkingen, niet-communicerende hydrocefalus; 8%), ongevallen (inhalatie van rook, strangulatie, brandwonden, verdrinking; 7%) en metabole aandoeningen (diabetische keto-acidose en 'inborn errors of metabolism'; 5%).<sup>2</sup> Overige oorzaken, zoals niet-traumatische intracerebrale bloedingen, astma en complicaties van maligniteiten zijn verantwoordelijk voor minder dan 2% van de gevallen.<sup>2</sup> Bij 14% van de kinderen bleef de oorzaak van de bewustzijnsdaling onbekend, ondanks uitgebreid aanvullend onderzoek en obductie in geval van overlijden.<sup>2</sup>

## **Differentiaaldiagnose**

Grofweg kunnen we de onderliggende oorzaken in drie groepen onderscheiden:

Coma met of zonder focale neurologische verschijnselen met meningeale prikkeling

Coma met focale neurologische verschijnselen zonder meningeale prikkeling

Coma zonder focale neurologische verschijnselen of meningeale prikkeling.

Zie **tabel 2** voor de belangrijkste differentiaaldiagnose van gedaald bewustzijn bij kinderen.<sup>4</sup>

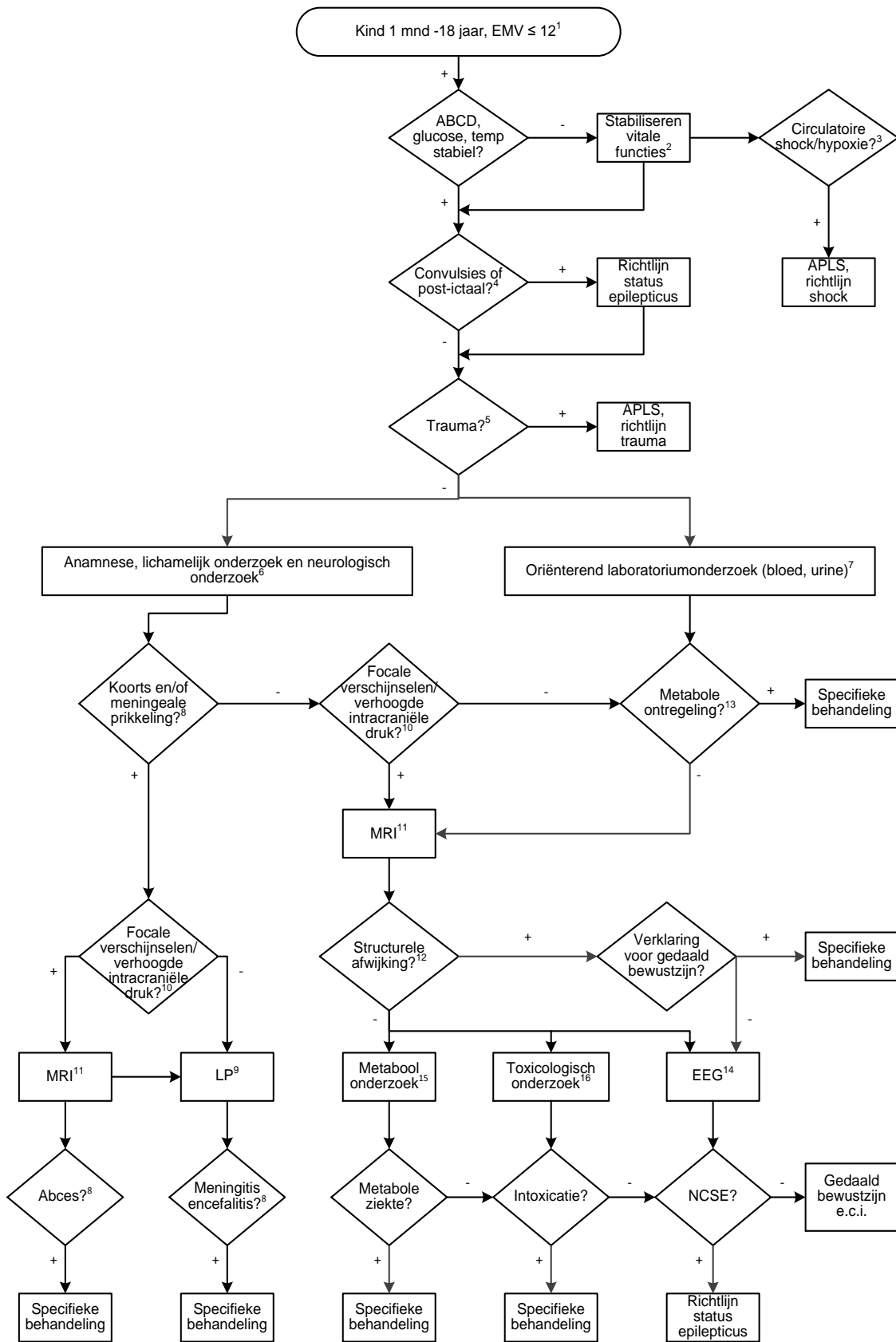
## **Diagnostiek en behandeling**

De basisprincipes van het beleid bij een kind met gedaald bewustzijn zijn: 1) snel algemeen onderzoek en stabiliseren van de vitale functies (luchtweg, ademhaling en circulatie); 2) gerichte klinische evaluatie van de ernst van de bewustzijnsdaling, de lokalisatie in het centraal zenuwstelsel en de mogelijke onderliggende oorzaken; 3) behandeling volgens algemene en specifieke richtlijnen. Frequent geassocieerde problemen zoals verhoogde intracraniale druk, epileptische insulten, hypotensie en hypo/hyperglycemien moeten adequaat en met voorrang worden herkend en behandeld om secundaire neurologische schade te voorkomen.

## **Prognose**

De voor de Nederlandse situatie meest representatieve gegevens over mortaliteit en morbiditeit van gedaald bewustzijn bij kinderen door een niet-traumatische oorzaak zijn afkomstig van de eerder genoemde Britse cohortstudie.<sup>2,5</sup> In deze studie was de mortaliteit hoog. Ongeveer 20% van de kinderen was overleden vóór aankomst in het ziekenhuis en nog eens 25% stierf tijdens de ziekenhuisopname.<sup>2</sup> Na een mediane follow-up van 13 maanden was de mortaliteit het hoogst voor ongevallen (84% overleden), congenitale aandoeningen (73%), infecties (60%), overige oorzaken (48%), onbekende oorzaken (30%), metabole ziekten (27%), epilepsie (18%) en intoxicaties (3%).<sup>2</sup> Verder was in deze studie bij ongeveer een derde van de kinderen die de bewustzijnsdaling overleefden sprake van blijvende cognitieve schade, variërend van lichte tot ernstige leer- en gedragsproblemen.<sup>5</sup> Het vóórkomen van niet-cognitieve neurologische problemen werd niet vermeld.

## Diagnostisch stroomschema



## Voetnoten bij diagnostisch stroomschema

- 1. Glasgow-comaschaal voor kinderen** van verschillende leeftijden: zie **tabel 1**. Exclusie: pasgeboren op de neonatale intensive care; bekende oorzaak en behandelplan.
- 2. Stabiliseren vitale functies** (luchtweg, ademhaling, circulatie, bewustzijn, glucose en temperatuur).

**Luchtweg.** Bij obstructie: zuig mondkeelholte uit met dikke sonde. Plaats zo nodig een Mayotube. Cave aspiratie.

**Ademhaling.** Controleer saturatie, ademfrequentie en thoraxexcursies. Geef zo nodig 10-15 l/min 100% O<sub>2</sub> via non-rebreathing masker. Laat zuurstofmasker en ballon klaarleggen. Start beademing bij onvoldoende oxygenatie en/of ventilatie. Ga zo nodig over tot intubatie.

**Circulatie.** Controleer hartfrequentie, perifere pulsaties, capillaire refill en bloeddruk. Geef bij hypotensie of tekenen van shock 20 ml/kg NaCl 0,9% in 10 minuten, zo nodig 1x herhalen.

**Bewustzijn.** Bepaal de EMV-score, herhaal ieder kwartier bij een EMV-score < 12, ieder uur bij EMV 12-14. **Bij een EMV-score < 8 wordt de patiënt bij voorkeur geïntubeerd**, tenzij de patiënt post-ictaal is. Bulbaire zwakte of autonome dysfunctie kan ook reden voor intubatie zijn.

**Capillair glucose.** Geef bij hypoglycemie glucose 10% 5 ml/kg als intraveneuze bolus, daarna onderhoudsinfuus glucose 5%.

**Temperatuur.** Geef bij koorts of hyperthermie éénmalig paracetamol 20 mg/kg intraveneus, gevolgd door 90 mg/kg/dag rectaal in 3 doses (maximaal 3 dagen, daarna dosis verlagen). Zie kinderformularium.
- 3. Circulatoire shock of hypoxie:** diagnostiek en behandeling volgens richtlijn advanced pediatric life support door kinderarts/-intensivist.
- 4. Convulsies of post-ictaal:** zie richtlijn status epilepticus.
- 5. Trauma:** diagnostiek en behandeling volgens richtlijn advanced pediatric life support. Bij E1 van EMV-score of penetrerend letsel opvang door neurochirurg; bij E2-4 van EMV score door neuroloog (zie protocol licht traumatisch schedelhersenletsel).
- 6. Anamnese:** Snelheid van ontstaan en duur van de symptomen? Trauma? Begeleidende verschijnselen zoals braken, hoofdpijn, koorts, convulsies, huidafwijkingen? Zieken in de omgeving? Recente infectie of vaccinatie? Medische voorgeschiedenis (diabetes mellitus, nierinsufficiëntie, hartaandoening, maligniteit, chemotherapie)? Blootstelling aan medicijnen, drugs of giftige stoffen? Aandoeningen in de familie?

**Lichamelijk onderzoek:** huid (cyanose, bleekheid, icterus, petechiën, purpura, hematomen), hoofd- en schedel (let op aanwijzingen voor trauma – brilhematoom, Battle's sign, hematotympanum), thorax en abdomen (aanwijzingen voor pneumonie, kleplijden, endocarditis, hepatosplenomegalie). Bij zuigelingen: gespannen fontanel.

**Neurologisch onderzoek:** bewustzijnsniveau, pupillen (diameter, vorm, symmetrie, lichtreacties), Preretinaal bloed bij fundoscopie, hersenstamfuncties (corneareflex, oculocefaalreflex, hoest- en wurgregreflex), positie van de ogen en oogbewegingen (dwangstand, nystagmus), motore respons ((a)symmetrie, decortatie- of decerebratiehouding), convulsies, myoclonieën, fundoscopie (papiloedeem, retinabloedingen), meningeale prikkeling. N.B. Denk bij inconsistenties in het neurologisch onderzoek ook aan een psychogene oorzaak.

## 7. Oriënterend laboratoriumonderzoek

Bedside bepalingen: capillair glucose, capillair bloedgas, urine dipstick (ketonen, glucose, eiwit, nitriet en leukocyten).

Chemie en hematologie: glucose, natrium, kalium, chloor, ureum, kreatinine, ASAT, ALAT, alkalische fosfatase, albumine, ammoniak, lactaat, bloedbeeld inclusief leukocytendifferentiatie.

Bij metabole acidose: bereken de anion gap =  $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ ; referentiewaarde < 11-16 mmol/l.<sup>6</sup> Bij een metabole acidose met een verhoogde anion-gap zonder aanwijzingen voor lactatacidose, ketoacidose, nierinsufficiëntie of rhabdomyolyse denk aan intoxicaties met salicylaten, methanol, formaldehyde, ethyleenglycol, paraldehyde, toluen en sulfaat. Zet hierna gericht diagnostiek in. Orgaanacidurie staat ook in de differentiaal diagnose.

Bloedkweken: bij temperatuur > 38.5 graden.

**Spijtmateriaal: zorg voor 1-2 ml spijtplasma (heparine, evt 2 kleine buisjes), 2ml EDTA voor evt intoxicatie bepalingen, 1-2 ml spijtserum en >10 ml spijturine voor eventueel later metabool en toxicologisch onderzoek. Voor metabool onderzoek is "stress" urine het beste, d.w.z. urine afgenomen binnen 6 uur na het incident.**

## 8. Koorts en meningeale prikkeling. Belangrijkste differentiaaldiagnose:

**Bacteriële meningitis.**<sup>7-10</sup> Klinische verdenking: meningeale prikkeling en/of koorts met een of meerdere van de volgende verschijnselen: bomberende fontanel, petechiën, convulsies, of anamnestic prikkelbaarheid, slechte intake, abnormaal huilen, hoofdpijn, fotofobie, braken, verwardheid. N.B. Meningeale prikkeling ontbreekt bij 25% van de kinderen met bacteriële meningitis. Aanvullend onderzoek: 1) CT- of MRI-cerebrum ter uitsluiting structurele afwijking, of echo op leeftijd < 1jaar en open fontanel. 2) lumbaalpunctie indien geen contra-indicaties.

Behandeling: **begin direct na afname van bloedkweken met de behandeling, wacht niet op beeldvorming of lumbaalpunctie.** 1) Start breedspectrum antibiotica. Ceftriaxon intraveneus is het antibioticum van eerste keuze voor een community acquired bacteriële meningitis bij kinderen ouder dan 4 weken.<sup>8</sup> Zie vademecum pediatrie antimicrobiële therapie. 2) Start dexamethason 4dd 0.15 mg/kg gedurende 4 dagen indien geen tekenen van sepsis. **Geef de eerste gift dexamethason vóór de eerste gift antibiotica.** Behandeling met corticosteroïden vermindert de kans op gehoorverlies bij een meningitis door H. influenzae type B. Een gunstig effect op andere complicaties of mortaliteit is niet aangetoond. **Indien patient circulatoir instabiel is overleggen met IC arts of het geven van dexamethason veilig is.**

**Herpes simplex encefalitis**<sup>11-14</sup>. Klinische verdenking: gedragsverandering, verlaagd bewustzijn, focale neurologische uitval, koorts, epileptische aanval. Aanvullend onderzoek: 1) MRI-hersenen: hypodense gebieden met massawerking in de temporaalkwab. 2) lumbaalpunctie: lymfocyttaire pleiocytose en verhoogd eiwit; bij 5-10% van de patiënten is de liquor in eerste 24 uur normaal; liquor PCR op herpes simplex virus DNA. Behandeling: **Start direct met aciclovir 3dd 10 mg/kg, wacht niet op onderzoeken of uitslagen**. De duur van de behandeling bedraagt 14-21 dagen. Bij negatieve PCR en sterke klinische verdenking doorbehandelen.

**Intracranieel abces**.<sup>15,16</sup> Klinische verdenking: verlaagd bewustzijn in combinatie met focale neurologische uitval en/of aanwijzingen voor sepsis, en/of in combinatie met tekenen van verhoogde intracranieële druk. Is sprake van een congenitale hartaandoening of infectie in KNO-gebied? Aanvullend onderzoek: MRI-hersenen, bloedkweken. Behandeling: 1) start met antibiotica intraveneus ná afname van bloedkweken. Duur van de behandeling bedraagt minimaal 6-8 weken (zie vademecum pediatrie antimicrobiële therapie); 2) consulteer de neurochirurg.

**Meningitis tuberculosa**. Klinische verdenking: verlaagd bewustzijn en aanwijzingen voor meningitis en/of contact met pulmonale tuberculose. Aanvullend onderzoek: lumbaal punctie, liquor PCR mycobacterium tuberculosis. Behandeling: i.o.m. medisch microbioloog.

- 9. Liquordiagnostiek**: drukmeting, cellen, eiwit, glucose, lactaat, grampreparaat, bacteriekweek en antibiogram, PCR voor herpes simplex en andere virussen, op indicatie PCR mycobacteriën. **Indien liquoronderzoek wordt verricht neem altijd spijtliquor af voor eventueel later metabool of immunologisch onderzoek (2 ml).**

**Contra-indicaties voor lumbaalpunctie**: aanwijzingen voor focale uitval of verhoogde intracranieële druk, septische shock, bekende stollingsstoornis, lokale infectie ter plaatse van de punctieplaats.

- 10. Focale verschijnselen of verhoogde intracranieële druk**. Klinische verdenking: verlaagd bewustzijn, papiloedeem (niet bij acute drukstijging), abnormaal ademhalingspatroon (hyperventileren, onregelmatige ademhaling, apnoes), unilateraal of bilateraal wijde en/of lichtstijve pupillen, abnormale tonus (spontaan pathologisch buigen of strekken, of algehele hypotonie), afwezige oculocefale of oculovestibulaire reflex. Frequente oorzaken: cerebraal oedeem (meningitis, encefalitis, hepatische encefalopathie, diabetische keto-acidose, toxische of hypertensieve encefalopathie, traumatisch hersenletsel), ruimte-innemende lesie (hematoom, tumor, abces), veneuze sinustrombose, hydrocefalus.
- 11. MRI-cerebrum**: bij focale neurologische verschijnselen, verdenking op verhoogde intracranieële druk of intracranieel abces, of bij gedaald bewustzijn door een onbekende oorzaak. In de praktijk zal het vaak om logistieke redenen niet mogelijk zijn in de acute fase snel een MRI te krijgen en wordt er vaak een CT cerebrum gemaakt. Zo nodig wordt er hierna op een later moment alsnog een MRI hersenen gemaakt.
- 12. Structurele afwijking**. Belangrijkste differentiaal diagnose staat hieronder weergegeven. Beoordeel altijd of de gevonden afwijking het gedaalde bewustzijn voldoende verklaart.

**Intracerebrale of intraventriculaire bloeding.** Aanvullend onderzoek: MR-angiografie of digitale subtractie angiografie (DSA). Behandeling: Bij tekenen van inklemming of hydrocefalus overleg met neurochirurg. Bij aanwezigheid van een vals aneurysma bij een onderliggende vaatmalformatie of fistel is interventie op zeer korte termijn geïndiceerd, anders in een later stadium. Overleg patiënt op de neurovasculaire bespreking.

**Herseninfarct:** zie richtlijn arteriële herseninfarct bij kinderen.

**Hersentumor:** overleg met het kinderneuro-oncologieteam.

**Acute gedissemineerde encefalomyopathie (ADEM).**<sup>17</sup> Klinische verdenking: recente virale infectie of vaccinatie; prodromale fase met koorts, malaise, hoofdpijn, braken; snel progressieve encefalopathie met focale neurologische uitval, insulten, meningeale prikkeling en sufheid, gevolgd door bewustzijnsverlies. Aanvullend onderzoek: 1) MRI-cerebrum toont typische afwijkingen op de T2-gewogen opnames en FLAIR. (dit kan in de hyperacute fase nog niet helemaal zichtbaar zijn!) 2) Lumbaalpunctie: pleiocytose, verhoogd eiwit en IgG index. Behandeling: Intraveneus methylprednisolon 20mg/kg/dag (max. 1 gram/dag) gedurende 5 dagen. Overleg met het kinder-immunologieteam. Overleg met het kinderneuro-immuno team

**Posterieur reversibel encefalopathie syndroom (PRES).**<sup>18,19</sup> Klinische verdenking: hoofdpijn, visusklachten, insulten en bewustzijnsdaling. Uitlokkende factoren: o.a. plotse bloeddrukstijging, nierinsufficiëntie, vochtretentie en behandeling met immunosuppressiva. Radiologische verdenking: MRI-cerebrum toont met name (parieto-)occipitaal symmetrische gebieden met afwijkende signaalintensiteit corticaal en subcorticaal, passend bij vasogeen oedeem (T2 en FLAIR hypointens, DWI hyperintens). Behandeling: De behandeling bestaat uit het verlagen van de bloeddruk om het oedeem te verminderen en uit het wegnemen van mogelijk uitlokkende factoren.

**Hypertensieve encefalopathie.**<sup>20-22</sup> Klinische verdenking: verlaagd bewustzijn en systolische bloeddruk > 95<sup>ste</sup> percentiel voor de leeftijd bij 2 opeenvolgende metingen. Referentiewaarden bloeddruk bij kinderen, zie **tabel 3**. Meest voorkomende oorzaken: nierarteriestenose, nierparenchymziekten, coarctatio aortae, essentiële hypertensie. Aanvullend onderzoek: let op aanwijzingen voor eindorgaanschade (retinopathie, visusdaling, microalbuminurie, hematurie, linkerventrikelhypertrofie); let op aanwijzingen voor verhoogde intracraniale druk en/of papiloedeem. Meet de bloeddruk aan vier extremiteiten (coarctatio aortae?). MRI-cerebrum ter uitsluiting van intracraniale bloeding. N.B. Maak onderscheid tussen hypertensieve encefalopathie en hypertensie secundair aan verhoogde intracraniale druk, in het tweede geval kan bloeddrukverlaging leiden tot klinische achteruitgang door daling van de cerebrale perfusiedruk. Behandeling: De behandeling bestaat uit intraveneuze behandeling op de intensive care met een snelwerkend bloeddrukverlagend middel met een korte halfwaardetijd. **Streef in de eerste 8 uur naar een bloeddrukdaling van maximaal 25% van het verschil tussen de actuele en streefbloeddruk.** Daarna bloeddruk langzaam verder laten dalen met 25% in de volgende 8-12 uur en de laatste 50% in de volgende 24 uur. Voor het maken van een keuze (afhankelijk van de etiologie), zie protocol behandeling ernstige hypertensie.

**Anti-NMDA receptor encefalitis** Klinische verdenking: psychiatrische symptomen, dyskinesieën en/of insulten. Radiologische verdenking: hyperintensiteit T2/FLAIR operculum, mediale temporaal kwab(ben), echter MRI kan ook normaal zijn. Aanvullend onderzoek: 1) anti-NMDA-R antistoffen in serum en liquor ter bevestiging van diagnose 2). Beeldvormend onderzoek abdomen/bekken ter evaluatie van eventueel onderliggend teratoom Behandeling: start 1<sup>e</sup> lijns immunotherapie; IVIG kuur/plasmaferese of prednison.

**13. Metabole ontregeling.** Belangrijkste differentiaal diagnose:

**Diabetische ketoacidose.** Diagnose: capillair of veneus glucose  $\geq 11.0$  mmol/l, capillaire of veneuze pH < 7.3, bicarbonaat < 15 mmol/l, ketonurie. Behandeling: Zie richtlijn diabetische ketoacidose bij kinderen. Behandeling is gericht op herstel van dehydratie, acidose en ketose en op de preventie van hersenoedeem. Correctie dient langzaam te gebeuren.

**Hypoglycemie.** Diagnose: capillair glucose < 2.6 mmol/l; indien capillair glucose 2.6-3.5 mmol/l, herhaal in veneus bloed. Aanvullend onderzoek: bij hypoglycemie door onbekende oorzaak: 1) lactaat, beta-hydroxybutyraat, insuline, cortisol, groeihormoon (IGF1/IGFBP3), metabool plasma (2ml heparine): acylcarnitine profiel, aminozuren en guthriekaartje voor CPT1. Bij verhoogde leverfunctiewaarden ook triglyceriden en urinezuur bepalen om te kijken of er een aanwijzing is voor een gluconeogenesedefect 2) urine >10 ml: aminozuren, ketonen en organische zuren. Behandeling: 1) glucose 10% 5 ml/kg bolus

**Hyperammoniëmie.**<sup>23</sup> Diagnose: plasma ammoniak > 200 micromol/l. Aanvullend onderzoek: 1) Astrup, glucose, lactaat, insuline, leverfuncties, albumine 2) metabool onderzoek (2ml heparine): aminozuren profiel en acylcarnitineprofiel, 3) urine aminozuren, organische zuren en orootzuur; 3) stollingsonderzoek APTT, PT, factor V, fibrinogeen en fibrine degradatie producten. Behandeling: **overleg altijd met de metabole kinderartsen** 1) bij ammoniak 200-500 micromol/l: sodiumbenzoaat 250 mg/kg (opgelost in 15 ml/kg of 10% dextrose) in 90 minuten, gevolgd door een onderhoudsdosis van 250 mg/kg in 24 uur. Indien na 6 uur ammoniak > 200 micromol/l: hemodialyse. 2) Ammoniak > 500 micromol/l: direct hemodialyse.

**14. EEG.** Een EEG is geïndiceerd als na beeldvorming en initieel laboratoriumonderzoek geen of onvoldoende verklaring is gevonden voor het gedaalde bewustzijn. Een EEG is ook geïndiceerd bij verdachte (autonome) paroxysmen. De prevalentie van NCS(E) bij gedaald bewustzijn varieert van 7-46%.<sup>24-26</sup>

**Niet-convulsieve status epilepticus (NCSE).** Zie richtlijn status epilepticus bij kinderen.

**15. Uitgebreid metabool onderzoek.** Als er geen afwijkingen zijn in cerebro, de patiënt niet post-ictaal is en er geen aanwijzingen zijn voor de eerder genoemde metabole ontregelingen, dient uitgebreid metabool en toxicologisch onderzoek te worden verricht: 1) Urine: aminozuren en organische zuren. 2) Plasma: aminozuren, acylcarnitine profiel, lange keten vetzuren en CDG (zie **tabel 4** voor een kort overzicht van mogelijke metabole afwijkingen bij een acute encefalopathie). 3) Indien sprake is van een dystonie verricht ook een lumbaalpunctie en stuur 1-2 ml liquor (in polypropyleenbuis) naar Nijmegen voor het bepalen van neurotransmitters.



16. **Toxicologisch onderzoek.** 1) Urine: screenend toxicologisch onderzoek voor opiaten, en benzodiazepine. 2) EDTA-bloed: bij specifieke verdenking. Neem bij verdenking op een specifieke medicatie-intoxicatie telefonisch contact op met de apotheker.
17. **Bij overlijden: fibroblasten en 2ml heparine afnemen**

## Literatuur

1. Kirkham FJ, Newton CR, Whitehouse W. Paediatric coma scales. *Dev Med Child Neurol.* Apr 2008;50(4):267-274.
2. Wong CP, Forsyth RJ, Kelly TP, et al. Incidence, aetiology, and outcome of non-traumatic coma: a population based study. *Arch Dis Child.* Mar 2001;84(3):193-199.
3. McCarthy ML, Serpi T, Kufera JA, et al. Factors influencing admission among children with a traumatic brain injury. *Acad Emerg Med.* Jul 2002;9(7):684-693.
4. Sharma S, Kochar GS, Sankhyan N, et al. Approach to the child with coma. *Indian J Pediatr.* Nov 2010;77(11):1279-1287.
5. Forsyth RJ, Wong CP, Kelly TP, et al. Cognitive and adaptive outcomes and age at insult effects after non-traumatic coma. *Arch Dis Child.* Mar 2001;84(3):200-204.
6. Kist-van Holthe tot Echten JE, Maaswinkel-Mooy PD, Berger HM, et al. [Metabolic acidosis in children: the usefulness of 'anion gap']. *Ned Tijdschr Geneesk.* Mar 27 1999;143(13):649-651.
7. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(9):CD004405.
8. Prasad K, Kumar A, Gupta PK, et al. Third generation cephalosporins versus conventional antibiotics for treating acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD001832.
9. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, et al. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics.* Nov 2010;126(5):952-960.
10. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis.* Jan 2010;10(1):32-42.
11. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med.* Jan 16 1986;314(3):144-149.
12. Whitley RJ, Kimberlin DW. Herpes simplex encephalitis: children and adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis.* Jan 2005;16(1):17-23.
13. Whitley RJ, Soong SJ, Dolin R, et al. Adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis. National Institute of Allergy and Infectious Diseases collaborative antiviral study. *N Engl J Med.* Aug 11 1977;297(6):289-294.
14. Skoldenberg B, Forsgren M, Alestig K, et al. Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. Randomised multicentre study in consecutive Swedish patients. *Lancet.* Sep 29 1984;2(8405):707-711.
15. Frazier JL, Ahn ES, Jallo GI. Management of brain abscesses in children. *Neurosurg Focus.* 2008;24(6):E8.
16. Goodkin HP, Harper MB, Pomeroy SL. Intracerebral abscess in children: historical trends at Children's Hospital Boston. *Pediatrics.* Jun 2004;113(6):1765-1770.
17. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology.* Apr 17 2007;68(16 Suppl 2):S23-36.
18. McCoy B, King M, Gill D, et al. Childhood posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* Mar 2011;15(2):91-94.
19. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* Feb 22 1996;334(8):494-500.
20. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* Sep 2009;27(9):1719-1742.
21. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* Aug 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-576.
22. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* May 2012;27(5):741-751.
23. Laish I, Ben Ari Z. Noncirrhotic hyperammonaemic encephalopathy. *Liver Int.* Oct 2011;31(9):1259-1270.
24. Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Topjian AA, et al. Nonconvulsive seizures are common in critically ill children. *Neurology.* Mar 22 2011;76(12):1071-1077.
25. Shahwan A, Bailey C, Shekerdemian L, et al. The prevalence of seizures in comatose children in the pediatric intensive care unit: a prospective video-EEG study. *Epilepsia.* Jul 2010;51(7):1198-1204.
26. Williams K, Jarrar R, Buchhalter J. Continuous video-EEG monitoring in pediatric intensive care units. *Epilepsia.* Jun 2011;52(6):1130-1136.

**Tabel 1. Glasgow-comaschaal voor kinderen van verschillende leeftijden.<sup>1</sup>**

<b>Kinderen jonger dan 5 jaar</b>			
	<b>Openen van de ogen</b>	<b>Beste motorische reactie</b>	<b>Beste verbale reactie</b>
<b>6</b>		Spontaan of voert verbale opdracht uit*	
<b>5</b>		Lokaliseert pijn of trekt terug bij aanraken**	Alert, brabbelt, gebruikelijke woordjes
<b>4</b>	Spontaan	Trekt terug bij pijn	Minder woordjes dan gebruikelijk, spontaan geprikkeld huilen
<b>3</b>	Op verbale prikkels	Abnormaal buigen op pijn	Huilt alleen op pijn
<b>2</b>	Op pijn	Abnormaal strekken op pijn	Kreunt op pijn
<b>1</b>	Geen reactie op pijn	Geen reactie op pijn	Geen reactie op pijn
<b>Kinderen ouder dan 5 jaar (zoals bij volwassenen)</b>			
	<b>Openen van de ogen</b>	<b>Beste motorische reactie</b>	<b>Beste verbale reactie</b>
<b>6</b>		Voert verbale opdracht uit	
<b>5</b>		Lokaliseert pijn	Georiënteerd
<b>4</b>	Spontaan	Trekt terug bij pijn	Gedesoriënteerd
<b>3</b>	Op verbale prikkels	Abnormaal buigen op pijn	Onsamenhangende woorden
<b>2</b>	Op pijn	Abnormaal strekken op pijn	Onbegrijpelijke geluiden
<b>1</b>	Geen reactie op pijn	Geen reactie op pijn	Geen reactie op pijn

\* Kinderen < 18 maanden kunnen geen verbale opdrachten uitvoeren.

\*\* Kinderen < 9 maanden kunnen geen pijn lokaliseren.

**Tabel 2. Belangrijkste differentiaaldiagnose van gedaald bewustzijn bij kinderen<sup>4</sup>**

---

**Gedaald bewustzijn met focale neurologische verschijnselen, zonder meningeale prikkeling**

- Intracerebrale bloeding
- Herseninfarct
- Veneuze sinustrombose
- Tumor
- Focale infectie, hersenabces, empyeem
- Post-ictaal: Toddse parese
- Acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM)

---

**Gedaald bewustzijn zonder focale neurologische verschijnselen of meningeale prikkeling**

- Hypoxisch-ischemisch (shock, hartfalen, longfalen, bijna verdrinking)
- Metabole stoornis (Hypoglycemie, diabetische ketoacidose, uremie, hyperammoniemie, mitochondriële encefalopathie, elektrolytstoornis [hyponatriemie, hypernatriemie, hypercalciemie, hypermagnesiemie, hypofosfatemie] acute porfyrie, acidose, alkalose)
- Ernstige systemische infectie met shock
- Post-infectieus (acute demyeliniserende encefalomyelitis, acute necrotiserende encefalopathie, hemorrhagische shock encefalopathie syndroom)
- Medicatie-geïnduceerd (opiaten, barbituraten, sedativa)
- Intoxicatie (lood, organofosfaten)
- Hypertensieve encefalopathie
- Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES)
- Post-ictale fase
- Niet-convulsieve status epilepticus (NCSE)
- Psychogeen

---

**Gedaald bewustzijn met meningeale prikkeling, met of zonder focale verschijnselen**

- Meningitis
  - Encefalitis
  - Subarachnoïdale bloeding
-

Tabel 3. Referentiewaarden bloeddruk voor jongens en meisjes van verschillende leeftijden.<sup>21</sup>

Leeftijd, jaar	Bloeddruk, mm Hg*			
	Jongens		Meisjes	
	50e percentiel	95 <sup>e</sup> percentiel	50e percentiel	95 <sup>e</sup> percentiel
1	85/37	103/56	86/40	104/40
2	77/42	106/61	88/45	105/45
3	91/46	109/65	89/49	107/49
4	93/50	111/69	91/52	108/52
5	95/53	112/72	93/54	110/54
6	96/55	114/74	94/56	111/56
7	97/57	115/76	96/57	113/57
8	99/59	116/78	98/58	115/58
9	100/60	118/79	100/59	117/59
10	102/61	119/80	102/60	119/60
11	104/61	121/80	103/61	121/61
12	106/62	123/81	105/62	123/62
13	108/62	126/81	107/63	124/63
14	111/63	128/82	109/64	126/64
15	113/64	131/83	110/65	127/65
16	116/65	134/84	111/66	128/66
17	118/67	136/87	111/66	129/66

\* Referentiewaarde voor mediane lichaamslengte.

**Tabel 4. Metabole oorzaken van een acute encefalopathie**

	Ureumcyclus- defect	Maple syrup urine disease	Organoacidurie	Vetzuuroxidatie defect	Mitochondriële aandoening
Metabole acidose	0	±	+++	±	++
Plasma glucose	N	N of ↓	↓↓	↓↓↓	N
Urine ketonen	N	↑↑	↑↑	0	0
Ammoniak	↑↑↑	N	↑↑	↑	N
Plasma lactaat	N	N	↑		↑↑↑
Leverenzymen	N	N	N	↑↑	N
Plasma carnitine	N	N	↓↓↓	↓↓	N
Plasma aminozuren	Afwijkend	↑	↑Glycine		↑Alanine
Urine organische zuren	N	Afwijkend	Afwijkend	Afwijkend	N