

Även barn och ungdomar kan drabbas av stroke

Tidig diagnos kan ge bättre prognos. Nya riktlinjer för utredning och terapi

STEN CHRISTERSON, fd överläkare, barn- och ungdomskliniken; Rehabiliterings forskningscentrum, Universitetssjukhuset, Örebro
sten.christerson@telia.com

Stroke förekommer även hos barn och ungdomar, men är sällsynt, varför symtomen ofta tolkas som beroende på andra neurologiska tillstånd [1]. Bristande erfarenhet av stroke medför därför fördröjd eller helt missad diagnos och behandling [2-4]. Orsakerna är helt andra än hos vuxna. Att känna igen och utreda vanliga symtom (Fakta 1) kan ge tidig diagnos med mer aktiv behandling med antikoagulation, trombektomi och trombolys, även hos barn.

Med »stroke i barndomen« avses en stroke som inträffar mellan 29 dagars och upp till 18 års ålder. Incidensen av stroke varierar i olika studier från 1,8 till 13 fall per 100 000 barn och år [5-9]. Neonatal stroke har högre incidens, 63 fall per 100 000 barn och år [9], har andra orsaker och behandlas inte här. I en nyligen genomförd svensk studie var den årliga incidensen 1,8 (95 procents konfidensintervall [KI] 1,3-2,3) per 100 000 barn och år [5]. Detta motsvarar i hela Sverige 25-45 fall per år. En tidigare svensk studie 1983 visade en incidens på 2,3 per 100 000 [10]. Incidenstoppar i stroke ses dels före 4 års ålder, dels hos tonåringar. Pojkar drabbas oftare än flickor i alla åldrar [7].

Ischemisk stroke utgör ca 55 procent, varav arteriell ischemisk stroke dominerar och cerebral sinovenös trombos med eller utan sekundär ischemisk stroke utgör ca 5 procent [11], medan hemorragisk stroke står för 40-45 procent [12], en betydligt högre andel än hos vuxna.

Mortaliteten för stroke hos barn anges till 8-20 procent [9, 13]. Permanenta funktionsnedsättningar i form av neurologiska bortfall, epilepsi och kognitiva problem ses i 50-85 procent av fallen [13-15]. Vid insjuknandet yngre barn har sämre prognos [15].

Syftet med denna artikel är dels att uppmärksamma att även barn och ungdomar kan få stroke, dels att sammanfatta aktuell kunskap om diagnostik, utredning av riskfaktorer och behandling från svenska erfarenheter och aktuella konsensusbaserade riktlinjer i Storbritannien och USA [12, 16-18]. En internationell studie av trombolys hos barn föreligger, men är svårvärderad beroende på sent insatt behandling [19]. En arbetsgrupp inom Svenska neuropediatrika föreningen har utarbetat riktlinjer för diagnostik och mer aktiv behandling i Sverige [20].

Symtom och riskfaktorer

Arteriell ischemisk stroke definieras nu som ett akut insättande fokalt eller allmänt neurologiskt bortfall med datorskanning (DT)- eller magnetkamera (MR)-verifierad infarkt i ett artärområde överensstämmande med de kliniska symtomen. Barn kan ha fluktuerande »TIA-symtom«, som kan utvecklas till (eller redan har utvecklats till) hjärninfarkt [21].

Cirka hälften av barn med arteriell ischemisk stroke har predisponerande faktorer som sjukdomar i andra organsystem, t ex medfödda hjärtsjukdomar (Fakta 2). Hos upp till 20

FAKTA 1. Symtom

Vanliga symtom vid stroke hos barn och ungdomar.

Akuta symtom vid arteriell ischemisk stroke och hemorragisk stroke:

- Hemipares
- Facialispares, andra akuta kranialnervspareser
- Talsvårigheter
- Synfältsdefekt
- Svår huvudvärk

- Illamående
- Balansrubbling
- Medvetandepåverkan
- Anfall: fokala/generella

Subakuta symtom, främst vid cerebral sinovenös trombos:

- Huvudvärk
- Illamående, anorexi
- Kräkningar
- Trötthet

procent förekommer akuta lokala eller generella infektioner, såsom otit, sepsis eller gastroenterit.

Upp till 1 år efter varicella-zostersjukdom finns ökad risk för vaskulit och arteriell ischemisk stroke. Typiska skador är belägna unilateralt i mediaartärens område med hemipares och hemianopsi [22].

Järnbristanemi kan bidra till både arteriell och sinovenös stroke [23]. Protrombotiska medfödda eller förvärvade rubbningar har påvisats hos 20-50 procent. Malignitet, graviditet, läkemedel och droger kan påverka koagulationen [24] (Fakta 3).

Trauma mot halsen och lätt skalltrauma kan leda till dissektion av halskärl och arteriell trombos. Intrakraniell dissektion kan ses utan trauma och orsakas oftast av sekundär vaskulit.

Migrän med eller utan aura ger ökad risk för stroke hos tonåringar, och risken ökar med p-pilleranvändning, högt blodtryck och rökning [25]. I ca hälften av fallen finns multipla riskfaktorer [26].

Akuta neurologiska bortfall ses ofta vid arteriell ischemisk stroke [5, 23] (Fakta 1). Mindre känt är att små barn ofta insjuknar med kramper, sänkt medvetande och koma [27].

Cerebral sinovenös trombos definieras som ett tillstånd med nytillkomna neurologiska symtom och röntgenologiskt påvisad trombos i cerebrala sinus eller vener.

Dominerande orsaker är kroniska sjukdomar och akuta infektioner, t ex meningit, otit/mastoidit och dehydrering. Andra riskfaktorer är koagulationsrubbningar, anemier, p-piller

SAMMANFATTAT

Stroke hos barn och ungdomar är ett ovanligt och allvarligt tillstånd med mortalitet på 8-20 procent och resttillstånd hos 50-85 procent av de överlevande.

Diagnosen stroke bör övervägas vid akuta neurologiska bortfallsymtom, sänkt medvetande eller förstagångskramper hos barn eller ungdomar.

Riskfaktorerna hos barn och ungdomar är helt andra än hos vuxna. Hjärt- och kärlmissbildningar, akuta infektioner och

vaskuliter efter infektioner, koagulopati och vissa kroniska sjukdomar och syndrom dominerar. En bred utredning av riskfaktorer bör därför göras.

Riktlinjer för diagnostik och behandling är nu framtagna av en svensk expertgrupp.

Snabb diagnos och konsultation med specialister på universitetssjukhus ger möjlighet till mer aktiv behandling, som kan ge en bättre prognos.

■ FAKTA 2. Riskfaktorer

Kroniska sjukdomar, tillstånd och syndrom som är riskfaktorer för stroke.

A. Ischemisk stroke

Protrombotiska tillstånd
Protein S- och C-brist, antitrombin III-brist, faktor V Leiden, protrombindefekt, MTHFR (metylentetrahydrofolatredukas)-brist, antikardiolipin-antikroppar, homocysteinuri, lipoprotein(a) >300 mg/l

Blodsjukdomar

Järnbristanemi, sicklecellanemi, leukemi (särskilt vid behandling med asparaginas), DIC (disseminerad intravaskulär koagulation) trombocytos, polycytemi

Kärlsjukdomar/vaskuliter

Postvaricella-arteriopati, reumatoid systemsjukdom, inflammatorisk tarmsjukdom, celiaki, hemolytiskt uremiskt syndrom, primär vaskulit, moyamoyasjuka, systemisk lupus erythematosus (SLE). Efter strålbehandling

Hjärtsjukdomar

Kardioembolier på grund av medfödda shuntvitier, förvärvade hjärtsjukdomar: kardiomyopati, endokardit, myxom, rytmrubbning. Inom 30 dagar efter kateterisering/operation

Metabola/genetiska sjukdomar/tillstånd

Mitokondriesjukdomar, glutarsyrauri, Fabrys sjukdom,

CDG (congenital disorders of glycosylation)-syndrom, homocysteinuri, diabetes mellitus, Downs syndrom, Williams syndrom, neurofibromatos typ 1 (NF1), tuberös skleros

Infektioner

Varicella-zoster, neuroborrelios, svampinfektion, Herpes simplex-virus, Epstein-Barr-virus, HIV, herpesvirus 6 (HHV-6), entero- och adenovirus, meningit, mastoidit, sinuit, sepsis, gastroenterit med vätskebrist

Trauma

Slag mot halsen, strangulation

B. Hemorragisk stroke

Kärlmissbildningar

Arteriovenös missbildning, kavernom, venös missbildning

Kärlsjukdomar

Ehlers-Danlos syndrom IV, NF1, hyperton, Marfans syndrom, aneurysm, moyamoyasjuka

Malignitet

Hjärttumör, leukemi

Kogulationsdefekter

Trombocytosjukdom, brist på faktor VII-, VIII-, IX-, XIII eller von Willebrands faktor, lever-sjukdom

Njursjukdomar

Nefros, cystnjure

Metabola sjukdomar

Organiska acidurier, CDG-syndrom

■ FAKTA 3. Läkemedel/droger som ger ökad strokerisk

- Amfetamin
- Kokain
- Ecstasy
- Fencyklidin (»angel dust«)
- Anabola steroider
- P-piller av kombinationstyp
- Cytostatika, särskilt L-asparaginas
- Tobaksrökning
- Alkohol
- Kortisonbehandling

ler utan kramper (Fakta 1). Hos barn under 7 års ålder ser man oftast endast sänkt medvetande, irritabilitet och/eller kramper [32]. Blödningens orsak bör snarast fastställas, eftersom en recidivblödning vid aneurysm eller arteriovenös missbildning kan vara dödande. Kavernösa missbildningar ger oftast kramper eller fokala bortfall som debutsymtom [33].

Diagnostik och utredning

I anamnesen penetreras eventuella tidigare episoder, genomgångna infektioner, stroke eller trombos hos nära släktingar <60 års ålder samt riskfaktorer enligt Fakta 2.

Den radiologiska utredningen inleds med DT-undersökning och DT-angiografiundersökning för barn över 6 års ålder; DT-angiografi undviks hos yngre på grund av stråldosen. DT kan påvisa blödning, men ger sämre tidig diagnostik av infarkt och cerebral sinovenös trombos än MR [34]. Vid kvarstående neurologi och normala DT-fynd, där konklusiv kärlundersökning saknas, bör MR-undersökning med diffusionsviktad avbildning göras snarast för att diagnostisera en tidig infarkt och möjliggöra akut trombolys. Om MR är tillgänglig omedelbart, görs MR med angiografi som första undersökning. Halsbilder med fettsaturation kan utesluta karotidisdissektion. Även akut disseminerad encefalomyelit kan uteslutas med MR.

MR med T2-viktad gradient och ekosekvens görs vid misstanke om blödning i kavernös missbildning.

Enligt flera studier blir diagnosen av arteriell ischemisk stroke hos barn ofta fördröjd [3, 4]. I en nyligen genomförd svensk studie hade endast 15 procent av barnen med arteriell ischemisk stroke rätt diagnos inom 6 timmar och knappt hälften, 41 procent, 24 timmar efter symtomdebut [5]. Vid negativa DT-fynd väntade man ofta till nästa dag med att göra MR. I en kanadensisk studie av 209 barn med arteriell ischemisk stroke diagnostiserades 20 procent av fallen inom 6 timmar [3], medan i en studie från New York nästan 50 procent var diagnostiserade inom den tiden [2].

Diagnos av blödning gjordes snabbare; inom 6 timmar var 57 procent av fallen i den svenska studien rätt diagnostiserade, och i endast 28 procent dröjde det mer än 24 timmar. Cerebral sinovenös trombos med diffusa symtom var svårast att diagnostisera; DT-undersökning visade negativa fynd tidigt i förloppet, och till diagnos var det en duration på 3–4 veckor i två av fallen. MR gav diagnosen i samtliga fyra fall [5].

Utredning av arteriell ischemisk stroke. De vanligaste radiologiska fynden är ocklusion eller stenosering av större arterier som mediaartären. Begreppet »transitorisk cerebral arteriopati« betecknar en grupp angiopater där man påvisat fokala stenoser/kaliberväxlingar i distala cerebrala kärl med distinkt unilateral utbredning samt subkortikala infarkter. Dessa orsakas oftast av virusinfektioner och Borrelia. Regress av kärlförändringarna ses efter 3–6 månader [35, 36].

Ett stort antal ärftliga bindvävsjukdomar som kan ge både arteriell ischemisk stroke och hemorragisk stroke kan nu karakteriseras genetiskt. Dessa tillstånd ökar recidivriskerna [37]. Vid arteriell dissektion ses i typiska fall pseudoaneurysm eller dubbelt lumen [38].

Moyamoyasjuka är en kronisk, icke-inflammatorisk sjukdom med progressiv stenosis av proximala carotis interna-artä-

av kombinationstyp, diabetisk ketoacidosis och L-asparaginasbehandling av leukemi samt nefrotiskt syndrom [12, 28–30].

Sinovenös trombos ger ökat venttryck medförande fokalt, cytotoxiskt och vasogent ödem, vilket leder till intrakraniell hypertension och kan utvecklas till hemorragisk infarkt, blödning och hydrocefalus. Diagnosen pseudotumor cerebri eller benign intrakraniell hypertension kan ställas endast då man uteslutit cerebral sinovenös trombos.

Symtom på förhöjt intrakraniellt tryck ses vid typiska fall (Fakta 1). Psykiska symtom som amnesi, konfusion, mutism eller deliriumliknande tillstånd kan också förekomma. Fokala eller generaliserade kramper, fokala pareser och koma ses då infarkt eller blödning tillstött vid fördröjd diagnos och behandling, vilket är vanligt [12].

Hemorragisk stroke definieras som spontan intracerebral blödning och icke-traumatisk subaraknoidal blödning påvisad med DT/MR.

Kärlmissbildningar förekommer i ca 50 procent av fallen, med dominans av arteriovenösa missbildningar. Kavernösa och venösa missbildningar samt aneurysm svarar för en mindre del. Cirka 30 procent har ett bakomliggande sjukdomstillstånd (Fakta 2) [21]. Medfödda eller förvärvade koagulopatier och anemi utgör 10–30 procent, hjärntumörer 5–10 procent [31].

Symtom hos äldre barn vid blödningsstroke är svår, plötslig huvudvärk, fokala bortfall och medvetandepåverkan med el-

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

ren uni- eller bilateralt, recidiverande TIA-episoder, ischemiska infarkter och ibland blödningar. Angiografi visar den typiska bilden av »rökpuff« med kärlnybildningar. Tillståndet är vanligare vid bl a Downs syndrom men ses även efter infektioner.

Primära CNS-vaskuliter är sällsynta hos barn men ger dålig prognos och fordrar aktiv utredning med kateterangiografi och hjärnbiopsi [39].

Vid infarkt i atypiska områden som inte följer kärlen bör metabol utredning göras. En infarkt kan även vara en följd av cerebral sinovenös trombos, varför MR-angiografi bör utföras. Detta gäller särskilt vid infarkt i områden utanför mediaartären eller vid multipla infarkter [40].

Röntgen av halsrygg görs vid vertebralisdissektion för att utesluta anomalier och instabilitet.

Akut blodstatusundersökning görs med blod-, infektions- och inflammationsparametrar samt orienterande koagulationsprov. Även likvorprov med tryckmätning, virusserologi, bakterieodling, virus-PCR/IgG (varicella-zostersjukdom m fl), laktat, albumin och proteinfraktioner ska tas. En ögonläkarbedömning med synfältsundersökning ska göras.

Vid misstanke om primär vaskulit eller metabol sjukdom utvidgas utredningen, se riktlinjerna för detaljer.

Koagulationsanalyser görs i samarbete med koagulations-specialist. De vanligaste genetiska protrombotiska tillstånden ses i Fakta 2 [41].

Hjärtutredning med EKG och ekokardiografi (inkluderande bubbel- och Valsalva-teknik) görs för att bedöma vitium med höger-vänstershunt, kardiomyopati, intramurala trombos och tumörer. Hos större barn görs transesofageal ekokardiografi, som ger bättre diagnostik än den transtorakala metoden.

Om barnet plötsligt insjuknat och man inte funnit andra orsaker till arteriell ischemisk stroke och undersökning med kateterangiografi görs i narkos, kan transesofageal ekokardiografi utföras i samma seans – för att utesluta kardiell embolus [42]. Cirka 35 procent av alla individer mellan 1 och 29 år har dock öppetstående foramen ovale [43].

Rytmrubbningar ska också uteslutas. Barn med hjärtsjukdom och lågt Hb-värde till följd av järnbrist har större risk för arteriell ischemisk stroke, medan de med högt hematokritvärde har större risk för cerebral sinovenös trombos [44,45].

Utredning av cerebral sinovenös trombos. En i förloppet tidig DT-undersökning riskerar missa en cerebral sinovenös trombos. MR med T2-bilder och MR-venografi kan bäst påvisa cerebral sinovenös trombos och eventuell blödning. Utredningen inriktas på akuta infektioner i huvud-halsregionen, systemsjukdomar, anemier och koagulopatier (Fakta 2).

Med en noggrann utredning av riskfaktorer kan man kartlägga risk för recidiv och behov av profylaktisk mediciner. En kombination av riskfaktorer ger sämre prognos [46].

Utredning av blödningsstroke. Hos alla barn och ungdomar med blödningsstroke kartläggs kärlen med DT-/MR-angiografiundersökning och eventuell kateterangiografi i samarbete med neurokirurg. I en amerikansk studie fann man blödningsorsak hos 97 procent av fallen där undersökning med kateterangiografi gjordes och hos 80 procent utan hjälp av kateterangiografi [47].

Akuta koagulationsprov tas innan behandling ges. Vidare utredning av medfödda eller förvärvade koagulationsdefekter görs i samarbete med koagulationsspecialist.

Differentialdiagnoser

Barn och ungdomar som inkommer akut med neurologiskt bortfall, mental påverkan eller kramper kan, förutom stroke, ha epilepsiinsjuknande med eller utan postiktal hemipares, hypoglykemi, hemiplegisk migrän, akut disseminerad encefalomyelit, MS, hjärntumör, cerebellit, intrakraniell abscess, subduralt empyem, drogpåverkan, psykogen tillstånd eller reversibelt posterior leukoencefalit syndrom [48]. Även encefalit (Herpes simplex m fl), meningit, metabol rubbning, diabeteskoma, subduralhematom, misshandel och intoxication ska övervägas. Undersökning med DT och/eller MR kan ge diagnos även i dessa fall.

Allmän behandling vid stroke

I den allmänna vården betonas normalisering av temperatur, syresättning, blodtryck, B-glukos och vätskebalans samt vid behov antibakteriell/antiviral behandling. Mycket viktigt för hjärnans perfusion och kollateralkretslopp är att systemblodtrycket upprätthålls. Isoton vätska ges intravenöst, 1,5–2 gånger normalbehovet, och vid behov ges pressorsubstanter. EEG monitoreras för upptäckt av subkliniska anfall. Tidig behandling av dessa är väsentlig; urladdningarna är mycket energikrävande [40]. Feber ökar också de metabola kraven och bör behandlas aktivt. Vården bör ske på intensivvårdsavdelning på sjukhus med tillgång till neurokirurgi och neurointerventionist.

Behandling vid arteriell ischemisk stroke

Vid arteriell ischemisk stroke har trombolytisk behandling med vävnadsplasminogenaktivator (tPA) eller mekanisk trombektomi hittills endast rekommenderats inom kontrollerade studier [19]. Orsaken är att barn oftast diagnostiseras senare, har andra orsaker till stroke och att blödningsrisken uppfattats vara större än hos vuxna. Ett flertal fallstudier med lyckad tPA-behandling hos barn finns dock publicerade, varför tidig (inom 24 timmar) systemisk/intraarteriell trombolys och trombektomi ska övervägas. Systembehandlingen med tPA måste startas inom 4,5 timmar. Mycket få barn har diagnostiserats inom denna tid, men en internationell studie av tidig trombolys hos barn har designats men ännu inte visat några resultat [49].

Antikoagulation med heparin/lågmolekylärt heparin är annars första behandling till dess dissektion och kardiell embolus har uteslutits [18].

Varicellarelaterad stroke behandlas dessutom med aciklovir i 7 dagar och en kort predisolonkur. Trombocythämmande behandling med ASA ges som recidivprofylax då dissektion och kardiell embolus uteslutits, även vid kardiell trombotisering eller svårare hjärtfel och vid protrombotiska tillstånd [18]. Warfarinbehandling kan ges som profylax efter den akuta antikoagulantibehandlingen men är svårstyrd hos barn <1 års ålder, vilka därför behandlas med lågmolekylärt heparin. För detaljer och vid speciella fall hänvisas till de webbaserade riktlinjerna. Revaskulariseringsoperation kan förbättra långtidsprognosen radikalt vid moyamoyasjuka [50].

Vid fynd av protrombotisk faktor ska man inte underlåta att göra en fullständig utredning, eftersom detta kan vara en av flera möjliga riskfaktorer. Fynd av protrombotisk faktor har visats klart öka risken för stroke hos p-pillerbehandlade unga kvinnor [51]. Järnbristanemi ska också behandlas aktivt, eftersom risken ökar för arteriell ischemisk stroke med flera riskfaktorer närvarande [23, 29]. Vid svårare protrombotiska tillstånd ges antikoagulation.

Recidivrisk föreligger hos ca 20 procent vid arteriell ischemisk stroke, de flesta inom 6–12 månader. Barn med normala kärl löper liten risk, medan barn med patologiska kärl riskerar recidiv i mer än hälften av fallen [52]. Sekundär profylaxbehandling är därför nödvändig; behandlingstidens längd individualiseras.

Behandling av cerebral sinovenös trombos

Vid cerebral sinovenös trombos startas behandling med anti-

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

koagulantia i form av lågmolekylärt heparin/heparin för att hindra påbyggnad av trombosen även om blödning påvisats [20, 53]. Blödning talar för att stas föreligger, och orsaken/tromben måste behandlas kraftfullt [Per Enblad, Uppsala, pers medd; 2011].

Selektiv kateterledd trombolys eller trombektomi, med ett längre tidsfönster för cerebral sinovenös trombos än vid arteriell ischemisk stroke, diskuteras akut med neurointerventionist. Indikationen för aktiv intervention stärks vid försämring och medvetandesänkning eller om man inte fått effekt av antikoagulation. Fortsatt antikoagulationsbehandling rekommenderas i 3–6 månader beroende på om rekanalisering påvisats vid MR-kontroll.

Behandling av hemorragisk stroke

Vid hemorragisk stroke bör överföring av patienten till neurokirurgisk klinik med möjlighet till intrakraniell tryckmätning ske omgående.

Aneurysm behandlas med endovaskulär embolisering med platinatrådar. I andra hand görs kirurgisk clipsligatur [54].

Arteriovenös missbildning behandlas med kirurgisk excision eller interventionell obliteration. Kvarstående missbildning behandlas med stereotaktisk gamma-bestrålning [55].

Hematologiska rubbningar (anemi, trombocytopeni, blödningssjukdom) ska givetvis korrigeras. Plasma, trombocyt-koncentrat och tranexamsyra kan ges vid pågående, oklar blödning. Kontakt med koagulationsexpert bör tas tidigt.

Barn med subaraknoidalblödning kan ha nytta av medel som motverkar vasospasm [12].

Klinisk försämring kan bero på akut hydrocefalus eller tillväxt av hematomet med risk för inklämning eller vasospasm; ny DT-undersökning fordras därför. Utrymning av hematomet inom 72 timmar hos vuxna förbättrade inte prognosen [56], men barn får lättare stegring av intrakraniellt tryck och kan, vid livshotande tillstånd, dra fördel av utrymning eller dekompressiv kraniektomi [57]. Vid cerebellär blödning >3 cm bör evakuering ske snabbt hos barn, som annars riskerar inklämning [31].

Uppföljning, prognos

Barn som haft stroke bör följas upp med avseende på neurologiska och kognitiva funktioner, och rehabiliterande insatser bör startas redan under intensivvårdstiden.

Neurologiska resttillstånd förekom i den egna studien (framför allt hos patienter med arteriell ischemisk stroke) i 65 procent av fallen, och skolsvårigheter förekom hos 64 procent av de överlevande barnen. Totalt hade 85 procent någon form av funktionsnedsättning vid uppföljning 1,5–8,5 år efter den primära stroke; 8 procent hade avlidit, alla till följd av den primära svåra sjukdom, som orsakade stroke [13].

En stor andel av överlevande barn behöver rehabiliterande/

rehabiliterande insatser under resten av sin livstid. Ett allsidigt sammansatt team med vana från rehabilitering av förvärvade hjärnskador hos barn bör kopplas in. Funktionsförbättrande terapier är dåligt utvärderade, och behovet av sådana studier är stort [58].

Primär och sekundär profylax – möjliga riskmodifierare

- Undvik triptaner till barn och ungdomar med hemiplegisk migrän, migrän med aura och basilarismigrän [12].
- Betablockerare bör undvikas hos migränpatienter som haft infarkt, eftersom de kan öka intrakraniell vasokonstriktion och stimulera trombocytos [59].
- Flickor som haft ischemisk stroke ska rådas att undvika kombinerade p-piller [12].
- Innan p-piller skrivs ut till unga kvinnor ska man utesluta trombos i yngre åldrar i släkten samt hypertoni, behandla eventuell anemi och avråda från rökning, eftersom dessa är riskfaktorer för stroke [25, 51].
- Strokerisken är liten men en orsak till att alimentär järnbristanemi hos spädbarn och småbarn bör behandlas [23, 24, 28].
- Barns hjärtfel bör korrigeras, hjärtinsufficiens behandlas och kardiella intramurala tumörer opereras. En stor förmaksseptumdefekt bör åtgärdas [12].
- Vid systemsjukdomar, malignitet och asparaginasbehandling ska den ökade strokerisken uppmärksammas [18].
- För sicklecellanemi finns särskilt vårdprogram [60].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

SUMMARY

Childhood stroke is an uncommon but serious condition with mortality of 8–20 % and residual impairments in 50–85 % of survivors. It is important to »think stroke« when a child or teenager presents acutely with new neurological deficit, seizures or lowered consciousness. Early consultation with an experienced radiologist, neurosurgeon and neurointerventionist is important in a childhood stroke case. The aetiology of stroke in children is very different from the adults' and dominated by heart diseases, acute infections, vasculitis, coagulopathies, chronic diseases and several syndromes. A broad investigation of risk factors should therefore be made. Current treatment is not yet evidence-based but consensus recommendations are available. A review of aetiologies, investigations and recommended treatments so far is presented. New Swedish guidelines are presented. With an earlier diagnosis a more active approach is possible and recommended.

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

REFERENSER

- Braun KP, Kappelle LJ, Kirkham FJ, et al. Diagnostic pitfalls in paediatric ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(12):985-90.
- Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics.* 2002;110(7):924-8.
- Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischaemic stroke. *Stroke.* 2009;40(1):58-64.
- McGlennan C, Ganesan V. Delays in investigation and management of acute arterial ischaemic stroke in children. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(7):537-40.
- Christerson S, Strömberg B. Childhood stroke in Sweden I: incidence, symptoms, risk factors and short-term outcome. *Acta Paediatr.* 2010;99(11):1641-9.
- Chung B, Wong V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subjects. *Pediatrics.* 2004;114(2):e206-12.
- Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, et al. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology.* 2003;61(2):189-94.
- Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, et al. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(11):1343-8.
- Kleindorfer D, Khoury J, Kissela B, et al. Temporal trends in the incidence and case fatality of stroke in children and adolescents. *J Child Neurol.* 2006;21(5):415-8.
- Eeg-Olofsson O, Ringheim Y. Stroke in children. Clinical characteristics and prognosis. *Acta Paediatr Scand.* 1983;72(3):391-5.
- deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med.* 2001;345(6):417-23.
- 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.
- Christerson S, Strömberg B. Stroke in Swedish children II: long-term outcome. *Acta Paediatr.* 2010;99(11):1650-6.
- Blom I, De Schryver EL, Kappelle LJ, et al. Prognosis of haemorrhagic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(4):233-9.
- Ganesan V, Hogan A, Shack N, et al. Outcome after ischaemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42(7):455-61.
- Royal College of Physicians. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. London: Royal College of Physicians; 2004.
- Chalmers E, Ganesan V, Liesner R, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol.* 2011;154(2):196-207.
- Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.
- Amlie-Lefond C, deVeber G, Chan AK, et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol.* 2009;8(6):530-6.
- Arbetsgruppen för stroke hos barn, Svensk neuropediatrik förening, Svenska barnläkareföreningen. Riktlinjer för omhändertagande vid stroke hos barn efter nyföddhetsperioden. <http://www.blf.net/neuropediatrik/vardprogram/stroketolv.pdf>
- Pappachan J, Kirkham FJ. Cerebrovascular disease and stroke. *Arch Dis Child.* 2008;93(10):890-8.
- Miravet E, Danchaiwittit N, Basu H, et al. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(6):417-22.
- Maguire JL, deVeber G, Parkin PC. Association between iron deficiency anemia and stroke in young children. *Pediatrics.* 2007;120(5):1053-7.
- Barnes C, Deveber G. Prothrombotic abnormalities in childhood ischaemic stroke. *Thromb Res.* 2006;118(1):67-74.
- Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ.* 1999;318(7175):13-8.
- Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, et al. International Pediatric Stroke Study Group. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2011;69(1):130-40.
- Chadehumbe MA, Khatri P, Khoury JC, et al. Seizures are common in the acute setting of childhood stroke: a population-based study. *J Child Neurol.* 2009;24(1):9-12.
- Sebere G, Tabarki B, Saunders DE, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain.* 2005;128(Pt 3):477-89.
- Benedict SL, Bonkowsky JL, Thompson JA, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children: another reason to treat iron deficiency anemia. *J Child Neurol.* 2004;19(7):526-31.
- Kenet G, Kirkham F, Niederstadt T, et al. Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis: a multicentre cohort study. *Lancet Neurol.* 2007;6(7):595-603.
- Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol.* 2007;36(2):73-80.
- Lo WD. Childhood hemorrhagic stroke: an important but understudied problem. *J Child Neurol.* 2011;26(9):1174-85.
- Hugelshofer M, Acciarri N, Sure U, et al. Effective surgical treatment of cerebral cavernous malformations: a multicenter study of 79 pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;8(5):522-5.
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293-8.
- Chabrier S, Lasjaunias P, Husson B, et al. Ischaemic stroke from dissection of the craniocervical arteries in childhood: report of 12 patients. *Eur J Paediatr Neurol.* 2003;7(1):39-42.
- Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sebere G, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation.* 2009;119(10):1417-23.
- Munot P, Crow YJ, Ganesan V. Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets. *Lancet Neurol.* 2011;10(3):264-74.
- Dafer RM, Biller J. Nonatherosclerotic cerebral vasculopathies. I: Biller J, editor. *Stroke in children and young adults.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 115-34.
- Cellucci T, Benseler SM. Diagnosing central nervous system vasculitis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(6):731-8.
- Bowers KJ, Deveber GA, Ferriero DM, et al. Cerebrovascular disease in children: recent advances in diagnosis and management. *J Child Neurol.* 2011;26(9):1074-100.
- Kenet G, Luttkhoff LK, Albisetti M, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation.* 2010;121(16):1838-47.
- Ganesan V, Kirkham FJ. Patent foramen ovale and paradoxical embolism. I: Stroke and cerebrovascular disease in childhood. Ganesan V, Kirkham FJ, editors. 1 ed. London: Mac Keith Press; 2011. p. 96-106.
- Agnetti A, Carano N, Sani E, et al. Cryptogenic stroke in children: possible role of patent foramen ovale. *Neuropediatrics.* 2006;37(1):53-6.
- Cottrill CM, Kaplan S. Cerebral vascular accidents in cyanotic congenital heart disease. *Am J Dis Child.* 1973;125(4):484-7.
- Phornphutkul C, Rosenthal A, Nadas AS, et al. Cerebrovascular accidents in infants and children with cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 1973;32(3):329-34.
- Lanthier S, Carmant L, David M, et al. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology.* 2000;54(2):371-8.
- Al-Jarallah A, Al-Rifai MT, Riela AR, et al. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. *J Child Neurol.* 2000;15(5):284-9.
- Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E, et al. Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. *Pediatrics.* 2006;118(2):704-9.
- Amlie-Lefond C, Chan AK, Kirton A, et al. Thrombolysis in acute childhood stroke: design and challenges of the thrombolysis in pediatric stroke clinical trial. *Neuroepidemiology.* 2009;32(4):279-86.
- Fung LW, Thompson D, Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(5):358-64.
- Martinelli I, Battaglioli T, Burgo I, et al. Oral contraceptive use, thrombophilia and their interaction in young women with ischemic stroke. *Haematologica.* 2006;91(6):844-7.
- Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, et al. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics.* 2007;119(3):495-501.
- deVeber G, Chan A, Monagle P, et al. Anticoagulation therapy in pediatric patients with sinovenous thrombosis: a cohort study. *Arch Neurol.* 1998;55(12):1533-7.
- Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):427-33.
- Yen CP, Monteith SJ, Nguyen JH, et al. Gamma knife surgery for arteriovenous malformations in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;6(5):426-34.
- Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet.* 2005;365(9457):387-97.
- Chambers IR, Jones PA, Minns RA, et al. Which paediatric head injured patients might benefit from decompression? Thresholds of ICP and CPP in the first six hours. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;95:21-3.
- Jordan LC, Hillis AE. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol.* 2011;7(4):199-208.
- Alvarez Sabin J, Molins A, Turón A, et al. Migraine-infarct in patients treated with beta-blockers. *Rev Clin Esp.* 1993 Mar;192(5):228-30.
- Vårdprogram Sicklecellanemi. Vårdplaneringsgruppen för pediatrik hematologi; 2006. <http://www.blf.net/onko/page4/page29/files/SCA%20VPH%202006%20uppdag%202012.pdf>