

Nervenarzt 2017 · 88:1367–1376
<https://doi.org/10.1007/s00115-017-0435-7>
 Online publiziert: 23. Oktober 2017
 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017



L. Gerstl¹ · M. V. Bonfert¹ · T. Nicolai³ · M. Dieterich⁵ · C. Adamczyk⁵ · F. Heinen¹ · M. Olivieri^{2,3} · M. Steinlin⁴

¹ Pädiatrische Neurologie und Entwicklungsneurologie LMU Zentrum – iSPZ Hauner, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, München, Deutschland

² Abteilung für Pädiatrische Hämostaseologie, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, München, Deutschland

³ Abteilung für Spezielle Pädiatrische Intensivmedizin und Notfallmedizin, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, München, Deutschland

⁴ Abteilung für Neuropädiatrie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

⁵ Neurologische Klinik und Poliklinik & Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum DSGZ, Campus Großhadern, Klinikum der Universität München, Koordinationszentrum NEVAS, München, Deutschland

„Childhood stroke“

Was macht den Schlaganfall beim Kind besonders?

„Time is brain“ – dies gilt beim Kind wie beim Erwachsenen. Dennoch können die Grundsätze der Schlaganfallversorgung bei Erwachsenen nicht unreflektiert auf Kinder übertragen werden, zu groß sind die Unterschiede bezogen auf die klinische Präsentation, Differenzialdiagnosen, Ätiologie und Evidenz therapeutischer Möglichkeiten. Zu groß sind – leider – auch noch die Unterschiede bezogen auf optimierte und spezialisierte Versorgungsstrukturen (Stichworte: Stroke-Unit, „door-to-needle time“), die es im Laufe der nächsten Jahre auch in der Pädiatrie in Zusammenarbeit mit den Spezialisierungen der Neuromedizin flächendeckend zu entwickeln gilt.

Der Schlaganfall im Kindesalter ist mit einer Inzidenz von 1–8/100.000 ein seltenes Ereignis [18, 21, 33, 39]. Dennoch zählt er weltweit zu den 10 häufigsten Todesursachen im Kindesalter. Bei bis zu 50 % aller Schlaganfälle handelt es sich um hämorrhagische Schlaganfälle, vorrangig auf dem Boden vaskulärer Malformationen. Hier soll aber insbesondere der *arteriell ischämische Schlaganfall* mit seinen Besonderheiten im Kindesalter (28. Lebensjahr bis 18 Jahre) dargestellt werden. Er betrifft prinzipiell alle Altersstufen, epidemiologische Daten

zeigen aber einen Peak bei Säuglingen und Vorschulkindern und einen erneuten Inzidenzanstieg bei Jugendlichen [18, 23, 36, 56].

Zum Teil fehlendes Bewusstsein für den kindlichen Schlaganfall bei Laien, beim Rettungsdienst sowie bei Ärzten in Praxis und Klinik, die Schwierigkeit der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu den häufigen „stroke mimics“ sowie die innerklinische Verzögerung bis zur adäquaten Bildgebung führen zu einem erheblichen Zeitverlust: Die Diagnose „childhood stroke“ wird im Mittel erst nach 24 h gestellt – verglichen mit ca. 4 h bei Erwachsenen [38, 40, 47, 52].

Ätiologie/Risikofaktoren

Die Hauptrisikofaktoren für einen Schlaganfall im Erwachsenenalter (u. a. arterielle Hypertonie, Rauchen, Fettstoffwechselstörung, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern) spielen im Kindesalter keine relevante Rolle.

Die große Bandbreite der abzuklärenden Risikofaktoren für einen Schlaganfall im Kindesalter umfasst u. a. Arteriopathien, Infektionen, kardiale Ursachen, hämatoonkologische Ursachen und Systemerkrankungen, genetische Prädispositionen, hereditäre Koagulopathien, metabolische Ursachen und Bindegewebserkrankungen [19, 36, 39, 53]. Eine Übersicht findet sich in **Tab. 1**, auf einige

Risikofaktoren wird im Folgenden näher eingegangen. Hervorzuheben ist das häufig kombinierte Auftreten mehrerer Risikofaktoren bei bis zu 50 % der Kinder. Das Vorliegen mehrerer Risikofaktoren scheint hierbei mit einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert zu sein [10, 32]. Bei ca. 10–20 % der Schlaganfälle im Kindesalter gelingt kein Nachweis eines der bislang bekannten Risikofaktoren.

Arteriopathien (inkl. genetische Prädispositionen)

Arteriopathien stellen mit bis zu 50 % einen der bedeutendsten Risikofaktoren für den kindlichen Schlaganfall dar [36, 39]. Die Arteriosklerose – im Erwachsenenalter mit ca. 95 % die häufigste Arteriopathie – spielt im Kindesalter keine Rolle. Hier kommen der transienten fokalen Arteriopathie (ca. 30 %), der zerebrovaskulären Dissektion und dem/der Moya-Moya-Syndrom und -Erkrankung (je ca. 10 %) die höchste Relevanz zu. Zunehmend werden auch Arteriopathien auf der Basis eines genetischen Hintergrunds diagnostiziert.

Transiente fokale Arteriopathie

Diese meist einseitige Arteriopathie (häufig synonym verwendet: „transient cerebral arteriopathy“ [TCA], „focal cerebral arteriopathy“ [FCA]) betrifft

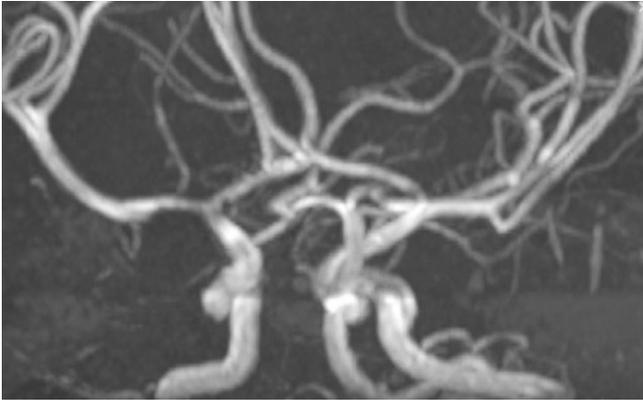


Abb. 1 ▲ 2-jähriger Junge mit transienter fokaler Arteriopathie nach Varizelleninfektion: Magnetresonanz(MR)-Angiographie mit Stenosierung/Irregularitäten im Bereich der distalen A. carotis interna, proximalen A. cerebri media und A. cerebri anterior rechts. (Mit freundl. Genehmigung, Copyright© PD Dr. M. El Koussy, Inselspital, Universitätsspital Bern; alle Rechte vorbehalten)

meistens die distale A. carotis interna, proximale A. cerebri media und proximale A. cerebri anterior ([3, 30, 54]; **Abb. 1 und 2**). Die Pathophysiologie ist noch nicht vollständig geklärt, man geht von post-/parainfektösen, inflammatorischen Veränderung der Gefäßwand aus, die durch Schwellung zu einer Verengung bis hin zu einem Verschluss des Gefäßes führen. Der Verlauf ist nach einer möglichen Progression innerhalb von ca 12 Monaten selbstlimitierend. Rezidive nach diesem Zeitraum sind eine Rarität.

Die bekannteste Ursache für eine TCA ist die Varizellenarteriopathie, die Wochen bis Monate nach der akuten Varizelleninfektion auftreten kann („post-varicella arteriopathy“; [1, 31]). Andere ursächlich bekannte Erreger sind u. a. Herpes-simplex-Virus, Borrelia burgdorferi, Mycoplasma pneumoniae, Enteroviren und Parvoviren.

In der Bildgebung typisch sind Stenosen und Wandirregularitäten der Gefäße und der Nachweis der inflammatorischen Gefäßwandreaktion durch Verdickung und Kontrastmittelanreicherung oder Hyperintensität in der „Black-blood-imaging“-Magnetresonanztomographie(MRT)-Sequenz [30, 57].

Zerebrovaskuläre Dissekktion

Dissektionen stellen im Kindesalter eine relativ häufige Ursache für einen Schlaganfall dar [36, 45, 46]. Als Auslöser gelten

vor allem Traumata, auch Bagatelltraumata im Sport oder Spiel. Als prädisponierende Faktoren für eine Dissekktion gelten neben Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom auch inflammatorisch alterierte Gefäßwände im Rahmen anderer Arteriopathien. Die Abgrenzung zur transienten fokalen Arteriopathie gestaltet sich bei intrazerebralen Dissektionen bisweilen schwierig [12].

Moya-Moya

Man unterscheidet die *Moya-Moya-Erkrankung* (genetisch bedingte Intimastenosierung meist der distalen A. carotis interna oder A. cerebri media) von dem *Moya-Moya-Syndrom* (o. g. Stenosierung im Rahmen einer prädisponierenden Grunderkrankung wie z. B der Trisomie 21, Neurofibromatose, Sichelzellanämie oder nach Strahlentherapie; [29]). Gemeinsam ist beiden Entitäten eine charakteristische Kollateralbildung, die in der Angiographie als typischer „puffy smoke“/Moya-Moya zu erkennen ist.

Genetische Arteriopathien

Genetische Erkrankungen mit Arteriopathie rücken zunehmend in den Fokus der Schlaganfallforschung [43]. An eine genetische Prädisposition sollte insbesondere dann gedacht werden, wenn bei dem Patienten selbst oder familiär sowohl ischämische als auch hämor-

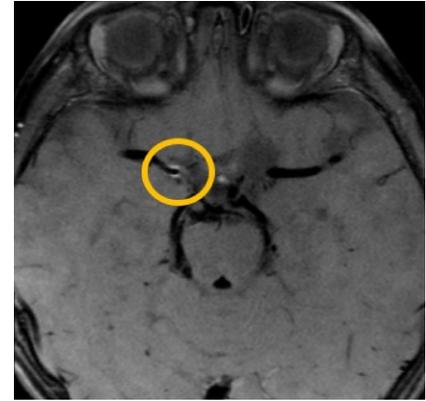


Abb. 2 ▲ Black-blood-Sequenz: perivaskuläre Hyperintensität der geschwollenen Gefäßwand im Bereich der proximalen A. cerebri media rechts (gleicher Patient wie in **Abb. 1**). (Mit freundl. Genehmigung, Copyright © PD Dr. M. El Koussy, Inselspital, Universitätsspital Bern; alle Rechte vorbehalten)

rhagische Ereignisse auftreten. Weitere oft typische oder gar pathognomonische Symptomkonstellationen können weitere Hinweise auf die zugrunde liegende genetische Prädisposition liefern. Beispielhaft genannt seien hier charakteristische rezidivierende Fieberschübe mit Livedo racemosa und Hepatosplenomegalie bei der ADA2-Defizienz (Mutation im CECR1 Gen) oder ein persistierender Ductus arteriosus Botalli, eine kongenitale Mydriasis und Blasenhypotonie bei der ACTA2-Mutation. Bildgebend zeigt sich bei der ACTA2-Mutation ein sehr typischer Befund mit gestreckten intrazerebralen Gefäßen, die an Äste eines Baumes erinnern. Eine genetische Abklärung ist insbesondere auch deshalb erforderlich, weil bei einem Teil bekannter zum Schlaganfall führender Mutationen eine Neigung zu zerebralen Aneurysmen oder zur Aortendissektion besteht, die prophylaktisch behandelt werden können (u. a. ACTA2, SMAD3, FOX1, Col4A1, Col4A2).

Infektionen

Infektionen stellen einen wichtigen Risikofaktor für den ischämischen Schlaganfall im Kindesalter dar und scheinen für den Inzidenz-Peak im Vorschulalter mitverantwortlich zu sein. Die Ergebnisse der VIPS-Studie (Vascular Effects of Infections in Pediatric Stroke Study) zeigen, dass sich beim Auftreten von „minor infections“ (z. B. Infekt der

Hier steht eine Anzeige.



oberen Luftwege, Pneumonie, akute Otitis media u. a.) das Schlaganfallrisiko um bis das 6-Fache erhöht [17, 61]. Auch akute (meist asymptomatische) Herpesvirusinfektionen können die Entstehung eines kindlichen Schlaganfalls triggern [15]. Bei schwerwiegenden Infektionen wie der bakteriellen oder tuberkulösen Meningitis stellt der Schlaganfall eine bekannte Komplikation dar. Die im Kindesalter wichtige Entität der transienten fokalen Arteriopathie im Rahmen einer parainfektösen vaskulitischen Veränderung durch verschiedene Erreger wurde unter dem Abschnitt „Arteriopathien“ bereits beschrieben (s. oben).

Kardiale Ursachen

Kardiale Erkrankungen und dadurch erforderliche Therapien stellen mit ca. 25 % den zweithäufigsten Risikofaktor dar [13, 39]. Dazu zählen angeborene Herzfehler, Kardiomyopathien und Endokarditiden sowie kardiochirurgische Eingriffe, Herzkatheteruntersuchungen und mechanische Kreislaufunterstützung mittels extrakorporaler Membranoxygenierung/extrakorporale Lungenunterstützung (ECMO/ECLA) oder „ventricular assist devices“ (VAD) [13, 50, 60]. Noch nicht vollständig geklärt ist, inwieweit ein isoliert auftretendes persistierendes Foramen ovale (PFO) durch paradoxe Embolisation ursächlich für einen Schlaganfall sein kann [13, 14, 24]. Ein isoliertes PFO als Ursache sollte – der aktuellen Literatur nach – eine „Ausschlussdiagnose“ nach sorgfältiger und umfassender ätiologischer Abklärung sein [28].

Sichelzellerkrankung

Die Sichelzellerkrankung stellt weltweit den häufigsten Risikofaktor für Schlaganfälle im Kindesalter dar. Hervorzuheben ist, dass durch Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten in den intrazerebralen Gefäßen (A. cerebri media und distale A. carotis interna) in der transkraniellen Dopplersonographie das individuelle Infarktrisiko bei Patienten mit Sichelzellerkrankung klassifiziert und der Schlaganfall durch therapeutische Eskalation (Hydroxyureatherapie, Transfusion, allogene

Nervenarzt 2017 · 88:1367–1376 <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0435-7>
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

L. Gerstl · M. V. Bonfert · T. Nicolai · M. Dieterich · C. Adamczyk · F. Heinen · M. Olivieri · M. Steinlin

„Childhood stroke“. Was macht den Schlaganfall beim Kind besonders?

Zusammenfassung

Der arteriell ischämische Schlaganfall des Kindes – „childhood stroke“ – unterscheidet sich in wesentlichen Aspekten vom Schlaganfall des Erwachsenen. Er ist selten, bei Laien und Ärzten oft wenig bekannt und wird, aufgrund einer Fülle prozentual wahrscheinlicherer Differenzialdiagnosen („stroke mimics“) und in der Fläche noch wenig etablierter Versorgungsstrukturen, häufig erst jenseits der hyperakuten Phase diagnostiziert. Die möglichen Therapien im Kindesalter sind zumeist off-label. Erfahrungen zu den in der Erwachsenen-neurologie etablierten Akuttherapien der Thrombolyse und mechanischen Thrombektomie sind in der Pädiatrie noch begrenzt und basieren auf Fallberichten/-serien. Die ätiologische

Abklärung ist aufgrund der Fülle der zu bedenkenden Risikofaktoren aufwendig. Bei einem Großteil der Patienten können mindestens zwei Risikofaktoren nachgewiesen werden. Das individuelle Risikoprofil eines jeden Patienten ist entscheidend für die Akuttherapie und Sekundärprophylaxe und beeinflusst das individuelle Outcome. Für die Integration des Kindes in sein schulisches, später berufliches und soziales Umfeld sind neben dem klinisch neurologischen Outcome auch die Auswirkungen des Schlaganfalls auf Kognition und Verhalten entscheidend.

Schlüsselwörter

Ischämischer Schlaganfall · Kindesalter · Ätiologie · Diagnostik · Therapie

Childhood stroke. What are the special features of childhood stroke?

Abstract

Childhood arterial ischemic stroke differs in essential aspects from adult stroke. It is rare, often relatively unknown among laypersons and physicians and the wide variety of age-specific differential diagnoses (stroke mimics) as well as less established care structures often lead to a considerable delay in the diagnosis of stroke. The possible treatment options in childhood are mostly off-label. Experiences in well-established acute treatment modalities in adult stroke, such as thrombolysis and mechanical thrombectomy are therefore limited in children and only based on case reports and case series. The etiological clarification is time-consuming due

to the multitude of risk factors which must be considered. Identifying each child's individual risk profile is mandatory for acute treatment and secondary prevention strategies and has an influence on the individual outcome. In addition to the clinical neurological outcome the residual neurological effects of stroke on cognition and behavior are decisive for the integration of the child into its educational, later professional and social environment.

Keywords

Ischemic stroke · Childhood · Etiology · Diagnostics · Therapy

Stammzelltransplantation) im Sinne einer Primärprävention verhindert werden kann [6].

Koagulopathien

Die Rolle bestimmter in **Tab. 1** aufgelisteter angeborener und erworbener hämostaseologischer Risikofaktoren ist in der Literatur gut beschrieben [2, 27, 44]. Die Risikoerhöhung variiert je nach

- Risikofaktor: signifikante Befunde u. a. für Antithrombinmangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Faktor-V-G1691A-Leiden-Mutation, Faktor-II-G20210A-Mutation, MTHFR-C677T-Mutation, Antiphospholipidantikörper, Lipoprotein-(a)-Erhöhung,
- deren isoliertem oder kombiniertem Auftreten und
- der Koexistenz weiterer, nichthämostaseologischer Risikofaktoren.

Tab. 1 „Childhood stroke“: mögliche Ursachen und Risikofaktoren

Arteriopathien	Fokale zerebrale Arteriopathie (FCA) Dissktion der extra- und intrakraniellen Hirngefäße Moya-Moya-Syndrom und -Erkrankung Genetische Prädisposition (s. unten) <i>Selten:</i> Primäre Vaskulitis des Zentralnervensystems („medium-large vessel“, „small vessel vasculitis“) Fibromuskuläre Dysplasie Takayasu-Arteriitis Systemischer Lupus erythematoses
Infektionen	Varicella-zoster-Virus („post varicella vasculopathy“) Borrelia burgdorferi Mycoplasma pneumoniae Enteroviren Parvoviren Herpes-simplex-Virus Epstein-Barr-Virus Meningitis durch Pneumokokken, Mycobacterium tuberculosis Allgemein: Sepsis, Dehydratation
Kardiale Ursachen	Angeborene und erworbene Herzfehler Persistierendes Foramen ovale (PFO) Endokarditis Kardiomyopathie Tachykardie Herzrhythmusstörungen (v. a. paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern) Kardiochirurgischer Eingriff/Herzkatheteruntersuchung Mechanische Kreislaufunterstützung (extrakorporale Membranoxygenierung [ECMO], „ventricular assist device“ [VAD]) <i>Selten:</i> Kardiale Tumoren (Vorhofmyxom)
Hämatonkologische Ursachen	Sichelzellerkrankheit <i>Selten:</i> Hämolytische Anämie, Hämoglobinopathien Eisenmangelanämie
Genetische Prädisposition	Trisomie 21 Neurofibromatose Typ 1 PHACE-Syndrom Alagille-Syndrom Mutation: ACTA2, ADA2 (CECR1 Gen), SMAD3, FOX1, Col4A1, Col4A2
Koagulopathien	Protein-C-Mangel Protein-S-Mangel Prothrombinmutation (G20210A) Faktor-V-Leiden-Mutation (G1691A) Methylentetrahydrofolatreduktase(MTHFR)-Polymorphismus (C677T) Antithrombin-III-Mangel Lipoprotein-a-Erhöhung Faktor-VIII-Erhöhung Hyperhomozysteinämie Lupus-Antikoagulans und Antiphospholipid-Antikörper
Metabolische Ursachen	Mitochondriopathie CDG („congenital disorders of glycosylation“)-Syndrom Homozystinurie/-ämie Harnstoffzyklusstörungen
Bindegewebs-erkrankungen	Ehrlers-Danlos-Syndrom Marfan-Syndrom Osteogenesis imperfecta

Klinik

Die Leitsymptome akut auftretende Hemiparese, faciale Parese und Sprachstörung finden sich auch beim Schlaganfall im Kindesalter. Damit kann der FAST-Test (FAST: „face“, „arm“, „speech“, „time“) als das in der Erwachsenenmedizin etablierte präklinische Tool auch im Kindesalter als Screeningmethode verwendet werden und zeigt mit 76 % eine zufriedenstellende Sensitivität [62].

» Die klinische Präsentation eines Kindes mit AIS ist umso unspezifischer, je jünger das Kind ist

Die klinische Präsentation von Kindern mit akut ischämischem Schlaganfall (AIS) zeigt jedoch einige altersspezifische Besonderheiten, die in den differenzialdiagnostischen Überlegungen bedacht werden müssen und die Entwicklung pädiatriespezifischer Recognition-Tools erforderlich machen. Dazu zählen das initial häufige Auftreten von Krampfanfällen bei ca. 10–20 % der Kinder (wobei vor allem Kinder in den ersten Lebensjahren Anfälle in der Akutphase haben) sowie häufige Symptomkombinationen mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Bewusstseinsstörung [35, 39, 46, 53, 55]. Auch ein „stotternder“ klinischer Beginn insbesondere bei zugrunde liegender transientser fokaler Arteriopathie ist möglich. Die Symptome Schwindel und Ataxie lassen an einen Infarkt im hinteren Stromgebiet denken, plötzlich auftretende heftige Schmerzen im Bereich von Kopf, Gesicht oder Hals an eine Gefäßdissektion, die auch nach einem Bagateltrauma auftreten oder durch eine Vaskulitis begünstigt werden kann.

Grundsätzlich ist zu beachten, dass die klinische Präsentation eines Kindes mit arteriellem ischämischem Schlaganfall (AIS) umso unspezifischer ist, je jünger das Kind ist.

„Stroke mimics“

Die im Kindesalter bekannten und häufiger auftretenden „stroke mimics“ können

Tab. 1 „Childhood stroke“: mögliche Ursachen und Risikofaktoren (Fortsetzung)

Medikamente/ Therapien	Kontrazeptiva L-Asparaginase Strahlentherapie
Sonstige	Zerebrovaskuläre Anomalien (Anmerkung: Hauptrisikofaktor für hämorrhagischen Schlaganfall) <ul style="list-style-type: none"> – Aneurysma – Arteriovenöse Malformation – Kavernom Hirntumor Zustand nach neurochirurgischem Eingriff Trauma/Schädel-Hirn-Trauma Migräne

dazu verleiten, den „childhood stroke“ trotz entsprechender Klinik oft zu spät in die differenzialdiagnostischen Überlegungen miteinzubeziehen. Insbesondere den sog. „acute brain attacks“ kommt in der Differenzialdiagnose des „childhood stroke“ eine besondere Rolle zu und fordert umso mehr die Kinderneurologie als Notfalldisziplin.

Mackay et al. vergleichen die Diagnosen bei einer akut aufgetretenen fokalen Neurologie im Erwachsenen- und Kindesalter [34]. Während beim Erwachsenen der ischämische Schlaganfall mit 73,1 % weit überwiegt, stehen im Kindesalter die Migräne (27,9 %), Krampfanfälle (15,2 %) und die idiopathische Fazialisparese (9,6 %) im Vordergrund. Ein ischämischer Schlaganfall war in dieser Kohorte lediglich in 7 % die Ursache eines akuten fokalen neurologischen Defizits.

Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom

In Bezug auf die beim „childhood stroke“ häufig begleitend auftretenden Kopfschmerzen sei auch das reversible zerebrale Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) erwähnt, eine in der pädiatrischen Neurologie kontrovers diskutierte, noch wenig bekannte und pathophysiologisch noch ganz unvollständig verstandene Entität [8]. Im Gegensatz zum überwiegenden Auftreten bei Frauen sind im Kindes- und Jugendalter der aktuellen Literatur nach v. a. männliche Jugendliche betroffen. Inwieweit das RCVS als mögliche Differenzialdiagnose des „childhood stroke“ oder aber als möglicher Risikofaktor für einen „childhood stroke“ diskutiert werden muss, ist aufgrund der

zum jetzigen Zeitpunkt zu geringen Datenlage noch unklar und bedarf weiterer Studien. Die Diagnose RCVS sollte aber bei Kindern mit innerhalb von Sekunden auftretender heftigster Kopfschmerzen („thunderclap“) grundsätzlich bedacht werden.

Diagnostik

Bildgebung

Die Diagnose wird durch Bildgebung gestellt. Goldstandard ist im Kindesalter die kraniale MRT, die der kranialen Computertomographie (cCT) nicht nur beim frühen Infarktnachweis, sondern auch in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu den häufigen „stroke mimics“ überlegen ist [38, 55]. Es ist sinnvoll, in der hyperakuten Phase eines vermuteten Schlaganfalls das MRT-Protokoll auf wenige, für die Therapieentscheidung (Dissektion? Thrombolyse? Thrombektomie?) relevante Sequenzen zu beschränken und im Anschluss im Rahmen der ätiologischen Abklärung um bestimmte Sequenzen wie z. B. das „vessel wall imaging“ bei Verdacht auf Vasculitis zu erweitern. Die aktuellen Empfehlungen des international Pediatric Stroke Study Neuroimaging Consortiums und des Pediatric Stroke Neuroimaging Consortiums wurden kürzlich publiziert [41].

Dennoch behält auch die cCT ihren Platz in der Akutdiagnostik: Sie ist überall und jederzeit verfügbar, schnell durchführbar und dient insbesondere beim bewusstseinsgestörten Kind dem schnellen Ausschluss einer Blutung oder Liquorzirkulationsstörung. Beim Verdacht

auf einen ischämischen Schlaganfall sollte die cCT jedoch aufgrund der relativ geringen Sensitivität (in Bezug auf Schlaganfall und Differenzialdiagnosen), der relativ schlechten Beurteilbarkeit der hinteren Schädelgrube und nicht zuletzt wegen der Strahlenbelastung nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden [38].

Die konventionelle Angiographie wird jenseits der Akutdiagnostik bei speziellen Befunden zur weiteren ätiologischen Einordnung oder Therapieplanung erforderlich (z. B. Moya-Moya-Erkrankung). Auch die transkraniale Dopplersonographie/farbkodierte transkraniale Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße hat ihren Hauptstellenwert in der Verlaufsbeurteilung. Auf ihren leitliniengemäß empfohlenen Einsatz im Monitoring von Patienten mit Sichelzellerkrankung wurde bereits hingewiesen [6].

Labor/apparative Diagnostik

Nach der Basislabordiagnostik in der Akutsituation beinhaltet die ätiologische Abklärung u. a. Infektiologie, Vaskulitidiagnostik, Thrombophiliediagnostik, Stoffwechseldiagnostik und ggf. auch Genetik.

Eine kinder-kardiologische Abklärung (Elektrokardiographie [EKG], ggf. Langzeit-EKG, Echokardiographie [transthorakal, ggf. transösophageal]) sollte bei jedem Kind mit Schlaganfall durchgeführt werden.

Therapie

Intensivmedizinische Therapie und Monitoring von Komplikationen

Das Akutmanagement beinhaltet die Stabilisierung der Vitalparameter nach dem ABCD-Schema, Gewährleistung von Normothermie, Normonatriämie, Normoglykämie und Normotonie bis leichte Hypertonie („Erfordernis-Hypertonie“) [55]. Ein interdisziplinär aufgestelltes, intensivmedizinisches Neuromonitoring beinhaltet insbesondere ein Hirndruckmonitoring mit rechtzeitiger Indikationsstellung zur Entlastungskraniotomie bei raumfordernden Infarkten sowie eine Elektroenzephalographie (Monitoring)

Hier steht eine Anzeige.



zum Detektieren subklinischer Anfallsmuster, die ebenso wie klinische Anfälle suffizient behandelt werden müssen.

Thrombolyse und mechanische Thrombektomie

Zur Lysetherapie im Kindes- und Jugendalter fehlen weiterhin randomisierte Dosisfindungs- und Outcomestudien. Die große internationale, multizentrische prospektive Studie (Thrombolysis in Pediatric Stroke Study, TIPSS) musste 2013 aufgrund ungenügender Patientenrekrutierung abgebrochen werden [49].

Grundsätzlich wird diese Therapie außerhalb spezifischer wissenschaftlicher Protokolle oder Register nicht empfohlen. Ihr Einsatz als „Off-label“-Therapie soll spezialisierten pädiatrischen Schlaganfallzentren mit der notwendigen Expertise und Multidisziplinarität (inklusive Neurologie, interventioneller Neuroradiologie und Neurochirurgie!) vorbehalten sein.

Nachdem im Jahr 2015 richtungsweisende Studien zur interventionellen Schlaganfalltherapie bei Erwachsenen publiziert wurden, hat die Deutsche Gesellschaft für Neurologie die Empfehlung einer mechanischen Thrombektomie bei akuten Schlaganfallpatienten unter bestimmten Kriterien offiziell in ihre Leitlinien aufgenommen [48].

» Die mechanische Thrombektomie kann auch beim Kind eine Therapieoption sein

Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie bei Kindern mit Schlaganfall sind noch begrenzt, kontrollierte randomisierte Studien fehlen und sind wahrscheinlich realistisch auch nicht durchführbar (vgl. Abbruch der TIPS-Studie; [5, 55]). Dennoch zeigen die in zunehmender Zahl publizierten „case reports“, dass die mechanische Thrombektomie auch bei (sehr jungen) Kindern mit Schlaganfall eine machbare und erfolgreiche Therapieoption sein kann [7, 20, 51].

Umso wichtiger erscheint es, spezialisierte pädiatrische Schlaganfallzentren zu definieren, in denen die Therapie-

optionen Thrombolyse/Thrombektomie multidisziplinär diskutiert und von erfahrenen Spezialisten durchgeführt werden können.

Antikoagulation

Stellen Thrombolyse und mechanische Thrombektomie keine möglichen Therapieoptionen in der Akutphase dar, wird in der Regel eine Antikoagulation mit unfractioniertem/niedermolekularem Heparin oder Acetylsalicylsäure (ASS) begonnen und im Verlauf nach ätiologischer Einordnung auf ASS oder Vitamin-K-Antagonisten zur Sekundärprophylaxe umgestellt [11, 30, 42]. Nach Ausschluss einer kardialen Emboliequelle und einer Dissektion wird von den aktuellen Guidelines eine Behandlung mit ASS empfohlen [11]. Für die in der Erwachsenenneurologie, insbesondere bei Patienten mit Vorhofflimmern, zunehmend eingesetzten direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) liegen bislang keine Zulassungen für die Anwendung im Kindesalter vor. Ihr Einsatz ist daher außerhalb von Studien aktuell nicht zu empfehlen.

Steroide/Immunsuppressiva

Kortikosteroide und im Verlauf ggf. andere Immunsuppressiva finden ihren Einsatz bei Patienten mit primärer Vasculitis des Zentralnervensystems [55].

In einer retrospektiven Studie ergaben sich Hinweise darauf, dass auch Kinder mit transientser fokaler Arteriopathie von einer Steroidtherapie (zusätzlich zur antithrombotischen Therapie) profitieren könnten [54]. Größere Studien sollten diesen positiven Effekt jedoch noch bestätigen.

Outcome und Rezidivrisiko

Kinder mit Schlaganfall haben je nach zugrunde liegender Ätiologie und individuellem Risikoprofil ein unterschiedlich hohes Rezidivrisiko zwischen 6 bis über 40 % [22, 53, 58]. Grundsätzlich ist bei Kindern mit keinem oder nur einem der bislang bekannten Risikofaktoren das Wiederholungsrisiko deutlich geringer als bei Kindern mit mehreren

Risikofaktoren. Besonders hoch ist das Rezidivrisiko in der Gruppe der stenosierenden zerebralen Arteriopathien wie dem Moya-Moya-Syndrom oder bei Patienten mit Sichelzellerkrankung.

» Die Hemiparese ist das häufigste neurologische Residualsymptom

Nur ca. ein Drittel der Kinder erholen sich nach einem Schlaganfall vollständig, als häufigste neurologische Residualsymptome bleiben eine Hemiparese mit/ohne faziale Parese. Weitere neurologische Symptome (Sehstörung, Sprachstörung, ...) werden durch das betroffene Infarktareal bestimmt. Mit 13–24 % stellt die Epilepsie eine relativ häufige Komplikation nach kindlichem Schlaganfall dar. Das Auftreten von Frühanfällen (innerhalb der ersten 24–48 h nach dem akuten Infarkt) gilt als besonders aussagekräftiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Post-Stroke-Epilepsie [4, 16, 25, 37]. Mehr in den Fokus gerückt werden müssen die Auswirkungen des Schlaganfalls auf Kognition und Verhalten des Kindes, da die daraus resultierenden Schwierigkeiten im schulischen und sozialen Umfeld für die Zukunft des Kindes wesentlich mitentscheidend sind [9, 26, 59].

Ausblick

Die stärkere Implementierung der Kinderneurologie als Notfalldisziplin, der Aufbau pädiatrischer interdisziplinärer neurovaskulärer Netzwerke, die enge Zusammenarbeit mit Neurologie und Neuroradiologie und die personalisierte, rehabilitative Langzeitversorgung gelten als Voraussetzung für eine verbesserte Versorgung von Kindern mit Schlaganfall.

In den letzten Jahren haben sich erfreulicherweise national wie international (z. B. mit Stroke-Netzwerken durch populationsbasierte Register in der Schweiz, im Süden Großbritanniens und der internationalen pädiatrischen Stroke-Studie) zahlreiche Aktivitäten entwickelt, die das Kind mit Schlaganfall gezielt in den Fokus rücken und dabei eine enge, sektoren- und fächerübergrei-

fende Zusammenarbeit der Neuromedizin etablieren.

Fazit für die Praxis

- „Time is brain“ – auch beim Kind.
- Es ist eine stärkere Implementierung der Kinderneurologie als Notfalldisziplin erforderlich.
- Spezifika des kindlichen Schlaganfalls sind:
 - **Awareness:** Das Bewusstsein für einen „childhood stroke“ ist bei Laien und Ärzten gering, dadurch kommt es häufig zu wertvollem Zeitverlust in der Notfalkette.
 - **Ätiologie:** Die Ursachen sind oft multifaktoriell – Arteriopathien, Infektionen, kardiale Ursachen und Koagulopathien stehen an erster Stelle.
 - **Klinik:** Es treten die typischen Leitsymptome der fokalen neurologischen Ausfälle auf, aber häufiger als im Erwachsenenalter auch Sprachprobleme und Krampfanfälle.
 - **Differenzialdiagnosen:** DD sind u. a. Migräne, Epilepsie, Fazialisparese.
 - **Diagnostik:** Die kraniale MRT gilt als Goldstandard.
 - **Therapie:** Bislang liegen nur wenige Daten zu den hyperakuten Therapieformen Thrombolysen und mechanischen Thrombektomie vor – der Einsatz als „Off-label“-Therapie sollte nur in spezialisierten Pediatric-Stroke-Zentren erfolgen.

Korrespondenzadresse



Dr. L. Gerstl

Pädiatrische Neurologie und Entwicklungsneurologie
LMU Zentrum – iSPZ
Hauner, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München
Lindwurmstr. 4, 80337 München, Deutschland
lucia.gerstl@med.lmu.de

Danksagung. Wir danken Herrn PD Dr. Marwan El Koussy, Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universitätsspital Inselspital Bern, für die freundliche Überlassung des Bildmaterials.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Gerstl, M.V. Bonfert, T. Nicolai, M. Dieterich, C. Adamczyk, F. Heinen, M. Olivieri und M. Steinlin geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Amlie-Lefond C, Gilden D (2016) Varicella zoster virus: a common cause of stroke in children and adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25:1561–1569
2. Barnes C, Deveber G (2006) Prothrombotic abnormalities in childhood ischaemic stroke. *Thromb Res* 118:67–74
3. Braun KP, Bulder MM, Chabrier S et al (2009) The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. *Brain* 132:544–557
4. Breitwegl J, Stulpnagel CV, Pieper T et al (2017) Early seizures predict the development of epilepsy in children and adolescents with stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 21:465–467
5. Buompadre MC, Andres K, Slater LA et al (2017) Thrombectomy for acute stroke in childhood: a case report, literature review, and recommendations. *Pediatr Neurol* 66:21–27
6. Cario H, Grosse R, Jarisch A et al (2014) Sichelzellerkrankheit. AWMF-Leitlinie 025/016. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-016l_S2k_Sichelzellerkrankheit_2014-12.pdf. Zugegriffen: 13. Aug. 2017
7. Cobb MH, Laarakker AS, Gonzalez LF et al (2017) Endovascular therapies for acute ischemic stroke in children. *Stroke* 48:2026–2030
8. Coffino SW, Fryer RH (2017) Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in pediatrics: a case series and review. *J Child Neurol* 32:614–623
9. Daseking M, Petermann F, Simonis A (2008) Behavioral disorders and psycho-social outcome after stroke in children. *Fortschr Neurol Psychiatr* 76:662–671
10. Deveber G (2002) Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr Opin Neurol* 15:133–138
11. Deveber G, Kirkham F (2008) Guidelines for the treatment and prevention of stroke in children. *Lancet Neurol* 7:983–985
12. Dlamini N, Freeman JL, Mackay MT et al (2011) Intracranial dissection mimicking transient cerebral arteriopathy in childhood arterial ischemic stroke. *J Child Neurol* 26:1203–1206
13. Dowling MM, Hyman LS, Lo W et al (2013) International paediatric stroke study: stroke associated with cardiac disorders. *Int J Stroke* 8(Suppl A100):39–44
14. Dowling MM, Ikemba CM (2011) Intracardiac shunting and stroke in children: a systematic review. *J Child Neurol* 26:72–82
15. Elkind MS, Hills NK, Glaser CA et al (2016) Herpesvirus infections and childhood arterial ischemic stroke: results of the VIPS study. *Circulation* 133:732–741
16. Fox CK, Glass HC, Sidney S et al (2013) Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol* 74:249–256
17. Fullerton HJ, Hills NK, Elkind MS et al (2015) Infection, vaccination, and childhood arterial

ischemic stroke: results of the VIPS study. *Neurology* 85:1459–1466

18. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S et al (2003) Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 61:189–194
19. Gerstl L, Heinen F, Borggraefe I et al (2017) Paediatric stroke – a paediatric neurological emergency. Symptoms, diagnostic strategies and management. *Monatsschr Kinderheilkd* 165:408–415
20. Gerstl L, Olivieri M, Heinen F et al (2016) Successful mechanical thrombectomy in a three-year-old boy with cardioembolic occlusion of both the basilar artery and the left middle cerebral artery. *Eur J Paediatr Neurol* 20:962–965
21. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB et al (1995) 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* 48:1343–1348
22. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ et al (2009) Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 8:1120–1127
23. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U et al (2009) Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke* 40:52–57
24. Homma S, Sacco RL (2005) Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 112:1063–1072
25. Hsu CJ, Weng WC, Peng SS et al (2014) Early-onset seizures are correlated with late-onset seizures in children with arterial ischemic stroke. *Stroke* 45:1161–1163
26. Jacob M, Porter M, Brunsdon R et al (2016) Cognitive outcomes of pediatric stroke. *Child Neuropsychol* 14:1–17
27. Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M et al (2010) 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* 121:1838–1847
28. Khan R, Chan AK, Mondal TK et al (2016) Patent foramen ovale and stroke in childhood: a systematic review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 20:500–511
29. Kim JS (2016) Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis. *J Stroke* 18:2–11
30. Kirtan A, Deveber G (2015) Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *Lancet Neurol* 14:92–102
31. Lanthier S, Armstrong D, Domi T et al (2005) Post-varicella arteriopathy of childhood: natural history of vascular stenosis. *Neurology* 64:660–663
32. Lanthier S, Carmant L, David M et al (2000) Stroke in children: The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 54:371–378
33. Lynch JK, Hirtz DG, Deveber G et al (2002) Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 109:116–123
34. Mackay MT, Chua ZK, Lee M et al (2014) Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology* 82:1434–1440
35. Mackay MT, Monagle P, Babi FE (2016) Brain attacks and stroke in children. *J Paediatr Child Health* 52:158–163
36. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL et al (2011) Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol* 69:130–140



E-Health und Digitalisierung Online Befragung der TU München

Egal ob Online Therapie bei Depressionen, Visite mit Tablet-Computer oder Kommunikation mit Parkinson-Patienten per Videosprechstunde: Digitalisierung in der Medizin ist in aller Munde. Doch was bedeutet das für Ärztinnen und Ärzte, die in Praxen oder Kliniken tätig sind. Wie stehen sie zu den Chancen und Herausforderungen der digitalen Medizin?

Eine Umfrage der AG Versorgungsforschung der Klinik für Unfallchirurgie am Klinikum rechts der Isar untersucht die Einstellung und Meinung von Medizinern zu diesem Thema. Die Befragung richtet sich an Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen und dauert fünf bis zehn Minuten. Sie umfasst Fragen zu bestehenden digitalen Angeboten, zu zukünftigen Entwicklungen, zur praktischen Machbarkeit und zur Akzeptanz. Die Beantwortung erfolgt anonym und kann an jedem Punkt der Befragung abgebrochen werden.

Die Studie berücksichtigt die geltenden Datenschutzrichtlinien und wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München bewilligt.

Ihre Meinung zählt:
www.digitalhealth.study

Kontakt:
Dr. Dominik Pfföringer und
Felix Carl Daniel Hofmann,
Klinikum rechts der Isar der Technischen
Universität München
Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie
Ismaninger Str. 22
81675 München
Tel: +49 89/4140 - 5539
Fax: +49 89 /4140 - 4257

37. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ et al (2016) Outcome and recurrence one year after paediatric arterial ischaemic stroke in a population-based cohort. *Ann Neurol*. <https://doi.org/10.1002/ana.24626>
38. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ et al (2015) Diagnostic delays in paediatric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 86:917–921
39. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ et al (2014) Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol* 13:35–43
40. Martin C, Von Elm E, El-Koussy M et al (2011) Delayed diagnosis of acute ischemic stroke in children – a registry-based study in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 141:w13281
41. Mirsky DM, Beslow LA, Amlie-Lefond C et al (2017) Pathways for neuroimaging of childhood stroke. *Pediatr Neurol* 69:11–23
42. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA et al (2012) 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* 141:e737S–e801S
43. Munot P, Crow YJ, Ganesan V (2011) Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets. *Lancet Neurol* 10:264–274
44. Nestoridi E, Buonanno FS, Jones RM et al (2002) Arterial ischemic stroke in childhood: the role of plasma-phase risk factors. *Curr Opin Neurol* 15:139–144
45. Pandey AS, Hill E, Al-Holou WN et al (2015) Management of pediatric craniocervical arterial dissections. *Childs Nerv Syst* 31:101–107
46. Rafay MF, Armstrong D, Deveber G et al (2006) Craniocervical arterial dissection in children: clinical and radiographic presentation and outcome. *J Child Neurol* 21:8–16
47. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J et al (2009) Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 40:58–64
48. Ringleb PA, Veltkamp R (2016) Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierende Therapie (Ergänzung 2015) – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. awmf-Leitlinie 030/140. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-140l_S2k_akuter_ischaemischer_schlaganfall_2016-05.pdf. Zugriffen: 13. Aug. 2017
49. Rivkin MJ, Deveber G, Ichord RN et al (2015) Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke* 46:880–885
50. Rosenthal DN, Lancaster CA, Mcelhinney DB et al (2017) Impact of a modified anti-thrombotic guideline on stroke in children supported with a pediatric ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.05.020>
51. Savastano L, Gemmete JJ, Pandey AS et al (2015) Acute ischemic stroke in a child due to basilar artery occlusion treated successfully with a stent retriever. *BMJ Case Rep* 8(8):e33
52. Saver JL, Goyal M, Van Der Lugt A et al (2016) Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 316:1279–1288
53. Steinlin M (2012) A clinical approach to arterial ischemic childhood stroke: increasing knowledge over the last decade. *Neuropediatrics* 43:1–9
54. Steinlin M, Bigi S, Stojanovski B et al (2017) Focal cerebral arteriopathy: do steroids improve outcome? *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016818>
55. Steinlin M, Mackay MT (2015) Emergency management of ischemic stroke in children. *Curr Treat Options Neurol* 17:349
56. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J et al (2005) The first three years of the Swiss Neuroepidemiologic Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics* 36:90–97
57. Stence NV, Pabst LL, Hollatz AL et al (2017) Predicting progression of intracranial arteriopathies in childhood stroke with vessel wall imaging. *Stroke* 48:2274–2277
58. Strater R, Becker S, Von Eckardstein A et al (2002) Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood – a 5-year follow-up study. *Lancet* 360:1540–1545
59. Studer M, Boltshauser E, Capone Mori A et al (2014) Factors affecting cognitive outcome in early pediatric stroke. *Neurology* 82:784–792
60. Werho DK, Pasquali SK, Yu S et al (2015) Epidemiology of stroke in pediatric cardiac surgical patients supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 100:1751–1757
61. Wintermark M, Hills NK, Deveber GA et al (2014) Arteriopathy diagnosis in childhood arterial ischemic stroke: results of the vascular effects of infection in pediatric stroke study. *Stroke* 45:3597–3605
62. Yock-Corrales A, Babl FE, Mosley IT et al (2011) Can the FAST and ROSIER adult stroke recognition tools be applied to confirmed childhood arterial ischemic stroke? *BMC Pediatr* 11:93