

Ischemická cévní mozková příhoda v dětském věku

MUDr. Jaroslava Paulasová Schwabová^{1,2}, MUDr. Lukáš Paulas¹

¹Klinika dětské neurologie, 2. lékařská fakulta a FN Motol, Praha

²Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta a FN Motol, Praha

Cévní mozková příhoda v dětském věku je vzácná, přesto patří mezi deset nejčastějších příčin dětské úmrtnosti a vzniku trvalého neurologického deficitu. V dětské akutní péči nelze aplikovat stejné diagnostické a léčebné postupy jako u dospělých. Přesto zvyšování povědomí o možnostech akutní léčby včetně rekanalizačních technik a rychlá diagnostika mohou v budoucnu významně zlepšit výsledný klinický stav i v této věkové kategorii.

Klíčová slova: ischemická cévní mozková příhoda, trombóza splavů, dětský věk.

Ischaemic stroke in childhood

Although rare, stroke in childhood is among the most common causes of paediatric mortality and permanent neurological deficit. Diagnostic and therapeutic procedures similar to those utilized in adults cannot be used in paediatric acute care. Nevertheless, raising awareness of acute treatment options, including recanalization techniques, and rapid diagnosis may significantly improve the clinical outcomes in the future even in this age group.

Key words: ischaemic stroke, cerebral venous sinus thrombosis, paediatric age.

Úvod a definice

Pojem cévní mozková příhoda (CMP) je definován jako akutně vzniklá neurologická symptomatologie na podkladě fokální cévní léze – hemoragie či infarktu (Grinnon et al., 2012; Sacco et al., 2013).

V dětském věku se rozlišuje CMP na perinatální – to je od 28. gestačního týdne do 28. postnatálního dne, a dětskou CMP od 28. postnatálního dne do 18 let. Následující text se věnuje výhradně dětské ischemické CMP (iCMP) – jak arteriální, tak i venózní.

Incidence

V západních zemích se pohybuje incidence iCMP v dětském věku po vyloučení pacientů s perinatální CMP mezi 1–2/100 000 dětí ročně (Lehman et al., 2018; Steinlin et al., 2005; Christerson et Stromberg, 2010; Mallick et al., 2015; Wintermark et al., 2014; Yock-Corrales et al., 2011; Simma et al., 2007). Incidence se mění v závislosti na pohlaví a věku – nejvyšší vý-

skyt je do věku 5 let a vyšší výskyt je u chlapců (Steinlin et al., 2005; Christerson et Stromberg, 2010; Mallick et al., 2015; Wintermark et al., 2014; Yock-Corrales et al., 2011; Simma et al., 2007). Pro srovnání, hemoragické CMP tvoří přibližně polovinu všech CMP dětského věku a jeho incidence je 1–1,7/100 000 dětí ročně.

Nejvyšší výskyt CMP je udáván v prvním roce života; mimo subarachnoideální krvácení, které je typické pro období dospívání.

Riziko recidivy CMP je přibližně 7 % v prvním měsíci a 12 % v prvním roce u dětí léčených antitrombotickou terapií. Nejdůležitější prediktor recidivy je přítomnost vaskulopatie (arteriopatíe), která zvyšuje riziko recidivy až pětinašobně (Fullerton et al., 2016).

Etiologie a patogeneze

Etiologie a patogeneze iCMP dětského věku se zásadně liší od dospělého. Pokud v dospělém věku vznik iCMP úzce souvisí zejména s výskytem aterosklerotických rizikových

faktorů, jako např. arteriální hypertenze, dyslipidemie, diabetes mellitus atd., v dětském věku se jedná především o onemocnění srdce a vaskulopatie. Přesto se u dětí s CMP ve srovnání s dětskou populací bez CMP vyskytuje dyslipidemie častěji (Sultan et al., 2018).

Základním rizikovým faktorem pro iCMP v dětském věku je onemocnění srdce – vrozené či získané, včetně peroperačních komplikací při kardiokirurgických výkonech. Kardioembolizace je příčinou iCMP až u cca 30 % dětí (Sinclair et al., 2015). Paradoxní embolizace a vztah k foramen ovale patens je stále kontroverzní téma.

Druhým významným faktorem jsou vaskulopatie. Vaskulopatie je příčinou iCMP až u 53 % dětí (Steinlin et al., 2005; Wintermark et al., 2014; Wintermark et al., 2017). Vaskulopatie způsobená virem varicella-zoster (Obr. 1) bývá příčinou až 30 % iCMP v dětském věku (Amlie-Lefond et Gilden, 2016). Ve věkové kategorii předškolních a mladších školních dětí je toto procento ještě



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Lukáš Paulas, lukas.paulas@fnmotol.cz
Klinika dětské neurologie, 2. lékařská fakulta a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(4):306-311

Článek přijat redakcí: 30. 7. 2021

Článek přijat k publikaci: 4. 11. 2021

vyšší. Dalším příkladem vaskulopatie je disekce krčních tepen, která je častá zejména u chlapců. U pacienta s mnohočetnými lézemi v zadním povodí je potřeba zvážit provedení DSA, pro zhodnocení V3 segmentu a. vertebralis. Při kombinaci disekce s nálezem výrazné hypermobility je nutné pomýšlet na onemocnění pojiva.

Vaskulopatie je důležitým prediktorem pro recidivu a tedy i pro racionální vedení sekundární prevence – riziko recidivy je v této skupině až 5násobné (Fullerton et al., 2016). Nutné je však rozlišit akutní postižení tepny v souvislosti například s infekcí (varicella) nebo traumatem, kde zpravidla postačuje dočasná terapie, od postižení chronického, které má často genetický podklad nebo je součástí chronického systémového onemocnění (např. Moya-moya syndrom, Takayasuova arteritida atd.).

Dále v etiologii dětské iCMP hrají významnou roli trombofilie a systémová onemocnění jak zánětlivá, tak geneticky podmíněná/metabolická (např. MELAS).

Srdeční vady, chronická anémie (včetně srpkovité a beta-thalasemie), infekce v oblasti hlavy a krku (např. otitis media, mastoiditis, sinusitida či meningoencefalitis), autoimunitní onemocnění (Crohnova nemoc, systémový lupus erythematosus), enteropatie, nefropatie, tyreotoxikóza nebo nádorová onemocnění

dětského věku jsou zase rizikovými faktory pro trombózu splavů. Úraz hlavy bývá spouštěčem arteriální iCMP, dehydratace může zvyšovat riziko venózní iCMP. Výrazným rizikovým faktorem pro vznik jak venózní, tak i arteriální iCMP bývají především infekční onemocnění (varicellová infekce, meningitidy, tonzilitidy) a stavy doprovázené anémií, leukocytózou či protrombotické stavy.

Zdá se, že u dětí a dospívajících po CMP obecně se zvyšuje riziko recidivy CMP i v dospělosti. Z tohoto pohledu se jeví podpora motivace ke snižování cévních rizikových faktorů správnými stravovacími návyky, dostatečnou fyzickou aktivitou a vyhýbáním se kouření ve vztahu k dlouhodobé prognóze velice významná (Ferriero et al., 2019).

Klinický obraz

Příznaky CMP v dětském věku jsou podobné jako u dospělých a závisí od věku a podtypu CMP. Záchvaty v úvodu jsou u dětí častější, objevují se v 15–25 %, zejména ve věku do 6 let (Steinlin et al., 2005; Christerosn et Stromberg, 2010; Mallick et al., 2015; Yock-Corrales et al., 2011; Wintermark et al., 2017; Tuckuviene et al., 2011; Hartman, Lunney et Serena, 2009; McGlennan et Ganesan, 2008).

Kardioembolizační iCMP se častěji objevuje u hospitalizovaných pacientů ve věku

od 6 měsíců do 3 let a na rozdíl od vaskulopatií je vznik náhlý ne fluktuující (Asakai et al., 2015; Cheng et al., 2016; Dowling et al., 2013; Ziesmann et al., 2014; Braun et al., 2007). Pro děti s Moya-moya syndromem jsou typické recidivující tranzientní ischemické ataky (TIA) a klinicky němé infarkty. Ischemické změny lze najít na vstupním zobrazení až u poloviny pacientů s touto diagnózou (Amlie-Lefond et Ellenbogen, 2015). Pacienti s iCMP ve vertebro-bazilárním povodí jsou obvykle chlapci ve věku 7–8 let a v anamnéze často rozvoji obtíží předchází lehký úraz hlavy nebo krku. Mimo příznaků ze zadní jámy v klinickém obrazu dominuje také bolest hlavy, zvracení nebo alterace vědomí (McCrea et al., 2016; Rllins et al., 2013). U trombózy splavů lze očekávat příznaky intrakraniální hypertenze (bolest hlavy, nauzea a zvracení, letargie, paréza nervus abducens, diplopie) nebo ložiskový nález dle lokalizace venózního infarktu či krvácení.

Neurologický deficit v dětské populaci se hodnotí pomocí Pediatric NIH Stroke Scale skóre (Ichord et al., 2011), u větších lze použít i NIH Stroke Scale skóre, stejně jako v dospělém věku.

Diagnostika

Rozvojem rekanalizačních metod, které lze provést jen v určitém časovém intervalu a jejich efektivita v čase klesá se obecně zvyšuje.

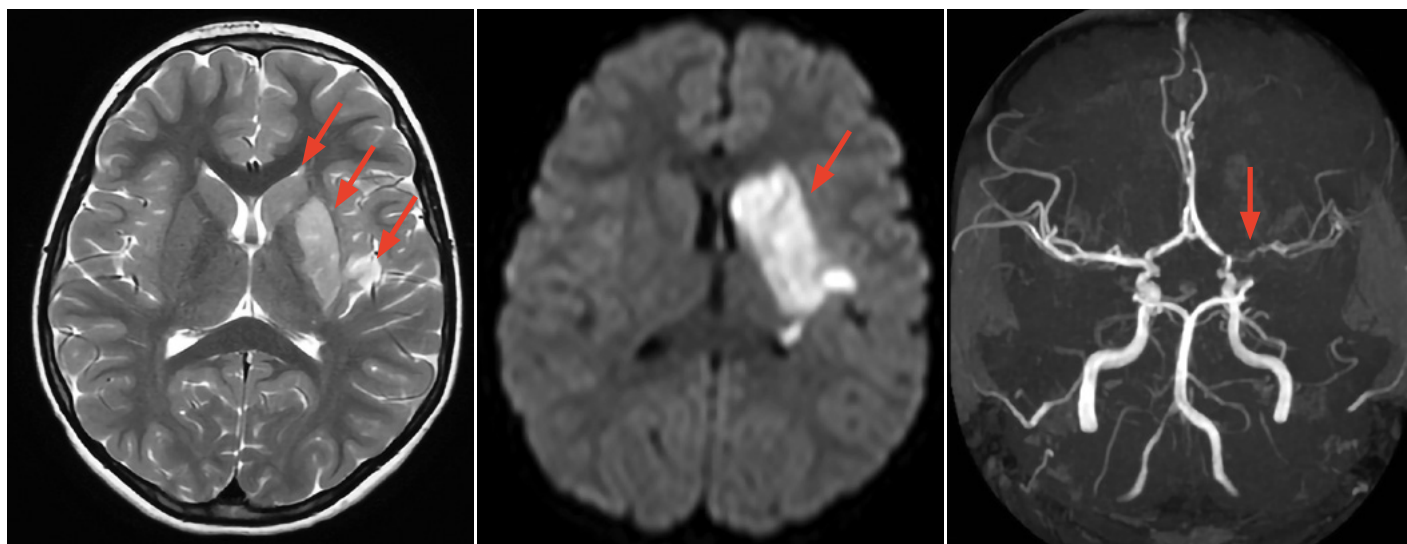
Obr. 1–3. MRI mozku u 8leté pacientky po iCMP na podkladě vaskulitidy, nejspíše fokální mozkové arteriopatie zánětlivého typu

Obrázek 1. MR, T2, axiální rovina; akutní ischemie vlevo; hyperintenzní změny v putamen, ncl. caudatus a kortexu inzuly vlevo (šipky), odpovídají edému při ischemickém postižení

Obrázek 2. MR, DWI (difúzně vážené sekvence), axiální rovina; akutní ischemie vlevo; hypersignální oblast (šipka) odpovídá restrikci difuze při cytotoxickém typu edému

Obrázek 3. MR angiografie, nativně, metoda TOF (Time of Flight, sekvence zobrazující tok v cévách), 3D rekonstrukce; nepravidelné zúžení lumen úseku arteria cerebri media vlevo (šipka), možné změny v rámci vaskulitidy či fokální cerebrální arteriopatie

Snímky z archivu Kliniky zobrazovacích metod UK 2. LF a FN Motol, Praha



šuje tlak na rychlou diagnostiku iCMP. Studie Thrombolysis in Pediatric Study (TIPS) (Rivkin et al., 2015) prokázala, že prvním a zcela zásadním problémem při zvažování zavedení rekanalizačních metod u dětí je časová prodleva od vzniku symptomů, po diagnózu CMP. Na rozdíl od dospělého věku, vzhledem k vzácnosti tohoto onemocnění, nelze pacienta s náhle vzniklým ložiskovým nálezem automaticky vnímat jako kandidáta k rekanalizaci, ale je nutné stanovit diagnózu – tedy provést zobrazení nejlépe MRI (Magnetic Resonance Imaging, magnetická rezonance), často s nutností analgosedace či celkové anestezie.

Průměrný čas od počátku symptomů, kdy rodiče dítěte vyhledají lékařské vyšetření, se pohybuje kolem 6 hodin (2–21). Průměrný čas radiologicky potvrzené diagnózy je 15–24 hodin, ve večerních hodinách a o víkendech jsou prodlevy ještě větší (Daverio et al., 2016).

Dalším problémem při diagnostikování pacienta s iCMP je diferenciální diagnostika – až u 40 % dětí s iCMP bývá iniciálně špatně stanovena vstupní diagnóza (Mackay, Monagle et Babl, 2017; Braun et al., 2006). Klinické diagnostické strategie dobře implementované u dospělých pacientů mají jenom přibližně 60 % senzitivitu u pacientů dětských (Mackay et al., 2017; Mackay et al., 2016). Z klinické praxe víme, že vzhledem k postupnému zlepšování neurologického stavu se často zobrazení odkládá, případně proběhne CT mozku s přiměřeným

nálezem a vyšetření MR se opět odloží. Dle posledních doporučení Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně 2021 (CVS ČNS ČLS JEP, 2021) je možné podat trombolýzu u dětí nad 16 let a zvážít out of label podání i ve věku pod 16 let na pracovišti se zkušeností v hyperakutní péči o dětské pacienty s iCMP. Je proto racionální doporučit akutní zobrazení mozku a intrakraniálních a krčních tepen u dítěte s náhle vzniklým ložiskovým neurologickým nálezem do 4,5 hodiny od prvních příznaků, zejména pokud je neurologický deficit hendikepující.

Mezi rutinní vyšetření u pacientů s podezřením na CMP patří CT, CTA, MRI a MRA při podezření na trombózu splavů MRV (venografie pomocí magnetické rezonance). Platí, že CT a CTA jsou dostupnější, rychlejší a v některých situacích podávají dostatečnou informaci pro správné terapeutické rozhodnutí, zejména když nelze v časovém okně MRI a MRA provést. Přesto v dětském věku se při náhle vzniklé ložiskové symptomatice v souladu s posledním AHA/ASA doporučením (Ferriero et al., 2019) kloníme spíše k provedení MRI a MRA. Důvodem je jednak radiační zátěž, jednak nutnost celkové anestezie u nespupracujících či neklidných pacientů, kterou je nezbytné při negativním CT nálezu při doplnění MR opakovat. Navíc bylo zjištěno, že u třetiny až poloviny pacientů s podezřením na CMP v dětském věku se toto onemocnění

nepotvrdí a MR citlivěji zobrazí i jiné možné etiologické příčiny pacientových obtíží. CT mozku je jako rychle dostupná metoda s kratší dobou samotného vyšetření indikováno u nestabilního pacienta při podezření na intracerebrální krvácení, nebo u pacienta s kochleárním implantátem, pacemakerem nebo jinou kontraindikací MR vyšetření.

Klasická angiografie je mnohdy vyšetřením nejpřesnějším. Jedná se však o metodu invazivní, v běžné praxi často postačí provést MRA (angiografie pomocí magnetické rezonance) nebo CTA (angiografie pomocí CT) (Stence et al., 2011). Riziko poškození cévy v místě vstupu (aneurizma femorální arterie) disekcí či perforací je vzhledem k velikosti cév nejvyšší u dětí v prvním roce života. Pokud se při MRA zjistí na velkých mozkových arteriích příměšený nález, je malá pravděpodobnost, že by následná angiografie v této lokalizaci patologii prokázala. Klasická angiografie je však výtěžnější, jedná-li se o postižení terciárních větví hlavních mozkových tepen, u kterých může být MRA falešně negativní. Klasická angiografie má jednoznačné opodstatnění například u pacientů s Moya-moya nemocí/syndromem. Identifikovat toto onemocnění lze i pomocí MRA, ale pro případný chirurgický výkon a jeho naplánování je užitečnější angiografie klasická.

Doporučený vyšetřovací postup pro pacienty s podezřením na ischemickou cévní mozkovou příhodu shrnuje tabulka 1.

Tab. 1. Doporučený vyšetřovací postup u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou

Etiologie	Nejčastější příčina	Vyšetření
Onemocnění srdce	PFO (kontroverzní) Vrozená srdeční vada Získané onemocnění srdce Arytmie	TTE TCCS na pravo-levý zkrat (TEE?) dopplerovské vyšetření tepen končetin EKG telemetrie
Vaskulopatie	Extrakraniální disekce Povavicelová vaskulopatie	MRA nebo CTA, případně DSA dopplerovské vyšetření krčních tepen likvor (cytologie, biochemie, sérologie, intratékální syntéza)
Trombofilie	Vrozené Získané	krevní obraz a diferenciál APTT, Quick, D-dimer, fibrinogen, fII, fV, fVII, fVIII, fXII, protein C, protein S antikardiolipinové protilátky IgM/IgG protilátky proti b2-glykoproteinu I IgM/IgG lupus antikoagulant genetika trombofilních mutací lipoprotein (a), homocystein
Autoimunitní	Lupus erythematosus	sedimentace, CRP IgA, IgG, IgM, CIK, C3, ANA, ENA, ANCA anti ds DNA protilátky likvor (cytologie, biochemie, sérologie, intratékální syntéza)

PFO – perzistující foramen ovale, TTE – transthorakální echo, TCCS – transkraniální duplexní sonografie, TEE – transezofageální echo, EKG – elektrokardiografie, MRA – angiografie pomocí magnetické rezonance, CTA – angiografie pomocí počítačově zpracované tomografie, APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas, Ig – euglobulin, CRP – C reaktivní protein, CIK – cirkulující imunokomplexy, ANA – antinukleární protilátky, ENA – protilátky proti ENA antigenům; f – faktor, ANCA – protilátky proti cytoplasmě neutrofilů, anti ds DNA – protilátky proti dvouřetězcové DNA

Diferenciální diagnostika

Vzhledem k nízké četnosti výskytu cévních mozkových příhod v dětském věku se u náhle vzniklé ložiskové neurologické symptomatiky v diferenciální diagnostice zpočátku zvažuje zejména migréna s aurou, periferní paréza lícního nervu, epilepsie (Toddova hemiparéza), neuroinfekce (zejména herpetická encefalitida). Dále se může jednat o autoimunitní poškození centrálního nervového systému (akutní demyelinizační encefalomyelitida – ADEM, limbická encefalitida), nádor CNS (prokrvácení, edém), infekční zánět centrálního nervového systému včetně abscesu, traumatické poškození, synkopu, intoxikaci či metabolické onemocnění. Náhle vzniklým ložiskovým neurologickým nálezem může začínat i rozvoj PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) nebo porucha neorganická (funkční porucha motoriky). Zvláštním typem je tzv. tkáňová ischemie vznikající při MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes). Příznaky sekundárně se rozvíjející ischemie při neuroinfekci nebo po úrazu hlavy mohou být mitigovány základním onemocněním, proto je na iCMP třeba myslet zejména při zhoršení pacientova stavu nejasné etiologie v průběhu již probíhající adekvátní léčby.

Akutní terapie iCMP

Při prvním kontaktu lékaře s pacientem se suspektní CMP lze doporučit všechny postupy, které vedou ke stabilizaci klinického stavu pacienta – snižování horečky, zajištění optimální funkce srdce, plic a ledvin. Je nutné udržení přiměřené oxygenace, stavu vnitřního prostředí, iontové rovnováhy a odpovídající glykemie. Koriguje se anémie i arteriální hypertenze. V dětském věku při arteriální hypotenzii zejména u vaskulopatií se stenózami je někdy nutné zahájit agresivní léčbu již při hraničních hodnotách tlaku (Ferriero et al., 2019).

Podle potřeby probíhá léčba intrakraniální hypertenze, snažíme se o udržení dostatečného průtoku krve mozkem a stabilizaci epileptických záchvatů, které se v dětském věku vyskytují relativně často – nad 20 % dětí po iCMP (Singh et al., 2012). Jestliže se epileptický záchvat nemanifestoval, není

preventivní antiepileptická terapie doporučena. V závislosti na velikosti a lokalizaci infarktu je nutné monitorovat a případně předejít herniaci. Jedná se zejména o pacienty s iCMP v oblasti mozečku, mozkového kmene či o pacienty s velkým infarktem v povodí arteria cerebri media. Dle studie z roku 2017 mají pacienti, u kterých proběhla dekompresní kraniektomie ještě před herniací, lepší výsledný neurologický nálezn než ti, u kterých byla kraniektomie indikovaná z důvodu herniace (Dasenbrock et al., 2017). V dětském věku může mít časné zahájení operačního postupu ještě zásadnější dopad vzhledem k absenci mozkové atrofie.

V případě, že není indikace k zahájení hyperakutní – rekanalizační terapie, volí se obvykle terapie antikoagulační nízkomolekulárním heparinem (LMWH), velice vzácně u pacientů s vysokým rizikem krvácení heparin. Důvodem je zásadní rozdíl v etiologii v porovnání s dospělými. U dětských pacientů jsou nejčastější příčinou iCMP onemocnění srdce, vaskulopatie a koagulopatie – tedy stavy, u kterých se jeví časná antikoagulační terapie jako prospěšná. Zatím však neproběhly žádné studie, které by účinnost podání nízkomolekulárního heparinu v časné fázi u dětské CMP prokázaly, proto kontroverze ohledně použití antiagregancií versus antikoagulancií přetrvávají. Doporučené dávkování pro léčbu LMWH pro enoxaparin (Clexane) je pro děti do 2 měsíců věku 1,5 mg/kg/12 h, u dětí nad 2 měsíce věku 1 mg/kg/12 h; pro nadroparin (Fraxiparine) u dětí do jednoho roku 150 IU/kg/12 h, u dětí nad 1 rok věku 100 IU/kg/12 h. Pro snížení rizika krvácení se doporučuje monitorovat terapii LMWH antifaktorem Xa. Provádí se 4–6 hodin po aplikaci léku a doporučené rozmezí pro léčbu je 0,5–1,0 U/ml. Při větší ischemii je vhodné hladinu antifaktoru Xa udržovat na dolní hranici léčebného rozmezí.

Hyperakutní – rekanalizační terapie

Intravenózní trombolýza

Doporučení pro léčbu a prevenci CMP v dětském věku se obecně opírají zejména o klinickou zkušenost než o výsledky kontrolovaných randomizovaných klinických studií,

nebo jsou částečně využity výsledky studií probíhající u dospělých pacientů.

Rekanalizační terapie – jak intravenózní, tak intraarteriální podání aktivovaného tkáňového plazminogenu (tPA) nebo endovaskulární trombektomie v definovaném časovém okně prokázala u pacientů v dospělém věku jednoznačný benefit (Goyal et al., 2016). Zavedení těchto terapeutických postupů u dětí je prozatím kontroverzní (Ferriero et al., 2019). Pro svědčí výsledky v dospělé populaci, ale také složení trombu, který úzce souvisí s efektivitou i komplikacemi rekanalizačních postupů (Miller, Price et Meyer, 2017). Z výzkumu plyne, že rekanalizační postupy by měly být v dětském věku účinnější a bezpečnější. Jako argument proti se uvádí nejasný poměr mezi rizikem a benefitem. Mnoho studií prokázalo, že u třetiny až poloviny dětských pacientů lze očekávat dobrý klinický stav (bez funkčního deficitu) i bez terapie (Goyal et al., 2016; Goeggel Simonetti et al., 2015).

Zásadním problémem hyperakutní péče v dětském věku je dodržení časového limitu pro podání trombolýzy (standardně 4,5 h) a správné stanovení diagnózy CMP. Vzhledem k vzácnosti tohoto onemocnění trvá potvrzení diagnózy akutní iCMP obvykle déle než u dospělých pacientů, což potvrdila i prospektivní studie Thrombolysis in Pediatric Study (TIPS) (Rivkin et al., 2015), která proběhla u dětí ve věku 2 až 18 let. Dle jimi publikovaných výsledků pouze jedno z 93 dětí splnilo všechna kritéria pro racionální podání trombolýzy. Příčinou bylo, že kromě překročení časového limitu se u více než poloviny dětských pacientů s náhle vzniklými i ložiskovými příznaky CMP neprokázala. Pokud se však pacient s iCMP v časovém okně nacházel, neprokázala větší riziko krvácení než u dospělých pacientů.

Léčbu trombolýzou pomocí aktivovaného tkáňového plazminogenu lze v České republice zahájit – dle konsenzuálního odborného stanoviska CVS ČNS ČLS JEP 2021 – i u dětí od 16 let věku, vzhledem k vyvrátlosti hormonálního i koagulačního systému a obdobným rizikům, která se uplatňují i u mladých dospělých pacientů s CMP – kouření, hormonální antikoncepce, dyslipidemie, protomofilní stavy a zejména jejich kombinace.

Mechanická rekanalizace

Mechanická rekanalizace se jeví v dětském věku vzhledem k delšímu terapeutickému oknu a charakteru trombu u dětí potenciálně zajímavější než trombolýza. Doporučení American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) z roku 2015 uvádí, že trombektomií lze zvážit i u pacientů pod 18 let, kteří splňují kritéria dospělých pacientů, i když poměr riziko a benefit stanovený nebylo (Powers et al., 2015). Dosavadně publikované výsledky jednotlivých kazuistik a menších kohort dětských pacientů vyznívají příznivě.

Nejzásadnější je při zvažování indikace této terapie myslet na významný výskyt vaskulopatií v dětském věku. Dále je nutná opatrnost u velmi malých dětí, kde je nezbytné mimo indikaci zvážit i technické parametry stent retrieveru – zejména jeho rozměry. K dalším limitacím patří váhové omezení možnosti podání kontrastu u menších dětí a radiologická zátěž. Indikací k provedení mechanické rekanalizace je stejně jak v dospělém věku iCMP s náhle vzniklým a klinicky významným neurologickým deficitem, u kterého byl potvrzen symptomatický uzávěr velké tepny. Časové terapeutické okno je standardně stanoveno jako 6 hodin. U dětí lze vzhledem k funkčnímu kolaterálnímu řečišti předpokládat i delší časový interval, je však nutné do rozhodování zavést výsledky dalších zobrazovacích modalit a benefit musí jasně převyšovat riziko (např. uzávěr arterie basilaris). Rekanalizační terapii u dětských pacientů by měl provádět zkušený tým sestavený z odborníků erudovaných v dětské urgentní medicíně, dětské neurologii a intervenční neuroradiologii na pracovišti se zázemím centrové cerebrovaskulární péče (komplexní cerebrovaskulární centrum nebo iktové centrum).

LITERATURA

1. Amlie-Lefond C, Ellenbogen RG. Factors associated with the presentation of moyamoya in childhood. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(6):1204-1210.
2. Amlie-Lefond C, Gilden D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(7):1561-1569.
3. Asakai H, Cardamone M, Hutchinson D, et al. Arterial ischemic stroke in children with cardiac disease. *Neurology.* 2015;85(23):2053-2059.
4. Braun KP, Kappelle LJ, Kirkham FJ, Devere G. Diagnostic pitfalls in paediatric ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(12):985-990.
5. Braun KP, Rafay MF, Uiterwaal CS, et al. Mode of onset predicts etiological diagnosis of arterial ischemic stroke in children.

Kritéria, která by měl splňovat dětský pacient, u kterého je zvažována rekanalizační terapie (mimo trombolýzu nad 16 let věku)

- Přetrvávající neurologický deficit (Pediatric NIH Stroke Scale skóre ≥ 6).
- Potvrzený uzávěr velké tepny pomocí zobrazovacích metod.
- Velikost dítěte ve vztahu k plánovanému výkonu – myslí se ve vztahu k velikosti zaváděného katétru, množství kontrastní dávky a radiační zátěži vzhledem k hmotnosti.
- Léčba musí být vždy konzultovaná s neurologem, který má zkušenost s dětskými iCMP.
- Intervenci musí provádět intervenční radiolog se zkušeností v léčbě dospělých i dětí.

Prognóza

Mortalita u dětí po iCMP se udává 20 %, ale novější studie ukazují, že je nejspíše nižší (Lanthier et al., 2000). Přežívající dětské pacienti mají v 70 % trvalý neurologický deficit – 36 % lehký, 23 % středně těžký a 10 % těžký deficit. Mezi prediktory špatného výsledného postižení patří zejména velikost ischemie, kombinovaná kortikální a subkortikální léze, postižení v oblasti bazálních ganglií, mnohočetná postižení CNS a hyperglykemie v akutní fázi po iCMP.

Nejčastějším deficitem je hemiparéza, která však bývá ve 49 % lehká. Dalším častým deficitem je porucha řeči (u cca 21 % dětí), která je opět spíše lehká. Po iCMP byl u dětí prokázán kognitivní deficit, který ovlivňuje kvalitu života zejména u starších dětí, více dívek (Friefeld et al., 2011). Byl nalezen deficit v oblasti verbálních schopností, pracovní paměti a pomalejší procesní tempo, stejně jako

poruchy pozornosti, impulzivita a poruchy exekutivních funkcí (Westmacott et al., 2010).

Časné zahájení fyzioterapie, ergoterapie, logopedie atd. je důležitým faktorem pro zlepšení celkového stavu. Zlepšení se u dětí může projevit i po delší době a pozdní zhoršování je vzácné. Důležité je však pravidelné hodnocení jejich kognitivních a psychických obtíží, protože zráním CNS mohou do dysability dospět.

Závěr

Ischemická cévní mozková příhoda je vzácné, přesto závažné onemocnění dětského věku. Vzhledem k možnostem rekanalizačních technik je nutné u každého dětského pacienta s náhle vzniklým ložiskovým neurologickým nálezem či podezřením na akutní symptomatický epileptický záchvat zvažovat i možnost ischemické cévní mozkové příhody jako příčiny obtíží a v tomto režimu o pacienta pečovat. Jako zásadní se jeví zejména cílená anamnéza, bezodkladné provedení zobrazení mozku a dle výsledku kontaktování komplexního iktového centra přes iktový mobil. Rekanalizační techniky vzhledem k nedostatku důkazů nelze v dětském věku doporučit obecně. Na druhé straně se hromadí důkazy o jejich bezpečnosti a účinnosti. Jako superiorní se v dětském věku jeví mechanická trombektomie. Je však nutné, aby indikace a následné provedení probíhalo v širším a zejména zkušeném týmu kliniků s dostatečnou zkušeností a kompletním zázemím.

Poděkování MUDr. M. Kynčlovi, Ph.D.

(Klinika zobrazovacích metod,

2. LF a FN Motol, Praha) a MUDr. I. Hadačové

(Oddělení klinické hematologie,

FN Motol, Praha).

- dren. *Stroke.* 2007;38(2):298-302.

6. Dasenbrock HH, Robertson FC, Vaitkevicius H, et al. Timing of Decompressive Hemicraniectomy for Stroke: A Nationwide Inpatient Sample Analysis. *Stroke.* 2017;48(3):704-711.
7. Daverio M, Bressan S, Gregori D, et al. Patient and Process Factors Associated With Type of First Neuroimaging and Delayed Diagnosis in Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Acad Emerg Med.* 2016;23(9):1040-1047.
8. Dowling MM, Hynan LS, Lo W, et al. International Paediatric Stroke Study: stroke associated with cardiac disorders. *Int J Stroke.* 2013;8 Suppl A100:39-44.
9. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association.

- Stroke.* 2019;50(3):e51-e96.

10. Friefeld SJ, Westmacott R, Macgregor D, Devere GA. Predictors of quality of life in pediatric survivors of arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis. *J Child Neurol.* 2011;26(9):1186-1192.
11. Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK, et al. Risk of Recurrent Arterial Ischemic Stroke in Childhood: A Prospective International Study. *Stroke.* 2016;47(1):53-59.
12. Goeggel Simonetti B, Cavelti A, Arnold M, et al. Long-term outcome after arterial ischemic stroke in children and young adults. *Neurology.* 2015;84(19):1941-1947.
13. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials.

Lancet. 2016;387(10029):1723-1731.

14. Grinnon ST, Miller K, Marler JR, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Common Data Element Project – approach and methods. *Clin Trials*. 2012;9(3):322-329.

15. Hartman AL, Lunney KM, Serena JE. Pediatric stroke: do clinical factors predict delays in presentation? *J Pediatr*. 2009;154(5):727-732.

16. Cheng HH, Rajagopal S, McDavitt E, et al. Stroke in Acquired and Congenital Heart Disease Patients and Its Relationship to Hospital Mortality and Lasting Neurologic Deficits. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(10):976-983.

17. Christerson S, Stromberg B. Childhood stroke in Sweden I: incidence, symptoms, risk factors and short-term outcome. *Acta Paediatr*. 2010;99(11):1641-1649.

18. Ichord RN, Bastian R, Abraham L, et al. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke*. 2011;42(3):613-617.

19. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology*. 2000;54(2):371-378.

20. Lehman LL, Khoury JC, Taylor JM, et al. Pediatric Stroke Rates Over 17 Years: Report From a Population-Based Study. *J Child Neurol*. 2018;33(7):463-467.

21. Mackay MT, Churilov L, Donnan GA, et al. Performance of bedside stroke recognition tools in discriminating childhood stroke from mimics. *Neurology*. 2016;86(23):2154-2161.

22. Mackay MT, Monagle P, Babl FE. Improving diagnosis of childhood arterial ischaemic stroke. *Expert Rev Neurother*. 2017;17(12):1157-1165.

23. Mallick D, Karmakar R, Barui G, et al. The Prognostic Significance of HbF in Childhood Haematological Malignancies. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2015;31(1):116-120.

24. McGlennan C, Ganesan V. Delays in investigation and ma-

agement of acute arterial ischaemic stroke in children. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(7):537-540.

25. McCrea N, Saunders D, Bagkeris E, Chitre M, Ganesan V. Diagnosis of vertebral artery dissection in childhood posterior circulation arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(1):63-69.

26. Miller CMF, Price PL, Meyer D. Mass balance analyses of nutrients on California dairies to evaluate data quality for regulatory review. *Sci Total Environ*. 2017;579:37-46.

27. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(10):3020-3035.

28. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke*. 2015;46(3):880-885.

29. Rollins N, Pride GL, Plumb PA, Dowling MM. Brainstem strokes in children: an 11-year series from a tertiary pediatric center. *Pediatr Neurol*. 2013;49(6):458-464.

30. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089.

31. Simma B, Martin G, Muller T, et al. Risk factors for pediatric stroke: consequences for therapy and quality of life. *Pediatr Neurol*. 2007;37(2):121-126.

32. Sinclair AJ, Fox CK, Ichord RN, et al. Stroke in children with cardiac disease: report from the International Pediatric Stroke Study Group Symposium. *Pediatr Neurol*. 2015;52(1):5-15.

33. Singh RK, Zecavati N, Singh J, et al. Seizures in acute child-

hood stroke. *J Pediatr*. 2012;160(2):291-296.

34. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J, et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics*. 2005;36(2):90-97.

35. Stence NV, Fenton LZ, Goldenberg NA, et al. Craniocervical arterial dissection in children: diagnosis and treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13(6):636-648.

36. Sultan S, Dowling M, Kirtan A, et al. Dyslipidemia in Children With Arterial Ischemic Stroke: Prevalence and Risk Factors. *Pediatr Neurol*. 2018;78:46-54.

37. Tuckuviene R, Christensen AL, Helgestad J, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis in Denmark 1994–2006: a nationwide population-based study. *Acta Paediatr*. 2011;100(4):543-549.

38. Westmacott R, Askalan R, MacGregor D, Anderson P, DeVeber G. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: effects of age at stroke and lesion location. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(4):386-393.

39. Wintermark M, Hills NK, deVeber GA, et al. Arteriopathy diagnosis in childhood arterial ischemic stroke: results of the vascular effects of infection in pediatric stroke study. *Stroke*. 2014;45(12):3597-3605.

40. Wintermark M, Hills NK, DeVeber GA, et al. Clinical and Imaging Characteristics of Arteriopathy Subtypes in Children with Arterial Ischemic Stroke: Results of the VIPs Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(11):2172-2179.

41. Yock-Corrales A, Mackay MT, Mosley I, et al. Acute childhood arterial ischemic and hemorrhagic stroke in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2011;58(2):156-163.

42. Ziesmann MT, Nash M, Booth FA, Rafay MF. Cardioembolic stroke in children: a clinical presentation and outcome study. *Pediatr Neurol*. 2014;51(4):494-502.