

# Iskemiske hjerneslag hos barn – en diagnostisk utfordring

Iskemisk cerebralt infarkt er relativt sjeldent i barnealder, og har oftest helt andre årsaker i denne aldersgruppen enn man ser hos voksne. I denne artikkelen presenteres kliniske symptomer og utredningsfunn i et fem års pasientmateriale fra vår avdeling. Materialet består av 22 barn med iskemisk hjerneslag, med alder fra tre måneder til 13 år ved første eller eneste slagtilfelle.

Symptombildet er ved hjerneslag hos barn svært variert og ofte sammensatt, med motoriske forstyrrelser som det mest fremtredende. Vi fant hemiparese, facialisparese, synsforstyrrelser og nedsatt bevissthet som de mest vanlige symptomer angitt med avtakende hyppighet. Bakenforliggende årsak lot seg etter utredning påvise hos 73 % av pasientene, med hjertefeil og prosedyrer relatert til disse som den største enkeltårsaken sammen med infeksjoner (begge 22 %). Blant andre årsaksgrupper var autoimmune sykdommer (14 %), malign sykdom (5 %) og traume mot arteria carotis (5 %). Ingen av pasientene døde i forbindelse med det cerebrale insultet, og 27 % var uten påvisbare senfølger. De øvrige barna hadde varierende grader av sekvele. Flere slagepisoder forekom hos 18 %.

Bred utredning vil være av stor betydning, da enkelte av årsaksforholdene vil være forbundet med gjentakelsesrisiko. På bakgrunn av våre erfaringer og litteraturstudier skisserer vi opp et forslag til medisinsk utredning og behandling for barn som har gjennomgått hjerneslag.

Hjerneslag i barnealderen er en relativt sjelden tilstand, med beskrevet insidens på ca. 2,5 tilfeller per 100 000 barn i ulike studier når perinatale komplikasjoner ikke medregnes (1). Av disse er 50–90 % iskemiske (1–3). Til sammenlikning har voksne en samlet insidens på ca. 220 per 100 000 (4, 5). Årsakspanoramaet skiller seg fra det man ser hos voksne, hvor tradisjonelle hjerte- og kar-sykdommer og komplikasjoner sekundært til kroniske eller livsstilsrelaterte sykdommer dominerer. Hos barn, derimot, er kar-

---

Alf Bjørnstad

alf.bjornstad@rikshospitalet.no

Ola H. Skjeldal

ola.skjeldal@rikshospitalet.no

Barneklubben

Rikshospitalet

0027 Oslo

---

Bjørnstad A, Skjeldal OH.

## Ischaemic stroke in childhood – a diagnostic challenge.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1826–8.

*Background, material and methods.* Ischaemic cerebral infarctions are relatively uncommon in childhood, and the aetiologies seen in this age group are different from those commonly seen in adults. This study presents clinical findings, investigation results and outcome in a five-year material collected between 1994 and 1999 in our department. It includes 22 children with ischaemic strokes aged three months to 13 year at the first or only stroke episode.

*Results.* The symptoms caused by ischaemic strokes in this age group vary and are often combined. Motor symptoms dominate, and we found hemiplegia, facial palsy, visual disturbances and reduced consciousness, listed according to decreasing occurrence. Infections and cardiac diseases or procedures were the most common aetiologies, both occurring with 22 %. Other groups were autoimmune diseases (14 %), malignancies (5 %) and dissection of the a. carotis after trauma (5 %). None of the patients in this material died as a result of the ischaemic stroke; 27 % recovered completely. 41 % had light sequela, 18 % moderate sequela, and 14 % ended up severely disabled. 18 % had recurrent stroke episodes.

*Interpretation.* Appropriate examination after stroke in childhood is of great importance, since some of the aetiologies are associated with recurrence risk. Based on our clinical experiences and literature studies, we suggest a plan for diagnostic evaluation and treatment strategies for children who undergo an acute cerebral vascular disease.

---

diale anomalier, metabolske og immunologiske sykdommer, protrombotiske avvik, infeksjoner og nevrokutane sykdommer de vanligst forekommende årsaker til hjerneslag. Tidligere studier har likevel vist at det ved 30–50 % av slagtilfellene hos barn ikke har vært mulig å finne en sikker utløsende årsak (6, 7).

Formålet med denne studien var å undersøke i hvor stor grad den utredning som praktiseres ved vår avdeling avdekker bakenforliggende etiologisk årsak ved hjerneslag hos barn, og se resultatene i lys av tid-

ligere publiserte studier. På bakgrunn av dette ønsket vi også å skissere opp et forslag til medisinsk utredning og behandling for barn som har gjennomgått hjerneslag.

## Materiale og metode

Studien er retrospektiv og inkluderer barn som ble utredet og behandlet for iskemiske hjerneslag ved alder over tre måneder til og med fylte 15 år ved barneklubben ved Rikshospitalet i en femårsperiode fra og med september 1994 til og med august 1999. Med hjelp fra sykehusets senter for epidemiologi og sykehusstatistikk ble alle de pasientene som hadde aktuelle ICD-9- og ICD-10 diagnoser i det aktuelle tidsrom registrert. I alt 22 barn, ti gutter og 12 piker, hadde vært behandlet for iskemisk hjerneslag i den aktuelle femårsperioden. Kun ett av barna tilhørte Rikshospitalets lokalsykehusområde. De øvrige var behandlet som ledd i regions- eller landsfunksjon. Alle helseregioner, med unntak av Helseregion Vest, var representert. Journaler fra pasientene ble gjennomgått og data uthentet innenfor variablene demografi, pasientens alder ved første eller eneste slagtilfelle, debutsymptomer, radiologisk lokalisasjon av cerebrale sirkulasjonsforstyrrelser, sekvele og observasjonstid etter primærepisoden, residiv, etiologi fastsatt etter utredning, annen sammenfallende sykdom hos pasienten, gjennomført behandling i akuttfasen og sekundærprofylakse etter slagepisoden.

## Resultater

En oversikt over resultatene i studien er gjengitt i tabell 1. Den tidligste debut i materialet var ved tre måneders alder, den seneste ved 13 års alder. Pasientene fordelte seg relativt jevnt innenfor aldersspekteret. Mange pasienter hadde sammensatte debutsymptomer, med motoriske forstyrrelser som de mest fremtredende. Symptombildet var svært variert og avspeilte områdene for den forstyrrede cerebrale sirkulasjon. De fleste slagtilfeller i barne- og ungdomsalder rammer områder forsynt av hjernens fremre kretsløp, og særlig innenfor forsyningsområdet av arteria cerebri media (8), men tilsvarende forandringer kan sees også i bakre skallegrop og i medulla spinalis. I vår studie hadde de fleste barna supratentorielt unilaterale lesjoner, men mange hadde også bilaterale forandringer. En av pasientene hadde lesjon av både høyre mediaregion og

hjernestammen, en annen hadde bilaterale parietale infarkter og i tillegg trombose i sinus transversus.

Utløsende årsak ble identifisert hos 16 (73 %) av de inkluderte pasientene, og forble uavklart hos seks (27 %). Fordeling av årsaksforhold fremgår av tabell 1. Blant de fem barna med hjertefeil eller gjennomgåtte prosedyrer relatert til dette hadde to gjennomgått hjertekateterisering umiddelbart før den iskemiske episoden. I gruppen av fem barn med infeksjoner hadde to barn tuberkuløs meningitt og ett barn encefalitt, ett barn otitt og ett mykoplasmainfeksjon. Blant de tre pasientene med autoimmun sykdom hadde en juvenil revmatoid artritt, en hadde fulminant lupus med nefropati og antifosfolipidantistoffsyndrom, mens en hadde forhøyede antifosfolipidantistoffer alene. Det ble ikke avdekket tilfeller av rene protrombotiske tilstander for øvrig. Et barn hadde disseksjon av arteria carotis interna etter traume i forbindelse med fall fra huske, et barn var under behandling for mediastinalt lymfom og et barn hadde moya-moya-sykdom. Det var ikke annen sammenfallende sykdom hos barna med slag uten kjent årsaksforhold, mens barnet med moya-moya-sykdom også hadde pulmonalstenose og mulig Noonans syndrom.

Residiv forekom hos fire av de 22 barna. Hos hos to av disse var etiologien ikke kjent, og det ene barnet hadde i løpet av noen måneder flere mindre infarkter i flere ulike kareområder på tross av senere normal cerebral angiografi. Residiv ble ellers observert hos pasientene med lupus og moya-moya-sykdom.

Observasjonstiden for vurdering av sekvele strekker seg fra fire måneder til flere år. De nevrologiske sekvelene er inndelt i fem grupper etter alvorlighetsgrad (tab 1), med intet sekvele definert som «ikke påvisbare forandringer anamnestic eller ved undersøkelse», lett sekvele som «påvisbare funksjonsforandringer til lite hinder for fungering», moderat sekvele som «forandringer som påvirker funksjonsnivået i større grad», alvorlig sekvele som «multifunksjonshemming og stor funksjonssvikt» og død som «dødsfall relatert til cerebralt infarkt eller følgetilstand av dette». I alt seks barn i dette materialet hadde ikke påvisbare senfølger etter gjennomgått cerebralt infarkt, mens ni hadde lette påvisbare sekveler. Fire barn hadde moderate sekveler, mens tre barn hadde alvorlige sekveler. Dødsfall ble ikke rapportert hos noen av pasientene. Begge pasientene med tuberkuløs meningitt som årsak til hjerneslag var multifunksjonshemmet, kanskje vel så mye direkte relatert til primærinfeksjonen. Pasientene uten kjent utløsende årsak fordelte seg jevnt i alle de tre første sekvelegruppene. De to pasientene hvor hjertekateterisering var gjennomført kort tid før insultet, var begge uten påvisbare senfølger, for øvrig fordelte hjertepasientene seg innenfor sekvelegruppene med to pa-

**Tabell 1** Resultater ved studie av iskemiske hjerneslag hos barn

	Antall	Prosent
<i>Debutsymptomer</i>		
Hemiparese	13	59
Facialisparese	5	23
Synsforstyrrelser	4	18
Nedsatt bevissthet	4	18
Kramper	4	18
Hodepine	4	18
Ustøhet/koordinasjonsforstyrrelse	2	9
Taleforstyrrelser	2	9
Kvalme eller brekninger	2	9
<i>Lokalisasjon</i>		
Supratentorielt unilaterale lesjoner	12	55
Supratentorielt bilaterale lesjoner	8	36
Sinusvenetrombose	3	14
Infratentorielt	1	5
<i>Utløsende etiologi</i>		
Infeksjon	5	22
Moya-moya-sykdom	1	5
Carotidisdisseksjon	1	5
Hjertefeil/-prosedyrer	5	22
Malign sykdom	1	5
Autoimmun sykdom	3	14
Ukjent	6	27
<i>Residiv</i>		
Påvist	4	18
Ikke påvist	18	82
<i>Senfølger</i>		
Intet sekvele	6	27
Lett sekvele	9	41
Moderat sekvele	4	18
Alvorlig sekvele	3	14
Død	0	0

sienter med lette sekveler og en pasient med alvorlig sekvele.

Ingen barn i vår studie mottok trombolytisk behandling på akuttstadiet. Behandling i akutfasen for å forhindre nye iskemiske episoder ble allikevel gitt til halvparten av barna. Seks av disse ble behandlet med acetylsalisylsyre, fire med lavmolekylært heparin og en med standardheparin. To av pasientene med sinusvenetrombose ble behandlet med lavmolekylært heparin, den siste fikk ingen behandling. Pasienten med fulminant lupus ble behandlet med standard heparin. Med unntak av pasientene med sinusvenetrombose og fulminant lupus viser behandlingsvalget ingen klare sammenhenger med bakgrunnsårsak eller symptomatologi. Sekundærprofylakse etter avsluttet innleggelse og utredning ble forskrevet til ni av 22 pasienter. Sju av disse fikk acetylsalisylsyre. Man fant i denne gruppen alle typer av etiologi, også ukjent. Oftest var dette videreføring av igangsatt behandling med acetylsalisylsyre i akutt-

fasen, kun én pasient fikk dette senere. Warfarin ble gitt til en av pasientene med isolert sinusvenetrombose. Ved lupusrelatert antifosfolipidantistoffsyndrom er det økt risiko for tromboemboliske komplikasjoner både på arterie- og venesiden, og sekundærprofylaktisk kombinasjonsbehandling med både acetylsalisylsyre og warfarin ble igangsatt etter anbefalinger i litteraturen (9) og i samarbeid med revmatolog.

## Diskusjon

Pasientmaterialet i denne studien omfatter barn som dels er henvist i en primærfase med cerebralt vaskulært insult som primærdiagnose, dels med cerebralt vaskulært insult sekundært til andre kjente eller ukjente sykdommer.

Andelen barn med påvist bakgrunnsårsak til de cerebrale infarktforandringer i vår studie ligger relativt høyt (73 %) sammenliknet med andre tilsvarende studier. Nagaraja og medarbeidere fant ingen påvisbar årsak hos 23 av 43 barn i deres studie (7), barn med cerebrale infeksjoner var i denne studien ikke inkludert. En studie fra Saudi-Arabia har en andel med ukjent årsaksforhold på 65 % ved gjennomgang av 31 barn (3). I studien til Benito-Leon og medarbeidere var 30 % av slagtilfellene av idiopatisk opphav (6). I denne studien var migræne anført å være årsaksfaktor i 17 % av tilfellene, mens vi i vår studie ikke fant noen barn med dette som årsaksbakgrunn.

Ved siden av idiopatiske slagtilfeller var medfødte hjertefeil og prosedyrer relatert til dette et av de vanligste årsaksforhold både i vår og i de fleste andre studier. Årvåkenhet overfor nevrologiske symptomer hos barn med hjertefeil, og særlig i forbindelse med kardiologiske prosedyrer, bør derfor vektlegges. Det foreligger publikasjoner hvor andelen barn med protrombotiske årsaker er oppe i over 30 %, dermed langt høyere enn i vår studie. Utredning med tanke på slike tilstander bør i alle fall gjennomføres (10, 11).

Enkelte aktuelle årsaksforhold vil også være forbundet med gjentakelsesrisiko. Slike pasienter vil kunne dra nytte av sekundærprofylaktisk behandling, og det vil av den grunn være særlig viktig å identifisere disse. I *Metodebok for barn over tre måneder*, utgitt av Barneklubben, er et av avsnittene viet nettopp slag hos barn, for å sikre en grundig og ensartet utredningspraksis (12). Utredningens omfang og innhold vil avhenge av om etiologien er kjent, mistenkt eller ukjent, men bør i akutfasen i alle fall inneholde cerebral bildediagnostikk. MR vil kunne vise forandringer allerede etter 2–3 timer ved infarkt, og bør foretrekkes der dette er mulig. Videre utredning inkluderer EEG, som ofte vil vise ensidig langsom aktivitet med nedsatt amplitude svarende til affisert område. Spinalpunksjon vil være aktuelt ved inkonklusive bildefunn. Ved infarkt sees da normalt celletall eller mild pleocytose med økt totalprotein. Aktuelle årsaks-

grupper ved utredning av iskemisk slag hos barn fremgår nærmere av tabell 2.

Også de beskrevne symptomer i tidligere publiserte studier passer godt overens med våre funn, med motoriske forstyrrelser og også bevissthetsforandringer som de vanligste debutsymptomer. Hjerneslag bør alltid stå høyt oppe på listen over aktuelle differensialdiagnoser ved akutte motoriske symptomer, særlig hemiplegier. Aktuelle differensialdiagnoser med liknende symptombilde vil være multippel sklerose, akutt disseminert encefalomyelitt, meningoencefalitt, komplisert migræne, alternerende barnehemiplegi og ulike metabolske sykdommer.

I vår studie fikk 27% av barna ingen sekkveler etter gjennomgått slag. I Benito-Leon og medarbeideres studie er det samme tallet 39% (6). I en annen studie hvor man grundigere har vurdert ulike funksjoner etter hjerneslag hos barn, finnes 76% med selvstendighet i dagliglivets aktiviteter (ADL-funksjoner), mens 40% har tale- eller språkproblemer (13). Risikofaktorer for dårligere funksjonsevne er lav alder ved slag, kvinnelig kjønn, hjertesykdom og hemiparese som presenterende symptom. Alt i alt er prognosen god for barn og unge som overlever slag når det gjelder mobilitet og ADL-ferdigheter, mens man innenfor kognitive ferdigheter finner større grad av funksjonsutfall. Vi har ikke hatt mulighet til å studere dette spesifikt i vårt pasientmateriale.

#### Behandlingsanbefalinger

Ved påvisning av akutt hjerneslag hos et barn, vel vitende om mulighetene for alvorlig utfall, vil det alltid være et ønske både fra foreldre og sykehuspersonale selv å kunne ta aktiv medisinsk behandling i bruk. Trombolytisk behandling krever at utredning er gjennomført, og at eventuell behandling kan startes innenfor tre timer (14). Slik terapi er omdiskutert (15), og er ikke etablert hos barn. Opptrer insultet på sykehus, f.eks. under hjertekateterisering, vil man komme raskt til med slik behandling. Sikker diagnose vil ellers langt ifra alltid være etablert på et så vidt tidlig tidspunkt. Ved et cerebralt insult vil de fleste barn ha en bedre prognose enn voksne. Trombolytisk behandling er også assosiert med blødningsrisiko, og har inn-til systematiske forsøk er gjennomført hos barn ingen viktig rolle på det nåværende tidspunkt.

Infarktets utbredelse og prognose ser ut til å være relatert til kroppstemperatur (2), og eneste tilgjengelige neuroprotektive behandling vil være å holde kroppstemperaturen i underkant av 37°C. Ved tiltakende bevissthetssløring på grunn av ødem etter store mediainfarkter bør kirurgisk dekompressjon vurderes. Ved påvist protrombotisk årsak, venesinustrombose og arteriedisseksjon bør antikoagulasjon med lavmolekylært heparin vurderes i akuttfasen og warfarinbehandling igangsettes for i hvert fall seks måneders be-

**Tabell 2** Årsaker som bør vurderes og utredes ved iskemisk hjerneslag hos barn

<b>Årsaksgruppe</b>
<b>Kardiale anomalier</b>
Cyanotiske hjertefeil
Mitralklaffprolaps
Endokarditt
Atrieseptumdefekt
Sirkulasjonsstans
Intervensjonsprosedyrer
<b>Protrombotiske tilstander</b>
Antitrombin III-mangel
Protein S-mangel
Protein C-mangel
Aktivert protein C-resistens
Defekt heparin kofaktor II
Defekt plasminogen
Antifosfolipidantistoffer
Faktor V Leiden-mutasjon
<b>Infeksjoner</b>
Alvorlige øvre luftveisinfectionsjoner
Meningitt
Mycoplasma
AIDS
<b>Nevrokutane sykdommer</b>
Nevrofibromatose
Tuberøs sklerose
<b>Hematologiske avvik</b>
Sigdcelleanemi
Polycytemi/dehydrering
<b>Angiopatii</b>
Moya-moya-sykdom
Traume mot a. carotis interna
<b>Migræne</b>
<b>Metabolske sykdommer</b>
Homocystinuri
Mitochondriesykdommer
Fabrys sykdom
<b>Lipidforstyrrelser</b>
Hypo- $\alpha$ -lipoproteinemi
Økt lipoprotein (a), Lp (a)
Hyperlipidemi type II
Nedsatt HDL-kolesterolnivå
Økt nivå av LDL-kolesterol og triglyserider
<b>Arteritter</b>
Revmatiske sykdommer
Infeksiøse vaskulitter
<b>Andre</b>
Maligne sykdommer
Hemolytisk uremisk syndrom
Kawasakis syndrom

handling. Behandling med heparin må veies opp mot risikoen for hemoragiske infarkter (16). Ved insulter av andre eller ukjente årsaker bør sekundærprofylakse med acetylsalicylsyre igangsettes allerede i akuttfasen. Risikoen for blødning er beskjedent. Likevel er det fremkommet en viss risiko for Reyes

syndrom ved slik behandling (2), og varighet av sekundærprofylaktisk behandling må vurderes opp mot dette. Med tanke på fremtidig funksjonsevne er det uansett viktig at man tidlig trekker inn aktuelle ressurser for kartlegging og rehabilitering.

#### Konklusjon

Hjerneslag hos barn er relativt uvanlig. Det er et variert symptombilde, hvor motoriske symptomer ofte er fremtredende. Det vil i dag være mulig å avdekke bakenforliggende årsak hos et flertall av barna med akutt hjerneslag, og en offensiv utredning er viktig for å finne årsaksforhold der faren for gjentakelse er stor. Sekundærprofylaktisk behandling bør uansett igangsettes i akuttfasen, og videreføres over lang tid ved tilstander assosiert med gjentakelsesrisiko.

#### Litteratur

1. Scoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children. A study of incidence, clinical features and survival. *Neurology* 1978; 28: 763–76.
2. Kirkham FJ. Stroke in childhood. *Arch Dis Child* 1999; 81: 85–9.
3. Al-Sulaiman A, Bademosi O, Ismail H, Magboll G. Stroke in Saudi children. *J Child Neurol* 1999; 14: 295–8.
4. Ellekjær H, Holmen J, Indredavik B, Terent A. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case fatality rate. *Stroke* 1997; 28: 2180–4.
5. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Ilmavirta M. Decreasing incidence of stroke in central Finland, 1985–1993. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 38–43.
6. Benito-Leon J, Guerrero AL, Simon R, Mateos F. Ischemic stroke in children. *Rev Neurol* 1998; 158: 631–5.
7. Nagaraja D, Verma A, Taly AB, Kumar MV, Jayakumar PN. Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand* 1994; 90: 251–5.
8. Rosman NP, Wu JK, Caplan LR. Cerebellar infarction in the young. *Stroke* 1992; 23: 763–6.
9. Khamashta MA, Cuadraro MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 993–7.
10. deVeber G, Monagle P, Chan A, MacGregor D, Curtis R, Lee S et al. Prothrombotic disorders in infants and children with cerebral thromboembolism. *Arch Neurol* 1998; 55: 1539–43.
11. Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Torres AF, Pieroni G, Frontroth JP. Prothrombotic disorders in children with arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *Arch Neurol* 1999; 56: 967–71.
12. Bjørnstad A, Strømme P. Hjerneslag. I: Rootwelt T, red. Metodebok for barn over tre måneder. Oslo: Barnekliviken, Rikshospitalet, 2000: 101–2.
13. Hurvitz EA, Beale L, Ried S, Nelson VS. Functional outcome of paediatric stroke survivors. *Pediatr Rehabil* 1999; 2: 43–51.
14. Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, Ward RE, Tilley BC, Marler JR et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Neurology* 1998; 50: 883–90.
15. Mørland B, Aarli JA, Lund E, Myhre HO, Indredavik B. Er trombolytisk behandling effektivt ved hjerneslag? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 929–30.
16. Holmström H, Rootwelt T. Tromboemboliske sykdommer hos barn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3006–12.