

Jaques F. L. Schneider

## Der arterielle ischämische Hirninfarkt im Kindesalter – acute ischemic stroke (AIS)

### Einleitung

Die Verbesserung der Bildgebung im Zentralnervensystem und insbesondere der vermehrte Einsatz der Magnetresonanztomographie, haben zu einer Erhöhung der diagnostizierten arteriellen ischämischen Hirninfarkte (AIS) im Kindesalter geführt. Diese erhöhte Prävalenz bleibt jedoch relativ gering im Vergleich zu jener in der Erwachsenenmedizin. Insbesondere der sehr unterschiedliche Erkrankungshintergrund bewirkt, dass, im Gegensatz zu den Erwachsenen, immer noch keine akzeptierte Klassifizierung dieses Krankheitsbildes bei Kindern zustande gekommen ist.

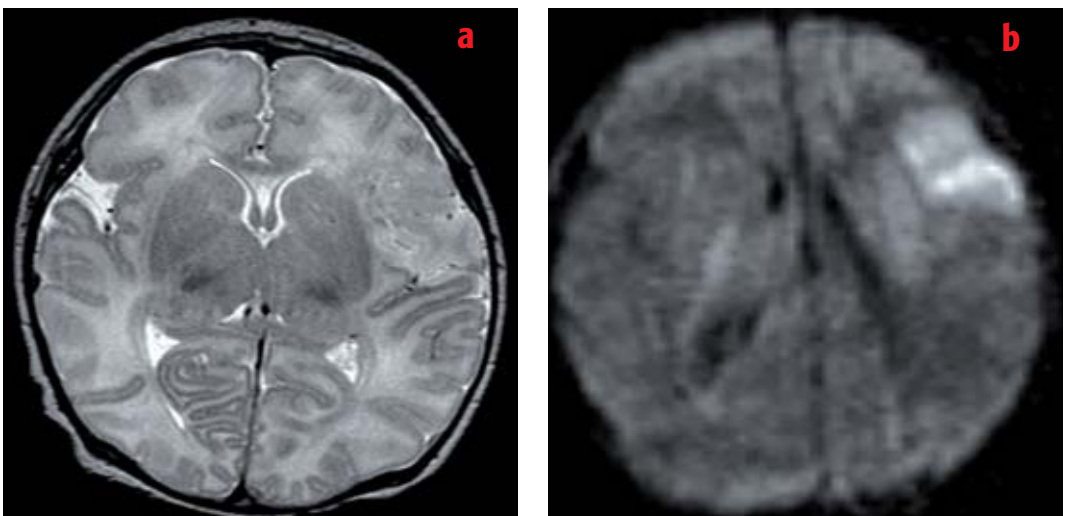
### Epidemiologie

Grundsätzlich zeigt die Altersverteilung einen deutlichen Gipfel im neonatalen Alter, mit einer hohen Prävalenz von 20 auf 100'000 Neugeborenen. Im späteren Kleinkindalter ist lediglich mit einer, je nach Literatur leicht unterschied-

lich anfallenden Prävalenz von 0.6 bis 8 auf 100'000 Kinder zu rechnen. Hirninfarkte treten häufiger bei Buben sowie bei Kindern afrikanischer Abstammung auf. Diese ethnisch-bedingten Unterschiede widerspiegeln unterschiedliche Risikofaktoren, welche eine

wesentliche Rolle spielen in der ethiopathologischen Ursache des klinischen Krankheitsbildes. Typischerweise weisen europäische Kinder eine höhere Rate an angeborenen Koagulationsfehlern auf. Kinder afrikanischer Abstammung ihrerseits leiden vermehrt an Hirn-

- Abb. 1: T2-gewichtetes (a) und Diffusions-gewichtetes (DWI) (b) MR-Bild eines akuten Hirninfarktes bei einem Neugeborenen. DWI- und T2-hyperintenses peripheres Areal im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, mit beginnender Auflösung des Cortex („missing ribbon sign“). Die linke Seite ist in dieser Alterskategorie häufiger betroffen als die rechte.



infarkten, welche durch eine Sichelzellanämie verursacht werden. Japanische Kinder wiederum bilden eine dritte Gruppe, bei welcher das Moya-Moya Syndrom (und Moya-Moya-ähnliche Erkrankungen) die wichtigste Ursache ist. Rückblickend muss festgestellt werden, dass in den letzten Jahrzehnten diese klinischen Risikofaktoren die bakterielle Meningitis als häufigste Ursache für einen Hirninfarkt bei Kindern abgelöst haben.

### Hirninfarkt beim Neugeborenen

Das klinische Erscheinungsbild ist stark vom Alter des Kindes abhängig. Symptome sind nicht selten unspezifisch. Bei den Neugeborenen treten typischerweise Lethargie und epileptische Anfälle in der Hälfte der Fälle auf. Die von der Erwachsenenneurologie erwarteten fokalen neurologischen Zeichen, wie zum Beispiel die Hemiparese, sind in dieser Altersgruppe sehr selten (siehe Abbildung 1).

Auf der Suche nach einer Ätiologie für einen neonatalen AIS muss in erster Linie an eine neonatale Sepsis gedacht werden, welche in über 50% der dokumentierten Fälle assoziiert ist. Im neonatalen Alter müssen zudem transitorische Faktoren berücksichtigt werden, welche in der Entstehung des AIS eine wichtige Rolle spielen. Sowohl beim Neugeborenen wie auch bei der Kindesmutter liegt ein labiler Koagulabilitätszustand vor, der

eher auf der Hyperkoagulabilitätsseite liegt, insbesondere bei der Mutter. Der relativ hohe Hematokrit wie auch intrakardiale rechtslinks Shunts sind bekannte Risikofaktoren des Neugeborenen für Thrombenbildung. Nicht zuletzt ist die Geburt selbst mit einem erheblichen mechanischen Stress und daraus resultierenden Läsionen der Gefässwand verbunden. Positiv zu werten hingegen ist das sehr niedrige Rezidivrisiko von unter 3%.

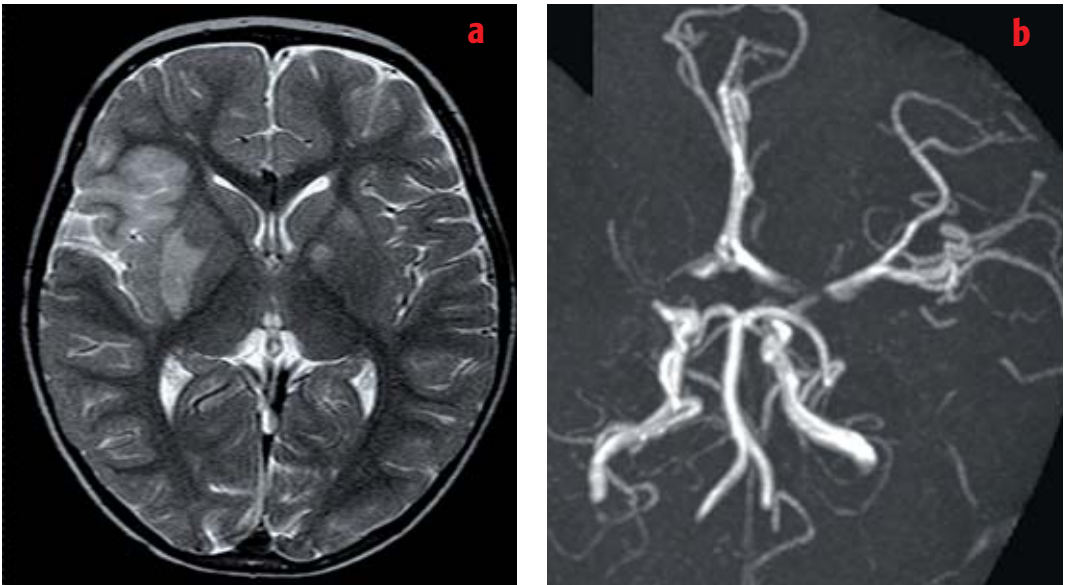
### Hirninfarkt beim Kleinkind

Wie schon beim Neugeborenen sind die Risikofaktoren beim Kleinkind anders als bei den Erwachsenen. Arteriopathien (akuter, transitorischer oder progressiver Natur) sowie thromboembolische Ereignisse (kardialer, vaskulärer oder hämatologischer Ursache) stehen hier im Vordergrund, gefolgt von infektiösen sowie einer langen Liste von seltenen Erkrankungen. In einem Drittel der Fälle ist kein Risikofaktor identifizierbar.

Die mit Abstand grösste Ursache eines AIS im Kindesalter wird von vaskulären Erkrankungen gebildet. Arteriopathien können in 50 bis 80% der Fälle nachgewiesen werden. Darunter sind nicht-inflammatorische Ätiologien am häufigsten, wie Gefässdissektion, Moya-Moya Syndrom/Erkrankung und ganz besonders Sichelzellanämie-assoziierte Veränderungen.

Hematologische und metabolische Erkrankungen bilden die zweitgrösste Risikogruppe im Kleinkindsalter mit einer Prävalenz von 30 bis 50%. Im Vordergrund stehen prothrombotische Zustände, insbesondere die schon erwähnte Sichelzellanämie (SZA) und die Eisenmangelanämie. Die SZA ist eine genetische Hämoglobinopathie mit mehreren Varianten (Hb SS –die eigentliche Sichelzellanämie, aber auch Hb S und Hb SC). Es liegt eine zusammenhängende Kette von Faktoren vor, die zusammen stark prothrombotisch wirken: die chronische Anämie selbst mit Schwankungen der Blutviskosität und erhöhte Blutgeschwindigkeit, nächtliche Sättigungsabstürze, plötzliche Hämoglobinabfälle (Sichelzellkrise). All diese Elemente verursachen zusammen und separat Schädigungen der Gefässwand, insbesondere des Endothels von mittleren und grösseren Gefässverzweigungsstellen, welche mit Intimaproliferation, Fibrin deposition und Thrombusbildung vergesellschaftet sind (siehe Abbildung 2).

In allen Fällen wird nach einer kardialen Ursache (i.d.R. Echsonographisch) gesucht. Bei 25% der AIS kann ein kongenitales Herzvitium und/oder ein intrakardialer Defekt als prädisponierender Faktor identifiziert werden. Aber auch nach einer Herzoperation ist das Risiko eines AIS erhöht: 5% der Kinder mit AIS haben eine Korrekturope-



■ Abb. 2: 14-jährige Patientin mit bekannter Sichelzellanämie. Das T2-gewichtete Bild (a) zeigt akute/subakute Infarkte insulär und frontal rechts mit T2-hyperintensem Cortex, aber auch im dorso-lateralem Putamen rechts und rostral im Nucleus lentiformis links. Die time-of-flight Angiographie (b) zeigt ausgeprägte, rechts betonte subtotale Einengungen der grossen Gefässe im Circulus Willisii.

ration nach Fontan hinter sich. Die frühzeitige Therapie und operative Korrektur der kongenitalen Herzmissbildungen haben gesamthaft jedoch die Inzidenz von AIS deutlich gesenkt.

### Therapie des akuten Ischämischen Hirninfarktes

Therapeutische Massnahmen beim kindlichen AIS basieren weitgehend auf der Behandlung des AIS im Erwachsenenalter. Spezifische Studien welche den Einfluss der Oxygenierung, die Kontrolle der Glucose (insbesondere der Hyperglykämie), der Körpertemperatur (Rolle der Hypothermie?), des Blutdruckes oder des intrakraniellen Hirndruckes wurden bis jetzt an Kindern

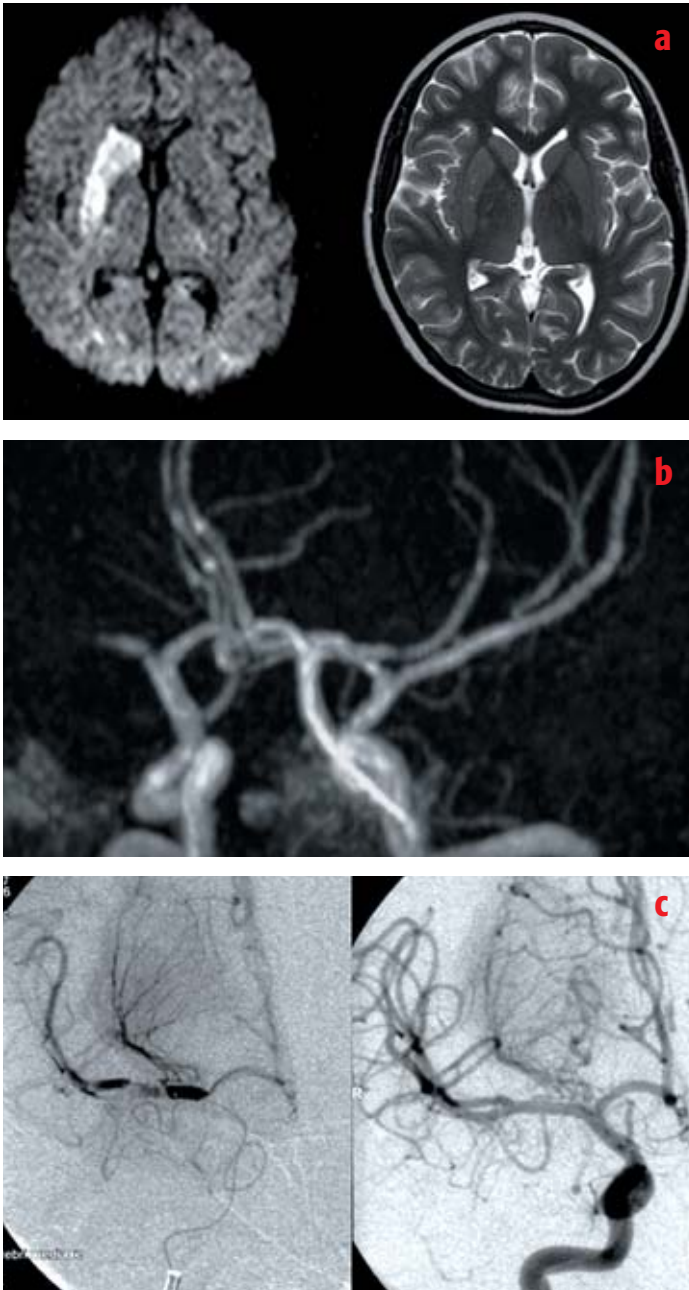
nicht durchgeführt. Die aktuellen amerikanischen (von der ACCP) und englischen (von der RCP) Leitlinien basieren auf Extrapolationen aus der Erwachsenenmedizin und auf Expertenmeinungen.

Die hyperakute Therapie mittels intravenöser oder intraarterieller Thrombolyse mit mechanischer Thrombuszerstörung bleibt im Kindesalter kontrovers und basiert auf einzelnen Fallbeispielen und einer einzigen klinischen Studie mit mässigem Erfolg (siehe Abbildung 3). Insbesondere die Tatsache, dass mehr als die Hälfte der Kinder ausserhalb des für die Erwachsenen geltenden Zeitfensters mittels tPA und endovaskulärem Zugang be-

handelt wurden, zeigt, wie dringlich und notwendig eine multizentrisch angelegte klinische Studie ist.

### Klinisches Outcome und Rezidiv

Kohortenstudien haben gezeigt, dass Kinder nach AIS ein normales motorisches outcome (25%) oder ein mildes bis moderates (ca 50%) Defizit aufweisen. Auch im kognitiven Bereich zeigen lediglich 30% der Kinder eine expressive oder rezeptive Sprachstörung. Die meisten Rezidive sind in den ersten sechs Monaten nach initialem Hirninfarkt zu erwarten und werden in fast einem Drittel der Fälle erwartet. Positiv zu bewerten ist, dass unter sekundärer Präventionstherapie mittels antithrombotischen



■ **Abb. 3:** 12-jähriges Mädchen mit bekanntem Evans-Syndrom. Akute Hemisymptomatik im Spital. Das Diffusion-gewichtete Bild zeigt einen hyperakuten Infarkt der Basalganglien rechts (Putamen und Kopf des Nucleus Caudatus) bei fehlender Signalstörung in der T2-gewichteten Sequenz (Abb 3a). Die MR-Angiographie zeigt einen kompletten Verschluss der A. Cerebri media rechts (Abb 3b). Bestätigung des Befundes in der konventionellen Angiographie mit anschließender Thrombusfragmentierung sowie intraarterieller Lyse. Nach 30 Minuten Therapie konnte das Gefäss wieder eröffnet werden (Abb 3c).

Medikamenten, die Rezidivrate unter 10% sinkt. Nach wie vor ist die höchste Mortalitätsrate unter den Kindern vor dem ersten vollendeten Lebensjahr zu finden.

### Schlussfolgerung

Andere Risikofaktoren, unterschiedliche Koagulationsprofile zwischen Kindern und Erwachsenen sowie eine geringere Morbidität und Mortalität deuten darauf hin, dass therapeutische Massnahmen aus der Erwachsenenliteratur nicht auf Kinder einfach zu übertragen sind. Es ist nicht verwunderlich, wenn eine grosse Schere sich geöffnet hat zwischen den publizierten aktuellen pädiatrischen Leitlinien und der gängigen klinischen Praxis. Es bleiben viele Fragen offen, insbesondere über Rolle und Art der hyperakuten Therapie, sowie die Indikation zur Antikoagulation oder Aggregationshemmertherapie. Auch eine mögliche grössere Effizienz von Physiotherapie und Rehabilitation nach Hirninfarkt ist in Anbetracht der Plastizität des kindlichen Gehirns gründlicher zu evaluieren. Dedizierte pädiatrische Studien sind dringend nötig und kritisch für eine Verbesserung des Management von AIS bei Kindern.

► Dr. med Jaques F. L. Schneider  
Leiter der Kinderradiologie  
Universitäts-Kinderklinik  
Postfach  
CH-4005 Basel