



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL LA COPIL

Protocol clinic național
(ediția I)

PCN-404

Chișinău, 2022

Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății
23.02.2022, proces verbal nr.2
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
nr.419 din 05.05.2022 Cu privire la aprobarea protocolului clinic național
„Accidentul vascular cerebral la copil”

Cuprins:

SUMARUL RECOMANDĂRILOR	4
ABREVIERILE FOLOSIRE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	7
A.1. Diagnosticul. Accident vascular cerebral (AVC). Exemple de diagnostic clinic	7
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	7
A.3. Utilizatorii	7
A.4.Obiectivele protocolului	7
A.5. Elaborarea protocolului:	8
A.6. Revizuirea protocolului.....	8
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea PCN	8
A.8. Definiții folosite în document	8
A.9. Informația epidemiologică	9
A.10. Clase de dovezi și scala de evaluare pentru recomandări	12
A.10.1 Clase de dovezi	12
A.10.2. Scala de evaluare pentru recomandări	12
B. PARTEA GENERALĂ	13
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	13
B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă prespitalicească	14
B.3. Nivelul de asistență medicală de ambulator.....	15
B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească.....	16
B.5. <i>Figura 1. Conduita copilului cu AVC</i>	17
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	18
C. 1.1. <i>Algoritmul de conduită care trebuie urmat în caz de suspiciune a AVC la copii</i>	18
C. 1.2. <i>Algoritmul de conduită al AVC perinatal</i>	19
C. 1.3. <i>Algoritmul de conduită al copilului cu AVC suspectat (etapa de îngrijire pre- spitalicească)</i>	20
C. 1.4. <i>Algoritm rapid de diagnosticare și gestionare a AVC acut în copilărie</i>	21
C. 1.5. <i>Algoritmul de management pas cu pas în caz de AVC la copil</i>	22
C. 1.6. <i>Algoritmul de conduită al AVC la copil (etapa de îngrijire spitalicească)</i>	23
C. 1.7. <i>Nivelul dovezilor în tratamentul AVC la copil</i>	25
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	26
C.2.1. Clasificarea tulburărilor cerebrovasculare	26
C.2.1.1. <i>Clasificare tulburări cerebrovasculare la nou-născut CIM 10)</i>	26
C.2.1.2. <i>Clasificare tulburări cerebrovasculare la copil (CIM 10)</i>	26
C.2.1.3. <i>Clasificare etiopatogenetică</i>	29
C.2.1.4. <i>Clasificare clinică</i>	29
C. 2.1.5. <i>Clasificare în funcție de teritoriul vascular afectat</i>	29
C.2.2.Cauzele AVC la copilul de diferite vârste	31
C.2.2.1. <i>Factori de risc ai AVC la copil (Boli predispozante)</i>	31
C.2.2.2. <i>Factori de risc ai AVC la nou-născut.</i>	31
C.2.3.3. <i>Factori de risc ai AVC la copil</i>	31

C.2.2.4. <i>Factori de risc în AVCI, TSV și AVCH la copii</i>	31
C.2.3. <i>Prezentarea clinică a AVC la copii</i>	32
C.2.3.1. <i>Prezentarea clinică a AVC ischemic la copil în funcție de vârstă</i>	32
C.2.3.2. <i>Prezentarea clinică a AVC ischemic la copilul mare în funcție de teritoriul vascular afectat</i>	33
C.2.3.3. <i>Prezentarea clinică a trombozei venoase și a sinusurilor venoase la copil</i>	34
C.2.3.4. <i>Prezentarea clinică a AVC hemoragic la copil în funcție de vârstă</i>	34
C.2.4. <i>Diagnosticul AVC la copii</i>	35
C.2.4.1. <i>Consultația specialiștilor și teste de diagnostic la nou-născutul suspect pentru AVC</i>	35
C.2.4.2. <i>Consultația specialiștilor și teste de diagnostic la copilul suspect pentru AVC</i>	35
C.2.4.3. <i>Teste suplimentare de diagnostic în AVC la copii</i>	35
C.2.5. <i>Diagnosticul diferențial al AVC la copii</i>	36
C.2.5.1. <i>Diagnosticul diferențial al AVC la nou-născut</i>	37
C.2.5.2. <i>Diagnosticul diferențial al AVC pediatric</i>	37
C.2.6. <i>Metode de tratament al AVC la copii</i>	37
C.2.6.1. <i>Conținutul esențial al Regulamentului U.K. și CHEST privind gestionarea AVC</i>	37
C.2.6.2. <i>Tratamentul AVC (recomandat)</i>	39
C.2.6.3. <i>Linii directe pentru utilizarea heparinei nefracționate (HNF)</i>	43
C.2.6.4. <i>Linii directe pentru utilizarea heparinei cu greutate moleculară mică (HGMM)</i> ... 43	
C.2.6.5. <i>Linii directe pentru utilizarea warfarinei</i>	43
C.2.6.6. <i>Linii directe în tratamentul AVC hemoragic</i>	44
C.2.6.7. <i>Profilaxia AVC la copii</i>	44
C.2.6.8. <i>Evoluția AVC la copii</i>	44
C.2.6.9. <i>Recomandări pentru recuperarea copiilor care au suportat AVC</i>	45
C.2.6.10. <i>Recomandări privind gestionarea copilului cu AVC (bazate pe dovezi științifice)</i>	46
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA	
PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	53
D.1. <i>Instituțiile de asistență medicală primară</i>	53
D.2. <i>Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</i>	54
D.3 <i>Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de neuropediatrică, pediatrie și</i>	
<i>reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane</i>	55
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	57
ANEXE	57
Anexa 1. <i>Formular de consultație la medicul de familie pentru AVC</i>	57
Anexa 2. <i>Ghidul părintelui și copilului cu AVC</i>	60
Anexa 3. <i>Scala pedNIHSS</i>	63
Tabelul 2. <i>Elemente de testare lingvistică pentru PedNIHSS</i>	67
BIBLIOGRAFIE.....	70

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. AVC pediatric este o entitate semnificativă din punct de vedere clinic, reprezentată de boli neurologice rare la copii, rămâne provocatoare pentru clinicieni și cercetători [1].
2. Incidența și prevalența AVC raportat la copii a crescut în timp datorită recunoașterii precoce, dar și a perfecționării tehnicilor de imagistică [2].
3. AVC se regăsește printre primele 10 cauze de deces la copii, cu cele mai mari rate în primul an de viață [3].
4. AVC constituie principala cauză a PC unilaterală la copiii născuți la termen [4], având un impact recunoscut asupra mortalității infantile și efecte asupra calității vieții pacienților și a familiilor acestora [5].
5. Hemiplegia / hemipareza este cea mai comună formă de PC la copiii născuți la termen, iar AVC este cauza principală a PC [5].
6. Copiii și adolescenții cu AVC se pot prezenta cu simptome clinice atipice comparativ cu pacienții adulți [3], iar când apare AVC perinatal, simptomele pot să nu apară luni până la ani [6, 7, 8].
7. Există o multitudine de cauze provocatoare de AVC la copii. Factorii de risc al AVC la copii sunt diferiți față de cei la adult (sub ½ au la bază o condiție) [6]. Afecțiunile anterioare (bolile cardiace, infecția, traumele) nu trebuie să împiedice diagnosticarea AVC. Acestea pot fi de multe ori o cauză a AVC [9].
8. AVCI cel mai des apare în perioada prenatală și în primele 28 de zile după naștere, cu o frecvență de 1:4000 din nou-născuții vii, iar AVC hemoragic (AVCH) reprezintă aproximativ jumătate din toate AVC întâlnite la copii [10, 11, 12].
9. Medicamentele pentru tratament-cheie (tPA- activator tisular recombinat al plasminogenului), al AVCI la adult nu pot fi utilizate pentru tratarea sugarilor și copiilor de vârstă mică [13].
10. Profilaxia specifică a AVC la copil include depistarea factorilor de risc ai acestei boli la diferite vârste a copilului: nou-născut, sugar, copil de vârstă mică, de vârsta pre- și școlară, adolescent [14].
11. Toate cazurile suspecte la AVC vor fi internate în secțiile specializate pentru efectuarea terapiei recomandate, adaptate de la adulți [14, 15, 16].
12. Toate cazurile suspecte de AVC la copil trebuie să fie gestionate ca și factori cu risc sugestiv pentru probleme neurologice, cardiologice, hematologic, etc. conform prevederilor prezentului protocol.
13. Pentru a confirma diagnosticul AVC, persoanele care întrunesc definiția de caz suspect/probabil pentru AVC vor fi examinate la sistemul de sănătate de etapa a III-a.
14. Confirmarea diagnosticului AVC se bazează pe simptomele clinice sugestive și depistarea modificărilor pe examinările imagistice prin CT și / sau RMN cerebrală.
15. Pacienții cu AVC se vor investiga în vederea depistării maladiilor concomitente,

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AAS	Acid acetilsalicilic
ADC	Spectroscopie RMN cu difuzie ponderată
AMP	Asistența medicală primară
AVC	Accident vascular cerebral
AVCI	Accident vascular cerebral ischemic
AVCIA	Accident vascular cerebral ischemic arterial
AVCH	Accident vascular cerebral hemoragic
APA	Anticorpi antifosfolipidici
CT	Tomografie computerizată
CTA	Tomografie computerizată cu angiografie
DWI	Imagistica prin difuzie ponderată
ECG	Electrocardiografia
EEG	Electroencefalografie
EHIP	Encefalopatie perinatală hipoxic-ischemică
F.A.S.T.	Față-Brăț-Vorbire-Timp
FCC	Frecvența contracțiilor cordului
FLAIR	Secvența fluid low attenuation inversion recovery – anulare a semnalului lichidelor în stare pură, nelegate de proteine
FR	Frecvența respirației
FSC	Flux sangvin cerebral
GGS	Scala de comă Glasgow
HIC	Hipertensiune intracraniană
HIV	Virusul imunodeficienței umane
HMMM	Heparine cu masa moleculară mica
HNF	Heparini natrium
IMSP	Instituția medico-sanitară publică
IMC	Institutul Mamei și Copilului
i.m.	Intramuscular (administrare intramusculară)
i.r.	Intrarectal (administrare intrarectală)
i.v.	Intravenos (administrare intravenoasă)
LCR	Lichid cefalo-rahidian
MRA / MRV	Arteriografie sau venografie prin rezonanță magnetică
MRA TOF	Angiografie prin rezonanță magnetică cu timp de captare accelerat cu subeșantionare rară și reconstrucție iterativă pentru evaluarea arterelor intracraniene
NSG	Neurosonografia transfontanelară
PedNIHSS	Scală pentru măsurarea cantitativă a AVC legat de deficiențele neurologice acute, adaptare pediatrică
PCR	Proteina C reactivă
PIC	Presiune intracraniană
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
SN	Secția neurologie
SNC	Sistem nervos central
SNR	Secția neurorecuperare
SpO2	Saturația cu oxigen
SWI	Diferențe de susceptibilitate magnetică dintre țesuturi
TA	Tensiune arterială

TC	Tomografie computerizată
tPA	Activator tisular recombinat al plasminogenului
TS	Tratament sanatorial
TSV	Tromboză venoasă și a sinusurilor venoase
UPU	Unitatea de primire de urgență
VVZ	Virus varicelo-zosterian

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Departamentului Pediatrie, inclusiv Clinica Neurologie Pediatrică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind AVC la copil și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS al RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

Protocolul este elaborat pentru profesioniștii din domeniul sănătății, oferă recomandări, informații și îndrumări pentru a sprijini luarea de decizii clinice privind gestionarea copiilor cu AVC. Protocolul clinic a fost pregătit pentru MS al RM de către un grup de experți clinici de referință și vizează obținerea unei bune îngrijiri pediatrice posibile în acest domeniu.

Protocolul clinic care descrie managementul AVC la copii este important, deoarece oferă recomandări despre faptul cum trebuie susținuți mai eficient copiii care au suferit un AVC și, de asemenea, și familiile lor. În prezent, în RM, acest Protocol clinic este unul din cele mai cuprinzătoare și actualizate documente cu privire la modul în care ar trebui oferită îngrijirea copilului cu AVC. Acest protocol acoperă întreaga cale de îngrijire a copilului, de la identificarea, diagnosticarea și gestionarea copiilor și tinerilor cu AVCIA și AVCH până la tranziția lor la recuperare și îngrijirea în familie. Protocolul se adresează profesioniștilor care activează în îngrijirea primară, pediatrie și neurologie pediatrică acută de nivel secundar și până la specialiștii de nivel terțiar, precum și celor din sectorul ambulanței, unității de terapie intensivă pediatrică, pediatrie comunitară, neurodizabilități, educație și servicii sociale. La fel, și specialiștilor care au responsabilitatea punerii în funcțiune a serviciilor responsabile de AVC. Acest protocol subliniază necesitatea unor cercetări suplimentare în domeniul AVC la copil. De asemenea, vine să ajute cercetătorii și organismele de finanțare să identifice întrebările și domeniile cheie la care încă trebuie să se răspundă prin cercetare. Le mulțumim cu considerație tuturor specialiștilor care s-au implicat în elaborarea unui Protocol clinic atât de important pentru RM.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Accident vascular cerebral.

Exemple de diagnostic clinic:

1. Accident vascular cerebral ischemic.
2. Accident vascular cerebral hemoragic.
3. Tromboza venoasă a sinusului cavernos.

A.2. Codul bolii: Actualmente în Republica Moldova se aplică clasificarea internațională a maladiilor CIM-10 (CIM 10): **Bolile cerebro-vasculare (I60-I69)**

Excluce: atacuri cerebrale ischemice tranzitorii și sindroame asociate (G45.-) hemoragie intracraniană traumatică (S06.-) demență vasculară (F01.-)

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medicii de familie și asistentele medicului de familie).
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate, de profil general, de felceri/asistenți medicali).
- Secțiunile consultative rationale și municipale (pediatri, neurologi, neurologi pediatri, cardiologi, neurochirurghi, hematologi, asistenți medicali).
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească (spitalele de boli pediatrice (neuropediatrice) municipale și republicane / medicii neurologi pediatri, pediatri, infecționiști, neurochirurghi, cardiologi, hematologi, reanimatologi, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Subdiviziunile neuropediatrice, secțiunile de neonatologie, pediatrie, neurologie pediatrică, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici, asistenți medicali, personal auxiliar).

NOTĂ: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală acordată copiilor cu AVC și complicațiile acestuia.

A.4. Obiectivele protocolului:

Scopul protocolului: Prezentarea recomandărilor bazate pe consensul experților privind diagnosticul și gestionarea AVC acut în copilărie, pentru a ameliora timpul rezonabil de diagnostic al AVC la copii cu diferite vârste, corectitudinea tratamentului, micșorarea numărului de complicații neurologice, identificarea barierelor unui diagnostic precoce și facilitarea îngrijirii în cadrul instituțiilor medicale din RM.

Obiective:

1. A spori depistarea precoce (în primele 12-24 ore de la debutul bolii) și calitatea recunoașterii cazurilor de AVC printre copii, a examinării clinice și paraclinice a acestor pacienți (caz suspect, probabil, confirmat).
2. A îmbunătăți calitatea asistenței medicale de urgență acordată copiilor cu AVC (caz suspect, probabil, confirmat).
3. A spori calitatea examinării, tratamentului și supravegherii copiilor cu AVC (caz confirmat).
4. A reduce rata de complicații și letalitatea la copiii cu AVC (caz confirmat).
5. A ameliora măsurile de profilaxie a AVC la: a) nou-născuți și b) copii dincolo de perioada neonatală (cu vârsta cuprinsă între 29 de zile și 18 ani).

A.5. Elaborat: 2022

A.6. Revizuire: 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
<i>Revenco Ninel</i>	Dr. hab. șt. med., prof.univ., Șef Departamentul Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”,
<i>Hadjiu Svetlana</i>	Dr. hab. șt. med., prof. univ., Șef Clinică Neurologie pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”
<i>Crivceanscii Larisa</i>	Dr. hab. șt. med., prof. univ., Șef Clinică Neonatologie, Departamentul Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”
<i>Călcii Cornelia</i>	Dr. șt. med., conf. univ., Clinică Neurologie pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”, Șef secției neurologie vârstă fragedă IMSP IMC
<i>Sprincean Mariana</i>	Dr. șt. psihol., conf. univ., catedra Biologie și Genetică Medicală, USMF “Nicolae Testemițanu”
<i>Lupușor Nadejda</i>	Doctorand, Departamentul Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu”

Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
IMSP Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească	<i>Tatiana Bicic</i> , vicedirector medical
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A.8. Definiții folosite în document

Un *AVC pediatric* poate fi clasificat după tipul AVC, după vârsta la care a apărut și după vasele sangvine implicate.

AVCI tranzitor (AIT), reprezintă o ischemie într-o zonă localizată a creierului, cu deficit motor până la 24 de ore (de la câteva minute până la câteva ore), fără sechele neurologice.

Cele trei tipuri primare sunt *AVCI arterial, tromboză venoasă și a sinusurilor venoase (TSV)* și *AVC hemoragic (AVCH)*.

În funcție de vârsta apariției AVC este clasificat ca (a) *AVC perinatal*, în cazul în care boala a apărut sau se presupune că a apărut între 28 de săptămâni de gestație și 28 de zile de viață sau (b) *AVC pediatric*, care a apărut între 29 de zile și 18 ani de varsta. În cadrul literaturii

de specialitate, AVC pediatric este de asemenea clasificat după numărul de vase și teritoriul arterial implicat [17, 18, 19].

Conform definiției formulate de OMS, *AVC* reprezintă o patologie de cauză vasculară, manifestată prin semne de afectare rapid progresivă, focală sau globală a activității cerebrale, care poate duce la deces, cu simptome care durează cel puțin 24 de ore.

În aceeași definiție se include și *ocluzia arterială* sau de *tromboză venoasă* care duce la apariția *AVC ischemic (AVCI)*.

AVCI este definit ca fiind un infarct focar brusc al țesutului cerebral, care poate fi diagnosticat prin neuroimagică sau la autopsie și poate conduce la *AVC arterial* sau *infarct venos*. Un *AVCI* apare atunci când există o ocluzie bruscă a uneia sau a mai multor artere cerebrale. La copii, *AVCI* arterial este cel mai frecvent subtip, reprezentând puțin peste jumătate din toate *AVC* [19, 20, 21].

AVCI involutiv, este caracterizat prin ischemie cerebrală acută cu deficit motor mai mult de 24 de ore, cu involuție completă a acestuia timp de 21 de zile.

AVCI lacunar este un tip de *AVC* în care fluxul de sânge este blocat într-un grup de artere foarte mici din interiorul creierului, în principal în cele care furnizează sânge în zonele profunde ale creierului. În aceste tipuri de infarct, leziunile ischemice cerebrale au un diametru de la 2 până la 20 mm.

AVCI în evoluție este caracterizat printr-o evoluție lent-progredientă, de la câteva ore până la câteva zile. Simptomele clinice persistă mai mult de 3 săptămâni, iar deficitul motor evoluează/regresează în aproximativ 30 de zile. În evoluție progredientă, poate evolua spre *AVCI* constituit, acesta reprezintă o consecință a distrugerii neuronale în teritoriul vascular lezat, care se va manifesta clinic cu deficit motor cert instalat

TSV este definită prin tromboză în sistemul venoaselor superficiale sau profunde. Este un tip mai rar de *AVC* întâlnit la copii, care reprezintă aproximativ unul din patru cazuri de *AVC* pediatric, dar este asociat cu morbiditate și mortalitate semnificativă [22].

AVCH este rezultatul sângerării dintr-o arteră cerebrală ruptă sau sângerare în locul unui *AVCI* acut. Hemoragia cerebrală poate include hemoragia intracerebrală și hemoragia subarahnoidiană sau intraventriculară, care este mai puțin frecventă. *AVCH* reprezintă aproape jumătate din toate infarcturile întâlnite în copilărie, în mod semnificativ mai mult decât cele din populația adultă, care reprezintă de la șase la 15% cazuri raportate în populația adultă [23, 24, 25].

A.9. Informația epidemiologică și date generale

Accidentul vascular cerebral (*AVC*) la copil reprezintă o urgență neurologică majoră, fiind o cauză primordială de morbiditate și mortalitate, clasându-se printre primele cele 10 cauze ale mortalității în copilărie. *AVC* se definește ca fiind „un sindrom clinic cu evoluție rapidă, manifestat prin tulburarea globală sau focală a funcției cerebrale, cu durată mai mare de 24 ore sau care duce la deces fără nici un motiv nonvascular evident,, [27]. O altă definiție remarcă o corelație dintre aspectele clinice ale *AVC* cu cele imagistice, astfel că: „*AVC* este un sindrom clinic caracterizat printr-un deficit neurologic legat de teritoriul de perfuzie al unei artere cerebrale și dovada neuroradiologică a unei leziuni ischemice” [28].

Este cunoscut că în perioada neonatală *AVC* se întâlnește la unul dintre 2500-4000 copii născuți vii, iar la copiii mai mari de o lună – între 1,2-8 per 100 000. *AVC* la copii diferă de *AVC* la adulți în ceea ce privește factorii de risc, etiologia și fiziopatologia. Incidența generală a *AVC* este estimată între 2-13/100.000 [29]. Alte studii relatează o incidență estimată la 1-6/100.000, cu un impact din ce în ce mai recunoscut asupra mortalității infantile, împreună cu rezultatele și efectele *AVC* asupra calității vieții pacienților și a familiilor acestora [5].

Fiind o boală neurologică rară la copii, *AVC* poate fi de origine ischemică, hemoragică sau mixtă, fiind cauzată de ocluzia sau ruptura vaselor de sânge cerebrale [30]. *ACVI* cel mai des apare în perioada prenatală și în primele 28 de zile după naștere, cu o frecvență de 1:4000 din

nou-născuții vii. AVC hemoragic (AVCH) reprezintă aproximativ jumătate din toate AVC întâlnite la copii [31, 32].

AVC la copii diferă de AVC la adulți în ceea ce privește factorii de risc, etiologia și fiziopatologia. Cauzele AVC la copil sunt multifactoriali, iar factorii de risc sunt numeroși și se completează reciproc. Factorii de risc pentru AVC precum: hipertensiunea, hipercolesterolemia, fumatul, obezitatea și diabetul devin din ce în ce mai răspândiți printre copiii mai mari, însă, sunt cauze rare de AVC la copii. Aproximativ 50% dintre factorii de risc ai AVC la copii nu sunt cunoscuți și devin cunoscuți după AVC. Factorii de risc din AVC la copii diferă semnificativ de cei întâlniți la adulți, sunt corelați cu bolile predispozante, iar AVC poate fi considerat o entitate nosologică independentă [30]. O gamă largă de factori de risc prezumtivi sunt raportați în asociere cu AVC din copilărie [33], cu toate acestea, există dovezi minime care sugerează timpul și grupurile de vârstă cărora le revin acești factori. Cel mai frecvent sunt raportați următorii factori de risc: arteriopatiile nonaterosclerotice, tulburările cardiace și infecțiile, anomaliile de coagulare congenitale sau dobândite, afecțiunile maligne, traumele la nivel cerebral și al gâtului și siclemia [2, 21, 34, 35]. Aproximativ 50% dintre factorii de risc ai AVC la copii se diagnostică, cu toate acestea cel puțin 10% rămân idiopatici [2, 36, 37, 39, 40].

Prezentarea clinică a AVC la copil diferă în funcție de vârstă, de artera implicată și de cauză [29, 30]. Simptomele focale, în special hemiplegia, sunt prezente cel mai frecvent în AVC hemoragic (AVCH) și variază după diferiți autori [30]. AVCI se manifestă prin diverse simptome clinice, care se pot întâlni și în AVCH, cum sunt: modificarea conștienței, convulsiile de diverse tipuri, etc. [1, 38].

Diagnosticul AVC la copii este mult mai dificil decât la adult, deoarece manifestările clinice pot fi obscure, iar metodele de diagnostic implică dificultăți suplimentare (ca sedarea). AVC pediatric are o rată a mortalității între 5 și 10% [30]. Diagnosticul AVC la copii este adesea întârziat, deoarece semnele și simptomele pot fi subtile și nespecifice, tratamentul fiind deseori limitat [1]. Mai mulți autori menționează că cauzele definitive pentru majoritatea AVC-urilor pediatrice, în special neonatale, nu au fost stabilite, iar studii de caz-control la scară largă sunt necesare pentru a înțelege manifestările clinice precoce și patogeneza în cazul în care rezultatele trebuie îmbunătățite [6].

Mai mult de jumătate dintre supraviețuitori au sechele neurologice pe termen lung [41, 42, 43] și 10-20% suferă de recidive ale AVC. Aceasta impune crearea unor centre de urgențe, de îngrijire și de reabilitare a pacienților pediatrici cu AVC, o abordare multidisciplinară, evaluare și tratament înalt specializat [3, 26, 38]. Deși AVC la adulți este foarte studiat, referitor la AVC în copilărie studiile sunt mult mai sărace. Totodată, nu este cunoscut tipul răspunsului copilului cu AVC la metoda farmacologică, de exemplu: în caz de reperfuzie și în caz de aplicare a terapiilor preventive secundare, deoarece există diferențe în sistemele hemostatice ale copilului față de adult. În plus, rezultatele și efectele adverse ale intervențiilor terapeutice în AVC sunt diferite și susceptibile în creierul imatur față de adult [26]. Astfel, în timp ce unele principii de îngrijire a copiilor cu AVC sunt relevante prin aplicarea directă a recomandărilor elaborate pentru adulți, metodele de tratament în perioada acută a bolii sunt inadecvate. Complexitatea în diagnosticarea și gestionarea AVC la copii este într-o corelație directă cu mai multe variabile, de exemplu: cu frecvența AVC, cu vârsta la care a avut loc AVC, cu diversitatea cauzelor și cu condițiile complexe legate de co-morbiditate. Aceste condiții necesită regimuri speciale de diagnostic, de gestionare și de tratament [2, 3, 26, 38]. Nu există, de asemenea, studii clinice randomizate în acest domeniu. Diagnosticul și gestionarea AVC acut în copilărie sunt dependente de o echipă pediatrică experimentată multidisciplinară, care include medici de urgență, neurologi, neurochirurghi, neuroradiologi, hematologi, cardiologi, pediatri, anesteziști, reabilitologi, geneticieni, etc. Implementarea direcțiilor prioritare vizavi de managementul AVC la copil va permite colectarea unor date precise privind incidența și rezultatele acestuia la nivel național, identificarea priorităților pentru viitoarele cercetări în colaborare și reducerea variațiilor de îngrijire în cadrul instituțiilor pediatrice terțiare din RM [3].

În ciuda creșterii gradului de recunoaștere, AVC din copilărie este adesea trecut cu vederea de către profesioniștii din domeniul sănătății și îngrijitori. Acest lucru poate fi rezultatul cunoașterii limitate a AVC la populația pediatrică, frecvența înaltă a imitațiilor unui AVC, diversitatea simptomelor de prezentare, examinarea dificilă și identificarea simptomelor subtile la copiii mici și accesul întârziat la expertiza neuroimagică de diagnosticare. Implementarea și punerea în aplicare a protocoalelor standardizate de îngrijire este de așteptat să crească suspiciunea clinică al AVC, să reducă diagnosticul ratat și întârziat și să ajute la elucidarea unei incidențe precise a AVC pediatric din Republica Moldova [26].

Copiii ce prezintă un debut brusc al simptomelor clinice au un risc crescut de AVC și trebuie supuși unei evaluări neurologice imediate, luând în considerare investigațiile neuroimagistice urgente, dar și manifestările neurologice, precum: (1) slăbiciunea focală (2) tulburările vizuale sau de vorbire, (3) tulburările de coordinare sau ataxie a membrilor, (4) starea mentală alterată, (5) cefalea, (6) semnele de tensiune intracraniană crescută sau (7) convulsiile asociate cu alte simptome neurologice. Prezența simptomelor neurologice nespecifice și variabile impune cercetarea tuturor cazurilor de boală cu debut acut la copil, în special la copilul mic, pentru excluderea unui potențial AVC, cu efectuarea investigațiilor prin imagistică cerebrală [2]. Utilizarea instrumentelor de recunoaștere aplicate la adulții cu AVC, nu sunt recomandate în forma lor actuală pentru copii [26].

Tratamentul AVC la copii este deficil, diferit față de adult. La adulți, a fost demonstrată eficacitatea utilizării intravenos al -tPA, în cazuri selectiv, în primele 3 ore după infarct, și prourokinaza intra-arterială în primele 6 ore. Cu toate acestea, utilizarea acestora la copii nu este încă aprobată din cauza absenței studiilor clinice randomizate în această grupă de vârstă, deși numeroase cazuri au fost deja publicate. Agenții neuroprotectori împiedică progresia cascadei metabolice în următoarele ore care urmează după infarctul cerebral, evitând leziunile cerebrale. Deși, pe animale s-a dovedit că acestea reduc dimensiunea infarctului atunci când sunt administrate în fereastra terapeutică, studiile la adulți nu au fost convingătoare. În prezent, ele nu sunt administrate la copii până când nu există studii care să evalueze posibilele efecte asupra maturării sau învățării. Terapiile antitrombotice includ, HNF, HMMM care oferă avantaje față de HNF din motiv că posedă o farmacocinetică reproductibilă, injectarea subcutanată, monitorizarea minimă, și o mai mare securitate astfel încât este preparat de prima alegere. Dacă există hemoragie, utilizarea anticoagulantelor nu este indicată (la adulți pot fi utilizate). Dacă nu sunt utilizate, se recomandă repetarea RMN la 5 zile pentru a vedea propagarea trombului inițial și, dacă există progresie, trebuie administrată heparina. AAS, este utilizat în mod cronic pentru prevenirea unui AVC secundar. Dacă este contraindicat, un alt agent antiplachetar este, Clopidogrel. Warfarină, are efect anticoagulant, începe la 36 până la 72 de ore după începerea tratamentului [3, 26].

În afară de tratamentele trombolitice menționate mai sus, tratamentul cu angioplastie, îndepărtarea cheagurilor sau plasarea stentului în arterele cerebrale au fost efectuate la adulți. În copilărie nu există încă studii în aceste direcții terapeutice. Teoretic, acestea sunt periculoase la copii, având în vedere dimensiunile mai mici ale vaselor și o mai mare subțire a pereților lor la ei [2, 26]. Profilaxia AVC la copil se bazează pe recunoașterea timpurie a AVC, evaluare completă a stării neurologice inițiale, a prezentării clinice și a imaginilor radiologice., efectuarea testelor care trebuie efectuate dacă nu este evidentă nicio cauză sau factor de risc. Descoperirea cauzei se egalează cu recunoașterea bolii.

La copii, AVC se clasează printre primele zece cauze de deces, se întâlnește mai frecvent decât tumorile cerebrale și este cauza principală a paraliziei cerebrale hemipleagice la copiii născuți la termen. La fel ca și la adulți, la copiii care suferă un AVC, „timpul este creier”. Spre deosebire de adulți, campaniile educaționale pentru AVC în copilărie sunt rare, iar literatura științifică este limitată. Copiii afectați suferă dizabilități pe toată viața, cu costuri mari pentru familii, serviciile de sănătate și, cel mai important, viitorul copilului.

A.10. Clase de dovezi și scala de evaluare pentru recomandări

A.10.1. Clase de dovezi

Clasa A	Dovezi cu valoare înaltă (puternică)	Dovada a fost inițial obținută prin studii randomizate controlate, meta-analiza acestor studii sau studii epidemiologice metodologic argumentate. Beneficiile puternice ale implementării recomandării depășesc în mod clar dezavantajele/daunele
Clasa B	Dovezi cu valoare moderată	Dovada a fost obținută din studii prospective de valoare mai joasă, studii restrospective de caz-control și studii mari de tip observațional, de cohortă sau de prevalență, și era bazată pe informație clar fiabilă.
Clasa C	Dovezi cu valoare joasă (slabă)	Dovada a fost obținută din studii mai mici de tip observațional, studii bazate pe informație retrospectivă sau mai puțin sigură, opinii autoritare exprimate în recenzii, sau opinii ale experților membrilor grupului de lucru. Este mai puțin clar că beneficiile depășesc dezavantajele/daunele
Niciuna	Dovezi insuficiente (declarație de practică)	Puține dovezi sau dovezi irelevante pentru soluționarea problemei, sau dovezile revizuite au fost extrem de conflictuale. Opinie/sfaturi ale experților pentru domenii în afara strategiei de căutare sau în care există o lipsă de dovezi pe care să se bazeze o recomandare.

A.10.2. Scala de evaluare pentru recomandări

1 Recomandat

Grupul de lucru a concluzionat că intervenirea este o abordare necesară pentru tratamentul acelor pacienți, cărora li se atribuie problema în cauză. Aceast nivel este, în general, bazat pe dovezi cu valori cuprinse între moderat și înalt. Concluzia este puțin probabil să fie schimbată în urma cercetărilor ulterioare. De asemenea, amploarea impactului este suficientă pentru a justifica recomandarea. Noțiunea de **Recomandat** a fost, de asemenea, utilizată pentru a descrie intervențiile care sunt probabile de a avea un efect semnificativ asupra evoluției pacientului, chiar dacă sunt bazate pe dovezi cu valoare joasă.

2 Puțin recomandat

Grupul de lucru a concluzionat că intervenirea este o abordare rațională pentru tratamentul pacienților. Totuși, nu toți pacienții și clinicienii ar dori să urmeze în mod necesar recomandarea. Decizia de a nu urma recomandarea este puțin probabil să ducă la o evoluție nefavorabilă majoră. Aceast nivel a fost, în general, bazat pe dovezi cu valori cuprinse între jos și moderat. Amploarea efectului tratamentului, precum și direcția acestuia pot fi schimbate în urma cercetărilor ulterioare.

3 Nu este recomandat

Dovezile au fost considerate inadecvate sau prea contradictorii pentru a ajunge la o oarecare concluzie semnificativă.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul. 1.1. Suspectarea diagnosticului de AVC. C.1.1. - C.1.5. C.2.1. – C.2.4.3.	<ul style="list-style-type: none"> Acuzele, anamneza, examenul obiectiv și paraclinic permite suspectarea AVC. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea factorilor de risc (<i>Casetele 6, 7, 8, 9</i>) Prezentarea clinică (<i>Casetele 10, 11, 12, 13</i>) Testele de diagnostic (<i>Casetele 14, 15, 16, 20</i>) Diagnosticul diferențial (<i>Casetele 17, 18</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> NSG la nou-născut și sugar (<i>Casetele 14, 15</i>). CT și / sau RMN cerebrală (<i>Casetele 14, 15</i>). La orice suspecție de AVC, testele paraclinice necesită a fi efectuate în timp scurt.
1.2. Decizia: consultația specialiștilor și/sau spitalizarea. C.2.6.2.	<ul style="list-style-type: none"> Consultul medicului neurolog pediatru permite confirmarea sau excluderea diagnosticului de AVC și la necesitate aplicarea tratamentului specializat 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu suspiciune la AVC necesită consultația neurologului pediatru (<i>Casetele 14, 15, 20</i>) La suspecția AVC este indicată îndreptarea în regim de urgență în IMSP spitalicească, secția internare (<i>Caseta 17</i>)
3. Tratamentul. 3.1. Tratament simptomatic C.2.6.2.	<ul style="list-style-type: none"> În cazul AVC tratamentul simptomatic cu scop de ameliorare a simptomelor bolii. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul simptomatic prin suport respirator, controlul crizelor epileptice cu preparate antiepileptice, controlul febrei, glicemiei (<i>Caseta 20,28</i>)
4. Supravegherea. C.2.6.8.	<ul style="list-style-type: none"> Supraveghere după tratamentul AVC acut și externarea la domiciliu. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Dispensarizarea se va face în colaborare cu neurologul, kinetoterapeutul și alți specialiști conform planului întocmit (<i>Caseta 27</i>).
B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipe AMU specializate, generale, de felceri/asistenți medicali)		
Descriere	Motive	Pași

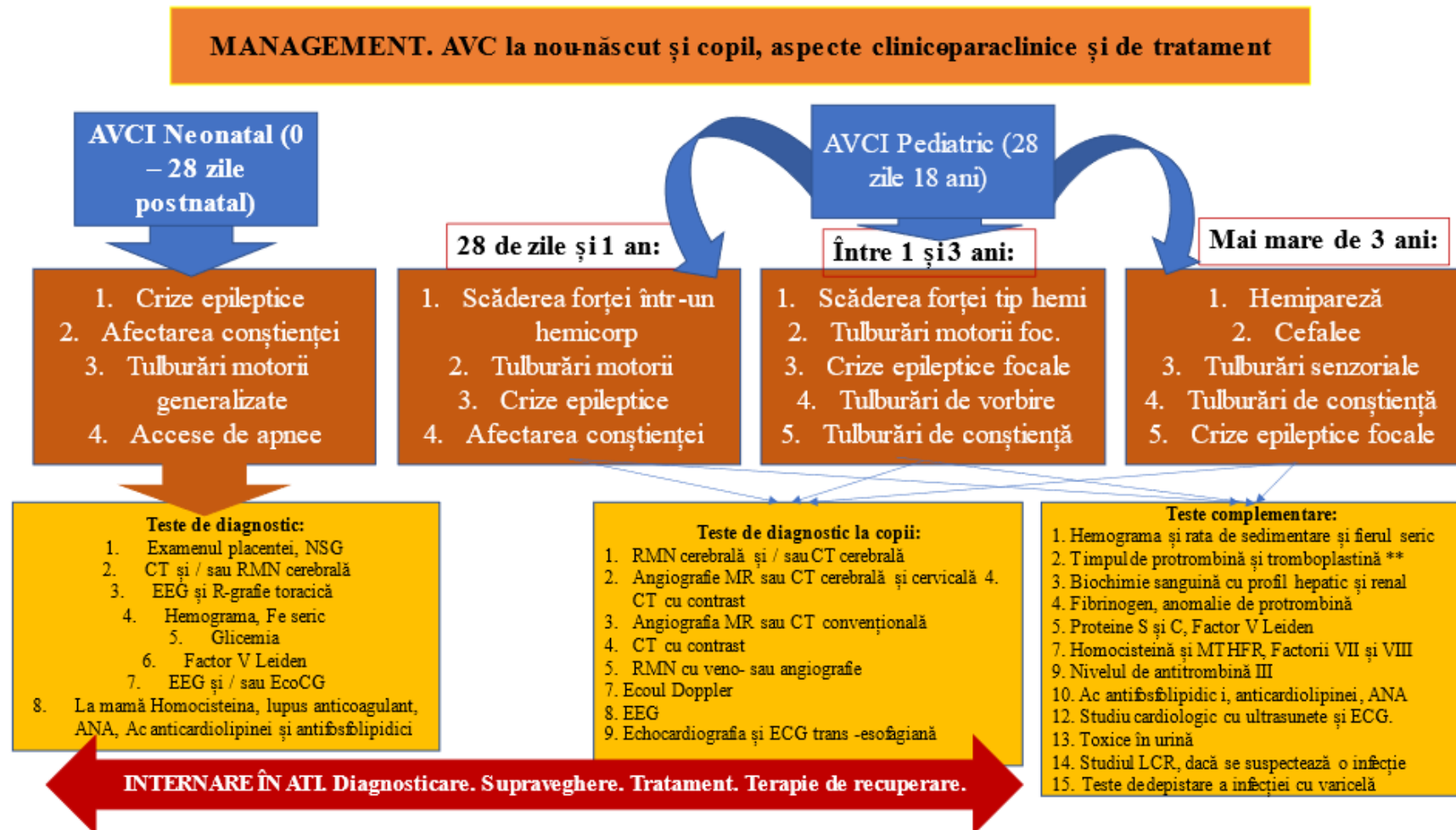
(măsurii)	(reper)	(modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul PA 1.1. Suspectarea diagnosticului de AVC. C.1.3. C.2.1. – C.2.4.3.	<ul style="list-style-type: none"> Acuzele, anamneza, examenul obiectiv permite suspectarea AVC. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea pacientului, descrierea testului FAST (<i>Caseta 10,13</i>). În caz de suspexie a AVC este obligatorie transportarea pacientului în regim de urgență către IMSP, care are posibilități de a acorda asistență medicală urgentă pediatrică.
2. Decizia: 2.1. Transportarea către IMSP spitalicească care recepționează urgențele pediatrice. C.2.6.2.	Transportul medical asistat către IMSP spitalicească, care are posibilitatea de a acorda asistența medicală urgentă pediatrică.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu suspexie la AVC necesită transport medical asistat: <ul style="list-style-type: none"> - ECG. - Pulsoximetrie. - Glucometrie. - Monitorizare a pulsului, TA, temperaturii. Recomandabil: Controlul respirației, convulsiilor, febrei, stării de conștiență, glicemiei (<i>Caseta 20</i>).
3. Tratamentul 3.1. La etapa de prespital se va efectua măsuri generale și tratamentul simptomatic al pacienților critici cu PA. C.2.6.2.	Tratamentul se va efectua pentru controlul și menținerea funcțiilor vitale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Oxygenoterapie (numai dacă sunt indicații) cu menținerea SpO₂ > 95%. Tratamentul simptomatic prin suport respirator, preparate antiepileptice la necesitate (<i>Caseta 20</i>).
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic neurolog pediatru)		
Descriere (măsurii)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul. 1.1. Suspectarea diagnosticului de AVC. C.1.1. - C.1.5. C.2.1. – C.2.4.3.	<ul style="list-style-type: none"> Acuzele, anamneza, examenul obiectiv și paraclinic permite suspectarea AVC. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea factorilor de risc (<i>Casetele 6, 7, 8, 9</i>) Prezentarea clinică (<i>Caseta 10, 11, 12, 13</i>) Testele de diagnostic (<i>Casetele 14, 15, 16, 20</i>) Diagnosticul diferențial (<i>Casetele 17, 18</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> NSG la nou-născut și sugar (<i>Casetele 14, 15</i>). CT și/ sau RMN cerebrală (<i>Casetele 14, 15</i>).

		<p>La orice suspexție de AVC, testele paraclinice necesită a fi efectuate în timp scurt.</p> <p>În caz de suspexție a AVC este obligatorie transportarea pacientului către IMSP, care are posibilități de a acorda asistență medicală specializată (<i>Caseta 17</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști, la necesitate. <p>În caz de suspexție a AVC este obligatorie transportarea pacientului către IMSP, care are posibilități de a acorda asistență medicală specializată (<i>Caseta 17</i>).</p>
<p>2. Selectarea metodei de tratament: staționar sau ambulatoriu. C.2.6.2.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aprecieria necesității spitalizării pacientului în secția specializată. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La necesitatea acordării tratamentului în condiții de staționar, spitalizarea pacientului în secția pediatrică specializată (neurologie pediatrică) (<i>Caseta 20</i>). • În caz de imposibilitate a acordării asistenței specializate, îndreptarea în regim de urgență în IMSP care are posibilități de a acorda asistență specializată (<i>Casetele 17, 20</i>).
<p>3. Tratamentul. 3.1. Tratament simptomatic. C.2.6.2.</p>	<p>Tratamentul se va efectua pentru controlul și menținerea funcțiilor vitale.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oxigenoterapie, controlul glicemiei, febre • Tratamentul simptomatic prin suport respirator, preparate antiepileptice în caz de convulsii (<i>Caseta 20, 28</i>)
<p>4. Supravegherea. C.2.6.8.</p>	<p>Supraveghere după tratamentul AVC acut și externarea la domiciliu.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprecieria necesității spitalizării pacientului (<i>Caseta 19</i>), supraveghere (<i>Caseta 27</i>).

B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)

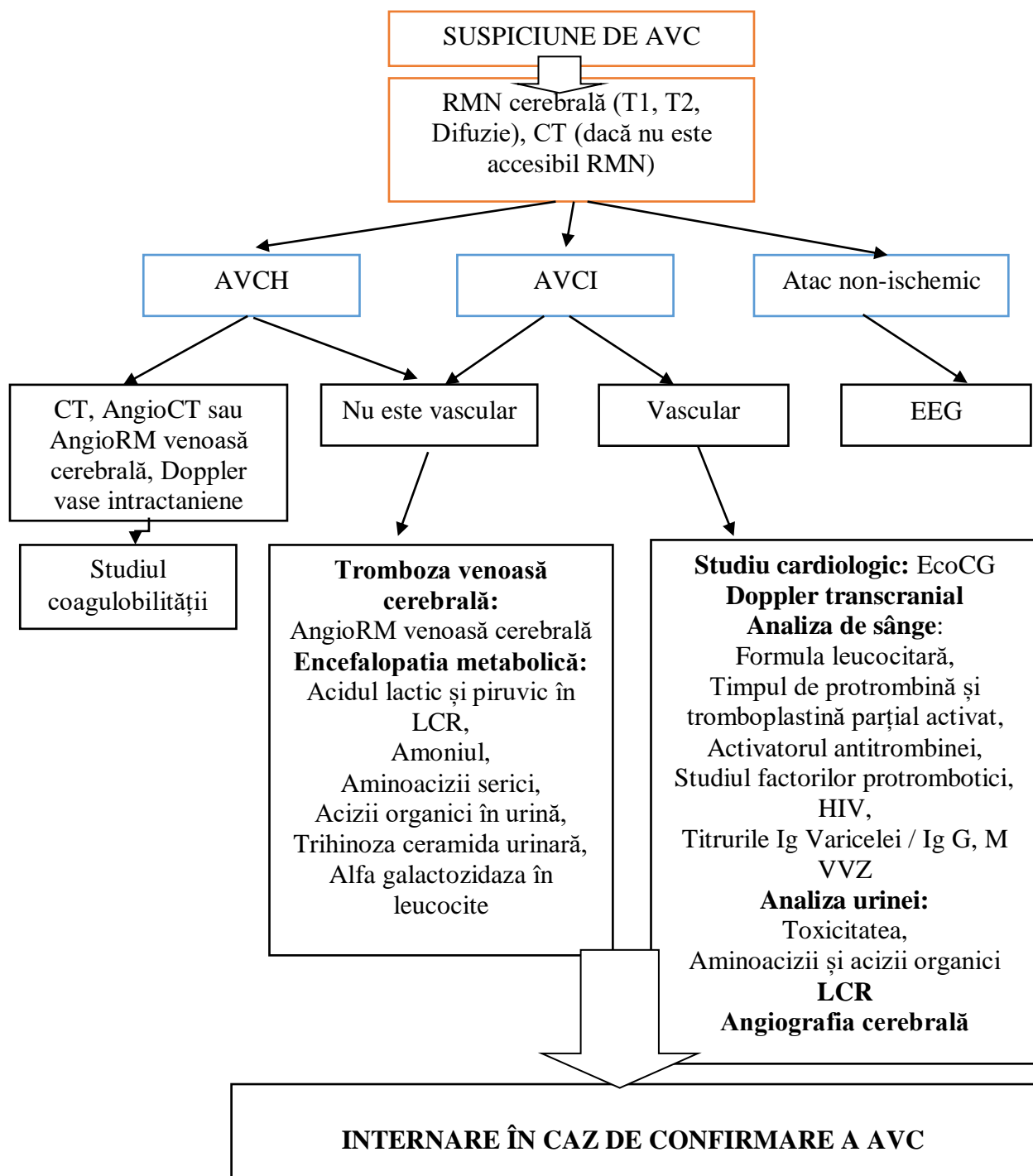
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<p>1. Diagnosticul. 1.1. Stabilirea diagnosticului de AVC <i>C.1.1. - C.1.5.</i> <i>C.2.1. – C.2.4.3.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acuzele, anamneza, examenul obiectiv și paraclinic permite suspectarea AVC. • Utilizarea clasificării AVC. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea factorilor de risc (<i>Casetele 6, 7, 8, 9</i>) • Prezentarea clinică (<i>Casetele 10, 11, 12, 13</i>) • Clasificarea AVC (<i>Casetele 1, 2, 3, 4, 5</i>) • Diagnosticul AVC (<i>Casetele 14, 15, 16</i>) • Testele de diagnostic (<i>Casetele 14, 15, 16, 20</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>Casetele 17, 18</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști, la necesitate. (<i>Caseta 16</i>) • CT și / sau RMN cerebrală • Angio-CT, Angio-RMN (la necesitate) (<i>Caseta 14</i>)
<p>2. Tratamentul AVC. <i>C.2.6.1. - C.2.6.6.</i></p>	<p>Este indicată internarea și tratamentul în cazurile de AVC certificate în funcție de tipul bolii.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metode de tratament al AVC (<i>Casetele 19, 20, 21, 22, 23, 24</i>) • Tratament recomandat în AVCI și TSV (<i>Caseta 20</i>) • Tratament AVC hemoragic (<i>Caseta 24</i>) • Tratament suportiv (<i>Caseta 20</i>) • Tratament simptomatic (<i>Caseta 20, 28</i>)
<p>3. Externarea, supravegherea, profilaxia bolii și recidivelor. <i>C.2.6.7. - C.2.6.8.</i></p>	<p>Externarea se face după ameliorarea semnelor clinice și stabilizarea pacientului. Se stabilește un plan individual de tratament și recuperare.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare (<i>Caseta 25, 26</i>). <p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul exact stabilit • Rezultatele investigațiilor efectuate, Tratamentul efectuat • Recomandările explicite pentru pacient și pentru medicul de familie
<p>4. Notificarea/Raportarea.</p>	<p>Este indicat pentru pacienții cu AVC care au supraviețuit și se încadrează în definiția standard de AVC cu asistența medicală</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Înscrierea în documentația medicală a pacientului (<i>Caseta 27</i>) • Înscrierea în Registrul de evidență a sechelelor bolii • Formarea planului individual de recuperare • Notificarea în Sistemul electronic de supraveghere a consecințelor bolilor și evenimentelor de sănătate publică.

Figura 1. Conduita copilului cu AVC.

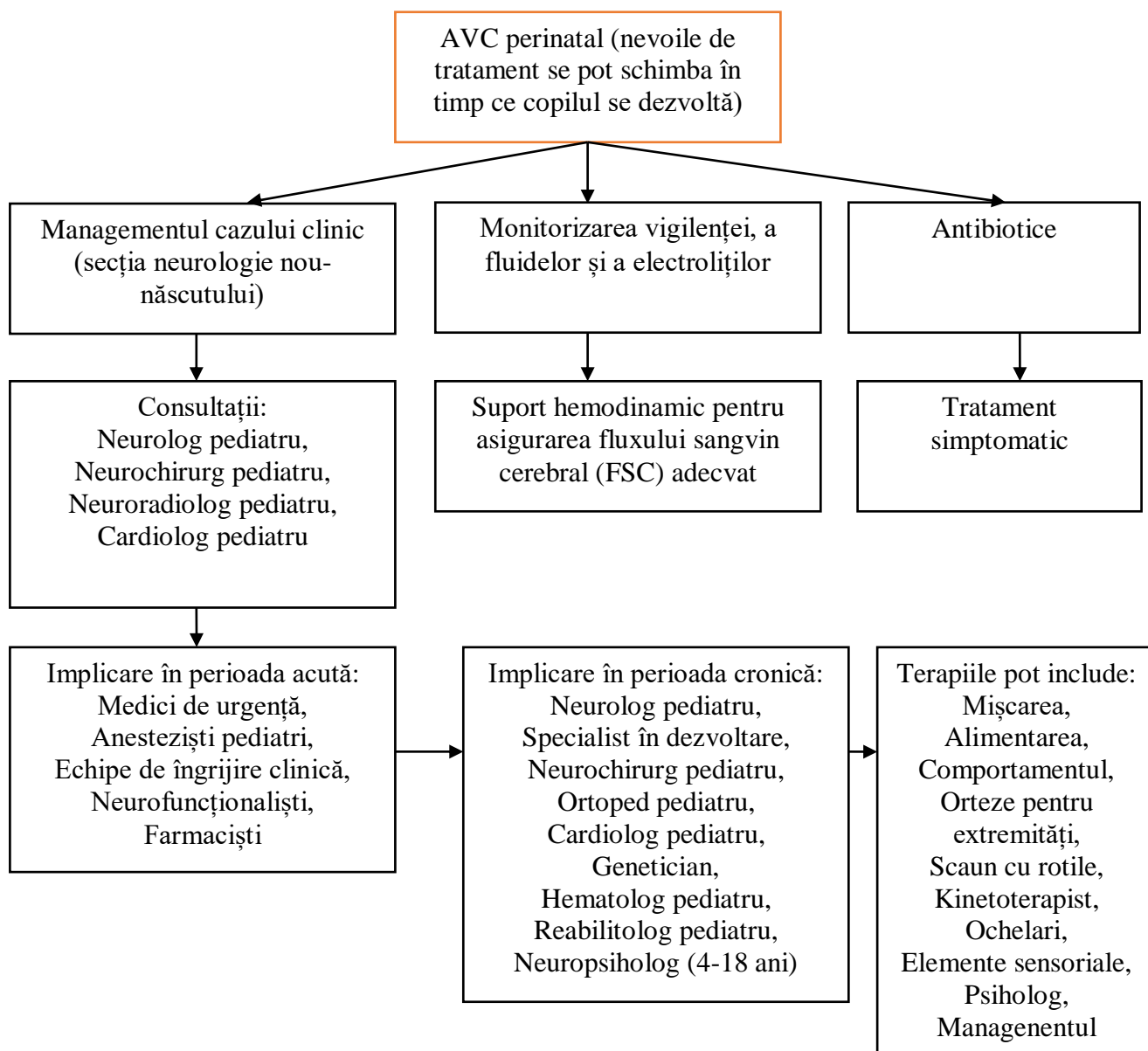


C 1. ALGORITM DE CONDUITĂ

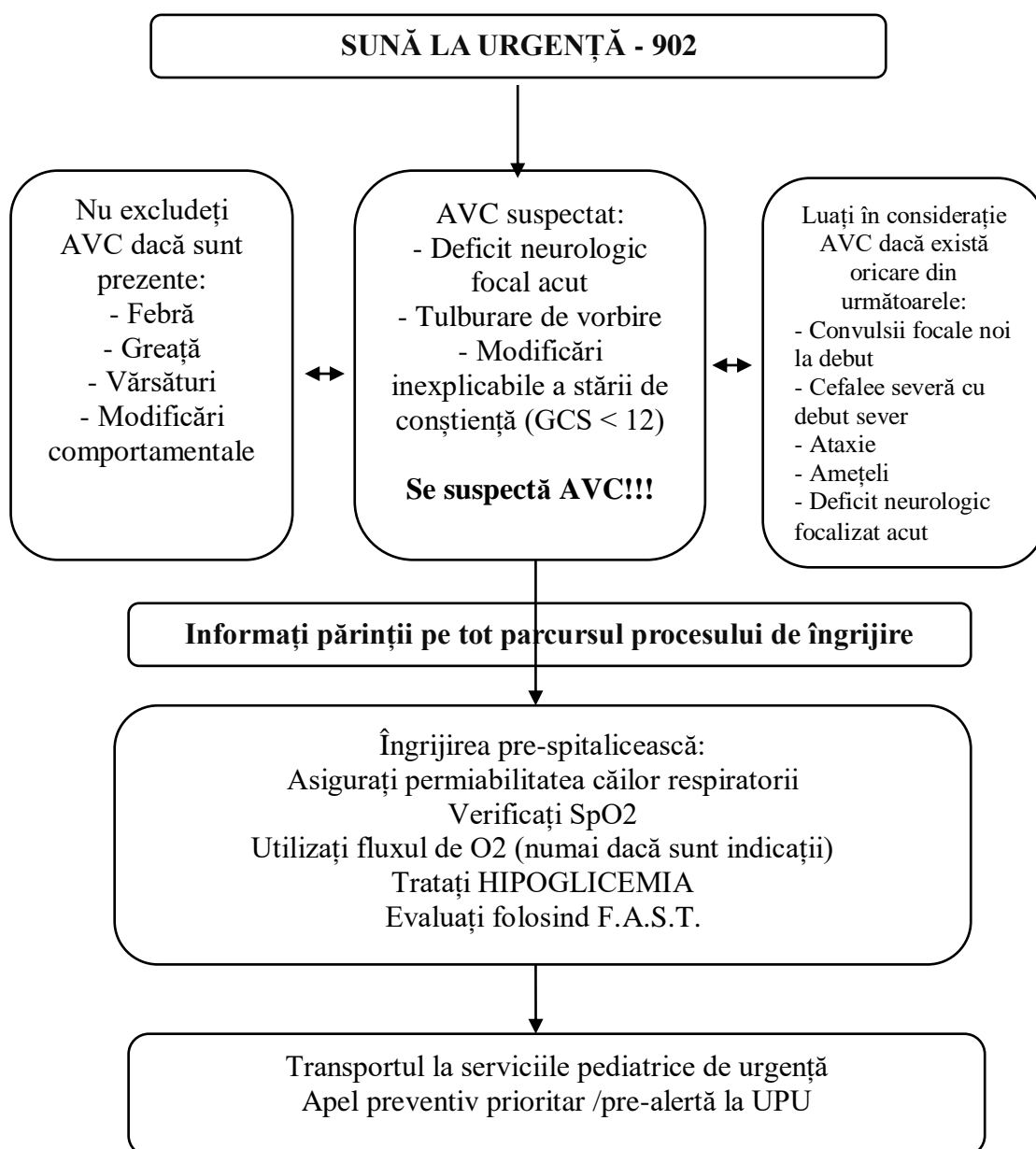
C.1.1. Algoritmul de conduită care trebuie urmat în caz de suspiciune a AVC la copii



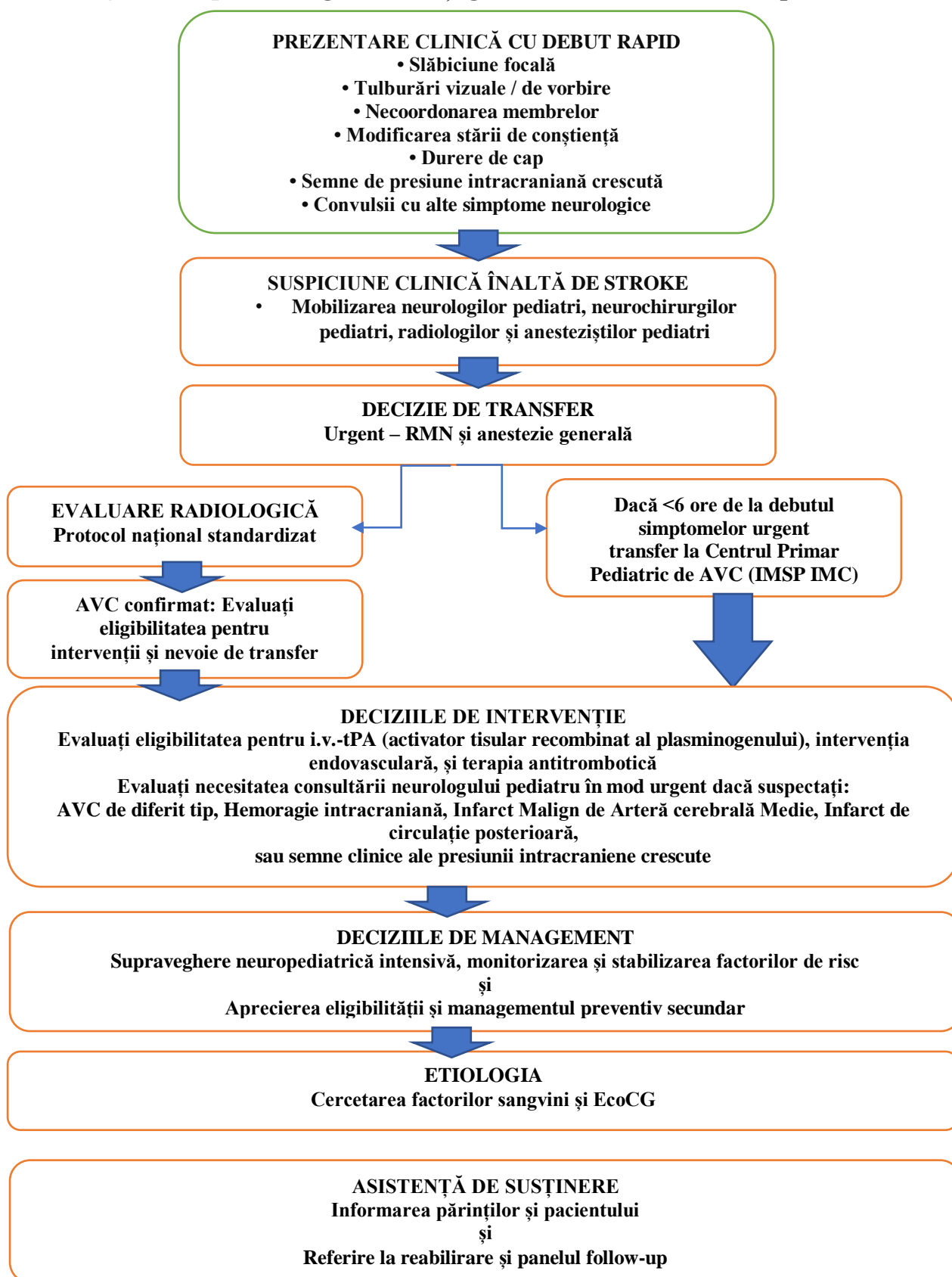
C.1.2. Algoritm de conduită al AVC perinatal



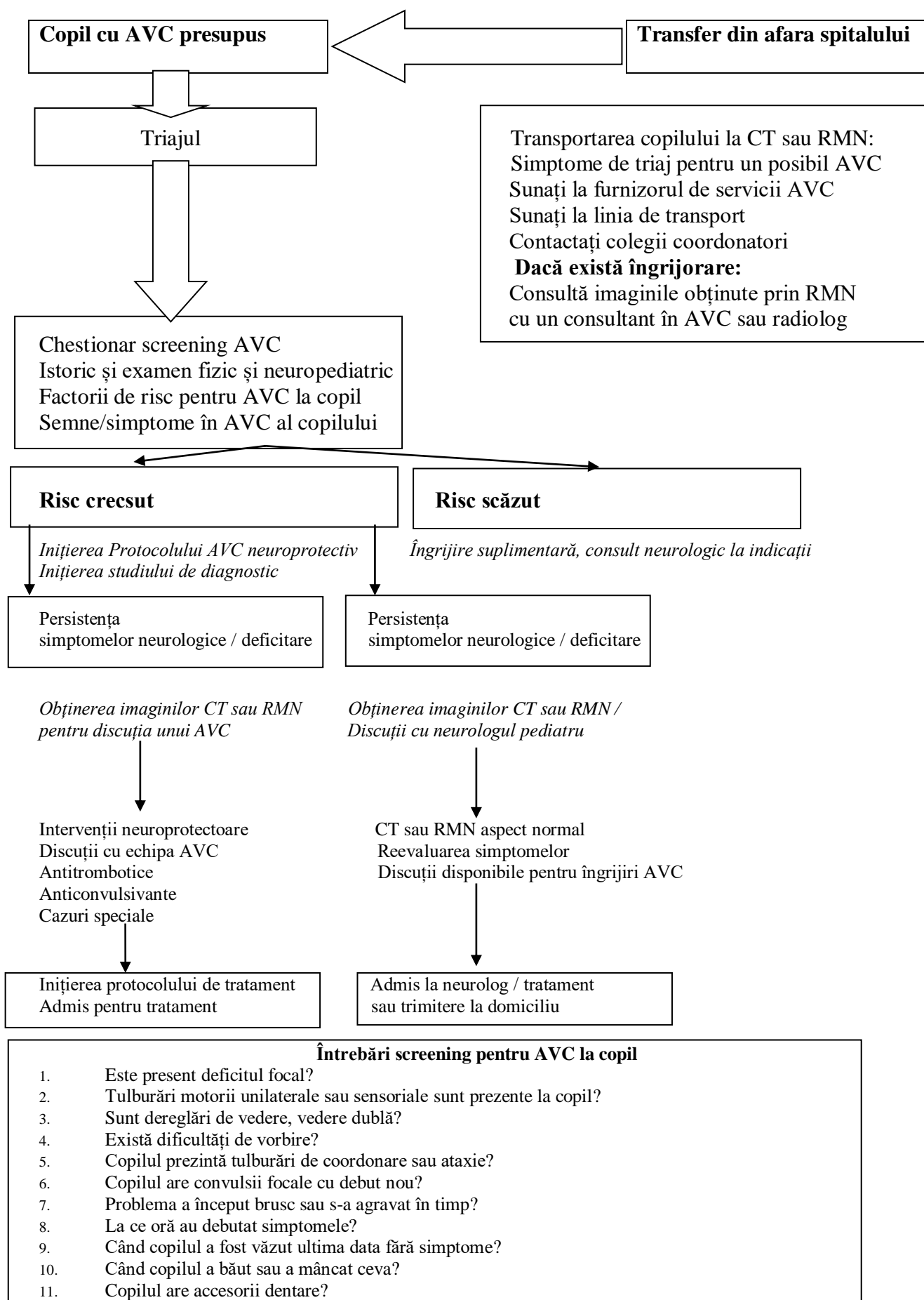
C.1.3. Algoritm de conduită al copilului cu AVC suspectat (etapa de îngrijire pre-spitalicească)



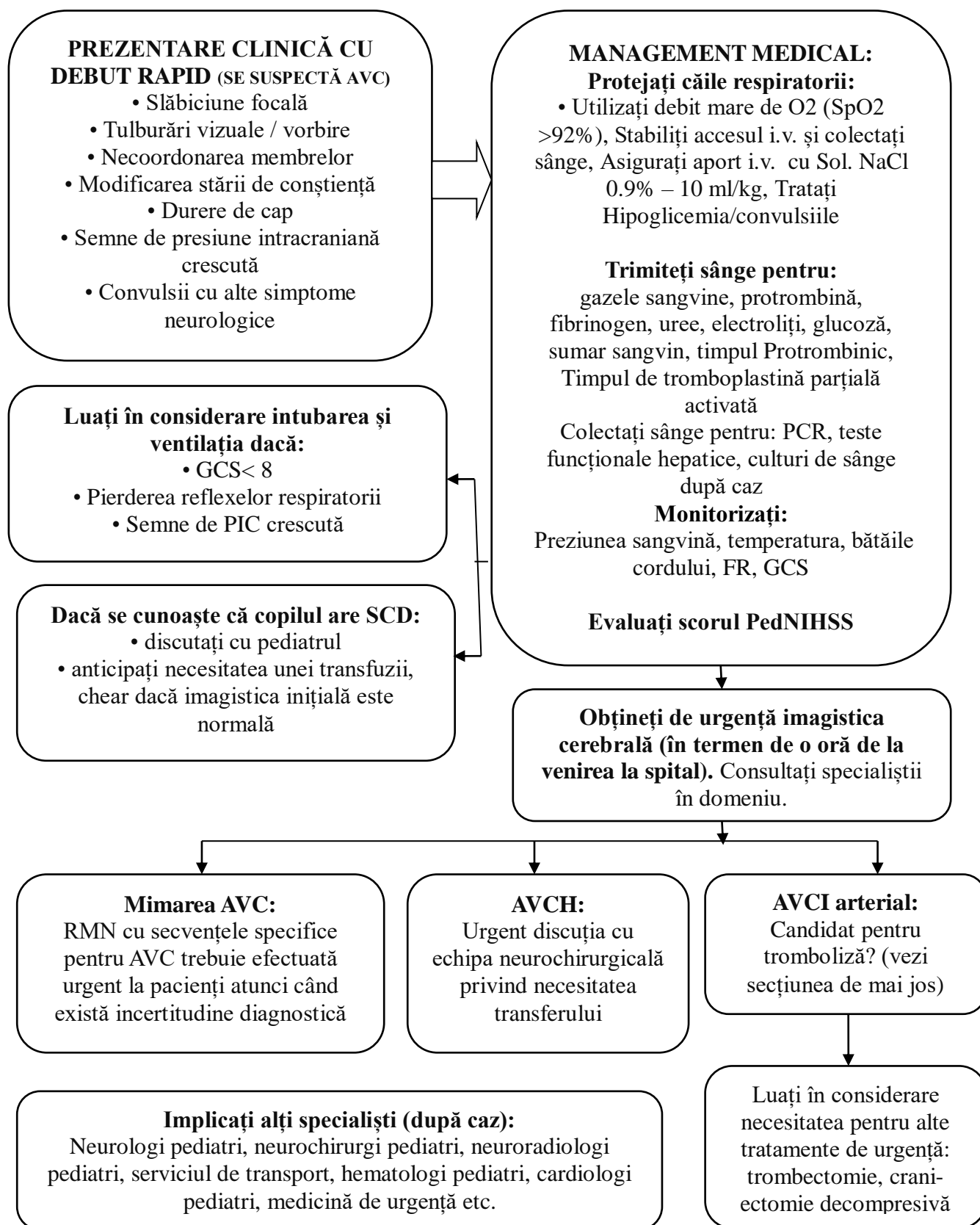
C 1.4. Algoritm rapid de diagnosticare și gestionare a acut AVC în copilărie

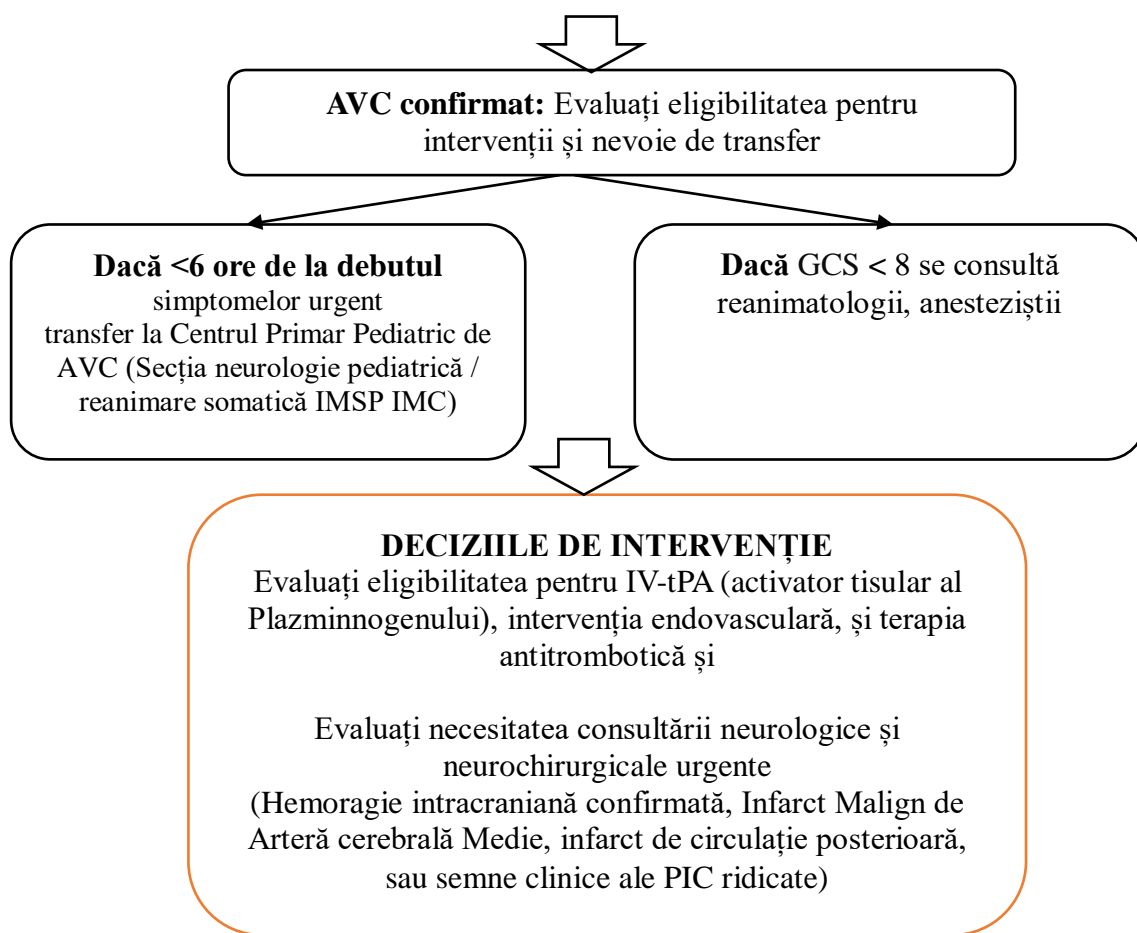


C.1.5. Algoritm de management pas cu pas în caz de AVC la copil



C.1.6. Algoritm de conduită al AVC la copil (etapa de îngrijire spitalicească)





Tipul AVC	Terapia administrată
AVCI	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia de reperfuție, trombolitică (i.v. -tPA, doza maximă sigură – în trei doze (0,75, 0,9, 1,0 mg / kg), administrat în decurs de 4,5 ore de la debutul AVCAI (2-17 ani) – (Nivel IB) ○ Terapia endovasculară (Nivelul dovezii – III-2, IV, IA tPA) ○ Dovezile sugerează beneficiul tratamentului cu HNF, în comparație cu AAS 2-3 mg / kg (48 de ore de la debutul AVC). Se întârzie AAS timp de 24 de ore la cei cu tromboliză. ○ Este raportat un beneficiu slab pentru utilizarea glucocorticoizilor în anumite subtipuri de AVCI ○ Nu există dovezi solide pro- și contra- utilizării imunoterapiei ○ Tratament neurochirurgical hemicraniectomia decompresivă – dacă sunt indicații
TSV	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia anticoagulantă ○ Terapia trombolitică cu -tPA poate fi luată în considerare la copiii selectați cu TSV
AVCH	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapie de susținere în tulburările severe ale factorului de coagulare ○ Anomaliile vasculare corectate ○ Intervenție neurochirurgicală la unii pacienți cu HIC
Recomandări de tratament în perioada acută	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nimic pe cale orală (până la evaluarea stării de înghițire) ○ Identificarea și tratarea convulsiilor prelungite sau recurente ○ Optimizarea perfuziei cerebrale prin menținerea tensiunii arteriale ○ Deshidratarea corectă pentru menținerea volumului de circulație ○ Menținerea normală a nivelului de zahăr din sânge ○ Tratarea febrei și infecției, alte tratamente cauzale
Notă:	Indicații la terapia antitrombotică (TAT):

	<p>(1) Trebuie de exclus AVCH înainte de începerea administrării;</p> <p>(2) HNF/HMMM (1 mg/kg la fiecare 12 ore); (3) Reevaluare continuă și supraveghere a riscurilor vs beneficiilor TAT;</p> <p>(4) Pentru copii cu AVC recurent: terapie anticoagulantă+ antiplachetară;</p> <p>(5) Tromboliza în AVC cu debut fulminant – Nu este recomandată</p>
În toate tipurile de AVC:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tratament simptomatic 2. Antiepileptice în caz de convulsii 3. Antibioticoterapie 4. Tratament etiologic în cazuri speciale 5. Tratament neurochirurgical la indicații

C.1.7. Nivelul dovezilor în tratamentul AVC la copil

<ul style="list-style-type: none"> ○ Tratamentul anticoagulant și antiplachetar sunt sigure la copiii cu AVCIA după excluderea hemoragiei. Nivelul dovezilor (III, IV). ○ Anticoagulatele nu ar trebui administrate în 24 de ore de la intervenția neurovasculară. Nivelul dovezii I (adaptată de la adulți). ○ HNF, HMMM sau AAS este recomandat ca terapie inițială, până la excluderea cauzelor de disecție și embolice, după excluderea hemoragiei. Nivelul dovezilor – adaptat de la adulți. ○ La copiii în care un AVCI care Nu este provocat de cardioembolism sau disecție, AAS zilnic este recomandat timp de cel puțin 2 ani. Nivelul dovezilor – adaptat de la adulți ○ La copiii cu AVCIA secundar cardioembolismului, tratamentul cu HMMM sau antagonist al vit K este recomandat pentru cel puțin trei luni. Nivelul dovezilor – adaptat de la adulți. ○ La copiii cu AVCIA secundar disecției, tratamentul cu HMMM sau antagonist al vit K este recomandat pentru cel puțin 6 săptămâni. Vor fi evaluate episoadelor ischemice recurente. Nivelul dovezilor – adaptat de la adulți. ○ La copii în care cauza AVCIA nu este cardioembolică sau disecție, adăugarea de glucocorticoizi la terapia antiplachetară poate fi luată în considerare la unele subgrupe de copii cu infecții și etiologii legate de arteriopatie. Nivelul dovezii (I-IV).
--

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificare tulburări cerebrovasculare

C.2.1.1. Clasificare tulburări cerebrovasculare la nou-născut CIM 10)

Caseta 1
Tulburări cerebrovasculare întâlnite la nou-născut
Tulburari respiratorii si cardiovasculare specifice perioadei perinatale (P20-P29) P20 Hipoxia intrauterina P21 Asfixia la nastere
Tulburari hemoragice si hematologice ale fatului si nou-nascutului (P50-P61) P52 Hemoragia intracraniana netraumatica a fatului si nou-nascutului

C.2.1.2. Clasificare tulburări cerebrovasculare la copil (CIM 10)

Caseta 2
Clasificarea CIM 10
Tipuri de AVC întâlnite la copil
Sunt luate în considerare trei tipuri de AVC:
(1) accident vascular cerebral ischemic (AVCI)
(2) tromboză venoasă și a sinusurilor venoase (TSV)
(3) accident vascular cerebral hemoragic (AVCH)
<ul style="list-style-type: none">• I61 Hemoragie intracerebrală• I62 Alte hemoragii intracraniene netraumatice• I63 Infarct cerebral• I64 Ictus, nespecificat ca hemoragic sau ca infarct• I65 Ocluzia și stenoza arterelor precerebrale, nerezultând infarct cerebral• I66 Ocluzia și stenoza arterelor cerebrale, nerezultând infarct cerebral• I67 Alte boli cerebrovasculare• I68 Tulburări cerebrovasculare în boli clasificate altundeva• I69 Sechele ale bolilor cerebrovasculare
I60 Hemoragia subarahnoidă
Include: aneurism cerebral rupt Exclude: sechele ale hemoragiei subarahnoidice (I69.0)
I60.0 Hemoragia subarahnoidă de la sifonul și bifurcația carotidei
I60.1 Hemoragia subarahnoidă de la artera cerebrală medie
I60.2 Hemoragia subarahnoidă de la artera comunicantă anterioară
I60.3 Hemoragia subarahnoidă de la artera comunicantă posterioară
I60.4 Hemoragia subarahnoidă de la artera bazilară
I60.5 Hemoragia subarahnoidă de la artera vertebrală
I60.6 Hemoragia subarahnoidă de la alte artere intracraniene Implicația multiplă a arterelor intracraniene
I60.7 Hemoragia subarahnoidă de la artere intracraniene, nespecificate
Aneurism granulat (congenital) rupt NOS
Hemoragia subarahnoidă de la:
- artera cerebrală NOS
- artera comunicantă NOS
I60.8 Alte hemoragii subarahnoidice
Hemoragia meningeală
Ruptura malformației arteriovenoase cerebrale

I60.9 Hemoragia subarahnoidă, nespecificată
Aneurism cerebral (congenital) rupt NOS

I61 Hemoragia intracerebrală Exclude: sechele ale hemoragiei intracerebrale (I69.1)

I61.0 Hemoragia intracerebrală în emisfere, subcorticală
Hemoragia intracerebrală profundă

I61.1 Hemoragia intracerebrală în emisfere, corticală
Hemoragia lobilor cerebrali
Hemoragia intracerebrală superficială

I61.2 Hemoragia intracerebrală în emisfere, nespecificată

I61.3 Hemoragia intracerebrală în trunchiul cerebral

I61.4 Hemoragia intracerebrală în cerebel

I61.5 Hemoragia intracerebrală, intraventriculară

I61.6 Hemoragia intracerebrală cu localizare multiplă

I61.8 Alte hemoragii intracerebrale

I61.9 Hemoragia intracerebrală, nespecificată

I62 Alte hemoragii intracraniene netraumatice
Exclude: sechele ale hemoragiei intracraniene (I69.2)

I62.0 Hemoragia subdurală (acută) (netraumatică)

I62.1 Hemoragia extradurală netraumatică
Hemoragia epidurală netraumatică

I62.9 Hemoragia intracraniană (netraumatică), nespecificată

I63 Infarctul cerebral
Include: ocluzia și stenoza arterelor cerebrale și precerebrale, rezultând în infarct cerebral
Exclude: sechele ale infarctului cerebral (I69.3)

I63.0 Infarctul cerebral datorită trombozei arterelor precerebrale

I63.1 Infarctul cerebral datorită emboliei arterelor precerebrale

I63.2 Infarctul cerebral datorită ocluziei sau stenozei nespecificate ale arterelor precerebrale

I63.3 Infarctul cerebral datorită trombozei arterelor cerebrale

I63.4 Infarctul cerebral datorită emboliei arterelor cerebrale

I63.5 Infarctul cerebral datorită ocluziei sau stenozei nespecificate ale arterelor cerebrale

I63.6 Infarctul cerebral datorită trombozei venelor cerebrale, nonpiogenic

I63.8 Alte infarcte cerebrale

I63.9 Infarctul cerebral, nespecificat I64

I64 Ictus, nespecificat ca hemoragic sau ca infarct
Accident cerebrovascular NOS

I65 Ocluzia și stenoza arterelor precerebrale, nerezultând în infarct cerebral
Include:
embolia arterelor bazilară, carotidă sau vertebrală, nerezultând în infarct cerebral îngustarea arterelor bazilară, carotidă sau vertebrală, nerezultând în infarct cerebral
obstrucția (completă) (parțială) a arterelor bazilară, carotidă sau vertebrală, nerezultând în infarct cerebral
tromboza arterelor bazilară, carotidă sau vertebrală, nerezultând în infarct cerebral
Exclude: când provoacă infarct cerebral (I63.-)

I65.0 Ocluzia și stenoza arterei vertebrale

I65.1 Ocluzia și stenoza arterei bazilare

I65.2 Ocluzia și stenoza arterei carotide

I65.3 Ocluzia și stenoza multiplelor artere precerebrale bilaterale

I65.8 Ocluzia și stenoza altor artere precerebrale

I65.9 Ocluzia și stenoza unei artere precerebrale nespecificată
Artera precerebrală NOS

I66 Ocluzia și stenoza arterelor cerebrale, nerezultând în infarct cerebral
Include: embolia arterelor cerebrale mijlocie, anterioară și posterioară și arterelor cerebrale,

nerezultând în infarct cerebral
 îngustarea arterelor cerebrale mijlocie, anterioară și posterioară și arterelor cerebelare, nerezultând în infarct cerebral
 obstrucția (completă) (parțială) a arterelor cerebrale mijlocie, anterioară și posterioară și arterelor cerebelare, nerezultând în infarct cerebral
 tromboza arterelor cerebrale mijlocie, anterioară și posterioară și arterelor cerebelare, nerezultând în infarct cerebral
 Exclude: când provoacă infarct cerebral (I63.-)
 I66.0 Ocluzia și stenoza arterei cerebrale medii
 I66.1 Ocluzia și stenoza arterei cerebrale anterioare
 I66.2 Ocluzia și stenoza arterei cerebrale posterioare
 I66.3 Ocluzia și stenoza arterelor cerebeloase
 I66.4 Ocluzia și stenoza arterelor cerebrale multiple și bilaterale
 I66.8 Ocluzia și stenoza altor artere cerebrale
 Ocluzia și stenoza arterelor perforante
 I66.9 Ocluzia și stenoza arterelor cerebrale nespecificate
 I67 Alte boli cerebrovasculare
 Exclude: sechele ale afecțiunilor de mai jos (I69.8)
 I67.0 Disecția arterelor cerebrale, fără ruptură
 Exclude: artere cerebrale rupte (I60.7)
 I67.1 Anevrism cerebral, fără ruptură
 Cerebral:
 - anevrism NOS
 - fistulă arteriovenoasă, dobândită
 Exclude:
 anevrism cerebral congenital, fără ruptură (Q28.-)
 anevrism cerebral rupt (I60.9)
 I67.2 Ateroscleroză cerebrală
 Ateromul arterelor cerebrale
 I67.3 Leucoencefalopatie vasculară progresivă Boala Binswanger
 Exclude: demența vasculară subcorticală (F01.2)
 I67.4 Encefalopatia hipertensivă
 I67.5 Boala Moyamoya
 I67.6 Tromboza în sistemul venos intracranian nonpiogenică
 Tromboza nonpiogenică a:
 - venei cerebrale
 - sinusului venos intracranian
 Exclude: când provoacă infarctul (I63.6)
 I67.7 Arterita cerebrală, neclasificată altundeva
 I67.8 Alte boli cerebrovasculare, specificate
 Insuficiența cerebrovasculară acută NOS
 Ischemia cerebrală (cronică)
 I67.9 Boala cerebrovasculară, nespecificată
 I68* Tulburări cerebrovasculare în boli clasificate altundeva
 I68.0* Angiopatia cerebrală amiloidă (E85.-†)
 I68.1* Arterita cerebrală în bolile infecțioase și parazitare clasificate altundeva
 Arterita cerebrală:
 - listeriană (A32.8†)
 - sifilitică (A52.0†)
 - tuberculoasă (A18.8†)
 I68.2* Arterita cerebrală în alte boli clasificate altundeva
 Arterita cerebrală în lupus sistemic eritematos (M32.1†)

I68.8* Alte tulburari cerebrovasculare în bolile clasificate altundeva
I69 Sechele ale bolilor cerebrovasculare

C.2.1.3. Clasificare etiopatogenetică

Caseta 3

Clasificare etiopatogenetică

A. Ischemia CEREBRALĂ

(a) Ischemia ACUTĂ FOCALĂ (consecința ocluziei la nivelul arterelor mari, superficiale, de conductanță)

- ocluzia arterială parțială, determină accidentul ischemic tranzitor (AIT) care poate fi de natură tromboembolică (premergătoare unui infarct cerebral) sau poate apărea datorită unui vasospasm (ex, în hemoragia subarahnoidiană, iritația mecanică în timpul efectuării arteriografiei);
- ocluzia arterială totală, se manifestă prin infarctul cerebral sau AVCI constituit și se poate produce prin tromboză și/sau embolie

(b) Ischemia ACUTĂ GLOBALĂ, ischemie difuză determinată de scăderea FSC în cadrul unor evenimente hemodinamice acute;

(c) Ischemia CRONICĂ GENERALIZATĂ (ateroscleroza cerebrală difuză), consecința afectării arterelor mici (profunde, de rezistență) și a arteriolelor (arterioscleroză), cel mai frecvent datorită HTA sau a diabetului zaharat.

B. Hemoragia CEREBRALĂ (reprezintă ruptura spontană a unui vas cerebral), cel mai frecvent la nivelul arterelor mici, în HTA cronică complicată, a unui anevrism cerebral sau a unei malformații arterio-venoase cerebrale.

C.2.1.4. Clasificare clinică

Caseta 4

Clasificarea clinică a AVC

1. AVC ischemic tranzitoriu
2. AVC ischemic involutiv (minor stroke)
3. AVC ischemic lacunar
 - motor
 - senzitiv
 - atactic
 - cu dizartrie și cu „stângăcia” mâinii
4. AVCI în evoluție
5. AVCI constituit (infarct cerebral)
6. AVCH
 - Hemoragia subarahnoidă
 - Hemoragia intarcerebrală
 - Hemoragia subdurală

C.2.1.5. Clasificare în funcție de teritoriul vascular afectat

Caseta 5

Clasificarea în funcție de teritoriul vascular afectat

A. Teritoriul carotidian:

- artera carotidă internă
- artera cerebrală anterioară
- artera cerebrală medie

B. Teritoriul vertebro-bazilar:

- artera cerebrală posterioară
- artera bazilară
- artera vertebrală

C.2.2. Cauzele AVC la copil de diferite vârste (determinante).

C.2.2.1. Factori de risc ai AVC la copil (Boli predispozante).

Caseta 6

Factorii de risc pentru AVC la copil (Boli predispozante)

- Boli cardiace
- Boli Hematologice
- Anomalii de coagulare
- Anomalii de dezvoltare a creierului
- Cauze infectioase
- Cauze traumatice
- Anticorpi antifosfolipidici
- Migrena
- Maladii metabolice
- Cauze genetice
- Factorul vascular (Vasculopatii)
- Factorul oncologic
- Droguri
- Accidente ischemice idiopatice

C.2.2.2. Factori de risc ai AVC la nou-născut [44]

Caseta 7

Determinantele pentru AVC neonatal (0 – 28 zile postnatal)

Din partea mamei:

1. Hipertensiune arterială
2. Anemie în sarcină
3. Afecțiuni protrombotice
4. Infertilitatea și tratamentul infertilității
5. Patologia placentei
6. Infecții intrauterine
7. Coriomnionita
8. Preeclampsia
9. Eclampsie
10. Ruptura veche de membrane (mai mult de 24 ore)
11. Afecțiuni autoimmune materne și autoanticorpi (alloantigen 1 plachetar)
12. Sindrom antifosfolipidic

Factori fetal/neonatali:

1. Mutațiile procolagenului IVa1
2. Trombofilia moștenită
3. Sindromul de transfuzor-transfuzat
4. Policitemia fetală/neonatală
5. Bolile cardiace congenitale
6. Hipoglicemia neonatală (la premature)
7. Circulația fetală persistentă și terapia de oxigenare membranară extracorporală
8. Restricția de creștere intrauterine
9. Infecțiile fetale/neonatale și meningite
10. Hipoxie intrauterină
11. Ritm cardiac fetal afectat
12. Asfixie la naștere
13. Malformații cranio-cerebrale
14. Afecțiuni genetice în familie
15. Stări protrombotice

Semne NSG semnificative sugestive pentru AVC (atenție!!!):

1. Stază periventriculară
2. Ecodensități periventriculare
3. Formațiuni chistice periventriculare
4. Dilatarea ventriculilor creierului
5. Calcinat periventriculare

Cauze:

1. EHIP (45,9%)
2. Infecții ale SNC (40,9%)
3. Malformații cardiace (12,2%)
4. Policitemie (0,5%)
5. Homocisteinurie ereditară (0,25%)
6. Trombocitopenie ereditară (0,25%)

C.2.2.3. Factori de risc ai AVC, T la copil.

Caseta 8

Determinantele pentru AVC Pediatric (28 zile – 18 ani)

Cauze:

1. Infecții ale SNC
2. Malformații congenitale cardiace
3. Patologia placentei
4. Malformații ale SNC
5. Malformații arterio-venoase
6. Sindroame genetice
7. Tulburări dobândite de coagulare
8. Vasculopatii
9. Trombocitopenie
10. Factori oncologici
11. Policitemie
12. Hiperhomocisteinemie dobândită
13. Traumă craniocerebrală
14. Trombofilie moștenită
15. Etiologie nedeterminată

C 2.2.4. Factori de risc în AVCI, TSV și AVCH la copii [54]

Caseta 9

FACTORI DE RISC ÎN ACV ISCHEMIC LA COPIL:	
Cardiopatii:	congenitale sau dobândite, intervenție chirurgicală, cateterism, boală cardiacă dobândită.
Anemia drepanocitară sau falciformă:	afectează vasele mici și / sau mari. Poate exista o vasculopatie a vaselor mari.
Arteriopatie noninflamatorie:	Disecția arterială, boala Moya-Moya, drepanocitoză, boala vasculară cerebrală tranzitorie, vase hipoplastice congenitale.
Anomalii de coagulare. Stadiile protrombotice:	Este discutată relația dintre mai mulți factori. Cele direct legate de acești factori sunt: Deficitele proteinei C, factorul V Leiden și creșterea lipoproteinei sau la copii care au mai mult de un factor. Alți factori care trebuie luați în considerare sunt proteina S, homocisteina și MTHFR, anticardiolipina ac și antifosfolipidele.

Infecții:	Varicela (uneori AVC se produce la câteva luni după infecție), HIV, parvovirus B19, gripă A, meningită, encefalită, abcesul cerebral și sepsisul.
Traumatismul cranial:	Disecția arterială.
Migrenele:	Mai ales cu semne focale asociate.
Droguri:	consum de cocaină, inhalare de clei.
Boli metabolice:	Encefalopatie mitocondrială cu acidoză și episoade asemănătoare cu AVC (MELAS), homocistinurie, defecte congenitale ale glicozilării.
TROMBOZA VENOASĂ CEREBRALĂ	
Etiologii similare cu AVCI:	Stări protrombotice, infecții, cancer, boli cardiace Deshidratare Leziuni craniene Intervenții neurochirurgicale
AVCH	
Etiologii diverse	Malformații vasculare Boli hematologice cu modificări ale trombocitelor și coagulării Tumorile intracraniene

C 2.3. Prezentarea clinică a AVC la copii.

C 2.3.1. Prezentarea clinică a AVCI la copil în funcție de vârstă [44]

Caseta 10	
Prezentarea clinică a AVCI la copil în funcție de vârstă	
Vârsta	Manifestări clinice
Nou-născut	<ul style="list-style-type: none"> - poate evalua fără simptome marcante - simptomele clinice pot fi subtile - orice slăbiciune focală, incluzând fața, brațul și picioarele - poate fi asimptomatic până la vârsta de 4-8 luni - uneori, se constată convulsii sau paralizie motorie (frecvent de hemitip – hemipareză) [8] - orice deficit focal - stări de letargie - stări de apnee - hipotonie - convulsii [11] <p>SEMNE CLINICE DE ALERTĂ LA NOU-NĂSCUT:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) crize epileptice (2) semne neurologice nonfocale (3) alterarea stării de conștiență (4) tulburări motorii generalizate (ușor lateralizate)
Copil mic	<ul style="list-style-type: none"> - debut brusc (dificultate la mers, amețeli, pierderea echilibrului sau a coordonării) - probleme motorii (amorțeală sau slăbiciune bruscă a feței, a brațului sau a piciorului) - apariția preferinței mâinii sau o întindere constantă a unei mâini înainte de vârsta de un an - hemipareză - orice slăbiciune sau deficit focal - confuzie bruscă, dificultăți de vorbire sau de înțelegere - pierderea unor abilități de dezvoltare pe măsură ce copilul crește

	<ul style="list-style-type: none"> - tulburări de vorbire și limbaj - tulburări de sensibilitate - tulburări de vedere, pierderea vederii sau vedere dublă - crize convulsive noi - senzoriale [7] <p>SEMNE CLINICE DE ALERTĂ LA COPIL (28 zile – 1 an):</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) crize epileptice (2) scăderea forței la nivelul unei jumătăți a corpului (3) crisparea pumnului, lipsa mișcărilor în mână sau picior (4) tulburări de conștiență <p>SEMNE CLINICE DE ALERTĂ LA COPIL (1 – 3 ani):</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) scăderea forței într-un hemicorp (2) crize epileptice (3) tulburări senzoriale (4) afectarea focală a mișcării
Copil mare *	<ul style="list-style-type: none"> - debut brusc - toate simptomele neurologice descrise la adulți - slăbiciune focală - hemipareză - tulburări de vorbire - afazie - hemianopsie - dureri de cap severe (în 30% cazuri), pot fi asociate cu vărsături sau somnolență. Nivel scăzut al conștienței - crize convulsive (la 20-48%) [10] - ataxie - tulburări senzoriale

La copiii mari simptomele clinice ale AVC sunt asemănătoare adultului și corelează cu teritoriul vascular afectat *

C 2.3.2. Prezentarea clinică a AVCI la copilul mare în funcție de teritoriul vascular afectat

	Caseta 11
Teritoriul vascular	Simptome
Artera carotidă internă	Hemipareză, afazie și hemianopsie
Artera cerebrală anterioară	Hemipareză, în special la nivelul membrelor inferioare
Artera cerebrală mijlocie	Hemipareza membrelor superioare, hemianopsie, afazie
Artera cerebrală posterioară	Hemipareza, hemianopsia, ataxia și amețeala
Artera bazilară	Dificultăți de respirație, senzoriale sau tulburări de echilibru, ataxie, nistagmus, opistotonus, tremor și vomă
Artera cerebeloasă	Dificultăți senzoriale, dureri de cap, febră, vomă și semne cerebeloase

C.2.3.3. Prezentarea clinică a trombozei venoase și a sinusurilor venoase la copil.

	Caseta 12
Vârsta	Manifestări clinice
Toate vârstele	<ul style="list-style-type: none"> - debut brusc sau treptat - cefalee, - letargie, - greață, - vărsături sau semne de tensiune intracraniană crescută [11]

C 2.3.4. Prezentarea clinică a AVCH la copil în funcție de vârstă.

Caseta 13	
Vârsta	Manifestări clinice
Nou-născut	- debut brusc, - simptome nespecifice, - convulsii, - tulburări de conștiență.
Copil mic	- debut brusc, - convulsii, - tulburări de conștiență, - cefalee, - vărsături.
Copil mare	- toate manifestările neurologice descrise la adulți, - dureri de cap, - vărsături, - dereglări de conștiență.

C 2.4. Diagnosticul AVC la copii

C.2.4.1. Consultația specialiștilor și teste de diagnostic la nou-născutul suspect pentru AVC [17, 18, 33]

Caseta 14
<ol style="list-style-type: none">1. Consultația neurologului pediatru, neonatologului, neuroradiologului, cardiologului, hematologului, etc. (după caz)2. NSG (este non-invazivă și ușor disponibilă, poate fi utilă doar în leziuni superficiale sau evolutive).3. CT cerebrală (rapid și ușor disponibil, poate identifica leziuni superficiale, însă poți rata TVC și AVCI acut, risc de radiații).4. RMN cerebrală prin DWI (identifică TSV și AVCI, pacientul poate necesita sedare, MRA / MRV poate demonstra patologia vaselor, Spectroscopia MR poate fi utilă în diagnosticarea tulburărilor metabolice).5. EEG (poate completa examenul în cazul în care există activitate convulsivă asociată sau suspectată).6. Examenul de sânge, urină, LCR (Pot fi indicate).7. Examenul placentei (poate fi indicat conform recomandărilor specialiștilor).8. ECG, EchoCG (poate fi indicat pentru a evalua cauzele cardiace).

C.2.4.2. Consultația specialiștilor și teste de diagnostic la copilul suspect pentru AVC [3, 26, 33, 45]

Caseta 15
<ol style="list-style-type: none">1. Consultația neurologului pediatru, pediaterului, neuroradiologului, cardiologului, hematologului, reanimatologului, etc. (după caz)2. NSG3. CT și / sau RMN cerebrală (prin DWI)4. Angiografie MR sau CT cerebrală și cervicală (exclue arteriopatiile non-aterosclerotice: arteriopatii cerebrale focale și arteriale și progresivă: boala Moyamoya, angiita primară a SNC și boala celulară) *5. CT cu contrast

5. Angiografia convențională **
6. RMN cu venografie și / sau angiografie
7. Ecoul Doppler
8. EEG
9. Echocardiografia și ECG trans-esofagiană (TOE) sau transtoracică ***

* Recomandare puternică. Se recomandă o supraveghere radiologică în curs de desfășurare la copiii cu arteriopatii cervicale sau craniene, datorită asocierii cu risc crescut de evenimente recurente.

** Recomandare slabă. Angiografia convențională poate fi luată în considerare în cazurile în care incertitudinile de diagnosticare persistă după MR sau CT angiografie.

*** Recomandare puternică. Echocardiografia și ECG trebuie efectuate la toți copiii cu AVCIA (de exclus aneurismele septale atriale și alte malformații congenitale).

Notă. Recomandări de neuroimagică pentru diagnosticarea AVCIA

La copiii cu suspiciune de AVCIA, imagistica prin RMN cerebrală trebuie efectuată ca modalitate de diagnostic imagistic de elecție. Nivel de evidență (I - adult), III-2 -IV pediatrie). *Recomandare puternică.* [47, 48, 49]

La copiii supuși RMN pentru suspectarea unui AVCIA în intervalele de timp pentru terapiile de reperfuție, un protocol de imagistică rapidă prin metode moderne, pentru a se gestiona continuu. Nivelul dovezilor (III-2, VI). *Recomandare puternică.* [50, 51]

La copiii cu suspiciune de AVCIA în care RMN-ul de urgență nu este posibil, imagistica CT, inclusiv CTA și perfuzia CT poate fi considerată o alternativă, în special la adolescenții mai în vârstă. Nivelul dovezilor (CBR).

Când se efectuează CT, expunerea la radiații trebuie menținută la minimul necesar pentru a produce imagini de calitate diagnostică, iar protocoalele ar trebui optimizate pentru copiii de diferite vârste în funcție de dimensiunea capului. Nivelul dovezilor (III-2). [52]

La copiii cu suspiciune de AVCH trebuie efectuat urgent RMN sau CT cerebral. Nivelul dovezilor (III-3). *Recomandare puternică.* [53]

RMN și CT sunt la fel de sensibile în detectarea sângelui intra-parenchimos. În timp ce RMN-ul permite detectarea malformațiilor vasculare și nicio expunere la radiații, CT poate fi avantajoasă atunci când ar fi necesară o anestezie generală sau copilul are nevoie de intervenție neurochirurgicală urgentă.

C.2.4.3. Teste suplimentare de diagnostic în AVC la copii.

Caseta 16

Teste complementare în AVC la copii

1. Hemograma și viteza de sedimentare (hemoglobina serică și fierul) *
2. Timpul de protrombină și tromboplastină parțial activat **
3. Biochimie sanguină cu profil hepatic și renal
4. Fibrinogen, anomalie de protrombină **
5. Proteine S și C *****
6. Factor V Leiden (în cazul unui AVC neonatal, și, dacă se repetă, la 3 luni) **
7. Homocisteină și MTHFR
8. Factorii VII și VIII
9. Nivelul de antitrombină III ***
10. În cazurile AVC neonatal, la mamă Homocisteina, lupus anticoagulant, ANA, Ac anticardiolipinici și antifosfolipidici
11. Ac antifosfolipidici și anticardiolipinici, Ac antinucleari ****
12. Studiu cardiologic cu ultrasunete (evaluarea transesofagiană) și ECG.

13. Toxice în urină
14. Studiu LCR, dacă se suspectează o infecție
15. Teste de depistare a infecției cu varicelă *****

* Recomandare puternică. Un studiu complet al hemoglobinei serice și al fierului trebuie efectuat la toți copiii cu suspiciune de AVC.

** Recomandare slabă. Investigarea factorilor protrombotici (anticorpi anticardiolipinici, anticoagulant lupic, antitrombina, proteina C, proteina S, rezistența la proteina C activată, factorul V Leiden, mutațiile protrombinei G20210A și MTHFR TT677) și homocisteina serică este rezonabilă la copiii cu AVC confirmat radiologic, unde etiologia rămâne a fi pe deplin elucidată.

*** Practică. Pentru copiii cu AVC confirmat, supuși unui screening protrombotic în cadrul setării acute se recomandă testele fracționate (antitrombina, proteina C, proteina S).

**** Practică. Investigațiile privind anticoagulantul lupus, antitrombina, proteina C, proteina S și rezistența la proteina C activată ar trebui să fie efectuate înainte de inițierea anticoagulării.

***** Recomandare puternică. Un istoric al infecției recente (în ultimele 6 luni), în special a infecției cu varicelă trebuie să fie căutat la copii cu AVC suspectat sau confirmat.

***** Recomandare slabă. La copiii cu AVCIA biomarkerii PCR, D-dimerii, amiloidul seric și mieloperoxidaza sunt puțin probabili să influențeze direct managementul acestuia. Nu există suficiente dovezi pentru a sprijini testarea biomarkeri serici mai specifici pentru inflamație, vasculitele sistemice sau polimorfisme genetice.

C.2.5. Diagnosticul diferențial al AVC la copii.

C.2.5.1. Diagnosticul diferențial al AVC la nou-născut.

Caseta 17

Diagnosticul diferențial al AVC la nou-născut

1. EHIP
2. Trauma natală craniocerebrală
3. Infecțiile SNC
4. Erorile înăscute de metabolism
5. Anomaliile de dezvoltare ale SNC
6. Encefalopatiile epileptice neonatale
7. Hematomul subdural
8. Tumori cerebrale cu debut în perioada de nou-născut
9. Neuropatia facială

Prezența simptomelor generalizate la nou-născut sau copil mic

- (1) Ar trebui să pună în discuție un eventual diagnostic de AVC
- (2) Necesitatea confirmării prin neuroimagică
- (3) Monitorizare continuă EEG, în special în unitățile de terapie intensivă
- (4) În caz de diagnostic presupus internare în mod urgent în secția specializată!!!

C.2.5.2. Diagnosticul diferențial al AVC pediatric [45] – Nivel de Evidență (III).

Caseta 18

Diagnosticul diferențial al AVC pediatric și alte stări patologice ce mimează AVC la copii

Entitatea nozologică	Debutul tipic al simptomelor	Manifestări posibile
AVCI	Brusc	Toate simptomele neurologice, în special slăbiciunea focală, perturbarea vorbirii, lipsa de coordonare

		senzorială sau de membre, ataxie.
TVC	Brusc sau gradual	Cefalee, letargie, greață, vărsături sau semne de creștere a presiunii intracraniene.
AVCH	Brusc	Toate simptomele neurologice, în special dureri de cap, vărsături, dereglări de conștiință.
Migrena	Gradual	Tulburări vizuale sau senzoriale care de obicei se rezolvă în 30 de minute, urmate de dureri de cap.
Convulsii/pareza Todd	Brusc	Crize convulsive acute cu deficite motorii focale.
Paralizia Bell	Brusc sau gradual	Slăbiciune facială superioară și inferioară izolată.
Sincopa	Brusc	Pierderea conștiinței asociată cu un declanșator identificabil, precedat de simptome vizuale trecătoare, furnicături sau transpirație.
Cerebelita postinfecțioasă	Gradual	Semne cerebelare izolate.
Encefalopatie ADEM	Gradual	Encefalopatie, convulsii și deficiențe neurologice multifocale care se referă la multiple localizări din cadrul SNC.
Tumoră	Gradual	Diferite semne neurologice, conștiință modificată și semne ale tensiunii intracraniene crescute.

Notă. Convulsiile sunt o prezentare comună atât pentru AVCI, cât și pentru cel hemoragic. Acestea apar la o treime până la jumătate dintre copii, ceea ce este semnificativ mai mult decât la adulți, adesea fiind folosite ca predictor pentru diagnosticarea mimicriilor AVC.

C.2.6. Metode de tratament al AVC la copii.

C.2.6.1. Conținutul esențial al Regulamentului U.K. și CHEST privind gestionarea AVC [45, 54] – Nivel de Evidență (III) .

Caseta 19		
Conținutul esențial al Regulamentului U.K. și CHEST privind gestionarea AVC la copii		
	Ghidul U.K.	Ghidul Chest
Infarctul ischemic la nou-născut		
General	Nu a fost luată în considerare	Nu există anticoagulante sau AAS
Cardioembolice	Nu a fost luată în considerare	HNF sau HMMM - 3 luni
Infarctul ischemic la copii		
General	AAS 5 mg / kg	HNF sau HMMM timp de 5-7 zile până când disecția și originea cardioembolică sunt excluse
Drepanocitoza	Exanguinotransfuzie până la HbS <30% transfuzie până la HbS <30%	Hidratarea exanguină i.v.
Tratament trombolitic	Nu este recomandat	Nu este recomandat
Tratamentul de întreținere la copii		
General	AAS 1-5 mg / kg / zi	AAS 2-5 mg / kg la sfârșitul tratamentului

		anticoagulant
Disecție	Anticoagulante până la confirmarea vindecării vaselor sau până la 6 luni	După 5-7 zile HNF sau HMMM, tratați cu HMMM sau warfarină timp de 3-6 luni.
De origine cardioembolică	Anticoagulante după discutarea cu un cardiolog	După HNF sau HMMM 5-7 zile, tratați cu HMMM sau warfarină orală 3-6 luni
Vasculopatia	AAS 1-3 mg / kg / zi	AAS 2-5) mg / kg la sfârșitul tratamentului anticoagulant
Drepanocitoza	Transfuzia de sânge la fiecare 3-6 luni pentru Hb S <30%. După 3 ani, obțineți Hb S <50%. Dacă nu este transfuzie, hidroxiuree. Luați în considerare transplantul măduvei osoase	Program de transfuzie pe termen lung
Infarct recidivant în tratamentul cu AAS	Luați în considerare anticoagulantele	Nu a fost luată în considerare
Tratamentul în tromboza sinusului venos (neonatal)		
General	Nu a fost luată în considerare	HNF sau HMMM 5-7 zile, urmate de HMMM sau Warfarinum 3 luni
Cu infarcte mari sau hemoragie intracraniană	Nu a fost luată în considerare	Monitorizarea radiografică și inițierea anticoagulării în cazul extinderii trombozei
Tratamentul în tromboza sinusului venos la copil		
General	Anticoagulant până la recanalizare sau urmat de maxim 6 luni	HNF sau HMMM 5-7 zile, HMMM sau warfarină (INR 2-3) – 3-6 luni
Cu hemoragie intracraniană	Nu a fost luată în considerare	Tratamentul general, chiar și în prezența unui infarct hemoragic localizat

Notă. La toți copiii cu vârste cuprinse între 2 și 18 ani, severitatea AVC trebuie evaluată la sosirea la spital utilizând Scala pentru AVC a Institutului Național de Sănătate Pediatrică pentru a facilita gestionarea continuă. Nivelul dovezilor (III, CBR), [46].

C.2.6.2. Tratamentul AVCI (recomandat)

Caseta 20
Tratamentul AVCI (recomandat)
Scopuri: <ol style="list-style-type: none"> 1. Depistarea tipului AVC pentru a se lua în considerare atât terapia pe termen scurt, cât și pe termen lung 2. Internare în secția specializată în AVC 3. A obține restabilirea și menținerea alimentării cu sânge a ariilor lezate 4. A reduce leziunea cerebrală

5. A preveni și trata complicațiile

6. Tratament suportiv

Se recomandă inițial stabilizarea acută a factorilor modificabili la copilul suspectat sau diagnosticat cu AVC:

- Nimic pe cale orală (până la evaluarea stării de înghițire)
- Identificarea și tratarea convulsilor prelungite sau recurente
- Optimizarea perfuziei cerebrale prin menținerea unei tensiuni arteriale bune
- Deshidratarea corectă pentru a menține volumele de circulație
- Menținerea nivelului normal al glicemiei
- Tratarea febrei și infecției

După identificarea AVC, vor fi necesare mai multe terapii în timp ce cauza este explorată.

Aceste terapii pot include: [6, 11]

12. Managementul Cazului Clinic
13. Suport hemodinamic pentru asigurarea FSC adecvat
14. Consultații: Neurolog, Neurochirurg, Radiolog, Cardiolog, Hematolog
15. Monitorizarea vigilentă a fluidelor și electroliților
16. Antibiotice
17. Servicii de reabilitare (Reabilitarea este esențială pentru a ajuta la obținerea unui rezultat pe termen lung)
18. Terapiile de reabilitare pot include:

- Mișcarea
- Alimentarea
- Comportamentul
- Orteze pentru extremități
- Scaun cu roțile
- Kinetoterapist
- Ochelari
- Elemente sensoriale
- Psiholog
- Managementul cazului

Etape	
1. Măsurile generale: (Tratament suportiv)	1) Controlul tensiunii arteriale și gestionarea lichidelor 2) Evitarea hiperglicemiei și hipertensiunii (ambele pot afecta zona de penumbra ischemică) 3) Menținerea unei temperaturi corporale în limitele normei sau scăzute 4) Menținerea saturației cu oxigen >95% 5) Menținerea valorilor glicemiei în limitele normei 6) Datele cu privire la tratamentul hipertensiunii sunt controversate 7) Alimentație parenterală la necesitate 8) Utilizarea antiepilepticilor intravenos în cazul apariției crizelor convulsive sau dacă se consideră că există riscul de a le avea 9) Mobilizarea timpurie pentru a micșora riscul aspirației pulmonare, tromboembolismului venos, escarelor și contracturilor musculare
2. Agenți trombolitici:	La adulți, 1) i.v. - tPA (în primele 3 ore după infarct), 2) prourokinaza intra-arterială în primele 6 ore. La copii: 1) Discutabil
Terapia trombolitică la copil (Tabel 1):	<ul style="list-style-type: none">- Există puține date cu privire la utilizarea terapiei trombolitice în patologii vasculare cerebrale la copii- Terapia de reperfuție, trombolitică (i.v. -tPA), doza maximă

Terapia antitrombotică:	<p>sigură - în trei doze (0,75, 0,9, 1,0 mg / kg), administrat în decurs de 4,5 ore de la debutul AVCIA (2-17 ani) – (Nivel IB)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia endovasculară (Nivelul dovezii - III-2, IV, IA tPA) (Tabel 1) - Se inițiază timp de 48 ore după debutul ictusului - Dovezile sugerează beneficiul tratamentului cu Heparini natrium, în comparație cu AAS 2-3 mg / kg (48 de ore de la debutul AVC). Se întârzie AAS timp de 24 de ore la cei cu tromboliză. - Conform studiilor: reduce recurența ictusului cu 13%; reduce rata deceselor cu 5%
3. Agenți neuroprotectori:	<p>1) Nu sunt administrate la copii (nu există studii).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Include blocantele canalelor de calciu, antagoniștii glutamatergici, barbiturice, preparate antioxidante
4. Terapii antitrombotice:	<p>1) HNF* (Caseta 21)</p> <p>2) HMMM* (Caseta 22)</p> <p>3) Warfarinum* (Caseta 23)</p> <p>4) AAS – 2-3 mg/kg/zi (pentru prevenirea unui AVC secundar), dacă este contraindicat – se administrează</p> <p>5) Clopidogrel, poate fi utilizat la o doză de 0,01-0,2 mg/kg/zi**</p> <p>6) Neurochirurgie (hemicraniotomie decompresivă): în caz de prezență a semnelor de implicare a liniei medii și o scădere a nivelului de conștiență;</p> <p>7) Terapii specifice: i.v. transfuzii de sânge de urgență pentru a reduce HbS la mai puțin de 30% și creșterea hemoglobinei la 10-12,5 g/dl (la pacienții cu afecțiuni celulare și infarct ischemic acut)***</p>
5. Tratament etiologic:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamentul chirurgical al patologiilor cardiace congenitale 2. Flebotomii regulate în caz de policitemii 3. Transfuzii sanguine regulate în caz de anemie cu celule falciforme 4. Tratamentul chirurgical al malformațiilor cerebrale arterio-venoase și aneurismelor 5. Steroizi și imunosupresante în patologiile autoimune 6. Tulburările hematologice protrombotice – terapia anticoagulantă 7. Este raportat un beneficiu slab pentru utilizarea steroizilor în anumite subtipuri de AVCI 8. Nu există dovezi solide pro- și contra- utilizării imunoterapiei 9. Tratamentul neurochirurgical hemicraniectomia decompresivă – dacă sunt indicații
Tratamentul în Tromboza sinusului venos	
Recomandat	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia trombolitică cu -tPA poate fi luată în considerare la copiii selectați cu TSV ○ Terapia anticoagulantă (vezi mai sus) ○ Antibioticoterapia (risc de dezvoltare septică) ○ În HIC - diuretice
Tratamentul în Tromboza sinusului venos	
Recomandat	<ul style="list-style-type: none"> ○ Terapie de susținere în tulburările severe ale factorului de

	<p>coagulare</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anomaliile vasculare necesită corecție chirurgicală ○ Intervenție neurochirurgicală la unii pacienți cu HIC
Tratamentul în AVCH	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Tratamentul agresiv al hipertensiunii arteriale ○ Tratamentul febrei ○ Tratamentul convulsiilor ○ Tratamentul HIC ○ Tratamentul neurochirurgical al hematomului
Managementul acut al AVCH	Este determinat de tratamentul agresiv al tensiunii arteriale, febrei, convulsiilor și hipertensiunii intracraniene. Tratamentul chirurgical al hematomului este controversat la adulți, dar este, în general, recomandat copiilor cu sângerare moderată sau mare care se agravează clinic. Tratamentul malformațiilor vasculare include intervenții chirurgicale, embolizare vasculară și radiochirurgie [55]

Notă. * Utilizarea de rutină a HNF sau HMMM nu este recomandată în cazurile de AVCI la copii. Risc crescut de transformare hemoragică a AVCI. Lipsa dovezilor înseamnă că beneficiile asupra copiilor nu pot fi evaluate cu exactitate, Nivelul dovezii (III, IV).

** Clopidogrelul nu trebuie utilizat la copii, din motive legate de probleme referitoare la eficacitate (sângerare). Copii și adolescenți: într-un studiu cu doze progresiv crescute, efectuat la 86 nou-născuți sau sugari și copii mici cu vârsta până la 24 luni, cu risc de apariție a TSV, clopidogrelul a fost evaluat pentru doze consecutive de 0,01, 0,1 și 0,2 mg/kg la nou-născuți, sugari și copii mici și 0,15 mg/kg numai la nou-născuți. Doza de 0,2 mg/kg a realizat o inhibiție medie procentuală de 49,3% (inhibarea agregării plachetare induse cu 5 μmoli ADP), care a fost comparabilă cu cea realizată la adulți tratați cu 75 mg Plavix pe zi. Sângerarea a fost reacția adversă cea mai frecvent raportată, atât în grupul la care s-a administrat clopidogrel, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

*** Dacă transfuzia de sânge este întârziată mai mult de 4 ore sau dacă pacientul prezintă un anevrism (datorită sechestrării splenice sau crizei aplastice), transfuzia de sânge trebuie efectuată urgent.

Tabel 1. Eligibilitatea și protocolul atunci când se ia în considerare utilizarea i.v.-tPA la copiii cu AVC

Criteriul	Includere
Vârsta	2 până la 17 ani
AVC acut	AVC confirmat radiologic de; (a) RMN care arată un AVC acut la imagistica prin difuzie plus ARM care arată ocluzie arterială parțială sau complete a arterei intracraniene corespunzătoare SAU (b) Confirmarea angiogramei CT și CT care arată un parenchim cerebral normal sau o modificare ischemică precoce minima plus ocluzia arterială parțială sau completă a arterei intracraniene corespunzătoare. (c) Nu există dovezi ale vreunei hemoragii intracraniene.
PedNIHSS	≥ 4 and ≤ 24.
Timpul	Tratamentul poate fi administrat în termen de 4,5 de la debutul AVC.
Comorbidități	Copiii cu convulsii la debut pot fi incluși atâta timp cât îndeplinesc criteriile de mai sus.
Criterii suplimentare de excludere Excluderi legate de siguranță	<ul style="list-style-type: none"> • Moment necunoscut de apariție a simptomelor • Sarcina • Prezentarea clinică care sugerează hemoragie subarahnoidiană, chiar dacă CT sau RMN cerebrală este negativă pentru hemoragie. • Pacient care ar refuza transfuzia de sânge dacă este indicat • Antecedente de hemoragie intracraniană anterioară • Malformație venoasă arterială cerebrală cunoscută, anevrism sau neoplasm • TAS persistentă > 15% peste percentila 95 pentru vârstă în timp ce șezi sau în decubit dorsal • Glucoză < 50 mg/dl (2,78 mmol/l) sau > 400 mg/dl (22,22 mmol/l) • Diateză hemoragică incluzând trombocite < 100.000, PT > 15 sec (INR > 1,4) sau PTT crescut > limitele superioare ale intervalului normal • Prezentarea clinică este în concordanță cu infarctul miocardic acut (IM) sau pericardita

	<p>post-IM care necesită evaluare prin cardiologie înainte de tratament</p> <ul style="list-style-type: none"> • AVC, traumatism cranian major sau intervenție chirurgicală intracraniană în ultimele 3 luni • Intervenție chirurgicală majoră sau biopsie parenchimoasă în ultimele 10 zile • Sângerări gastrointestinale sau urinare în decurs de 21 de zile • Puncție arterială la locul necompresibil sau puncție lombară în decurs de 7 zile. Nu sunt excluși pacienții cu cateterism cardiac printr-o arteră compresibilă • Pacient cu malignitate sau în termen de o lună de la finalizarea tratamentului pentru cancer • Pacienți cu o tulburare de sângerare semnificativă subiacentă. Nu sunt excluși pacienții cu o disfuncție ușoară a trombocitelor, boala von Willebrand ușoară sau alte tulburări de sângerare ușoare.
Excluderi legate de AVC	<ul style="list-style-type: none"> • Deficit ușor (PedNIHSS < 4) la începutul perfuziei cu tPA • Deficit sever care sugerează un AVC foarte mare, cu PedNIHSS pre-tPA > 24, indiferent de volumul infarctului observat la neuroimagnostică • AVC suspectat a fi cauzat de endocardită bacteriană subacută, MoyaMoya, siclemie, meningită, măduvă osoasă, embolism aerian sau gras • Angiită primară a SVC diagnosticată anterior sau vasculită secundară a SNC. Arteriopatia cerebrală focală a copilăriei nu este o contraindicație
Excluderi legate de neuroimagnostică	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoragie intracraniană (HI-1, HI-2, PH-1 sau PH-2) pe RMN sau CT • Disecția intracraniană (definită ca la sau distal de artera oftalmică) • Volum mare de infarct, definit la 1/3 sau mai mult din implicarea completă a teritoriului MCA diagnosticată prin RMN
Excluderi legate de droguri	<ul style="list-style-type: none"> • Alergie cunoscută la -tPA • Pacientul care urmează tratament anticoagulant trebuie să aibă INR ≤ 1,4 • Pacientul care a primit heparină în decurs de 4 ore trebuie să aibă aPTT în intervalul normal • HBPM în ultimele 24 de ore (aPTT și INR nu vor reflecta efectul HBPM).
Protocol de administrare	<ul style="list-style-type: none"> • Doza maximă atinsă la 90 kg greutate corporală • Doza de tPA i.v. se administrează în decurs de o oră; zece procente din doza totală sub formă de bolus timp de 1 minut, restul de 90% în următoarele 59 de minute.
Măsuri cantitative care ghidează selecția pacienților pentru i.v.-tPA la copiii diagnosticați cu AVC	<ul style="list-style-type: none"> • Vârsta copilului • Timpul de la debutul simptomelor • Locația și severitatea AVC • Fiziopatologia de bază • Constatări neuroimagistice

Notă. Adaptat din studiul Thrombolysis in Pediatric Stroke (TIPS) [54, 55]. MR – rezonanță magnetică; MRA – angiografie prin rezonanță magnetică; CT – tomografie computerizată; SBP – tensiune arterială sistolică; INR – raport internațional normalizat; PTT – timp de protrombină; IM – infarct miocardic; PedNIHSS – versiunea pediatrică a NIH scor AVC; tPA – activator tisular recombinant al plasminogenului; SNC – sistemul nervos central; PH – hemoragie parenchimoasă; IH – hemoragie intracraniană; MCA – artera cerebrală medie; ICP – presiune intracraniană; HBPM – heparină cu greutate moleculară mică; aPTT – indică timpul parțial de tromboplastină activat.

C.2.6.3. Linii directe pentru utilizarea heparinei nefracționată [56]

Caseta 21

DOZELE HEPARINEI NEFRACTIONATE (HNF)

La copii, doza de încărcare nu este recomandată în cazurile de AVC.

Doza inițială de întreținere este de:

- 28 UI / kg / oră la copii sub 1 an
- 20 UI / kg / oră la copii cu vârsta peste 1 an
- 18 UI / kg / oră la adolescenți

Ajustați doza de heparină pentru a menține un timp de tromboplastină parțial activat (APTT) între 60 și 85 de secunde, de 1,5 până la 2 ori valoarea valorii inițiale.

Timpul parțial de tromboplastină trebuie monitorizat la 4 ore după administrarea inițială și la 4 ore după fiecare modificare a dozei perfuzate.

C.2.6.4. Linii directoare pentru utilizarea heparinei cu masă moleculară mica [56]

Caseta 22

DOZELE HEPARINEI CU MASĂ MOLECULARĂ MICA (HMMM)

Enoxaparini natrium subcutanat (sc).

Doza inițială de întreținere este de:

1,5 mg / kg / doză la fiecare 12 ore la copiii sub 2 luni
1,0 mg / kg / doză la fiecare 12 ore la pacienții cu vârste mai mari de 2 luni.

Ajustați doza pentru a menține un nivel anti Xa de 0,5 până la 1,0 U / ml. (Luați proba la 4-6 ore după injectarea sc).

Durata: între 5 și 7 zile până la excluderea disecției sau a emboliei cardiace.

Monitorizați nivelurile anti-factor Xa: o dată pe săptămână.

C.2.6.5. Linii directoare pentru utilizarea warfarinei [56]

Caseta 23

DOZELE WARFARINUM

Protocol pentru tratamentul anticoagulant oral cu warfarină pentru menținerea unui INR între 2 și 3 pentru pacienții pediatrici:

Doza zilnică: Dacă valoarea inițială a INR * este de la 1,0 la 1,3: Administrați oral 0,2 mg / kg

Mențineți INR-ul între 2,0 și 3,0. (În general, sugari: 0,33 mg / kg și copiii cu vârste mai mari – 0,09 mg / kg.

Dacă sunt valve mecanice cardiace, mențineți valoarea INR între 2,5 și 3,5).

C.2.6.6. Linii directoare în tratamentul AVCH [56]

Caseta 24

(1) Tratamentul agresiv al:

- tensiunii arteriale,
- febrei,
- convulsiilor,
- hipertensiunii intracraniane
- transfer în secția neurochirurgie

(2) Tratamentul chirurgical al hematomului la copiii cu hemoragie moderată sau severă, care se agravează clinic.

(3) Tratamentul malformațiilor vasculare prin:

- intervenții chirurgicale,
- embolizare vasculară
- radiochirurgie.

C.2.6.7. Profilaxia AVC la copii.

Caseta 25
Profilaxia AVC la copii:
<ol style="list-style-type: none">1. Evaluarea sarcinii și a travaliului2. Recunoașterea simptomelor AVC3. Este necesară o evaluare completă a stării neurologice, a prezentării clinice și a imaginilor radiologice4. Examen imagistic timpuriu, monitorizare EEG5. Reevaluarea copilului6. Testarea bolilor predispozante7. Există o serie de teste care trebuie efectuate dacă nu este evidentă nicio cauză sau factor de risc.8. Descoperirea cauzei – recunoașterea bolii9. Tratament timpuriu
Riscul de recurență al AVC la copii:
<ol style="list-style-type: none">1. Riscul AVC recurență este foarte scăzut, <1% [14]2. La copiii cu un prim AVC între 1 lună și 18 ani, riscul de AVC recurent este de 15-18% [14]3. Copiii cu afecțiuni cardiace au un risc crescut de recidivă de cinci ori mai mare comparativ cu copiii fără boală cardiacă [16]

C.2.6.8. Evoluția AVC la copii.

Caseta 26
<ol style="list-style-type: none">1. Externarea copilului se face după ameliorarea și stabilizarea simptomelor bolii și a complicațiilor acesteea2. Supraviețuirea în primele luni:<ul style="list-style-type: none">– După AVCI: 85- 95%– După AVCH: 60- 80%3. Pronostic mai favorabil la copii, comparativ cu adulții4. Deficite reziduale în > 75% cazuri5. Dizabilități dobândite după AVC: hemipareze, dificultăți de învățare, retardare mentală, sindrom convulsiv, tulburări de motricitate6. Supraveghere și tratament de recuperare pe termen lung în cazul stabilirii dezabilităților

C.2.6.9. Recomandări pentru recuperarea copiilor care au suportat AVC. [26]

Caseta 27
<p>Sechelele clinice ale AVC din copilărie sunt foarte variabile și sunt influențate de mulți factori, inclusiv lezionali, vârsta individului, nivelul de dezvoltare și abilitățile cognitive până la îmbolnăvire, mediul familial și accesul la resurse. În timp ce copiii și tinerii nu își revin neapărat după un AVC, uneori mai bine decât adulții, ei pot părea că au probleme pe măsură ce se străduiesc să dobândească noi abilități. O reabilitare multidisciplinară precoce, persistentă, este flexibilă și esențială. Cadrul Clasificarea Internațională a Funcționării, Dizabilității și Sănătății (ICF) a fost introdus mai devreme în ghid pentru a defini și descrie funcționarea și dizabilitățile și pentru a sprijini identificarea țintelor pentru intervenție. În cadrul acestui cadru de funcționare biopsihosocială, există o interacțiune între starea de sănătate a unui individ și factorii de mediu și personali. Aceste ghiduri au folosit cadrul și limbajul pentru a descrie domeniile sănătății și funcționării relevante pentru rezultat și reabilitare. În clasificarea funcționalității și a dizabilității, cadrul nu face distincție între condițiile de sănătate sau etiologie. La noi în țară este în tipar ghidul: CRITERIILE DE EVALUARE A FUNCȚIILOR ȘI STRUCTURILOR ORGANISMULUI COPILULUI (elaborate în baza CIF-CT), 2022.</p>

Prin urmare, secțiunile de rezultate și reabilitare ale ghidului se concentrează pe impactul asupra vieții de zi cu zi, recunoașterea faptului că abilitățile pot fi afectate de o serie de factori, leziunile cerebrale dobândite (după AVC) fiind unul dintre acești factori. Clasificarea ar putea fi folosită pentru a descrie atât aspectele pozitive, cât și cele negative ale funcționării. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recunoaște că funcționarea și dizabilitatea unui individ apare într-un context, care este reprezentat în ICF cu includerea unei liste de factori de mediu, inclusiv echipamente, adaptări, suport educațional, acces la comunitate și viața socială, atitudini, politici, sprijin și relații. Spectrul de dificultăți cu care se confruntă copiii și tinerii după ce au suferit fie de un AVCIA fie de un AVCH este larg, fiind raportate deficite în toate domeniile ICF. Este posibil ca amploarea și severitatea impactului în mai multe domenii să nu fie evidente pe termen scurt; cu toate acestea, structurile și funcțiile corpului pot fi afectate, cum ar fi tonusul muscular sau slăbiciune crescută, deficiențe senzoriale, disfagie, probleme cu vorbirea și vocea și funcțiile mentale. Au fost raportate, de asemenea, dificultăți de activitate și de participare care includ probleme fizice de mobilitate, grave și abilități motorii fine, comunicare și învățare și aplicare a cunoștințelor.

Îngrijirea centrată pe copil și pe familie constituie baza reabilitării pediatrice. Obiectivele ar trebui să se concentreze pe nevoile exprimate și pe prioritățile părinților/îngrijitorilor sau copilului/tinerului și încadrate în contextul participării la viața de zi cu zi. Implicarea activă continuă a copilului sau a tânărului și a familiei poate sprijini realizarea rezultatelor funcționale. Luarea în considerare a impactului unui AVC asupra copilului/tânărului, părinților/îngrijitorilor și, de asemenea, a familiei și a prietenilor în general este importantă în construirea relațiilor și satisfacerea nevoilor copilului în contextul familiei sale. Reabilitarea pediatrică după AVC își propune să valorifice oportunitățile de remodelare a conexiunilor neuronale, să se adapteze și să învețe și să compenseze abilitățile ce lipsesc. Mediul (fizic, social și atitudinal) este un aspect cheie în identificarea factorilor care pot sprijini sau împiedica răspunsul la intervenție pe termen scurt și mai lung.

AVC din copilărie apare în contextul unei familii, iar nevoile întregii familii și ale familiei extinse trebuie luate în considerare pe tot parcursul perioadei de recuperare. Aceste nevoi ar trebui să fie un factor important în planificarea și furnizarea reabilitării, inclusiv cerințele pentru copil și familie în selectarea modalității, intensității, mediului și locației intervenției.

C.2.6.10. Recomandări privind gestionarea copilului cu AVC (bazate pe dovezi științifice)

Caseta 28		
1.	Recomandări pentru investigarea AVC la copii (recomandare puternică) Afirmatie practică	Copiii care prezintă debut brusc al următoarelor simptome prezintă un risc ridicat de AVC și ar trebui să fie supuși unei evaluări neurologice imediate și să ia în considerare neuroimagică urgentă: (1) slăbiciune focală, (2) tulburări de vedere sau de vorbire, (3) incoordonare sau ataxie a membrelor, (4) stare mentală alterată, (5) cefalee, (6) semne de creștere a presiunii intracraniene, (7) convulsii, (8) alte simptome neurologice. Nivelul dovezilor (III), [45, 57-69]. Colectând avamnestical trebuie să se considere considerarea oți factorii de risc, originea etnică și antecedentele familiale, cu atenție la afecțiunile preexistente, cum ar fi bolile cardiace congenitale, istoricul recent de traumatismele cranio-cerebrale febră inexplicabilă, infecțiile recente (în special varicela, ingestia de medicamente și anemie sau tulburări de coagulare. Este puțin probabil ca instrumentele de recunoaștere a AVC la adulți, în forma lor actuală, să aibă un impact asupra recunoașterii clinice a AVC în departamentul de urgență pediatric [45].
2.	Recomandări pentru utilizarea instrumentelor	La copiii care prezintă simptome sau semne neurologice relevante pentru AVC, utilizarea instrumentelor de recunoaștere a AVC pentru adulți cu scop de

	de recunoaștere a AVC (recomandare puternică)	diferențiere a AVC din copilărie de imitațiile sale nu este recomandată în forma lor actuală. Nivelul dovezilor (III-2), [70, 71].
3.	Recomandări pentru examenele fizice la copiii cu AVC suspectat sau confirmat (recomandare puternică)	La toți copiii cu vârste cuprinse între 2 și 18 ani, severitatea AVC trebuie evaluată la sosirea la spital utilizând Scala pentru AVC a Institutului Național de Sănătate Pediatrică pentru a facilita gestionarea continuă. Nivelul dovezilor (III, CBR), [46].
4.	Recomandări de neuroimagistică pentru diagnosticarea AVCIA (recomandare puternică) Recomandare slabă Afirmatie practică Afirmatie practică Afirmatie practică Recomandare puternică Afirmatie practică	<p>La copiii cu suspiciune de AVCIA, imagistica prin RMN cerebrală trebuie efectuată ca modalitate de diagnostic imagistic de elecție. Nivel de evidență (I (adult), III-2 -IV pediatrie). [47, 48, 49, 50, 51, 52, 58, 72, 73, 74].</p> <p>La copiii supuși RMN după suspectarea unui AVCIA în intervalele de timp pentru terapiile de reperfuzie, un protocol de imagistică rapidă care include în special DWI/ADC axial, și FLAIR, dacă vârsta este mai mare de 1 an, se face, pentru a informa și efectua o gestionare continuă. Nivelul dovezilor (III-2, VI). [50, 51]</p> <p>La copiii supuși RMN după suspectarea unui AVCAI în afara intervalelor de timp pentru terapiile de reperfuzie, un protocol complet de imagistică de diagnosticare care include (1) DWI/ADC, (2) ecou de gradient axial (de exemplu SWI), (3) T2 axial, (4) FLAIR dacă vârsta este mai mare de un an), (5) T1 volumetric în regim 3D, (6) MRA TOF. Se recomandă luarea în considerare a imagisticii de perfuzie. [45]</p> <p>Imagistica peretelui vaselor intracraniene (axial/coronal de înaltă rezoluție, pre- și post-contrast), MRA de contrast și T1 pre- și post-contrast saturat axial/coronal a vaselor cervicale pot fi, de asemenea luate în considerare pentru investigarea arteriopatiilor specifice, cum ar fi arteriopatia cerebrală focală și disecția cervicală. [45]</p> <p>Spitalele care oferă îngrijiri terțiare copiilor cu simptome de AVC ar trebui să aibă acces la facilități RMN și radiologi cu expertiză adecvată pentru a interpreta aceste studii în orice moment, pentru a evita întârzierile de diagnostic asociate cu scanarea CT. Atunci când aceste facilități și expertiză nu există, centrele ar trebui să ia în considerare politici și protocoale pentru transfer rapid. [45]</p> <p>La copiii cu suspiciune de AVCIA în care RMN-ul de urgență nu este posibil, imagistica CT, inclusiv CTA și perfuzia CT poate fi considerată o alternativă, în special la adolescenții mai în vârstă. Nivelul dovezilor (CBR). [45]</p> <p>Când se efectuează CT, expunerea la radiații trebuie menținută la minimumul necesar pentru a produce imagini de calitate diagnostică, iar protocoalele ar trebui optimizate pentru copiii de diferite vârste în funcție de dimensiunea capului. Nivelul dovezilor (III-2). [52, 66]</p>
5.	Recomandări de neuroimagistică pentru diagnosticarea AVCH (recomandare puternică) Afirmatie practică Afirmatie practică	<p>La copiii cu suspiciune de AVCH trebuie efectuat urgent RMN sau CT cerebral. Nivelul dovezilor (III-3). [45, 52, 66]</p> <p>RMN și CT sunt la fel de sensibile în detectarea sângelui intra-parenchimatous. În timp ce RMN-ul permite detectarea malformațiilor vasculare și nicio expunere la radiații, CT poate fi avantajoasă atunci când altfel ar fi necesară o anestezie generală sau copilul are nevoie de intervenție neurochirurgicală urgentă. [45]</p> <p>Când se efectuează CT, expunerea la radiații trebuie menținută la minimumul necesar pentru a produce imagini de calitate diagnostică, iar protocoalele ar trebui optimizate pentru copiii de diferite vârste în funcție de dimensiunea capului. Nivelul dovezilor (III-2). [52, 66]</p> <p>Ar trebui efectuate secvențe vasculare, cum ar fi MRA sau CTA, iar dacă copilul</p>

6.	Investigații inițiale de laborator pentru AVC suspectat sau confirmat din copilărie (recomandare puternică)	este stabil, atunci ar trebui luată în considerare un DSA. [45] La prezentare, toți copiii ar trebui să fie examinați prin; hemoleucograma complete, examen sangvin biochimic diferențial (urea, creatinina, electroliții, glucoză) și un screening de coagulare (raport International normalizat (INR), timp de protrombină (PT), timp parțial de tromboplastină activat (aPTT), fibrinogen). Nivelul dovezilor (CBR). [45]
7.	Recomandări pentru investigarea arteriopatiilor (recomandare puternică) Recomandare puternică Recomandare slabă	Imagistica vasculară (angiografie RM sau CT) a vaselor intracraniene și cervicale este recomandată la toți copiii cu AVCIA confirmat. Nivelul dovezilor (II-IV). [21, 75, 62, 76-78] Supravegherea radiologică continuă este recomandată la copiii cu arteriopatii cervicale sau craniene, datorită asocierii cu risc crescut de evenimente recidivante. Nivelul dovezilor (II-IV). [76, 79-83] Angiografia convențională poate fi luată în considerare în cazurile în care incertitudinile diagnostice persistă după RM sau CT angiografie. Nivelul probei (III). [84, 85]
8.	Recomandări pentru investigații cardiace suplimentare Recomandare puternică Afirmare practică Afirmare practică	Ecocardiografia și ECG trebuie efectuate la toți copiii cu AVCIA. Nivelul de evidență III-IV. [21, 62, 75, 86-96] Rolul unui foramen ovale izolat în AVC criptogenic din copilărie este neclar, dar este rezonabil să se efectueze ecocardiografie cu contrast pentru a detecta un șunt paradoxal de dreapta-stânga. Nu există dovezi suficiente pentru a determina superioritatea ecocardiografiei transesofagiene (TOE) față de ecocardiografia transtoracică (ETT), dar TOE ar trebui luată în considerare dacă ETT nu permite vizualizarea adecvată a apendicelui atrial stâng. [45]
9.	Recomandări pentru investigațiile privind deficitul de fier (recomandare puternică)	Recomandări pentru investigațiile privind deficitul de fier. La toți copiii cu suspiciune de AVC la prezentare trebuie să fie efectuată o hemoleucogramă complete și studii ale fierului. Nivel de evidență (III-IV). Referințe [86, 97, 98]
10.	Recomandări pentru investigațiile tulburării protrombotice (recomandare slabă) Afirmare practică Afirmare practică Afirmare practică	Investigarea factorilor de producție protrombotică (Anticardiolipina Ab (ACLA), lupus anticoagulant, antitrombină, proteină C, proteină S, rezistență la proteina C activată, factorul V Leiden, mutații de protrombină (G20210A și MTHFR TT677) și homocisteina serică) este rezonabilă la copiii cu AVC confirmat radiologic, unde etiologia rămâne pe deplin elucidată. Nivelul dovezilor (I-IV). Referințe [79, 99-101] La copiii cu AVC confirmat care sunt supuși unui screening protrombotic în situația acută, un al doilea screening trebuie efectuat subacut, deoarece testele fracționate (antitrombină, proteină C, proteină S) sunt reduse în cadrul unui eveniment trombotic acut sau legate de anticoagulare. Investigațiile pentru rezistența la lupus anticoagulant, antitrombină, proteina C, proteina S și proteina C activată trebuie efectuate înainte de inițierea anticoagularii. Mulți copii au ACLA/LAC tranzitoriu imediat după AVC. ACLA/LAC, semnificativ din punct de vedere clinic, ar trebui să fie în continuare testat repetat la 3-6 luni după eveniment. [45]
11.	Recomandări pentru investigațiile infecțiilor (recomandare puternică) Afirmare practică	Un istoric de infecție recentă (în ultimele 6 luni), în special infecția cu varicelă, trebuie căutat la copiii cu AVC suspectat sau confirmat. Nivelul dovezilor (II-III3). [66, 101-106] Testarea serologică pentru agenții patogeni infecțioși este rezonabil de luat în considerare, dar raportul risc/beneficiu al analizei LCR pentru detectarea infecției active sau tratamentul cu agenți antivirali nu este clar. [45]

12.	Recomandări pentru investigarea biomarkerilor serici (recomandare slabă)	La copiii cu AVCIA este puțin probabil ca măsurarea biomarkerilor PCR, d-dimerilor, amiloidului seric și mieloperoxidazei să influențeze direct managementul. Nu există dovezi suficiente pentru a susține testarea biomarkerilor serici mai specifici pentru inflamație, vasculite sistemice sau polimorfisme genetice. Nivelul dovezilor (II-III-3). [107-110]
13.	Recomandări pentru îngrijirea primară la centrul pediatric de AVC (recomandare puternică) Afirmatie practică Afirmatie practică Recomandare puternică	Toți copiii cu AVC trebuie admiși în centrele de pediatrie care îndeplinesc criteriile pentru un centru primar de AVC pediatric. Nivel de evidență (Adult I) (Pediatrie, CBR). Ar trebui elaborate protocoale de transfer pentru copiii care se prezintă la instituții non-primare, pentru a permite un transfer urgent la spitalul certificat cu Centru Primar de AVC pediatric. Un lucrător cheie (în mod ideal, asistent medical/coordonator) ar trebui desemnat ca punct de contact pentru familie, pentru a oferi informații și sprijin adecvat și pentru a asigura colectarea datelor pentru auditul național. [45] Părinții/îngrijitorii și copiii ar trebui să primească un nivel adecvat de literatură despre AVC. Nivelul dovezilor (CBR, IV). [112, 113]
14.	Recomandări pentru managementul tensiunii arteriale acute (recomandare puternică) Recomandare slabă Afirmatie practică Afirmatie practică	La copiii cu AVC suspectat sau confirmat, tensiunea arterială trebuie monitorizată permanent în boala acută. Nivelul dovezilor (CBR). La copiii cu AVCIA suspectat sau confirmat, reducerea tensiunii arteriale crescute în mod semnificativ și persistent poate fi luată în considerare în situația acută. Nivelul dovezilor (III). [114-118] La copiii cu AVCH suspectat sau confirmat, poate fi luată în considerare reducerea tensiunii arteriale, totuși beneficiile rămân incerte. Dacă se ia decizia de a trata hipertensiunea arterială, ar trebui să existe o monitorizare atentă și continuă a tensiunii arteriale, cu evitarea agenților cu acțiune prelungită și a hipotensiunii arteriale. [45]
15.	Recomandări pentru managementul acut al glucozei (recomandare puternică) Recomandare slabă Recomandare slabă Recomandare slabă	La toți copiii cu AVC suspectat sau confirmat, nivelurile de glucoză din sânge trebuie monitorizate permanent în situația acută. Nivelul dovezilor (CBR). [45] La toți copiii cu AVCIA suspectat sau confirmat, poate fi luată în considerare țintirea unei glicemii normale. Nivelul dovezilor (II). [117, 119-125] La toți copiii cu AVCH suspectat sau confirmat, poate fi luată în considerare țintirea unei glicemii normale, cu toate acestea beneficiile rămân incerte. Nivelul dovezilor (CBR). Dacă se ia decizia de a trata, nu se recomandă o abordare intensivă strictă a menținerii controlului glicemic. Nivelul dovezilor (CBR). [126]
16.	Recomandări pentru gestionarea febrei acute (recomandare puternică) Recomandare slabă Afirmatie practică Afirmatie practică	La toți copiii cu AVC suspect sau confirmat, temperatura trebuie monitorizată continuu în situația acută. Nivelul dovezilor (CBR). La toți copiii cu AVC suspectat sau confirmat, se recomandă menținerea unei temperaturi mai mici sau egale cu 37,5 grade prin administrarea de paracetamol. Nivelul dovezilor (III). [117, 127] Utilizarea paracetamolului în cazul AVC acut este percepută ca fiind cu risc scăzut. Eficacitatea hipotermiei terapeutice la copiii cu AVC nu a fost elucidată și nu trebuie administrată în afara studiilor clinice. [45]
17.	Recomandări pentru suplimentarea cu oxigen (recomandare puternică) Recomandare slabă	La toți copiii cu AVC suspectat sau confirmat, nivelurile de oxigen trebuie monitorizate ținut în situația acută. Nivelul dovezilor (CBR). La toți copiii cu AVC suspectat sau confirmat, suplimentarea cu oxigen nu este

	Afirmație practică	recomandată decât dacă monitorizarea demonstrează hipoxie ($\leq 93\%$). Nivelul dovezilor (III). (Adult) [128-131] Oxigenul suplimentar este considerat rezonabil la copiii hipoxici, totuși dovezile sunt de calitate și cantitate scăzută, cu efectul asupra rezultatelor funcționale incerte.
18.	Recomandări pentru administrarea lichidelor (recomandare puternică) Recomandare slabă Afirmație practică	La toți copiii cu AVC suspectat sau confirmat, starea de hidratare trebuie monitorizată îndeaproape în situația acută. Nivelul dovezilor (CBR). La copiii cu AVC suspectat sau confirmat și deshidratare, optimizarea stării de hidratare este rezonabilă. Nivelul dovezilor (III-2), (Adulți) [45, 132] La copiii cu AVC suspectat sau diagnosticat, nimic nu trebuie administrat pe cale orală până când nu se evaluează starea de deglutiție.
19.	Recomandări pentru managementul convulsiilor acute Recomandare slabă Afirmație practică Afirmație practică	La toți copiii cu AVC suspectat sau confirmat, convulsiile simptomatice recurente sau prelungite trebuie tratate cu medicamente anticonvulsivante în situația acută. Nivelul dovezilor (III-2 III-3). [67-69, 132-138] În cazul AVC acut și al convulsiilor simptomatice, utilizarea anticonvulsivantelor intravenoase/orale relativ nesedative, cum ar fi Levetiracetam sau Fenitoina, este percepută ca fiind cu risc scăzut. Recidiva convulsivă în contextul AVC acut poate anunța extinderea focarului, edem cerebral sau transformare hemoragică și, prin urmare, ar trebui să determine o revizuire neurologică urgentă. [45]
20.	Terapia de reperfuție Recomandări pentru utilizarea i.v. -tPA în AVC din copilărie, (recomandare slabă) Recomandare puternică Recomandare slabă Afirmație practică	IV-tPA poate fi adecvat la anumiți copii. Consensul cu privire la potențialele criterii de eligibilitate include: (1) vârsta de doi până la 17 ani, (2) AVC confirmat radiologic cu absența hemoragiei, (3) scorul de severitate al AVC la copii ≥ 4 și ≤ 24 , (4) se poate administra tratamentul în termen de 4,5 ore de la debutul simptomelor cunoscute. Cu toate acestea, absența dovezilor de înaltă calitate înseamnă că beneficiul față de prejudiciul adus acestor copii nu poate fi evaluat cu acuratețe, Nivel de Evidență (III, IV). [139-159] Administrarea IV-tPA la copiii cu AVC confirmat nu trebuie luată în considerare atunci când timpul de la debutul simptomelor este necunoscut sau mai mare de 4,5 ore. Nivel de evidență (I-III). [139, 140, 160-161] Dacă se ia în considerare administrarea de IV-tPA pentru copiii cu AVC, eligibilitatea și protocoalele ar trebui să se alinieze cu standardele internaționale bazate pe consens dezvoltate anterior și cu protocoalele pentru adulți, acolo unde este cazul (de exemplu, la adolescenți 13-18 ani). Nivelul dovezilor (CBR). [54] În cazul în care se ia în considerare administrarea IV-tPA pentru copiii cu AVC, ar trebui să fie implicată o echipă experimentată de neurointervenționiști, hematologi și neurologi din cadrul unui Centru primar pentru AVC pediatric sau al Centrului cuprinzător de AVC pentru adulți. Profesioniștii ar trebui să adopte o abordare prudentă, apreciind că siguranța și eficacitatea la copii, care rămâne de elucidat [45]
21.	Recomandări de utilizare a terapiei endovasculare în AVC la copil (recomandare slabă) Afirmație practică	Terapiile endovasculare pot fi adecvate la unii copii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru adulți, definite ca AVCI diagnosticat radiologic cauzat de ocluzia vaselor mari și în care tratamentul poate fi inițiat în decurs de șase ore de la debutul simptomelor de AVC. Absența unor dovezi pediatrice de înaltă calitate, împreună cu diferențele în patofiziologia subiacentă înseamnă că beneficiul față de riscuri pentru copii nu poate fi evaluat cu acuratețe. Nivelul dovezilor (III-2, IV). [162-184] În cazul în care intervențiile trombolitice mecanice endovasculare sunt efectuate la copii, profesioniștii ar trebui să ia în considerare incertitudinea în ceea ce privește potențialul de leziune a pereților vaselor intinale și mediale cu utilizarea de catetere mari și stent retrievers și diferențele în patofiziologia subiacentă.

	<p>Recomandare puternică</p>	<p>La copiii cu AVC la care timpul de debut al simptomelor este necunoscut sau mai mare de șase ore, dovezile pentru adulți sugerează că terapia endovasculară care include IA-tPA și recuperarea mecanică a cheagurilor nu trebuie luată în considerare. Nivelul dovezilor (adult II). Referințe [185-190]</p> <p>Trombectomia trebuie efectuată de un neurointervenționist cu experiență, cu pregătire recunoscută în procedură.</p>
22.	<p>Terapia anti-trombotică (Anticoagulare și terapie antiagregant plachetară)</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p>	<p>Anticoagularea și terapia antiplachetară sunt sigure la copiii cu AVCIA după excluderea hemoragiei. Nivelul dovezilor (III, IV). [100, 191-197]</p> <p>La copiii cu AVCIA, terapia anticoagulantă nu trebuie administrată în decurs de 24 de ore de la intervenția neurovasculară. Nivelul dovezilor (adult I). [198]</p> <p>Pentru toți copiii cu AVCIA, după excluderea hemoragiei, se recomandă ca terapie inițială cu HNF, NMMM sau AAS până la excluderea disecției și cauzelor embolice. Nivelul dovezilor adaptat din [199]</p> <p>La copiii la care un AVCIA NU este cauzat de cardioembolism sau disecție, se recomandă AAS zilnic pentru minim 2 ani. Nivelul dovezilor/ adaptat din [199]</p> <p>La copiii cu AVCIA secundar cardioembolismului tratament cu HMMM sau Antagonistul vitaminei K este recomandat pentru cel puțin trei luni. Nivelul dovezilor/ adaptat din [199]</p> <p>La copiii cu AVCIA secundar disecției, se recomandă tratamentul cu HMMM sau antagonist al vitaminei K pentru cel puțin 6 săptămâni. Tratamentul în curs ar trebui să fie dependent de evaluarea neuroradiologică a severității stenozei și a episoadelor ischemice recurente. Nivelul dovezilor/ adaptat din [199]</p> <p>La copiii la care cauza AVCIA NU este cardioembolic sau disecție, adăugarea de steroizi la terapia antiplachetă poate fi luată în considerare la unele subgrupuri de copii cu etiologii legate de infecție și arteriopatie. Nivelul dovezilor (I-IV). [200, 201]</p>
23.	<p>Recunoașterea presiunii intracraniene asociată cu AVC acut (recomandare puternică)</p> <p>Afirmație practică</p> <p>Afirmație practică</p> <p>Afirmație practică</p> <p>Afirmație practică</p>	<p>Recunoașterea precoce a minorității de pacienți pediatrici cu AVC acut care pot dezvolta presiune intracraniană crescută ar trebui să determine îngrijirea inițială de susținere și trimiterea precoce la neurochirurgie pentru luarea în considerare a craniectomiei decompressive. Nivelul dovezilor (IV). [128, 129, 202]</p> <p>Cei mai importanți indicatori ai presiunii intracraniene crescute cu infarctele supra- și infratentoriale sunt deteriorarea nivelului de conștiență și agravarea disfuncției neurologice. Datorită spațiului mic dintre bolta craniană și parenchimul cerebral, copiii cu infarcte mari necesită o monitorizare atentă pentru semnele și simptomele presiunii intracraniene crescute în zilele următoare AVC.</p> <p>Copiii care prezintă un scor PedNIHSS ≥ 8 sau convulsii mai mult de cinci minute trebuie să rămână sub supraveghere atentă, deoarece aceștia sunt predictori independenți raportați ai MMCAI la copii. Glicemia crescută la prezentare și focarele cu volum mare la neuroimagnostică cu implicarea combinată a cortexului, substanței albe și ganglionilor bazali la copiii mai mari de doi ani sunt, de asemenea, factori de risc pentru dezvoltarea MMCAI. Nivelul dovezilor (CBR, III-3). [129]</p> <p>Îngrijirea inițială de susținere include supraveghere neurologică intensivă, ridicarea la 30 grade a capului, oxigenare bună, hidratare adecvată și menținerea euvolemiei, aportul oral nul, controlul temperaturii (evitarea hipertermiei), prevenirea hipotensiunii, dar tolerarea hipertensiunii ușoare și controlul convulsiilor.</p> <p>Trimiterea precoce la neurochirurg este importantă pentru luarea în considerare a craniectomiei decompressive și plasarea dispozitivelor de măsurare a presiunii intracraniene. Deși măsurarea fiabilă a presiunii intracraniene crescute poate fi importantă, plasarea dispozitivelor de măsurare sau managementul medical</p>

		susținut nu ar trebui să întârzie opțiunea de tratament mai eficientă a craniectomiei decompressive în timp util.
24.	<p>Recomandări pentru craniectomia decompresivă în AVC din copilărie (recomandare puternică)</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare puternică</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Afirmație practică</p> <p>Recomandare puternică</p>	<p>Craniectomia decompresivă ar trebui luată în considerare pentru copiii cu infarct de teritoriu ischemic malign MCA (sau ICA). Nivelul dovezilor (III, IV). [129, 135, 203-209]</p> <p>Craniectomia decompresivă suboccipitală trebuie luată în considerare pentru copiii cu AVCI de circulație posterioară și presiune intracraniană crescută sau scăderea nivelului de conștiență. Nivelul dovezilor (IV). [210-213]</p> <p>Craniectomia decompresivă poate fi luată în considerare la 24 de ore după tratamentul cu terapie trombolitică intravenoasă (de exemplu, tPA). Nivelul dovezilor (IV). [214-217]</p> <p>Plasarea unui monitor de presiune intracraniană și timpul ulterior pentru evaluarea presiunii nu ar trebui să întârzie craniectomia decompresivă. Nivelul dovezilor (CBR).</p> <p>Plasarea unui dispozitiv de măsurare a presiunii intracraniene în momentul craniectomiei decompressive trebuie luată în considerare pentru pacienții pediatrici. Nivelul dovezilor (CBR, IV). [218]</p> <p>Momentul craniectomiei decompressive după apariția simptomelor rămâne controversat. Studiile pe adulți recomandă în mare măsură intervenția chirurgicală în 48 de ore. Datele pediatrice limitate sugerează că fereastra de timp poate fi extinsă din cauza etiologiilor diferite și apariției simptomelor uneori subtile.</p> <p>Ridicarea capului la 30 până la 45 de grade este recomandată după craniectomia decompresivă. Nivelul dovezilor (Adult, I). [219]</p>
25.	<p>Recomandări de neuroimagistică pentru copiii cu boli cardiace congenitale și AVC</p> <p>Recomandare puternică</p> <p>Recomandare puternică</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare slabă</p> <p>Recomandare puternică</p> <p>Recomandare puternică</p>	<p>La toți copiii cu boală cardiacă congenitală, imagistica prin RMN trebuie efectuată ca modalitate de diagnostic imagistic de elecție pentru a diagnostica AVC. Nivelul dovezilor (II-III). [90, 220-224]</p> <p>În cazul când este fezabil din punct de vedere clinic, RMN cerebral preoperator trebuie luat în considerare pentru toți copiii cu boală cardiacă congenitală. Nivelul dovezilor (I-III). [90, 95, 220, 221, 225-233]</p> <p>Există tot mai multe dovezi care susțin asocierea dintre rezultatele mai slabe ale dezvoltării neurologice și leziunile cerebrale preoperatorii sau markeri ai dismaturării cerebrale, independent de tipul și momentul intervenției chirurgicale. Nivelul dovezilor (II-III). [95, 228, 232-237]</p> <p>La copiii/sugarii cu boală cardiacă congenitală și diagnosticul de AVC confirmat RMN preoperator, momentul intervenției chirurgicale poate să nu conducă neapărat la extinderea leziunii și nu ar trebui să dicteze momentul intervenției chirurgicale, totuși dovezile sunt limitate. Nivelul probei (III). [90, 222, 238, 239]</p> <p>Imagistică prin RMN fetală de rutină nu este recomandată în prezent pentru a detecta riscul crescut de AVC postnatal în cazul bolilor cardiace congenitale. Nivelul dovezilor (I-III). [240-245]</p> <p>Toți sugarii cu boală cardiacă congenitală diagnosticați cu AVC ar trebui să fie luați în considerare pentru supravegherea și urmărirea structurată a dezvoltării neurologice. Nivelul dovezilor (III). [228, 234, 237, 246]</p> <p>La sugari/copii cu boală cardiacă congenitală supuși RMN un protocol minim de imagistică inițială (1) DWI/ADC axial, (2) ecoul de gradient axial (cum ar fi SWI) pentru detectarea hemoragiei, (3) ecoul de spin axial rapid (FSE) sau turbo spin (TSE) T2, (4) luarea în considerare a recuperării inversiunii atenuate de fluid (FLAIR) dacă vârsta este mai mare de 1 an, (5) T1 axial și (6) MRA (TOF), pentru a diagnostica AVC. Nivelul dovezilor (III-IV). [50, 51]</p>

	Recomandare slabă Afirmație practică	Maturizarea creierului, în plus față de secvențele standard pentru detectarea leziunilor structurale, pot fi luate în considerare pentru toți copiii cu boală cardiacă congenitală supuși RMN. Nivelul dovezilor (II-III). [225, 236, 246, 247] În cazul în care sunt evaluate măsuri pentru maturizarea creierului, pot fi luați în considerare următorii parametri imagistici (1) volumul creierului (2) raportul N-acetilaspargat/colină (3) Difuzivitate medie (4) Anizotropie fracțională. Nivelul dovezilor (I-III). [227, 235]
26.	Recomandări pentru managementul factorilor pacient și familial Recomandare puternică Afirmație practică	Părinții/îngrijitorii și copiii ar trebui să primească un nivel adecvat de literatură despre AVC. Nivelul dovezilor (IV). [112, 113] Un lucrător cheie (în mod ideal o asistentă/coordonator pentru AVC) ar trebui desemnat ca punct de contact pentru familie, pentru a ajuta la furnizarea de educație familială și pentru continuitatea îngrijirii de către echipa multidisciplinară.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PCN

D.1. Instituțiile de Asistență medicală primară	Personal:
	Aparate, utilaj:
	Medicamente:
D.2. Instituțiile de Asistență Medicală Urgentă Prehospitalicească	Personal:
	Aparate, utilaj:

	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antiepileptice (Diazepamum pentru administrare rectală sau parenterală) • Preparate antipiretice • Menținerea glicemiei • Asigurarea permeabilității căilor respiratorii cu flux de O₂ <p>Transportul la serviciile pediatrice de urgență</p>
<p><i>D.3. Instituțiile de Asistență medicală specializată de ambulator</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie • Neurolog pediatru • Cardiolog • Neurochirurg • Asistenta medicului de familie • Asistenta neurologului • Asistenta neurochirurgului • Medic laborant • Roentgen-laborant • Medic reabilitolog • Kinetoterapeut
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • USG (NSG) • Cabinet radiologic • Instrumente pentru examen radiologic • Laborator clinic și bacteriologic standard • Aparat de ECG • Pulsoximetru • Glucometru • Aparat pentru oxigenoterapie • Ventilator • Transport dotat cu aparatură pentru a putea oferi servicii de înaltă calitate (Transportul la serviciile pediatrice specializate în domeniul AVC)
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antiepileptice (Diazepamum pentru administrare rectală sau parenterală) – în caz de convulsii (pentru jugularea lor) • Menținerea glicemiei • Antipiretice (pentru controlul febrei)

<p>D.4. Asistență medicală spitalicească: secții de AVC (neurologie, neurochirurgie, terapie intensivă)</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medici de urgență • Reanimatolog • Neurolog pediatru • Cardiolog pediatru • Hematolog pediatru • Neurochirurg pediatru • Anesteziolog pediatru • Medic imagist • Reabilitolog • Kinetoterapeut • Psiholog • Ortoped pediatru • Genetician • Oculist pediatru • Asistent al reanimatologului și anesteziologului • Asistenta neurochirurgului • Medic laborant • Medic microbiolog • Roentgen-laborant (neuroradiolog) • Funcționalist • Farmacist
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT cerebrală • RMN cerebrală • Cabinet radiologic • Angio CT • Angio RMN • EEG • EcoCG • Doppler transcranial • Instrumente pentru examen radiologic • Laborator clinic și bacteriologic standard • Laborator biochimic • Laborator imunologic • Laborator toxicologic
	<p>Medicamente:</p> <p>Terapia de reperfuzie, trombolitică (-tPA)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia anticoagulantă (HNF, HMMM, warfarinum) • AAS • Clopidogrelum • Antibiotice: Cefalosporine (cefuroximum, ceftazidimum etc., pentru administrare parenterală). • Preparate de sânge (Plasmă proaspăt congelată, Concentrat eritrocitar, albumină – pentru administrare parenterală) • Soluții coloidale și cristaloide (sol. Dextran 40; sol. Natrii chloridum 0,9%; sol. Glucozum 5 – 10%, pentru administrare parenterală) • Vasodilatatoare (sol. Magnii sulfas 25% etc., pentru administrare parenterală)

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita diagnosticarea precoce a AVC	Ponderea copiilor diagnosticați precoce (primele 24 ore de la debut) cu AVC pe parcursul unui an în %.	Numărul de copii diagnosticați precoce cu AVC pe parcursul ultimului an x100.	Numărul total de pacienți diagnosticați cu AVC pe parcursul ultimului an
2	A spori calitatea tratamentului acordat copiilor cu AVC	Ponderea copiilor cu AVC care au beneficiat de tratament adecvat în termeni optimali conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național AVC la nou-născut și copil, pe parcursul unui an în %	Numărul de pacienți cu PA care au beneficiat de tratament adecvat în termeni optimali conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național Peritonită acută la adult, pe parcursul unui an x100.	Numărul total de copii cu AVC care au beneficiat de tratament, pe parcursul unui an
3	A reduce rata de complicații și de mortalitate prin AVC la copii	Ponderea copiilor cu AVC care au dezvoltat complicații postoperatorii, pe parcursul unui an. Rata mortalității prin AVC pe parcursul unui an. în %	Numărul de pacienți cu PA, care au dezvoltat complicații postoperatorii, pe parcursul ultimului an x100. Numărul de pacienți decedați prin PA pe parcursul ultimului an x100.	Numărul total de copii supuși tratamentului pentru AVC, pe parcursul ultimului an. Numărul total de copii tratați pentru AVC pe parcursul ultimului an conform protocolului

Anexa 1 Ghidul părintelui și copilului cu AVC

GENERALITĂȚI

Un **AVC pediatric** poate fi clasificat după tipul AVC, după vârsta la care a apărut și după vasele sangvine implicate.

AVC ischemic tranzitor (AIT), reprezintă o ischemie într-o zonă localizată a creierului, cu deficit motor până la 24 de ore (de la câteva minute până la câteva ore), fără sechele neurologice.

Cele trei tipuri primare sunt **AVCI arterial, tromboză venoasă și a sinusurilor venoase (TSV)** și **AVC hemoragic (AVCH)**.

În funcție de vârsta apariției AVC este clasificat ca

(a) **AVC perinatal**, în cazul în care boala a apărut sau se presupune că a apărut între 28 de săptămâni de gestație și 28 de zile de viață sau

(b) **AVC pediatric**, care a apărut între 29 de zile și 18 ani de varsta. În cadrul literaturii de specialitate, AVC pediatric este de asemenea clasificat după numărul de vase și teritoriul arterial implicat.

AVC reprezintă o patologie de cauză vasculară, manifestată prin semne de afectare rapid progresivă, focală sau globală a activității cerebrale, care poate duce la deces, cu simptome care durează cel puțin 24 de ore.

AVCI este definit ca fiind un infarct focar brusc al țesutului cerebral, care poate fi diagnosticat prin neuroimagnostică sau la autopsie și poate conduce la **AVC arterial** sau **infarct venos**. Un AVCI apare atunci când există o ocluzie bruscă a uneia sau a mai multor artere cerebrale. La copii, AVCI arterial este cel mai frecvent subtip, reprezentând puțin peste jumătate din toate AVC.

AVCI involutiv, este caracterizat prin ischemie cerebrală acută cu deficit motor mai mult de 24 de ore, cu involuție completă a acestuia timp de 21 de zile.

AVCI lacunar este un tip de AVC în care fluxul de sânge este blocat într-un grup de artere foarte mici din interiorul creierului, în principal în cele care furnizează sânge în zonele profunde ale creierului. În aceste tipuri de infarct, leziunile ischemice cerebrale au un diametru de la 2 până la 20 mm.

AVCI în evoluție este caracterizat printr-o evoluție lent-progredientă, de la câteva ore până la câteva zile. Simptomele clinice persistă mai mult de 3 săptămâni, iar deficitul motor evoluează/regresează în aproximativ 30 de zile. În evoluție progredientă, poate evolua spre AVCI constituit, acesta reprezintă o consecință a distrugerii neuronale în teritoriul vascular lezat, care se va manifesta clinic cu deficit motor cert instalat

TSV este definită prin tromboză în sistemul venoaselor superficiale sau profunde. Este un tip mai rar de AVC întâlnit la copii, care reprezintă aproximativ unul din patru cazuri de AVC pediatric, dar este asociat cu morbiditate și mortalitate semnificativă.

AVCH este rezultatul sângerării dintr-o arteră cerebrală ruptă sau sângerare în locul unui AVCI acut. Hemoragia cerebrală poate include hemoragia intracerebrală și hemoragia subarahnoidiană sau intraventriculară, care este mai puțin frecventă. AVCH reprezintă aproape jumătate din toate infarcturile întâlnite în copilărie, în mod semnificativ mai mult decât cele din populația adultă, care reprezintă de la șase la 15% cazuri raportate în populația adultă.

CAUZE

AVC la copii este determinat de o multitudine de cauze, astfel la nou născut acestea sunt asociate cu bolile mamei din timpul sarcinii (hipertensiune arterială, anemie în sarcină, afecțiuni protrombotice, infertilitatea și tratamentul infertilității, patologia placentei, infecții intrauterine,

corionionita, preeclampsia, eclampsia, ruptura veche de membrane (mai mult de 24 ore), afecțiuni autoimune maternelle și autoanticorpi (alloantigen 1 plachetar), sindrom antifosfolipidic).

Factorii care au influențat suferința fătului și bolile copilului suportate în perioada intrauterină și în cea de nou-născut (mutațiile procolagenului IVa1, trombofilia moștenită, sindromul de transfuzor-transfuzat, policitemia fetală/neonatală, bolile cardiace congenitale, hipoglicemia neonatală (la prematuri), circulația fetală persistentă și terapia de oxigenare membranară extracorporală, restricția de creștere intrauterine, infecțiile fetale/neonatale și meningite, hipoxie intrauterine, ritm cardiac fetal afectat, asfixie la naștere, malformații cranio-cerebrale, afecțiuni genetice în familie, stări protrombotice).

La copilul după vârsta de 28 zile există o varietate de boli care condiționează apariția AVC, precum: infecții ale SNC, malformații congenitale cardiace, patologia placentei, malformații ale SNC, malformații arterio-venoase, sindroame genetice, tulburări dobândite de coagulabilitate, vasculopatii, trombocitopenie, factori oncologici, policitemie, hiperhomocisteinemie dobândită, traumă craniocerebrală, trombofilie moștenită, etiologie nedeterminată.

SIMPOMELE AVC SUNT DIFERITE în funcție de vârsta copilului:

La nou născut AVC poate evalua fără simptome marcante, sau simptomele clinice pot fi subtile. Deaceea orice slăbiciune focală, incluzând fața, brațul și picioarele pot fi sugestive pentru un AVC. Uneori simptomele pot fi asimptomatic până la vârsta de 4-8 luni, uneori, se constată convulsii sau paralizie motorie (frecvent de hemitip – hemipareză). Astfel, orice deficit focal, stări de letargie, stări de apnee, hipotonie și convulsii pot fi considerate în favoarea diagnosticului.

La copilul între 28 de zile și 3 ani simptomele unui AVC pot fi consigerate cele precum: debutul brusc al simptomelor (dificultate la mers, amețeli, pierderea echilibrului sau a coordonării), probleme motorii (amorțeală sau slăbiciune bruscă a feței, a brațului sau a piciorului), apariția preferinței mâinii sau o întindere constantă a unei mâini înainte de vârsta de un an, hemipareză, orice slăbiciune sau deficit focal, confuzie bruscă, dificultăți de vorbire sau de înțelegere, pierderea unor abilități de dezvoltare pe măsură ce copilul crește, tulburări de vorbire și limbaj, tulburări de sensibilitate, tulburări de vedere, pierderea vederii sau vedere dublă, crize convulsive noi, accese senzoriale.

La copilul după vârsta de 3 ani AVC se caracterizează prin debut brusc, slăbiciune focală, hemipareză, tulburări de vorbire, afazie, hemianopsie, dureri de cap severe (în 30% cazuri), pot fi asociate cu vărsături sau somnolență, nivel scăzut al conștienței, crize convulsive (la 20-48%), ataxie și tulburări senzoriale.

DIAGNOSTICUL AVC la copil presupune cercetarea tuturor cazurilor de boală cu debut acut, în special la copilul mic, pentru excluderea unui potențial AVC, cu efectuarea investigațiilor prin imagistică cerebrală. Trebuie avut în vedere faptul că nu toate leziunile pot fi vizualizate prin CT în perioada acută. Investigațiile neuroimagistice prin rezonanță magnetică (RMN) sunt tehnicile esențiale pentru diagnosticarea AVC în timpul copilăriei și pentru a diferențierea AVC de alte stări patologice asemănătoare. În afară de tehnicile imagistice indicate, este important să se efectueze studii complementare pentru clarificarea etiologică. La copiii cu suspiciune de AVCH, trebuie efectuată RMN cerebrală sau CT cerebrală. Cu regret, precizia diagnosticului și fiabilitatea instrumentelor de evaluare ale AVC la copii sunt neclare. Utilizarea instrumentelor de recunoaștere aplicate la adulții cu AVC, nu sunt recomandate în forma lor actuală pentru copii.

Pentru precizarea diagnosticului este necesar de exclus toate bolile care se aseamănă cu un AVC. De aceea este important efectuarea unui diagnostic diferențiat corect și în timp util, pentru a evalua toți factorii de risc, originea etnică și antecedentele familiei, afecțiunile preexistente cum ar fi bolile cardiace congenitale, istoricul recent al istoricul recent al unui traumatism cranio-cerebral, febra inexplicabilă, infecțiile recente, ingestia de droguri și anemia sau tulburările de coagulare. Este necesar să se excludă toate stările patologice care mimează AVC-ul pediatric.

TRATAMENTUL AVC la copii este deficil, deoarece multe din preparatele administrate la adulți nu pot fi folosite la copii.

Profilaxia AVC la copil se bazează pe:

- Recunoașterea timpurie a AVC la copii.
- Evaluare completă a stării neurologice și a imaginilor radiologice la copilul suspect pentru AVC.
- Există o serie de teste care trebuie efectuate dacă nu este evidentă nicio cauză clară sau un factor de risc.
- Descoperirea cauzei se egalează cu recunoașterea bolii.

REGULI DE URMAT ÎN CAZUL AVC

În cazul în care copilul suspect prezintă AVC este necesar să se contacteze imediat serviciul AMU pentru ca copilul să fie internat în spital sau să se adreseze la medicul de familie.

STILUL DE VIAȚĂ DUPĂ UN AVC SUPORTAT

- Tratament suportiv pentru a menține funcția organelor vitale pe o durată de timp după AVC
- Tratamentul de recuperare cu implicarea unor specialiști în domeniu
- Asistența psihologică a familiei și copilului
- Consultația neurologului pediatru și altor specialiști după indicații după o lună de la externare, apoi o dată la trei luni pe parcursul primului an și, ulterior, o dată pe an (în dependență de evoluția bolii și prezența complicațiilor);
- Evidența la medicul de familie la locul de trai.

Anexa 2 Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii din protocol

DATE GENERALE			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii copilului bolnav	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul copilului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
9	Nu se cunoaște		
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția de pediatrie
		2	Secția de neurologie pediatrică
		3	Secția de terapie intensivă
		4	Alte secții
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
ISTORICUL PACIENTULUI			
14.	Prezența simptomelor clinice similare anterior	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Prezența patologiilor asociate	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște

	TRATAMENTUL AVCI, TSV		
16.	Terapia trombolitică	1	Nu
		2	Da
17.	Timpul efectuării terapiei	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
	TRATAMENTUL AVCI, TSV		
19.	Terapia antitrombotică	1	Nu
		2	Da
20.	Data efectuării intervenției	ZZ/LL/AAAA	
21.	Timpul efectuării terapiei	OO:MM	
22.	Timpul efectuării terapiei de la debutul maladiei	OO:MM	
23.	Terapia endovasculară	Da / Nu	
	Timpul efectuării terapiei	OO:MM	
24.	Terapia efectuată în mod	Urgent	
		Urgent-amânat	
		Programat	
25.	Tramentul AVCH / corecție neurochirurgicală	Urgent	
		Urgent-amânat	
		Programat	
		Nu s-a efectuat nimic	
	EXTERNARE ȘI TRATAMENT		
26.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)	
27.	Data transferului interspitalicesți	(ZZ/LL/AAAA)	
28.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)	
29.	Deces în spital	1	Nu
		2	Din cauzele atribuite AVC
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate
		4	Alte cauze neatribuite AVC
		9	Nu se cunoaște

Anexa 3 Scala pedNIHSS

Parametri	Puncte / caracteristici		
<p>Nivel de conștiență 1a Medicul trebuie să aleagă un răspuns chiar dacă examinarea este împiedicată de prezența unei sonde de intubație orotraheală, necunoașterea limbii, traumatisme ale regiunii orotraheale. Un scor de "3" puncte este acordat doar dacă pacientul nu execută nici o mișcare, cu excepția reflexelor de postură, ca răspuns la stimulii nociceptivi.</p>	<p>0- <u>Alert, răspunde prompt</u> 1- Stare de vigilență alterată, dar se vigilează la stimuli minimi; execută ordine, răspunde la întrebări 2- Stare de vigilență alterată; necesită stimulare repetată pentru a colabora, sau este obnubilat și necesită stimulare energetică sau dureroasă pentru a efectua mișcări (non-stereotipe) 3- Răspunde doar prin reflexe motorii sau autonome, sau este total neresponsiv, flasc și areflexiv</p>		
<p>1b Pacientul este întrebat "luna curentă" și ce vârstă are. Răspunsurile trebuie să fie corecte; nu există punctaj parțial pentru răspunsuri aproximative. Pacienții afazici și cei stuporoși care nu înțeleg întrebările vor fi cotați cu "2". Pacienții cu traumatisme orotraheale sau intubați, cei care nu cunosc limba, au dizartrie severă din alte cauze sau au o altă bariera lingvistică în afară de afazie primesc "1". Este important ca doar răspunsul inițial să fie cotați; medicul nu trebuie să "ajute" pacientul oferind "indicii" verbale sau non-verbale. Pentru copii mai mici de 2 ani, este necesară prezența unui membru al familiei. Întrebați copilul ce vârstă are și rugați să indice un membru al familiei. Întrebați copilul "câți ai ai ?", acordați punctaj dacă copilul spune vârsta corectă sau arată numărul corect de degete pentru a indica vârsta; Întrebați copilul "unde este X ?" (X= părintele sau alt membru de familie prezent). Folosește numele pentru acea persoană pe care copilul de obicei utilizează, de exemplu. „mami”. Acordați punctaj dacă copilul arată/priveste corect în direcția membrului de familie.</p>	<p>0- Ambele răspunsuri sunt corecte 1- Un răspuns corect 2- Niciun răspuns corect</p>		
<p>1c Pacientul este rugat să închidă și să deschidă ochii și să închidă și să deschidă mâna non- paretică. Ordinul poate fi înlocuit,</p>	<p>0- Execută corect ambele ordine 1- Execută corect un singur ordin</p>		

<p>dacă mâinile nu pot fi folosite. Punctajul este acordat integral dacă intenția de a efectua mișcarea este clară, chiar dacă mișcarea nu poate fi dusă până la capăt datorită slăbiciunii. Dacă pacientul nu execută comanda, ordinul trebuie demonstrat prin pantomimă, iar scorul acordat în funcție de numărul ordinelor pe care le imită. Dacă pacientul are un impediment fizic (traumatism, amputație) se vor alege alte ordine simple.</p> <p>Se va nota doar prima încercare.</p> <p>Copii mai mici sunt rugați să închidă și să deschidă ochii și să arate sau atingă nasul.</p>	<p>2- Nu execută corect niciun ordin</p>		
<p>2. Oculomotricitate</p> <p>Vor fi examinate doar mișcările pe orizontală ale globilor oculari. Mișcările voluntare sau reflexe (oculocefalogire) ale globilor oculari vor fi punctate, dar nu se va efectua testul caloric.</p> <p>Dacă pacientul are o deviere forțată a globilor oculari, care poate fi depășită prin mișcarea voluntară sau reflexă a ochilor, scorul va fi "1". Dacă pacientul are o pareză de nervi cranieni (nn III, IV, VI) scorul va fi "1".</p> <p>Oculomotricitatea poate fi testată la toți pacienții afazici. Dacă pacientul are un traumatism, bandaje, cecitate pre-existentă, sau o altă tulburare de câmp vizual sau acuitate vizuală, se vor testa mișcările reflexe, sau alte manevre la alegerea examinatorului. Stabilind contactul vizual cu pacientul și mișcându-se de o parte și de alta a pacientului examinatorul poate identifica o pareză parțială de oculomotori.</p>	<p>0- Normal</p> <p>1- Paralizie parțială : oculomotricitate anormală la unul sau ambii ochi, dar devierea forțată nu este prezentă</p> <p>2- Deviere forțată a globilor oculari sau paralizie completă a privirii ce nu poate fi depășită prin mișcările oculogire</p>		
<p>3. Câmp vizual</p> <p>Câmpul vizual se testează fie prin clipitul la amenințare. Folosiți numărarea degetelor (dacă copilul este > 6 ani) sau amenințare vizuala (dacă are 2-6 ani), după caz fie solicitând pacientului să spună câte degete vede în diferite cadrane ale câmpului vizual. Pacienții pot fi încurajați, iar dacă se uită în direcția mișcării degetelor scorul poate fi considerat normal.</p> <p>Dacă există cecitate anterioară sau enucleare se va cota ochiul restant. Cotați "1" doar dacă există o asimetrie clară, incluzând quadranopsia. Dacă pacientul are cecitate de orice cauză scorul este "3". Stimularea simultană bilaterală se examinează în acest</p>	<p>0- Fără afectarea câmpului vizual</p> <p>1- Hemianopsie parțială</p> <p>2- Hemianopsie completă</p> <p>3- Hemianopsie bilaterală (inclusiv cecitatea corticală)</p>		

<p>moment; dacă are inatenție vizuală se cotează cu "1" și scorul este utilizat pentru pct 11.</p>			
<p>4. Paralizie facială Cereți pacientului (puteți folosi pantomima pentru a-l încuraja) să ridice sprâncenele, să arate dinții, să închidă ochii. Se cotează simetria feței la stimulare nociceptivă la pacienții mai puțin responsivi sau afazici. Dacă există traumatisme faciale, bandaje, sau alte bariere, acestea ar trebui îndepărtate în măsura în care este posibil.</p>	<p>0-Fără pareză; mișcări normale, simetrice 1- Pareză minoră (șanț nazolabial șters, asimetrie când zâmbește) 2- Paralizie parțială (paralizie completă sau cvasi-completă a ½ inferioare a feței) 3- Paralizie completă, uni- sau bilaterală (atât ½ inferioară cât și ½ superioară a feței)</p>		
<p>5. Motilitatea membrului superior Membrele superioare se examinează pe rând, începând cu membrul non-paretic. Se va acorda un scor pentru fiecare membru. Membrul superior se plasează în poziție corespunzătoare: extinseți bratele la 90° dacă pacientul este în poziție șezândă și 45° dacă este în decubit dorsal. Se va cota “coborârea” membrului superior dacă membrul cade la < 10 sec. Pacientul afazic este încurajat folosind vocea și pantomima, dar nu stimularea nociceptivă. Doar în cazul în care membrul superior este amputat, sau există ankiloza umărului examinatorul va cota UN și va menționa clar în fișa pacientului motivul. Pentru copii prea mici care nu pot urma instrucțiunile precise sau cooperante, puterea fiecărui membru este gradată prin observarea mișcării spontane sau provocate, excluzând timpul.</p>	<p>0- Normal: pacientul menține poziția la 90° sau 45° timp de 10 sec 1- Membrul superior coboară; menține poziția la 90° sau 45° dar coboară înainte de 10 sec fără a lovi patul 2- Efort antigravitațional posibil; membrul superior nu poate ajunge la 90° (sau 45°), dar se ridică parțial 3- Mișcare antigravitațională imposibilă; membrul superior cade 4- Fără mișcări posibile UN- Amputație sau ankiloză explicați</p>	<p>stânga</p>	<p>dreapta</p>
<p>6. Motilitatea membrului inferior Membrele inferioare se examinează pe rând, începând cu membrul non-paretic. Se va acorda un scor separat pentru fiecare membru. Membrul inferior se plasează în poziție corespunzătoare (la 30°), totdeauna în poziție culcat. Se va cota “coborârea” membrului inferior dacă membrul cade la < 5 sec. Pacientul afazic este încurajat folosind vocea și pantomima, dar nu stimularea nociceptivă. Doar în cazul în care membrul inferior este amputat, sau există ankiloza șoldului examinatorul va cota cu UN și va menționa clar în fișa pacientului motivul.</p>	<p>0- Normal: pacientul menține 1- Poziția la 30° timp de 5 sec Membrul inferior coboară: membrul menține poziția la 30° dar coboară înainte de 5 sec fără a lovi patul/alt suport 2- Efort antigravitațional posibil; membrul inferior nu poate ajunge la 30°, dar se ridică parțial 3- Mișcare antigravitațională imposibilă; membrul inferior cade</p>	<p>stânga</p>	<p>dreapta</p>

<p>Pentru copii prea mici care nu pot urma instrucțiunile precise sau cooperante, puterea fiecărui membru este gradată prin observarea mișcării spontane sau provocate, excluzând timpul.</p>	<p>4- Fără mișcări posibile UN- Amputație sau ankiloză (explicați)</p>		
<p>7. Ataxia membrelor Acest punct urmărește identificarea unei leziuni cerebeloase. Pacientul stă cu ochii deschiși; în cazul unui defect de câmp vizual aveți grijă să vă poziționați în câmpul vizual intact. Testul indice- nas- indice și călcâi – genunchi se vor testa de ambele părți și ataxia se va cota numai dacă este net evidentă, disproporționat față de deficitul motor.</p> <p>La copii mici, înlocuiți această sarcină cu atingerea unei jucării pentru extremitatea superioară și lovirea unei jucării sau mâinii examinatorului cu piciorul.</p> <p>Ataxia este absentă la pacientul care nu înțelege sau care este paralizat Doar în caz de amputație sau ankiloză se va cota UN, cu notarea motivației În caz de cecitate se va testa ataxia punând pacientul să ducă degetul pe nas pornind din poziția cu brațul extins în lateral.</p>	<p>0- Absentă 1- Prezentă la un singur membru 1- Prezentă la doua membre UN- Amputație sau ankiloză (explicați)</p>		
<p>8. Sensibilitatea La testarea prin înțepătură simte sau grimasează, sau retrage membrele la stimulare nociceptivă în cazul pacienților afazici sau obnubiți. Pentru copii prea mici sau necooperanti pentru raportarea gradațiilor de pierdere senzorială, observați orice comportament răspuns la înțepătura și marcați-l după aceeași schemă de punctare ca a răspuns „normal”, „ușor diminuat” sau răspuns „sever diminuat”. Doar afectarea sensibilității determinată de AVC acut este cotată și examinatorul trebuie să examineze cât mai multe regiuni [față, trunchi, braț (nu mână), membrul inferior] pentru a depista o hemihipoestezie. Un scor de "2" se va acorda doar dacă se poate demonstra clar afectarea severă; pacienții afazici vor primi probabil „0” sau "1".</p>	<p>0- Normal; fără afectare senzitivă 1- Afectare senzitivă ușoară până la moderată; Pacientul simte înțepăturile mai puțin precis sau are hemihipoestezie dureroasă, dar percepe atingerea 2- Afectare senzitivă severă sau totală; pacientul nu percepe atingerea la nivelul feței, membrului superior sau inferior</p>		

<p>Pacienții cu AVC de trunchi și pierdere bilaterală a sensibilității vor primi „2”. Pacienții tetraplegici, neresponsivi vor primi "2". Pacienții în comă (scor 1a = 3) vor fi cotați automat cu "2" la acest item.</p>			
<p>9. Limbajul Informații importante despre capacitatea de comunicare au fost deja obținute din secțiunile anterioare. Copii mai mari de 6 ani cu dezvoltarea limbajului normala înainte de debutul accidentului vascular cerebral sunt rugați să descrie ceea ce se întâmplă în figură, să numească obiectele și să citească propozițiile din materialele arătate de examinator. Înțelegerea este cotaată în funcție de aceste răspunsuri, dar și în funcție de toate comenzile anterioare în cadrul examenului neurologic general. Dacă pierderea vederii interferă cu examinarea, rugați pacientul să identifice obiectele plasate în mână sa, să vorbească și să repete după examinator; pacientul intubat (de protecție) ar trebui rugat să scrie în măsura în care este posibil. Un pacient în comă (item 1a = 3) va fi cotațat cu "3".</p> <p>Examinatorul va alege un scor pentru pacientul stuporos sau obnubilat, dar cotația de "3" trebuie alocată doar dacă nu pronunță niciun cuvânt și nu execută ordine simple. Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani (sau copii mai mari cu abilități lingvistice premorbide), punctați acest item pe baza observațiilor de înțelegerea limbajului și vorbirii în timpul examinării.</p>	<p>0- Fără afazie, normal 1- Afazie ușoară până la moderată; diminuarea fluentei verbale și a înțelegerii limbajului fără limitarea semnificativă a ideilor exprimate sau a formei de exprimare. Reducerea expresivității și/sau a comprehensiei limbajului face conversația despre materialele furnizate dificilă însă examinatorul poate identifica figura sau obiectele după răspunsul pacientului 2- Afazie severă. Comunicarea este foarte fragmentată, necesită întrebări repetate, sau examinatorul trebuie să ghicească răspunsul. Schimbul de informații este foarte limitat, examinatorul “duce greul” conversației.</p> <p>Examinatorul nu poate identifica figura sau obiectele din materialele furnizate după răspunsul pacientului 3- Afazie globală; nu pronunță niciun cuvânt, nu înțelege nimic</p>		

<p>10. Dizartrie Dacă pacientul este considerat normal, dizartria se cotează rugând pacientul să citească sau să repete cuvintele din lista atașată. Dacă pacientul are afazie severă, se va aprecia claritatea articulării cuvintelor din vorbirea spontană. Doar dacă pacientul este intubat sau are o altă barieră fizică care îl împiedică să vorbească se va cota cu UN, notându-se explicit în fișă explicația. Nu spuneți pacientului ce anume testati (de ex: acum vreau să vad dacă puteți vorbi clar).</p>	<p>0- Normal, fără dizartrie 1- Dizartrie ușoară până la moderată, pacientul nu pronunță clar unele cuvinte; în cel mai rău caz, poate fi înțeles cu anumită dificultate 2- Dizartrie severă; pacientul vorbește neinteligibil, disproporționat față de o posibilă disfazie, sau este mut, anartric 3- Intubație sau altă barieră fizică (explicați)</p>		
<p>11. Inatenție tactilă Extincție și inatenție (anterior neglijență spațială). Prin testele anterioare pot fi adunate suficiente informații pentru identificarea inatenției. Dacă pacientul are o afectare vizuală severă care împiedică testarea bilaterală simultană, iar stimularea cutanată este normală, scorul este normal. Dacă pacientul este afazic, dar pare să sesizeze atingerea bilateral, scorul este normal. Prezența neglijenței vizuo-spațiale sau a anosognoziei pot fi de asemenea o dovadă de prezență a inatenției. Deoarece scorul se acordă doar în cazul prezenței inatenției, acest scor nu este niciodată netestabil (UN).</p>	<p>0- Normal 1- Inatenție sau extincție vizuală, auditivă, tactilă, spațială sau personală, la stimularea bilaterală prin una dintre modalitățile senzoriale respective 2- Hemi – inatenție sau extincție severă pentru mai multe modalități senzoriale; nu își recunoaște propria mână sau se orientează doar către o parte a spațiului</p>		

Tabelul 2. Elemente de testare lingvistică pentru PedNIHSS:

<p>Repetiție</p>	<p>Fiecare dintre cele 4 sarcini de repetare a cuvintelor este prezentată: a. Stop b. Oprește-te și pleacă c. Dacă plouă ne jucăm înăuntru d. Președintele locuiește la Chișinău</p>
<p>Citire</p>	<p>Fiecare dintre cele 3 itemi este prezentat pentru a fi citit de copil în <i>Tabelul 3</i> Ajustați așteptările în funcție de vârsta/nivelul școlar al copilului</p>
<p>Numire</p>	<p>Sunt prezentate imagini cu un ceas, creion, skateboard, cămașă, baseball, bicicletă (<i>Figura 2</i>)</p>
<p>Fluența cuvintelor</p>	<p>Este prezentată imaginea (<i>Figura 3</i>) și copilul este rugat să descrie ceea ce vede el/ea.</p>

Tabelul 3. Citirea articolelor pentru PedNIHSS

MAMA
TIP-TOP
JUMI-JUMA
MULTUMESC
GHEORGHE
FOTBALIST

Figura 2. Imagini pentru a testa denumirea obiectelor PedNIHSS

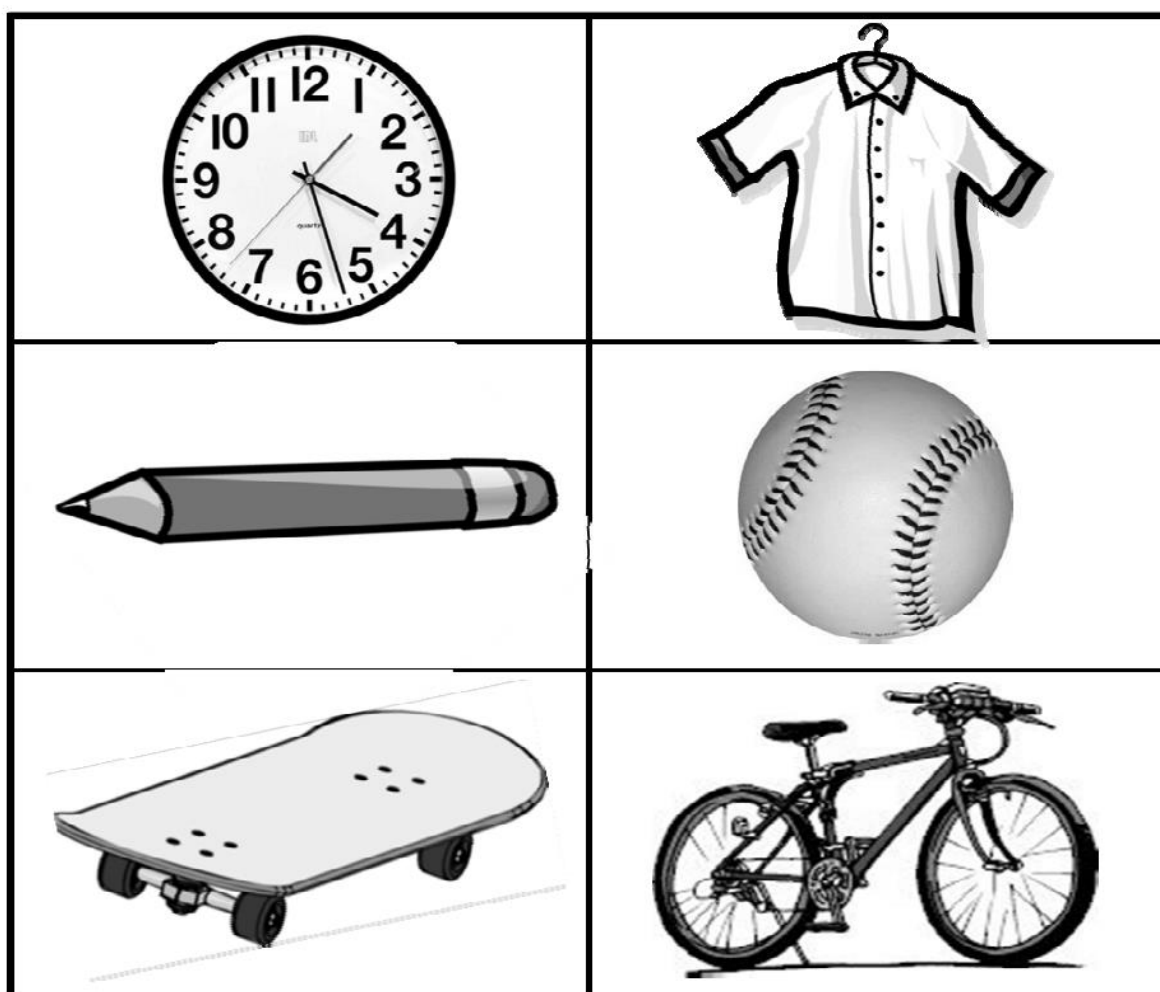
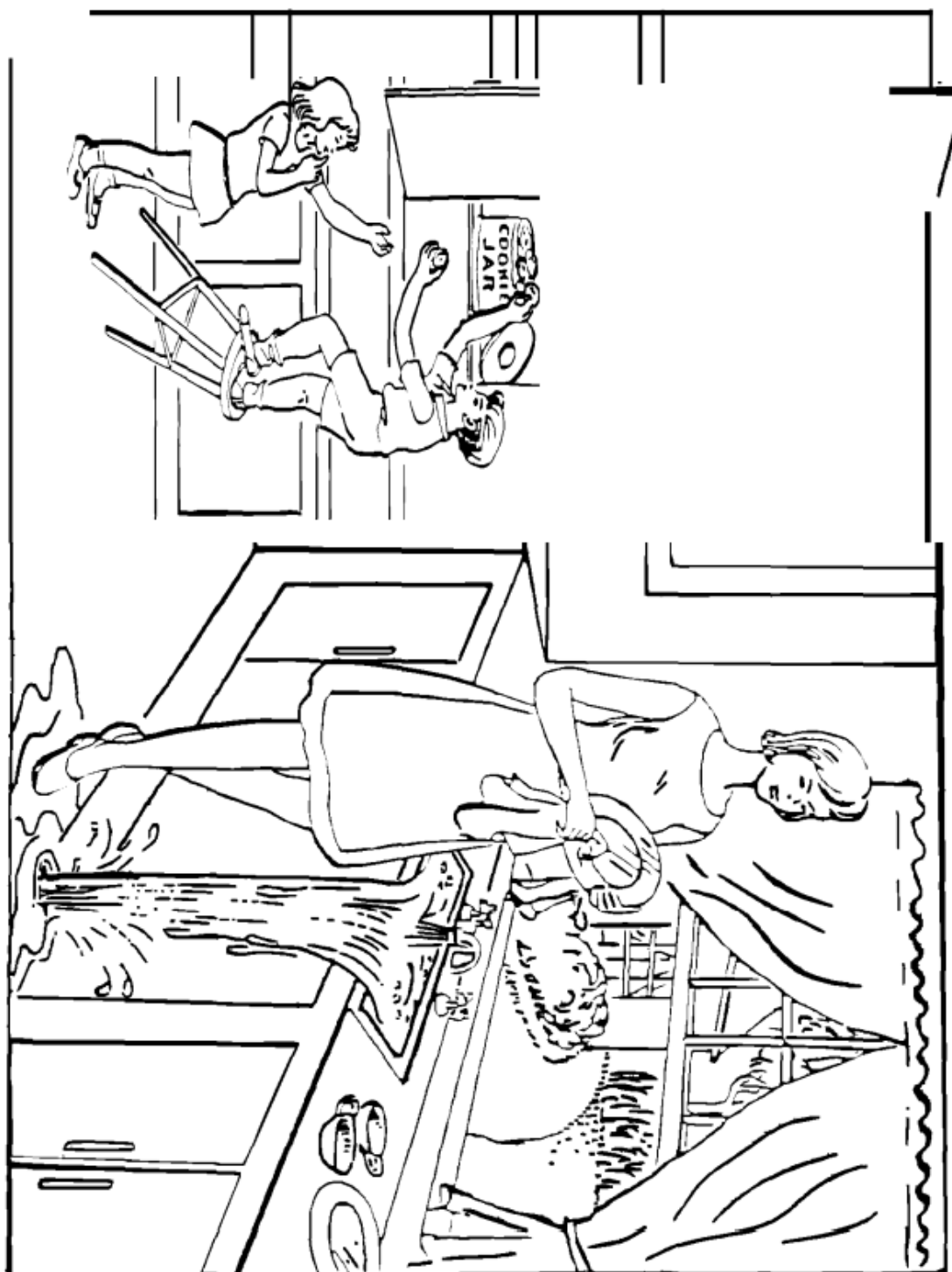


Figura 3. Imagine pentru a testa povestirea pentru elementul „Cel mai bun limbaj” al PedNIHS



BIBLIOGRAFIE

1. CÁRDENAS, JF, RHO, JM, KIRTON, A. Pediatric stroke. In: *Child's Nervous System*. 2011, nr. 27(9), pp. 1375-1390. ISSN: 0256-7040.
2. DE VEBER, G.A., KIRTON, A., BOOTH, F.A., et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurology*. 2017, 69:58-70. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
3. Stroke in Infants, Children, and Youth. FACTS Knowing No Bounds: Guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013.
4. Nasiri, J., Ariyana, A., Yaghini, O., et al. Neurological outcome after arterial ischemic stroke in children. *Adv Biomed Res*. 2016, 8:5:107. doi: 10.4103/2277-9175.183668. eCollection 2016.
5. ROSA, M, DE LUCIA, S, RINALDI, VE, LE GAL, J, DESMAREST, M, VEROPALUMBO, C, ROMANELLO S, TITOMANLIO L. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues. In: *Italian Journal of Pediatrics*. 2015, pp. 41-95. ISSN: 1824-7288.
6. KIRTON, A, ARMSTRONG-WELLS, J, CHANG, T, et al. International Pediatric Stroke Study Investigators. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. In: *The Journal of Pediatrics*, 2011, nr. 128(6), pp. e1402-1410. ISSN: 0022-3476
7. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CALCII, C., LUPUSOR, N., REVENCO, N, GROPPA, ST. Ischemic stroke in children depending on risk factors. In: *the Moldovan Medical Journal*. 2021, nr. 64(2), pp. 5-11. ISSN: 2537-6373.
8. KARAA, A, STOLER, JM. Ehlers Danlos Syndrome: An unusual presentation you need to know about. In: *Case Reports in Pediatrics*. 2013, pp. 76-89. ISSN: 2090-6803.
9. FULLERTON, H.J., STENCE, N., HILLS, N.K., JIANG, B., et al. VIPS Investigators. Focal Cerebral Arteriopathy of Childhood: Novel Severity Score and Natural History. In: *The Journal of Stroke (JoS)*. 2018, vol. 49, pp. 2590-2596. ISSN: 2287-6391.
10. SPRINCEAN, M., COSTEA, R., REVENCO, N., HADJIU, S. Some aspects of neuroregeneration after perinatal arterial ischemic stroke: neurotrophic factors and mesenchymal stem cells. In: *Acta Medica Transilvanica*. 2018, vol. 23, nr. 3, pp. 22-25. ISSN: 2285-7079.
11. EARLEY, C.J., KITTNER, S.J., FECSER, B.R. et al. Stroke in children and sickle cell disease: Baltimore Washington cooperative young stroke study. In: *Neurology*. 1998, nr. 51, pp. 169-176. ISSN: 0028-3878.
12. CARVALHO, K.S., GARG, B.P. Arterial stroke in children. In: *Neurologic Clinics*. 2002, nr. 20, pp. 1079-1100. ISSN: 2752-809X.
13. VIJIALA, S. *Accidentul vascular cerebral la copii. Cauze, diagnostic și tratament* [online]. 2015 [citat: 20 Martie, 2021]. Disponibil: <http://www.scientia.ro/blogurile-scientia/blog-sergiu-vijiala/6658-accidentul-vascular-cerebral-la-copii.html>
14. RIVKIN, M.J., BERNARD, T.J., DOWLING, M.M., AMLIE-LEFOND, C. Guidelines for urgent management of stroke in children. In: *Pediatric Neurology*. 2016, nr. 56, pp. 8-17. ISSN: 13042580. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.016. Epub 2016 Jan 21. [http://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(15\)30079-5/pdf](http://www.pedneur.com/article/S0887-8994(15)30079-5/pdf)
15. HACKE, W., KASTE, M., BLUHMKI, E. et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ischemic Stroke. In: **The New England Journal of Medicine**. 2008, nr. **359**, pp. 1317-1329. ISSN: **0028-4793**.
16. FLAHERTY, M.L., WOO, D., KISSELA, B. et al. Combined IV and intraarterial thrombolysis for acute ischemic stroke. In: **Neurology**. 2005, nr. **64**, pp. 386-368. ISSN: 0028-3878.

17. NELSON, K.B. Perinatal ischemic stroke. In: *Journal of Stroke*. 2007, vol. 38, suppl 2, pp. 742-745. ISSN: 2287-6391.
18. KIRTON, A., DEVEBER, G. Life After Perinatal Stroke. In: *The Journal of Stroke (JoS)*. 2013, vol. 44, nr. 11, pp. 3265-3271. ISSN: 2287-6391.
19. JEONG, G, LIMB, C, CHAE, JH. Pediatric Stroke. In: *Journal Korean Neurosurg Society*. 2015, nr. 57(6), pp. 396-400. ISSN: 1598-7876.
20. *Clasificarea statistică a bolilor și a problemelor de sănătate înrudite, revizia a zecea, modificările australiene (ICD-10-AM)*. Clasificarea Australiană a Intervențiilor de Sănătate (ACHI), 1 iulie 2010., *Clasificația Internațională a Maladiilor (OMS)*. Revizia a 10-a, V. I. București, 1993, 1086 p.
21. MALLICK, AA, GANESAN, V, KIRKHAM, FJ, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. In: *The Lancet Neurology*. 2014, nr. 13, pp. 35-43. ISSN: 1474-422.
22. MISINA, L., ZOTA, E., MANEA, D., DUCA, V., GROPPA, S. Ethiological Aspects of ischemic stroke in Young Patients. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2013, vol. 48(3), pp. 207-209. ISSN: 0041-6940.
23. GASNAS, A., GROPPA, S. Mecanismele de recuperare după un accident vascular cerebral prin utilizarea stimulării magnetice transcraniene repetitive (rTMS). În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2015, vol. 50, nr. 2 (supl.1), pp. 172-176. ISSN: 0041-6940.
24. VERDUZCO L.A., NATHAN D.G. Sickle cell disease and stroke. In: *Blood*. 2009, nr. 114(25), pp. 5117-5125. ISSN: 0006-4971.
25. ROACH, ES, GOLOMB, MR, ADAMS, R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. In: *The Journal of Stroke (JoS)*. 2008, nr. 39, pp. 2644–2691. ISSN: 2287-6391.
26. Stroke in childhood. *Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation*. May 2017. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2021-02/Stroke%20guideline%2008.04.19%20updated%202021.pdf>
27. AHO K, HARMSSEN P, HATANO S. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. In: *Bulletin of the World Health Organization*, 1980, 58(1): 113–130.
28. HUNTER JV. New radiographic techniques to evaluate cerebrovascular disorders in children. In: *Seminars in Pediatric Neurology*, 2008, 7(4): 261–277.
29. MANEA M, GOLEA G, MĂLĂESCU R. Accidentul vascular cerebral arterial ischemic la copii. In: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3255104>.
30. TSZE DS, VALENTE JH. Pediatric Stroke: a review. In: *J Emerg Med Int*, 2011; 2011: 73406. Doi: 10.1155/2011/734506.
31. EARLEY CJ, KITTNER SJ, FEESER BR, et al. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington cooperative young stroke study. In: *J Neurology*. 1998; 51(1):169–176.
32. CARVALHO KS, GARG BP. Arterial strokes in children. In *J Neurologic Clinics*. 2002; 20(4):1079–1100.
33. GUIRAUT C, CAUCHON N, LEPAGE M, SÉBIRE G. Perinatal Arterial Ischemic Stroke Is Associated to Materno-Fetal Immune Activation and Intracranial Arteritis. In: *Int J Mol Sci*, 2016; 17(12). pii: E1980.
34. LOCATELLI, A., INCERTI, M., PATERLINI, G. et al. Antepartum and intrapartum risk factors for neonatal encephalopathy at term. In: *American Journal of Perinatology* 2010, vol. 27, nr. 8, pp. 649-654. ISSN: 1098-8785, 0735-1631.
35. LANTHIER S, CARMANT L, DAVID M, ET AL. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. In: *J Neurology*, 2000; 54(2): 371–378.

36. DE VEBER G. In pursuit of evidence-based treatments for paediatric stroke: the UK and Chest guidelines. In: *The Lancet Neurology*. 2005; 4(7): 432–436.
37. KOLK A., ENNOK M., LAUGESAAR R. et al. Long-term cognitive outcomes after pediatric stroke. In: *Pediatr. Neurol*, 2011; 44(2): 101–109.
38. LOPEZ-VICENTE M, ORTEGA-GUTIERREZ S, AMLIE-LEFOND C, TORBEY MT. Diagnosis and management of pediatric arterial ischemic stroke. In: *Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2010; (3): 175–183.
39. ARMSTRONG-WELLS, J., BERNARD, T.J., BOADA, R., MANCO-JOHNSON, M. Neurocognitive outcomes following neonatal encephalopathy. In: *Journal of NeuroRehabilitation*. 2010, vol. 26, nr. 1, pp. 27-33. ISSN 1878-6448.
40. AYLWARD, GP. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. In: *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2005, no. 26(6), December, pp. 427-440. ISSN: 0196-206X.
41. HACK, M., KLEIN, N.K., TAYLOR, H.G. Long-term developmental outcomes of low birth weight infants. In: *The Future of Children*. 1995, nr. 5(1), pp. 176-196. ISSN: 15501558, 10548289.
42. VOHR, B.R., WRIGHT, L.L., DUSICK, A.D. et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. In: *The Journal of Pediatrics*. 2000, nr. 105(6), pp.1216-1226. ISSN: 0022-3476.
43. LEE, E.H, YUM, M.S, KO, T.S. Risk factors and clinical outcomes of childhood ischemic stroke in a single Korean tertiary care center. In: *The Journal of Child Neurology*. 2012, nr. 27(4), pp. 485-91. ISSN: 0883-0738.
44. HADJIU, S., SPRINCEAN, M., CĂLCÎL, C., LUPUȘOR, N., REVENCO, N. Clinical peculiarities of cerebrovascular accidents in newborns, infants and children of small age. In: *J Romanian of Acta Medica Transilvanica*. 2017, vol. 22, nr. 3, p. 13-16. ISSN-1453-1968.
45. The Diagnosis and Acute Management of Children Stroke. Clinical Guideline, 2017. https://www.mcri.edu.au/sites/default/files/media/stroke_guidelines.pdf
46. ICHORD RN, BASTIAN R, ABRAHAM L, ASKALAN R, BENEDICT S, BERNARD TJ, et al. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke*. 2011;42(3):613-7.
47. JOSEPHSON CB, WHITE PM, KRISHAN A, AL-SHAHI SALMAN R. Computed tomography angiography or magnetic resonance angiography for detection of intracranial vascular malformations in patients with intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(9):CD009372.
48. KABRA R, ROBBIE H, CONNOR SE. Diagnostic yield and impact of MRI for acute ischaemic stroke in patients presenting with dizziness and vertigo. *Clin Radiol*. 2015;70(7):736-42.
49. MOREAU F, MODI J, ALMEKHLAFI M, BAL S, GOYAL M, HILL MD, et al. Early magnetic resonance imaging in transient ischemic attack and minor stroke: do it or lose it. *Stroke*. 2013;44(3):671-4.
50. MITEFF CI, SUBRAMANIAN G, BROWN JE, WALL MP, ALCHIN TJ, SMITH RL. Acute ‘limited’ magnetic resonance imaging in childhood stroke--an illustrative case. *Emerg Radiol*. 2015;22(4):453-5.
51. LADNER TR, MAHDI J, GINDVILLE MC, GORDON A, HARRIS ZL, CROSSMAN K, ET AL. Pediatric Acute Stroke Protocol Activation in a Children’s Hospital Emergency Department. *Stroke*. 2015;46(8):2328-31.
52. MATHEWS JD, FORSYTHE AV, BRADY Z, BUTLER MW, GOERGEN SK, BYRNES GB, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in

- childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*. 2013; 346: f2360.
53. LIU AC, SEGAREN N, COX TS, HAYWARD RD, CHONG WK, GANESAN V, et al. Is there a role for magnetic resonance imaging in the evaluation of non-traumatic intraparenchymal haemorrhage in children? *Pediatr Radiol*. 2006; 36(9):940-6.
 54. PEDRO DE CASTRO DE CASTRO, MARÍA VÁZQUEZ LÓPEZ. Accidentes cerebrovasculares en el niño y en el adolescente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008.
 55. JORDAN LC, HILLIS AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol* 2007; 36: 73-80.
 56. PEDRO DE CASTRO DE CASTRO, MARÍA VÁZQUEZ LÓPEZ. Accidentes cerebrovasculares en el niño y en el adolescente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008.
 57. CHABRIER S, HUSSON B, LASJAUNIAS P, LANDRIEU P, TARDIEU M. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients. *J Child Neurol*. 2000;15(5):290-4.
 58. SRINIVASAN J, MILLER SP, PHAN TG, MACKAY MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics*. 2009;124(2):e227-34.
 59. RAFAY MF, PONTIGON AM, CHIANG J, ADAMS M, JARVIS DA, SILVER F, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2009;40(1):58-64.
 60. MCGLENNAN C, GANESAN V. Delays in investigation and management of acute arterial ischaemic stroke in children. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(7):537-40.
 61. ZIMMER JA, GARG BP, WILLIAMS LS, GOLOMB MR. Age-related variation in presenting signs of childhood arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2007;37(3):171-5.
 62. STEINLIN M, PFISTER I, PAVLOVIC J, EVERTS R, BOLTSHAUSER E, CAPONE MORI A, 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):90-7.
 63. GABIS LV, YANGALA R, LENN NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics*. 2002;110(5):924-8.
 64. HARTMAN AL, LUNNEY KM, SERENA JE. Pediatric stroke: do clinical factors predict delays in presentation? *J Pediatr*. 2009;154(5):727-32.
 65. BRAUN KP, RAFAY MF, UITERWAAL CS, PONTIGON AM, DEVEBER G. Mode of onset predicts etiological diagnosis of arterial ischemic stroke in children. *Stroke*. 2007;38(2):298-302.
 66. ASKALAN R, LAUGHLIN S, MAYANK S, CHAN A, MACGREGOR D, ANDREW M, et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke*. 2001;32(6):1257-62.
 67. CHADEHUMBE MA, KHATRI P, KHOURY JC, ALWELL K, SZAFIARSKI JP, BRODERICK JP, et al. Seizures are common in the acute setting of childhood stroke: a population-based study. *J Child Neurol*. 2009; 24(1):9-12.
 68. ABEND NS, BESLOW LA, SMITH SE, KESSLER SK, VOSSOUGH A, MASON S, et al. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood. *J Pediatr*. 2011; 159(3):479-83.
 69. SINGH RK, ZECAVATI N, SINGH J, KAULAS H, NELSON KB, DEAN NP, et al. Seizures in acute childhood stroke. *J Pediatr*. 2012; 160(2):291-6.

70. MACKAY MT, CHURILOV L, DONNAN GA, BABL FE, MONAGLE P. Performance of bedside stroke recognition tools in discriminating childhood stroke from mimics. *Neurology*. 2016; 86(23):2154-61.
71. NEVILLE K, LO W. Sensitivity and Specificity of an Adult Stroke Screening Tool in Childhood Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol*. 2016; 58:53-6.
72. MALLICK AA, GANESAN V, KIRKHAM FJ, FALLON P, HEDDERLY T, MCSHANE T, et al. Diagnostic delays in paediatric stroke. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2015;86(8):917-21.
73. DAVERIO M, BRESSAN S, GREGORI D, BABL FE, MACKAY MT. Patient and process factors associated with type of first neuroimaging and delayed diagnosis in childhood arterial ischemic stroke. *Acad Emerg Med*. 2016.
74. MITOMI M, KIMURA K, AOKI J, IGUCHI Y. Comparison of CT and DWI findings in ischemic stroke patients within 3 hours of onset. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(1):37-42.
75. MACKAY MT, WIZNITZER M, BENEDICT SL, LEE KJ, DEVEBER GA, GANESAN V, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol*. 2011; 69(1):130-40.
76. FULLERTON HJ, WU YW, SIDNEY S, JOHNSTON SC. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007;119(3):495-501.
77. AMLIE-LEFOND C, BERNARD TJ, SEBIRE G, FRIEDMAN NR, HEYER GL, LERNER NB, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation*. 2009;119(10):1417-23.
78. WINTERMARK M, HILLS NK, DEVEBER GA, BARKOVICH AJ, ELKIND MS, SEAR K, et al. Arteriopathy diagnosis in childhood arterial ischemic stroke: results of the vascular effects of infection in pediatric stroke study. *Stroke*. 2014;45(12):3597-605.
79. GANESAN V, PRENGLER M, WADE A, KIRKHAM FJ. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. *Circulation*. 2006;114(20):2170-7.
80. MALLICK AA, GANESAN V, KIRKHAM FJ, FALLON P, HEDDERLY T, MCSHANE T, et al. Outcome and recurrence one year after paediatric arterial ischaemic stroke in a population-based cohort. *Ann Neurol*. 2016.
81. GOEGGEL SIMONETTI B, MONO ML, HUYNH-DO U, MICHEL P, ODIER C, SZTAJZEL R, et al. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *J Neurol*. 2015;262(9):2025-32.
82. FULLERTON HJ, WINTERMARK M, HILLS NK, DOWLING MM, TAN M, RAFAY MF, et al. Risk of Recurrent Arterial Ischemic Stroke in Childhood: A Prospective International Study. *Stroke*. 2016;47(1):53-9.
83. FULLERTON HJ, DEVEBER GA, HILLS NK, DOWLING MM, FOX CK, MACKAY MT, et al. Inflammatory Biomarkers in Childhood Arterial Ischemic Stroke: Correlates of Stroke Cause and Recurrence. *Stroke*. 2016;47(9):2221-8.
84. HUSSON B, RODESCH G, LASJAUNIAS P, TARDIEU M, SEBIRE G. Magnetic resonance angiography in childhood arterial brain infarcts: a comparative study with contrast angiography. *Stroke*. 2002;33(5):1280-5.
85. GANESAN V, NG V, CHONG WK, KIRKHAM FJ, CONNELLY A. Lesion volume, lesion location, and outcome after middle cerebral artery territory stroke. *Arch Dis Child*. 1999;81(4):295-300.
86. GANESAN V, PRENGLER M, MCSHANE MA, WADE AM, KIRKHAM FJ. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2003;53(2):167-73.

87. DOWLING MM, HYNAN LS, LO W, LICHT DJ, MCCLURE C, YAGER JY, et al. International Paediatric Stroke Study: stroke associated with cardiac disorders. *Int J Stroke*. 2013;8 Suppl A100:39-44.
88. ASAKAI H, CARDAMONE M, HUTCHINSON D, STOJANOVSKI B, GALATI JC, CHEUNG MM, et al. Arterial ischemic stroke in children with cardiac disease. *Neurology*. 2015;85(23):2053-9.
89. FOX CK, SIDNEY S, FULLERTON HJ. Community-based case-control study of childhood stroke risk associated with congenital heart disease. *Stroke*. 2015;46(2):336-40.
90. BLOCK AJ, MCQUILLEN PS, CHAU V, GLASS H, POSKITT KJ, BARKOVICH AJ, et al. Clinically silent preoperative brain injuries do not worsen with surgery in neonates with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(3):550-7.
91. DOMI T, EDGELL DS, MCCRINDLE BW, WILLIAMS WG, CHAN AK, MACGREGOR DL, et al. Frequency, predictors, and neurologic outcomes of vaso-occlusive strokes associated with cardiac surgery in children. *Pediatrics*. 2008;122(6):1292-8.
92. MAS JL, ARQUIZAN C, LAMY C, ZUBER M, CABANES L, DERUMEAUX G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*. 2001;345(24):1740-6.
93. LIU XY, WONG V, LEUNG M. Neurologic complications due to catheterization. *Pediatr Neurol*. 2001; 24(4):270-5.
94. MCQUILLEN PS, HAMRICK SE, PEREZ MJ, BARKOVICH AJ, GLIDDEN DV, KARL TR, et al. Balloon atrial septostomy is associated with preoperative stroke in neonates with transposition of the great arteries. *Circulation*. 2006; 113(2):280-5.
95. BECA J, GUNN J, COLEMAN L, HOPE A, WHELAN LC, GENTLES T, et al. Pre-operative brain injury in newborn infants with transposition of the great arteries occurs at rates similar to other complex congenital heart disease and is not related to balloon atrial septostomy. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(19):1807-11.
96. RODAN L, MCCRINDLE BW, MANLHIOT C, MACGREGOR DL, ASKALAN R, MOHARIR M, et al. Stroke recurrence in children with congenital heart disease. *Ann Neurol*. 2012; 72(1):103-11.
97. AZAB SF, ABDELSALAM SM, SALEH SH, ELBEHEDY RM, LOTFY SM, ESH AM, et al. Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study. *Ann Hematol*. 2014; 93(4):571-6.
98. MAGUIRE JL, DEVEBER G, PARKIN PC. Association between iron-deficiency anemia and stroke in young children. *Pediatrics*. 2007;120(5):1053-7.
99. STRATER R, BECKER S, VON ECKARDSTEIN A, HEINECKE A, GUTSCHE S, JUNKER R, et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood--a 5-year follow-up study. *Lancet*. 2002;360(9345):1540-5.
100. KENET G, LUTKHOFF LK, ALBISETTI M, BERNARD T, BONDUEL M, BRANDAO L, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010; 121(16):1838-47.
101. SIRACHAINAN N, TAPANAPRUKSAKUL P, VISUDTIBHAN A, CHUANSUMRIT A, CHEERAMAKARA C, ATAMASIRIKUL K, et al. Homocysteine, MTHFR C677 T, vitamin B12, and folate levels in Thai children with ischemic stroke: a case-control study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006; 28(12):803-8.
102. HILLS NK, JOHNSTON SC, SIDNEY S, ZIELINSKI BA, FULLERTON HJ. Recent trauma and acute infection as risk factors for childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2012; 72(6):850-8.

103. FULLERTON HJ, HILLS NK, ELKIND MS, DOWLING MM, WINTERMARK M, GLASER CA, et al. Infection, vaccination, and childhood arterial ischemic stroke: Results of the VIPS study. *Neurology*. 2015;85(17):1459-66.
104. THOMAS SL, MINASSIAN C, GANESAN V, LANGAN SM, SMEETH L. Chickenpox and risk of stroke: a self-controlled case series analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):61-8.
105. ELKIND MS, HILLS NK, GLASER CA, LO WD, AMLIE-LEFOND C, DLAMINI N, et al. Herpesvirus Infections and Childhood Arterial Ischemic Stroke: Results of the VIPS Study. *Circulation*. 2016.
106. SEBIRE G, MEYER L, CHABRIER S. Varicella as a risk factor for cerebral infarction in childhood: a case-control study. *Ann Neurol*. 1999;45(5):679-80.
107. BERNARD TJ, FENTON LZ, APKON SD, BOADA R, WILKENING GN, WILKINSON CC, et al. Biomarkers of hypercoagulability and inflammation in childhood-onset arterial ischemic stroke. *J Pediatr*. 2010; 156(4):651-6.126.
108. MINEYKO A, NARENDRAN A, FRITZLER ML, WEI XC, SCHMELING H, KIRTON A. Inflammatory biomarkers of pediatric focal cerebral arteriopathy. *Neurology*. 2012; 79(13):1406-8.
109. BUERKI SE, GRANDGIRARD D, DATTA AN, HACKENBERG A, MARTIN F, SCHMITT-MECHELKE T, et al. Inflammatory markers in pediatric stroke: An attempt to better understanding the pathophysiology. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016; 20(2):252-60.
110. ELEFThERIOU D, GANESAN V, HONG Y, KLEIN NJ, BROGAN PA. Endothelial injury in childhood stroke with cerebral arteriopathy: a cross-sectional study. *Neurology*. 2012; 79(21):2089-96.
111. ELEFThERIOU D, GANESAN V, HONG Y, KLEIN NJ, BROGAN PA. Endothelial Repair in Childhood Arterial Ischaemic Stroke with Cerebral Arteriopathy. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2015; 5(2):68-74.
112. EDWARDS H, DUNLOP M, MALLICK A, O'CALLAGHAN F. Outcomes following childhood arterial ischaemic stroke: a Delphi Consensus on what parents want from future research. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015; 19(2):181-7.
113. SOUFI S, CHABRIER S, BERTOLETTI L, LAPORTE S, DARTEYRE S. Lived experience of having a child with stroke: A qualitative study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017.
114. POTTER JF, ROBINSON TG, FORD GA, MISTRI A, JAMES M, CHERNOVA J, ET AL. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol*. 2009; 8(1):48-56.
115. BERGE E, COHEN G, LINDLEY RI, SANDERCOCK P, WARDLAW JM, SANDSET EC, et al. Effects of Blood Pressure and Blood Pressure- Lowering Treatment During the First 24 Hours Among Patients in the Third International Stroke Trial of Thrombolytic Treatment for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2015; 46(12):3362-9.
116. BRUSH LN, MONAGLE PT, MACKAY MT, GORDON AL. Hypertension at time of diagnosis and long-term outcome after childhood ischemic stroke. *Neurology*. 2013; 80(13):1225-30.
117. GRELLI KN, GINDVILLE MC, WALKER CH, JORDAN LC. Association of Blood Pressure, Blood Glucose, and Temperature With Neurological Outcome After Childhood Stroke. *JAMA Neurol*. 2016.
118. ADIL MM, BESLOW LA, QURESHI AI, MALIK AA, JORDAN LC. Hypertension Is Associated With Increased Mortality in Children Hospitalized With Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol*. 2016; 56:25-9.
119. DAY KM, HAUB N, BETTS H, INWALD DP. Hyperglycemia is associated with morbidity in critically ill children with meningococcal sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2008; 9(6):636-40.

120. MESOTTEN D, GIELEN M, STERKEN C, CLAESSENS K, HERMANS G, VLASSELAERS D, et al. Neurocognitive development of children 4 years after critical illness and treatment with tight glucose control: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012; 308(16):1641-50.
121. SHARMA D, JELACIC J, CHENNURI R, CHAIWAT O, CHANDLER W, VAVILALA MS. Incidence and risk factors for perioperative hyperglycemia in children with traumatic brain injury. *Anesth Analg*. 2009; 108(1):81-9.
122. SMITH RL, LIN JC, ADELSON PD, KOCHANNEK PM, FINK EL, WISNIEWSKI SR, et al. Relationship between hyperglycemia and outcome in children with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13(1):85-91.
123. ELKON B, CAMBRIN JR, HIRSHBERG E, BRATTON SL. Hyperglycemia: an independent risk factor for poor outcome in children with traumatic brain injury*. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(7):623-31.
124. WONG AA, SCHLUTER PJ, HENDERSON RD, O'SULLIVAN JD, READ SJ. Natural history of blood glucose within the first 48 hours after ischemic stroke. *Neurology*. 2008; 70(13):1036-41.
125. LUITSE MJ, VAN SEETERS T, HORSCH AD, KOOL HA, VELTHUIS BK, KAPPELLE LJ, et al. Admission hyperglycaemia and cerebral perfusion deficits in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35(2):163-7.
126. MACRAE D, GRIEVE R, ALLEN E, SADIQUE Z, MORRIS K, PAPPACHAN J, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. *N Engl J Med*. 2014; 370(2):107-18.
127. GREER DM, FUNK SE, REAVEN NL, OUZOUNELLI M, UMAN GC. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke*. 2008; 39(11):3029-35.
128. RONNING OM, GULDVOG B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke*. 1999; 30(10):2033-7.
129. ROFFE C, ALI K, WARUSEVITANE A, SILLS S, POUNTAIN S, ALLEN M, et al. The SOS pilot study: a RCT of routine oxygen supplementation early after acute stroke--effect on recovery of neurological function at one week. *PLoS One*. 2011;6(5):e19113.
130. ALI K, WARUSEVITANE A, LALLY F, SIM J, SILLS S, POUNTAIN S, et al. The stroke oxygen pilot study: a randomized controlled trial of the effects of routine oxygen supplementation early after acute stroke--effect on key outcomes at six months. *PLoS One*. 2014; 8(6):e59274.
131. ABATE MG, TRIVEDI M, FRYER TD, SMIELEWSKI P, CHATFIELD DA, WILLIAMS GB, et al. Early derangements in oxygen and glucose metabolism following head injury: the ischemic penumbra and pathophysiological heterogeneity. *Neurocrit Care*. 2008; 9(3):319-25.
132. LIU CH, LIN SC, LIN JR, YANG JT, CHANG YJ, CHANG CH, et al. Dehydration is an independent predictor of discharge outcome and admission cost in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2014; 21(9):1184-91.
133. FOX CK, GLASS HC, SIDNEY S, LOWENSTEIN DH, FULLERTON HJ. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol*. 2013; 74(2):249-56.
134. FOX CK, MACKAY MT, DOWLING MM, PERGAMI P, TITOMANLIO L, DEVEBER G, et al. Prolonged or recurrent acute seizures after pediatric arterial ischemic stroke are associated with increasing epilepsy risk. *Dev Med Child Neurol*. 2016.
135. ANDRADE A, BIGI S, LAUGHLIN S, PARTHASARATHY S, SINCLAIR A, DIRKS P, et al. Association Between Prolonged Seizures and Malignant Middle Cerebral Artery Infarction in Children With Acute Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol*. 2016.

136. STUDER M, BOLTSCHAUER E, CAPONE MORI A, DATTA A, FLUSS J, MERCATI D, et al. Factors affecting cognitive outcome in early pediatric stroke. *Neurology*. 2014; 82(9):784-92.
137. LEE JC, LIN KL, WANG HS, CHOU ML, HUNG PC, HSIEH MY, et al. Seizures in childhood ischemic stroke in Taiwan. *Brain Dev*. 2009; 31(4):294-9.
138. BESLOW LA, ABEND NS, GINDVILLE MC, BASTIAN RA, LICHT DJ, SMITH SE, et al. Pediatric intracerebral hemorrhage: acute symptomatic seizures and epilepsy. *JAMA Neurol*. 2013;70(4):448-54.
139. AMLIE-LEFOND C, DEVEBER G, CHAN AK, BENEDICT S, BERNARD T, CARPENTER J, et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009; 8(6):530-6.
140. WHELAN HT, COOK JD, AMLIE-LEFOND CM, HOVINGA CA, CHAN AK, ICHORD RN, et al. Practical model-based dose finding in early phase clinical trials: optimizing tissue plasminogen activator dose for treatment of ischemic stroke in children. *Stroke*. 2008; 39(9):2627-36.
141. BABA H, SUGIMORI H, NANISHI E, NAGATA H, LEE S, KUWASHIRO T, et al. Stroke in a child safely treated with intravenous tissue plasminogen activator and edaravone, a free radical scavenger. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012; 21(8):903 e5-8.
142. BENEDICT SL, NI OK, SCHLOESSER P, WHITE KS, BALE JF, Jr. Intraarterial thrombolysis in a 2-year-old with cardioembolic stroke. *J Child Neurol*. 2007; 22(2):225-7.
143. CANNON BC, KERTESZ NJ, FRIEDMAN RA, FENRICH AL. Use of tissue plasminogen activator in a stroke after radiofrequency ablation of a left-sided accessory pathway. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001; 12(6):723-5.
144. CARLSON MD, LEBER S, DEVEIKIS J, SILVERSTEIN FS. Successful use of rt-PA in pediatric stroke. *Neurology*. 2001; 57(1):157-8.
145. CREMER S, BERLINER Y, WARREN D, JONES AE. Successful treatment of pediatric stroke with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA): a case report and review of the literature. *CJEM*. 2008; 10(6):575-8.
146. HEIL JW, MALINOWSKI L, RINDERKNECHT A, BRODERICK JP, FRANZ D. Use of intravenous tissue plasminogen activator in a 16-year-old patient with basilar occlusion. *J Child Neurol*. 2008; 23(9):1049-53.
147. JAIN SV, MORTON LD. Ischemic stroke and excellent recovery after administration of intravenous tissue plasminogen activator. *Pediatr Neurol*. 2008; 38(2):126-9.
148. LOSURDO G, GIACCHINO R, CASTAGNOLA E, GATTORNO M, COSTABEL S, ROSSI A, et al. Cerebrovascular disease and varicella in children. *Brain Dev*. 2006; 28(6):366-70.
149. MUNIZ AE. Thrombolytic therapy for acute stroke in a teenager. *Pediatr Emerg Care*. 2012; 28(2):170-3.
150. NOSER EA, FELBERG RA, ALEXANDROV AV. Thrombolytic therapy in an adolescent ischemic stroke. *J Child Neurol*. 2001; 16(4):286-8.
151. ORTIZ GA, KOCH S, WALLACE DM, LOPEZ-ALBEROLA R. Successful intravenous thrombolysis for acute stroke in a child. *J Child Neurol*. 2007; 22(6):749-52.
152. RENER-PRIMEC Z, SVIGELJ V, VESEL S, LOVRIC D, SKOFLJANEC A. Safe use of alteplase in a 10 months old infant with cardio-embolic stroke. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013; 17(5):522-5.
153. ROSMAN NP, ADHAMI S, MANNHEIM GB, KATZ NP, KLUCZNIK RP, MURIELLO MA. Basilar artery occlusion in children: misleading presentations, “locked-in” state, and diagnostic importance of accompanying vertebral artery occlusion. *J Child Neurol*. 2003; 18(7):450-62.

154. SAMPAIO I, ABECASIS F, QUINTAS S, MORENO T, CAMILO C, VIEIRA M, et al. Successful intravenous thrombolysis in a 14-year-old boy with ischemic stroke. *Pediatr Emerg Care*. 2011; 27(6):541-3.
155. SHUAYTO MI, LOPEZ JI, GREINER F. Administration of intravenous tissue plasminogen activator in a pediatric patient with acute ischemic stroke. *J Child Neurol*. 2006; 21(7):604-6.
156. REGO SOUSA P, VASCONCELLOS R. Paediatric acute basilar thrombosis successfully treated with intravenous alteplase. *BMJ Case Rep*. 2012; 2012.
157. TANAKA K, UEHARA T, SATO K, AMANO T, MINEMATSU K, TOYODA K. Successful intravenous rt-PA thrombolysis for a childhood cardioembolic stroke with Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 33(1):92-3.
158. THIRUMALAI SS, SHUBIN RA. Successful treatment for stroke in child using recombinant tissue plasminogen activator. *J Child Neurol*. 2000; 15(8):558.
159. VIARO F, MANARA R, FARINA F, PALMIERI A, ROCCA FD, BALLOTTA E, et al. Successful Systemic Thrombolysis in an Adolescent With Acute Ischemic Stroke. *Neurologist*. 2015; 20(3):48-50.
160. WARDLAW JM, MURRAY V, BERGE E, DEL ZOPPO GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD000213.
161. AMLIE-LEFOND C, DEVEBER G, CHAN AK, BENEDICT S, BERNARD T, CARPENTER J, et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009; 8(6):530-6.
162. WILSON JL, ERIKSSON CO, WILLIAMS CN. Endovascular Therapy in Pediatric Stroke: Utilization, Patient Characteristics, and Outcomes. *Pediatr Neurol*. 2017; 69:87-92 e2.
163. BODEY C, GODDARD T, PATANKAR T, CHILDS AM, FERRIE C, MCCULLAGH H, et al. Experience of mechanical thrombectomy for paediatric arterial ischaemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18(6):730-5.
164. BUOMPADRE MC, ANDRES K, SLATER LA, MOHSENI-BOD H, GUERGUERIAN AM, BRANSON H, et al. Thrombectomy for Acute Stroke in Childhood: A Case Report, Literature Review, and Recommendations. *Pediatr Neurol*. 2017; 66:21-7.
165. DUBEDOUT S, COGNARD C, CANCES C, ALBUCHER JF, CHEURET E. Successful clinical treatment of child stroke using mechanical embolectomy. *Pediatr Neurol*. 2013; 49(5):379-82.
166. FELKER MV, ZIMMER JA, GOLOMB MR. Failure of a clot retrieval device in an adolescent stroke patient. *Pediatr Neurol*. 2010; 43(6):435-8.
167. FINK J, SONNENBORG L, LARSEN LL, BORN AP, HOLTMANNSPOTTER M, KONDZIELLA D. Basilar Artery Thrombosis in a Child Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Endovascular Mechanical Thrombectomy. *J Child Neurol*. 2013; 28(11):1521-6.
168. GRIGORIADIS S, GOMORI JM, GRIGORIADIS N, COHEN JE. Clinically successful late recanalization of basilar artery occlusion in childhood: what are the odds? Case report and review of the literature. *J Neurol Sci*. 2007; 260(1-2):256-60.
169. GRUNWALD IQ, WALTER S, SHAMDEEN MG, DAUTERMANN A, ROTH C, HAASS A, et al. New mechanical recanalization devices - the future in pediatric stroke treatment? *J Invasive Cardiol*. 2010; 22(2):63-6.
170. HU YC, CHUGH C, JEEVAN D, GILLICK JL, MARKS S, STIEFEL MF. Modern endovascular treatments of occlusive pediatric acute ischemic strokes: case series and review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2014; 30(5):937-43.

171. HUDED V, KAMATH V, CHAUHAN B, DE SOUZA R, NAIR R, SAPARE A, et al. Mechanical Thrombectomy Using Solitaire in a 6-Year-Old Child. *J Vasc Interv Neurol*. 2015; 8(2):13-6.
172. RHEE E, HURST R, PUKENAS B, ICHORD R, CAHILL AM, ROSSANO J, et al. Mechanical embolectomy for ischemic stroke in a pediatric ventricular assist device patient. *Pediatr Transplant*. 2014; 18(3):E88-92.
173. KIRTON A, WONG JH, MAH J, ROSS BC, KENNEDY J, BELL K, et al. Successful endovascular therapy for acute basilar thrombosis in an adolescent. *Pediatrics*. 2003;112(3 Pt 1):e248-51.
174. LAI YJ, CHANG FC, LIN CJ, HSIEH TC, WANG KL. Endovascular therapy in pediatric intracranial carotid artery dissection. *Pediatr Neurol*. 2010; 42(4):291-4.
175. MITTAL SO, THATIGANGANNA S, KUHNS B, STRBIAN D, SUNDARARAJAN S. Acute ischemic stroke in pediatric patients. *Stroke*. 2015; 46(2):e32-4.
176. SAINZ DE LA MAZA S, DE FELIPE A, MATUTE MC, FANDINO E, MENDEZ JC, MORILLO P, et al. Acute ischemic stroke in a 12-year-old successfully treated with mechanical thrombectomy. *J Child Neurol*. 2014; 29(2):269-73.
177. SAVASTANO L, GEMMETE JJ, PANDEY AS, ROARK C, CHAUDHARY N. Acute ischemic stroke in a child due to basilar artery occlusion treated successfully with a stent retriever. *J Neurointerv Surg*. 2016; 8(8):e33.
178. STIDD DA, LOPES DK. Successful mechanical thrombectomy in a 2-year-old male through a 4-French guide catheter. *Neurointervention*. 2014; 9(2):94-100.
179. TANEJA SR, HANNA I, HOLDGATE A, WENDEROTH J, CORDATO DJ. Basilar artery occlusion in a 14-year old female successfully treated with acute intravascular intervention: case report and review of the literature. *J Paediatr Child Health*. 2011; 47(7):408-14.
180. TATUM J, FARID H, COOKE D, FULLERTON H, SMITH W, HIGASHIDA R, et al. Mechanical embolectomy for treatment of large vessel acute ischemic stroke in children. *J Neurointerv Surg*. 2013; 5(2):128-34.
181. TSIVGOULIS G, HORTON JA, NESS JM, PATTERSON D, BRETHOUR M, ABANSES JC, et al. Intravenous thrombolysis followed by intra-arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy for the treatment of pediatric ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2008; 275(1-2):151-3.
182. VEGA RA, CHAN JL, ANENE-MAIDOH TI, GRIMES MM, REAVEY- CANTWELL JF. Mechanical thrombectomy for pediatric stroke arising from an atrial myxoma: case report. *J Neurosurg Pediatr*. 2015; 15(3):301-5.
183. ZAIDAT OO, TOLBERT M, SMITH TP, ALEXANDER MJ. Primary endovascular therapy with clot retrieval and balloon angioplasty for acute basilar artery occlusion. *Pediatr Neurosurg*. 2005; 41(6):323-7.
184. WEINER GM, FEROZE RA, AGARWAL N, PANCZYKOWSKI DM, ARES WJ, KOOSHKABADI A, et al. Successful Manual Aspiration Thrombectomy in a Pediatric Patient. *Pediatr Neurol*. 2016; 61:107-13.
185. JOVIN TG, CHAMORRO A, COBO E, DE MIQUEL MA, MOLINA CA, ROVIRA A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(24):2296-306.
186. CAMPBELL BC, MITCHELL PJ, KLEINIG TJ, DEWEY HM, CHURILOV L, YASSI N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion imaging selection. *N Engl J Med*. 2015; 372(11):1009-18.
187. SAVER JL, GOYAL M, BONAFE A, DIENER HC, LEVY EI, PEREIRA VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(24):2285-95.

188. GOYAL M, DEMCHUK AM, MENON BK, EESA M, REMPEL JL, THORNTON J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(11):1019-30.
189. BERKHEMER OA, FRANSEN PS, BEUMER D, VAN DEN BERG LA, LINGSMA HF, YOO AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(1):11-20.
190. WHITELEY WN, SLOT KB, FERNANDES P, SANDERCOCK P, WARDLAW J. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis of 55 studies. *Stroke.* 2012; 43(11):2904-9.
191. LAGMAN-BARTOLOME AM, PONTIGON AM, MOHARIR M, MACGREGOR DL, ASKALAN R, YAU I, et al. Basilar artery strokes in children: good outcomes with conservative medical treatment. *Dev Med Child Neurol.* 2013; 55(5):434-9.
192. MONAGLE P, NEWALL F, BARNES C, SAVOIA H, CAMPBELL J, WALLACE T, et al. Arterial thromboembolic disease: a single-centre case series study. *J Paediatr Child Health.* 2008; 44(1-2):28-32.
193. BOELMAN C, SHROFF M, YAU I, BJORNSON B, RICHARDSON S, DEVEBER G, et al. Antithrombotic therapy for secondary stroke prevention in bacterial meningitis in children. *J Pediatr.* 2014; 165(4):799-806.
194. SCHECHTER T, KIRTON A, LAUGHLIN S, PONTIGON AM, FINKELSTEIN Y, MACGREGOR D, et al. Safety of anticoagulants in children with arterial ischemic stroke. *Blood.* 2012; 119(4):949-56.
195. GOLDENBERG NA, BERNARD TJ, FULLERTON HJ, GORDON A, DEVEBER G. International Pediatric Stroke Study G. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol.* 2009; 8(12):1120-7.
196. BERNARD TJ, GOLDENBERG NA, TRIPPUTI M, MANCO-JOHNSON MJ, NIEDERSTADT T, NOWAK-GOTTI U. Anticoagulation in childhood-onset arterial ischemic stroke with non-moyamoya arteriopathy: findings from the Colorado and German (COAG) collaboration. *Stroke.* 2009;40(8):2869-71.
197. SOMAN T, RAFAY MF, HUNE S, ALLEN A, MACGREGOR D, DEVEBER G. The risks and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke.* 2006; 37(4):1120-2.
198. ZINKSTOK SM, ROOS YB, investigators A. Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 380(9843):731-7.
199. MONAGLE P, CHAN AK, GOLDENBERG NA, ICHORD RN, JOURNEYCAKE JM, NOWAK-GOTTI U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.
200. BARTOLINI L, GENTILOMO C, SARTORI S, CALDERONE M, SIMIONI P, LAVERDA AM. Varicella and stroke in children: good outcome without steroids. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011; 17(6):E127-30.
201. EDWARDS HB, MALLICK AA, O'CALLAGHAN FJ. Immunotherapy for arterial ischaemic stroke in childhood: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2016.
202. Middleton S, McElduff P, Ward J, Grimshaw JM, Dale S, D'Este C, et al. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 378(9804):1699-706.

203. SMITH SE, KIRKHAM FJ, DEVEBER G, MILLMAN G, DIRKS PB, WIRRELL E, et al. Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in children. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53(1):29-33.
204. RAHME R, JIMENEZ L, BASHIR U, ADEOYE OM, ABRUZZO TA, RINGER AJ, et al. Malignant MCA territory infarction in the pediatric population: subgroup analysis of the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Childs Nerv Syst.* 2013; 29(1):99-103.
205. SHAH S, MURTHY SB, WHITEHEAD WE, JEA A, NASSIF LM. Decompressive hemicraniectomy in pediatric patients with malignant middle cerebral artery infarction: case series and review of the literature. *World Neurosurg.* 2013; 80(1-2):126-33.
206. GRIGORATOS DN, MAZARAKIS NK, LUMSDEN DE, KARIYAWASAM S, BHANGOO R, GORDON A, et al. Good outcome following emergency decompressive craniectomy in a case of malignant middle cerebral artery infarction in a 14-month-old infant. *Br J Neurosurg.* 2013; 27(5):694-5.
207. YAMAGUCHI H, YAMAMOTO K, AKUTSU N, KUSUMOTO M, KAJIHARA S, YAMAGUCHI Y, et al. Decompressive craniectomy 116 h after malignant middle cerebral artery infarction. *Pediatr Int.* 2016; 58(7):622-4.
208. RAMASWAMY V, MEHTA V, BAUMAN M, RICHER L, MASSICOTTE P, YAGER JY. Decompressive hemicraniectomy in children with severe ischemic stroke and life-threatening cerebral edema. *J Child Neurol.* 2008; 23(8):889-94.
209. LEE SK, KIM SD, KIM SH, LIM DJ, PARK JY. Decompressive hemicraniectomy and duroplasty in toddlers and preschool children with refractory intracranial hypertension after unilateral hemispheric stroke. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012; 51(2):86-90.
210. JAUSS M, KRIEGER D, HORNIG C, SCHRAMM J, BUSSE O. Surgical and medical management of patients with massive cerebellar infarctions: results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. *J Neurol.* 1999; 246(4):257-64.
211. KUDO H, KAWAGUCHI T, MINAMI H, KUWAMURA K, MIYATA M, KOHMURA E. Controversy of surgical treatment for severe cerebellar infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2007; 16(6):259-62.
212. AGARWALLA PK, STAPLETON CJ, OGILVY CS. Craniectomy in Acute Ischemic Stroke. *Neurosurgery.* 2014;74(suppl_1):S151-S62. 278.
213. MONTGOMERY AK, MAIXNER WJ, WALLACE D, WRAY A, MACKAY MT. Decompressive craniectomy in childhood posterior circulation stroke: a case series and review of the literature. *Pediatr Neurol.* 2012; 47(3):193-7.
214. SANTANA-CABRERA L, OCAMPO-PEREZ J, RODRIGUEZ-ESCOT C, GRANADOS-RODRIGUEZ M, RODRIGUEZ-PEREZ H. Safety and outcomes of decompressive craniectomy after intravenous tissue plasminogen activator administration for malignant cerebral infarction. *Br J Neurosurg.* 2016; 30(2):274-6.
215. TAKEUCHI S, WADA K, NAWASHIRO H, ARIMOTO H, OHKAWA H, MASAOKA H, et al. Decompressive craniectomy after intravenous tissue plasminogen activator administration for stroke. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012; 114(10):1312-5.
216. SCHUSS P, BORGER V, VATTER H, SINGER OC, SEIFERT V, GURESIR E. Antiplatelet therapy, but not intravenous thrombolytic therapy, is associated with postoperative bleeding complications after decompressive craniectomy for stroke. *J Neurol.* 2013; 260(8):2149-55.
217. BARROSO B. Decompressive craniectomy for stroke after intravenous thrombolytic therapy. *Int J Stroke.* 2014; 9(8):E40.
218. PALDOR I, ROSENTHAL G, COHEN JE, LEKER R, HARNOF S, SHOSHAN Y, et al. Intracranial pressure monitoring following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction. *J Clin Neurosci.* 2015; 22(1):79-82.

219. JIANG Y, YE Z, YOU C, HU X, LIU Y, LI H, et al. Systematic review of decreased intracranial pressure with optimal head elevation in postcraniotomy patients: a meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2015; 71(10):2237-46.
220. CHEN J, ZIMMERMAN RA, JARVIK GP, NORD AS, CLANCY RR, WERNOVSKY G, et al. Perioperative stroke in infants undergoing open heart operations for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88(3):823-9.
221. BERTHOLDT S, LATAL B, LIAMLAHI R, PRETRE R, SCHEER I, GOETTI R, et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging correlate with preoperative neurological status in neonates undergoing cardiopulmonary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(4):625-32.
222. RIOS DR, WELTY SE, GUNN JK, BECA J, MINARD CG, GOLDSWORTHY M, et al. Usefulness of routine head ultrasound scans before surgery for congenital heart disease. *Pediatrics*. 2013; 131(6):e1765-70.
223. MULKEY SB, YAP VL, BAI S, RAMAKRISHNAIAH RH, GLASIER CM, BORNEMEIER RA, et al. Amplitude-integrated EEG in newborns with critical congenital heart disease predicts preoperative brain magnetic resonance imaging findings. *Pediatr Neurol*. 2015; 52(6):599-605.
224. GUNN JK, BECA J, HUNT RW, OLISCHAR M, SHEKERDEMIAN LS. Perioperative amplitude-integrated EEG and neurodevelopment in infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med*. 2012; 38(9):1539-47.
225. LICHT DJ, SHERA DM, CLANCY RR, WERNOVSKY G, MONTENEGRO LM, NICOLSON SC, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137(3):529-36; discussion 36-7.
226. ORTINAU C, BECA J, LAMBETH J, FERDMAN B, ALEXOPOULOS D, SHIMONY JS, et al. Regional alterations in cerebral growth exist preoperatively in infants with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143(6):1264-70.
227. ANDROPOULOS DB, HUNTER JV, NELSON DP, STAYER SA, STARK AR, MCKENZIE ED, et al. Brain immaturity is associated with brain injury before and after neonatal cardiac surgery with high-flow bypass and cerebral oxygenation monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139(3):543-56.
228. BECA J, GUNN JK, COLEMAN L, HOPE A, REED PW, HUNT RW, et al. New white matter brain injury after infant heart surgery is associated with diagnostic group and the use of circulatory arrest. *Circulation*. 2013; 127(9):971-9.
229. NAGARAJ UD, EVANGELOU IE, DONOFRIO MT, VEZINA LG, MCCARTER R, DU PLESSIS AJ, et al. Impaired Global and Regional Cerebral Perfusion in Newborns with Complex Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2015; 167(5):1018-24.
230. PARTRIDGE SC, VIGNERON DB, CHARLTON NN, BERMAN JI, HENRY RG, MUKHERJEE P, et al. Pyramidal tract maturation after brain injury in newborns with heart disease. *Ann Neurol*. 2006; 59(4):640-51.
231. FOGEL MA, PAWLOWSKI T, SCHWAB PJ, NICOLSON SC, MONTENEGRO LM, BERENSTEIN LD, et al. Brain magnetic resonance immediately before surgery in single ventricles and surgical postponement. *Ann Thorac Surg*. 2014; 98(5):1693-8.
232. DIMITROPOULOS A, MCQUILLEN PS, SETHI V, MOOSA A, CHAU V, XU D, et al. Brain injury and development in newborns with critical congenital heart disease. *Neurology*. 2013;81(3):241-8.
233. MILLER SP, MCQUILLEN PS, VIGNERON DB, GLIDDEN DV, BARKOVICH AJ, FERRIERO DM, et al. Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77(5):1698-706.

234. SARAJUURI A, JOKINEN E, MILDH L, TUJULIN AM, MATTILA I, VALANNE L, et al. Neurodevelopmental burden at age 5 years in patients with univentricular heart. *Pediatrics*. 2012; 130(6):e1636-46.
235. KHALIL A, SUFF N, THILAGANATHAN B, HURRELL A, COOPER D, CARVALHO JS. Brain abnormalities and neurodevelopmental delay in congenital heart disease: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 43(1):14-24.
236. LI Y, YIN S, FANG J, HUA Y, WANG C, MU D, et al. Neurodevelopmental delay with critical congenital heart disease is mainly from prenatal injury not infant cardiac surgery: current evidence based on a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(6):639-48.
237. KUSSMAN BD, WYPIJ D, LAUSSEN PC, SOUL JS, BELLINGER DC, DINARDO JA, et al. Relationship of intraoperative cerebral oxygen saturation to neurodevelopmental outcome and brain magnetic resonance imaging at 1 year of age in infants undergoing biventricular repair. *Circulation*. 2010; 122(3):245-54.
238. MCQUILLEN PS, BARKOVICH AJ, HAMRICK SE, PEREZ M, WARD P, GLIDDEN DV, et al. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects. *Stroke*. 2007; 38(2 Suppl):736-41.
239. LYNCH JM, BUCKLEY EM, SCHWAB PJ, MCCARTHY AL, WINTERS ME, BUSCH DR, et al. Time to surgery and preoperative cerebral hemodynamics predict postoperative white matter injury in neonates with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148(5):2181-8.
240. MLCZOCH E, BRUGGER P, ULM B, NOVAK A, FRANTAL S, PRAYER D, et al. Structural congenital brain disease in congenital heart disease: results from a fetal MRI program. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013; 17(2):153-60.
241. LIMPEROPOULOS C, TWORETZKY W, MCELHINNEY DB, NEWBURGER JW, BROWN DW, ROBERTSON RL, JR., et al. Brain volume and metabolism in fetuses with congenital heart disease: evaluation with quantitative magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Circulation*. 2010; 121(1):26-33.
242. BROSSARD-RACINE M, DU PLESSIS A, VEZINA G, ROBERTSON R, DONOFRIO M, TWORETZKY W, et al. Brain Injury in Neonates with Complex Congenital Heart Disease: What Is the Predictive Value of MRI in the Fetal Period? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016.
243. BROSSARD-RACINE M, DU PLESSIS AJ, VEZINA G, ROBERTSON R, BULAS D, EVANGELOU IE, et al. Prevalence and spectrum of in utero structural brain abnormalities in fetuses with complex congenital heart disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014; 35(8):1593-9.
244. PEYVANDI S, DE SANTIAGO V, CHAKKARAPANI E, CHAU V, CAMPBELL A, POSKITT KJ, et al. Association of Prenatal Diagnosis of Critical Congenital Heart Disease With Postnatal Brain Development and the Risk of Brain Injury. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(4):e154450.
245. KHALIL A, BENNET S, THILAGANATHAN B, PALADINI D, GRIFFITHS P, CARVALHO JS. Prevalence of Prenatal Brain Abnormalities in Fetuses with Congenital Heart Disease: Systematic Review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016.
246. OWEN M, SHEVELL M, DONOFRIO M, MAJNEMER A, MCCARTER R, VEZINA G, et al. Brain volume and neurobehavior in newborns with complex congenital heart defects. *J Pediatr*. 2014; 164(5):1121-7 e1.
247. MILLER SP, MCQUILLEN PS, HAMRICK S, XU D, GLIDDEN DV, CHARLTON N, et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 2007; 357(19):1928-38.