

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V11200890

# Børn med iskæmisk apopleksi

Julie Brix Bindslev<sup>1</sup>, Thomas Truelsén<sup>2</sup>, Mette Gyhrs<sup>1</sup>, Daniel Kondziella<sup>2</sup>, Marianne Hoffmann<sup>1</sup>, Jakob Stensballe<sup>3, 4</sup>, John Hauerberg<sup>5</sup>, Trine Stavngaard<sup>6</sup>, Kaare Lundstrøm<sup>1</sup>, Alfred Peter Born<sup>1</sup>, Vibeke Andréé Larsen<sup>6</sup>, Klaus Hansen<sup>2</sup> & Christina Engel Hoei-Hansen<sup>1</sup>

1) BørneUngeAfdelingen, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Neurologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 3) Transfusionsmedicinsk Enhed, Blodbanken, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) TraumeCenter og Akut Modtagelse, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 5) Afdeling for Hjerne- og Nervekirurgi Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 6) Radiologisk Klinik, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2021;183:V11200890

### HOVEDBUDSKABER

- Børn med apopleksi har symptomer, der ligner voksnes.
- Imidlertid diagnosticeres børn ofte sent og uden for tidsvinduet for akut revaskulariseringsterapi.
- Med det afsæt blev der i 2017 implementeret en enstrengt visitationsstrategi for børn med formodet apopleksi i Østdanmark.

Incidensen af iskæmisk apopleksi hos børn og unge under 18 år er ifølge internationale studier 1,7-2,4 pr. 100.000/år, svarende til 19-28 børn i Danmark [1, 2]. Iskæmisk apopleksi forekommer med omtrent samme hyppighed som hæmorragisk apopleksi hos børn [3], og fordelingen adskiller sig herved fra fordelingen hos voksne, hvor iskæmisk apopleksi udgør 85% af det samlede antal apopleksier.

Apopleksi hos børn kan være udfordrende at diagnosticere; dels pga. den sjældne forekomst [4], dels da den kliniske præsentation kan fremstå mindre åbenbar end hos voksne [1, 4]. 73-83% af børn med iskæmisk apopleksi har disponerende risikofaktorer som cerebral arteriopati eller komorbiditeter, herunder medfødt hjertesygdom [1, 5, 6].

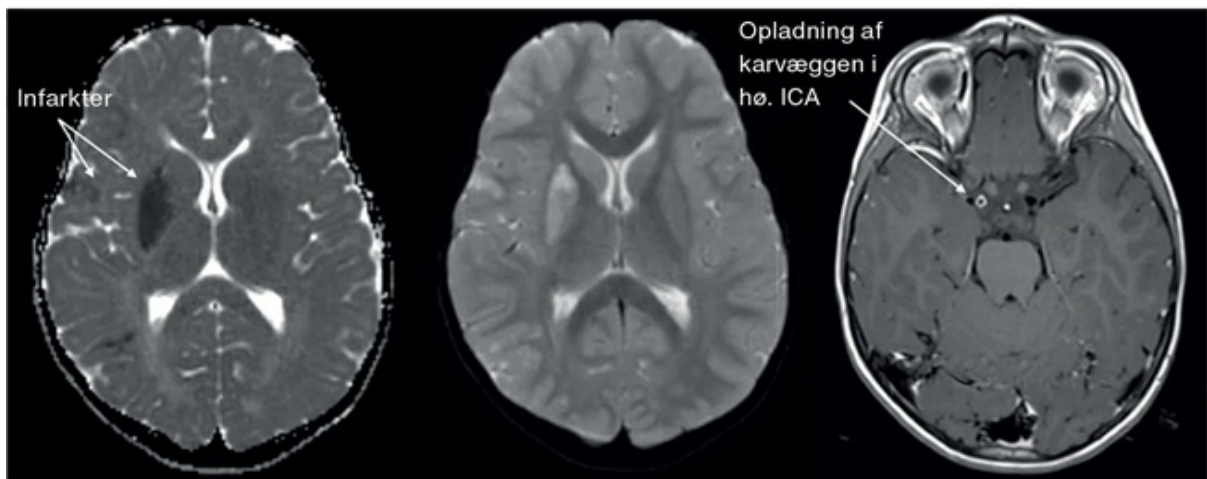
I internationale studier har man påvist en mortalitet på 4% hos børn med iskæmisk apopleksi [7] og neurologiske senfølger hos flere end 50% af de overlevende [8]. Tidlig erkendelse og behandling kan være afgørende for prognosen [9], men hos børn er forsinket diagnostik almindeligt, og tidsvinduet for revaskulariseringsterapi, som intravenøs trombolyse (IVT) og endovaskulær terapi (EVT), er ofte overskredet [4, 10].

I denne artikel præsenteres en oversigt over symptomer, risikofaktorer og behandling af iskæmisk apopleksi hos børn. Samtidig vil vi viderebringe erfaring fra en nyetableret, klinisk multidisciplinær strategi, som er implementeret på Rigshospitalet, til akut visitation og håndtering af børn, med formodet apopleksi i Østdanmark.

### KLINISKE MANIFESTATIONER OG DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Symptomer på iskæmisk apopleksi hos børn varierer på tværs af alder [1, 6] og vaskulær affektion. Hyppigst er akut indsættende, fokale neurologiske udfald [1, 6, 11]. Som hos voksne ses der dysartri, dobbeltsyn, svimmelhed og eventuelt hemiparese ved affektion af det bagerste kargebet, mens hemiparese med ledsagende central facialisparese ses ved affektion af forreste kargebet, hvor der yderligere kan optræde afasi ved involvering af den dominante hemisfære. Epileptiske anfald og hovedpine forekommer dertil hos nogle børn med iskæmisk apopleksi [1, 6] (Figur 1).

**FIGUR 1** MR af cerebrum hos en treårig tidligere rask dreng med akutindsættende venstresidig hemiparese og facialisparese. Der ses akutte infarktforandringer i nucleus lentiformis og nucleus caudatus samt spredte kortikale/subkortikale småinfarkter i højre a. cerebri medias forsyningsområde. »Black blood«-sekvenser viser opladning af karvæggen af højre a. carotis interna (hø. ICA) og højre a. cerebri media som følge af varicella-vaskulitis. Varicella zoster-virus påvist med microarray-analyse af cerebrospinalvæske. Gengives med tilladelse fra patientens familie.



Selvom symptomerne er karakteristiske hos mange børn, er erkendelsen af apopleksi ofte forsinket. I et retrospektivt studie fra 2009 fandt man, at mediantiden fra symptomdebut til diagnose var 22,7 time [4]; 12,7 timer var efter ankomsten til hospital. Tilsvarende fandt man i et prospektivt studie med 96 børn med iskæmisk apopleksi, at initialudredning med CT af cerebrum (CTC) kun var diagnostisk hos 66%, og at mediantiden til diagnosen var 44 timer ved normal initial-CTC [10].

Differentiering mellem apopleksi og apopleksilignende tilstande (»stroke mimics«) kan være vanskelig og medvirke til sen diagnose. Hyppigst er dog en subakut symptomudvikling og symptomer, der ikke kan afgrænses til et enkelt kargebet ved »stroke mimics«.

I et prospektivt studie med 143 børn, som var visiteret til akut apopleksiudredning af en vaskulær neurolog, fandt man, at 21% havde en »stroke mimic«. Heraf havde en tredjedel benigne tilstande som migræne og funktionelle lidelser. De resterende havde sygdom med behov for akut udredning og behandling, herunder neuroinfektioner, cerebellitis og demyeliniserende sygdom [12].

Den hyppige forekomst af alvorlige sygdomme som »stroke mimics«, understreger betydningen af omfattende, akut udredning hos børn med formodet apopleksi.

## RISIKOFAKTORER OG ÆTIOLOGI

Årsager og risikofaktorer til iskæmisk apopleksi hos børn er mangeartede og adskiller sig generelt fra dem, som findes hos voksne [13] (Tabel 1).

**TABEL 1** Potentielle risikofaktorer for apopleksi hos børn.

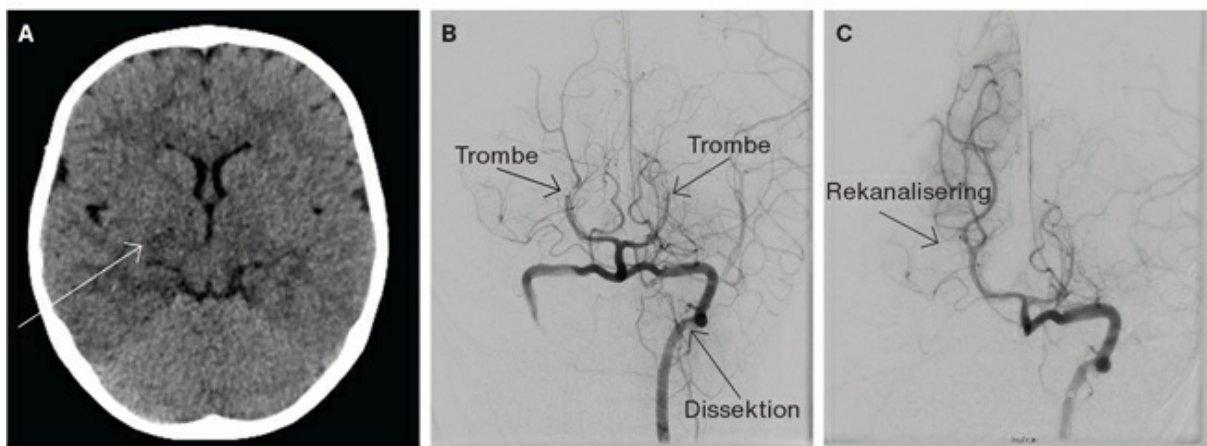
<i>Arteriopatier</i>
Kraniocervikal arteriedissektion
Post varicella-angiopati
Primær CNS-vaskulitis: idiopatisk
Sekundær CNS-vaskulitis som led i systemisk sygdom, f.eks. Churg-Strauss' syndrom eller granulomatose med polyangiitis
Moyamoyasyndrom/moyamoyasygdom
<i>Hjertesygdom</i>
Medfødt og erhvervet hjertesygdom
Kardielle interventioner
Isoleret persisterende foramen ovale
<i>Infektion og akut systemisk sygdom</i>
Bakteriel meningitis
Kronisk meningitis ved f.eks. neuroborreliose eller neurosyfilis
Kronisk meningeal inflammation ved f.eks. sarkoidose
Sepsis
Shock
Seglcelleanæmi
Malignitet
<i>Medfødt trombofili</i>
Protein C-, protein S- eller antitrombinmangel
Lipoprotein A- eller faktor VIII-forhøjelse
Faktor V <sub>Leiden</sub>
Homocysteinæmi
<i>Erhvervet trombofili</i>
Antifosfolipidsyndrom
Medicininduceret trombofili, f.eks. pga. orale kontrceptiva

CNS = centralnervesystemet.

Cerebrale arteriopatier er hyppigt forekommende og findes hos 18-53% af børn med iskæmisk apopleksi [1, 6, 13]. Betegnelsen cerebrale arteriopatier indbefatter forskellige vaskulære abnormiteter med arteriel dissektion som den hyppigste efterfulgt af post varicella-angiopati, moyamoyasygdom, fokal cerebral arteriopati og vaskulitis i centralnervesystemet (se eksempel i Figur 2). Konstatning af udløsende arteriopati er afgørende, idet risikoen for recidiv varierer med typen. I et prospektivt studie fandt man, at risikoen – inden for det første år –

var 32% ved moyamoyasygdom, 25% ved fokal cerebral arteriopati og 19% ved arteriel dissektion [14].

**FIGUR 2** Venstresidig facialis- og hemiparese opstået en måned efter moderat hovedtraume hos en femårig tidligere rask dreng. CT af cerebrum viste højresidigt thalamusinfarkt (pil) (A). Supplerende angiografi viste venstresidig a. vertebralis-dissektion og bilateral okklusion af a. cerebri posterior (B). Der blev behandlet med endovaskulær terapi i højre a. cerebri posterior (C). Ved etårsopfølgning fandtes udelukkende symptomer i form af diskret venstresidig hemiparese. Gengives med tilladelse fra patientens familie.



Ud over arteriopatier er medfødt hjertesygdom, trombofili og seglcelleanæmi velkendte risikofaktorer [1, 11]. Det samme gælder infektioner, hvor især sammenhængen mellem apopleksi og bakteriel meningitis, sepsis, endokarditis og varicella zoster-virus er velbeskrevet [1, 15, 16]. Yderligere kan kronisk meningeal inflammation, som led i neuroborreliose, syfilis eller sarkoidose, medføre forøget risiko for iskæmisk apopleksi hos børn.

I et registerbaseret studie undersøgte man risikofaktorer hos 99 børn med iskæmisk apopleksi, men kunne ikke identificere mønstre for kombinationen af risikofaktorer [5]. Ikke desto mindre finder man i flere studier, at årsagen til iskæmisk apopleksi hos børn ofte er multifaktoriel [1, 5, 11]. Grundig udredning er derfor berettiget, selv når en enkelt udløsende faktor er identificeret.

## BEHANDLING

Revasikulariseringsterapier som IVT og EVT har afgørende forbedret prognosen ved iskæmisk apopleksi hos voksne. Evidens for behandlingernes effekt og sikkerhed savnes hos børn og unge [17].

I det prospektive Thrombolysis in Pediatric Stroke Study havde man til hensigt at evaluere sikkerhed og farmakokinetik ved behandling med IVT til børn i alderen 2-17 år med iskæmisk apopleksi. Studiet måtte afbrydes pga. utilstrækkelig rekruttering, herunder fordi 23% af de børn, som havde iskæmisk apopleksi, først blev diagnosticeret uden for det terapeutiske tidsvindue. Det bidrog dog med værdifuld konsensus om inklusions- og eksklusionskriterier for børn, som kandiderer til behandling med IVT [18].

I nationale og internationale guidelines anbefales IVT med altepase til børn > 2 år med akut opståede fokale neurologiske udfald. Det anbefales, at behandlingen kun iværksættes ved en apopleksisværhedsgrad som vurderet på Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) [19] – er  $\geq 4$ , hvor en PedNIHSS-

score på 4 f.eks. kan svare til en let hemiparese. Behandlingen skal kunne påbegyndes inden for 4,5 time fra symptomdebut, og der må ikke være kontraindikationer til stede. Dertil skal supplerende billeddiagnostik vise en for symptomerne relevant arterieokklusion eller stenose [20]. Intrakraniell blødning, der medfører forøget mortalitetsrisiko, er en velbeskrevet komplikation i forbindelse med trombolyse hos voksne, hvor 1-2,4% får symptomgivende blødning [21, 22]. Tilsvarende data kendes ikke for børn [17].

EVT, primært mekanisk trombektomi, anbefales til udvalgte børn med iskæmisk apopleksi. Indikationer og kontraindikationer er de samme som for voksne og indbefatter angiografisk påvist storkarsokklusion [23] og tilstedeværelse af betydende neurologiske symptomer, hvilket i klinisk praksis kan svare til PedNIHSS  $\geq 6$  [20]. Behandlingen skal kunne påbegyndes inden for 24 timer fra symptomdebut. Der findes ingen randomiserede eller større pædiatriske studier om EVT, men i et systematisk review fra 2019 undersøgte man behandlingseffekt og -sikkerhed ved mekanisk trombektomi hos børn i alderen 0-17 år [24]. I alt 54 artikler var inkluderet, svarende til 113 behandlinger med mekanisk trombektomi hos i alt 110 børn. Der var 16 børn (14,2%), der blev behandlet med IVT, og 16 (14,2%) blev behandlet med intraarteriel trombolyse, forud for trombektomien.

I alt 90,6% af de børn, som blev behandlet med mekanisk trombektomi, havde et godt neurologisk outcome (Modified Ranking Scale score 0-2) ved opfølgning efter 2,9-4,6 måneder. Succesfuld angiografisk rekanalisering (mTICI-score 2b/3) blev opnået hos 87,8% [24], hvilket svarer til resultater fra tilsvarende studier om behandlingseffekten hos voksne. Selvom resultaterne fra dette review er lovende, er risikoen for indflydelse fra selektions- og publikationsbias væsentlig, og den sande behandlingseffekt kan derfor være anderledes end fremstillet her.

Akut og sekundær profylaktisk behandling, som målrettes den udløsende ætiologi, er afgørende for en del børn med iskæmisk apopleksi [25]. Dertil er antitrombotisk behandling med trombocyttaggregationshæmmende (f.eks. acetylsalicylsyre) eller koagulationshæmmende lægemidler (f.eks. warfarin), centralt i både den akutte og den sekundære profylaktiske fase. Til sekundær profylakse, hos voksne, anvendes almindeligvis trombocyttaggregationshæmmere ved arteriesygdom eller endotelskade, f.eks. dissektion, mens koagulationshæmmere anvendes ved prokoaguable eller tromboemboliske tilstande, herunder hjertesygdom. Manglende evidens medfører dog usikkerhed om valg af antitrombotika og dosis hos børn, og anbefalinger herom varierer på tværs af guidelines [20, 26]. Varigheden af profylaktisk behandling med antitrombotika skal tilpasses tilstedeværende risikofaktorer [20], men er som regel minimum 1-2 år [26, 27].

Omkring hvert tiende barn får recidiv efter iskæmisk apopleksi [14], og der er derfor behov for randomiserede kliniske studier til afklaring af den antitrombotiske strategi på tværs af udløsende ætiologier.

## VISITATION OG MODTAGELSE I ØSTDANMARK

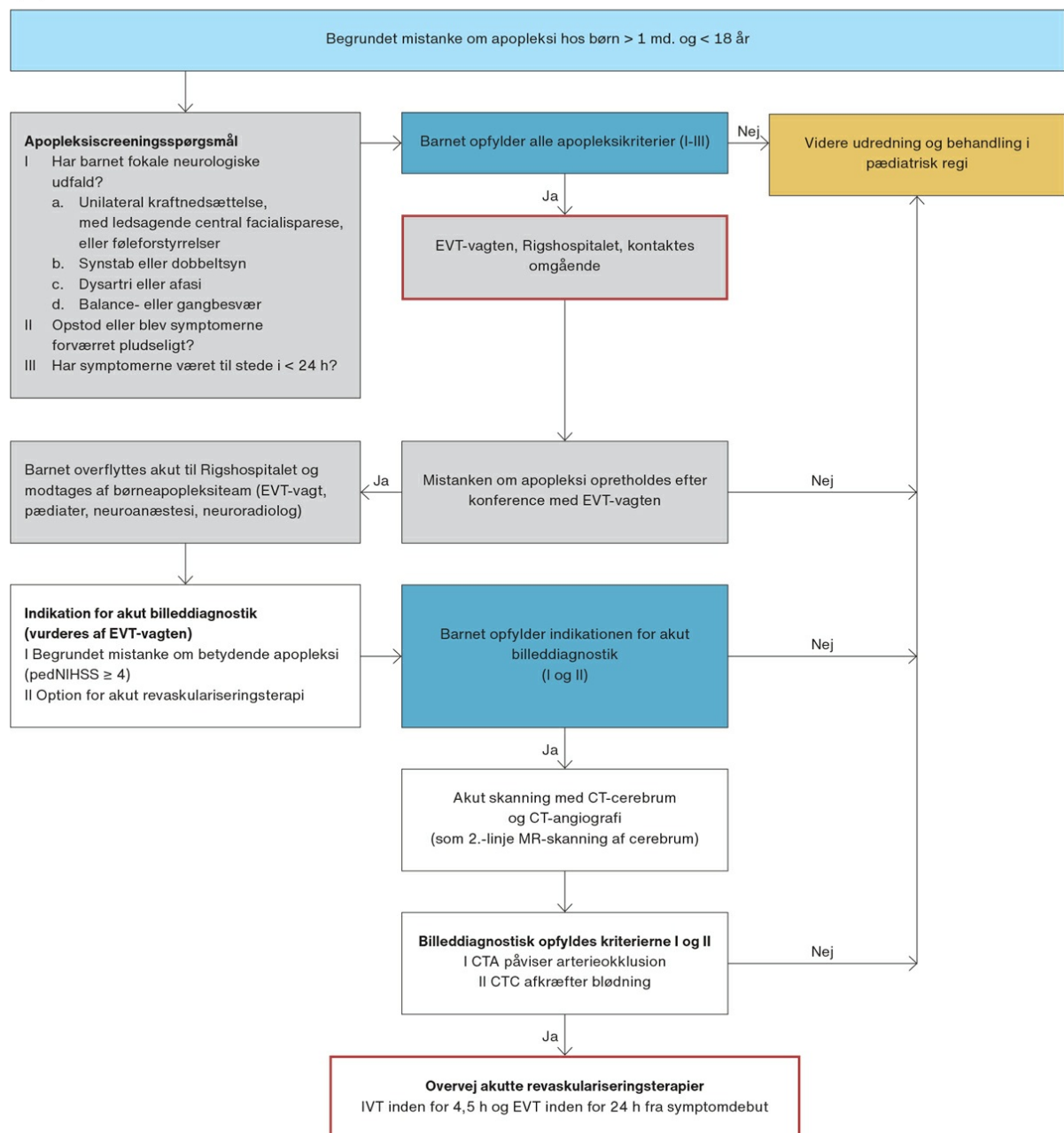
Selvom vigtigheden af akut behandling understreges i nationale og internationale guidelines har der på mange børneafdelinger, både internationalt og i Danmark, manglet den nødvendige infrastruktur til hurtig triage, udredning og behandling af børn med formodet apopleksi [9]. Fremskridt i håndteringen har derfor indbefattet etableringen af systematiserede, enstrengede arbejdsgange for visitation og udredning (pædiatriske stroke code-protokoller), med det formål at forkorte tiden fra symptomdebut til diagnose og forbedre adgangen til IVT og EVT [28-30].

I Østdanmark blev der i 2017 implementeret en klinisk, multidisciplinær strategi for akut visitation og modtagelse af børn med formodet apopleksi (Figur 3). Med strategien bliver børn med symptomer på akut apopleksi – konstateret præhospitalt eller på en lokal børneafdeling – konfereret direkte med den neurologiske EVT-vagt på Rigshospitalet. EVT-vagten modtager 6-10 opkald hver måned om børn med formodet apopleksi. I de tilfælde, hvor EVT-vagten anser apopleksi for sandsynlig, og der samtidig findes mulighed for IVT eller EVT,



overflyttes barnet akut til Rigshospitalet og modtages her af et tværfagligt team bestående af en EVT-vagt og pædiater. Hvis EVT-vagten efter klinisk vurdering anser mistanken om akut apopleksi for fortsat begrundet, udføres der CTC og CT-angio (CTA). CTC anvendes til at udelukke blødning og eventuelt vise tidlige infarkt tegn, og CTA, inklusive halskar, anvendes til påvisning af karokklusion og eventuel halskardissektion.

**FIGUR 3** Akut visitation og håndtering af børn med formodet apopleksi i Østdanmark.



EVT = endovaskulær terapi; IVT = intravenøs trombolyse; PedNIHSS = Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale; RCPCH = Royal College of Paediatrics and Child Health.

MR-skanning kan i visse tilfælde anvendes som andenlinjeundersøgelse ved behov for differentialdiagnostisk afklaring. MR-skanning er tidskrævende og vil hos yngre børn kræve generel anæstesi. CTA har højere specificitet for karokklusion end MR-angio (MRA) og MRA omfatter a priori ikke halskar. Baseret på kliniske og billeddiagnostiske fund vurderes det, om barnet er kandidat til akut revaskulariseringsterapi, som i så fald

udføres af EVT-vagten (ved IVT) eller i samarbejde mellem EVT-vagt og neurointerventionist (ved EVT). Efter akut udredning og eventuel revaskulariseringsterapi overgår barnet til pædiatrisk regi til videre udredning og behandling.

## KONKLUSION

Den kliniske præsentation er tilsvarende voksnes hos de fleste børn med iskæmisk apopleksi. Ved affektion af forreste kargebet ses hemiparese med ledsagende central facialispårese og eventuelt afasi, mens der ved affektion af bagerste kargebet kan ses dysartri, dobbeltsyn, svimmelhed og eventuelt hemiparese. Ikke desto mindre forsinkes erkendelse og diagnostik af apopleksi hos børn ofte. For at reducere tiden fra symptomdebut til diagnose blev der på Rigshospitalet i 2017 implementeret et samarbejde mellem pædiater og neurologisk EVT-vagt til visitation og håndtering af børn med formodet apopleksi i Østdanmark. Tidlig erkendelse og udredning er udgangspunktet for at kunne tilbyde akut behandling, herunder med IVT og EVT, og dermed forbedre prognosen hos børn med iskæmisk apopleksi.

**Korrespondance** *Julie Brix Bindslev.*

E-mail: [jbbindslev@gmail.com](mailto:jbbindslev@gmail.com)

**Antaget** 11. marts 2021

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 14. juni 2021

**Interessekonflikter:** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](https://www.ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](https://www.ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V11200890

## SUMMARY

### Challenges and advances in paediatric arterial ischaemic stroke

Julie Brix Bindslev, Thomas Truelsen, Mette Gyhrs, Daniel Kondziella, Marianne Hoffmann, Jakob Stensballe, John Hauerberg, Trine Stavngaard, Kaare Lundstrøm, Alfred Peter Born, Vibeke Andréé Larsen, Klaus Hansen & Christina Engel Hoei-Hansen

Ugeskr Læger 2021;183:V11200890

Neurological sequelae occur in more than 50% of children with arterial ischemic stroke. Early recognition and treatment are essential in improving outcome. However, diagnostic delay in paediatric stroke often extends beyond 24 hours, and children rarely access hyperacute recanalisation therapies. This review describes clinical presentations, risk factors and treatment of paediatric ischaemic stroke. Additionally, we share our experience from a systematic paediatric stroke pathway implemented in Eastern Denmark since 2017.

## REFERENCER

1. deVeber GA, Kirton A, Booth FA et al. Epidemiology and outcomes of arterial ischemic stroke in children: the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol* 2017;69:58-70.
2. Agrawal N, Johnston SC, Wu YW et al. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. *Stroke* 2009;40:3415-21.
3. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 2003;61:189-

- 94.
4. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:58-64.
  5. Gerstl L, Weinberger R, von Kries R et al. Risk factors in childhood arterial ischaemic stroke: findings from a population-based study in Germany. *Eur J Paediatr Neurol* 2018;22:380-6.
  6. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol* 2014;13:35-43.
  7. Fox CK, Johnston SC, Sidney S, Fullerton HJ. High critical care usage due to pediatric stroke: results of a population-based study. *Neurology* 2012;79:420-7.
  8. Greenham M, Gordon A, Anderson V, Mackay MT. Outcome in childhood stroke. *Stroke* 2016;47:1159-64.
  9. Bernard TJ, Friedman NR, Stence NV et al. Preparing for a pediatric stroke alert. *Pediatr Neurol* 2016;56:18-24.
  10. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ et al. Diagnostic delays in paediatric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:917-21.
  11. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics* 2005;36:90-7.
  12. Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E et al. Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. *Pediatrics* 2006;118:704-9
  13. Mackay MT, Steinlin M. Recent developments and new frontiers in childhood arterial ischemic stroke. *Int J Stroke* 2019;14:32-43.
  14. Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK et al. Risk of recurrent arterial ischemic stroke in childhood: a prospective international study. *Stroke* 2016;47:53-9.
  15. Fullerton HJ, Hills NK, Elkind MS et al. Infection, vaccination, and childhood arterial ischemic stroke: results of the VIPS study. *Neurology* 2015;85:1459-66.
  16. Elkind, MS, Hills, NK, Glaser, CA. Herpesvirus infections and childhood arterial ischemic stroke: results of the VIPS study. *Circulation* 2016;133:732-41
  17. Pacheco JT, Siepmann T, Barlinn J et al. Safety and efficacy of recanalization therapy in pediatric stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol* 2018;22:1035-41. doi:10.1016/j.ejpn.2018.07.013
  18. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke* 2015;46:880-85.
  19. Ichord RN, Bastian R, Abraham L et al. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke* 2011;42:613-7.
  20. Stroke in childhood - clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. Royal College of Paediatrics and Child Health, 2017. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2021-02/Stroke%20guideline%2008.04.19%20updated%202021.pdf> (7. apr 2021)
  21. Dansk Apopleksiregister. Tillæg til Årsrapport 2019. [https://www.sundhed.dk/content/cms/69/4669\\_dap\\_trombolysereport-2019\\_til-offentliggørelse\\_24062020.pdf](https://www.sundhed.dk/content/cms/69/4669_dap_trombolysereport-2019_til-offentliggørelse_24062020.pdf) (27. nov 2020).
  22. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
  23. Region Hovedstaden, VIP. Apopleksi/stroke (iskæmisk infarkt, cerebral hæmorrhagi) og sinusvenetrombose hos børn over 1 måned og under 18 år. <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=X03187BD4FB96D1E2C12582FD003363B7&dbpath=/VIP/Redaktoer/RH.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g> (7. apr 2021)
  24. Bhatia K, Kortman H, Blair C et al. Mechanical thrombectomy in pediatric stroke: systematic review, individual patient data meta-analysis, and case series. *J Neurosurg Pediatr* (online 9. aug 2019)
  25. Felling RJ, Sun LR, Maxwell EC et al. Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol Dis* 2017;67:23-33.
  26. The diagnosis and acute management of childhood – clinical guideline. Australian Childhood Stroke Advisory Committee, 2017. [https://www.mcri.edu.au/sites/default/files/media/stroke\\_guidelines.pdf](https://www.mcri.edu.au/sites/default/files/media/stroke_guidelines.pdf) (7. apr 2021).
  27. Gemmete JJ, Davagnanam I, Toma AK et al. Arterial ischemic stroke in children. *Neuroimaging Clin N Am* 2013;23:781-98.



28. Harrar DB, Salussolia CL, Kapur K et al. A stroke alert protocol decreases the time to diagnosis of brain attack symptoms in a pediatric emergency department. *J Pediatr* 2020;216:136-41.
29. Ladner TR, Mahdi J, Gindville MC et al. Pediatric acute stroke protocol activation in a children's hospital emergency department. *Stroke* 2015;46:2328-31.
30. Shack M, Andrade A, Shah-Basak PP, Acute Stroke Protocol study group. A pediatric institutional acute stroke protocol improves timely access to stroke treatment. *Dev Med Child Neurol* 2017;59:31-7.