الگوریتم و پروتکل ملّی درمان سکته مغزی در کودکان و نوجوانان

Iranian Guideline (Protocol & Algorithm) for the Management of Stroke in Infants, Children and Adolescence

۱– هر کودک با احتمال استروک شامل تمام کودکان بستری در اورژانس بیمارستان کودکان و سایر کودکانی که از خارج بیمارستان و توسط تیم انتقال Critical Care وارد می شوند

۲– سؤالات غربالگری استروک

ا. آیا نقص کانونی نورولوژیک وجود دارد؟
الف) ضعف یکطرفه یا تغییر حسی
ب) کاهش بینایی یا دوبینی
ج) اشکال در تکلم
د) گیجی یا اشکال در راه رفتن
اا. آیا مشکل اخیراً آغاز شده یا بطور ناگهانی بدتر شده است؟
ااا. آیا مشکل کمتر از ۵ ساعت اخیر ایجاد شده است؟ آخرین باری که کودک سالم دیده شده، چند ساعت قبل بوده است؟

۳– کودک هر ۳ معیار(I-III) استروک حاد را دارد

خیر → هنگامی که به **سایر تشخیص های افتراقی** فکر و اقدامات نوروپروتکتیو را شروع می کنید؛ مشاوره اورژانس **نورولوژی کودکان** درخواست کنید و MRI انجام دهید.

بله / مطمئن نیستم

۴– بلافاصله تیم استروک * را خبر کنید

اصول ABC **به دقت در بخش اورژانس انجام شود.**
- فراهم کردن شرایط ICU در بخش
- اخذ ۲ راه وریدی مطمئن
- اخذ نمونه خون برای : INR و PTT و CBC و PLTs و فیبرینوژن و گلوکز و الکترولیت ها

درمانهای حمایتی را آغاز کنید:
- بیمار را NPO کنید و سر را در وضعیت مسطح قرار دهید.
- طبیعی کردن فشار خون بیمار: هدف حفظ فشار خون سیستولیک بیمار بین پنجاهمین و نودمین پرستایل برای سن است. فشار خون پایین را با نرمال سالین +/– افزاینده فشار خون، درمان کنید. هیپرتنشن واضح را با لابتالول تا حد ۲۵% ظرف ۲۴ ساعت پایین بیاورید (اگر بیمار کاندید دریافت tPA است، سریعتر فشار خون را کنترل کنید).
- طبیعی کردن حجم مایعات بیمار: از نرمال سالین به مقدار نگهدارنده و در صورت نیاز به صورت بولوس استفاده کنید.
- طبیعی کردن قند خون بیمار: اگر کودک بزرگتر یا مساوی ۲ سال، هیپوگلیسمیک نیست، نیازی به گلوکز وریدی ندارد؛ برای کودکان کمتر از ۲ سال از مایعات حاوی گلوکز مانند $D_5$0.9%NaCl استفاده کنید.
- طبیعی کردن O_2 , CO_2 , pH بیمار
- طبیعی کردن دمای بدن بیمار: اگر دمای بدن بالاتر از ۳۷ درجه سانتیگراد باشد با استامینوفن درمان کنید.
- کنترل تشنج: هر فعالیت مشکوک تشنجی را با AED درمان کنید.

۵– احتمال استروک بر اساس مشاوره رزیدنت کودکان **یا** رزیدنت نورولوژی؛ **یا** اتند مغز و اعصاب کودکان قطعی است

خیر

بله

MRI ظرف ۱ ساعت در دسترس است؟

خیر → بلافاصله Non Contrast **CT Scan** انجام دهید → در CT Scan خونریزی وجود ندارد

بله → CT angiography (limited to intracranial vascular)

خیر → CT angiography (covering aortic arch to vertex)

بله

۶– رزیدنت کودکان یا نورولوژی یا اتند اورژانس تقاضای MRI اورژانسی می کنند؛اتند آنکال نورورادیولوژی را خبر کنید

یا

۷– بیمار را با پرسنل و تجهیزات مناسب آماده انتقال به MRI کنید

۸– انجام پروتکل Stroke Hyperacute MRI

Axial DWI, FLAIR, SWI, TOF(time-of-flight), MR Angiography Circle of Willis

Optional: perfusion weighted imaging sequence

بیمار را به بخش اورژانس یا بخش مراقبتهای ویژه داخلی ـ جراحی (MSICU) برگردانید

اگر بیمار در بخش است؛ به MSICU منتقل کنید

۹– در MRI خونریزی وجود ندارد و انفارکت اولیه همراه با شواهدی از انسداد عروقی دیده می شود

خیر → بیمار را بستری کنید و درمانهای حمایتی و محافظت از مغز را در سرویس استروک یا ICU فراهم کنید → سایر تست های تشخیصی مانند آنژیوگرافی مغزی **و یا** تزریق شریانی tPA **یا** سایر درمانهای داخل عروقی؛ رادر نظر بگیرید

بله

زمان از شروع علائم + زمان تقریبی تا رسیدن به بیمارستان بیش از ۴/۵ ساعت **یا** سن زیر ۲ سال **یا** برطرف شدن نقائص نورولوژیک **یا وجود موارد منع مصرف tPA**

زمان از شروع علائم + زمان تقریبی تا رسیدن به بیمارستان کمتر یا مساوی ۴/۵ ساعت **و** سن بزرگتر یا مساوی ۲ سال **و** تداوم نقائص نورولوژیک **و** تأیید (انفارکت + انسداد شریانی) درCT یا CT Angio یا MRI **و عدم وجود موارد منع مصرف tPA**

۱۰– کاندیدای دریافت tPA وریدی (Emergent Management)

۱۱– اعضای تیم استروک و فارماسیست بخش اورژانس مقدمات اینفیوژن tPA را فراهم می کنند

۱۲– داروخانه بخش اورژانس، نسخه **اینفیوژن** tPA را آماده می کند:
دوز توتال: 0.9 mg/kg وریدی
بولوس دوز: ۱۰% دوز توتال ظرف **۵ دقیقه**، وریدی تزریق می گردد
اینفیوژن دوز: ۹۰% باقیمانده ظرف **۱ ساعت**، وریدی تزریق می گردد
پزشک و پرستار با داروخانه مجدداً ـ مقدار دارو را ـ چک می کنند

مانیتورینگ دائم قلبی ـ ریوی و فشار خون انجام گردد.

اگر پارامترهای منطبق بر سن قابل قبول هستند؛ به محض دریافت ، **اینفیوژن tPA** را شروع کنید (در اورژانس و یا در راه MSICU) .

توجه: برای تزریق tPA از **IV Line جداگانه** استفاده کنید.

فشار خون سیستولیک باید بین پنجاهمین پرستایل برای سن و ۱۵% بالاتر از نود و پنجمین پرستایل برای سن نگهداشته شود

اگر بیش از ۱ ساعت فشار خون بیش از ۱۵% بالاتر از نود و پنجمین پرستایل برای سن بیمار باشد؛ درمان کنید
یا
اگر در هر زمانی ساعت فشار خون بیش از ۲۰% بالاتر از نود و پنجمین پرستایل برای سن بیمار باشد؛ درمان کنید.

لابتالول وریدی 0.2 mg/kg ظرف ۲ تا ۳ دقیقه و سپس هر ۱۵ دقیقه در صورت نیاز تکرار شود.
دریپ **نیکاردیپین** 1mcg/kg/min تا زمان رسیدن به فشار خون مطلوب؛ تیتره شود.
توجه: در بیماران مبتلا به آسم یا بیماری زمینه ای قلبی با احتیاط استفاده شود.

- **شایع ترین** علت **ترومبوفیلی** اکتسابی **منجر به استروک ایسکمیک شریانی (AIS)** دوران کودکی؛ سندرم **آنتی فسفولیپید آنتی بادی (APA)** است.
- در استروک ایسکمیک شریانی در کودکان با APA ؛ **تا زمان وجود آنتی بادی ها**؛ باید کودک را با ضد انعقاد هایی مثل **وارفارین یا انوکساپارین** درمان کرد.
- در استروک ایسکمیک شریانی دوران کودکی به علت **ترومبوفیلی** ژنتیکی؛ در صورت عدم وجود کنترااندیکاسیون، بیمار باید **بلافاصله** از شروع استروک **درمان آنتی ترومبوتیک** را شروع کند.[2]

درمان Urgent با دارو های آنتی ترومبوتیک [1-5 , 9-13]

الف) در غیاب علت کاردیوامبولیک : **آسپیرین یا ضد انعقاد ها**

- تنها داروی جایگزین که تأییدیه FDA را دریافت کرده و در کشور ما در دسترس است؛ Clopidogrel با دوز روزانه **0.5 – 1mg/Kg است.**

ب) با منشاء مشکوک یا حتمی کاردیوامبولیک: **ضد انعقاد ها**

۱– انوکساپارین*+
- **کوچکتر** از ۲ ماه: **1.5 mg/kg** هر ۱۲ ساعت / زیر جلدی
- **بزرگتر** از ۲ ماه: **1 mg/kg** هر ۱۲ ساعت / زیر جلدی

۲– وارفارین#*
- روز اوّل: **0.2mg/kg** خوراکی در صورتیکه **INR=1-1.3** باشد.
  - **این پروتکل برای حفظ INR در محدوده ۲ تا ۳ طراحی شده است.**

درمان ضد پلاکتی [2 6 7 8]

در موارد **پیشگیری ثانویه** استروک ایسکمیک شریانی غیر کاردیوامبولیک: از **آسپیرین** به مدت **۲ سال** استفاده می شود.

در موارد **عود** استروک ایسکمیک شریانی غیر کاردیوامبولیک: از داروهای **کلوپیدوگرل یا** LMWH **یا وارفارین** استفاده می شود.

- **آسپیرین** را با دوز **2-5mg/kg** شروع کرده و ظرف **۲۴ ساعت** از تشخیص استروک ایسکمیک شریانی ، تا **حدکثر ۳۰۰ میلی گرم** بالا می بریم.
- بعد از **۱۴ روز (درمان مرحله مزمن)**، مقدار **آسپیرین** به **1mg/kg** تقلیل می یابد و به **حداکثر دوز ۷۵ میلی گرم در روز** می رسد
- طول درمان در موارد با منشاء مشکوک یا حتمی کاردیوامبولیک: **۳ تا ۶ ماه و همراه با** برطرف کردن علل قلبی است.

پروتکل استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین*+

نام فراورده	دوز آغازین درمانی	دوز آغازین پیشگیری
Reviparin		
وزن کمتر از ۵ کیلوگرم	150 Units/kg per12 hours	50 Units/kg per12 hours
وزن بیشتر از ۵ کیلوگرم	100 Units/kg per12 hours	30 Units/kg per12 hours
Enoxaparin		
سن کمتر از ۲ ماه	1.5 mg/kg per 12 hours	0.75 mg/kg per 12 hours
سن بیشتر از ۲ ماه	1.0 mg/kg per 12 hours	0.5 mg/kg per 12 hours
Dalteparin		
در تمامی محدوده سنی کودکان	129 ± 43 Units/kg per 24 hours	92 ± 52 Units/kg per 24 hours

پروتکل استفاده از وارفارین#*

مرحله	INR	عملکرد
روز اول	1.0 – 1.3	0.2 mg/kg خوراکی
روز ۲ تا ۴	1.1 – 1.3	دوز بارگیری روز اول را تکرار کنید
	1.4 – 1.9	۵۰ ٪ دوز بارگیری روز اول را تکرار کنید
	2.0 – 3.0	۵۰ ٪ دوز بارگیری روز اول را تکرار کنید
	3.1 – 3.5	۲۵ ٪ دوز بارگیری روز اول را تکرار کنید
	> 3.5	تا زمانی که INR به کمتر از ۳.۵ نرسد؛ وارفارین ندهید
دوز نگهدارنده	1.1 – 1.4	تا ۲۰٪ دوز را افزایش دهید
	1.5 – 1.9	تا ۱۰٪ دوز را افزایش دهید
	2.0 – 3.0	دوز را تغییر ندهید
	3.1 – 3.5	تا ۱۰٪ دوز را کاهش دهید
	> 3.5	تا زمانی که INR به کمتر از ۳.۵ نرسد؛ وارفارین ندهید و سپس با ۲۰٪ کمتر از آخرین دوزی که وارفارین تجویز می شد؛ شروع کنید.

درمان ترومبوفیلی اکتسابی در ترومبوز سینوس های وریدی مغز [5]

** در صورت عدم ممنوعیت مصرف؛ ۶ هفته تا ۶ ماه؛ آنتی کواگولان تجویز کنید.

** تنها کنترااندیکاسیون **انوکساپارین** ؛ ترومبوز ورید کلیوی (RVT) است.

- **کودکان:**
- **بدون خونریزی چشمگیر:** در تمامی موارد و به طور یکسان در شروع ترومبوز سینوسهای وریدی مغز؛ **آنتی کواگولان** تجویز کنید.
- **همراه با خونریزی چشمگیر: آنتی کواگولان** شروع کنید **یا** اگر در پایش رادیولوژیک، گسترش لخته در اسکن روزهای ۵ تا ۷ دیده شد؛ از **آنتی کواگولان** استفاده کنید.

درمان ترومبوفیلی ژنتیکی در ترومبوز سینوس های وریدی مغز [5]

** در دوره حاد ترومبوز سینوسهای وریدی مغزی کودکان ؛ آنتی کواگولان تجویز کنید.**

در موارد زیر درمان طولانی مدت (حداقل ۶ ماهه) با **آنتی کواگولان** توصیه می گردد:
۱ – موتاسیونهای هموزیگوت پروترومبین G20210A
۲ – موتاسیونهای هموزیگوت فاکتور ۵ لیدن
۳– کمبود شدید پروتئین C
۴– کمبود شدید پروتئین S
۵– کمبود شدید آنتی ترومبین ۳
۶– ترومبوفیلیهای متعدد ژنتیک یا اکتسابی
۷– وقایع راجعه

درمان سکته های مغزی هموراژیک

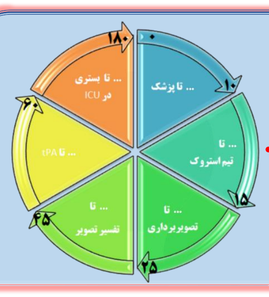
- در هر کودک مشکوک به خونریزی اینترکرانیال؛ سریعاً **CT scan بدون کنتراست** بگیرید مگر اینکه در مرکز شما امکان اخذ **MRI** وجود داشته باشد.
- **مشاوره اورژانس** (نورولوژی کودکان، هماتولوژی کودکان و جراحی مغز و اعصاب) بدهید.
- احتمال **مداخله جراحی عروق مغز** را در نظر داشته باشید.
- برای **همبوفیلی**؛ به فکر جایگزینی **فاکتور انعقادی** تا رسیدن به سطح ۱۰۰% باشید و هدف نگهداری سطح فاکتور **بیشتر و مساوی** ۵۰% است. با توجه به احتمال بالای (۲۶%) خونریزی مجدد پس اولین خونریزی اینتراکرانیال، برای پیشگیری از وقایع بعدی، از اینفیوژن **دوز پروفیلاکتیک فاکتور انعقادی** استفاده کنید.
- در موارد **ترومبوسیتوپنی** یا **نقص عملکرد پلاکتی**؛ از **ترانسفیوژن پلاکت** استفاده کنید.

❖ آزمایشهای لازم جهت ارزیابی علل احتمالی سکته مغزی در کودکان

1. CBC,diff – PBS
2. Hb Electrophoresis
3. Pr S, Pr C, Anti-Thrombin III
4. MTHFR (A1298C , C677)
5. Prothrombin G20210
6. Factor V Leiden (G506A , HR2)
7. Homocysteine
8. Lipoprotein (a)
9. Lupus Anticoagulant
10. Anti Cardiolipin Ab (IgG, IgM)
11. Anti- $ß_2$ Glycoprotein (IgG, IgM)
12. Factors: VII , VIII , XII , XIII
13. Factor Xa:

** اندازه گیری فاکتور ۱۰ فعال: بدو ورود ، پس از دوز سوم انوکساپارین ، پس از آن هفته ای یکبار ۴ ساعت پس از تزریق ساب کوتانئوس انوکساپارین

زمان بندی ایده آل برای اقدامات تشخیصی ـ درمانی از بدو ورود بیمار استروک به اورژانس ...



*** اعضای تیم درمان استروک :**
۱. فلوشیپ استروک کودکان و نوجوانان (در آینده)
۲. اتند: نورولوژی کودکان و نوجوانان ـ نورولوژی بالغین
۳. اتند: طب اورژانس ـ فارماسیست بخش اورژانس
۴. رزیدنت: کودکان ـ نورولوژی ـ فلوی نورولوژی کودکان
۵. نورو رادیولوژیست ـ جراح مغز و اعصاب
۶. متخصص بیهوشی ـ فلوشیپ MSICU
۷. کاردیولوژیست ـ هماتولوژی کودکان ـ فلوشیپ جراحی عروق
۸. متخصص طب فیزیکی و توانبخشی

درمان (Urgent) سکته مغزی در کودکان (Multi-Disciplinary Stroke Team)

پارامترهای فشار خون سیستولیک در دختران

سن	۵۰%	۹۵%	۱۵< % بالای ۹۵%	۲۰< % بالای ۹۵%
۱ تا ۴ سال	۹۰	۱۱۱	۱۲۸	۱۳۳
۵ سال	۹۴	۱۱۳	۱۳۰	۱۳۶
۶ تا ۱۰ سال	۹۶	۱۲۱	۱۳۹	۱۴۵
۱۱ تا ۱۸ سال	۱۰۵	۱۳۱	۱۵۱	۱۵۷
بالای ۱۸ سال	۱۱۰	۱۴۰	۱۶۱	۱۶۸

پارامترهای فشارخون سیستولیک در پسران

سن	۵۰%	۹۵%	۱۵< % بالای ۹۵%	۲۰< % بالای ۹۵%
۱ تا ۴ سال	۹۰	۱۱۲	۱۲۹	۱۳۴
۵ سال	۹۵	۱۱۳	۱۳۰	۱۳۶
۶ تا ۱۰ سال	۹۶	۱۲۱	۱۳۹	۱۴۵
۱۱ تا ۱۸ سال	۱۰۵	۱۴۰	۱۶۱	۱۶۸
بالای ۱۸ سال	۱۱۰	۱۴۰	۱۶۱	۱۶۸

References:
1. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol* **2016**; 56: 8-17.
2. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice. 6th ed. **2017**. London. ELSEVIER Saunders.1931-2017.
3. Piña-Garza JE: Fenichel‹s Clinical Pediatric Neurology A Signs and Symptoms Approach.7th ed. **2013**. London. ELSEVIER Saunders.238-240.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. ***Stroke***. **2018**;49: e1–e344.
5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. ***CHEST*** **2016**; 149(2):315-352.
6. Full recommendations for childhood stroke, May **2017**. Royal College of Paediatrics and Child Health. www.rcpch.ac.uk/stroke-guideline.
7. Stroke in Childhood: Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation, May **2017**. Royal College of Paediatrics and Child Health . www.rcpch.ac.uk/stroke-guideline.
8. Stroke in childhood: Guideline for parents, carers, and families of children and young people affected by stroke, May **2017**. Royal College of Paediatrics and Child Health. www.rcpch.ac.uk/stroke-guideline.
9. Ichord RN, Bastian R, Abraham A, Askalan R, Benedict S, Bernard TJ. Interrater Reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a Multicenter Study. ***Stroke***. **2011**; 42:613-617
10. Caplan LR, Biller J. Uncommon Causes of Stroke.3rd ed. **2018.** Cambridge University Press.147-157,194-199,305-355,545-559,589-596.
11. Amin HP, Schindler JL. Vascular Neurology Board Review An Essential Study Guide.1st ed. **2017.** Springer International Publishing. Switzerland;103-120.
12. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology.7th ed. **2006**. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.829- 856.
13. Biller J. Stroke in Children and Young Adults.2nd ed.**2009**. Philadelphia. ELSEVIER Saunders.20

تهیه کننده اساتید فوق تخصص مغز و اعصاب و هماتولوژی کودکان بیمارستان کودکان مفید:
دکتر ساسان ساکت، دکتر محسن جوادزاده، دکتر محمد مهدی ناصحی، دکتر محمد غفرانی،
دکتر سیدحسن تنکابنی، دکتر محمدمهدی تقیری، دکتر پروانه کریم زاده، دکتر پیمان عشقی و دکتر بابک زمانی