

Çocukluk çağında inme

Childhood stroke

Tuğba Erener Ercan, Serap Uysal*

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Damar kaynaklı olan ve 24 saatten uzun süren fokal nörolojik kayıp inme olarak tanımlanır. Çocuklarda inme pek çok nedene bağlı gelişebilir. İnme, çocuklarda kronik hastalık halinin ve ölümün önemli nedenlerinden biridir. Son dönemde yaygın olarak kullanılmaya başlanan girişimsel olmayan radyolojik yöntemler sayesinde çocuklarda inme giderek artan sıklıkta fark edilmeye başlanmıştır. (*Türk Ped Arş 2007; 42: 6-12*)

Anahtar kelimeler: Antikoagülasyon, çocuk, hemorajik inme, iskemik inme, sinovenöz tromboz

Summary

A focal neurological deficit lasting more than 24 hours resulting from a vascular pathology is defined as stroke. A large number of conditions predispose to stroke in children. Stroke results in significant mortality and long-term morbidity in children. Pediatric stroke is increasingly recognized because of the widespread use of noninvasive radiological studies. (*Turk Arch Ped 2007; 42: 6-12*)

Key words: Anticoagulation, child, hemorrhagic stroke, ischemic stroke, sinovenous thrombosis

Damar kaynaklı olan ve 24 saatten uzun süren fokal nörolojik kayıp inme olarak tanımlanır. Serebrovasküler olaylar, çocuklarda süregen hastalık halinin ve ölümün önemli nedenlerinden biridir. Erişkinlere göre çocuklarda daha az sıklıkta olmasına karşın, son dönemde yaygın olarak kullanılmaya başlanan manyetik rezonans görüntüleme (MRG), manyetik rezonans anjiyografi (MRA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve yenidoğanlarda kraniyal ultrasonografi gibi girişimsel olmayan yöntemler (1,2) sayesinde iskemik olaylar (inme) çocuklarda giderek artan sıklıkta fark edilmeye başlanmıştır (3,4). Buna rağmen halen tanının konulamadığı durumlar da söz konusudur. Çocukluk çağı inmelerinde, 30 günlükten 18 yaşa kadar, sıklığının her 100 000 çocukta 1,3 ile 13 arasında değiştiği bildirilmiştir (5).

Pek çok inme olgusu iki yaştan önce görülür. Çocuklarda inmenin klinik bulguları çocuğun yaşına, inme tipine ve yerleşimine bağlı olarak değişir. İnmeli çocukların %50'den fazlasında bilişsel ve motor bozuklukların ortaya çıktığı ve üçte bir hastada inmenin tekrarladığı gösterilmiştir (6). Çocuklarda inme sonra-

sı ölüm oranı %20-30 sıklıkta olup altta yatan nedene ve yerine bağlı olarak oran değişebilir (7).

Bazı sorunlar, çocuklarda serebrovasküler olaylarla ilgili klinik araştırmaların yapılmasını ve bu çocukların klinik izleminde seçilecek yaklaşımı güçleştirmektedir. Çünkü çocuklarda serebrovasküler olaylar pek çok nedene bağlı gelişebilir. Böylece çocuklarda hem serebrovasküler olayların azlığı hem de risk etmenlerinin çokluğu ve farklılığı, çok değişik bir hasta grubu oluşturmakta ve bu durum klinik çalışmalarını güçleştirmektedir.

Ayrıca serebrovasküler hastalıkların hızlı bir şekilde tanılandırılmasına kolaylık sağlayan gelişmiş birçok tanı tekniğine rağmen pek çok hekim çocuklarda serebrovasküler olaylar hakkında çok az bilgiye sahiptir ve bu durum tanının gecikmesine yol açmaktadır.

İnme, beyin arter veya venlerinde ani tıkanıklık veya yırtılma sonucu fokal serebral hasar ve nörolojik kayıpların görüldüğü klinik tablodur. Damarlarda tıkanmaya bağlı gelişen inmeler atardamara bağlı iskemik inme veya "strok" (AIS) ve sinovenöz trom-

boz (SVT) olarak adlandırılırken damarlarda yırtılmaya bağlı gelişen inmeler hemorajik inme (strok) olarak adlandırılır. İskemik inme, serebral venöz tromboz ve hemorajik inmeye göre daha sık görülür.

Belirtiler

İnmeden etkilenen beyin bölgelerine göre çeşitli belirtiler görülebilir.

Sıklıkla;

- Kas gücünde azalma
- Konvülsiyon
- Tek taraflı kol, bacak veya yüzün bir yarısında uyuşma, iğne batma hissi
- Konuşma güçlüğü,
- Eğer göz damarları etkilendiyse tek göz veya her iki gözde kısa süreli görme kaybı.

Eğer şiddetli baş ağrısı varsa, arteriyel ayrılma veya venöz tromboz akla gelebilir. Fokal nörolojik kayıp olsun veya olmasın nöbet görülmesi inmede sık bir bulgudur ve özellikle beyinde venöz trombozun en sık eşlik eden bulgusudur. Bilinç düzeyinde değişiklikler; beyin kanamalarında, orta beyin arterinin suladığı alanlarda gelişen büyük "enfarktlerde" ve arka çukur inmelerinde sık görülür (8).

Çocuklarda serebrovasküler olaylarla ilgili yeterli deneyim ve bilgi eksikliği genellikle bu çocuklarda tanıda gecikmeye yol açmaktadır. Kanada Çocuk İskemik İnme Kayıt Dairesinin verilerine göre serebrovasküler olay yaşayan bir çocukta, arteriyel tıkanıklık belirtilerinin başlamasından tanı anına kadar yaklaşık 48-72 saat geçtiği bildirilmiştir. Venöz tıkanıklıklar, arteriyel tıkanıklıklara göre özellikle küçük çocuklarda biraz daha hızlı tanılandırılmış bu da venöz trombozlu çocuklarda epileptik nöbetlerin daha sık görülmesine bağlanmıştır (9).

Etioloji

Çocuklarda inme nedenleri de zaman içinde değişmiştir. Geçmişte Haemophilus influenzae menenjitisi gibi enfeksiyonlar çocuklarda inmenin sık bir nedeni iken bugünlerde doğumsal kalp hastalıkları, orak hücre anemisi, pıhtılaşma bozuklukları, "ekstrakraniyal karotis diseksiyonu" ve suçiçeği virüs enfeksiyonları en sık nedenler arasında yer almaktadır. Protrombotik bozuklukların tek başına veya diğer risk etmenleri (örn. kalp hastalıkları) ile birlikte iskemik inme ve sinovenöz trombozlarda önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (10,11). DeVeber ve ark. (12), beyin tromboembolizmi olan hastaların %38'inde ve sinovenöz trombozu olanların %50'sinde pıhtılaşma bozuklukları olduğunu bildirmişlerdir. Ancak hastaların üçte birinden fazlasında herhangi bir neden saptanmaz (12).

1-Yenidoğan/perinatal inme

Perinatal inme, 28 gestasyon haftası ile postnatal 28 gün arasında görülen serebrovasküler olaylar olarak tanımlanır. Perinatal inme, klinik olarak gözden kaçmak-

tadır. Yenidoğan inmesi yılda ortalama 1/4 000 canlı doğumda görülür (yenidoğan inme sıklığı: her 100 000 canlı doğumda 28 olgu) (13). Yenidoğan inmesi, tüm çocukluk çağı inmelerinin dörtte birini oluşturmaktadır. Yenidoğan inmesinin tekrarlama hızı çocukluk çağı inmesine göre daha azdır (14).

Yenidoğan inmesinin nedenleri arasında; kalp hastalıkları, enfeksiyon, pıhtılaşma bozuklukları, ve/veya perinatal olaylar sayılabilir. Ancak hastaların büyük bölümünde neden bulunamamaktadır. Faktör V Leiden (FVL) ve protrombin mutasyonu, protein C, protein S ve antitrombin III yetersizlikleri gibi pıhtılaşma bozukluklarının, beyin tromboembolizmi olan süt çocukları ve çocukların %50'sinden daha fazlasında saptandığı bildirilmiştir (12,15,16). Son veriler, pıhtılaşma bozukluklarının yenidoğan inmesinin daha büyük bir bölümünden sorumlu olabileceğini bildirmektedir.

2-Çocukluklarda İnme

Toplum temelli çalışmalara göre çocukluk çağına inme sıklığı ABD'de 2-3/100 000 çocuk ve Fransa'da 13/100 000 olarak tahmin edilmektedir (17,18). Çocukluk çağına inme ile ilgili olgu ölüm oranının %7 ile %28 arasında olduğu bildirilmiştir (2).

A- İskemik İnme

Çocuklarda inme oluşumunda rol oynayan en önemli risk etmenleri; kalp hastalıkları, pıhtılaşma bozuklukları, orak hücreli anemi, enfeksiyonlar, Moyamoya, "arteriyel diseksiyon" ve homosistinüri, Fabry hastalığı, sülfid oksidaz eksikliği, organik asidemiler ve MELAS gibi mitokondriyal hastalıklar ve diğer nadir genetik veya metabolik bozukluklar olarak sayılabilir (19). Çocuklarda en sık neden büyük olasılıkla doğumsal veya edinsel kalp hastalıklarıdır.

a- Kalp hastalıklarının, olgu serilerinde inmelerin %50'sinden sorumlu olduğu gösterilmiştir (20). Polisiteminin eşlik ettiği siyanozlu kalp hastalıklarında tromboz ve emboli riski artmıştır.

b- Çeşitli edinsel ve genetik pıhtılaşma faktör bozukluklarının çocuklardaki iskemik inme ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Protein C, protein S, antitrombin III, Faktör V Leiden ve protrombin 20210 A mutasyonları ve metilentetrahidrofolat redüktazdaki değişiklik (MTHFR C677T) gibi bozukluklar çocuklarda tromboz oluşumunda rol oynamaktadır. Ayrıca suçiçeği gibi viral enfeksiyonlar seyrinde ve sepsiste klinik olarak tromboza yol açan edinsel protein C ve S yetersizlikleri ortaya çıkmaktadır (21). Antifosfolipit antikolları olan veya sistemik lupus eritematozuslu çocuklar arteriyel veya venöz tromboz açısından yüksek risk taşırlar ve trombozun %50'den fazlası merkezi sinir sisteminde ortaya çıkar (22). Beyin iskemisi olan çocuklarda antifosfolipit antikollarının varlığı artan sıklıkta bildirilmektedir. Antifosfolipit antikolları, lupus antikoagulanı ve antikardiyolipin antikordan oluşmaktadır. Bu antikollar, fosfolipitlere bağlı olan proteinlerle etkileşirler ve pıhtılaşma testlerini bozarlar (23).

c- Orak hücreli anemi, siyah çocuklarda en sık görülen inme nedenidir. Orak hücre anemisi olan çocuklarda inme riski olmayanlara göre 200 ile 400 kat daha fazladır. Orak hücre anemisine bağlı gelişen inme, proksimal orta beyin arter veya distal internal karotis arterin daralması sonucu gelişir. Daralmanın oluşum mekanizması bilinmemektedir. Tekrarlama riski oldukça fazladır ve üç yaşa kadar %50 oranında tekrarladığı bildirilmiştir (24).

d- Enfeksiyon hastalıkları da çocuklarda inme gelişiminde rol oynar. Altı ay ile 10 yaş arası inme geçiren çocukların %30'a yakınında suçlu olduğu sonrası damar hasarı saptanmıştır. Suçlu olduğu enfeksiyonu sonrası damar bozukluğu olan çocuklarda belirgin bulgular, distal internal karotis arter ve proksimal serebral arterlerde intrakraniyel arter darlığı ve eşlik eden subkortikal enfarktlerdir (25).

e- Moyamoya, nedeni bilinmeyen kronik, yangısal olmayan, tıkaçıcı kafa içi bir damar hastalığıdır ve çocuklarda arteriyel enfarktlerin %10 ile 20'sinden sorumludur. Moyamoya özellikle Japonlarda görülmekle birlikte tüm etnik gruplarda bildirilmiştir. Hem çocuk hem de erişkinlerde görülür. Moyamoya, geçici iskemik atak, nöbetler, istemsiz hareketler ile erişkinlerde kafa içi ve subaraknoid kanamalara yol açar. Tanı, iki taraflı internal karotis arterin supraklinoid kısmının darlığı ve sigara dumanı görünümü veren yoğun yan damar gelişimi ile belirgin anjiyografi bulgularına dayanmaktadır (26).

f- "Ekstrakraniyal arter diseksiyonu", çocuklar ve genç erişkinlerde inmenin sık görülen bir nedenidir. Çocuklarda intrakraniyal arter diseksiyonu, ekstrakraniyal arter diseksiyonu kadar sık görülür. Arteriyel diseksiyon pek çok nedene bağlı gelişse de en sık travma sonrası görülür. Tanı, MRA veya konvansiyonel anjiyografi ile konulur (26).

B-Sinovenöz Tromboz (SVT)

Kanada Çocuk İskemik İnme Kayıt Dairesinin verilerine göre çocuklarda SVT sıklığı yılda 0,6/100 000 olup en sık ilk bir yaşta görülmektedir (27). Sinovenöz trombozun klinik bulguları genellikle belirsizdir ancak çocukların ortalama %50'si fokal anormallikler veya nöbetlerle başvurmaktadır. Venöz trombozların büyük bölümü üst saptal sinüste görülür ve bazen yan sinüs trombozu da tabloya eşlik eder.

Sinovenöz tromboz oluşumunda pek çok risk etmeni rol oynar. Bunlar, baş-boyun enfeksiyonları, dehidratasyon, perinatal komplikasyonlar ve pıhtılaşma bozuklukları olarak sınıflandırılabilir. Protrombotik sorunlar hem erişkin hem de çocuklarda SVT'ye neden olabilir. G20210A protrombin-gen mutasyonu ve faktör V Leiden varlığı en sık görülen genetik bozukluklardır (28,29). Sinovenöz trombozlu çocuklarda, protrombotik bozuklukların sıklığı %12 ile 50'dir ve antikardiyolipin antikor varlığı en sık görülen edinsel bozukluktur (12,15,30).

C-Hemorajik İnme

Hemorajik inme, çocuklarda iskemik inmeye göre daha az sıklıkta görülür. Çocuklarda, hemorajik inme

oluşumunda damar oluşum bozuklukları, kötücül hastalık ve travma gibi pek çok risk etmeni bildirilmiştir. Ayrıca hemofili, trombositopeni, karaciğer yetersizliği, lösemi ve warfarin tedavisi gibi birincil ve ikincil pıhtılaşma bozuklukları da hemorajik inmeye yol açabilir (26).

Çocuklarda arteriyovenöz malformasyon (AVM) sıklığı 1/100 000'dir ve AVM'lerin ortalama %10 ile 20'si çocukluk çağında belirti verir (31). Arteriyovenöz malformasyonların büyük bir bölümü beyin yarıkürelerinde görülür ve %10'nu arka çukurda bulunmaktadır. Kanamanın ilk kez görülme olasılığı yılda ortalama %2 ile 4'dür (31). Manyetik rezonans görüntüleme ve MRA, AVM tanısını kesinleştirir.

Anevrizmaların ortalama %1-2'si çocukluk çağında belirti verir. Çocuklarda en sık kanama, internal karotis arterin kafa içi kısmı boyunca görülür. Vertebral ve baziler arterler diğer sık etkilenen alanlardır. Çocuklarda anevrizmalar, tipik olarak diğer damarsal lezyonlara (aort koarktasyonu) ve kronik hastalıklara (Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu, polikistik böbrek hastalığı) eşlik eder (31).

İnmeli Çocuğa Yaklaşım

Çocuklarda inmeye yaklaşım konusunda belirlenmiş tam bir uzlaşma yoktur. İnmeli çocuğun değerlendirilmesinde hematolojik, metabolik, ve anjiyografik incelemelerin yapılması gerektiği akıld tutulmalıdır. Çünkü son çalışmalar göstermiştir ki birden fazla risk etmeninin varlığı uzun dönemde seyiri kötü yönde etkilemektedir (32).

İncelemeye başlarken baş-boyun bölgesini kapsayan travma öyküsü, nedeni açıklanamayan ateş veya geçirilmiş enfeksiyon varlığı, ilaç alımı, gelişme geriliği varlığı, ailede kanama bozukluğu öyküsü, ve eşlik eden baş ağrısının varlığı sorgulanmalıdır. Özellikle dikkatli bir aile öyküsü ve doğum öyküsü alınmalı ve erken yaşta görülen damar hastalıkları, hematolojik hastalık ve zekâ geriliği varlığı önemle sorgulanmalıdır.

Baş ultrasonografisi, ventrikül içi ve jerminal matris kanamalarının tanınmasında yararlıdır ancak iskemik inmeyi belirlemede özellikle de kortikal veya arka çukur kaynaklı enfarktlerde yetersizdir.

"Transkraniyal Doppler", yatak başında uygulanabilen ve orak hücre anemisine bağlı gelişen inmede yararlı bir yöntemdir.

Baş BT'si, kolay ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemidir ve akut kanamaların tanınmasında yararlıdır (26).

İlk seçilecek ön inceleme MRG'dir ancak MRG olmadığında, kanamanın dışlanması için BT inceleme şarttır. Manyetik rezonans anjiyografi ve transkraniyal dopler ultrason incelemelerinin artmış duyarlılığı sonucu büyük damar hastalıkları bu yöntemlerle hızlı bir şekilde tanımlanmaktadır. Difüzyon, perfüzyon, gradiyen eko, ve FLAIR inceleme gibi pek çok yeni MR teknikleri inmeli çocukların incelenmesinde kullanılmaktadır (33,34). Manyetik rezonans anjiyografi, atardamar has-

talıklarının incelenmesinde de yararlıdır. Sinovenöz tromboz tanısında, çocuklarda tanı için en uygun teknik MRG ve MR venografidir (35).

Ultrason da bu konuda yararlı olabilir. Ultrason, ekstrakraniyal arter diseksiyonu olan hastaların %90'dan fazlasında sıradışı akım yollarını saptayabilmiştir.

İskemik inmeli bir hastada MRA normale veya net bir sonuç veremiyorsa veya Moyamoya ihtimali varsa ve cerrahi planlanıyorsa alışılagelmiş anjiyografi ile incelemeyi sürdürmek gerekir (36).

Tedavi

Çocuklarda, iskemik inmenin akut tedavisi konusunda rastgele yapılmış klinik çalışmalar yoktur. Tedavi önerileri, küçük, rastgele yapılmamış çalışmalara veya erişkin çalışmalarına dayanmaktadır. Örneğin doku plazminojen aktivatörünün (TPA) erişkinlerde iskemik inmenin akut tedavisinde yararlı olduğu gösterilmiştir, ancak çocuklarda bu tedavi onaylanmamıştır.

Erişkinlerde SVT için antikoagülasyon önerilmektedir. Çocuklarda da kullanımı önerilebilir (37).

Çocuklarda antitrombotik ve antikoagülan tedavi ile ilgili artan deneyimler, bu ilaçların tedavide güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak yararları ve uygun dozlar konusunda halen daha fazla kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Antikoagülan ilaç uygulama kararı zor bir karardır. Kanama riskine rağmen erken dönemde tekrarlama riskini engellemek için bazı hasta gruplarının (örneğin, damar diseksiyonu olan hastalar, STV'liler (38) ve bilinen protrombotik bozuklukları (12) olanların) acilen antikoagüle edilmeleri gerekmektedir. Erişkin çalışmalarına ve inmenin alta yatan patofizyolojisine dayanarak antiagregan ve antitrombotik ilaçlar inmenin ikincil olarak önlenmesinde kullanılmaktadır.

Asetilsalisilik asit (ASA)

Asetilsalisilik asitlerin veya diğer antiagregan ilaçların iskemik beyin enfarktı olan çocuklarda kullanımı ile ilgili kontrollü çalışmalar yoktur. Ancak ASA, beyinde iskemik bozuklukları olan çocukların klinik tedavisinde artan sıklıkta kullanılmaktadır. Asetilsalisilik asit ve diğer antiagregan ilaçlar, arteriyel iskemik inmenin ikincil olarak önlenmesinde de kullanılmaktadır (39).

Heparin ve Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)

Antikoagülasyon arteriyel diseksiyonu, dural sinus trombozu ve pıhtılaşma bozuklukları olan çocuklarda ve emboli riski yüksek olanlarda sıklıkla kullanılmaktadır (40). Giderek kötüleşen bir çocukta veya yeni bir beyin enfarktı gelişiminde antikoagülasyona başlamak yararlıdır.

Heparinin yükleme dozu, 75 ünite/kg IV'dir. Yükleme dozunu takiben bir yaşından büyük çocuklarda 20 ünite/kg/sa veya bir yaş altında 28 ünite/kg/sa devam edilir. Tedavi sırasında aPTT ile izlem yapılmalı, 60-85 saniye arasında tutulmalıdır (12).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) deri altına 1 mg/kg/doz (yenidoğanda, 1,5 mg/kg/doz; 2 dozda) olarak iki dozda uygulanır.

Düşük molekül ağırlıklı heparin, arteriyel iskemik inmede ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Özellikle arteriyel diseksiyon, pıhtılaşma bozuklukları ve yineleyen trombozu olan hastalarda kullanılmaktadır (41). Kanama olasılığının azlığı, trombositopeni ve osteoporoz gibi komplikasyonların daha az görülmesi, deri altına uygululama kolaylığı, sık izlem gerekmemesi, eşit veya artmış etkinlik DMAH'yı heparine üstün kılar (42).

Kumadin-(Warfarin)

Çocuklarda, beyin enfarktını önlemede uzun süreli antikoagülasyon kullanımı ile ilgili tecrübe kısıtlıdır. Ancak kumadin, çocuklarda uzun süreli antikoagülasyonda kullanılan en etkili ilaçtır. Oral antikoagülan tedavi, doğuştan veya edinsel kalp hastalıkları, ciddi hiperkoagülabilité durumları, dural sinüs trombozu ve arteriyel diseksiyonda kullanılabilir (43). Kumadin tedavisi altındaki çocuklarda INR'nin 2-3 arasında tutulması hedeflenir. Mekanik kalp kapağı olan çocuklarda ise INR 2,5 - 3,5 olmalıdır.

Trombolitik İlaçlar

İskemik inmeli çocuklarda genellikle tanıda yaşanan gecikme inmenin erken döneminde kullanılması yararlı olan trombolitik maddelerin çocuklarda kullanımını zorlaştırmaktadır. Damariçi uygulanan ürokinaz veya streptokinazın, bazı çocuklarda dural sinüs trombozun-

Tablo 1. Çocuklarda serebrovasküler hastalıkta risk etmenleri

Doğuştan ve Edinsel Kalp Hastalıkları

Sistemik Damar Hastalığı

- Sistemik yüksek kan basıncı
- Vaskülit ve damar hastalıkları

Hematolojik Bozukluklar ve Pıhtılaşma Bozuklukları

- Hemoglobinopatiler (orak hücre anemisi, orak hücre-hemoglobin C)
- İmmün trombositopenik purpura
- Trombotik trombositopenik purpura
- Trombositoz
- Polisitemi
- Yaygın damar içi pıhtılaşma (YDİP)
- Lösemi veya diğer kötücül hastalıklar
- Doğuştan pıhtılaşma bozuklukları
- Oral kontraseptif kullanımı
- Antitrombin III eksikliği
- Protein S eksikliği
- Protein C eksikliği
- Doğuştan serum C2 eksikliği
- Karaciğer bozukluğuna bağlı pıhtılaşma bozuklukları
- K vitamini eksikliği
- Lupus antikoagülanı
- Antikardiyolipin antikorları

Serebrovasküler sistemde yapısal bozukluklar

- Arteriyel fibromusküler displazi
- Arteriyovenöz oluşum bozukluğu
- Kafa içi anevrizma

Travma

- Travma sonrası arteriyel diseksiyon, vb.

da başarı ile kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalar vardır ancak arteriyel trombozu olan çocuklarda bu maddelerle olan deneyim azdır (28,44). Şu anda elimizde olan veriler, trombolitik maddelerden herhangi birinin iskemik inmesi olan çocuklarda etkinliği konusunda yetersizdir. Zaten bilinmektedir ki bu maddeler, erişkinlerde de inmenin başlangıcından 4-6 saat sonra verildiğinde kanamaya neden olabilmektedir.

Transfüzyon

Orak hücre anemisine bağlı inme yaşayan hastaların yarısında ikinci bir inme gelişebilmektedir (45). Bu artmış risk, tekrarlayan transfüzyonlarla hemoglobin S'nin %30 veya altında tutulması ile azaltılabilir.

Inme geçiren orak hücre anemili hastalarda veya transkranial dopler taraması ile kafa içi hızı > 200 cm/sn olanlarda hemoglobin S'nin %30'un altında tutulması için uzun süreli transfüzyon tedavisinin başlatılması gerektiği ve bu yöntemin inmeye karşı birincil ve ikincil korunmada etkili olduğu bildirilmiştir (46).

Kanamaya bağlı inme gelişen çocuklarda tedavi, nedene ve hastanın durumuna bağlıdır. Damar oluşum bozukluklarında tedavide cerrahi, damar içi embolizasyon ve radyocerrahi kullanılabilir (31).

Arteriyovenöz oluşum bozuklukları ve anevrizmalar tedavi edilmeden bırakıldığında, hemorajik inmenin tekrarlama riskinin olduğuna dair kanıtlar oldukça fazladır. Tedavi edilmeyen anevrizmalarda, ilk 1 ay içinde kanama riski %50'dir. Arteriyovenöz oluşum bozukluklarında ise kanamanın tekrarlama riski yılda %2-3'dür. Çocukluk çağında anevrizmalar enderdir ve acil olarak

cerrahi müdahale gereklidir. Arteriyovenöz oluşum bozukluklarında ise, tedavi seçenekleri cerrahi, stereotaktik radyoterapi ve girişimsel nöroradyolojidir (31).

Yaş gruplarına ve inme nedenlerine göre tedavi yaklaşımı

Serebral Venöz Tromboz

Yenidoğan

Serebral venöz trombozu olan yenidoğanlarda, büyük bir iskemik enfarkt veya beyin içi kanama yoksa, başlangıç tedavisi heparin veya DMAH ile başlatılması ve bunu takiben tedaviye üç ay boyunca DMAH ile devam edilmesi önerilmektedir (47).

Serebral venöz trombozlu yenidoğanlarda, büyük bir iskemik enfarkt veya beyin içi kanama varsa, radyolojik takip önerilmekte ve ancak tabloda ilerleme söz konusu ise antikoagülan tedaviye başlanması önerilmektedir (47).

Çocuklar

Serebral venöz trombozu olan çocuklarda ise belli bir yeri tutan hemorajik enfarkt varlığında bile heparin veya DMAH ile 5-7 gün tedavi ve bunu takiben 3-6 ay boyunca DMAH veya K vitamini karşıtları (hedef INR, 2,5; INR aralığı, 2-3) ile tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (47).

Arteriyel İskemik İnme (Aİİ)

Yenidoğan

Kardiyoembolik kaynaklı Aİİ'si olmayan yenidoğanlarda, antikoagülasyon veya ASA tedavisi önerilmektedir (47).

Tablo 2. İnmeli hastaya yaklaşım

Beyin ve damarların nöroradyolojik incelemesi

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR anjiyografi (MRA)
Bilgisayarlı tomografi (BT)

Konvansiyonel anjiyografi

Kanaması olanlarda
Pıhtılaşma ve trombosit testleri
Kanama diyatezi yoksa konvansiyonel anjiyografi

Serebrovasküler hastalığı ve/veya enfarkt olanlarda

Ekokardiyografi
Kan testleri
Tam kan sayımı, formül, eritrosit çökme hızı
Demir, folat, ve hemoglobin elektroforezi
Protein S *ve protein C *
Antitrombin III*, heparin kofaktör II*, plazminojen*, von Willibrand faktör antijeni, faktör VIII*, faktör XII*ve lupus antikoagulanı
Antikardiyolipin antikoları*
Faktör V Leiden ve aktive protein C direnci
Protrombin 20210 geni
Homosistein düzeyi
Açlık kolesterol ve trigliserit düzeyi
Enfeksiyon taraması: Mycoplasma, Chlamydia, Helicobacter ve Borrelia titreleri

Bilinen bir damar dağılımı olmayan enfarktlerde

Beyin omurilik sıvısında laktat düzeyi
Plazma amonyak ve aminoasit düzeyi
İdrar organik asitleri

* Eğer akut dönemde bakıldıysa, üç ay sonra tekrar edilmeli

Tablo 3.

Akut Tedavi

Vücut ısısını 36,5°C -37°C arasında tutmak

Akut nöbetleri tedavi etmek

Orak hücre anemili hastada inme

Kan değişimi

Hastanede olan veya ilk üç saat içinde tanılandırılan iskemik inmede

IV doku plazminojen aktivatörü (?)

Venöz sinüs trombozu, ekstrakraniyel arteriyel diseksiyon, ve bilinen protrombotik bozukluk varlığında

Akut olarak heparin vermek

3-6 ay arasında warfarin tedavisi

Diğer mekanizmalara bağlı gelişen inme

Erken dönemde düşük doz asetilsalisilik asit profilaksisi (1 mg/kg)

Tekrarın önlenmesi

Orak hücreli Anemide

Hemoglobin S düzeyini < 30% tutabilmek için düzenli transfüzyon (4-6 hafta ara ile)

Termolabil metilen tetrahidrofolat redüktaz geni için homozigot olanlarda

B vitamin kompleksi desteği

Protrombotik bozukluğu olanlarda veya ekstrakraniyel arter diseksiyonu olanlarda

Warfarin verilmesi düşünülebilir.

Belli bir damar dağılımı gösteren inmelerde ve/veya serebrovasküler hastalıklarda

Düşük doz ASA 1 mg/kg

Yenidoğanlarda, kardiyembolik kaynaklı Alil'de ise heparin veya DMAH ile antikoagülasyon tedaviye başlanması ve tedaviye üç ay devam edilmesi önerilmektedir (47).

Çocuklar

Arteriyel iskemik inmesi olan çocuklarda ise heparin veya DMAH ile 5-7 gün tedavi ve kardiyembolik inme veya diseksiyon varlığı dışlanana kadar heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi önerilmektedir.

Arteriyel iskemik inmesi olan çocuklarda ve kardiyembolik inmede veya vasküler diseksiyon varlığında ise heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin ile 5-7 gün tedavi ve bunu takiben 3-6 ay süre ile düşük molekül ağırlıklı heparin veya K vitamini karşıtları ile tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (47).

Arteriyel iskemik inmesi olan tüm çocuklarda, anti-koagulan tedavi sona erdikten sonra 2-5 mg/kg/gün ASA ile tedavi önerilmektedir (47).

Kaynaklar

1. Ball WS. Cerebrovascular occlusive disease in childhood. Neuroimaging Clin N Am 1994; 4: 393-421.
2. Koelfen W, Wentz U, Freund M, Schultze C. Magnetic resonance angiography in 140 neuropediatric patients. Pediatr Neurol 1995; 12: 31-8.
3. Butler IJ. Cerebrovascular disorders of childhood. J Child Neurol 1993; 8: 197-200.
4. Broderick J, Talbot T, Prenger E, Leach A, Brott T. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. J Child Neurol 1993; 8: 250-5.

5. Lynch JK. Cerebrovascular disorders in children. Curr Neurol Neurosci Rep 2004; 4: 129-38.
6. Lynch JK, Han CJ. Pediatric stroke: what do we know and what do we need to know? Semin Neurol 2005; 25: 410-23.
7. Gulati S, Kalra V. Stroke in children. Indian J Pediatr 2003; 70: 639-48.
8. Barron TF, Gusnard DA, Zimmerman RA, Clancy RR. Cerebral venous thrombosis in neonates and children. Pediatr Neurol 1992; 8: 112-6.
9. deVeber GA, Adams M, Andrew M. Canadian Pediatric ischemic stroke registry (Abstract). Can J Neurol Sci 1995; 22: S24.
10. Roach ES. Etiology of stroke in children. Semin Pediatr Neurol 2000; 7: 244-50.
11. Strater R, Vielhaber H, Kassenbohmer R, von Kries R, Gobel U, Nowak-Gottl U. Genetic risk factors of thrombophilia in ischaemic childhood stroke of cardiac origin: a prospective ESPED survey. Eur J Pediatr 1999; 158: S122-5.
12. DeVeber G, Monagle P, Chan A, et al. Prothrombotic disorders in infants and children with cerebral thromboembolism. Arch Neurol 1998; 55: 1539-43.
13. DeVeber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. Curr Opin Neurol 2002; 15: 133-8.
14. DeVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischaemic stroke and sinovenous thrombosis. J Child Neurol 2000; 15: 316-24.
15. Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Torres AF, Pieroni G, Frontroth JP. Prothrombotic disorders in children with arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. Arch Neurol 1999; 56: 967-71.
16. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, et al. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. Ann Neurol 2001; 50: 163-8.
17. Kittner SJ, Adams RJ. Stroke in children and young adults. Curr Opin Neurol 1996; 9: 53-6.

18. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 1343-8.
19. Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DK, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *J Child Neurol* 2000; 15: 299-307.
20. Lanska MJ, Lanska DJ, Horwitz SJ, Aram DM. Presentation, clinical course, and outcome of childhood stroke. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 333-41.
21. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Key N, et al. Lupus anticoagulant and protein S deficiency in children with postvaricella purpura fulminans or thrombosis. *J Pediatr* 1996; 128: 319-23.
22. Montes de Oca MA, Babron MC, Bletry O, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: a French collaborative study. *Arch Dis Child* 1991; 66: 713-8.
23. Ravelli A, Martini A, Burgio GR. Antiphospholipid antibodies in paediatrics. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 472-9.
24. Adams R, McKie V, Nichols F, et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 605-10.
25. Askalan R, Laughlin S, Mayank S, et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke* 2001; 32: 1257-62.
26. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatrics* 2002; 109: 116-23.
27. deVeber G, Andrew M. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001; 345: 417-23.
28. Deschiens MA, Conard J, Horellou MH, et al. Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996; 27: 1724-30.
29. Zuber M, Toulon P, Marnet L, Mas JL. Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996; 27: 1721-23.
30. Von Scheven E, Athreya BH, Rose CD, Goldsmith DP, Morton L. Clinical characteristics of antiphospholipid antibody syndrome in children. *J Pediatr* 1996; 129: 339-45.
31. Menovsky T, van Overbeeke JJ. Cerebral arteriovenous malformations in childhood: state of the art with special reference to treatment. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 741-6.
32. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000; 54: 371-8.
33. Zimmerman RA, Haselgrove JC, Wang Z, et al. Advances in pediatric neuroimaging. *Brain Dev* 1998; 20: 275-89.
34. Gadian DG, Calamante F, Kirkham FJ, et al. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in childhood stroke. *J Child Neurol* 2000; 15: 279-83.
35. Leys D, Lucas C, Gobert M, Deklunder G, Pruvo JP. Cervical artery dissections. *Eur Neurol* 1997; 37: 3-12.
36. Ganesan V, Savvy L, Chong WK, Kirkham FJ. Conventional cerebral angiography in children with ischemic stroke. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 38-42.
37. deVeber G, Chan A, Monagle P, et al. Anticoagulation therapy in pediatric patients with sinovenous thrombosis: a cohort study. *Neurology* 1998; 51: 1622-88.
38. deVeber GA, Chan A, Monagle P, et al. Anticoagulation therapy in pediatric patients with sinovenous thrombosis: a cohort study. *Arch Neurol* 1998; 55: 1533-7.
39. de Veber G, Roach ES, Riela AR, et al. Stroke in children: recognition, treatment, and future directions. *Semin Ped Neurol* 2000; 7: 309.
40. deVeber G, Andrew M, Adams M, et al. Treatment of pediatric sinovenous thrombosis with low molecular weight heparin (Abstract). *Ann Neurol* 1995; 38: 532.
41. Dix D, Andrew M, Marzinotto V, et al. The use of low molecular weight heparin in pediatric patients: a prospective cohort study. *J Pediatr* 2000; 136: 439-45.
42. Hirsh J. Heparin. *N Engl J Med* 1991; 324: 1565-74.
43. Andrew M, Marzinotto V, Broker LA, et al. Oral anticoagulation therapy in pediatric patients: a comprehensive review of the literature. *Thromb Haemost* 1996; 76: 132.
44. Higashida RT, Helmer E, Halbach VV, Hieshima GB. Direct thrombolytic therapy for superior sagittal sinus thrombosis. *Am J Neuroradiol* 1989; 10: S4-6.
45. Balkaran B, Char G, Morris JS, Thomas PW, Serjeant BE, Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. *J Pediatr* 1992; 120: 360-6.
46. Adams RJ. Lessons from the stroke prevention trial in sickle cell anemia (STOP) study. *J Child Neurol* 2000; 15: 344-9.
47. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: S 645-87.