

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

YENİDOĞAN DÖNEMİ VE ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMORAJİK
İNMELERİNDE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER, ETİYOLOJİNİN
BELİRLENMESİ VE NÖROLOJİK SONUÇLAR

Dr. Ayşegül YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2024

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

YENİDOĞAN DÖNEMİ VE ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMORAJİK
İNMELERİNDE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER, ETİYOLOJİNİN
BELİRLENMESİ VE NÖROLOJİK SONUÇLAR

Dr. Ayşegül YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Dilek YALNIZOĞLU

ANKARA
2024

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde her aşamada katkıda bulunan ve desteğini esirgemeyen sevgili tez hocam Prof. Dr. Dilek Yalnızoğlu'na teşekkür ederim.

Çalışma sürecinde desteklerinden dolayı başta Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı ve Neonatoloji Bilim Dalı olmak üzere tüm değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Radyolojik görüntülemelerin değerlendirilmesi, hasta seçimi ve hasta verilerine katkılarından dolayı Doç. Dr. Rahşan Göçmen'e ve Dr. Cennet Yanardağ'a teşekkür ederim.

Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda tüm çalışan ekip arkadaşlarıma, yan dal uzmanlarımıza ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme, tüm tıp öğrenim hayatım ve tez sürecimde desteklerini esirgemeyen kuzenim Dr. Zehra Yıldız'a teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Dr. Ayşegül Yıldırım

Ankara, 2024

ÖZET

Yıldırım, A., Yenidoğan dönemi ve çocukluk çağı hemorajik inmelerinde ilişkili faktörler, etiyolojinin belirlenmesi ve nörolojik sonuçlar, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024. Pediatrik hemorajik inme, erişkin yaş grubuna göre nadir görülmekle birlikte hastaların uzun yıllar nörolojik defisitle yaşamasına ve kaybına neden olmaktadır. Çalışmamızda 2000-2023 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde, yenidoğan ve çocukluk çağı hemorajik inme tanısı almış, tedavi ve takipleri yürütülmüş hastalar retrospektif olarak incelenmiş; demografik özellikleri, nörolojik muayeneleri, risk faktörleri, nöroradyolojik bulguları ve izlemdeki özelliklerinin dökümünün yapılması, prognozu ve nörolojik sonucu öngörmede kullanılabilecek klinik, radyolojik özelliklerin ortaya konulması hedeflenmiştir. Çalışmamızda 61 çocukluk çağı, beş yenidoğan vakasına ulaşılmıştır. Çocukluk çağı hastalarında ortalama tanı yaşı yedi yaşı. Hastalar en sık fokal nörolojik bulgular (%55,7) ve bilinç düzeyi değişikliği (%34,4) ile başvurdu. Etiyolojide en sık hematolojik (%36,1) ve vasküler risk faktörleri (%29,5) saptandı. Kanama sıklıkla intraparakimaldi, en sık frontal lob (%32,7) tutulmuştu. Hastaların %30,5'inde inme ilişkili mortalite görüldü. Beyin ödemi tedavisi (%72,4) en sık kullanılan tedaviydi. Bilinen hastalık varlığı, erkek cinsiyet, GKS<8, subaraknoid kanama varlığı, artmış kanama boyutu kötü sonuçlar ve mortaliteyle ilişkilendirilmiştir. Yenidoğan grubunda ortalama tanı yaşı 17 gündü. Üç hastada hematolojik risk faktörü mevcuttu, birer hasta mortalite ve nörolojik defisit ve epilepsi ile sonuçlanmıştı. Çalışmamızda pediatrik hemorajik inme hastalarımızın sıklıkla vasküler ve hematolojik etiyoloji altında gelişmekle birlikte heterojen bir etiyolojik profile sahip olduğu görülmüştür. Hemorajik inme, pediatrik grupta sık görülmemekle birlikte ciddi sonuçları olan bir nörolojik hastalıktır. İnme tanısının zamanında konulması hayati önemdedir; tanı konulduktan sonra etiyolojinin aydınlatılması, tedaviyi yönlendirmede, hastalık seyrini ve rekürrensleri öngörmede kritik önemdedir.

Anahtar kelimeler: Pediatrik inme, perinatal inme, hemorajik inme, serebrovasküler hastalık, vasküler malformasyon

ABSTRACT

Yıldırım, A., Associated factors, determination of etiology and neurological outcomes in neonatal and childhood haemorrhagic strokes, Hacettepe University Faculty of Medicine, Child Health and Diseases Residency Thesis, Ankara, 2024. Pediatric haemorrhagic stroke is a rare condition compared to the adult age group, yet it results in mortality or causes patients to live with neurological deficits for many years. We retrospectively reviewed the patients with haemorrhagic stroke during neonatal period and childhood diagnosed and followed-up at Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital between 2000 and 2023. We studied demographic characteristics, neurological examination findings, risk factors, neuroradiological findings and outcome aiming to reveal clinical and radiological features that could predict prognosis and neurological outcome. In our study, 61 childhood and five neonatal cases were included. The median age at diagnosis in childhood was seven years. Patients most commonly presented with focal neurological findings (55.7%) and altered mental status (34.4%). Haematological (36.1%) and vascular risk factors (29.5%) were the most common etiological factors. Haemorrhage was frequently intraparenchymal, mostly involving the frontal lobe (32.7%). Stroke-related mortality was observed in 30.5% of patients. Cerebral oedema treatment (72.4%) was the most common treatment. Presence of a known disease, male gender, GCS <8, presence of subarachnoid haemorrhage, and increased haemorrhage size were associated with poor outcome and mortality. The median age at diagnosis in the neonatal group was 17 days. Hematological risk factors were detected in three of these patients. One patient resulted in neurological deficit, one patient developed epilepsy, and one patient died. Our study revealed that patients with pediatric hemorrhagic stroke had a heterogeneous etiological profile, vascular and hematological etiology as the most common causes. Although haemorrhagic stroke is not common in the pediatric age group, it is a neurological disease with serious consequences. Timely diagnosis of stroke is of critical importance; clarification of the etiology after diagnosis will be decisive in guiding the treatment and predicting the course of the disease and recurrences.

Key words: Pediatric stroke, perinatal stroke, haemorrhagic stroke, cerebrovascular disease, vascular malformation



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xiii
TABLolar.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Çocukluk Çağında Serebrovasküler Hastalıklar: Tanı, Epidemiyoloji ve Tarihçe.....	2
2.2. Hemorajik İnme.....	4
2.2.1. Epidemiyoloji, Mortalite, Hastalık Yüğü.....	5
2.2.2. Patofizyoloji.....	6
2.2.3. Klinik Özellikler, Tanı Gecikmesi, Ayırıcı Tanı.....	8
2.2.4. Risk Faktörleri.....	10
2.2.5. Tanı.....	22
2.2.6. Tedavi.....	25
2.2.7. Nörolojik Sonuçlar.....	30
2.2.8. Tekrarlama Riski.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	35

3.2. Dışlanma Kriterleri.....	35
3.3. Çalışma Verileri.....	36
3.3.1. Hasta Demografik Özellikleri.....	36
3.3.2. Hemorajik İnme İlişkili Risk Faktörleri.....	36
3.3.3. Başvuru Semptom ve Bulguları.....	36
3.3.4. Laboratuvar İncelemeleri.....	37
3.3.5. Nöroradyolojik İncelemeler.....	37
3.3.6. Tedavi.....	38
3.3.7. Hasta Sonuçları.....	38
3.4.Hemorajik İnme Hastalarının Risk Faktörlerinin Gruplandırılması.....	39
3.5. Tanımlar.....	41
3.5.1. Hemorajik İnme ve İskemik İnme.....	41
3.5.2.Hastanın Başvurudaki Nörolojik Semptom ve Bulgularının Sınıflandırılması.....	41
3.5.3.Fonksiyonel Sonuçların Sınıflandırılması.....	41
3.5.4.Epilepsi İle İlgili Tanımlar.....	42
3.6. Çalışma Kaynakları.....	43
3.7.İstatistiksel Yöntemler.....	43
3.8. Etik Kurul Onayı.....	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Genel Özellikleri	44
4.2. Çocukluk Çağı İnme Hastalarının Tanıya Ulaşma Süreleri	45
4.3. Çocukluk Çağı İnme Hastalarının İnme İlişkili Risk Faktörleri	47
4.4. Çocukluk Çağı İnme Hastalarının Başvuru Semptom ve Bulguları	49

4.5. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Radyolojik Görüntüleme Özellikleri.....	52
4.6. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Akut Dönemde Kullanılan Medikal Tedaviler	54
4.7. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Uygulanan Cerrahi ve Girişimsel Müdahaleler	55
4.8. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Sonuçlar	56
4.8.1. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Fonksiyonel Sonuçlar	57
4.8.2. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Epilepsi Varlığı.....	63
4.8.3. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Rekürrens Varlığı	65
4.8.4. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında İnme İlişkili Ölüm	65
4.9. Yenidoğan Dönemi Hemorajik İnme Hastalarının Özellikleri.....	72
5. TARTIŞMA.....	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	90
7. KAYNAKLAR.....	94
8. EKLER	
EK-1: Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastaları	
EK-2: Yenidoğan Dönemi Hemorajik İnme Hastaları	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA2:	Adenozin Deaminaz 2
AHA:	<i>American Heart Association</i>
AISA:	Anterior İnferior Serebellar Arter
AIİ:	Arteriyel İskemik İnme
ASA:	<i>American Stroke Association</i>
AVM:	Arteriyovenöz Malformasyon
AVF:	Arteriyovenöz Fistül
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
BRAT:	<i>Barrow Ruptured Aneurysm Trial</i>
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BTA:	BT Anjiyografi
CI:	<i>Confidence Interval</i> - Güven Aralığı
COL4A1:	Kolajen Tip IV Alfa 1
COL4A2:	Kolajen Tip IV Alfa 2
DMAH:	Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin
DSA:	Dijital Substraksiyon Anjiyografi
dRVVT:	<i>Dilute Rusell Viper Vemon Time</i>
GBD:	<i>Global Burden Of Disease</i>
GKS:	Glasgow Koma Skoru
GMFCS:	<i>Gross Motor Function Classification System</i>
ECMO:	Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu

Hİ:	Hemorajik İnme
HbS:	Hemoglobin S
ILAE:	<i>International League Against Epilepsy</i>
IPSS:	<i>International Pediatric Stroke Study</i>
ISAT:	<i>International Subarachnoid Aneurysm Trial</i>
İKB:	İntrakraniyal Basınç
İKK:	İntrakraniyal Kanama
İSK:	İntraserebral Kanama
İPK:	İntraparankimal Kanama
İTP:	İdiyopatik Trombositopenik Purpura
KİBAS:	Kafa İçi Basınç Artış Sendromu
KM:	Kavernöz Malformasyon
KOSCHI:	<i>King's Outcome Scale for Childhood Head Injury</i>
min:	Minimum
maks:	Maksimum
mm:	Milimetre
MRA:	Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS:	Modifiye Rankin Skalası
NIHSS:	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
OHH:	Orak Hücre Hastalığı
PedNIHSS:	<i>Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale</i>
PISA:	Posterior İnfirior Serebellar Arter

PSOM:	<i>Pediatric Stroke Outcome Measure</i>
PT:	Protrombin Zamanı
aPTT:	Parsiyel Tromboplastin Zamanı
SAK:	Subaraknoid Kanama
SDI:	Sosyodemografik İndeks
SSVT:	Serebral Sinovenöz Tromboz
SSS:	Santral Sinir Sistemi
SPA:	Serebral Proliferatif Anjiyopati
SVH:	Serebrovasküler Hastalık
TT:	Trombin Zamanı
VİK:	Ventrikül İçi Kanama
VZV:	Varisella Zoster Virüsü
YLL:	<i>Years Lost To Life</i>
YLD:	<i>Years Lost To Disability</i>

ŞEKİLLER

Şekil

- 4.1. Çocukluk çağı inme hastalarının tanı yaşlarının dağılımı.....45
- 4.2. Çocukluk çağı hemorajik inme hastalarında iyi ve kötü sonuçları olanların tanı yaşlarının karşılaştırılması.....58
- 4.3. Hemorajik inmede kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili risk faktörlerinin lojistik regresyon analiz modeli ROC eğrisi.....63
- 4.4. Çocukluk çağı hemorajik inme hastalarında inme ilişkili ölüm durumunda tanı yaşlarının karşılaştırılması.....66
- 4.5. Hemorajik inmede mortalite ilişkili risk faktörlerinin lojistik regresyon analiz modeli ROC eğrisi.....71

TABLOLAR

Tablo

2.1.	Spetzler – Martin Sınıflaması.....	12
2.2.	Hemorajik inme tanısında kullanılan görüntüleme dışı incelemeler.....	25
3.1.	Çocuklar İçin Modifiye Rankin Skalası.....	42
4.1.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Demografik Özellikleri ...	44
4.2.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Tanıya Ulaşma Süreleri...	45
4.3.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Semptom Başlangıcında Hastanede Yatma ve Ayaktan Başvurma Durumuna Göre Tanı Alma Sürelerinin Karşılaştırılması.....	46
4.4.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Risk Faktörü Varlığı.....	47
4.5.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Risk Faktörlerinin Dağılımı.....	47
4.6.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Başvurudaki Semptomları ve Patolojik Muayene Bulguları.....	50
4.7.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Başvuruda Bilinç Durumu (Glasgow Koma Skoru).....	51
4.8.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Nöroradyolojik Görüntüleme Özellikleri.....	53
4.9.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Kanama Sahalarının Dağılım.....	53
4.10.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Taburculukta Kullanılan Antinöbet İlaçlar.....	55
4.11.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Sonuçlar.....	56
4.12.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Fonksiyonel Sonuçlar (Modifiye Rankin Skoru).....	57
4.13.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında İyi Ve Kötü Sonuçları Olanların Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması.....	58
4.14.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Cinsiyete Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı.....	58
4.15.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Bilinen Hastalık Olma Durumuna Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı.....	59
4.16.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Risk Faktörlerine Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı	59
4.17.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Hastanede Yatarken Tanı Alma Durumuna Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı.....	60

4.18.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Başvuru GKS Durumuna Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı.....	60
4.19.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Fonksiyonel Sonuçlara Göre Kanama Boyutunun Karşılaştırılması	61
4.20.	Hemorajik İnmede Kötü Fonksiyonel Sonuçlarla İlişkili Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	62
4.21.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Epilepsi Gelişme Durumu İlişkili Faktörler.....	64
4.22.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında İnme İlişkili Mortalite Durumu ve Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması.....	65
4.23.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Sağ Kalıma Göre Yaş Dağılımı.....	66
4.24.	İnme İlişkili Ölümle Sonuçlanan Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Cinsiyet Dağılımı	67
4.25.	İnme İlişkili Ölümle Sonuçlanan Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Hastanede Yatma Durumunun Dağılımı.....	67
4.26.	İnme İlişkili Ölümle Sonuçlanan Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Bilinen Hastalığı Olma Durumunun Dağılımı.....	67
4.27.	Hemorajik İnme Risk Faktörlerine Göre İnme İlişkili Mortalite Dağılımı.....	68
4.28.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Sağ Kalıma Göre Bilinç Düzeyi Durumları.....	68
4.29.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında İnme İlişkili Mortalite Durumuna Göre Kanama Boyutunun Karşılaştırılması.....	69
4.30.	Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Antinöbet İlaç Kullanımına Göre Sağ Kalım Durumları.....	70
4.31.	Hemorajik İnmede Mortalite İlişkili Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	70

1.GİRİŞ

Çocuk ve yenidoğanlarda serebrovasküler olaylar nadir görülmekle birlikte edinsel beyin hasarının önemli bir nedenidir. İnme insidans ve prevalansı görüntüleme tekniklerinin de gelişimi ile yıllar içinde artış göstermiştir. Altta yatan etiyolojilerin çeşitliliği nedeniyle tanı ve tedavi zorluğu halen devam etmektedir. Tanının gecikmesi mortalite ve morbiditeyi büyük ölçüde etkilemektedir.

Çocukluk çağında inme, hastaların potansiyel yaşam süresi de göz önüne alındığında, uzun dönem nörolojik engelliliğe, hastalarda ve bakım verenlerde önemli sosyal, ekonomik ve duygusal etkilere sebep olmaktadır. Diğer kronik nörolojik hastalıklarda olduğu gibi bireye, aileye, topluma ve sağlık sistemine önemli yükler getirmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı inmelerinin erken tanınması ve tedavisi çok önemlidir. Çocukluk çağında inme sebebi olabilecek faktörlerin saptanması prognozu belirlemede ve tedaviyi planlamada yardımcı olacaktır.

Çocukluk çağı inmelerinin tanınması ve hastaların yönetimi konusunda çeşitli nedenlerle (çocukluk çağı inme etiyolojilerinin çeşitli olması, klinik çalışmaların kısıtlılığı gibi) yetişkinlerde olduğu gibi belirli bir protokol belirlenememiştir. Erken dönemde hastaların tanınması ve uygun müdahaleler ile mortalite ve morbiditenin azaltılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde nöroradyolojik görüntülemeler sonrasında hemorajik inme tanısı almış ya da bu tanı ile ileri inceleme ve tedavi amacıyla hastanemize refere edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiş, çocukluk çağında inme sebebi olduğu düşünülen faktörlerin tanınması, prognozu ve nörolojik sonucu öngörmede kullanılabilecek klinik, radyolojik özelliklerin ortaya konulması hedeflenmiştir. Bu amaçla hastaların tanı yaşları, başvuruındaki yakınmaları, yakınmanın başlangıcı ile tanı konulması arasında geçen zaman, hastalıkla ilişkili olabilecek faktörler, etkilenen beyin bölgesinin anatomik yerleşimi, büyüklüğü, akut dönemde kullanılan tedaviler ve yapılan cerrahi girişimler, izlemde epilepsi gelişimi, inme ilişkili ölüm veya defisit gelişip gelişmediği ve geliştirse defisit derecesinin belirlenmesi, böylelikle çocukluk çağında hemorajik inme sebebi olduğu düşünülen faktörlerin tanınması, prognozu ve nörolojik sonucu öngörmede kullanılabilecek klinik, radyolojik özelliklerin ortaya konulması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağında Serebrovasküler Hastalıklar: Tanım, Epidemiyoloji ve Tarihçe

İnme, serebral arter ve venlerdeki ani tıkanma veya rüptür sonucu ortaya çıkan fokal serebral hasar ve klinikte görülen ani nörolojik belirti ve semptomlar olarak tanımlanır. İskemik ve hemorajik olmak üzere iki sınıfa ayrılır.

İskemik inme, arteriyel iskemik inmeyi (Aİİ- fokal serebral enfarktüsle birlikte serebral arter tıkanıklığı) ve serebral sinovenöz trombozu (SSVT- serebral enfarktüsün eşlik ettiği ya da etmediği serebral ven veya venöz sinüs tıkanıklığı) içerir. Hemorajik inme (Hİ), arteriyel ya da venöz damar rüptürü sonrası kanın beyin parankimine sızmasıyla birlikte travmatik olmayan intraserebral kanamayı (İSK) veya subaraknoid boşluğa kanamayla birlikte subaraknoid kanamayı içerir.

Erişkin yaş grubundaki inmelerin çoğunluğu iskemik olsa da çocukluk yaş grubu inmelerinde Hİ tüm vakaların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. (1-3) Perinatal dönem inmelerinin ise yaklaşık %80'ini iskemik inmeler oluşturmaktadır (3).

Erişkinde inme insidansı 80-90/100.000 olarak bilinmektedir, bu oranlar çocukta daha düşüktür. Çocukluk çağında inme insidansı 2,3/100.000 olarak tahmin edilmektedir. (4) Yenidoğan döneminde ise bu oran daha yüksek olarak bildirilmiştir (23,7-37/100.000) (3, 5).

Çocuğun fizyolojik olarak erişkinden farklı olması, çocuklarda inmenin patofizyolojisi, risk faktörleri, klinik prezentasyonları, tanı, tedavi ve sonuçlarına yansır. Erişkinde yapılan çalışmalardan edinilen bilgilerin çoğu çocukta uygulanabilir görünse de bu kanıtlar pediatrik yaklaşımla tekrar ele alınmalıdır.

İnme esas olarak erişkin dönemi hastalığı olarak tanınsa da tarihte bir milenyum öncesinde Mezopotamya kütüphanelerine ait yazılarda konuşma ve hareket bozukluğu olan çocukların bildirildiği görülmüştür. Eski metinlerde apopleksi ya da hemipleji olarak tanımlanmıştır (6). Thomas Willis, 17. yüzyılda hayvanlar üzerinde boya enjeksiyonları ile serebral dolaşım ağını tanımlamış, inmede rol oynayan vasküler bölgelerin ve hastalıklı damarlar ile serebral patoloji arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasını sağlamış, böylece inme etiyojisinin anlaşılmasında büyük katkı sağlamıştır (7). İlerleyen zamanla, 19. yüzyılda çocukluk çağı inmelerine daha çok

odaklanılmış edinsel hemipleji ve konjenital hemipleji ayrımı yapılmış, yenidoğan asfiksisinin sonuçları ve serebral palsy etiyolojileri üzerine çalışmalar yapılmıştır. Sonraki dönemde, 20. yüzyıla gelindiğinde, çocuk ve erişkin hastalıkları arasındaki farklara yoğunlaşmaya başlanmıştır (6). Sigmund Freud infantil serebral palsy vakalarına odaklanmış, çoğunun yetişkinlerde görülen serebral paralizi vakalarına neden olan faktörlerden kaynaklandığını tespit etmiş, çocukların da inme geçiriyor olabileceği gözlemi ile, çağdaşı olan diğer doktorlarla birlikte çocukluk çağı serebrovasküler hastalıkları (SVH) alanında gelişmelerin yolunu açmıştır (8).

Pediyatrik inme konusunda 1990'lara kadar çok az ilerleme kaydedilmiştir. Hematolog ve nörologlardan oluşan ilk pediyatrik inme grupları Birleşik Krallık'ta toplanmıştır, en başından itibaren multidisiplinler ve kollaborasyon gerektiren bir alan olarak tanımlanmıştır. Hematolog Maureen Andrew ve nörolog Gabrielle deVeber, nispeten nadir görülen bu hastalıkta daha çok olguya ulaşmak için 1992 yılında Kanada Pediyatrik İskemik İnme Kayıt Sistemi ('*Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry*') adlı kayıt sistemini kurarak telefon danışma sistemi üzerinden binlerce vaka hakkında veri toplamıştır (9).

Uluslararası Pediyatrik İnme Çalışması ('*International Pediatric Stroke Study*' , IPSS) 2003 yılında başlatılmıştır. Şu anda veri tabanı dünya çapında 34 ülkedeki 100 merkezden 8.000 pediyatrik inme vakasına ulaşmış ve 40'dan fazla yayın yapmıştır.

Pediyatrik İnme Sonuç Ölçeği ('*Pediatric Stroke Outcome Measure*' , PSOM) 1995 yılında geliştirilmiş, erişkindeki modifiye Rankin Skalasında (mRS) olduğu gibi hasta sonuçlarının karşılaştırılmasında merkezler arasında standart yaklaşıma ulaşmak hedeflenmiştir (10). 2011 yılında, inmenin akut döneminde hastalık şiddetini değerlendirmeye yarayan ve erişkindeki Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeğinin ('*National Institutes of Health Stroke Scale*' , NIHSS) pediyatrik versiyonu olan PedNIHSS kabul edilmiş ve değerlendiriciler arası güvenilirliği gösterilmiştir (11).

Şu ana kadar pediyatrik inme ile ilgili dört kılavuz yayınlanmış, bununla mevcut kanıtları özetlemek ve pediyatrik inmenin tanı ve yönetimi için öneriler verilmesi amaçlanmıştır. Güncel kılavuzlar:

- Hekimler Kraliyet Derneği ('*Royal College of Physicians*'), Birleşik Krallık (2017) (12)

- Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği ('*American Heart Association-AHA/ American Stroke Association-ASA*') (2019) (13)
- Amerikan Göğüs Hekimleri Derneği ('*American College of Chest Physicians*') (2012) (14)
- Avustralya Klinik Konsensus Rehberi ('*Australian Clinical Consensus Guideline*') (2019) (15)

Pediyatrik serebrovasküler hastalıkla ilgili klinik çalışmaların ve araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Son yirmi yılda pediyatrik inmenin epidemiyolojisi, nedenleri ve sonuçları üzerine önemli miktarda araştırma yapılmıştır. Akut ve uzun dönem tedavi ve izlem için klinik çalışmalar günümüzde halen devam etmektedir. Son dekatta pediyatrik inmenin tedavisi ve yönetiminde önemli ilerlemeler kaydedilmiş, edinilen bilgiler ile klinik yaklaşımlar kanıta dayalı hale getirilmiş ve sağlamlaştırılmıştır.

2.2. Hemorajik İnme

Hemorajik inme, akut nörolojik defisitle birlikte, radyolojik görüntülerle de gösterilen arteriyel ya da venöz damar rüptürü sonrası travmatik olmayan intraserebral kanamayı veya subaraknoid kanamayı içerir. İntraserebral kanama beyin parankimine ve/veya ventrikül içi kanama (VİK) anlamına gelirken, subaraknoid kanama (SAK) subaraknoid boşluğa kanama anlamına gelir.

Hemorajik inme yaşa göre iki grupta sınıflandırılır:

1. **Çocukluk çağında inme:** 29 gün ile 18 yaş aralığındaki çocuklarda meydana gelen inme olarak kabul edilmektedir.
2. **Perinatal inme:** Perinatal inme, gebeliğin 20. haftası ile doğumdan sonraki 28 gün arasında meydana gelen fokal kan akımı kesintisine bağlı merkezi sinir sistemi hasarını ifade eder. Yenidoğan döneminde, 28 günden büyük bir çocukta tespit edilen ancak akut nörolojik klinik öyküsü olmayan inme, varsayılan perinatal inme olarak tanımlanır. Yenidoğanlarda inme nadiren tek taraflı motor defisit olarak ortaya çıkar. En yaygın prezentasyon fokal veya jeneralize nöbettir (16). Perinatal ve çocukluk çağı inmelerinin patofizyolojisi oldukça farklıdır. Bu durum hasta sonuçları ve tedavi

stratejisi arasında büyük farklara yol açmaktadır. Bu nedenle doğru terminolojinin kullanılması önemlidir.

2.2.1. Epidemiyoloji, Mortalite ve Hastalık Yüğü

Çalışmalar pediatrik Hİ insidansını yıllık yaklaşık 1,1-1,7/100.000 çocuk olarak bulmuştur. Bu haliyle Hİ'ler çocukluk çağı inmelerinin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (4, 5). Bu insidanslar toplumdan topluma ve çalışma metodolojisine göre değişmektedir. *Global Burden of Disease Study 2013*-Küresel Hastalık Yüğü (GBD) çalışması, 2013 yılında pediatrik Hİ prevalansının 'gelişmekte olan' ülkelerde 'gelişmiş' ülkelere göre iki kat daha fazla olduğunu saptamıştır (17). Tüm pediatrik inme alt tipleri arasında, perinatal Hİ en az iyi tanımlanmış olanıdır. Perinatal Hİ ile ilgili kanıtlar sınırlıdır ve hastalık yeterince anlaşılamamıştır. Yenidoğanlarda intrakraniyal kanamanın, vajinal yolla doğan çocuklarda preterm intraventriküler kanamalar ve hafif ekstra-aksiyel kanama gibi yaygın nedenler dahil edildiğinde %26 gibi bir prevelansta görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (18). 2017 yılında *Alberta Perinatal Stroke Project* kapsamında Kanada'da yapılan toplum temelli çalışmada hemorajik Aİİ, SSVT ve hipoksik iskemik ensefalopati zemininde hemorajik transformasyonlar dahil Hİ insidansı yıllık 6300 canlı doğumda 1 (15,9/100.000), izole neonatal Hİ ve varsayılan perinatal Hİ insidansı yıllık 9500 canlı doğumda 1 (10,5/100.000) olarak belirtilmiştir (19). Pediatrik Hİ'lerin büyük çoğunluğu yenidoğan döneminde görülmektedir. Hem çocukluk çağı hem yenidoğan grubunda erkek cinsiyette Hİ'nin daha fazla gerçekleştirildiği bildirilmiştir (19, 20).

Çocuk ölüm nedenleri arasında inme ilk 10 sırada yer almaktadır. Çocukluk çağında Hİ mortalite oranları iskemik inmeye göre daha yüksek orandadır, toplum temelli çalışmalarda Hİ'lerin yaklaşık %20-%30 oranında mortalite ile sonuçlandığı bildirilmiştir (2, 5, 21). Perinatal Hİ hastalarında mortalite yaklaşık %4-9 oranındadır, çocukluk çağı inme hastalarına göre daha düşük bildirilmiştir (19, 22). Çocukluk çağı inmesi, hayatta kalanların uzun yıllar engelli yaşaması nedeniyle, birey, aile, toplum ve sağlık sisteminde önemli derecede yüke neden olur.

Global Hastalık Yüğü 2019 Çalışması ('*Global Burden of Disease 2019 Study*') kullanılarak 204 ülkeden bildirilen veriler ile 1990-2019 yılları arası incelenmiş ve 0-19 yaş arasında inme insidansı, prevelansı, Kaybedilmiş Yaşam Yılı

(‘Years Lost to Life’, YLL) ve Yeti Yitimi ile Geçen Yıllar (‘Years Lost to Disability’, YLD) verileri sunulmuştur. Son 20 yılda kız cinsiyette inme insidansının arttığı, 2019’da Hİ’de en yüksek insidansın 15-19 yaş aralığında görüldüğü hem iskemik inme hem de Hİ için 1990 ile 2019 yılları arasında en fazla artışın beş yaşın altındaki çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir. Buna karşılık erkek ve kadınlarda inme ile ilişkili YLL değerlerinde düşüş eğilimi görülmüştür. Yenidoğanların 2019’da en yüksek insidans ve YLD sonuçlarına sahip olduğu ve 1990’dan 2019’a kadar özellikle iskemik inme için en büyük artış eğilimine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Son 30 yılda insidanstaki en büyük artış eğilimi düşük-orta sosyodemografik indeks (SDI) ülkelerinde, YLD sonuçlarındaki en büyük artış eğilimi ise yüksek SDI ülkelerinde gözlenmiştir. Özellikle, yüksek SDI’ye sahip ülkeler inmeye bağlı YLL sonuçlarının azaltılmasında iki kattan fazla hıza sahip görülmüştür. Sahra altı ülkelerde en yüksek insidans ve 2019’da en yüksek prevalans görülmüştür. Kuzey Amerika, çocukluk çağı inme insidansı, prevalansı ve YLD değerlerinde en fazla artış eğiliminin olduğu bölge olmuştur (23).

2.2.2. Patofizyoloji

Arteriyel Dolaşım, Anatomi

Beynin arterial dolaşımı anterior ve posterior dolaşım ağı ile sağlanır. Anterior dolaşım bilateral internal karotid arterlerin oluşturduğu, posterior dolaşım vertebral arter çiftinin birleşerek oluşturduğu baziler arterden köken alır. Anterior ve posterior kommunikan arterler bu iki sistemi birleştirerek Willis Çemberini oluşturur. Willis Çemberinden birer çift halinde anterior, orta ve posterior serebral arterler çıkar. Anterior ve orta serebral arterler internal karotid arterlerin ana dalları iken posterior serebral arterler vertebrobaziler sistemin ana dallarıdır. Ana serebral arterlerden derin beyin yapıları olan bazal ganglionlar, talamus ve orta hat beyin sapını sulayan “perforan” arterler çıkar. Anterior dolaşımın perforan arterleri lentikülostriat arterler, posterior dolaşımın perforan arterleri ise talamostriat arterlerdir. Beyin sapının laterali ve serebellum, posterior inferior serebellar arter (PISA), anterior inferior serebellar arter (AISA) ve süperior serebellar arter tarafından beslenir. Willis Çemberi anatomisinde kişiler arası varyasyonlar sık görülür ve klinikte hastalar arasında farklı

bulgulara yol açabilir. Bu arteriyal dolaşım ağında vasküler malformasyonlar görülebilir ve rüptürü ile Hİ'ler gelişir.

Venöz Dolaşım, Anatomi

Kraniyal venöz sistem dural venöz sinüsler ve serebral venlerden oluşmaktadır. Dural venöz sinüsler dura materin iç ve dış yaprakları arasında bulunur ve kapak içermezler, intrakraniyal venöz kanın toplanması ve drenajını sağlarlar. Superior ve inferior grup olarak ayrılırlar, superior grup venleri sinüs konfluenste, inferior grup venleri kavernöz sinüste toplanır. Serebral venler, yüzeysel ve derin (ventriküler) venler olmak üzere iki gruba ayrılır. Yüzeysel venler beyin korteksi ve subkortikal beyaz cevheri drene edip süperior sagittal veya bazal sinüslere boşalır. Derin venler beyaz ve gri cevherin derin kısımlarını drene edip, internal serebral, bazal ve büyük venler içine drene olur. Bu iki grup ven çok sayıdaki intraserebral ve ekstraserebral anastomotik kanal aracılığıyla birbirleriyle bağlantılıdır, bu sayede tıkanma veya diğer faktörlere bağlı ortaya çıkan bölgesel basınç artışının eşitlenmesi kolaylaştırılır.

Ventriküllere yakın hemorajik lezyonlar küçük bebeklerde İVK ile sonuçlanabilir.

Serebral sinovenöz sistemde kapakçıklar yoktur, düşük basınçlı ve yavaş hızlı bir devredir. Venöz sinüslerin durası serttir, katlanmaz, böylece kanın kalbe pasif drenajı sağlanır. Sinüslerdeki akış yerçekimine ve solunuma bağlıdır, venöz basınç farkına bağlı olarak akım çift yönlü olabilir. Sistemik kan basıncındaki azalma kan akışının durmasına veya tersine dönmesine yol açabilir. Superior sagittal sinus ve transvers sinus, araknoid granülasyonlar sayesinde beyin omurilik sıvısı (BOS) geri emilimi için ana bölgeler olduğundan, bu yapıların trombozu veya hipertansiyonu hidrosefaliye neden olabilir. Fontanelleri açık bebeklerde, sırtüstü yatış süperior sagittal sinusun oksipital kemik tarafından mekanik olarak sıkıştırılması sonucu venöz drenajı tehlikeye atarak staza ve artmış tromboz riskine neden olabilir.

Hemorajik İnme Mekanizması

Hemorajik inme iki şekilde meydana gelir:

- Beyin parankimi içine kanama (intraparankimal kanama-İPK)

- Beyin sulkuslar, fissürler ve sisternalar içerisinde subaraknoid mesafeye kanama (subaraknoid kanama)

Hemoraji venöz ve arteriyel yapılardan kanama ile meydana gelip, lokalize kitle etkisi ve komşu dokuların iskemisi yoluyla fokal beyin hasarı oluşturur. Subdural ve ekstrasdural kanamalar bir inme türü olarak kabul edilmez (24) .

İnme patofizyolojisinde pek çok mekanizma rol oynamaktadır. Beyin dokusu, yüksek oksijen ve glukozu yüksek ihtiyaç duyar, bu durum beyni iskemik hasara duyarlı hale getirir. Fokal kan akımı düşüklüğünün süresi ve derecesinde artma ortaya çıkarak iskemik hasarı artırır. Kan beyin bariyerinin bozulması ve kan akımının tekrar sağlanması ile oluşan reperfüzyon hasarı iskeminin oluşturduğu hasara ek mekanizmalar oluşturur (25). Sonuç olarak protein sentezinde bozulma, sitotoksik ödem, mitokondriyal hasar, DNA ve endoplazmik retikulum hasarı, oksidatif stres, nekroz ve apoptoz yollarının aktivasyonu, mikrovasküler zedelenme, vazojenik ödem, inflamatuvar reaksiyon gibi mekanizmalar devreye girer ve böylece beyin dokusundaki nöronal, glial ve vasküler elemanlar geri dönüşümsüz olarak hasara uğrar (26). İskemide fokal hipoperfüzyon sonucu oksijen ve glukoz düzeyleri azalır, bu durum ATP yapımında bozulmaya neden olur, ATP yapımının azalması anaerobik glikolizi tetikler ve böylece laktik asidoz meydana gelir. Artmış laktat seviyeleri enfarktın büyümesine ve klinik kötüleşmeye neden olur (27).

2.2.3. Klinik Özellikler, Tanı Gecikmesi, Ayırıcı Tanı

Çocukluk çağında meydana gelen akut nörolojik defisit aksi ispat edilene kadar inme olarak düşünülmeli ve uygun nörolojik görüntüleme ile değerlendirilmelidir. Pediatrik Hİ'nin klinik sunumu hakkında çok az yayın mevcuttur. Bu çalışmalar Hİ başvuru semptom ve bulguları arasında baş ağrısı, kusma, görme bozuklukları, bilinç değişikliği, koma gibi intrakraniyal basınç artışına bağlı semptomlar, nöbetler, fokal motor defisit, serebellar bulgular bildirmiştir (28, 29). Hemorajik inme hastaları iskemik inmeye göre daha fazla oranda özgül olmayan baş ağrısı, kusma, bilinç değişikliği gibi semptomlarla gelmektedir (30). Sistematik bir derlemede, travmatik olmayan intrakraniyal hemorajili (İKH) çocukların %46 ila %80'inde baş ağrısı en sık görülen şikayet olarak bulunmuştur (31). Fokal motor defisit görülmesi de dalgalı seyrinde bilinç durumu olan, bilinci kapalı olarak getirilen, kusma semptomu olup

gastrointestinal, infeksiyöz bir sebeple açıklanamayan hastalarda, ani şiddetli baş ağrısı ile başvuran hastalarda Hİ ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmelidir.

Yenidoğan dönemi Hİ'leri nöbet, apne, siyanoz, kusma/oral alımda azalma, ateş, fontanel bombeliği, iritabilite, bilinç değişikliği, ekstremitelerde tonus değişikliği gibi farklı klinik durumlar ile prezante olabilmektedir (32, 33). Bununla birlikte %35 gibi yüksek oranlarda asemptomatik hasta da bildirilmiştir (22, 33).

Nöbet, yenidoğan inmelerinde hem Aİİ hem Hİ'de en sık semptom olarak görülmektedir, çalışmalar yenidoğan Hİ hastalarının %50-60 oranlarında nöbet ile prezante olduğunu göstermektedir (32, 33). Perinatal inme, hipoksik-iskemik ensefalopatinin ardından, yenidoğan nöbetinin ikinci en sık nedeni olarak tanımlanmıştır. Yenidoğan döneminde nöbet geçiren 174 yenidoğan bebek üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, inme prevalansı %8 olarak bulunmuştur (34). Bu nedenle, açıklanamayan nöbet geçiren yenidoğanlarda perinatal inme her zaman ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.

Hemorajik inme hastalarında fokal nörolojik bulgular ile daha az başvuru olsa da Aİİ hastalarına göre sağlık kuruluşuna başvuru sonrası daha hızlı tanıya ulaşıldığı görülmektedir. Bu duruma birçok Hİ hastasının ciddi bilinç değişikliği ile başvurması sebep görülmektedir. Hemorajik inme hastalarının başvurularında yüksek triyaj düzeyinde öncelikli hasta grubunda yer alması daha hızlı acil servis değerlendirmesini beraberinde getirmektedir. Acil servis ekiplerinde kusma, baş ağrısı ve bilinç durumu değişikliği bulgularının acil nörogörüntüleme gerektiren ciddi intrakraniyal patolojinin göstergesi olduğu farkındalığı artmaktadır. Bu gibi sebepler tanıya giden sürecin daha kısa olmasını beraberinde getirmektedir (35).

Semptom başlangıcından acil servise başvuruya kadar geçen hastane öncesi gecikme pediatrik inme yönetiminin önündeki en büyük engeldir. Hastaların erken dönemde sağlık kuruluşuna getirilmesi, serebral perfüzyonu korumaya yönelik önlemler veya Hİ'de uygun cerrahi dekompresyon gibi erken inme müdahaleleri için önemlidir (36). Tan ve arkadaşları (30) semptom başlangıcından acil servise başvuruya kadar geçen medyan süreyi Hİ için yedi saat olarak bulmuştur. Deng ve arkadaşları (20) semptom başlangıcından acil servise başvuruya kadar geçen sürenin önemli ölçüde uzadığını tespit etmiş, Hİ hastalarının %14,4'ünün ilk 24 saat içinde başvurduğunu bildirmişlerdir. Bu durum bakım verenin inme semptomlarını geç fark

ettiğini göstermektedir. Çocukluk çağı inmesi hakkında bakım verenlerin bilgilerini artırmak için halk sağlığı farkındalığı çalışmalarının yararlı olacağı vurgulanmaktadır.

Hemorajik inme öncelikle Aİİ ve SSVT gibi diğer akut serebrovasküler hastalıklardan ayırt edilmelidir, bunların her ikisinde de hemorajik dönüşüm eşlik edebilir (37). Ayrıca Hİ ayırıcı tanısında inmeyi taklit eden durumlar yer almaktadır. En yaygın çocukluk çağı inme benzeri durumlar şunlardır:

- Migren
- Nöbet
- Todd parezisi
- Enfeksiyon (ensefalit/menenjit)
- Demyelinizasyon
- Tümörler
- Hipoglisemi
- Yaygın hipoksik iskemik ensefalopatiye bağlı sınır zonu enfarktı
- Hipertansif ensefalopati (Posterior Reversibl Lökoensefalopati)
- Kalıtsal metabolik hastalıklar
- Vestibülopati
- Akut serebellar ataksi
- Kanalopatiler
- Alternan hemipleji (38)

2.2.4. Risk Faktörleri

Çocukluk çağı Hİ nedenleri, çoğunluğu hipertansiyona bağlı gerçekleşen erişkin hemorajik inmelerinden farklı olarak geniş bir etiyolojik grubu oluşturur. Çocukta Hİ nedeni olarak çoğu zaman birden fazla risk faktörü olduğundan Hİ “nedenleri” yerine “risk faktörleri” terimi kullanılmaktadır.

Çocukluk çağı inme çalışmaları çoğunlukla iskemik inmeye odaklanmaktadır, Hİ etiyolojisini kapsamlı bir şekilde araştıran geniş popülasyonlu çalışmalar halen eksiktir. Çocukluk çağındaki travmatik olmayan Hİ’lerin çoğu rüptüre vasküler malformasyonlar, tümörler, serebral enfeksiyonlar veya hematolojik anormallikler gibi ikincil nedenlerden kaynaklanmaktadır (39). Tüm etiyolojik incelemeler sonrası çocukluk çağı Hİ’lerinin %9-%23’ü idiyopatik kalmaktadır. Çocukta Hİ’ye yol açan

mekanizmanın belirlenmesi, uygun medikal ya da cerrahi müdahaleye karar verme, rekürrens olasılığını tahmin etme ve rekürrensi önlemeye yönelik müdahalelere karar verme açısından çok önemlidir.

Çocukluk çağı Hİ nedenleri arasında beyin arteriovenöz malformasyonu, anevrizmalar, kavernöz malformasyonlar, tümörler, enfeksiyonlar, intrinsik hematolojik nedenler (hemofili A, immün trombositopenik purpura, orak hücre hastalığı, K vitamini eksikliği), iyatrojenik hematolojik nedenler (ECMO, kemoterapötikler), serebral proliferatif anjiyopati ve nadir genetik nedenler yer almaktadır(40).

Vasküler malformasyonlar

Hemorajik inme etiyolojisinde en sık olarak %40-90 aralığında görülen intrakraniyal vasküler malformasyonlar bildirilmiştir (31, 39, 41).

1. Arteriyovenöz Malformasyonlar

Serebral arteriyovenöz malformasyonlar (AVM'ler), beyindeki arter ve venlerin araya kapillerler girmeden anormal bağlantılar oluşturması ile karakterize gelişimsel bir bozukluktur. Arteriyovenöz malformasyonlar genişlemiş besleyici arterler, kapiller yatak içermeyen nidus, genişlemiş boşaltıcı venler olmak üzere üç bileşenden oluşur. Bu lezyonların fetal hayatta veya çocukluk döneminde ortaya çıktığı tartışma konusudur. Fetal gelişimin erken safhalarında, arter, ven ve kapiller damar yapıları yoktur, tüm vasküler yapılar endotelyal bir tüp ağından meydana gelir, zamanla bu yapılar arter ve venlere dönüşmeye başlarlar. Bu dönüşüm sırasında arter ve venler arası bağlantıların kaybolmadığı ya da kapiller damar yatağına dönüşmediği durumda AVM'lerin ortaya çıktığı hipotezi öne atılmıştır (42).

Arteriyovenöz malformasyon sınıflandırmasında en çok kullanılan Spetzler ve Martin tarafından 1986 yılında yapılmış olan sınıflamadır (43). Bu sınıflamaya göre AVM'ler derecelendirilmekte (1 puan- 1. derece, 2 puan- 2. derece, 3 puan- 3.derece, 4 puan- 4.derece, 5 puan- 5.derece), mortalite ve morbidite tahminleri yapılmaktadır. Tablo 2.1'de Spetzler – Martin Sınıflaması verilmiştir.

Tablo 2.1. Spetzler – Martin Sınıflaması

Arteriyovenöz Malformasyonun Özellikleri		Puan
Boyut	Küçük (<3cm)	1
	Orta (3-6 cm)	2
	Büyük (>6 cm)	3
Fonksiyonel beyin korteksine yakın komşuluk	Yok	0
	Var	1
Venöz drenaj şekli	Sadece yüzeysel	0
	Derin	1
Tablo düzenlenmesinde (43) numaralı kaynaktan yararlanılmıştır.		

Arteriyovenöz malformasyonlar sıklıkla serebral yarım kürelerde ve orta serebral arter dallarının suladığı sahalarda meydana gelirler. Vaka serilerinde Hİ geçiren çocukların %20-85’inde vasküler malformasyonlar tespit edilmiştir, bunların çoğunluğunu AVM’ler oluşturmaktadır.

Çocuklarda AVM insidansının 100.000 çocukta bir ile üç arasında olduğu tahmin edilmektedir. AVM’ler rüptüre olmadan, nöbetler, tekrarlayan baş ağrıları veya ilerleyici nörolojik defisitlerle ortaya çıkabilir. Tüm AVM’lerin yaklaşık %10-20’si çocukluk çağında semptomatik hale gelmektedir. Arteriyovenöz malformasyonun ilk kez kanama olasılığı yılda ortalama %2-4’tür ve 5 yaşına kadar tekrarlama riski %25’e kadar çıkmaktadır (44). Çocukluk çağında başvuran AVM’li hastalar, beklenen yaşam süresinin daha fazla olması nedeniyle daha büyük kümülatif yaşam boyu kanama riskiyle karşı karşıyadır (45, 46), AVM’ler tedavi açısından bu gözle değerlendirilmelidir.

Damar mimarisi, yerleşim, nidus boyutu ve venöz drenaj şekli; erken ve geç rüptür riskini öngörmektedir. Garzelli ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmasında (47), pediatrik AVM’ler daha büyük niduslu ve sıklıkla derin yerleşimli bulunmuştur. Derin venöz drenajın olması tek başına daha erken rüptür ile ilişkilendirilmiştir. Ancak çalışmaların retrospektif karakteri nedeniyle lezyonların kanama öncesi özelliklerinin tanımlanmasına izin vermediği için eleştirilmektedir (40).

Arteriyovenöz malformasyonda kanama riskini ön görmeyi hedefleyen çalışmaların çoğu yetişkinlere odaklanmış veya yetişkinleri ve çocukları tek bir grupta birleştirmiştir. Pediatrik AVM'lerde rüptür risk faktörlerini araştıran çalışmalar seyrek (48-51). Yapılan çalışmalarda derin venöz drenaj, infratentoryal yerleşim, küçük AVM boyutu, nidusun genişliği ve Spetzler-Martin derecesi risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (48, 49, 52).

San Francisco'dan bildirilen AVM saptanan pediatrik hastalarda kanama riskini değerlendiren yakın tarihli pediatrik bir çalışmada eş zamanlı arteriyel anevrizma olması, küçük AVM boyutu ve AVM'nin infratentoryal yerleşimli olması kraniyal kanama ile prezante olmayan hastalara kıyasla daha olası bulunmuştur. Bu çalışmada çoklu regresyon analizleri ile sol taraflı AVM ve eş zamanlı arteriyel anevrizma varlığı artmış Hİ olasılığı ile ilişkili bulunmuştur, daha büyük AVM boyutu azalmış hemorajik tablo görülme olasılığı ile ilişkilendirilmiştir (53).

2. Arteriyovenöz Fistüller

Arteriyovenöz fistüller (AVF), AVM'lerin yapısal olarak daha az karmaşık bir varyasyonudur, araya kapillerler girmeden doğrudan arteriyel-venöz bağlantılar oluşur, bu bağlantılar tek veya çoklu olabilir ve AVF'ler serebral hemisferlerde, beyin sapında ve omurilikte görülür. Arteriyovenöz malformasyonlardan besleyici arter ve drene eden ven arasında ayrı bir nidus bulunmaması ile ayrılırlar. Arteriyovenöz fistüllerin lokalizasyonlarına göre pial veya dural iki alt tipi mevcuttur.

Arteriyovenöz fistüller, yüksek akıma bağlı olarak beyin ve omurga hasarının yanı sıra yüksek kanama riski oluşturur. Dural AVF'ler venöz çıkış kısıtlamasına ikincil hemorajik venöz enfarktüslerle ortaya çıkabilir. Genel olarak, kanama riski yılda %1,5 olarak bildirilmiştir. Arteriyovenöz fistüllerin, Galen veni, petrozal veya düz sinüs fistülleri, venöz varisler (özellikle anevrizmal dilatasyon ile birlikte) ve geniş kortikal venöz drenaj gibi spesifik kanama risk faktörleri vardır. Pediatrik popülasyona özgü olarak, AVF'ler yüksek debili kalp yetmezliği, gelişme geriliği, bilişsel bozukluk, makrosefali, nöbetler veya kitle etkisine bağlı fokal nörolojik defisitlerle ortaya çıkabilir. Venöz tıkanıklık BOS emilimini bozarak hidrocefaliye yol açabilir. Karotis-kavernöz fistüllerde fizik muayenede proptosis, kemozis ve II-VI kraniyal sinir felci görülebilir.

Galen ven malformasyonları bir AVF tipidir. Serebral orta hat venöz yapılarda anormal gelişim mevcuttur. Koroidal arterler dilate bir ven olan Galen veninin embriyonik öncüsü olan Markowski'nin median prosensefalik venine drene olur. Normalde bu ven gebeliğin 8-11. haftaları arasında bulunur, bu venin ön üçte ikisi geriler ve arka üçte biri normal Galen veni olarak devam eder. Galen ven malformasyonunda bu gerileme meydana gelmez, yerine arteriyovenöz şantlar oluşur, ön segmenti gerilemez ve giderek genişler. Bu malformasyonun koroidal ve mural olmak üzere iki tipi vardır. Koroidal tip, çoklu besleyici arter grubu içerir, bu damarlar bir fistül bölgesinde birleşir, birden fazla şant bulunur, yenidoğan döneminde şiddetli bir seyir gösterir. Mural tip, arteriyel besleyiciler ile venöz yapı arasında arteriyel bir ağın interpozisyonuna karşılık gelir. Fistüller tek veya birden fazla olabilir, tek veya birden fazla venöz kesede birleşebilir. Mural tipin prezentasyonu genellikle makrosefali ile olur ve daha az şiddetlidir. Kombine veya karışık tipler de mevcuttur.

3. Anevrizma

Anevrizmalar, santral sinir sisteminin en yaygın vasküler anomalilerinden biridir, ancak çocuklarda yetişkinlere göre çok daha az görülür. İntrakranial anevrizmalar genellikle fenotipe göre sınıflandırılmaktadır. Sakküler ('*berry*') anevrizmalar en sık görülen tipidir. Fuziform anevrizmalar damarın tüm çevresini tutan fokal dilatasyonlardır. Ektaziler fokal dilatasyon olmaksızın arteriyel genişlemedir ve gerçek anevrizma değildir. Sakküler anevrizmalar, polikistik böbrek hastalığı, fibromusküler displazi, aort koarktasyonu, beyindeki arteriovenöz malformasyonlar gibi belirli hastalıkları olan hastalarda daha sık görülür. Serebral anevrizmaların, arterlerin dallanma noktalarında media tabakasındaki konjenital defekt sonucu geliştiği düşünülmektedir. Bununla birlikte bebeklik ve çocukluk döneminde nadir görülürler, muhtemelen sonradan kazanılmış dejeneratif lezyonlardır. Anevrizma lümeninde trombüs bulunabilir, komşu yapılara bası yapıp kitle etkisi ile fokal semptomlar ortaya çıkarabilir. Anevrizma lokalizasyonuna bağlı olarak anevrizma rüptürü subaraknoid mesafeye ve komşu beyin dokusu içine kanamaya neden olur. Subaraknoid kanamalı hastalarda arteriyel spazma bağlı beyin parankiminde enfarktüs gelişebilir (54).

Anevrizmanın yeniden rüptüre olma oranının en yüksek erken SAK döneminde olduğu düşünülmektedir. Ancak bu veriler yetişkin çalışmalarından elde edilmiştir. Erken anevrizma tedavisi sağlayan merkezlerde bile hastaların yaklaşık %6'sında ilk 24 saat içinde, %1,2'sinde ise birinci-üçüncü günler arasında yeniden rüptür gözlenmiştir. Tedavi edilmediği takdirde anevrizma rüptürü ilk ay %30, bir-üç ay arasında ise %7 olarak bildirilmiştir. Arka dolaşım yerleşimi, büyük anevrizmalar ve kötü Fisher derecesi (SAK hastalarında radyolojik sınıflandırma) artan rekürrens riski ile ilişkilendirilmiştir (55, 56).

4. Kavernöz Malformasyon

Kavernöz malformasyonlar (KM), araya beyin parankimi girmeden yoğun fibröz stroma ile ayrılmış ve genişlemiş, endotel ile kaplı dilate sinüzoidal damarlardan oluşur. Boyutları milimetre altından birkaç santimetre çapa kadar değişebilen düşük akımlı lezyonlardır. Arteriovenöz malformasyonlar gibi kendiliğinden kanayabilirler.

Kavernöz malformasyonlar santral sinir sisteminin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir ve semptomatik olanlar en sık kanama, nöbet veya fokal nörolojik defisitlerle kendini gösterir. Kavernöz malformasyon tanısından sonra yeni nöbet geçirme oranları hasta/yıl başına %1,5-4,3 arasında değişmektedir. Bu oran, daha önce nöbet geçirme öyküsü ile birlikte %5,5'e çıkmaktadır (57).

Gelişimsel venöz anomaliler sıklıkla KM'lerle birlikte bulunur ve bazı serilerde %100'e yaklaşır. Akut kanama ile başvuran hastalarda tanıyı saptamak zor olabilir, kistik veya kalsifiye lezyonlarla başvuran çocuklarda ayırıcı tanıda tümörler yer alır.

Kavernöz malformasyonlar kalıtsal ve somatik mutasyonlardan kaynaklanır. CCM1, CCM2 ve CCM3 vasküler stabilitenin korunmasında rol oynayan proteinleri kodlar. Endotel hücrelerinde CCM1, CCM2 veya CCM3 kaybı, Rho kinaz aracılığıyla RhoA sinyalini aktive ederek hücre-hücre etkileşimlerinin bozulmasına ve vasküler geçirgenliğin artmasına neden olur. Kavernöz malformasyon kanamasına yol açan mekanizmalar proliferatif disanjyogenez, kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde artma ve inflamasyon ile immün aracılı süreçleri içerir.

Multifokal KM'lar hastaların yaklaşık %20'sinde görülür ve genellikle aileseldir. Radyasyon öyküsü de novo KM oluşumu riski taşır ve pediatrik KM'lerin yaklaşık %9'unu oluşturur. Genetik mutasyon da artmış de novo KM oluşumu riski

taşıır, CCM3'teki mutasyonlarda bu oran en yüksektir. CCM3'te mutasyonu olan hastalarda semptomların başlama yaşı daha erkendir, daha geniş klinik spektrumu vardır (multipl miyelom, bilişsel engellilik ve skolyoz gibi), çocukluk döneminde intrakraniyal kanama (İKK) ile başvurma olasılıkları ve tekrar kanama olasılıkları daha yüksektir (58).

5. Serebral Proliferatif Anjiyopati

Serebral proliferatif anjiyopati (SPA), ilk kez 1989 yılında Lasjaunias tarafından tanımlanmış, nadir bir vasküler malformasyondur. Klinik bulguları, anjiyografik özellikleri, tedavisi ve prognozu "klasik" AVM'den farklıdır (59). İskemik olaylar veya transient iskemik atak (TİA) en yaygın belirtileridir, kanamalar nadirdir ancak tekrarlama eğilimleri nedeniyle daha kötü prognoza neden olur.

Serebral proliferatif anjiyopatinin hemorajik olayların olasılığını artıran belli anjiyografik özellikleri vardır; baskın bir arteriyel besleyicinin olmaması, transdural beslenmenin varlığı, küçük kalibreli besleyici arterlerin olması, patolojik damarların geniş alanlarını kaplayan nidusun boyutuna kıyasla drene eden venlerin küçük olması bu özellikleri arasında sayılır (59-61). Bu nedenlerle tedavide farklı revaskülarizasyon tekniklerinin uygulanması amaçlanır. İskeminin en olası nedeni çalma fenomenidir, akım esas olarak normal parankimden nidusa doğru yönlendirilir (62, 63). Yamaki ve arkadaşları (64) SPA'ların sistematik bir incelemesini yaparak 95 vakayı gözden geçirmiştir. Kadınlarda nispeten daha yüksek bir insidans bulmuşlardır (%60). İskemik olaylar (%33,7) ve nöbetler (%37,1) en sık görülen bulgular olarak belirtilmiştir. İntrakraniyal kanama hastaların %18'inde bildirilmiş, tekrar kanama oranı %67 olarak çok yüksek oranda gözlenmiştir.

Vaskülopatiler

1. Orak Hücre Hastalığı

Çocukluk çağında inme ile ilişkili en yaygın arteriyopatilerden biri hemoglobinin bozukluğu olan orak hücre hastalığıdır (OHH). Orak hücre hastalığı olan çocuklarda hem hemorajik hem de iskemik inme riski belirgin şekilde artmıştır. HBB genindeki mutasyonlar sonucu hemoglobinin S (HbS) formu oluşur ve etkilenmiş çocuklarda

hemoglobinin %95'i HbS formundadır. HbS molekülleri polimerize olarak eritrositlerde karakteristik "orak" şekline yol açar. Orak hücre hastalığında felç üç şekilde oluşur; ilk olarak, oraklaşmış hücreler küçük arteriyel ve kılcak damar yataklarından kolayca geçemez, bu durum beyinde vazo-oklüzyona yol açar. İkincisi, oraklaşmış hücreler dalakta hemolize veya sekestre olur, bu da anemiye yol açar, anemi oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına neden olduğu için iskemi daha da kötüleştirir. Üçüncüsü, OHH sadece eritrositlerin değil, aynı zamanda kronik inflamasyon ve vasküler hasar ile arterlerin de bir hastalığıdır. Hemorajik inme, vasküler yapıların fragil olmasına, anevrizma gelişimi ve rüptürüne, iskemik inmenin hemorajik dönüşümüne bağlı olarak OHH olan ergenlerde ve genç yetişkinlerde daha fazla görülür (16).

Baltimor-Vaşington Kooperatif Genç İnme Çalışması ('*Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study*'), orak hücre hastalığı olan çocuklarda 100.000 'de 285 çocuk oranında Hİ insidansı bulmuştur; etkilenmemiş çocuklara göre yaklaşık 250 kat risk göstermektedir (65). Orak Hücre Hastalığı Kooperatif Çalışmasında ('*Cooperative Study of Sick Cell Disease*') çocuklarda ve genç yetişkinlerde Hİ insidansında 100.000'de 17-44 çocuk arasında değişen artış bulunmuştur (66). Retrospektif bir vaka-kontrol çalışmasında kanama ile ilişkili faktörler arasında inme öncesi hipertansiyon, son 14 gün içinde transfüzyon, kortikosteroid tedavisi yer almıştır (67).

2. Moyamoya sendromu

Moyamoya sendromu, distal internal karotis, proksimal anterior veya orta serebral arterlerin ilerleyici daralmasıdır. İsmi, konvansiyonel anjiyografide gözlenen kollateral damarların görünümü için kullanılan Japonca terimden türetilmiştir. Moyamoya damar yapısı özellikle Doğu Asya kökenli kişilerde idiyopatik olabilir. Orak hücre hastalığı, nörofibromatozis tip 1, baş ve boyun radyoterapisi sonrası ve trizomi 21 ile birlikte görülebilir. Moyamoya sendromlu çocuklar, öncelikle iskemik inme olmakla birlikte Hİ ile de baş vurabilir. Moyamoya sendromunda Hİ daha çok yetişkinlerde görülmekle birlikte çocuklarda nadirdir.

Hematolojik Risk Faktörleri

Koagülasyon bozuklukları, pediatrik serebrovasküler hastalıkların tüm alt tiplerinin etiyolojisinde rol oynar. Pediatrik serebrovasküler hastalıklarda koagülasyon bozukluklarının tanınması hastalığın uygun yönetimi için ön koşuldur, hastalarda ve aile üyelerinde SVH'nin önlenmesi için önemlidir. 2022 yılında yayınlanmış bir sistemik derlemede spontan intrakraniyal kanmaların ikinci en yaygın risk faktörü hematolojik nedenler (%27,76) olarak bildirilmiştir. En yaygın hematolojik neden pıhtılaşma bozukluğudur (tüm hematolojik nedenlerin %31), diğer nedenler arasında K vitamini eksikliği, antikoagülan kullanımı, yaygın damar içi koagülopati veya karaciğer yetmezliği gibi indüklenmiş koagülopatiler yer almaktadır (68).

Hemofili, pediatrik Hİ'de en sık görülen koagülasyon bozukluğudur. Hemofili A pıhtılaşma faktörü VIII, hemofili B faktör IX'un eksikliğinden kaynaklanır, X'e bağlı kalıtılır. Hemofili hastalarının %3-12'sinde İKK görülebilir. Bu vakalarda morbidite yüksektir; vakaların %60- %75'inde nörolojik defisit, %20'ye varan oranda mortalite görülür. Hemofili hastalarında, özellikle yenidoğan döneminde, muhtemelen germinal matriks immatüritesine bağlı olarak, İKK gelişme olasılığı 20- 50 kat daha fazladır (57).

Diğer Nadir Kanama Bozuklukları: Faktör II, faktör V ve faktör VII'nin ciddi eksiklikleri dahil olmak üzere diğer nadir kanama bozukluklarında da İKK tanımlanmıştır. İntrakraniyal kanama, daha çok göbek kordonu kanamasıyla bulgu veren faktör X ve faktör XIII eksikliklerinde görülür. Bu kanama bozukluklarının spesifik tanısı, tedavi yaklaşımını belirlemek açısından önemlidir. Yenidoğan döneminde Von Willebrand faktörünün (vWF) fizyolojik konsantrasyonları ve yüksek molekül ağırlıklı multimerlerin oranı artar, doğum sürecinin fizyolojik stresinin de ikincil olarak, eklenmesiyle, yenidoğan döneminde şiddetli/tip 3 form (tam vWF eksikliği) görülebilir (57).

Trombositopeni; Trombositopeni, hematolojik maligniteler, aplastik anemi, sistemik enfeksiyon veya kanser kemoterapisine ikincil gelişebilir, genetik sebeplerle ve idiyopatik olabilir. Altta yatan durumdan bağımsız olarak trombositopeninin derinliği ile Hİ riski artar. Trombosit sayısının $20.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğu durumlarda spontan intrakraniyal kanama görülebilir. Hemorajik inmenin tıbbi

nedenlerini ayrıntılı olarak çalışan vaka serileri incelendiğinde, trombositopeni %6 oranında bildirilmiştir (69).

İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP) trombositlere karşı oluşan otoantikörlerin neden olduğu, trombositlerin yıkımının artmasıyla seyreden edinsel bir hastalıktır. İdiyopatik trombositopenik purpuralı çocukların %0,5-1,0'ında intrakraniyal kanama meydana gelir, yarısı ölümcüldür (70). Lösemili çocuklar trombosit sayısında azalmaya bağlı İPK ve SAK riski altındadır.

Hepatik yetmezlik: Karaciğer koagülasyon faktörlerinin ve fibrinolitik aktivitede rolü olan proteinlerin sentezlendiği ve trombopoeitin üretildiği bir organdır. Karaciğerin fonksiyonunu bozan hastalıklar primer ve sekonder hemostazı etkileyebilir. Karaciğer hastalıklarında megakaryopoez ve trombosit yaşam sürelerinin azalması, trombositlerin dalakta sekestre olması ve artmış trombosit tüketimi trombositopeniye neden olur. Bu etkilerin sonucunda kanamaya eğilim oluşmakta ve hepatik yetmezliğe bağlı Hİ görülebilmektedir.

Vitamin K eksikliği; K vitamini, pıhtılaşma faktörlerinden faktör II (protrombin), VII, IX ve X'un karboksilasyonu için bir kofaktör olarak hareket ederek bu proteinleri aktif hale getirir ve pıhtılaşma için önemli bir rol oynar. Bu aktif faktörlerin eksikliği hem protrombin zamanının (PT) hem de parsiyel tromboplastin zamanının (aPTT) uzamasına yol açar. Yenidoğan ve erken bebeklik döneminde K vitamini eksikliğine bağlı oluşan koagülopati nedeniyle Hİ görülebilir. Yenidoğan döneminde karaciğerin vitamin K depoları sınırlıdır ve çeşitli faktörler bebeği K vitamini eksikliğine yatkın hale getirir.

K vitamini eksikliğine bağlı kanama (eski adıyla 'yenidoğanın hemorajik hastalığı'); ilk 24 saat içinde başlarsa erken tip; bir ile yedi gün arasında başlarsa klasik tip; üç hafta ile sekiz ay arasında pik yapan geç tip olarak adlandırılır. Erken tip, annenin gebelikte ilaç kullanımı (varfarin, antibiyotikler, antinöbet ilaçlar, antitüberküloz ilaçlar vb.) ile ilişkilidir. Klasik tip patogenezinde doğumda K vitamini profilaksisinin yapılmaması önemli rol oynar, sadece anne sütü ile beslenme ve bağırsak florasının geç oluşması da ek faktörlerdir. Esas olarak gastrointestinal sistem, göbek kordonu ve sünnet bölgesinden kanama ile karakterizedir. Geç tip K vitamini eksikliğine bağlı kanama genellikle malabsorbsiyona neden olan gastrointestinal hastalıklar veya yağda emilen vitamin eksikliği yapan biliyer sistem hastalıkları ile

ilişkilidir. Bu tipte intrakraniyal kanama başta olmak üzere deri ve gastrointestinal sistem kanamaları bildirilmiştir.

İleri yaşta Hİ ile başvuran, öyküsünde belirgin kanama öyküsü olmayan hastalarda edinsel K vitamini eksikliği oluşturan nedenler (karaciğer yetmezliği, antibiyotikler, antinöbet ilaçlar, varfarin) mutlaka araştırılmalıdır.

Çin/Pekin’de yapılan 94 Hİ’nin incelendiği tek merkezli retrospektif bir çalışmada K vitamini eksikliği (%76,6) başlıca etiyolojik faktör olarak bildirilmiştir. Bu hastaların çoğu kırsal bölgelerden gelmiş, yaklaşık %70,8’i evde doğum yapmış, %73,6’sı doğumdan sonra K vitamini almamış ve %80,6’sı sadece anne sütü ile beslenmiştir. Uzun süreli antibiyotik kullanımı, kronik ishal, infantil hepatit ve kolestatik sarılık gibi altta yatan hastalıklar sadece 6 vakada izlenmiştir (71).

Kardiyak Risk Faktörleri

Kardiyak nedenler (konjenital ve edinilmiş kalp hastalıkları) hem iskemik hem Hİ’de rol oynar. Literatürde Hİ risk faktörleri içinde %3,1-8,2 aralığında kardiyak risk faktörü bildirilmiştir (2, 21). Sistemik antikoagülasyon ile tedavi edilen kardiyak bozuklukları olan çocuklar daha yüksek Hİ riski altındadır.

Kalp hastalığı olan çocuklarda köprü tedavisi olarak ya da cerrahi sonrası ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gerekebilmektedir. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu devresi pıhtılaşma kaskadını tetikleyebilir, bu sebeple pıhtılaşmayı önlemek için sistemik antikoagülasyona ihtiyaç vardır, bu da kanamaya neden olabilir. Amerika Birleşik Devletleri’nde ‘*National Inpatient Sample*’ veri ağından 2022 yılında ECMO ile izlenen hastalarda yapılan bir çalışmada 2000-2017 yılları arasındaki hastalar değerlendirilmiş, ECMO hastalarında inme tanısı 2000 yılında %3,2 iken 2017 yılında %13,7’ye yükseldiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ECMO ile izlemde Hİ geçiren pediatrik hastalarda mortalite oranı inme geçirmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur (72).

Santral Sinir Sistemi Neoplazileri ve Diğer Maligniteler

Santral sinir sistemi (SSS) neoplazilerinde kanama çoğunlukla parankim yerine tümör içine olmaktadır. Malignitelerde Hİ kemoterapi ilişkili trombositopeni, koagülopati ve radyoterapi gibi faktörlere bağlı gelişebilir. Kanseri çocuklarda İPK

insidansına ilişkin çok az veri mevcuttur. Bir vaka serisi, beyin tümörlerinin çocuklarda intraparaknimal kanamanın %13 kadarını oluşturabileceğini göstermiştir (24). Kyrnetskiy ve arkadaşları 18 yıllık retrospektif bir incelemede kanser ve intrakraniyal kanaması (subdural, epidural, subaraknoid ve intraserebral kanamalar dahil) olan 51 çocuğu tanımlamış ve 30'unda beyin tümörü, 19'unda lösemi ve ikisinde lenfoma tespit etmiştir (73). Üçüncü basamak bir çocuk kanser merkezinden alınan bu seride, beyin tümörü olan 1036 çocuktan sadece %3'ünde İKK gelişmiştir. Primer veya metastatik beyin tümörü içine kanama geçiren 10 çocukta, kanamaya bağlı ölüm oranı %50 olmuştur.

Ciddi Enfeksiyonlar

Pek çok çalışmada sepsis ve SSS enfeksiyonları gibi ciddi enfeksiyonlar Hİ risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Sepsis, yaygın damar içi koagülasyon ve trombositopeniyi tetikleyerek Hİ'de rol oynayabilir.

Suçiçeği etkeni varisella zoster virüsünün (VZV) hem küçük hem de büyük serebral arterlerin damar duvarlarını yamalı bir şekilde tutabildiği ve iskemik inme ile ilişkili büyük damar vaskülopatisi, arteriyel diseksiyonlar ve anevrizmal subaraknoid kanamaya kadar geniş bir SVH spektrumuna neden olduğu görülmüştür (74). Mekanizmalar arasında viryonların adventisya ve medyaya invazyonu ile kronik inflamasyon ve sonucunda intimal kalınlaşmaya ve arteriyel yeniden şekillenmeye neden olması düşünülmektedir.

Herpes simplex virusun de VZV ile benzer mekznizmalar aracılığıyla hem iskemik hem Hİ'de rol oynadığını gösteren çalışmalar vardır (75, 76).

Genetik Nedenler

Yukarıda bahsedilen vasküler malformasyonlar ile ilişkili genetik mutasyonların yanı sıra Hİ etiolojisinde; kolajen tip IV alfa 1 ve (COL4A1) ve 2 (COL4A2) ilişkili hastalıklar ve Adenozin Deaminaz 2 (ADA2) eksikliği de bildirilmiştir (58).

Kolajen tip IV alfa 1 ve 2, neredeyse tüm bazal membranların ana bileşenini oluşturan hücre dışı matris proteinleridir. COL4A1/COL4A2-ilişkili hastalıklar

otozomal dominant kalıtım gösteren, nadir görülen, pek çok sistemi tutan genetik hastalıklardır, Hİ de bu tulumların bir sonucu olarak görülür.

ADA2 eksikliği, ADA2 genindeki fonksiyon kaybı mutasyonlarının neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. İlk olarak 2014 yılında monogenik bir sistemik vaskülit sendromu olarak tanımlanmıştır, zamanla hastaların immün yetmezlik, otoinflamasyon, hematolojik anormallikler ve vaskülopatilerin belirtileri de dahil olmak üzere geniş bir semptom spektrumu ile ortaya çıkabileceği görülmüştür. Sıklıkla iskemik inme ile ilişkilendirilse de Hİ’de de risk faktörü olarak yer alır (77, 78).

Yenidoğan Dönemine Özgü Risk Faktörleri

Yenidoğan döneminde gerçekleşen Hİ’lerde hastaya ait risk faktörleri yanında gebelik ilişkili risk faktörleri de yer almaktadır, anne, gebelik ve doğum ilişkili risk faktörleri bildirilmiştir. Hemorajik inmeli yenidoğanların çoğunda spesifik bir neden tespit edilemese de risk faktörleri arasında postmatürite, acil sezaryen doğum, fetal distress ve erkek cinsiyeti bildirilmiştir (79, 80).

2022 yılında bildirilen Çin merkezli bir çalışmada neoanatal inmeli hastalar değerlendirilmiştir, bu hastaların 15’inde Hİ görülmüştür, anne ilişkili risk faktörü olarak primiparite, doğum ilişkili risk faktörü olarak plasental ablasyon/koryoamniyonit, 18 saati aşan erken membran rüptürü, intrauterin distress ve asfiksi/resüstasyon ihtiyacı, yenidoğan ilişkili risk faktörü olarak da ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir (81). 2017 yılında Kanada’dan yayımlanan çalışmada APGAR skoru arttıkça Hİ görülme olasılığının azaldığı bildirilmiştir (19).

2.2.5. Tanı

Pediyatrik iskemik inmede yapılan çalışmalar, uluslararası kabul gören kanıta dayalı uygulama ve protokoller oluşturmuşken; (13, 15, 82) Hİ halen az çalışılmış, gelişmekte olan bir alandır. Bir çocukta Hİ şüphesi olduğunda, tanıyı koymak için acil kraniyal görüntüleme yapılmalıdır; bilgisayarlı tomografi (BT), kolay ulaşılabilmesi, hızla uygulanabilmesi ve sedasyon gerektirmemesi, ayrıca kanamaya karşı yüksek duyarlılığı nedeniyle ilk görüntülemelerde en sık tercih edilen yöntemdir, güncel kılavuzlarda ilk görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir (12, 13). Mallick ve

arkadaşlarının (83) 96 innmeli çocuktan oluşan kohort çalışmasında, BT, Hİ hastalarının %95'inde tanı koydurucu olarak bulunmuştur.

Bilgisayarlı tomografide ilk taramada hematomun boyutu, kitle etkisinin derecesi, intraventriküler kan ve hidrosefali varlığı yönünden değerlendirilmelidir. Subaraknoid ve intraventriküler kan varlığı ya BOS rezorpsiyonunu ya da ventrikül çıkışını engelleyerek hidrosefaliye neden olur. Kalsifikasyon veya büyük bir derin drenaj veni AVM varlığına işaret edebilir.

Vasküler risk faktörlerinin tespitinde anjiyografik değerlendirme yöntemleri kullanılır. BT anjiyografinin (BTA) çeşitli vasküler patolojilere bağlı travmatik olmayan İKK'lı çocukların ilk değerlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir (84). BTA, manyetik rezonans görüntüleme (MRG)/ MR anjiyografiden (MRA) daha hızlı ve erişilebilir bir tekniktir. Ek radyasyon yükü getirmesine rağmen, BTA kullanılarak vasküler lezyonun erken tanımlanması, dijital substraksiyon anjiyografinin (DSA) endovasküler tedavi ile birleştirilebileceği bir zamana ertelenmesini sağlayabilir.

Geleneksel MRG teknikleri subakut ve kronik kanamalarda bulunan paramanyetik hemoglobin parçalanma ürünleri olan deoksihemoglobin ve hemosiderine duyarlıdır, ancak akut kanamada bulunan oksihemoglobine duyarlı değildir. Akut kanamada bulunan az miktardaki paramanyetik parçalanma ürünleri daha hassas gradient eko görüntüleme ile tespit edilebilir (85). Az miktarda deoksihemoglobinin bulunduğu hiperakut aşamada (birkaç saat içinde), geleneksel MRG sekansları hematomun saptanmasında BT'den daha az hassastır. Bununla birlikte, manyetik alanın inhomojenitesine oldukça duyarlı olan yeni gradient eko görüntülerinin eklenmesi ile hiperakut intrakraniyal kanamanın değerlendirilmesinde MRG'nin BT kadar güvenilir olduğu gösterilmiştir (86). MRG, SAK'ın saptanmasında BT'den daha az duyarlıdır ve SAK'ın hiperakut aşamalarında önerilmez.

Günümüzde anevrizmayı karakterize etmek için yaygın olarak BTA kullanılmaktadır, bundan önce, MRG ve MRA'nın anevrizmada DSA'yı tamamlayıcı bir rolü olduğu gösterilmiştir. Anevrizmaların çoğu küçük ve periferik yerleşimlidir, yine de MRA ile gösterilebilir. Dev anevrizmalar (çap >2,5 cm) büyük intrakraniyal damarlardan kaynaklanır ve genellikle BT ve MRG ile tespit edilebilir.

Serebrovasküler görüntülemelerde noninvazif yöntemlerin kullanılmasında artışa rağmen, DSA'nın intraparaknimal kanamalı çocukların değerlendirilmesindeki rolü

devam etmektedir. Bununla birlikte, DSA, BTA veya MRG/MRA'da altta yatan bir vasküler lezyonun tanımlanabilmesi ile giderek daha elektif bir inceleme haline gelmektedir. Bu tetkik görüntüleme ile birlikte endovasküler tedaviye imkan vermektedir. Dijital substraksiyon anjiyografinin zamanlaması hastanın klinik durumuna ve planlanan girişimin aciliyetine bağlıdır. Klinik olarak, AVM'ye bağlı olduğu düşünülen Hİ'li hastalarda DSA dört-altı hafta ertelenmelidir; hematoma akut fazda kitle etkisi ile anormal damarları sıkıştırabilir ve altta yatan AVM'nin görüntülenmesini engelleyebilir. DSA küçük periferik AVM'lerin tespitinde özellikle önemlidir.

2019 AHA/ASA kılavuzunda Hİ hastalarında bilinen bir kanama bozukluğu yoksa hasta stabil durumdayken MRA yapılabileceği, etiyoloji belirlenmediği sürece (örneğin hemofili, travma), Hİ'li tüm pediatrik hastalarda, kanama idiyopatik olarak kabul edilmeden önce DSA yapılması önerilmektedir. Ayrıca vakaların %32'sinde rapor edilen yeniden kanama riski nedeniyle tekrarlayan beyin parankim görüntülenmesi açısından değerlendirme önerilmektedir (13).

Görüntüleme sonrası Hİ tanısı koyulan hastalarda bilinen bir kanama bozukluğu tanısı yoksa tam bir hematolojik değerlendirme yapılmalıdır. Vasküler malformasyon saptanan hastalarda ilişkili olabilecek genetik mutasyonlar araştırılmalıdır. Görüntüleme dışı değerlendirme basamakları Tablo 2.2'de özetlenmiştir (Düzenlenmesinde (13, 57) numaralı kaynaklardan yararlanılmıştır.).

Tablo 2.2. Hemorajik inme tanısında kullanılan görüntüleme dışı incelemeler

Hematolojik değerlendirme basamakları
Tam kan sayımı, periferik yayma PT, aPTT, faktör 13 düzeyi Kanama zamanı, TT Fibrinojen düzeyi Faktör 7 düzeyi (izole PT uzaması saptandıysa) Faktör 2,5,9,10 düzeyleri (PT ve aPTT’de uzama saptandıysa) Miksing testler (izole aPTT uzaması saptandıysa) Lupus antikoagülanı tarama (dRVVT testi ile) Trombosit agregasyon testleri
Genetik incelemeler
RASA-1 mutasyonları SMAD4 gen mutasyonları ENG ve ACVRL1 gen mutasyonları CCM1, CCM2, CCM3 mutasyonları COL4A1 ve COL4A2 genleri ilişkili mutasyonlar ADA 2 gen mutasyonları
PT; Protrombin zamanı, aPTT; aktive parsiyel tromboplastin zamanı, TT; trombin zamanı, dRVVT; <i>Dilute Rusell Viper Vemon Time</i>

2.2.6. Tedavi

Hemorajik inmede tedavi stratejileri hasta stabilizasyonu, nöron koruyucu müdahaleler, altta yatan hematolojik nedenin düzeltilmesi ve etiyolojide rol alan vasküler malformasyona yönelik müdahaleleri içerir. Tedavi planının belirlenmesi için nöroloji, hematoloji ve beyin cerrahisi konsültasyonları yapılmalıdır.

Nöron Koruyucu Müdahaleler

Nöron koruyucu müdahaleler, sekonder beyin hasarından kaçınmak için inmenin akut döneminde uygulanması gereken önlemlerdir. Nöron koruyucu müdahalelerin amacı perfüzyonun iyileştirilerek beyin dokusuna oksijen ve glukoz sağlamak ve ateş ve nöbeti kontrol altında tutarak nöronal metabolik hızı azaltmaktır.

Hasta yatağının başı intrakraniyal basınç artışından korumak için yaklaşık 30 derece yükseltilir. Hastaların bilinç durumunda dalgalanma olması ya da yakın dönemde cerrahi müdahale olasılığı nedeniyle aspirasyon riskinden kaçınmak için hastalara ağızdan herhangi bir şey verilmemelidir.

Normovolemi: Serebral perfüzyonun korunması amacıyla hipotansiyondan kaçınılmalıdır. Normal ve hafif yüksek arası kan basıncını korumak, serebral perfüzyonun korunmasında önemlidir, hastaya idame izotonik sıvılar verilmelidir.

Normoglisemi: Pediatrik HI'de normoglisemi üzerine yeterli bilgi yoktur, ancak erişkin HI'sinde hipergliseminin mortalite ve morbidite ile ilişkisi gösterilmiştir (87). Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği ('*American Heart Association/American Stroke Association*', AHA/ASA) 2019 yılı yenidoğan ve çocuklarda inme yönetimi kılavuzunda normogliseminin sağlanması önerilmektedir.

Normotermi: Metabolizma hızında artışa neden olacağı için ateşin 37°C üzerine çıkmasından ve hipertermiden kaçınılmalıdır, 37°C üzerindeki vücut sıcaklığı değerlerine asetaminofen ile müdahale edilmelidir. Terapötik hipotermi ile ilgili HI'lerde yapılmış sistematik bir çalışma yoktur, ancak çocuklarda akut travmatik beyin hasarında mortalite ve aritmileri artırdığı gösterildiği için sonuçlar genellikle olumsuzdur (88). 2022 yılında erişkin intraserebral hemoraji çalışmalarının ele alındığı bir meta analizde teröpatik hipoterminin yararına yönelik net klinik kanıt bulunamamıştır (89).

Nöbetlerin kontrol altına alınması: Nöbetler kontrol altına alınmalıdır ancak henüz nöbet meydana gelmeden profilaktik antinöbet ilaç kullanımı tartışmalıdır. Kanıt olmamasına rağmen, HI'li çocuklarda yüksek nöbet riski göz önüne alındığında ve nöbetler serebral kan akımını ve dolayısıyla intrakraniyal basıncı artıracığından, antinöbet ilaçlar genellikle kanama sonrası kısa bir süre verilir.

Hematolojik Risk Faktörlerine Yönelik Müdahaleler

Bilinen bir kanama bozukluğu varsa, hemofililer için faktör replasmanı, diğer hemostatik protein eksiklikleri için spesifik tedavi (taze donmuş plazma ve kriyopresipitat desteği gibi), trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğu varlığında trombosit süspansiyonu desteği gibi uygun tedavi yapılmalıdır.

K vitamini eksikliğine bağlı kanama olan hastalarda K vitamini parenteral ya da oral olarak yerine koyulabilir, ancak karaciğerde faktör üretiminin devreye girmesi için geçecek süre de göz önünde bulundurulduğunda taze donmuş plazma desteği akut dönemde kullanılabilir. K vitamini eksikliğine bağlı kanamaya sebep olan ilaç kullanımı varsa farklı tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Başka medikal bir sebeple antikoagülasyon alan hastalarda bu tedavi durdurulur. Ancak antikoagülasyon tedavisinin ne zaman yeniden başlatılacağı konusunda net bir kılavuz yoktur. Tedavinin yeniden başlatılmasında risk-fayda oranı, kanama boyutu, çocuğun klinik durumu ve antikoagülasyon endikasyonu gibi durumlar göz önüne alınıp multidisipliner bir yaklaşım yapılmalıdır (13).

Vasküler Malformasyona Yönelik Müdahaleler

Etiyolojide beyin vasküler lezyonu saptanan hastaların tedavi yaklaşımı multidisipliner ekiplerce, risk ve faydalar tartışılarak belirlenmelidir. Tedavi verileri Hİ açısından yüksek sayıda hastaya sahip uzmanlaşmış merkezlerdeki hastaların retrospektif çalışmalarından elde edilmektedir.

Yüksek akımlı vasküler lezyonları (AVM ve AVF) olan çocuklarda, daha yüksek yaşam boyu kümülatif İKK riski ve rüptüre olmuş lezyonlarda daha yüksek yeniden kanama oranları nedeniyle daha agresif tedavi stratejileri düşünülmektedir (13, 90).

Beyin AVM’u olan hastalarda tedavi seçenekleri arasında gözlem, mikrocerrahi rezeksiyon, endovasküler embolizasyon ve stereotaktik radyocerrahi yer almaktadır. Optimal zamanlama ve modalite seçimi halen tartışmalıdır, lezyon özelliklerine (Spetzler-Martin derecelendirme ölçeğinin bileşenlerine göre) göre belirlenmektedir.

Çocuklarda beyin AVM’lerinin cerrahi rezeksiyonu (embolizasyonlu veya embolizasyonsuz), %95’in üzerinde kür oranları ile düşük-orta riskli AVM’lerin tedavisinde altın standarttır ve ilk basamak olarak tercih edilir (91, 92). Kısa ve uzun vadeli nörolojik sonuçları yüksek oranda iyi bulunmuştur.

Stereotaktik radyocerrahi tedavisi [*Gamma Knife*, lineer hızlandırıcı (*CyberKnife* veya *TrueBeam*) veya proton ışını gibi] küçük-orta büyüklükteki AVM’ler veya cerrahiye uygun olmayan AVM’ler için önerilmektedir. Stereotaktik radyocerrahi

tedavisinin kür oranları AVM nidus hacmine bağlıdır ve küçük hacimli lezyonlar için %90'ı aşmaktadır, ancak stereotaktik radyocerrahinin dezavantajı tedavide 2-3 yıllık bir gecikme olması ve bu süre boyunca mevcut AVM'nin kanama riski olmasıdır. (93-96). Ödem veya nekroz, radyocerrahi sonrası sık görülen komplikasyonlardır, kitle etkisi, orta hat yapılarında şift, bazen de hidrosefali ile sonuçlanabilir.

Embolizasyon genellikle orta ve büyük AVM'lerin boyutunu küçültmek için besleyici arterleri ve ilişkili anevrizmaları hedef almak amacıyla cerrahiye ek tedavi olarak uygulanır (97), erişkinlere benzer (%0,7) güvenlik profili vardır.

Beyin AVM'lerinde gözlem (konservatif tedavi) genellikle Spetzler-Martin derecesi >3 olan, tedavi kaynaklı nörolojik morbidite riskinin yüksek olduğu çocuklar için tercih edilmektedir.

Semptomatik AVF'lerde ilk basamak tedavi olarak endovasküler tedavi tercih edilir, cerrahi tedavi etkili bir şekilde embolize edilemeyen lezyonlar için uygulanır (98). Ancak, pediatrik hastalarda dural AVF'lerin tedavisinde daha düşük obliterasyon oranları ve daha kötü sonuçlarla bildirilmiştir (99).

Anevrizma saptanan hastalarda tedavi seçenekleri arasında gözlem, açık cerrahi klipsleme ve endovasküler tedavi yer almaktadır. Genellikle rüptüre, semptomatik veya genişleyen anevrizmalar tedavi için değerlendirilir. Lokasyona ve hastanın durumuna bağlı olarak, çocuklarda tespit edilen rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisi için potansiyel yaşam süreleri göz önüne alındığında yetişkinlerdekine kıyasla daha düşük tedavi eşiği kabul edilebilirdir, 2 mm'den küçük lezyonlar ve subaraknoid aralığın dışında kalan lezyonlar tartışmalı olmakla birlikte bazen takip edilmektedir (13). 2019 yılında bildirilen intrakraniyal anevrizmalı 560 pediatrik hastayı içeren büyük bir meta-analizde, endovasküler tedavi (%88), cerrahi tedavi (%83) ve konservatif tedavi (%78) uygulananlarda benzer oranlarda iyi sonuçlar gözlenmiştir (100).

Rüptüre anevrizmaların tedavisinde en güvenilir çalışmalar Uluslararası Subaraknoid Anevrizma Çalışması ('*International Subarachnoid Aneurysm Trial*', ISAT) (101, 102) ve 18 yaş üstü hastaları içeren Barrow Rüptüre Anevrizma Çalışması'dır ('*Barrow Ruptured Aneurysm Trial*', BRAT) (103). Endovasküler tedavi, özellikle arka dolaşımı içeren vakalarda mRS olarak nispeten daha iyi

fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir, ancak bu fayda zamanla azalmıştır ve her iki çalışmada da endovasküler tedavide nüks oranı ve yeniden tedavi ihtiyacı artmıştır.

Çocuklarda rüptüre anevrizmalar genellikle uzun dönem morbiditeyi azaltmak için tedaviden fayda görür. Çocuklarda tedavi edilen anevrizma serilerinde, yetişkinlerde onaylanan tedavi tekniklerinin benzer etkinlikte olduğu görülmektedir; ancak, çocuklarda beyin anevrizmalarının farklı biyolojisi, yaşam boyu daha fazla anevrizma oluşum riski; risk faktörlerini ve genetiği araştırmak için kapsamlı uluslararası kayıtlara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (40).

Kavernöz malformasyonların tedavi seçenekleri semptomatik olmasına göre değişir. Anjioma Birliği Bilimsel Tavsiye Kurulu (*'Angioma Alliance Scientific Advisory Board'*) kılavuzları, düşük İKK riski nedeniyle asemptomatik KM'ların konservatif tedavisini önermektedir. Semptomatik KM'lar için cerrahi tedavi; kolay erişilebilen beyin lokalizasyonlarındaki lezyonlar, daha önce rüptüre olmuş lezyonlar ve derin beyin bölgelerindeki (bazal ganglionlar, insula ve talamus) semptomatik veya daha önce rüptüre olmuş lezyonlar için tercih edilir. (104). Beyin sapı KM'ları hemorajiden kaynaklanan daha yüksek nörolojik yaralanma riski ve önemli operatif morbiditeye sahiptir. Bu nedenle, cerrahi sadece ikinci semptomatik kanama sonrası veya agresif klinik seyir gösteren lezyonlarda önerilmektedir.

Stereotaktik radyocerrahi, cerrahi olarak erişilemeyen veya fonksiyonel beyin bölgesine yakın komşuluktaki semptomatik KM'lar için alternatif bir seçenek olarak önerilmiştir, ancak radyasyona bağlı nörolojik defisit riski taşımaktadır, uzun vadeli faydaları ve riskleri belirsizliğini korumaktadır (58).

Artmış Kafa İçi Basıncına Yönelik Tedaviler

Artmış intrakraniyal basınç (İKB) Hİ'de sık görülen bir sorundur ve doğrudan kanamanın kitle etkisi veya BOS akışının engellenmesine bağlı hidrosefali sonucu ortaya çıkabilir. Buna yönelik müdahaleler hasta yatak başının kaldırılması, hiperventilasyon (PCO2 değerini 25–30 mm tutarak vazokonstriksiyonu indüklemek için), hiperosmolar tedavi (hipertonik salin veya mannitol ile) ve sedasyon uygulanmasını içermektedir. Kortikosteroidler genellikle işe yaramaz.

İntrakraniyal basınç artışı sonucunda cerrahi dekompresyon gerekli olabilir. Özellikle posterior fossada semptomatik kanamalar, büyük veya semptomatik

subkortikal lobar kanamalarda kitle etkisini azaltmak ve herniasyonu önlemek için hematoma tahliyesi düşünülmelidir. Hastaların nörolojik durumunda hızlı bir bozulma olduğunda beyin şişmesine izin vermek için kafatasının bir kısmının çıkarılması ile uygulanan dekompresif hemikraniyektomi hayat kurtarıcı ve beyin işlevlerini koruyucu bir girişimdir (13).

2.2.7. Nörolojik Sonuçlar

Çalışmalar çoğunlukla Aİİ hastalarının inme sonrası sonuçlarına odaklanmıştır, Hİ ile ilgili çalışma nispeten azdır. Aİİ ile karşılaştırıldığında Hİ hastalarında daha fazla mortalite bildirilmiştir.

Çocukluk çağı Hİ'lerinde sonuçlar değişkendir ve son 20 yılda yapılan çalışmalarda mortalite tahminleri %4 ile %31,3 arasında değişmektedir (2, 21, 30, 39, 105, 106). Hemorajik inmeli 132 çocuğu içeren en büyük popülasyona dayalı çalışma, %4 ölüm oranı ve hastaların %73'ünde yoğun bakım ünitesine yatış gerekliliği bildirmiştir (107). Başvuru sırasındaki ileri yaş (1-10 yaşa karşı 11-18 yaş), koagülopati ve koma durumu mortalite için öngörücü durumlar olarak bildirilmiştir (98).

Çalışmalarda çocukluk çağı Hİ'lerinde sonuçlar genellikle Pediatrik inme sonuç ölçümü ('*Pediatric Stroke Outcome Measure*', PSOM) veya Çocukluk çağı kafa travması için King sonuç ölçeği ('*King's Outcome Scale for Childhood Head Injury*', KOSCHI) kullanılarak verilmiştir. Burada PSOM motor, duyuşal, serebellar fonksiyonlar, kraniyal sinirler, yürüyüş, dil becerileri, bilişsel/davranışsal değerlendirmeyi amaçlayan, değerlendiriciler arası güvenilirliği kanıtlanmış, yapılandırılmış bir pediatrik nörolojik muayene ölçeğidir (10). Sağ duyuşal-motor, sol duyuşal-motor, ekspresif dil (dizartri hariç), reseptif dil, bilişsel/davranışsal olmak üzere beş kategoride hastalar değerlendirilir. Her kategori için ayrı puanlama yapılır (0: defisit yok, 0,5: hafif defisit mevcut fonksiyon normal, 1: orta defisit mevcut fonksiyon bozulmuş, 2: ağır defisit mevcut fonksiyon kaybolmuş.). Toplam PSOM skoru 0 (defisit yok) ile 10 (maksimum defisit) arasında değişir. Diğer yöntem olan KOSCHI (108) kafa travmalı çocuklarda iyileşme ve işlevsellik düzeylerinin değerlendirildiği erişkin Glasgow sonuç ölçeğinin bir uyarlamasıdır. Bu ölçekte beş kategori vardır; kategori 1 ölüm, 2 vejetatif durum, 3 ağır engellilik, 4 orta engellilik,

5 ise işlevsel kısıtlılık olmamasıdır. Hastalar mobilite durumu; iletişim kurabilme durumu, ruh hali, davranış, kişilik değerlendirme; disinhibisyon varlığı; tehlike farkındalığı; kişisel bakımda bağımlılık durumu; bilişsel, hafıza ve konsantrasyon durumlarının değerlendirme yapılarak beş kategoride sınıflandırma yapılır.

Diğer bir sonuç değerlendirme ölçeği de modifiye Rankin Skalasıdır. Bu skalada hastalar fonksiyonel olarak değerlendirilir, bağımlılık düzeyleri saptanır (109). Puanlama sıfır ile altı arasında değişir (0; semptom yok, 1; semptom var ancak engellilik oluşturmuyor, 2; hafif engellilik var ancak yardımsız ihtiyaçlarını karşılayabilir, 3; orta derece engellilik var, yardıma ihtiyaç duyar ancak bağımsız yürür, 4; orta-ağrı engellilik mevcut, yardımsız yürüyemez ve ihtiyaçlarını gideremez, 5; ağır engellilik vardır, yatağa bağımlıdır ve sürekli bakım gerektirir, 6; ölüm).

Yapılan çalışmalarda kötü fonksiyonel sonuçlar; artan kanama hacmi, başvurudan sonraki altı saat içinde değişen mental durum, infratentoryal kanama varlığı, başvuru sırasında Glasgow Koma Skalası skoru ≤ 7 olması, anevrizma nedeniyle kanama, üç yaşından küçük olma ve altta yatan hematolojik bozukluklar ile ilişkilendirilmiştir.

Çocuklarda Hİ'den sonra bilişsel sonuçlar nadiren bildirilmiştir. Pediatrik Hİ geçirmiş hastalar üzerinde yapılmış bir çalışmada 31 çocuktan 17'sinde kanamadan 10 yıl sonra kognitif bozukluk (10 hafif bozukluk, 7 orta-şiddetli bozukluk) görülmüştür (110).

Yine inme sonrası sonuçların değerlendirildiği çalışmalarda; Hİ sonrası üç aylık bir takip süresi sonunda vakaların %70'inde kalıcı nörolojik bozukluk bildirilmiştir (39, 111). Toplam beyin hacminin %4'ünden fazla beyin içi kanama kötü nörolojik sonuç öngörücüsü olarak belirtilmiştir, değerlendirmede PSOM'un değiştirilmiş bir versiyonu ve KOSCHI kullanılmıştır.

2014 yılında bildirilen 103 beyin AVM'sine bağlı Hİ geçiren çocuğun ele alındığı çalışmada KOSCHI kullanılarak genel uzun vadeli sonuçlar bildirilmiştir. İnme sonrası ortalama 4,5 yıllık izlem süresinde çocukların çoğunda "iyi sonuç" (%76) görülürken, %13'ünde hafif engellilik, %4'ünde ciddi engellilik, %5'inde ölüm görülmüştür. Bu çalışmada, olumsuz sonuç $>30 \text{ cm}^3$ kraniyal kanama hacmi, hidrocefali, Spetzler-Martin derecesinin 3'den büyük olması durumlarıyla ilişkili bulunmuştur (112).

2015 yılında Çin’de prospektif olarak 70 spontan intrakraniyal hemorajili hasta bildirilen çalışmada, hastaların altıncı ay mRS skorları kaydedilmiş, yaş, fokal defisitler, başvuru sırasındaki Glasgow Koma Skoru (GKS), derin beyin ve beyin sapı kanaması, dehidrasyon tedavisi, cerrahi geçirme ve hastane içi komplikasyon durumları için çok değişkenli regresyon analizi yapılmış ve altıncı ayda sakatlık ($mRS \geq 3$) için önemli bir belirleyici saptanmamıştır (113).

2018 yılında bildirilen Fransa’da bir rehabilitasyon merkezine başvuran inme hastalarının sonuçlarını inceleyen 18 yıllık çalışmada Aİİ ve Hİ hastalarının merkeze kabul ve taburculuktaki nörolojik değerlendirmeleri, taburculuk sonrası motor ve bilişsel sonuçları, epilepsi durumları incelenmiştir. Hemorajik inme hastalarının merkeze kabulünde %82,9 motor, %30,5 duyu defisiti saptanmıştı, %39’u bağımsız yürüyebiliyor %37,8’si ellerini kullanabiliyordu. İnmeden ortalama 4,7 ay sonra taburculuk sırasında, hastaların %59,3’ünde motor, %24,7’sinde duyu defisiti mevcuttu, %80,2’si bağımsız yürüyebiliyor, %64,2’si ellerini kullanabiliyordu. Arteriyel iskemik inme, başlangıçta koma varlığı ve devam eden epilepsi daha kötü motor sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Wechsler zeka ölçekleri kullanılarak tam zeka bölümü (Full scale IQ, FSIQ) ölçülmüş, Aİİ’li çocuklarda Hİ’li çocuklara göre daha düşük olma eğiliminde olduğu görülmüştür (114).

Yenidoğan döneminde Hİ geçiren hastaların ele alındığı çalışmalarda takipte %30-40 oranlarında kötü sonuçlar bildirilmiş, bu çalışmalarda değerlendirmeler için PSOM ölçeği kullanılmıştır (19, 115).

Kanada inme rehabilitasyonu uygulama kılavuzu küçük çocuklarda inme sonrası etkilerin çocuklar büyüdükçe belirgin hale gelebileceğini belirtmiştir (116). Çocukların inmeden etkilenmelerinin zaman içinde gelişim basamaklarını kazanmaları ile ortaya çıkabileceği ve gelişim sürecinde yeni bulguların fark edilebileceği dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, erken çocukluk döneminde inme geçiren hastalar inme kaynaklı gelişebilecek nörolojik sorunlar açısından izlenmeli ve değerlendirmeler çocuğun gelişim basamaklarına göre özenle yapılmalıdır.

Epilepsi

2014 yılında Uluslararası Epilepsi Derneği (*International League Against Epilepsy*, ILAE) tarafından yapılmış olan son tanıma göre epilepsi tanısı aşağıdaki durumlarda konur.

1. En az iki tetiklenmemiş (veya refleks) nöbetin en az 24 saat ara ile meydana gelmesi
2. Tetiklenmemiş bir nöbet (veya refleks nöbet) ve önümüzdeki 10 yıl içinde tekrarlayan nöbet görülmesi olasılığının %60'tan fazla olması
3. Epilepsi sendromu tanısı

Akut semptomatik nöbet: Metabolik, toksik, yapısal, enfeksiyöz veya enflamasyona bağlı akut bir santral sinir sistemi hasarı ile yakın zamansal ilişki ile ortaya çıkan nöbetler olarak tanımlanmıştır. Literatüre bakıldığında inme veya travmatik beyin hasarı sonrası ilk yedi gün içinde meydana gelen nöbetler akut semptomatik nöbet olarak ele alınmıştır (117). Hemorajik inme hastalarında akut semptomatik nöbetler haricinde izlemde nöbetler gelişebilir, hastalar epilepsi tanısı alabilir.

Pediyatrik Hİ sonrası gelişen epilepsi önemli bir sekeldir. Literatürde Hİ geçiren hastalarda epilepsi gelişimini değerlendiren çalışmalarda inme sonrası epilepsi gelişimi %10,3-49,9 arasında bildirilmiştir (2, 24, 30). Hemorajik inmeli 72 çocuk ve yenidoğandan oluşan bir prospektif kohortta, Hİ'den bir yıl sonra hastaların %4'ünde epilepsi, inmeden iki yıl sonra %13'ünde epilepsi geliştiği bildirilmiştir (118). Arteriyel iskemik inmede olduğu gibi Hİ sonrası takip süresi arttıkça epilepsi görülme oranı artmaktadır. Acil müdahale gerektiren İKB artışı epilepsi gelişimi için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.

2.2.8.Tekrarlama Riski

Literatürde Hİ rekürrens oranları %3,3-10 arasında değişmektedir, özellikle vasküler malformasyon ve faktör eksikliği olan hastalarda rekürrens bildirilmiştir (2, 28, 119). 2007 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden yayımlanan çalışmada tekrarlayan Hİ'lere odaklanılmış, en sık vasküler malformasyon olan hastalarda tekrarlayan inme bildirilmiştir (119). Bu sebeple Hİ geçirmiş ve vasküler malformasyon saptanmış hastalar aralıklı anjiyografik görüntüleme yöntemleri ile

tekrarlayan lezyonlar açısından izlenmelidir, bulgular ışığında gerekli müdahaleler yapılmalıdır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2000 ile Ocak 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesine başvurup nöroradyolojik görüntüleme çalışmaları sonrasında Hİ tanısı almış ya da bu tanı ile ileri inceleme ve tedavi amacıyla hastanemize refere edilmiş hastaların dosyaları/hastane elektronik tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir.

3.1.Çalışmaya Alınma Kriterleri

İnmenin akut döneminde Hİ tanısı almış, tanı anında 18 yaşından küçük olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

3.2. Dışlanma Kriterleri

1) Yenidoğan dönemi hemorajik inme grubunda;

- Preterm doğum öyküsü olan hastalar
- Travma öyküsü olan hastalar
- Antenatal dönemde Hİ geçiren hastalar
- Arterial iskemik inme veya sinovenöz trombozu olup hemorajik transformasyon gösteren hastalar
- Nöroradyolojik görüntülerine hastanemiz radyoloji görüntüleme sistemi üzerinden ulaşılamayan hastalar

2) Çocukluk çağı hemorajik inme grubunda;

- Major travma geçiren hastalar
- Arterial iskemik inme veya sinovenöz trombozu olup hemorajik transformasyon gösteren hastalar
- Santral sinir sistemi neoplazisi ya da santral sinir sistemi metastazı olup kitle içine kanama gösteren hastalar
- Nöroradyolojik görüntülerine hastanemiz radyoloji görüntüleme sistemi üzerinden ulaşılamayan hastalar

3.3. Çalışma Verileri

3.3.1. Hasta Demografik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların cinsiyeti, tanı yaşları, tanıları, takip süreleri ve anne-babaları arasındaki akrabalık varlığı belirtilmiştir. Yenidoğan yaş grubundaki hastalarda doğumda 1 ve 5. dakikada APGAR skorları, doğum sonrasında resüstasyon gerekliliği olup olmadığı, doğum yolu (normal spontan vajinal yol/sezaryen), doğum haftası, doğumda baş çevresi ve vücut ağırlığı gibi antropometrik ölçümleri belirtilmiştir.

3.3.2. Hemorajik İnme İlişkili Risk Faktörleri

Hastaların Hİ geçirmesinde risk faktörü olabilecek durumlar çocukluk yaş grubu ve yenidoğan yaş grubunda ayrı ayrı ele alınmıştır.

Çocukluk çağı grubundaki hastalar için aşağıda belirtildiği şekilde gruplandırılarak kaydedilmiştir.

- Aile öyküsü (serebrovasküler olay öyküsü olması)
- Vasküler hastalıklar
- Ciddi enfeksiyonlar (tanı anında olan ya da tanıdan en fazla üç hafta önce olan)
- Sistemik hastalıklar: renal hastalıklar, kardiyak hastalıklar, hematolojik hastalıklar
- Santral sinir sistemi neoplazileri

Yenidoğan yaş grubunda ele alınan hastaların risk faktörleri aşağıda sunulduğu şekilde ele alınmıştır.

- Prenatal/Maternal risk faktörleri
- İntrapartum risk faktörleri
- Neonatal risk faktörleri
- Diğer risk faktörleri

3.3.3. Başvuru Semptom ve Bulguları

Hastaların semptomlarının başlangıcından herhangi bir sağlık kuruluşuna başvuruya kadar geçen süre ve başvurudan tanının konulmasına kadar geçen süre

incelenmiştir. Hastanede yatan hastalar için ise semptomların başlangıcı ile tanı konulması arasındaki süre belirtilmiştir.

Hastaların başvuru anındaki pozitif nörolojik ve sistemik muayene bulguları kaydedilmiştir.

3.3.4. Laboratuvar İncelemeleri

Hastanemizde Hİ ile başvuran hastalarında kanama bozuklukları kapsamında tam kan sayımı ve kan yayması incelemeleri ile trombosit sayısı ve niteliği değerlendirilmekte, aptt, PT düzeyleri, fibrinojen düzeyleri, faktör 13 düzeyi, kanama zamanı değerlendirmesi yapılmaktadır.

Koagülopati düşünülen hastalarda tanı sonrasında yapılan ayrıntılı kanama bozukluğu incelemelerinde; aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve protrombin zamanı değerlerinde uzama olması halinde diğer faktör eksiklikleri açısından faktör düzeyleri, trombosit fonksiyonları ve sayısının değerlendirmesi kapsamında periferik yayma değerlendirmesi, trombosit fonksiyon testleri yapılmaktadır.

3.3.5. Nöroradyolojik İncelemeler

Hastanemizde Hİ şüphesi ile başvuran hastalarda ya da hastanede izlemde olan hastalarda Hİ şüpheli klinik tablo olması halinde çocukluk yaş grubunda olan hastaların tamamında kraniyal BT tetkiki yapılmaktadır. İlk beyin görüntülemesi sonrası etiyolojiye yönelik olarak hasta bazında ileri görüntüleme yöntemlerinden beyin MRG, BTA, MRA, DSA tetkikleri yapılmaktadır.

Bu çalışma kapsamında anahtar kelimeler kullanılarak geriye dönük olarak BT ve MRG raporları taranıp nöroradyoloji alanında deneyimli radyoloji uzmanı ile görüntüleme bulguları tekrar gözden geçirilmiş ve uygun hastalar seçilmiştir. Bu görüntülerin incelemesi sonrasında kanama sahasının anatomik bölgeleri kaydedilmiştir.

Yenidoğan yaş grubunda olan hastaların tamamında kraniyal US tetkiki yapılmaktadır, hastaların ilk görüntülemesi sonrası etiyolojiye yönelik olarak hasta özelinde ileri görüntüleme yöntemlerinden kraniyal BT, beyin MRG, BTA, MRA, yapılmaktadır.

Bu çalışma kapsamında anahtar kelimeler kullanılarak yenidoğan yaş grubunda geriye dönük olarak BT ve MRG raporları taranıp nöroradyoloji alanında deneyimli radyoloji uzmanı ile tekrar görüntüleme bulguları gözden geçirilmiş ve uygun hastalar seçilmiştir. Bu görüntülerin incelemesi sonrasında kanama sahasının anatomik bölgeleri kaydedilmiştir.

Hastaların geriye dönük olan inceleme kapsamında Hİ kanama sahasının yerleşimi değerlendirilmiştir:

- 1) Merkezi sinir sisteminde hangi alanda olduğu (serebellum, beyin sapı, serebrum, bazal ganglion, talamus),
- 2) Kanama sahasının boyutu (en uzun çap),
- 3) Tek veya multifokal olma durumu,
- 4) Subaraknoid, ventrikül içi veya parankim içi olma durumu,
- 5) Tentoriuma göre yerleşimi (infratentorial/supratentorial) kaydedilmiştir.

Santral sinir sistemi görüntülemeleri ile vasküler malformasyon saptanan hastalarda uygulanmış olan görüntüleme yöntemlerinden tanıya ulaşılmasını sağlayan görüntüleme yöntemi ayrıca kaydedilmiştir.

3.3.6.Tedavi

Tüm hastaların Hİ için tanı aldıktan sonra tedavi alıp almadığı, aldıysa hangi tedaviyi aldığı, taburculukta antinöbet ilaç başlanıp başlanmadığı kaydedilmiştir. Ayrıca altta yatan hastalığa (örn., enfeksiyon için antibiyotik, vaskülitler için immüsupresif tedavi, hipertansiyon için antihipertansif, HFS için kemoterapi, immunmodülatuvar, immüsupresif tedavi) veya komplikasyonlara yönelik verilen tedaviler (beyin ödemi tedavisi, Kafa İçi Basınç Artış Sendromu-KİBAS tedavisi, dekompresif kraniyektomi, hematoma boşaltılması) ve yapılan işlemler belirtilmiştir.

Ayrıca vasküler malformasyon saptanan hastalarda, malformasyona yönelik yapılan uygulamalar ve işlemler kaydedilmiştir.

3.3.7. Hasta Sonuçları

Hastaların son takiplerinde çocuk nörolojisi, beyin cerrahisi ya da diğer çocuk sağlığı ve hastalıkları bilim dallarında yapılan nörolojik sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışma sonuçları, hastalar yenidoğan (0-28 gün) ve çocukluk yaş grubu (28 gün- 18 yaş) olarak iki gruba ayrılarak sunulmuş ve değerlendirilmiştir.

Tüm hastaların hastanemizde inme sonrası taburculukta ve en son poliklinik değerlendirmesinde nörolojik muayene sonucu, hastaların izlemde inme ile ilişkili veya ilişkisiz olarak eksitus olma durumları kaydedilmiştir.

Hastaların fonksiyonel sonuçları modifiye Rankin Skalası'na göre sınıflandırılmıştır. Fonksiyonel sonuçlar inme sonrası üçüncü ayda ve en son poliklinik değerlendirmesinde yapılan nörolojik muayene sonuçlarına göre iki grupta sunulmuştur.

Tüm hastaların toplam takip süreleri belirtilmiştir.

Tüm hastaların izleminde rekürrens durumu kaydedilmiştir.

Hastaların inme sonrasında ilk yedi günde nöbet (akut semptomatik nöbet) geçirip geçirmediği ve taburculuk sonrası izlemde nöbet geçirip geçirmediği kaydedilmiştir.

3.4.Hemorajik İnme Hastalarının Risk Faktörlerinin Gruplandırılması

Hemorajik inme hastalarının risk faktörleri yenidoğan ve çocukluk yaş gruplarında ayrı ayrı incelenmiştir.

Çocukluk yaş grubunda Hİ risk faktörleri; pozitif aile öyküsü, vasküler hastalıklar, ciddi enfeksiyonlar, renal hastalıklar, kardiyak hastalıklar, hematolojik hastalıklar, malignite, diğer nedenler ve idiopatik olmak üzere aşağıdaki gibi dokuz grupta incelenmiştir.

- Pozitif aile öyküsü (birinci ve ikinci derece akrabalarda serebrovasküler olay öyküsü olması)
- Vasküler hastalıklar (arteriovenöz malformasyon, anevrizma, kavernom, hemanjiom, sistemik vaskülitlere ikincil, anjiyopatiler)
- Ciddi enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, infeksiyöz ensefalit, intrakraniyal ya da intraspinal abse, infektif endokardit)
- Renal hastalıklar (nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği)
- Kardiyak hastalıklar [konjenital kalp hastalığı, ritim bozuklukları, myokardit ve endokardit, kardiyomyopati, koroner arter hastalığı, kardiyak cerrahi sonrası (ameliyat sonrası 1 ay içinde)]

-Hematolojik hastalıklar (aplastik anemi, talasemi, hemolitik anemi, hemofili A, afibrinojenemi, hipofibrinojenemi, koagülopati, trombosit fonksiyon bozukluğu, trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, lösemi)

-Malignite: lenfoma, diğer çocukluk çağı tümörleri

-Diğer: ilaçlar (heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin-DMAH, coumadin), Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu, sistemik hastalıklar (hipertansiyon, dislipidemi), diyabetik ketoasidoz

-Sebebi belirlenemeyen (İdiopatik): Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik inceleme sonucu inmeye neden olabilecek herhangi risk faktörü saptanmamış olan olgular etiyojisi bilinmeyen inme olarak kabul edildi.

Yenidoğan yaş grubunda ele alınan hastaların risk faktörleri prenatal/maternal risk faktörleri, intrapartum risk faktörleri, neonatal risk faktörleri ve diğer nedenler ve idiyopatik risk faktörleri olmak üzere aşağıdaki gibi beş grupta ele alınmıştır.

-Prenatal/Maternal risk faktörleri: Anne yaşı, hipertansiyon varlığı, diyabet varlığı, otoimmün hastalık varlığı, diğer sistemik hastalık varlığı, primiparite, koryoamniyonit varlığı, erken membran rüptürü (18 saatin üzerinde)

-İnapartum risk faktörleri: Doğum şekli (normal spontan vajinal yol, sezaryen), doğumda asfiksi olup olmadığı, intrauterin distres, doğumda resüstasyon gerekliliği olup olmadığı, APGAR skoru

-Neonatal risk faktörleri: gestasyon haftasında göre düşük doğum ağırlığı, ciddi enfeksiyon (sepsis, bakteriyel menenjit)

-Diğer risk faktörleri: konjenital kalp hastalığı, kanama diatezi (hemofili A, hemofili B, faktör 7 eksikliği, vitamin K eksikliği, neonatal alloimmün trombositopeni, iatrojenik (ECMO ilişkili))

- Sebebi belirlenemeyen (İdiopatik): Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik inceleme sonucu inmeye neden olabilecek herhangi risk faktörü saptanmamış olan olgular etiyojisi bilinmeyen inme olarak kabul edildi.

3.5. Tanımlar

3.5.1. Hemorajik İnme ve İskemik İnme

İnme, serebral arter ve venlerdeki ani tıkanma veya rüptür sonucu ortaya çıkan fokal serebral hasar ve klinikte görülen ani nörolojik belirti ve semptomlar olarak tanımlanır. İskemik ve hemorajik olmak üzere iki sınıfa ayrılır.

İskemik inme, Aİİ'yi (fokal serebral enfarktüsle birlikte serebral arter tıkanıklığı) ve SSVT'u (serebral enfarktüsün eşlik ettiği ya da etmediği serebral ven veya venöz sinüs tıkanıklığı) içerir. İskemik inmede kan beyin bariyerinin bozulması ve reperfüzyon tedavilerinin komplikasyonu ile hemorajik transformasyon görülebilir.

Hemorajik inme, arteriyel ya da venöz damar rüptürü sonrası kanın beyin parankimine sızmasıyla birlikte travmatik olmayan intraserebral kanamayı veya subaraknoid boşluğa kanamayla birlikte subaraknoid kanamayı içerir.

Akut nörolojik defisitle birlikte, BT veya MRG ile gösterilen İPK ya da travmatik olmayan SAK olan hastalar Hİ olarak değerlendirilmiştir.

3.5.2. Hastanın Başvurudaki Nörolojik Semptom ve Bulgularının Sınıflandırılması

- **Fokal nörolojik semptom ve bulgular:** hemiparezi, monoparezi, fasial paralizi, afazi, diplopi, görme kaybı, bakış kısıtlılığı, gözlerde bir yöne deviasyon, ataksi, duyuşsal bulgular, nöbet (fokal hemorajik lezyona bağlı gelişmesi nedeniyle)

- **Diffüz nörolojik semptom ve bulgular:** baş ağrısı, kusma, bilinç bozukluğu, papilödem, ense sertliği, baş dönmesi, senkop, açıklanamayan huzursuzluk/irritabilite, bilinci kapalı olarak hastanede izlemde olan hastaların aralıklı muayenelerinde saptanan bulgular (ışık refleksinin alınamaması/fiks dilate pupiller, anizokori, bradikardi ve/veya hipertansiyon, solunum düzensizliği)

3.5.3. Fonksiyonel Sonuçların Sınıflandırılması

Hastaların modifiye Rankin Skalası'na göre yapılan fonksiyonel değerlendirilmeleri iyi ($mRS < 3$) ve kötü ($mRS \geq 3$) sonuçlar olarak ikiye ayrılarak incelenmiştir (Tablo 3.1)

Tablo 3.1 Çocuklar İçin Modifiye Rankin Skalası (109, 120-122)

Skor	Tanım
0	Semptom yok
1	Semptom var ancak önemli bir engellilik yok, davranışlar yaşa uygun, gelişim normal
2	Hafif engelli; daha önce yaptığı her şeyi yapamaz ancak aynı yaş ve cinsiyetteki diğer çocuklarla benzer bağımsızlık derecesi (Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği'nde seviye kaybı yok.)
3	Orta engelli; yardıma ihtiyacı var ancak yardımsız yürür, daha küçük çocuklarda hafif fonksiyonel bozulmaya rağmen motor gelişimin yeterli düzeyde olması (Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği'nde 1 seviye düşüş var.)
4	Orta ağır engelli; yardımsız yürüyemez (Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği'nde en az 2 seviye düşüş var.)
5	Ağır engelli; yatağa bağımlı, devamlı ilgi ve bakım gerekir
6	Ölüm
*Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (Gross Motor Function Classification System-GMFCS) (123)	

3.5.4.Epilepsi İle İlgili Tanımlar

Epilepsi tanısı 2014 ILAE kriterlerine göre koyulmuştur.

Literatüre bakıldığında inme veya travmatik beyin hasarı sonrası ilk yedi gün içinde meydana gelen nöbetler akut semptomatik nöbet olarak ele alınmıştır (117).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, inme sonrası ilk yedi gün meydana gelen nöbetler akut semptomatik nöbet olarak değerlendirilmiş, başka bir sebeple (ateş, enfeksiyon, hipoglisemi, elektrolit bozukluğu) tetiklenmemiş en az iki nöbeti olan hastalar epileptik nöbet olarak kabul edilmiştir.

Olası epilepsi tanısı inme sonrası yedinci günden sonra tüm takip süresi boyunca, bir tetiklenmemiş nöbet varlığında aşağıdakilerden birinin olması ile doğrulanmıştır:

1. EEG'de epileptiform anomali varlığı
2. Antinöbet ilaç başlanmış olması

3.6. Çalışma Kaynakları

Hasta bilgileri arşiv dosyalarından ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Nucleus veri tabanı enformasyon sistemi kullanılarak incelenmiştir.

3.7. İstatistiksel Yöntemler

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 27.0.1 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için; iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Mortalite durumu ve fonksiyonel sonuç ilişkili faktörleri belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı ve tahminler %95 güven aralında (CI) sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3.8. Etik Kurul Onayı

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ‘nun 24.01.2023 tarihli toplantısında çalışma için onay verilmiştir. (Karar no: GO 22/1309)

4.BULGULAR

4.1. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Genel Özellikleri

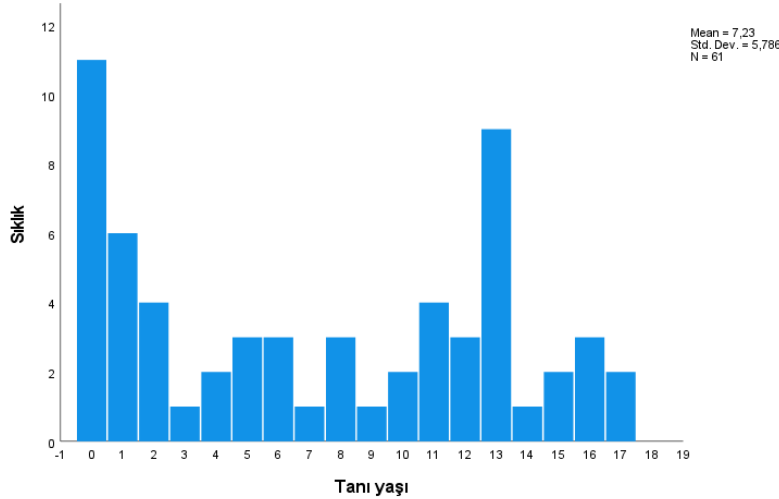
Araştırma kapsamında çocukluk yaş grubunda 61, yenidoğan yaş grubunda beş olmak üzere toplam 66 hasta incelenmiştir. Çocukluk yaş grubu hastaları ayrı olarak istatistiksel analizler ile değerlendirilmiştir.

Çocukluk yaş grubunda incelenen hastaların %59'u (36) erkek, %41'i (25) kızdı. Hastaların ortanca tanı yaşı yedi yaş, ortanca takip süresi altı ay ortalama takip süresi 30,15 aydı. Hastaların 24'ünün takibi bir aydan azdı (%39,3), 31'i (%50,8) altı ay ve altında takip süresine sahipti. Hastaların son takiplerindeki ortanca yaşı 10 yaş, ortalama 9,72 yaştı. Son takiplerinde hastaların 22'si (%36,1) 6 yaş altında, 16'sı (%26,2) 6-12 yaş aralığında, 23'ü (%37,7) 12 yaş üzerinde bulunmaktaydı.

Akrabalık bilgisine ulaşılabilen 46 hastanın 15'inde (%32,6) akrabalık öyküsü vardı. Bilgilerine ulaşılabilen 46 hastanın 2'sinde (%4,3) ailede geçirilmiş SVH öyküsü vardı. Hastaların 40'nın (%65,6) bilinen bir hastalığı vardı. Hastaların tanı yaşları ve takip süreleri ay olarak Tablo 4.1'de verilmiştir. Ayrıca hastaların tanı anındaki yaşlarının yıl olarak dağılımı Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Demografik Özellikleri

	n: 61
	Ortanca (Min-maks)
Tanı Yaşı (ay)	85 (1-215)
Takip Süresi (ay)	6 (0-161)



Şekil 4.1. Çocukluk çağı inme hastalarının tanı yaşlarının dağılımı

4.2. Çocukluk Çağı İnme Hastalarının Tanıya Ulaşma Süreleri

Hastaları tanıya ulaşma sürelerine bakıldığında bilgilerine ulaşılabilen 54 hastanın 29'unun (%53,7) semptomlar başladığında hastanede yatmakta olduğu, 20 hastanın (%37) semptom başlangıcından sonra bir günden daha kısa sürede hastaneye getirildiği görüldü. Hastaneye getirilme süresi en kısa 15 dakika, en uzun yedi gün olarak kaydedildi.

Hastaların hastaneye başvurusu ve hastalara tanı konulması arasında geçen süre incelendiğinde bilgilerine ulaşılabilen 52 hastanın 15'ine (%28,8) ilk bir saatte, 19'una (%36,5) 1 ile 6 saat arasında, 12'sine (%23,1) 6 ile 12 saat arasında, ikisine (%3,8) 12-24 saat arasında, dördüne (%7,7) ilk 24 saatten uzun sürede tanı konulmuştu. Hastane başvurusu ile tanı konulması arasında geçen süre en kısa 20 dakika, en uzun yedi gün olarak kaydedilmişti. Hastaların tanıya ulaşma süreleri tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Tanıya Ulaşma Süreleri

Semptom başlangıcından hastaneye başvuruya kadar geçen süre	n: 54 (%)
1 günden az	20 (37)
1 günden fazla	5 (9,3)
Hastanede yatmakta olan	29 (53,7)

Tablo 4.2 Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Tanıya Ulaşma Süreleri (Devam)

Hastane başvurusu ile tanı konulması arasında geçen süre	n: 52 (%)
İlk 1 saat	15 (28,8)
1 saat- 6 saat arası	19 (36,5)
6 saat- 12 saat arası	12 (23,1)
12 saat- 24 saat arası	2 (3,8)
24 saatten uzun	4 (7,7)

Hastaların semptomların başlangıcında hastanede yatma veya ayaktan başvurma durumuna göre tanı alma süreleri karşılaştırıldığında hastanede yatan hastalar ile ayaktan başvuran hastalar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,518$).

Semptomlar başladığında hastanede yatmakta olan hastaların beşi (%18,5) ilk 1 saat, 12'si (%44,4) 1 saat ile 6 saat arasında, yedisi (%25,9) 6 saat ile 12 saat arasında, biri (%3,7) 12 saat ile 24 saat arasında, ikisi (%7,4) 24 saatten uzun sürede tanı alırken, ayaktan başvuran hastaların 10'u (%40) ilk 1 saat, yedisi (%28) 1 saat ile 6 saat arasında, beşi (%20)'si 6 saat ile 12 saat arasında, biri (%4) 12 saat ile 24 saat arasında, ikisi (%8) 24 saatten uzun sürede tanı almıştı.

Ayaktan başvuran hastaların yüzde olarak ilk bir saatte daha yüksek oranda tanı alması nedeniyle ilk bir saatte tanı alınması ayrıca değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p:0,088$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Semptom Başlangıcında Hastanede Yatma ve Ayaktan Başvurma Durumuna Göre Tanı Alma Sürelerinin Karşılaştırılması

	Tanı konulma süresi						p
	İlk 1 saat	1 saat- 6 saat arası	6 saat- 12 saat arası	12 saat- 24 saat arası	24 saatten uzun	Toplam	
Yatan hastalar	5 (%18,5)	12 (%44,4)	7 (%25,9)	1 (%4)	2 (%8)	27 (%100)	0,518
Ayaktan hastalar	10 (%40)	7 (%28)	5 (%20)	1 (%4)	2 (%8)	25 (%100)	

Tablo 4.3. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Semptom Başlangıcında Hastanede Yatma ve Ayaktan Başvurma Durumuna Göre Tanı Alma Sürelerinin Karşılaştırılması (Devam)

	Tanı konulma süresi <1 saat	Tanı konulma süresi >1 saat	p
Ayaktan hastalar	10 (%40)	15 (%60)	0,088
Yatan hastalar	5 (%18,5)	22 (%81,5)	

Yüzdelere satır yüzdesidir.

4.3. Çocukluk Çağı İnme Hastalarının İnme İlişkili Risk Faktörleri

Hastalar risk faktörleri açısından gruplara ayrıldığında hastaların 61 hastanın 43'ünde (%86,9) en az bir risk faktörü olduğu görüldü (Tablo 4.4). Risk faktörleri gruplarına bakıldığında ise en çok hematolojik hastalıklar grubunda hasta bulunmakta, bunu vasküler hastalıklar ve diğer hastalıklar ve durumlar izlemekteydi (Tablo 4.5).

Tablo 4.4. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Risk Faktörü Varlığı

	n: 61 (%)
Risk faktörü yok	8 (13,1)
1 risk faktörü	35 (57,4)
>1 risk faktörü	18 (29,5)

Tablo 4.5. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Risk Faktörlerinin Dağılımı¹

Risk Faktörü	n (%)
Hematolojik Hastalıklar ³	22/61 (36,1)
Lösemi	7
Koagülopati	6
Hemofagositik sendrom	
Enfeksiyona ikincil	2
Maligniteye ikincil	1
Hemolitik üremik sendrom	2
Talasemi	2
Afibrinojenemi /hipofibrinojenemi	1
Trombositopeni (sebebi bulunamayan)	1
Trombosit fonksiyon bozukluğu	1
Dissemine intravasküler koagülasyon	1

Tablo 4.5. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Risk Faktörlerinin Dağılımı¹ (Devam)

Vasküler Hastalıklar ²	18/61 (%29,5)
Arteriyovenöz malformasyon	9
Anevrizma	5
Sistemik vaskülitlere ikincil	2
Primer santral sinir sistemi vaskülit	1
ilişkili	
Kavernom	1
Serebral proliferatif anjiyopati	1
Ciddi Enfeksiyonlar	9/61 (14,8)
Sepsis	4
Pnömoni/Mediastinit	2
Menenjit	1
İnfektif endokardit	1
Nötropenik ateş	1
Malignite	4/61 (6,6)
Lenfoma	1
Diğer çocukluk çağı tümörleri ⁴	3
Kardiyak Hastalıklar	3/61 (4,9)
Konjenital kalp hastalığı ⁵	3
Renal Hastalıklar	2/61 (3,3)
Kronik böbrek yetmezliğine ikincil hipertansiyon	2
Pozitif aile öyküsü	2/61 (3,3)

Tablo 4.5. Çocukluk Çağı Hİ Hastalarının Risk Faktörlerinin Dağılımı¹ (Devam)

Diğer	13/61 (21,3)
Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu	4
İlaçlar (heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin, coumadin)	2
Sistemik hastalıklar	
Hipertansiyon	2
Dislipidemi	1
Diyabetik ketoasidoz	1
Hipernatremi	1
Sebebi Bilinmeyen	8/61 (13,1)

¹Hastaların %29,5'inde birden fazla risk faktörü mevcuttur, bu nedenle aynı hasta birden fazla kategoride yer almıştır.

²Vasküler malformasyon kategorisinde yer alan bir hastada hem AVM hem anevrizma birlikte görülmüştür, bu nedenle aynı hasta birden fazla alt başlıkta yer almıştır.

³Hematolojik hastalıklar kategorisinde yer alan iki hastada lösemi ve koagülopati birlikte görülmüştür, bu nedenle aynı hasta birden fazla alt başlıkta yer almıştır.

⁴Tanımlar içinde Wilms tümörü, osteosarkom, hepatoblastom yer almaktadır.

⁵Tanımlar içinde arkus aorta hipoplazisi, Fallot tetralojisi, çift çıkımlı sağ ventrikül (ÇÇRV) ve atriyoventriküler septal defekt (AVSD) yer almaktadır.

En sık risk faktörü olan hematolojik ve vasküler risk faktörlerinde cinsiyet ve yaş dağılımı ayrıca değerlendirilmiştir. Hematolojik risk faktörü olan 22 hastanın 9'u (%40,9) kız, 13'ü (%59,1) erkek cinsiyetteydi, ortalama tanı yaşı 97 ay (min:1-maks:215)'di. Yaş ($p=0,752$) ve cinsiyet ($p=0,993$) dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Vasküler risk faktörü olan 18 hastanın 12'si kız (%66,7), 6'sı (%33,3) erkek cinsiyetteydi, ortalama tanı yaşı 144 ay (min:12- maks:209) ortalama tanı yaşı 128 aydı, vasküler risk faktörü olan hastalarda ortalama yaş istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p=0,009$). Vasküler risk faktörü istatistiksel açıdan anlamlı şekilde kız cinsiyette daha fazla görüldü ($p=0,008$).

4.4. Çocukluk Çağı İnme Hastalarının Başvuru Semptom ve Bulguları

Hemorajik inme hastalarının başlangıç semptomları ve patolojik muayene bulgularına bakıldığında, hastaların 35'inin (%55,7) focal nörolojik semptom ve bulguları olduğu, en sık nöbet, ikinci olarak hemiparezi/hemipleji ile başvurdıkları

görüldü. Hastaların 21'inde (%34,4) bilinç düzeyinde değişik olduğu, 19'unun (%31,1) baş ağrısı ile başvurduğu görüldü. Hastaların 18'inin (%29,5) kafa içi basınç artışı bulguları olduğu, bunlar içinde en sık pupillerin fiks dilate saptandığı görüldü. Altı hastanın bulguları sınıflandırılmadı; iki hasta senkop, bir hasta ateş, bir hasta baş dönmesi, bir hasta vücutta ekimozlar ve bir hasta diabetes insipidus kliniği gelişmesi ile prezante oldu.

Tablo 4.6. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Başvurudaki Semptomları ve Patolojik Muayene Bulguları¹

	n (%)
Fokal Nörolojik Bulgular²	34/113 (55,7)
Nöbet	15
Hemiparazi/Hemipleji	11
Anizokori	6
Dışa bakış kısıtlılığı	3
Fasiyal paralizi	3
Konuşma bozukluğu	2
Ekstremitlerde tonus artışı	1
Homonim hemianopsi	1
Solunum durması ³	1
Bilinç Düzeyinde Değişiklik	21/113 (34,4)
Baş Ağrısı	19/113 (31,1)
Kafa İçi Basınç Artışı Bulguları⁴	18/113 (29,5)
Pupillerin fiks dilate olması/ışık refleksi alınamaması	7
Solunum düzensizliği/solunum durması	5
Bradikardi ve hipertansiyon	3
Yukarı bakış kısıtlılığı	2
Diplopi	1
Papil ödem	1
Ense sertliği ⁵	1
Fontanel bombeliği	1
Bulantı/Kusma	15/113 (24,6)

Tablo 4.6. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Başvurudaki Semptomları ve Patolojik Muayene Bulguları¹ (Devam)

Sınıflandırılmayan	6/113 (9,8)
Senkop	2
Baş dönmesi	1
Ateş	1
<i>Diabetes Insipidus</i> kliniği gelişmesi	1
Vücutta ekimoz	1

¹33 hastanın başvuru anında birden fazla semptom ve bulgusu mevcuttur, bu nedenle aynı hasta birden fazla kategoride yer almıştır.

²Fokal nörolojik bulgu görülen üç hastada nöbet ve hemiparezi/hemipleji, bir hastada hemiparezi/hemipleji ve anizokori, üç hastada hemiparezi/hemipleji ve fasiyal paralizi, bir hastada hemiparezi/hemipleji, dışa bakış kısıtlılığı ve konuşma bozukluğu, bir hastada hemiparezi/hemipleji ve konuşma bozukluğu birlikte görülmüştür bu nedenle aynı hasta birden fazla alt başlıkta yer almıştır.

³Pons düzeyinde lezyonu olan hastanın solunum durması lezyon ilişkili fokal nörolojik bulgu olarak değerlendirilerek kafa içi basınç artışı bulgularından olan solunum düzensizliği/solunum durması bölümünden ayrı olarak değerlendirilmiştir.

⁴Kafa içi basınç artışı bulguları olan iki hastada hem pupillerin fiks dilate olması hem solunum durması, bir hastada pupillerin fiks dilate olması ve bradikardi/hipertansiyon birlikte görülmüştür, bu nedenle aynı hasta birden fazla alt başlıkta yer almıştır.

⁵Bu hastada kanama parankim ve ventrikül içiydi, bu sebeple ense sertliği meninks irritasyon bulgusu olarak değil, kafa içi basınç artışı bulgusu olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarının başvuru muayene bulgularında 37 hastanın Glasgow koma skoruna ulaşılabildi. Ortanca GKS değeri 12 olarak kaydedildi. Başvuru sırasında kaydedilen GKS'leri Tablo 4.7.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.7. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Başvuruda Bilinç Durumu (Glasgow Koma Skoru)

GKS	N: 37 (%)	Kümülatif Yüzde
3	10 (27)	27
4	1 (2,7)	29,7
5	2 (5,4)	35,1
6	3 (8,1)	43,2
8	1 (2,7)	45,9
12	2 (5,4)	51,4
13	3 (8,1)	59,5
14	1 (2,7)	62,2
15	14 (37,8)	100

*Kalan 24 hastanın bilinç durumu değerlendirme verilerine ulaşılamamıştır.

4.5. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Radyolojik Görüntüleme Özellikleri

Hastaların tanı sürecinde yapılan ilk görüntüleme yöntemine bakıldığında 61 hastanın 48'ine (%78,7) kraniyal BT, sekizine (%13,1) beyin MRG, beşine (%8,2) kraniyal US yapıldığı görülmüştür.

Hemorajik inme hastalarının tanıda ilk kullanılan BT veya MRG görüntülerinde kanama alanları değerlendirildiğinde (Kraniyal US yapılan beş hastaya tanıyı doğrulamak için BT çekilmiştir). 56 hastada İPK, 30 hastada SAK, 31 hastada VİK mevcuttu. Kanama sahalarının dağılımı ayrıntılı olarak Tablo 4.7'de belirtilmiştir.

Hastaların kanama odak sayısına bakıldığında 51 hastada tek (%83,6), 10 hastada (%16,4) birden fazla kanama odağı mevcuttu.

Hastaların kanama boyutu lezyonun en geniş uzunluğu olarak kaydedilmiş olup, ortalama 39,42 mm (SD:20,362) olarak ölçülmüştür. Lezyonun tentoriyuma göre yerleşimine intraparakimal kanaması olan (n=56) hastalarda bakılmış olup hastaların 47 (%83,9)'sinde supratentorial, altı (%10,7)'sında infratentorial, üç (%5,4)'ünde her iki alanda da lezyon bulunmaktadır. Hastaların detaylı kanama alanları, odak sayısı, lezyon yerleşimi Tablo 4.8'de özetlenmiştir.

İnaparakimal kanama, SAK ve VİK durumları ayrı ayrı belirtilmiş aynı anda birden fazla sahada kanama görülmüş vakalarda birliktelikleri Tablo 4.9'da özetlenmiştir.

Tablo 4.8. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Nöroradyolojik Görüntüleme Özellikleri

Kanama Sahası ¹	n (%)
İntraparankimal Kanama ²	56/61 (91,8)
Serebrum ³	41
Frontal	20
Parietal	18
Temporal	11
Oksipital	7
Talamus	9
Bazal ganglionlar	7
Beyin Sapı	6
Serebellum	4
Subaraknoid Kanama	31/61 (50,8)
Ventrikül İçi Kanama	30/61 (49,2)
Odak Sayısı	
Tek odak	51/61 (83,6)
Birden fazla odak	10/61 (16,4)
Lezyon Yerleşimi	
Supratentorial	47/56 (83,9)
İnfratentorial	6/56 (10,7)
İki alanın birlikte olduğu	3/56 (5,4)

¹14 hastada VİK ve İPK, 10 hastada SAK ve İPK, 15 hastada VİK, SAK ve İPK, 2 hastada VİK ve SAK birlikte mevcuttu, bu nedenle aynı hasta birden fazla kategoride yer almıştır.

²İntraparankimal kanama kategorisinde yer alan iki hastada bazal ganglion, serebrum ve talamusta, iki hastada serebrum ve bazal ganglionda, bir hastada bazal ganglion ve talamusta, bir hastada serebellum, serebrum ve bazal ganglionda, bir hastada serebrum ve serebellumda, bir hastada serebellum ve beyin sapında kanama mevcuttur, bu sebeple aynı hasta birden fazla alt grupta yer almıştır.

³Serebrum kategorisi içerisinde 11 hastada iki lob, iki hastada bir lob etkilenmiş olup aynı hasta birden fazla alt grupta yer almıştır.

Tablo 4.9. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Kanama Sahalarının Dağılımı

	n (%)
İntraparankimal Kanama	17 (27,9)
Subaraknoid Kanama	3 (4,9)
İPK, VİK ve SAK	15 (24,6)
İPK ve VİK	14 (23)
İPK ve SAK	10 (16,4)
VİK ve SAK	2 (3,3)

Çocukluk çağı Hİ hastalarının tanı sürecinde hastaların altısına (%9,8) kraniyal US, 59'una (%96,7) kraniyal BT, 33'üne (%54,1) beyin MRG, 13'üne (%21,3) BTA, 14'üne (%23) MRA, 15'ine (%24,6) DSA yapıldığı görülmüştür.

Dijital substraksiyon anjiyografi incelemesi yapılan 15 hastanın 13'ünde lezyon saptanmış, AVM (n=9), anevrizma (n=5) ve serebral proliferatif anjiyopati (n=1) nihai tanıları konulmuştur. Bu hastaların birinde hem AVM hem anevrizma birlikte saptanmıştır. Bir hastada BTA'da karotikokavernöz fistül şüphesi olmuş ancak hem DSA hem MRA tetkikleri ile vasküler bir patoloji gösterilememiştir, bu hastada herhangi bir vasküler ya da hematolojik etiyoloji bulunamamıştır. Dijital substraksiyon anjiyografi yapılan bir hasta ilk DSA'da tanı alamamış, rekürrens sonrası yapılan DSA ile AVM tanısı aldığı görülmüştür. Dijital substraksiyon anjiyografi yapılan hastalar ayrıca değerlendirildiğinde, hastaların Hİ tanısı almasından sonra beşine direkt DSA yapılmış, dördünde MRA'da, üçünde BTA'da, üçünde MRG'de vasküler anomali şüphesi olması üzerine ek olarak DSA görüntülemesi de yapılmıştır.

4.6. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Akut Dönemde Kullanılan Medikal Tedaviler

Hemorajik inme hastalarında akut dönemde uygulanan tedaviler incelendiğinde başvuruyu takiben tanı ile başka merkeze sevk edilen iki hasta ve kayıtlarda uygulanan medikal tedavilere ulaşılamayan bir hasta hariç toplam 58 hastanın verisi incelenmiştir. Hastaların 42'sine (%72,4) beyin ödemi tedavisi, 34'üne (%58,6) antinöbet ilaç/ilaçlar, 31'ine (%53,4) hematolojik bozukluğa yönelik kan ve kan ürünü, rekombinant faktör, K vitamini gibi destek tedavileri, 30'una (%51,7) entübasyon, inotrop, desmopressin, multivitamin gibi destek tedavileri, 17'sine (%29,3) birincil hastalığa yönelik tedaviler, 5'ine (%8,6) antihipertansif tedavi verildiği görülmüştür.

Beyin ödemine yönelik tedaviler alan 42 hastanın %27'sine (%64,3) hipertonik salin, 23'üne (%54,8) deksametazon, 3'üne (%7,1) mannitol tedavilerinin verildiği görülmüştür, üç hastaya her üç tedavi, bir hastaya mannitol ve deksametazon, altı hastaya hipertonik salin ve deksametazon tedavileri birlikte verilmiştir.

Destek tedavileri için entübasyon gerekliliğine ayrıca bakıldığında inme sırasında entübe izlemde olan dokuz hasta hariç tutulmuş ve kalan 52 hastanın 22'sine (%42,3) inme sonrası entübasyon gerektiği görülmüştür.

Çocukluk çağı Hİ hastalarında akut dönemde 34 (%58,6) hastaya antinöbet ilaç başlandığı, altı hastaya çoklu antinöbet ilaç tedavisi verildiği, bu tedaviler içerisinde hastaların 24'üne (%42, 4) fenitoin, sekizine (%13,8) levetirasetam, beşine (%8,6) fenobarbital, ikisine (%3,4) topiramet, birine (%1,7) okskarbezapin tedavilerinin verildiği, bir hastaya da klobazam ve klonazepam tedavilerinin verildiği görüldü.

Hemorajik inme hastalarında taburculukta kullanılan antinöbet ilaç tedavileri incelendiğinde taburculukta verilen tedavi bilgisine ulaşamayan iki hasta ve inme sonrası bir ay içinde mortalite gelişmiş olan 21 hasta (inmeden beş ay sonra birincil hastalığına bağlı mortalite gerçekleşmiş ve bu süre içinde hastanede izlemine ve antinöbet tedavisine devam edilen bir hasta hariç) hariç tutulmuş, kalan 38 hastanın 15'ine taburculukta antinöbet ilaç verilmediği, 22'sinin tek antinöbet ilaç, bir hastanın ikili antinöbet ilaç ile taburcu edildiği görüldü. Antinöbet ilaç olarak en fazla fenitoinin tercih edildiği bunu levetirasetam tedavisinin takip ettiği görüldü. Tablo 4.10'da taburculukta tercih edilen antinöbet ilaçlar özetlenmiştir.

Tablo 4.10. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Taburculukta Kullanılan Antinöbet İlaçlar

	n:23 (%)
Fenitoin	12 (52,2)
Levetirasetam	5 (21,7)
Fenobarbital	3 (13)
Topiramet	2 (8,7)
Okskarbazepin	1 (4,3)
Klobazam	1 (4,3)
*Bir hastaya taburculukta fenobarbital ve fenitoin tedavileri birlikte verilmiştir, bu hasta her iki ilaç grubunda da yer almıştır.	

4.7. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Uygulanan Cerrahi ve Girişimsel Müdahaleler

Toplam 17 hastaya cerrahi müdahale yapılmıştır, dört hastada hematoma boşaltılması, bir hastada subdural eşlik eden hematomun boşaltılması, iki hastada

AVM eksizyonu, bir hastaya ponksiyon yolu ile BOS drenajı uygulaması, beş hastaya dekompresif kraniyektomi, bir hastaya lobektomi, beş hastaya da EVD uygulaması yapılmıştır.

Arteriovenöz malformasyon, anevrizma ve kavernom saptanan 14 hastanın 11'ine damarsal anomaliye girişimsel ya da cerrahi olarak müdahale edilmiştir. İkinci Hİ sonrası AVM saptanan bir hastanın ilk yapılan DSA görüntülemesinde AVM görülmemiş ve işlem yapılmamıştır, ikinci kanama sonrasında stereotaktik radyocerrahi (Cyberknife) uygulanmıştır. Baziller arterde milimetrik AVM saptanan bir hastada ise lezyon yeri sebebi ile hastaya sadece EVD takılmış vasküler patolojiye müdahale yapılmamıştır. Kavernom saptanan bir hastaya da herhangi bir cerrahi ya da girişimsel müdahale yapılmamıştır.

4.8. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Sonuçlar

Hemorajik inme hastalarının inme sonrası taburculuktaki durumlarına bakıldığında 61 hastadan ikisinin değerlendirmesine ulaşamamıştır. Geri kalan 59 hastanın 25'i (%42,4) herhangi bir nörolojik defisit olmadan taburcu olduğu, 12'sinde (%20,3) taburculukta nörolojik defisit varlığı, 18 (%30,5) hastada inme ilişkili ölüm gerçekleştiği, dört (%6,8) hastada inme ilişkisiz olarak birincil hastalığına bağlı ölüm gerçekleştiği belirlenmiştir. Tablo 4.11.'de sonuçlar özetlenmiştir.

Tablo 4.11. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Sonuçlar

Taburculuktaki Sonuçlar	n: 59 (%)
Normal	25 (%42,4)
Nörolojik Defisit	12 (%20,3)
İnme İlişkili Ölüm	18 (%30,5)
İnme İlişkisiz Ölüm	4 (%6,8)

Hemorajik inme hastalarından yedisinin fizik tedavi ve rehabilitasyon, ikisinin ise özel eğitim aldığı görülmüştür.

4.8.1. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Fonksiyonel Sonuçlar

Hastaların 51'inde takip sürelerinin sonunda (min:0- maks:161 ay) yapılan değerlendirmelerde, hastaların 20'sinin (%38,5) nörolojik defisitinin olmadığı, 25'inin (%49) modifiye Rankin Skoru'nun (mRS) 3'ten küçük olduğu görüldü. Tablo 4.12'de 3 ay ve takip süresi sonu değerlendirmelerinde skorlara göre hasta dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.12. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Fonksiyonel Sonuçlar (Modifiye Rankin Skoru)

	3. Ay Sonuçları		Son Takip Sonuçları	
Modifiye Rankin Skoru	N: 45 (%) ¹	Kümülatif Yüzde	N: 51 (%) ²	Kümülatif Yüzde
0	14 (31,1)	31,1	20 (39,2)	39,2
1	1 (2,2)	33,3	2 (3,9)	43,1
2	3 (6,7)	40,0	3 (5,9)	49
3	1 (2,2)	42,2	0	49
4	3 (6,7)	48,9	2 (3,9)	52,9
5	2 (4,4)	53,3	2 (3,9)	56,9
6	21 (46,7)	100	22 (43,1)	100

¹Kalan 16 hasta 3. ay poliklinik takiplerine gelmemiştir.

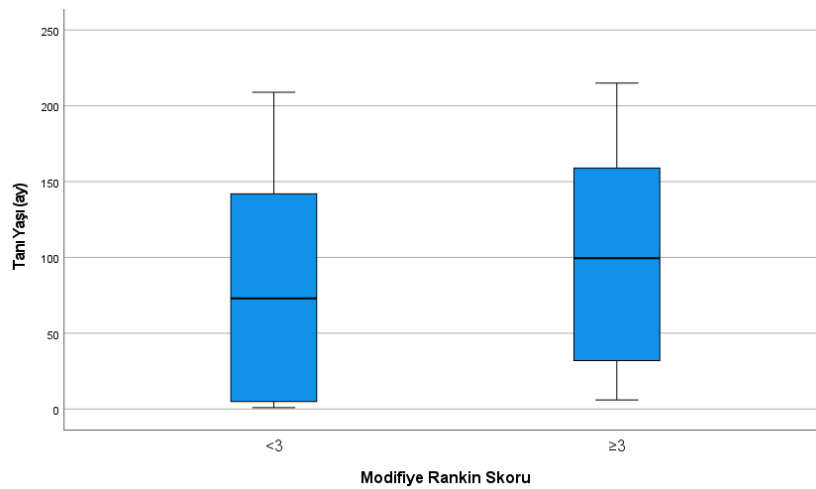
²Kalan 10 hasta poliklinik takiplerine devam etmemiştir.

Çocukluk çağı Hİ hastalarında fonksiyonel sonuçlar, iyi ($mRS < 3$) ve kötü ($mRS \geq 3$) olarak ikiye ayrılıp bu iki grup ile tanı yaşları, cinsiyet, önceden bilinen hastalığının olması, risk faktörleri, inme sırasında hastanede izlemde olması, geliş bilinç durumları, akut semptomatik nöbet olması, lezyon özellikleri, antinöbet ilaç kullanımı, izlemde epilepsi tanısı alması, akut dönemde beyin ödemeine yönelik tedavi kullanılması arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Hastalarda mRS ile tanı yaşı arasındaki ilişkiye bakıldığında, hastaların tanı yaşlarının ortanca değeri, kötü sonuca sahip ($mRS \geq 3$) grupta daha büyük olsa da aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,142$) (Tablo 4.13 ve Şekil 4.2).

Tablo 4.13. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında İyi Ve Kötü Sonuçları Olanların Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı yaşı (ay) Ortanca (min-maks)
mRs <3	73 (1-209)
mRs ≥3	100 (6-215)
P=0,142	



Şekil 4.2. Çocukluk çağı hemorajik inme hastalarında iyi ve kötü sonuçları olanların tanı yaşlarının karşılaştırılması

Hastalarımızda erkek cinsiyet anlamlı olarak kötü sonuçla ilişkilendirildi ($p=0,003$). Cinsiyete göre fonksiyonel sonuçlar Tablo 4.14’de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Cinsiyete Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı

	mRs <3	mRs ≥3	n:51 (%)
Kız	16 (72,7)	6 (37,3)	22 (100)
Erkek	9 (31)	20 (69)	29 (100)
P:0,003			

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

Bilinen hastalığı olan hastaların fonksiyonel sonuçları anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur. ($p<0,001$). Bilinen hastalık olup olmama durumuna göre fonksiyonel sonuçlar Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Bilinen Hastalık Olma Durumuna Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı

	mRs <3	mRs ≥3	n:51 (%)
Bilinen Hastalık Var	10 (29,4)	24 (70,6)	34 (100)
Bilinen Hastalık Yok	15 (88,2)	2 (11,8)	17 (100)
P<0,001			

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Çocukluk çağı Hİ hastalarında inme ilişkili risk faktörü olma durumunun fonksiyonel sonuca etkisi yoktur ($p=0,191$). Risk faktörleri kategorilerinde en fazla görülen hematolojik ve vasküler risk faktörü varlığının fonksiyonel sonuca etkisi ayrıca değerlendirilmiştir. Vasküler risk faktörü olma durumunun anlamlı olarak daha iyi sonuç ile ilişkili olduğu ($p=0,001$) görülmüştür. Hematolojik risk faktörü olma durumunda kötü fonksiyonel sonuçlar daha fazla görülse de istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. ($p=0,108$). Tablo 4.16’da risk faktörlerine göre fonksiyonel sonuç dağılımı özetlenmiştir.

Tablo 4.16. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Risk Faktörlerine Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı

	mRs <3	mRs ≥3	n:51 (%)	p
Vasküler risk faktörü				
Var	12 (85,7)	2 (14,3)	14 (100)	0,001
Yok	13 (35,1)	24 (64,9)	37 (100)	
Hematolojik risk faktörü				
Var	7 (36,8)	12 (63,2)	19 (100)	0,108
Yok	18 (56,3)	14 (43,8)	32 (100)	

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Hastaların tanı anında hastanede yatma durumunun fonksiyonel sonuçlara etkisine bakıldığında hastanede yatmakta iken tanı alan hastaların fonksiyonel sonuçları anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur ($p<0,001$). Tanı anında hastanede yatma durumuna göre fonksiyonel sonuçlar Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4.17. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Hastanede Yatarken Tanı Alma Durumuna Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı

	mRs <3	mRs ≥3	n:51 (%)
Yatan hastalar	6 (23,1)	20 (76,9)	26 (100)
Ayaktan Hastalar	19 (76)	6 (24)	25 (100)
<i>P<0,001</i>			

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Hastaların geliş bilinç durumları GKS sekizin altında, sekiz ve üzerinde olarak ayrılmış ve GKS sekizin altında olması durumunun anlamlı olarak kötü sonuçlar ile ilişkili olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Tablo 4.15’de geliş bilinç durumuna göre fonksiyonel sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4.18. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Başvuru GKS Durumuna Göre İyi ve Kötü Sonuç Dağılımı

	mRs <3	mRs ≥3	n:32 (%)
GKS<8	3 (17,6)	14 (82,4)	17 (100)
GKS≥8	15 (100)	0 (0)	15 (100)
<i>P<0,001</i>			

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Hastalarda akut semptomatik nöbet varlığının fonksiyonel sonuçlara etkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak kötü sonuçla ilişkili bulunmamıştır ($p=0,104$). Epilepsi varlığı ve tedavide antinöbet ilaç kullanımının kötü sonuç ile ilişkisine mortalite ile sonuçlanan hastalar hariç tutularak bakılmış ve anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,538$, $p=0,574$). Akut dönemde beyin ödeme yönelik tedavi kullanılmayan hastalarda daha iyi fonksiyonel sonuçlar görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,180$).

Hastalarda kanama sahalarının fonksiyonel sonuca etkisine bakıldığında serebellum ($p=0,610$), beyin sapı ($p=1,000$), frontal lob ($p=166$), parietal lob ($p=0,086$), temporal lob ($p=1,000$), oksipital lob ($p=1,000$), bazal ganglion ($p=0,668$), ventrikül içi kanama ($p=0,683$) olma durumunun kötü sonuçla ilişkisi bulunmamıştır. Buna karşın talamus kanamaları anlamlı olarak iyi sonuçlar ($p=0,024$), subaraknoid kanamalar anlamlı olarak kötü sonuçlar ile ilişki görülmüştür ($p=0,017$). Kanama

yerleşiminin etkisine bakıldığında infratentorial yerleşimli kanamaların kötü fonksiyonel sonuçlar ile ilişkisi bulunmamıştır ($p=1,000$). Odak sayısının tek ya da birden fazla olma durumunun kötü sonuçlarla ilişkisi bulunmamıştır ($p=0,465$). Kanama boyutunun fonksiyonel sonuçlara etkisine bakıldığında kanama boyutu ortalaması kötü sonuçlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo 4.16’da kanama boyutu ve fonksiyonel sonuçlar arası ilişki özetlenmiştir.

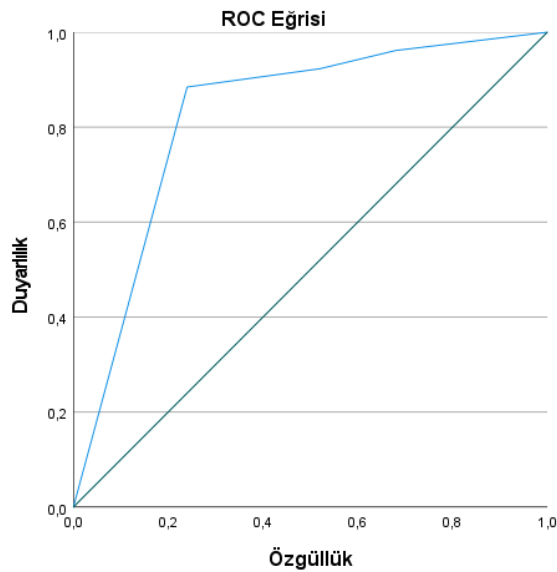
Tablo 4.19. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Fonksiyonel Sonuçlara Göre Kanama Boyutunun Karşılaştırılması

	Kanama boyutu (mm) Ortalama (standart sapma)
mRs <3	29,23 (16,062)
mRs ≥ 3	49,20 (21,305)
P<0,001	

Hemorajik inmede kötü fonksiyonel sonuçlara ($mRs \geq 3$) etkisi olabilecek faktörlere tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri yapılmıştır. Glasgow koma skorunda her bir birim artışın 0,437 kat kötü fonksiyonel sonuç olasılığını azalttığı görülse de az sayıda hastada kaydedilmiş olması nedeniyle çok değişkenli regresyon analiz modeline katılamamıştır. Erkek cinsiyet 5,839 kat, tanı anında bilinen hastalık varlığı 10,253 kat ve kanama boyutunda her bir mm artış 1,051 kat kötü fonksiyonel sonucu artırmıştır. Tablo 4.20 ‘de son takipte kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi sonuçları sunulmuştur.

Tablo 4.20. Hemorajik İnmede Kötü Fonksiyonel Sonuçlarla İlişkili Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Risk Faktörü	Tek Değişkenli Lojistik Regresyon		Çok değişkenli Lojistik Regresyon	
	OR (95% Cl)	<i>p</i> değeri	OR (95% Cl)	<i>p</i> değeri
Yaş	1,005 (0,997-1,014)	0,218	-	-
Erkek cinsiyet	5,926 (1,742-20,161)	0,004	5,839 (1,085-31,426)	0,040
Bilinen hastalık olması	18,000 (3,458-93,684)	<0,001	10,253 (1,685-62,374)	0,012
Hastanede yatarken tanı alması	10,556 (2,894-38,504)	<0,001	-	-
Risk faktörü olması	4,762 (0,494-45,945)	0,177	-	-
Hematolojik risk faktörü olması	2,571 (0,803-8,230)	0,112	-	-
Geliş GKS	0,437 (0,206-0,928)	0,031	-	-
Subaraknoid kanama olması	4,000 (1,246-12,842)	0,020	-	-
Kanama alanı en geniş uzunluğu	1,056 (1,019-1,095)	0,003	1,051 (1,003-1,101)	0,037
Beyin ödemeine yönelik tedavi verilmesi	2,362 (0,662-8,430)	0,185	-	-
Akut semptomatik nöbet varlığı	0,357 (0,101-1,261)	0,110	-	-



Şekil 4.3. Hemorajik inmede kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili risk faktörlerinin lojistik regresyon analiz modeli ROC eğrisi

Erkek cinsiyet, tanı anında bilinen hastalık varlığı ve kanama boyutu ile oluşturulmuş model için %95 güven aralığına sahip ROC eğrisinin altında kalan alan 0.824 (0.702-0.946) olarak hesaplanmıştır, modelin ayırt ediciliği çok iyi düzeydedir (124). Hosmer- Lemeshow testine göre model verilerle uyumludur. ($\chi^2 = 3,334$, $p = 0,852$)

4.8.2. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Epilepsi Varlığı

Çocukluk çağı Hİ hastalarının semptomların başlamasından ilk yedi güne kadar nöbet geçirme oranı %31,1'di (n=19). Epilepsi geliştirme durumuna bakıldığında takip sonuçlarına ulaşılabilen 50 hastanın 11'inde (%22) epilepsi gelişmiştir. Bu hastalardan dördünün inme öncesinde epilepsi tanısı mevcuttu.

Hastalarda epilepsi tanısı ile tanı yaşları, cinsiyet, önceden bilinen hastalığının olması, risk faktörleri, akut semptomatik nöbet varlığı, lezyon özellikleri, antinöbet ilaç verilmesi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Hastalarda takipte epilepsi varlığı altı yaş altı hastalarda daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,088$), takipte epilepsi varlığı ile cinsiyet ($p=0,166$), bilinen hastalığı olma durumu ($p=0,375$), semptom başlangıcından sonra ilk 7 günde nöbet geçirme durumu ($p=0,713$) arasında

ilişkisi bulunmamıştır. İnme sonrası akut dönemde antinöbet ilaç başlanan hastalarda takipte daha fazla oranda epilepsi görülmüş, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,05$). Risk faktörü varlığı ile takipte epilepsi gelişme durumuna bakıldığında risk faktörü olmayan beş hastanın hiçbirinde takipte epilepsi görülmemiş ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,573$). Bulgular Tablo 4.21’de verilmiştir.

Tablo 4.21. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Epilepsi Gelişme Durumu İlişkili Faktörler

	Epilepsi gelişme durumu		n=50 (%)	p
	Var	Yok		
≤ 6 yaş	8 (32)	17 (68)	25 (100)	0,088
>6 yaş	3 (12)	22 (88)	25 (100)	
Erkek	4 (13,8)	25 (66,7)	29 (100)	0,166
Kadın	7 (33,3)	14 (66,7)	21 (100)	
Bilinen hastalık var	7 (18,9)	30 (81,1)	37 (100)	0,445
Bilinen hastalık yok	4 (30,8)	9 (69,2)	13 (100)	
Risk faktörü var	11 (24,4)	34 (75,6)	45 (100)	0,573
Risk faktörü yok	0 (0)	5 (100)	5 (100)	
Akut semptomatik nöbet var	4 (26,7)	11 (73,3)	15 (100)	0,713
Akut semptomatik nöbet yok	7 (20)	28 (80)	35 (100)	
Antinöbet ilaç kullanımı var	10 (37)	17 (63)	27 (100)	0,005
Antinöbet ilaç kullanımı yok	1 (4,3)	22 (95,7)	23 (100)	

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Hastalarda kanama sahası ile epilepsi gelişme durumu ilişkisine bakıldığında serebellum ($p=1,000$), beyin sapı ($p=1,000$), serebrum ($p=0,725$), frontal lob ($p=1,000$), parietal lob ($p=0,466$), temporal lob ($p=0,392$), oksipital lob ($p=1,000$), bazal ganglion ($p=0,601$), talamus yerleşimli kanama ($p=0,170$), ventrikül içi kanama ($p=0,468$) ve subaraknoid kanama durumu ($p=0,119$) ile epilepsi gelişmesi arasında ilişki bulunmamıştır. Kanama yerleşiminin etkisine bakıldığında infratentorial yerleşimli olma durumu ile epilepsi arasında ilişkisi bulunmamıştır ($p=1,000$). Odak

sayısının tek ya da birden fazla olma durumunun epilepsi gelişme durumu ile ilişkisi bulunmamıştır ($p=1,000$). Kanama boyutu ve epilepsi gelişme durumuna bakıldığında her iki grupta da benzer kanama boyutu ortalamalısının olduğu görüldü (epilepsi gelişen grupta ortalama:37,5 mm, epilepsi gelişmeyen grupta 38,97 mm, $p=0,841$).

4.8.3. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında Rekürrens Varlığı

Kohortumuzda iki hastada rekürrens görülmüş olup, AVM olan hasta ilk kanamadan beş yıl sonra tekrar yine AVM'a bağlı olarak öncekine benzer şekilde temporal lob yerleşimli Hİ geçirmiştir. Bu hastanın ilk başvurusunda yapılan MRA tetkikinde AVM şüphesi olmuş ancak DSA ile kesin bir tanı konulamamış, rekürrens ile geldiğinde yapılan DSA'da AVM saptanmıştır. Hastaya bu aşamada AVM için 'CyberKnife' radyocerrahi uygulanmıştır. Serebral proliferatif anjiyopatisi olan hasta ise ilk kanamadan 16 ay sonra tekrar ilk kanama ile aynı bölgede kanama geçirmiştir. Bu hastanın ilk kanaması sonrası yapılan DSA görüntülemesinde etiyoloji saptanmıştır, hastaya ikinci kanama sonrası sirolimus tedavisi başlanmıştır.

4.8.4. Çocukluk Çağı İnme Hastalarında İnme İlişkili Ölüm

On sekiz (%30,5) hastada inme ilişkili ölüm gerçekleşmiştir; bu duruma tanı yaşları, cinsiyet, önceden bilinen hastalığının olması, risk faktörleri, inme sırasında hastanede izlemde olması, geliş GKS, lezyon özellikleri, akut dönemde antinöbet ilaç, beyin ödeme yönelik tedavi kullanımı ve girişimsel müdahale yapılmasının etkisi araştırılmıştır.

Hemorajik inme ilişkili ölüm gerçekleşen hastalarda ortalanca tanı yaşı daha büyük olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,360$) Tablo 4.22'de mortalite durumuna göre ortalanca yaşlar verilmiştir.

Tablo 4.22. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında İnme İlişkili Mortalite Durumu ve Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı yaşı (ay) Ortanca (min-maks)
İnme ilişkili ölüm	112 (1-209)
Sağkalım	80 (6-186)
P=0,360	

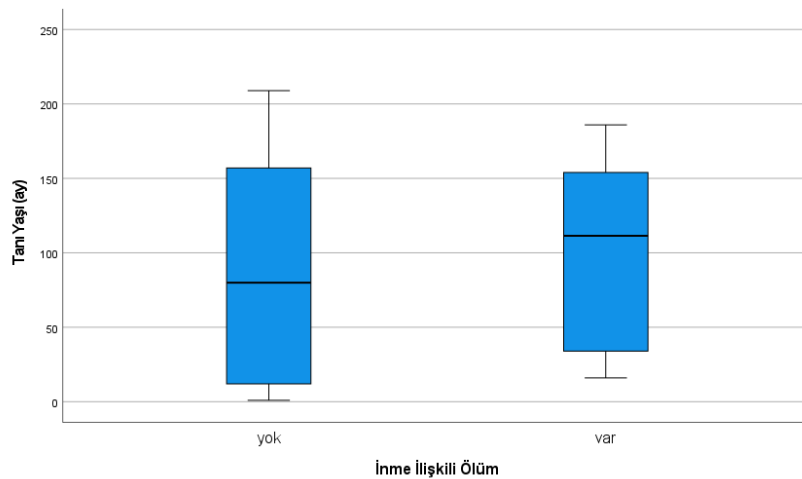
Ayrıca inme ilişkili ölüm ve yaş ilişkisine hastalar yaş gruplarına göre ayrılarak (0-6 yaş, 6-12 yaş, 12-18 yaş) bakılmış, yaş grupları arasında inme ilişkili ölüm gerçekleşme oranı 6-12 yaş aralığında bulunan hastalarda daha fazla bulunmuş ancak istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,178$). Yaş ve inme ilişkili ölüm arasındaki ilişki Tablo 4.23’de özetlenmiştir. Şekil 4.4’de inme ilişkili ölüm durumuna göre yaş dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.23. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Sağ Kalıma Göre Yaş Dağılımı

	Sağ kalım	İnme ilişkili ölüm	
Yaş ortanca (ay)	80	112	$P=0,360$
	N=55 (%)		
0-6 yaş	20 (74,1)	7 (25,9)	$P=0,178$
6-12 yaş	6 (46,2)	7 (53,8)	
12-18 yaş	11 (73,3)	4 (26,7)	

*İnme ilişkisiz ölüm gerçekleşen 4 hasta ve taburculuktaki durumunun verisine ulaşılmayan 2 hasta hariç tutuldu.

**Yüzdeler satır yüzdesidir.



Şekil 4.4. Çocukluk çağı hemorajik inme hastalarında inme ilişkili ölüm durumunda tanı yaşlarının karşılaştırılması

Çocukluk çağı Hİ hastalarında inme ilişkili ölüm erkek cinsiyette anlamlı olarak daha fazla görülmüştür ($p<0,001$). Cinsiyete göre mortalite durumu Tablo 4.24’de gösterilmiştir.

Tablo 4.24. İnme İlişkili Ölümle Sonuçlanan Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Cinsiyet Dağılımı

	Sağkalım	İnme ilişkili ölüm	n:56 (%)
Kız	22 (91,7)	2 (8,3)	25 (100)
Erkek	15 (48,4)	16 (51,6)	31 (100)
P<0,001			

*İnme ilişkisiz ölüm gerçekleşen 4 hasta ve taburculuktaki durumunun verisine ulaşılmayan 2 hasta hariç tutuldu.

**Yüzdeler satır yüzdesidir.

Çocukluk çağı Hİ hastalarında inme ilişkili ölüm hastanede yatmakta iken tanı alan hastalarda daha fazla görülmüş, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005). Hastanede yatma durumuna göre mortalite oranı Tablo 4.25’de gösterilmiştir.

Tablo 4.25. İnme İlişkili Ölümle Sonuçlanan Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Hastanede Yatma Durumunun Dağılımı

	Sağkalım	İnme ilişkili ölüm	n:55 (%)
Ayaktan hastalar	25 (83,3)	5 (16,7)	30 (100)
Yatan hastalar	12 (48)	13 (52)	26 (100)
P=0,005			

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

İnme ilişkili ölüm bilinen hastalığı olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (p<0,001). Bilinen hastalığı olma durumuna göre mortalite oranı Tablo 4.26’da gösterilmiştir.

Tablo 4.26. İnme İlişkili Ölümle Sonuçlanan Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarının Bilinen Hastalığı Olma Durumunun Dağılımı

	Sağkalım	İnme ilişkili ölüm	n:56 (%)
Bilinen hastalığı olan	18 (51,4)	17 (48,6)	36 (100)
Bilinen hastalığı olmayan	19 (95)	1 (5)	20 (100)
P<0,001			

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

Çocukluk çağı inme hastalarında risk faktörü varlığı ile inme ilişkili ölüm gerçekleşmesi arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (p=0,406). En sık risk faktörü olan hemorajik risk faktörü ve vasküler risk faktörü varlığı ile inme ilişkili ölüm

gerçekleşme durumu ayrı olarak değerlendirilmiş olup, hematolojik risk faktörü olmasının mortalite üzerine etkisi olmadığı ($p=0,196$), buna karşılık vasküler risk faktörü varlığında inme ilişkili ölümün daha az gerçekleştiği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$). Ayrıca ECMO ile izlemde iken Hİ geçiren dört hastanın hepsinde inme ilişkili ölüm gerçekleştiği görülmüştür. Tablo 4. 27’de risk faktörlerine göre inme ilişkili mortalite durumu özetlenmiştir.

Tablo 4.27. Hemorajik İnme Risk Faktörlerine Göre İnme İlişkili Mortalite Dağılımı

	Sağ kalım	İnme ilişkili ölüm	n:55 (%)	p
Vasküler risk faktörü				
Var	16 (94,1)	1 (5,9)	17 (100)	0,005
Yok	21 (55,3)	17 (44,7)	38 (100)	
Hematolojik risk faktörü				
Var	10 (55,6)	8 (44,4)	18 (100)	0,196
Yok	27 (73)	10 (27)	37 (100)	

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Çocukluk çağı Hİ hastalarında başvuruda GKS sekizin altında olan hastalarda inme ilişkili ölüm anlamlı olarak daha fazla görülmüştür ($p<0,001$). Başvuru GKS durumuna göre mortalite oranı Tablo 4.28’de gösterilmiştir.

Tablo 4.28. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Sağ Kalıma Göre Bilinç Düzeyi Durumları

	Sağ kalım	İnme ilişkili ölüm	n:33 (%)
GKS<8	1 (6,7)	14 (93.3)	15 (100)
GKS≥8	17 (94,4)	1 (5,6)	18 (100)
P<0,001			

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

Hastalarda kanama sahası ile inme ilişkili ölüm gerçekleşme durumu ilişkisine bakıldığında serebellum ($p=0,097$), beyin sapı ($p=0,381$), serebrum ($p=0,180$), frontal lob ($p=0,080$), temporal lob ($p=0,307$), oksipital lob ($p=1,000$) bazal ganglion ($p=1,000$), ventrikül içi kanama ($p=0,291$) durumu ile inme ilişkili ölüm gerçekleşmesi arasında ilişki bulunmamıştır. Talamus yerleşimli kanamalarda anlamlı olarak daha az

mortalite görülmüş ($p=0,043$), subaraknoid kanamalarda ($p=0,017$) ve parietal lob kanamalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla oranda inme ilişkili ölüm gerçekleşmiştir ($p=0,017$). Kanama yerleşiminin inme ilişkili mortalite üzerine etkisine bakıldığında infratentorial yerleşimli kanamalarda daha fazla inme ilişkili ölüm görülse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,253$). Tek ya da birden fazla kanama odağı olma durumunun inme ilişkili ölüm gerçekleşmesi üzerine etkisine bakıldığında birden fazla odağı olan hastalarda daha fazla ölüm gerçekleştiği görülmekle birlikte anlamlı bulunmamıştır ($p=0,135$). Kanama boyutu ve inme ilişkili ölüm gerçekleşme durumuna bakıldığında kanama boyut ortalamasının yüksek olması inme ilişkili ölüm gerçekleşmesi ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,007$). Tablo 4.29’da inme ilişkili ölüm gerçekleşme durumuna göre ortalama kanama boyutları belirtilmiştir.

Tablo 4.29. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında İnme İlişkili Mortalite Durumuna Göre Kanama Boyutunun Karşılaştırılması

	Kanama boyutu (mm) Ortalama (standart sapma)
Sağ kalım	33,69 (18,313)
İnme ilişkili Ölüm	49,82 (20,559)
P=0,007	

Hemorajik inme hastalarında akut dönemde uygulanan tedaviler ve inme ilişkili mortalite ilişkisine bakıldığında, akut dönemde antinöbet ilaç kullanılan hastalarda inme ilişkili ölüm istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az görülmüştür ($p=0,018$), Tablo 4. 30’da antinöbet ilaç kullanımına göre mortalite oranı belirtilmiştir. Akut dönemde beyin ödemi tedavisi kullanılmasının ($p=0,585$), dekompresyon amaçlı cerrahi müdahale yapılmasının inme ilişkili ölüm üzerine etkisi olmadığı görülmüştür ($p=1.000$).

Tablo 4.30. Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastalarında Antinöbet İlaç Kullanımına Göre Sağ Kalım Durumları

Antinöbet ilaç	Sağ kalım	İnme ilişkili ölüm	n:52 (%)
Kullanılmayan	11 (47,8)	12 (52,2)	23 (100)
Kullanılan	23 (79,3)	6 (20,7)	29 (100)
P=0,018			

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

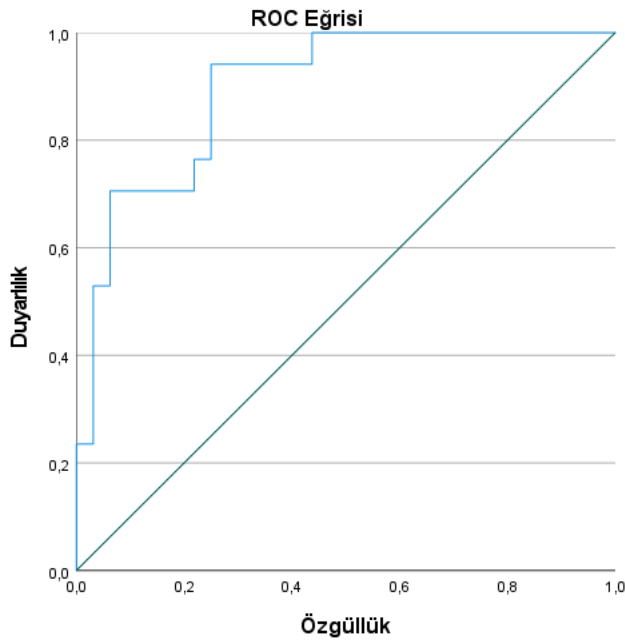
Hemorajik inme ilişkili mortaliteye etkisi olabilecek faktörlere tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri yapılmıştır. Erkek cinsiyet 18,835 kat, tanı anında bilinen hastalık varlığı 11,688 kat ve kanama boyutunda her bir mm artış 1,045 kat inme ilişkili mortaliteyi artırmıştır. Tablo 4.31’de inme ilişkili mortaliteye etkisi olan faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi sonuçları sunulmuştur.

Tablo 4.31. Hemorajik İnmede Mortalite İlişkili Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Risk Faktörü	Tek Değişkenli Lojistik Regresyon		Çok değişkenli Lojistik Regresyon	
	OR (95% CI)	p değeri	OR (95% CI)	p değeri
Yaş	1,042 (0,941-1,153)	0,431	-	-
Erkek cinsiyet	11,733 (2,346-58,689)	0,003	18,835 (2,362-150,216)	0,006
Bilinen hastalık olması	17,944 (2,160-149,097)	0,008	11,688 (1,141-119,709)	0,038
Hastanede yatarken tanı alması	5,417 (1,568- 18,718)	0,008	-	-
Risk faktörü olması	3,290 (0,365- 29,638)	0,288	-	-
Hematolojik risk faktörü olması	2,700 (0,834- 8,741)	0,097	-	-
Geliş GKS	0,555 (0,399-0,773)	<0,001	-	-
Parietal lobda kanama olması	4,286 (1,244- 14,767)	0,021	-	-
Subaraknoid kanama olması	4,271 (1,252-14,568)	0,020	-	-

Tablo 4.31. Hemorajik İnmede Mortalite İlişkili Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi (Devam)

Risk Faktörü	Tek Değişkenli Lojistik Regresyon		Çok değişkenli Lojistik Regresyon	
	OR (95% CI)	<i>p</i> değeri	OR (95% CI)	<i>p</i> değeri
Kanama alanı en geniş uzunluğu (mm)	1,044 (1,009-1,079)	0,013	1,045 (0,999-1,093)	0,057
İnfratentorial kanama varlığı	2,692 (0,619-11,711)	0,187	-	-
Beyin ödemeine yönelik tedavi verilmemesi	1,633 (0,420-6,359)	0,479	-	-
Antinöbet ilaç verilmemesi	4,182 (1,241-14,096)	0,021	-	-
Cerrahi müdahale yapılmaması	0,966 (0,249-3,759)	0,960	-	-



Şekil 4.5. Hemorajik inmede mortalite ilişkili risk faktörlerinin lojistik regresyon analiz modeli ROC eğrisi

Erkek cinsiyet, tanı anında bilinen hastalık varlığı ve kanama boyutu ile oluşturulmuş model için %95 güven aralığına sahip ROC eğrisinin altında kalan alan 0.897 (0.811-0.984) olarak hesaplanmıştır, modelin ayırt ediciliği çok iyi düzeydedir (124).

Hosmer- Lemeshow testine göre model verilerle uyumludur. ($\chi^2 = 4,395$, $p = 0,733$)

4.9. Yenidoğan Dönemi Hemorajik İnme Hastalarının Özellikleri

Yenidoğan döneminde Hİ tanısı alan beş hasta mevcuttu, bu hastaların üçü kız ikisi erkek cinsiyetteydi. Hastaların en küçüğü dört, en büyüğü 36 günlüktü. Otuz altı günlük olan hastanın tanı aldığı radyolojik görüntülerinin subakut kanama bulguları ile uyumlu olması nedeniyle hastada inmenin yenidoğan döneminde gerçekleştiği düşünülüp bu gruba dahil edilmiştir.

Üç hastada ebeveynler arasında akraba evliliği mevcuttu. Hiçbir hastada ailede geçirilmiş SVH öyküsü yoktu.

Hastaların antenatal öyküleri değerlendirildiğinde; tüm hastalar term ve doğum haftasına göre normal ağırlıkta doğmuştur, iki hasta normal spontan vajinal yol ile, üç hasta sezaryen doğum ile doğurtulmuştur. Doğum APGAR bilgisine bir hastada ulaşılmış 1. ve 5. dakika APGAR skoru sırasıyla yedi ve sekiz olarak kaydedilmiştir. Bilgisine ulaşılabilen iki hastada doğum sonrası resüstasyon ihtiyacı olmadığı görülmüştür. Doğum baş çevresi bilgisine üç hastada ulaşılabilmıştır, yalnızca bir hastada baş çevresi 97 persentil üzerinde kaydedilmiştir, diğer iki hastanın baş çevreleri normal aralıktadır.

Doğum öncesi risk faktörlerine bakıldığında; anneye ait risk faktörlerinde bir hastada erken membran rüptürü olduğu, bir hastada gestasyonel diyabet varlığı, bir hastada annede hipotiroidi ve gebeliğin son üç ayında düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı olduğu, bir hastada annenin gebelikte üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü ve gebelikte aspirin ve DMAH kullanım öyküsü olduğu bilgisine ulaşılmıştır.

Dört hasta kraniyal US, bir hasta beyin MRG ile tanı almıştır. Tüm hastalar ilk görüntüleme yöntemi ile tanı almıştır. İleri radyolojik değerlendirme olarak; kraniyal US yapılan bir hastaya yalnızca beyin BT, bir hastaya beyin MRG ve MRA, bir hastaya beyin BT ve MRG, bir hastaya beyin MRG tetkikleri yapılmıştır. İlk tanıyı MRG ile alan hastaya ek görüntüleme yapılmamıştır.

Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süreye üç hastada ulaşılmıştır, bir hasta ilk altı saatte, iki hasta ilk 12 saatte tanı almıştır.

Tanıya götüren semptom ve bulgular incelediğinde bir hastada kolda ekimozlar, fontanel bombeliği ve yenidoğan reflekslerinin alınamaması, iki hastada kusma, bir hastada aktivitede azalma ve baş çevresinde hızlı artış mevcuttu. Kardiyak cerrahi sonrası ekstremitelerinde tromboz gelişen ve santral sinir sisteminde eşlik eden patoloji araştırılması sırasında MRG’de kanama saptanan bir hastanın belirgin bir semptomu yoktu, MRG bulgularında da kanama için subakut dönemde olduğu belirtilmişti.

Kanama yerleşimlerine bakıldığında tüm hastalarda ventrikül içi kanama eşlik etmiş, bir hastada ek olarak subaraknoid kanama görülmüş, bir hastada talamusta kanama, bir hastada frontal ve parietal lobda, bir hastada frontal, parietal ve temporal lobda kanama izlenmiştir.

Bir hastada kanama etiyolojisi belirlenememiş, üç hastada hematolojik sebepler, bir hastada ise konjenital kalp hastalığı operasyonu sonrası DMAH kullanımı risk faktörü olarak görülmüştür. Hematolojik sebepler içerisinde Protein C eksikliği, Faktör 7 eksikliği ve neonatal alloimmün trombositopeni yer almaktaydı. Protein C eksikliği tanısı alan hastada doğumu takiben kolda ekimoz olması üzerine tromboz saptanmış, heparin ve (doku tipi plazminojen aktivatörü (tPA) verilmiş olup risk faktörü olarak bu ilaçlar ilişkili düşünülmüştür.

Bir hasta Hİ sonrası dördüncü günde Hİ ilişkili kaybedilmiştir. İki hasta herhangi bir defisti olmadan, bir hasta defisit (hemiparezi) ile taburcu edilmiştir, Bir hastanın taburculuktaki nörolojik durumu bilgisine ulaşamamıştır. Hayatta olan dört hastada minimum takip süresi bir ay maksimum takip süresi 83 aydı. Son takipte hastaların fonksiyonel değerlendirmesinde iki hastanın MRs’u 0, bir hastanın 3, bir hastanın 6 olarak kaydedilmiştir, bir hastanın ise takiplerine gelmediği görülmüştür.

Akut dönemde uygulanan medikal tedaviler değerlendirildiğinde bir hastada antinöbet ilaç kullanıldığı görülmüştür, büyük arter transpozisyonuna yönelik cerrahi sonrası izlenimde Hİ saptanan hastaya ek tedavi verilmemiş önceden almakta olduğu DMAH tedavisi kesilmiştir. Diğer dört hastada kan ve kan ürünleri, alloimmun trombositopeni saptanan hastada buna yönelik steroid tedavisi, faktör 7 eksikliği saptanan bir hastaya faktör 7 replasmanı yapılmıştır. Hiçbir hastada Hİ sonrası entübasyon gerekmemiştir.

Yalnızca bir hastada akut semptomatik nöbet görülmüş, izlemde bu hasta epilepsi tanısı almış ve takip edilmiştir. Taburculuk sonrası takibine devam etmeyen bir hastanın bilgisine ulaşılamamıştır. Akut semptomatik nöbet görülen bu hastaya ilk olarak fenobarbital tedavisi başlanmış nöbetleri devam edince fenitoin tedaviye eklenmiştir, hasta fenobarbital tedavisi ile taburcu edilmiştir. Hastanemiz çocuk acil servisine nöbet ile başvurusunda çocuk nörolojisi tarafından değerlendirilen, ara dönemde takiplerine başka bir merkezde devam etmiş olan hastanın antinöbet ilaç olarak levetirasetam kullanmakta olduğu kaydedilmiştir.

Hastane izleminde hidrosefali gelişen bir hastaya *ventrikülo-peritoneal* şant uygulanmıştır.

Yenidoğan döneminde Hİ geçiren hastaların özellikleri Ek-2’de özetlenmiştir.

5. TARTIŞMA

İnme erişkinlere göre çocukluk ve yenidoğan döneminde daha az görülmektedir, ancak hastaların potansiyel yaşam süresi göz önünde tutulduğunda hastaların uzun dönem nörolojik defisit ile yaşamasına, bir kısmının da kaybına neden olmaktadır. Çalışmamızın amacı çocukluk ve yenidoğan döneminde hastanemizde tanı konulmuş, tedavi ve takibi yürütülmüş Hİ hastalarının dökümünü yapmak, inme ilişkili risk faktörlerini belirlemek, prognozu ve nörolojik sonucu öngörmede kullanılabilecek klinik, radyolojik özellikleri ortaya koymaktır. Üçüncü basamak referans merkezi olan hastanemizin pediatrik Hİ vakaları ile ilgili deneyimlerini değerlendirmek, hastaların akut dönemde tanı ve tedavi sürecine, uzun dönem takip planlarına katkıda bulunmak, ileride yapılabilecek prospektif çalışmalar için gereken ön bilgileri sağlamaktır. Bu çalışma ülkemizde pediatrik Hİ ile ilgili rapor edilmiş en geniş kohorta sahip çalışmadır (106, 125-128).

Çocukluk yaş grubunda incelenen Hİ hastalarımızın ortanca tanı yaşının yedi yaş olduğu görülmüştür. Literatürde Hİ hastalarının tanı yaş ortancası 5,3 ile 13 yaş aralığında bildirilmiştir (2, 35, 105, 110, 129, 130). Hastalarımızın %19,4'ü bir yaş altında bulunmaktaydı bu oran Blom ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınlanan çalışmasına benzer bulundu (%15) (110). Hastalarımızın %44,2'si altı yaş altında, %27,9'u 6-12 yaş aralığında, %27,9'u 12 yaş üzerinde bulunmaktaydı. 2022 yılında Tayland'dan bildirilen pediatrik inme çalışmasında Hİ grubunda en fazla hasta altı yaş altında yer almaktaydı (%53,1) (2), bununla birlikte aynı yıl Çin'den bildirilen bir diğer çalışmada en fazla hasta 6-12 yaş aralığında yer almaktaydı (%44,29) (20). Bu sonuçlar Hİ vakalarının okul öncesi ve okul çağı yaş grubunda yoğunlaştığını göstermiştir.

Hastalarımızın %59'u erkektir, Hİ'de erkek cinsiyet oranının daha fazla oluşu önceki çalışmalarda da dikkati çekmiştir (20, 35, 106, 125, 126, 128, 130, 131). Bununla birlikte 2006 yılında ülkemizden ve 2023 yılında Tayland'dan bildirilen iki ayrı çalışmada kız cinsiyet oranı daha yüksek bildirilmiştir (2, 127). Farklı ülkelerden farklı özellikleri olan serilerde belli bir cinsiyetin öne çıkabileceği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda iki (%4,3) hastada ailede geçirilmiş SVH öyküsü vardı, bu hastalardan birinin etiyolojisi anjiyografik incelemeler ile belirlenememişti. Diğer hastada ise osteosarkom mevcuttu ve Hİ trombositopeni ilişkili olarak görülmüştü.

Literatürde iskemik inmede aile öyküsünün daha çok değerlendirildiği görülmekle birlikte 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada moyamoya hastalığı olan Hİ geçirmiş hastaların %7'sinde ailede geçirilmiş Hİ öyküsü bildirilmiştir (132).

Hastanemize başvuran Hİ hastalarının %65,4'üne ilk altı saatte, %92,3'üne ilk 24 saatte tanı konulmuştur. Tüm hastalar ilk yapılan görüntüleme yöntemi ile tanı almışlardır. Kohortumuzdaki 61 hastanın 48'ine (%78,7) beyin BT, sekizine (%13,1) beyin MRG, beşine (%8,2) kraniyal US sonrası tanı konulmuştur. İlk görüntüleme yöntemi olarak BT tercih edilen hastaların istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ilk altı saatte tanı alma oranı MRG tercih edilenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak, ilk görüntüleme yöntemi olarak MRG sadece sekiz hastada tercih edilmiştir. Bu duruma BT'nin kanama için yüksek duyarlılıkta olması, çekimin hızlı olması, daha kolay ulaşılabilmesi ve hastalara çekim sırasında sedasyon verilmesinin gerekmemesi gibi nedenlerle daha çok tercih edilmesi neden olmuş olabilir. 2022 yılında Singapur'dan bildirilen tek merkezli bir çalışmada acil servise başvurup inme tanısı alan hastalarda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi Hİ hastalarında %80 BT, %12 kraniyal US, %8 MRG olarak bildirilmiştir, çalışmamızla benzer oranlarda olduğu görülmektedir (30). Hemorajik inme hastalarının tanı sürecinde hastaların 6 (%9,8)'sına Kraniyal US, 59 (%96,7)'una BT, 33 (%54,1)'üne MRG, 13 (%21,3)'üne BTA, 14 (%23)'üne MRA, 15 (%24,6)'ine DSA yapıldığı görülmüştür. 2022 Çin çalışması ile karşılaştırıldığında kohortumuzda daha az oranda anjiyografik inceleme yapıldığı görülmektedir (20). Çalışmamızda yer alan hastaların %36,1'inde hematolojik bir risk faktörü olması nedeniyle vasküler patoloji düşünülmediği için ek anjiyografik görüntüleme yapılmamış olabilir.

Dijital substraksiyon anjiyografi yapılan bir hasta ilk DSA'da tanı alamamış rekürrens sonrası yapılan DSA ile AVM tanısı aldığı görülmüştür, bunun sebebi kanamanın vasküler anomaliyi gölgelemesi olabilir, bu sebeple vasküler patolojiden şüphelenilen hastalarda inmeyi takiben kanamanın rezolüsyonu sonrası tekrarlayan görüntülemeler düşünülebilir.

Klinik prezantasyondaki semptom ve bulgulara bakıldığında hastaların %55,7'sinde (n=34) fokal nörolojik bulgular görülmüştür, bunlar içinde en sık nöbet (n=15, %24,6), ikinci sıklıkla hemiparezi/hemipleji (n=11, %18) görülmektedir. Global semptom ve bulgulara bakıldığında hastaların %34,4'ü (n=21) bilinç düzeyi

değişikliği, %31,1'i (n=19) baş ağrısı, %24,6'sı (n=15) bulantı/kusma ile prezante olmuştur. Hastaların %29,5'inde (n=18) kafa içi basınç artışı bulguları görülmüş olup en sık pupillerin fiks dilate olması/ışık refleksi alınamaması (n=7, %11,4) ve solunum düzensizliği/durması (n=5, %8,2) olarak gözlenmiştir. Literatüre bakıldığında başvuru semptom ve bulgularında sıklık sırası değişmekle birlikte en sık baş ağrısı, kusma ve mental durum değişikliği gibi global bulgular bildirilmiştir (2, 20, 35, 105, 106). Literatürde fokal nörolojik defisit %27-39 aralığında bildirilmiştir, ancak bizim çalışmamızda nöbet, fokal nörolojik bulgular alt sınıfında değerlendirilirken, bu çalışmalarda ayrı bir başlık olarak ele alınmıştır. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda bulgularımız literatür ile uyumludur (29, 110, 130). Çalışmamızda fokal nörolojik bulgular içinde en sık nöbet, bunu takiben hemiparezi/hemipleji yer almaktaydı, literatürde benzer çalışmalarda hemiparezi en sık fokal görülen nörolojik defisit olarak bildirilmiştir (20, 110, 131).

Bizim kohortumuzda fokal semptom ve bulgular altında yer alan nöbet %24,6 oranında görülmekteydi, daha önceki çalışmalarda nöbet görülme sıklığı %5-86,3 gibi çok geniş bir aralıkta bildirilmiştir (2, 20, 29, 106, 127, 128, 130, 131). Hastalarımızın %29,5'inde kafa içi basınç artışı bulguları mevcuttu, 2022 yılında Tayland'dan bildirilen 32 vakalık çalışmada hastaların %6,3'ünde bu bulguların olduğu bildirilmiştir, bizim çalışmamızda yer alan hastaların yarıdan fazlası hastanede yatmakta, bir kısmı entübe ve bilinci kapalı ya da sedasyon altında izlenmekteydi. Bu durumda hastaların nöbet harici klinik bulgularının muayenede net anlaşılamayacağı ya da hastanın bu durumu ifade edemeyeceği düşünüldüğünde kafa içi basınç artışı bulguları ile tanıya gidilen hasta sayısı daha fazla olmuş olabilir (2). Hastaların yaş aralığı klinik sunumu etkilemektedir, daha büyük çocuklar baş ağrısı semptomunu ifade edebilirken bu durum küçük çocuklarda gözden kaçırılabilir, çalışmamızda altı yaşından büyük hastalarda baş ağrısı semptomunun daha sık görüldüğü ancak diğer semptom ve bulgu gruplarında fark olmadığı görülmüştür. Aynı şekilde nöbet sıklığına bakıldığında altı yaş altı hasta grubunda nöbet ile prezantasyonun daha fazla olduğu görülmüştür. 2008'de Amerika Birleşik Devletleri'nden yayımlanan 85 vakalık çalışmasında benzer şekilde altı yaş üstü hastalarda baş ağrısının en sık semptom olduğu (%73), nöbet ile gelen hastaların ise altı yaş altı grupta (%32) altı yaş üstü gruba göre (%16) daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (29).

Çalışmamızda bir hasta ateş ile prezante olmuştur, literatüre bakıldığında 32 hasta ile yapılan Tayland çalışmasında 4 hasta, 19 hastanın yer aldığı Kahire/Mısır çalışmasında bir hastanın ateş ile prezante olduğu görülmektedir (2, 131). Bizim hastamızda ateş haricinde belirgin bir klinik bulgu yoktu, ateş odağı bulunamaması nedeniyle yapılan kraniyal US tetkiki ile semptomların başlamasının yedinci gününde tanı alabilmişti. Erken yaşlarda hastalarda klinik bulgularının müphem olabileceği, sebebi açıklanamayan ateş durumunda intrakraniyal patolojiler içinde kanamanın da yer alabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Glasgow Koma Skoru daha önce yapılmış erişkin ve pediatrik hasta gruplarında sonuçları ön görmede prediktör olarak bildirilmiştir (24, 28). Çalışmamızda başvuru anında GKS kaydedilen 37 hastanın ortanca GKS değeri 12 olarak bulundu, hastaların %40,5'inde GKS 14 ve üstü iken %27 gibi büyük bir çoğunlukta ise GKS 3 olarak kaydedilmişti. Çalışmamızda $GKS < 8$ olan hastalarda (%43,2) mortalitenin daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Hindistan'dan 2022 yılında yayımlanan çalışmada benzer şekilde $GKS < 8$ olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (28, 133, 134). Bu bilgiler ışığında hastaların takipte nörolojik sonuçlarını ön görmede GKS göz önünde bulundurulmalı, hastaların başvurusu sırasında GKS özenle değerlendirilip not edilmelidir.

Çalışmamızda çocukluk çağı Hİ grubunda hastaların %86,9'unda inme ilişkili en az bir risk faktörü vardı, en sık hematolojik risk faktörleri ($n=22$, %36,1), ve vasküler risk faktörleri ($n=18$, %29,5) mevcuttu. Hastaların %13,1'i herhangi bir risk faktörü ile ilişkilendirilmedi. Çin'de yapılan 2022'de yayımlanan çalışmada da benzer şekilde hastaların %13,5'inde herhangi bir risk faktörü görülmemiştir (20). Literatüre bakıldığında en sık risk faktörü olarak vasküler risk faktörlerinin bildirildiği görülmektedir (20, 24, 29, 126, 129, 131). Bununla birlikte en sık risk faktörü olarak hematolojik nedenlerin bildirildiği çalışmalar da vardır; K vitamini eksikliği en sık hematolojik nedenler arasında dikkat çekmektedir (2, 71, 125, 127, 135). Çalışmaların yapıldığı popülasyonlar, doğumu takiben K vitamini uygulaması ve anne sütü ile beslenme sonuçlarda etkili olabilir. Bizim kohortumuzda hematolojik risk faktörlerinin daha yaygın görülme sebeplerinden biri hastanemizin üçüncü basamak referans hastanesi olması, lösemi, hemolitik üremik sendrom, koagülopati, hemofagositik sendrom gibi kompleks medikal durumların diğer merkezlere kıyasla

daha fazla görülmesi olabilir. Ayrıca hematolojik risk faktörlerinin sık bildirildiği çalışmaların aksine bizim kohortumuzda yalnızca bir hastada K vitamini eksikliğine bağlı kanama gerçekleşmiştir, bu durum ülkemizde doğumu takiben her hastaya K vitamini uygulamasının yapılmasıyla ilişkili olabilir. Bizim serimizde en sık görülen hematolojik risk faktörünün referans hastane olmamız nedeniyle lösemi (n=8) olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda vasküler risk faktörü olan 18 hastanın 12'si kız (%66,7), cinsiyetteydi, tanı yaşı ortalaması 128 aydı ve vasküler risk faktörü olan hastalarda ortalanca yaş istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p=0,009$). Literatürde benzer şekilde, anevrizma sonucu Hİ geçiren hastaların ortalama yaşı (15,5 yaş) anevrizma olmayan grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(136).

Çalışmamızda dokuz hastada (%14,8) ciddi enfeksiyon mevcuttu, 2018 yılında Tayvan'dan yayımlanan çalışmada Hİ risk faktörleri arasında ciddi enfeksiyon benzer oranda bildirilmiştir (21). Konjenital kalp hastalığı 3 (%4,9) hastada mevcuttu, bir hastada arkus aorta hipoplazisi vardı, kardiyak cerrahi sonrası 21. günde inme geçirmişti. Bir hastada ÇÇRV ve AVSD tanıları mevcuttu, kardiyak cerrahi sonrası ikinci saatte inme geçirmişti. Bir hastada Fallot tetralojisi olup opere edilmiş ve ECMO ile izleme alınmıştı, cerrahi sonrası 14. günde inme geçirmişti. Hemorajik inme risk faktörlerinde çocukluk çağında %3,1-8,2 aralığında kardiyak risk faktörü bildirilmiştir (2, 21).

Kohortumuzda dört hastada ECMO izlemi sırasında Hİ görülmüştür. ECMO devresi pıhtılaşma kaskadını tetikleyebilir, bu sebeple pıhtılaşmayı önlemek için sistemik antikoagülasyona ihtiyaç vardır, bu da kanamaya neden olabilir. 2022 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden yayımlanan ulusal yatan hasta veri ağından ('National Inpatient Sample', NIS) ECMO ile izlenen hastalarda yapılan bir çalışmada, 2000-2017 yılları arasındaki hastalar değerlendirilmiş, ECMO hastalarında inme tanısı 2000 yılında %3,2 iken 2017 yılında %13,7'ye yükseldiği bildirilmiştir, bu durumun daha uzun ECMO süresi, hastaların sağkalımının artması, yatak başı görüntülemelerin gelişimi ile inme tanısının artmasına, komplikasyonların daha iyi rapor edilmesiyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. ECMO ile izlemde Hİ geçiren pediatrik hastalarda mortalite oranı inme geçirmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur (72).

Kohortumuzda kronik böbrek yetmezliğine ikincil hipertansiyonu olan iki hasta, hemolitik üremik sendrom nedeniyle izlemde hipertansiyonu ve sistemik vaskülitte ikincil hipertansiyonu olan iki hasta, dislipidemisi olan bir hasta mevcuttu. Hipernatreminin risk faktörü olduğu süt çocuğu döneminde bir hasta, diabetik ketoasidoz kliniğinde Hİ geçiren bir hasta mevcuttu. Erişkinlere kıyasla pediatrik yaş grubunda hipertansiyon ve dislipidemi daha az olmakla birlikte literatürde Hİ için risk faktörü olarak bildirilmiştir (98, 113, 137-139). Son yıllarda DKA tedavisi sırasında Hİ görülmüş iki vaka sunumu bildirilmiştir, hastalardan biri nöbet diğeri bilinç değişikliği ile prezante olmuştur (140, 141). Bizim hastamız nöbet ile prezante olmuştu, DKA tedavisi sırasında hastaların nörolojik durumunda bozulmalar olması durumunda akut metabolik bozuklukların yanı sıra Hİ ihtimali düşünülmelidir. Ülkemizden 2008 yılında yayımlanan bir çalışmada yenidoğan hastalardan oluşan bir seride hipernatremi ilişkili Hİ bildirilmiştir (142).

Hemorajik inme hastalarımızın nöroradyolojik bulguları incelendiğinde 17 (%27,9) hastada tek başına intraserebral, 39 (%63,9) hastada intraserebral kanama ile birlikte subaraknoid ve/veya ventrikül içi kanama, beş (8,2) hastada ventrikül içi ve/veya subaraknoid kanama, 51 hastada tek (%83,6), 10 hastada (%16,4) birden fazla odakta, 47 hastada (%83,9) supratentorial, altı hastada (%10,7) infratentorial, üç hastada (%5,4) her iki alanda kanama odağı mevcuttu. Beyin parankim bölgelerinden en sık serebrum (%67,2), alt grubunda da en sık (%32,8) frontal lob, en az olarak da serebellum (%6,5) etkilenmişti. Kanama boyutu lezyonun en geniş uzunluğu olarak kaydedilmiş olup, ortalama 39,42 mm (SD:20,362) olarak ölçülmüştü. Literatüre bakıldığında 2020’de Çin’den bildirilen 200 hastanın olduğu çalışmada hastaların %39,5’inde tek başına intraserebral kanama olduğu, hastaların %15,5’inde infratentorial kanama odağı olduğu, %77 ile en sık beyin loblarında etkilenme olduğu, en az beyin sapı (%3) tutulduğu bildirilmiştir, bu çalışmada beyin loblarının alt grupları ayrıca belirtilmemiş, serebellum tutulumu %15,5 olarak saptanmıştı. Sonuç olarak, genel nöroradyolojik özelliklerin çalışmamıza benzer olduğu görülmüştür. Bu çalışmada kanama hacmi ortanca 14,8 ml olarak belirtilmiştir, bizim çalışmamızda kanamanın en geniş çapı belirtilmiştir (143).

Hemorajik inme hastalarımızın akut dönemde aldıkları tedavilere bakıldığında, hastaların 42’sine (%72,4) beyin ödemi tedavisi, 34’üne (%58,6) antinöbet ilaç/ilaçlar,

31'ine (%53,4) hematolojik bozukluğa yönelik tedaviler, 30'una (%51,7) destek tedavileri, 17'sine (%29,3) birincil hastalığa yönelik tedaviler, beşine (%8,6) antihipertansif tedavi verildiği görülmüştür. *American Heart Association/American Stroke Association* 2019 yenidoğan ve çocuklarda inme yönetimi kılavuzu Hİ tedavi önerilerinde hastayı stabilize etmek ve ikincil nörolojik hasarı önlemek amaçlanmıştır (13). Bilinen bir kanama bozukluğu varsa hızla düzeltilmesi önerilmiş, nöbetlerin kontrol altına alınması önerilmiş ancak önlem amaçlı antinöbet ilaç başlanması tartışmalı olduğu belirtilmiştir. Kanıt olmamasına rağmen, yüksek nöbet riski düşünüldüğünde ve nöbetler kafa içi basıncı artıracağından antinöbet tedavilerin genellikle kısa bir süre verilebileceği belirtilmiştir. Kafa içi basınç artışı Hİ'lerde sıklıkla görülebileceğinden yatak başının kaldırılması, hiperventilasyon ve hiperosmolar tedavilerin önlem amaçlı kullanılabileceği önerilmiştir (13). 2023 yılında ülkemizden bildirilen inme nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılan 28 hastanın değerlendirildiği çalışmada, 13 Hİ hastasında kullanılan tedavilerde hastaların %92,3'üne beyin ödemi tedavisi, %84,6'sına antinöbet ilaç, %15,4'üne antihipertansif tedavi verildiği görülmüştür. Hasta sayısının bizim kohortumuza göre az olması ve tüm hastaların vasküler malformasyon grubunda olup hematolojik probleme yönelik tedavi verilmediği göz önüne alındığında çalışmamıza benzer şekilde medikal tedavi dağılımının olduğu görülmektedir (128). Ayrıca çalışmamızda akut dönemde antinöbet ilaç başlanmayan hastalarda anlamlı olarak ($p=0,018$) daha fazla mortalite görülmüştür. Akut dönemde antinöbet ilaç başlanan hastaların büyük çoğunluğunun (%41,1) iyi prognozla seyreden vasküler risk faktörü olan hastalardan oluştuğu görülmüştür ve bu durumun istatistiksel etkilenime neden olabileceği düşünülmüştür.

Kohortumuzda inme sırasında entübe izlemde olan dokuz hasta hariç tutulmuş, 52 hastanın 22'sine (%42,3) inme sonrası entübasyon gerektiği görülmüştür. Literatürde %18,7- 25,5 aralığında Hİ sonrası entübasyon ihtiyacı bildirilmiştir (30, 98, 143). Bizim çalışmamızda yer alan hastaların çoğunda eşlik eden morbiditeler nedeniyle entübasyon gerekliliğinin daha fazla olduğu düşünülmüştür.

Dekompresyon amacıyla hastalarımızın %27,8'ine cerrahi müdahale yapılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nden 2012 yılında bildirilen semptomatik çocukluk çağı inme vakalarının retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada, Hİ hastalarının %19'una dekompresif beyin cerrahisi uygulanmış ve bu oran iskemik

inmeye göre yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada travmatik semptomatik Hİ hastaları da dahil edilmiş, travmatik olmayan grupta cerrahi oranı (%24) daha yüksek bulunmuştur, bu hali ile çalışmamıza benzer oranlar bildirilmiştir (144).

Vasküler anomali saptanan 14 hastamızın 11'ine damarsal anomaliye girişimsel ya da cerrahi olarak müdahale edilmiştir. Reküren Hİ sonrası AVM saptanan hastaya radyocerrahi uygulanmıştır. *Royal College of Pediatrics and Child Health* 2017 kılavuzunda GKS'nin hızla kötüleştiği durumlar dışında rutin olarak hematoma boşaltımı önerilmeyip, yapısal vasküler lezyonların medikal doktor ekibi ile birlikte tartışılarak cerrahi, girişimsel nöroradyoloji, stereotaktik radyocerrahi tedavi seçenekleri için değerlendirilmesi önerilmiştir (12).

Çalışmamızda taburcu oldukları dönemde verisine ulaşılabilen 59 hastanın %42,4'ünün normal, %20,3'ünün nörolojik defisiti olduğu görülmüştür. On sekiz (%30,5) hasta inme ilişkili, dört (%6,8) hasta da altta yatan hastalığına bağlı (ikisi ALL, biri AML, biri Fallot tetralojisi nedeniyle opere ECMO ile izlemde) kaybedilmiştir. Literatürde pediatrik Hİ sonrası nörolojik defisitler %55- 66,6 (30, 106), ölüm %12,8-31,3 oranlarında bildirilmiştir (2, 21, 98, 106). Hemorajik inmenin mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu bir çocukluk çağı nörolojik hastalığı olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda %51 hastada son takipte kötü fonksiyonel sonuçlar ($mRS \geq 3$) görülmüştür, mortalite ile sonuçlanan hastalar dışarıda bırakıldığında bu oran %7,8'dir. Kötü fonksiyonel sonuçlar ile ilişkili olabilecek faktörlere bakıldığında, erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı, hastanede yatmakta iken inme geçirme, başvuruda $GKS < 8$ olması, SAK varlığı, kanama boyutunun artması istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde son takipte kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Çok değişkenli regresyon analizlerinde ise erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı ve kanama boyutunun artması kötü fonksiyonel sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur. 2018 yılında Uzunhan ve arkadaşlarının çalışmasında 10 Hİ hastasının fonksiyonel sonuçları mRS kullanılarak değerlendirilmiş, hastaların %30'unda kötü fonksiyonel sonuç görülmüştür, ancak bu çalışmada sonuçları etkileyen faktörler değerlendirilmemiştir (126). 2015 yılında Çin'de prospektif olarak 70 spontan intrakraniyal hemorajili hasta bildirilen çalışmada, hastaların altıncı ay mRS skorları kaydedilmiş, yaş, fokal defisitler, başvuru sırasındaki GKS, derin beyin ve beyin sapı

kanaması, dehidrasyon tedavisi, cerrahi geçirme ve hastane içi komplikasyon durumları için çok değişkenli regresyon analizi yapılmış ve altıncı ayda sakatlık ($mRS \geq 3$) için önemli bir bağımsız belirleyici olmadığı gösterilmiştir (113). Çalışmamızda GKS sonuçlarına ulaşılan hasta sayısı az olması nedeniyle risk değerlendirmesinde modellere katılamamıştır, ancak GKS iyi bir prognoz belirleyici olabilir, inme şüphesi ile gelen her hastada özenle not edilmelidir.

Literatürde PSOM ölçeği ile fonksiyonel sonuç değerlendirilen çalışmalar mevcuttur ancak retrospektif çalışma deseni olan çalışmamızda hastaların tıbbi kayıtlarında bu ölçek üzerinden değerlendirme olmaması nedeniyle PSOM ölçeği ile değerlendirme yapmadık (39, 145). Çocuk nörolojisi ve beyin cerrahisi bilim dallarında inme hastalarının poliklinik izleminde PSOM ölçeği üzerinden rutin değerlendirme yapılması hastaların fonksiyonel ve bilişsel durumlarının daha iyi değerlendirilmesi açısından önemli olabilir.

Hemorajik inme hastalarının semptomların başlamasından ilk yedi güne kadar nöbet geçirme oranı %31,1'di. Hastaların %22'sinde takipte epilepsi gelişmiştir. Bu hastalardan dördünün inme öncesinde epilepsi tanısı mevcuttu. Hemorajik inme hastalarında takipte epilepsi gelişmesi altı yaş altı hastalarda daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Hemorajik inme sonrası akut dönemde antinöbet ilaç başlanan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı şekilde takipte daha fazla oranda epilepsi görülmüştür. Beslow ve arkadaşlarının 2013 yılında yayımlanan çalışmasında spontan intrakraniyal hemoraji tanılı yenidoğan ve çocukluk çağı hastalar incelenmiş, çocukluk çağında hastaların %36'ında başvuru semptomu olarak nöbet, %43,4'ünde akut semptomatik nöbet görülmüş, takipte hastaların %15'inde epilepsi gelişmiştir (118). Bu bulgular, Hİ vakalarının yönetiminde nöbetlerin tanınması ve tedavisinin önemli yeri olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızda iki (%3,2) hastada rekürrens görüldü, bu hastaların tanıları AVM ve serebral proliferatif aniyopatiydi. Literatürde çocukluk çağında Hİ'de rekürrens oranları % 3,3 -10 arasında değişmektedir, özellikle vasküler malformasyon ve faktör eksikliği olan hastalarda rekürrens bildirilmiştir (2, 28, 119). 2007 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen çalışmada tekrarlayan Hİ'lere odaklanılmış, en sık vasküler malformasyon olan hastalarda tekrarlayan inme bildirilmiştir (119).

Çalışmamızda 18 (%30,5) hasta inme ilişkili ölüm saptanmıştır. Hemorajik inme ilişkili ölüm üzerine etkili faktörlere bakıldığında erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı, hastanede yatmakta iken inme geçirme, başvuruda GKS<8 olması, parietal lobda kanama varlığı, SAK varlığı, kanama boyutunun artması ve akut dönemde antinöbet ilaç kullanılmaması istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde inme ilişkili mortaliteyle ilişkilendirilmiştir. Çok değişkenli regresyon analizlerinde ise erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı ve kanama boyutunun artması inme ilişkili mortalitede risk faktörü olarak bulunmuştur. Talamusta kanama ve vasküler risk faktörü olan hastalarda ise istatistiksel açıdan anlamlı olarak inme ilişkili ölüm daha az görülmüştür. 2021’de Fransa’dan yayımlanan çalışmada benzer şekilde vasküler risk faktörü olan hastalarda daha az mortalite görülmüştür, aynı çalışmada dört yaş altında daha fazla mortalite bildirilmiştir (146). 2020’de Çin’den yayımlanan çalışmada spontan intraserebral kanaması olan 200 hasta değerlendirilmiş, çok değişkenli regresyon analizlerinde düşük GKS ve herniasyon olması mortalite ile ilişkilendirilmiş, arteriyovenöz malformasyona bağlı kanamalarda düşük mortalite bildirilmiştir (143). 2020’de Hindistan’dan yayımlanan çalışmada ileri yaş, başvuruda GKS<8 olması ve pediatrik intrakraniyal kanama skorunun ≤ 2 olması mortalite için öngörücü olarak bildirilmiştir (147). Pediatrik intrakraniyal kanama skoru; kanama hacminin total beyin hacmine oranı, hidrocefali, herniasyon, infratentorial kanama varlığına göre hastalara 0-5 arasında puanlamanın verildiği ≥ 2 IKH skorunun ciddi sakatlık veya ölümü öngörmede ve ≥ 1 skorun orta derecede sakatlık veya daha kötüsünü öngörmede hassas olduğunun gösterildiği bir skorlamadır (148).

Yenidoğan döneminde Hİ geçiren beş hastanın üçü kız cinsiyettedir. 2023’te Amerika Birleşik Devletleri’nden yayımlanan çalışmada ulusal elektronik sağlık kayıtları üzerinden yapılan perinatal inme değerlendirmesinde hastaların büyük çoğunluğunda iskemik inme görülmüş, çalışmamızın aksine hemorajik grupta erkek cinsiyet daha fazla bildirilmiştir, bu çalışmada preterm doğumlar da çalışmaya dahil edilmiştir (149). Benzer şekilde 2017 tek merkezli Amerika Birleşik Devletleri/Kanada çalışmasında da erkek cinsiyet baskın görülmüştür, insidansı da iskemik inmeye göre daha düşük bildirilmiştir (19). Bu bulgular çalışmamızda yenidoğan döneminde Hİ vakalarımızın sayısının hastalarının daha az olması ile açıklanabilir.

2022 yılında bildirilen Çin merkezli bir çalışmada neoanatal inmeli 27 hasta değerlendirilmiştir, bu hastaların 15'inde Hİ görülmüştür. Bu çalışmada tüm hastalar için risk faktörü değerlendirmesinde anne ilişkili risk faktörü olarak primiparite, perinatal risk faktörü olarak plasental ablasyon/koryoamniyonit, 18 saati aşan erken membran rüptürü, intrauterin distres ve asfiksi/resüstasyon ihtiyacı, yenidoğan ilişkili risk faktörü olarak da ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir. (81). Bizim çalışmamızda bu grupta üç anne primipardı, bir annede erken mebran rüptürü gelişmişti, doğum sonrası resüstasyon gerekliliği bilgisine iki hastada ulaşılmış ve gerekmediği görülmüştü. Ayrıca aynı çalışmada üç hastanın annesinde gestasyonel diyabet varlığı bildirilmişti ancak risk faktörü olarak tanımlanmamıştı, bizim çalışmamızda bir annede gestasyonel diyabet mevcuttu. Literatürde tanımlanan risk faktörleri serimizde de saptanmıştır.

Çalışmamızda sadece bir hastanın APGAR skoru bilgisine ulaşılabilmiş, 1. ve 5. dakikalarda yedi ve sekiz olarak kaydedilmişti, 2017 Amerika Birleşik Devletleri/Kanada çalışmasında APGAR skoru arttıkça Hİ görölme olasılığının azaldığı bildirilmiştir (19). Bizim hastamızın inme ilişkili risk faktörü geçirilmiş kardiyak cerrahi sonrası DMAH kullanım olmasıydı.

Dört hasta kraniyal US, bir hasta beyin MRG ile tanı aldı, ileri görüntüleme olarak yalnızca bir hastada MRA kullanılmıştı, diğer hastalarda BT ve MRG uygulanmıştır. 2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri/Kanada'dan yayımlanan çalışmada hastaların %64'üne MRG ile tanı konulmuştur, yine 2001 yılında Amerika Birleşik Devletleri/Kanada'dan bildirilen spontan intraparakimal hemoraji hastalarının ele alındığı 11 vakalık seride iki hastaya kraniyal US, dokuz hastaya BT ile tanı konulmuş, ileri inceleme için üç hastada MRG ve MRA kullanılmış, bir hastaya da konvansiyonel anjiyografi yapılmıştır (19, 80). Kohortumuzda bulunan üç hastada hematolojik nedenler saptanmış olup vasküler patoloji düşünülmeyp anjiyografik değerlendirme yapılmamıştır, anjiyografik değerlendirme yapılan hastada ise etiyoloji belirlenememişti. Yenidoğan döneminde radyasyona maruz kalma etkileri göz önünde bulundurulduğunda ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler dikkate alındığında yıllar içinde BT kullanımının azalması açıklanabilir.

Çalışmamızda semptom ve bulgular değerlendirildiğinde iki hastada kusma, bir hastada baş çevresinde artış ve aktivite azalması, bir hastada fontanel bombeliği ve

yenidoğan reflekslerinin alınamaması mevcuttu. Hiçbir hasta nöbet ile prezante olmamış, bir hastada izlemde nöbet görülmüştür. Bir hastanın belirgin bir semptomu yokken ekstremitelerinde tromboz olması nedeniyle intrakraniyal etkilenme açısından çekilen MRG ile tanı almıştı. Literatüre bakıldığında kohortumuzun aksine ensefalopati ve nöbet en sık semptomlar olarak bildirilmiştir (19, 79, 80, 115). 2001 yılında Amerika Birleşik Devletleri/Kanada'dan yayımlanan çalışmada 11 hasta ele alınmış ve çalışmamıza benzer olarak bu hastaların dördünde fontanelde belirginlik, birinde kusma, ikisinde baş çevresinde artış bildirilmiştir (80). 2023 yılında Çin/Pekin'den bildirilen 42 perinatal Hİ hastasının 15'inin herhangi bir semptomu olmadığı, nörolojik açıdan riskli durumları olması nedeniyle yapılan kraniyal US ile Hİ tanısı aldığı bildirilmişti, bu durum göz önünde bulundurulduğunda yenidoğan döneminde Hİ'ye ait bulguların her zaman kesin olmayacağı akılda tutulmalı risk altında olan hastalar bu açıdan taranmalıdır (22). Bizim serimizde bu grubu temsil eden bir hasta vardı ve ekstremitelerde tromboz bulgusu ile değerlendirilirken tanı almıştı.

Çalışmamızda hastaların kanama bölgelerine bakıldığında bir hastada izole VİK olup diğer tüm hastalarda eşlik eden bir bulguydu, üç hastada ek olarak parankimal kanama, bir hastada eşlik eden SAK mevcuttu. 2017'de Amerika Birleşik Devletleri/Kanada'dan yayımlanan tek merkezli çalışmada parankim içi kanama olan hastalar incelenmiş, hastaların %49'unda VİK eşlik ettiği, en sık parankimal tutulumun temporal lob olduğu bildirilmiştir, bizim çalışmamızda bir hastanın temporal lob tutulumu mevcuttu (19). 2020 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen çok merkezli çalışmada 26 perinatal Hİ hasta incelenmiş, %31'inde izole VİK, %23'ünde izole parankim içi kanama, %46'sında parankim içi kanama eşlik eden VİK ya da SAK bildirilmiştir (115). Bulgular, Hİ'de yenidoğan döneme özgü tutulum paternini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda dört hastada etiyoloji belirlenebilmişti, üç hastada hematolojik risk faktörü mevcuttu (protein C eksikliğine bağlı ekstremitte trombozu nedeniyle tPA verilmesi, faktör 7 eksikliği ve neonatal alloimün trombositopeni), bir hastada büyük arter transpozisyonu operasyonu geçirme ve düşük moleküler ağırlıklı heparin alma öyküsü vardı. Vasküler malformasyon saptanmış hastamız yoktu. Literatüre bakıldığında çalışmamıza benzer şekilde koagulopati, kanama diyatezi gibi hematolojik problemler yenidoğan döneminde en sık görülen etiyoloji olarak

bildirilmiştir (19, 115). Bu sebeple Hİ saptanan bir yenidoğanda trombosit sayısı ve fonksiyonu, INR, aPTT ve faktör 13 düzeyleri bakılmalıdır. Hastanemizde de etiyolojik yaklaşım bu şekilde sürdürülmektedir. Etiyoloji saptanamayan hastamızda ise kanama parametrelerine ek olarak MRA ile anjiyografik değerlendirme yapılmıştır, ancak vasküler malformasyon saptanmamıştır. Yenidoğan döneminde kardiyak hastalıklar ve heparin kullanımı da önde gelen etiyolojik sebepler arasında bildirilmiştir (115).

Çalışmamızda hastaların sonuçları değerlendirildiğinde bir hastada mortalite görülmüş, bir hasta taburculuk sonrası takibine devam etmemiş, üç hastanın ikisinde nörolojik defisit saptanmamıştı, bir hasta ise sol hemiparezi ile taburcu edilmişti, takibinde de sol kulakta işitme kaybı bildirilmişti. Bir hastada izlemde epilepsi gelişmiş, bu hastada motor defisit görülmemişti. Yenidoğan döneminde Hİ'ye bağlı mortalite açısından bakıldığında, Çin'de yapılan 42 perinatal Hİ'li hastanın ele alındığı çalışmada dört hastada, 20 hastanın değerlendirildiği Tayvan'da yapılan çalışmada dört hastada, 86 hastanın değerlendirildiği Amerika Birleşik Devletleri/Kanada'da yapılan çalışmada üç hastada mortalite bildirilmiştir (19, 22, 33). Bizim beş vakalık serimize oranla daha geniş vaka serileri olup %3,5-%20 arasında mortalite bildirildiği görülmektedir.

Çalışmamızda izlemde üç hastanın son takiplerinde yapılan poliklinik değerlendirmelerinde defisit ile taburcu edilen bir hastada kötü sonuç görüldü (mRS=3). Bu hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon programındaydı ve aile fayda gördüğünü bildirmişti. Literatürde fonksiyonel sonuçlar için daha çok pediatrik inme sonuç ölçeğinin (PSOM) tercih edildiği görülmüştür. Çalışmamızın retrospektif olması ve hastaların poliklinik takiplerinde rutin olarak bu ölçekle değerlendirilmemesi nedeniyle çalışmamızda bu değerlendirmeye yer veremedik. 2020 yılında bildirilen çok merkezli Amerika Birleşik Devletleri çalışmasında perinatal Hİ hastalarının fonksiyonel sonuçları PSOM ile değerlendirilmiş, 22 hastanın yedisinde kötü sonuçlar görülmüştür (115). Benzer şekilde 2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri/Kanada'dan yayımlanan çalışmada PSOM ile yapılan fonksiyonel sonuç değerlendirmesinde hastaların %40'ında kötü sonuçlar görülmüştür (19).

Çalışmamızda bir hastada akut semptomatik nöbet görülmüş ve yalnızca bu hastada izlemde epilepsi gelişmişti. Literatüre bakıldığında benzer şekilde 2017

yılında Tayvan'dan bildirilen çalışmada 20 Hİ hastasının yedisinde akut semptomatik nöbet görülmüş ve bu hastaların altısında izlemde epilepsi gelişmiştir. Bu çalışmada akut semptomatik nöbet geçirmeyen hastaların hiçbirinde takipte epilepsi görülmemiştir, çalışma akut semptomatik nöbet ile epilepsi ilişkili bulmuştur (33). Sonuç olarak akut dönemde nöbet geçiren hastalar epilepsi açısından yakın izlenmeli, izlemde antinöbet ilaç başlanması ve kesiminde akut semptomatik nöbet öyküsü dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda akut dönemde hastalarda kullanılan medikal tedavilerin hasta bazında belirlendiği, hematolojik risk faktörü olan üç hastada buna yönelik replasman tedavileri, nöbet geçiren bir hastada antinöbet ilaç kullanıldığı görülmüştür. Bir hastada inme sonrası birinci ayda hidrosefali gelişmesi nedeniyle ventrikülo-peritoneal şant uygulaması yapılmıştır. 2019 yılında yayımlanan AHA/ASA yenidoğan ve çocuklarda inme yönetimi kılavuzunda belirgin düşük trombosit sayıları ve pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin düzeltilmesi, annenin kullandığı ilaca bağlı faktör eksikliğinin düzeltilmesi için K vitamini uygulanması önerilmiş, kafa içi basıncı azaltmaya yönelik müdahalelerin nihai sonuç üzerine etkisinin belirli olmadığı belirtilmiş, ventriküler drenaj ve gerekirse sonradan ilerleyici hidrosefali için şant uygun görülmüştür (13). Hastalarımızın yönetiminin ve tedavisinin güncel rehberlerle uyumlu olduğu izlenmiştir.

Çalışmamızın retrospektif özellikte olması nedeniyle bir kısım verilere ulaşılamamış ve kısıtlı veriler değerlendirilmiştir. Yenidoğan hasta grubumuzda yalnızca beş hasta olması istatistiksel incelemelere olanak vermemiş, sadece dökümantasyon çalışması ile sınırlı kalmıştır. Merkezimizde yenidoğan dönemi Hİ'leri konusuna odaklanan geniş kapsamlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda pediatrik Hİ hastalarımızın çoğunlukla vasküler ve hematolojik etiyoloji altında gelişmekle birlikte heterojen bir etiyolojik profile sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte lösemi, hemolitik üremik sendrom, koagülopati, hemofagositik sendrom gibi hematolojik sebeplerin daha sık olduğu saptanmıştır. Bu etiyolojik profil hastanemizin üçüncü basamak bir referans merkezi olması ile açıklanabilir.

Çalışmamız tek merkez verileri üzerinden yürütülmüş ve tedavi yaklaşımlarının güncel kılavuzlarla uyumlu olduğu görülmüştür. Tedavinin erken başlanması ve akut dönemde uygulanacak tedavilerin hızlı belirlenebilmesine yönelik olarak çocuk nörolojisi, beyin ve sinir cerrahisi, çocuk yoğun bakım, çocuk acil, çocuk hematolojisi ve radyoloji bölümlerinin multidisipliner çalışması ile merkeze özgü protokollerin oluşturulması önemli bir aşamadır. Ayrıca, pediatrik Hİ hastalarında nörolojik sonuçların akut dönemde ve uzun süreli takipte sistematik bir şekilde değerlendirilmesi, pediatrik inmeye özgü ölçekler kullanılarak takip edilmesi, hastaların prognoz tayininde, risk değerlendirmesinde, yönetiminde ve nihai nörolojik sonuçların belirlenmesinde faydalı olacaktır.

İnme, pediatrik grupta sık görülmemekle birlikte ciddi sonuçları olan bir nörolojik hastalıktır. Tanıda gecikme olmaması, uygun tedaviye zamanında ulaşma, etiyolojinin belirlenmesi prognoz açısından kritik önemdedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışma ülkemizde pediatrik Hİ ile ilgili rapor edilmiş en geniş kohorta sahip çalışmadır. Çocukluk çağı Hİ hastalarımızın (n=61) yaşları bir ay ile 17 yaş 11 ay aralığındaydı. Ortanca tanı yaşı yedi yaştı, hastaların yarıdan fazlası (n=34) altı yaş üzerinde tanı almıştı. Çocukluk çağı Hİ'lerinin çoğunluğunun literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyette olduğu görülmüştür, yaş dağılımının ise heterojen olduğu görülmüştür. Hastanemize başvuran Hİ hastalarının %92,3'üne ilk 24 saatte tanı konulmuştur.
2. Çocukluk çağı Hİ hastalarının hepsi ilk yapılan görüntüleme yöntemi ile tanı almış, ilk tercih edilen görüntüleme yönteminin çoğunlukla literatürle uyumlu olarak BT olduğu görülmüştür. İleri incelemede tercih edilen görüntüleme yöntemlerinde anjiyografik değerlendirmenin literatürde bildirilen çalışmalara göre daha az yapıldığı görülmüş, hematolojik risk faktörüne bağlı inme geçiren hasta sayımızın literatüre oranla fazla olması ile açıklanmıştır.
3. Çocukluk çağı Hİ hastalarında daha çok fokal nörolojik semptom ve bulgu görülmüştür (n=34). Hastaların %24,6'sı prezantasyonda nöbet geçirmiştir, nöbet ile prezante olan hastaların daha çok 6 yaş altı grupta olduğu literatür ile uyumlu olarak görülmüş bunun yaşa bağımlı kortikal hipereksitabiliteye bağlı olabileceği düşünülmüştür. Hastaların %31,1'i baş ağrısı ile prezante olmuştur. Baş ağrısı altı yaş üstündeki hastalarda daha sık görülmüş, bu durumun büyük çocukların semptomlarını daha iyi ifade edebilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür.
4. Çocukluk çağı Hİ hastalarının %86,9'unda en az bir risk faktörü görülmüştür. Literatürle uyumlu olarak %13,1'inde herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır.
5. Çocukluk çağı Hİ hastalarında en fazla hemorajik risk faktörleri saptanmıştır. Hastanemizin üçüncü basamak referans hastanesi olması, hematolojik risk faktörü olan kompleks hastalık gruplarının takip ve tedavi edilmesi ile açıklanabilir.
6. Çocukluk çağı Hİ hastalarının %29,52'sinde vasküler risk faktörü (AVM, anevrizma, kavernom, serebral proliferatif anjiyopati, vaskülit) saptanmıştır.

Vasküler risk faktörüne bağlı inmelerde literatürle uyumlu olarak daha az mortalite ve daha iyi prognoz görülmüştür.

7. Çocukluk çağı Hİ hastalarının nöroradyolojik incelemelerinde en sık intraparakimal kanama olduğu ve en sık yerleşimin supratentorial bölgede olduğu görülmüştür. Çocukluk çağı Hİ'lerinin nöroradyolojik özellikleri literatürle uyumlu dağılım göstermiştir.
8. Çocukluk çağı Hİ hastalarının akut dönemde aldıkları tedavilere bakıldığında, hastaların en yoğun olarak beyin ödemi tedavisi, antinöbet ilaçlar, hematolojik bozukluğa yönelik tedaviler, destek tedavileri aldığı, ayrıca birincil hastalığa yönelik tedaviler ile antihipertansif tedavi verildiği görülmüştür. Hastanemizde uygulanan inme tedavilerinin güncel kılavuzlar ve literatür bilgileri ile uyumlu tedavi yaklaşımları olduğu görülmüştür.
9. Çocukluk çağı Hİ hastalarının yaklaşık üçte birine dekompresyon amacıyla cerrahi müdahale yapılmış, vasküler anomalisi olan hastalarda damarsal anomaliye cerrahi ya da girişimsel olarak müdahale edilmiştir. Hemorajik inme vakalarının uygun cerrahi ve girişimsel müdahalelere ulaşımı hayati önemdedir.
10. Çocukluk çağı Hİ hastalarının %30,5'i inme ilişkili, %6,8'i altta yatan hastalığına bağlı olarak kaybedilmiştir. Literatürle benzer oranlarda mortalite görülmüştür. Çalışmamızda erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı, hastanede yatmakta iken inme geçirme, başvuruda GKS<8 olması, parietal lobda kanama varlığı, SAK varlığı, kanama boyutunun artması ve akut dönemde antinöbet ilaç kullanılmaması istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde inme ilişkili mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli regresyon analizlerinde, erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı ve kanama boyutunun artması inme ilişkili mortalitede risk faktörü olarak bulundu. Talamusta kanama ve vasküler risk faktörü olan hastalarda inme ilişkili ölüm daha az görüldü.
11. Çocukluk çağı Hİ geçiren hastaların beşte birinde taburculukta nörolojik defisit olduğu görülmüştür. Takip süreleri sonunda %51 hastada kötü fonksiyonel sonuçlar görülmüş, mortalite ile sonuçlanan hastalar hariç tutulduğunda bu oran %7,8 olarak görülmüştür. Erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı, hastanede yatmakta iken inme geçirme, başvuruda GKS<8 olması, SAK

varlığı, kanama boyutunun artması kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili bulundu. Çok değişkenli regresyon analizlerinde ise erkek cinsiyet, bilinen hastalık varlığı ve kanama boyutunun artması kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili bulundu.

12. Çocukluk çağı Hİ hastalarının %22'sinde takipte epilepsi gelişmiştir. Epilepsi gelişimi açısından risk faktörlerine bakıldığında antinöbet ilaç başlanan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı şekilde takipte daha fazla oranda epilepsi geliştiği görülmüştür.
13. Çalışmamızda takip bilgilerine ulaşılabilen çocukluk çağı Hİ hastalarında iki hastada rekürens görüldü, bu hastaların tanıları AVM ve serebral proliferatif aniyopatiydi. Literatürde benzer şekilde vasküler malformasyon ve faktör eksikliği olan hastalarda rekürens bildirilmiştir.
14. Yenidoğan dönemi Hİ hastalarımızın (n=5) üçü kız cinsiyetteydi, ortanca yaş 17 gün, en küçüğü 4 gün, en büyüğü 36 günlüktü. Kohortumuzun az sayıda hasta içermesi nedeniyle verilerin dökümü ile sınırlı kalmıştır, literatür ile karşılaştırma ya da istatistiksel analiz yapılamamıştır.
15. Yenidoğan dönemi Hİ hastalarımızın dördü kranial US ile tanı aldı, anjiyografik ileri inceleme bir hastada yapıldı, üç hastada hematolojik risk faktörü saptanmış olması nedeniyle anjiyografik tetkik sayısının sınırlı olduğu sonucuna varıldı.
16. Çalışmamızda yenidoğan dönemi Hİ hastalarında semptom ve bulgular değerlendirdiğinde iki hastada kusma, bir hastada baş çevresinde artış ve aktivite azalması, bir hastada ise fontanel bombeliği ve yenidoğan reflekslerinin alınmadığı görüldü. Literatürde bildirilen en sık semptom ve bulgu olan ensefalopati ve nöbetin olmaması hasta sayımızın az olmasına bağlandı.
17. Önceki çalışmalarda belirtilen yenidoğan dönemi Hİ risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda dört hastamızın annesinin primipar olduğu, bir hastamızın annesinde erken membran rüptürü geliştiği görüldü. Dört hastada etiyoloji saptanabildi, üç hastada hematolojik sebepler (protein C eksikliğine bağlı ekstremitelerde tromboz olup tPA verilmesi, faktör 7 eksikliği ve neonatal alloimün trombositopeni), bir hastada büyük arter transpozisyonu operasyonu

geçirme ve düşük moleküler ağırlıklı heparin alma öyküsü mevcuttu. Yenidoğan dönemi Hİ'lerinin çoğunluğunun literatürle uyumlu olarak hematolojik sebeplerle olduğu görülmüştür.

18. Çalışmamızda yenidoğan dönemi Hİ hastalarında bir hastada mortalite görülmüş, bir hasta takibine devam etmemiş, diğer üç hastanın son takibinde bir hastada kötü fonksiyonel sonuç olduğu görülmüştür.
19. Yenidoğan dönemi Hİ hastalarında bir hastada akut semptomatik nöbet görülmüş ve yalnızca bu hastada izlemde epilepsi gelişmişti. Literatürde akut semptomatik nöbet ile epilepsi ilişkisinin bildirilmiştir.
20. Çalışmamızda yenidoğan dönemi Hİ hastalarında akut dönemde kullanılan medikal tedavilerin hasta bazında belirlendiği, hematolojik risk faktörü olan üç hastada buna yönelik replasman tedavileri, nöbet geçiren bir hastada antinöbet ilaç kullanıldığı görülmüştür. Bir hastada hidrosefali gelişmesi nedeniyle ventrikülo-peritoneal şant uygulanmıştır. Hastanemizde uygulanan medikal tedavilerinin ve cerrahi müdahalelerin güncel kılavuzlar ve literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görülmüştür.
21. Hemorajik inmede tedavinin erken başlanması ve akut dönemde uygulanacak tedavilerin hızlı belirlenebilmesine yönelik olarak, çocuk nörolojisi, beyin ve sinir cerrahisi, çocuk yoğun bakım, çocuk acil, çocuk hematolojisi ve radyoloji bölümlerinin multidisipliner çalışması ile merkeze özgü protokollerin oluşturulması önemli bir aşamadır.
22. Pediatrik Hİ hastalarında nörolojik sonuçların akut dönemde ve uzun süreli takipte sistematik bir şekilde değerlendirilmesi, pediatrik inmeye özgü ölçekler kullanılarak takip edilmesi, hastaların prognoz tayininde, risk değerlendirmesinde, yönetiminde ve nihai nörolojik sonuçların belirlenmesinde faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Chowdhury SS SA, Eriksson LP et al. Closing the Gap in Pediatric Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2022;43.
2. Pangprasertkul S, Borisoot, Wattawan, and et al. Comparison of Arterial Ischemic and Hemorrhagic Pediatric Stroke in Etiology, Risk Factors, Clinical Manifestations, and Prognosis. *Pediatric Emergency Care*. 2022;38(9):e1569-e73.
3. Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Imaging Data Reveal a Higher Pediatric Stroke Incidence Than Prior US Estimates. *Stroke*. 2009;40(11):3415-21.
4. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children. *Neurology*. 2003;61(2):189-94.
5. Lehman LL, Khoury JC, Taylor JM, Yeramaneni S, Sucharew H, Alwell K, et al. Pediatric Stroke Rates Over 17 Years: Report From a Population-Based Study. *Journal of Child Neurology*. 2018;33(7):463-7.
6. Vijaya Ganesan FJK. Stroke and Cerebrovascular Disease in Childhood. *International Review of Child Neurology Series*. London: Mac Keith Press; 2011.
7. Williams AN. Thomas Willis' understanding of cerebrovascular disorders. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003;12(6):280-4.
8. Rothman SM. Stroke in children: Freud's first analysis. *Lancet*. 2002;360(9345):1526-7.
9. Bernson-Leung ME, deVeber GA. Emerging Subspecialties in Neurology: Pediatric stroke and cerebrovascular disorders. *Neurology*. 2016;87(18):e219-e22.
10. Kitchen L, Westmacott R, Friefeld S, MacGregor D, Curtis R, Allen A, et al. The pediatric stroke outcome measure: a validation and reliability study. *Stroke*. 2012;43(6):1602-8.
11. 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.
12. Physicians. RCo. Stroke in childhood: Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. 2017.
13. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3):e51-e96.
14. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e737S-e801S.
15. Medley TL, Miteff C, Andrews I, Ware T, Cheung M, Monagle P, et al. Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. *International Journal of Stroke*. 2019;14(1):94-106.
16. Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in Neonates and Children. *Pediatr Rev*. 2016;37(11):463-77.
17. Krishnamurthi RV, deVeber G, Feigin VL, Barker-Collo S, Fullerton H, Mackay MT, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Children and Youth Aged 0-19 Years: Data from the Global and Regional Burden of Stroke 2013. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):177-89.

18. Looney CB, Smith JK, Merck LH, Wolfe HM, Chescheir NC, Hamer RM, et al. Intracranial hemorrhage in asymptomatic neonates: prevalence on MR images and relationship to obstetric and neonatal risk factors. *Radiology*. 2007;242(2):535-41.
19. Cole L, Dewey D, Letourneau N, Kaplan BJ, Chaput K, Gallagher C, et al. Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes Associated With Neonatal Hemorrhagic Stroke: A Population-Based Case-Control Study. *JAMA Pediatrics*. 2017;171(3):230-8.
20. Deng Y, Liu G, Zhang G, Xu J, Yao C, Wang L, et al. Childhood strokes in China describing clinical characteristics, risk factors and performance indicators: a case-series study. *Stroke Vasc Neurol*. 2022;7(2):140-8.
21. K-L Chiang C-YC. Epidemiology, risk factors and characteristics of pediatric stroke: a nationwide population-based study. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2018;111(7):445-54.
22. Xia Q, Guo F, Hou X, Tang Z, Liu L. Perinatal Stroke in a Chinese Neonatal Center: Clinical Characteristics, Long-Term Outcomes, and Prognostic Factors. *Pediatric Neurology*. 2023;148:111-7.
23. Sun H, Ma B, Jin C, Li Z, Song X, Bu Y, et al. Global, Regional, and National Burdens of Stroke in Children and Adolescents From 1990 to 2019: A Population-Based Study. *Stroke*. 2024.
24. Al-Jarallah A, Al-Rifai MT, Riela AR, Roach ES. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. *J Child Neurol*. 2000;15(5):284-9.
25. Zivin JA. Factors determining the therapeutic window for stroke. *Neurology*. 1998;50(3):599-603.
26. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4(5):399-415.
27. Martin R, Lloyd H, Cowan A. The early events of oxygen and glucose deprivation: setting the scene for neuronal death? *Trends in neurosciences*. 1994;17(6):251-7.
28. Meyer-Heim AD, Boltshauser E. Spontaneous intracranial haemorrhage in children: aetiology, presentation and outcome. *Brain and Development*. 2003;25(6): 416-21.
29. Lo WD, Lee J, Rusin J, Perkins E, Roach ES. Intracranial hemorrhage in children: an evolving spectrum. *Arch Neurol*. 2008;65(12):1629-33.
30. Tan SQea. Early Recognition of Pediatric Strokes in the Emergency Department: Epidemiology, Clinical Presentation, and Factors Impeding Stroke Diagnosis in Children. *Annals of Child Neurology*. 2023;31(1):39-51.
31. Boulouis G, Stricker S, Benichi S, Hak JF, Gariel F, Alias Q, et al. Etiology of intracerebral hemorrhage in children: cohort study, systematic review, and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2021;27(3):357-63.
32. Bruno CJea. Haemorrhagic stroke in term and late preterm neonates. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2014;99(1):F48-53.
33. Lee C-C, Lin J-J, Lin K-L, Lim W-H, Hsu K-H, Hsu J-F, et al. Clinical manifestations, outcomes, and etiologies of perinatal stroke in Taiwan: comparisons between ischemic, and hemorrhagic stroke based on 10-year experience in a single institute. *Pediatrics & Neonatology*. 2017;58(3):270-7.
34. Farhadi R, Alaei A, Alipour Z, Abbaskhanian A, Nakhshab M, Derakhshanfar H. Prevalence of stroke in neonates who admitted with seizures in neonatal intensive care unit. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2015;9(4):41.
35. Yock-Corrales A, Mackay MT, Mosley I, Maixner W, Babl FE. Acute childhood arterial ischemic and hemorrhagic stroke in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2011;58(2):156-63.
36. Beslow LA. Stroke Diagnosis in the Pediatric Emergency Department: An Ongoing Challenge. *Stroke*. 2017;48(5):1132-3.
37. Hutchinson ML, Beslow LA. Hemorrhagic Transformation of Arterial Ischemic and Venous Stroke in Children. *Pediatr Neurol*. 2019;95:26-33.

38. Kliegmen RM, Geme JWS, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21th ed: Elsevier; 2019. 3209-18 p.
39. Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, Storm PB, Heuer GG, Zimmerman RA, et al. Predictors of Outcome in Childhood Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2010;41(2):313-8.
40. Chowdhury SS, See AP, Eriksson LP, Boulouis G, Lehman LL, Hararr DB, et al. Closing the Gap in Pediatric Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review. *Semin Pediatr Neurol*. 2022;43:101001.
41. Tham EH, Tay SK, Low PS. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. *Ann Acad Med Singap*. 2009;38(10):876-81.
42. Mullan S, Mojtahedi S, Johnson DL, Macdonald RL. Embryological basis of some aspects of cerebral vascular fistulas and malformations. *J Neurosurg*. 1996;85(1):1-8.
43. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;65(4):476-83.
44. Fults D, Kelly DL, Jr. Natural history of arteriovenous malformations of the brain: a clinical study. *Neurosurgery*. 1984;15(5):658-62.
45. Kondziolka D, Humphreys RP, Hoffman HJ, Hendrick EB, Drake JM. Arteriovenous malformations of the brain in children: a forty year experience. *Canadian journal of neurological sciences*. 1992;19(1):40-5.
46. Hetts SW, Cooke DL, Nelson J, Gupta N, Fullerton H, Amans MR, et al. Influence of patient age on angioarchitecture of brain arteriovenous malformations. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(7):1376-80.
47. Garzelli L, Shotar E, Blauwblomme T, Sourour N, Alias Q, Stricker S, et al. Risk Factors for Early Brain AVM Rupture: Cohort Study of Pediatric and Adult Patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(12):2358-63.
48. Ai X, Ye Z, Xu J, You C, Jiang Y. The factors associated with hemorrhagic presentation in children with untreated brain arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2018;23(3):343-54.
49. Darsaut TE, Guzman R, Marcellus ML, Edwards MS, Tian L, Do HM, et al. Management of pediatric intracranial arteriovenous malformations: experience with multimodality therapy. *Neurosurgery*. 2011;69(3):540-56.
50. Ellis MJ, Armstrong D, Vachhrajani S, Kulkarni AV, Dirks PB, Drake JM, et al. Angioarchitectural features associated with hemorrhagic presentation in pediatric cerebral arteriovenous malformations. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;5(3):191-5.
51. Sanchez-Mejia RO, Chennupati SK, Gupta N, Fullerton H, Young WL, Lawton MT. Superior outcomes in children compared with adults after microsurgical resection of brain arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2006;105(2):82-7.
52. Mohr J, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *The Lancet*. 2014;383(9917):614-21.
53. Saggi S, Winkler EA, Ammanuel SG, Morshed RA, Garcia JH, Young JS, et al. Machine learning for predicting hemorrhage in pediatric patients with brain arteriovenous malformation. *J Neurosurg Pediatr*. 2022;30(2):203-9.
54. Kesim Ç. İntrakraniyal Anevrizma, Arteriovenöz Malformasyon ve Arteriovenöz Fistüllerin Tanı ve Tedavisi. 2021. p. 497-550.
55. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, Uyttenboogaart M, Metzemaekers JD, Luijckx GJ, et al. Predictive Factors for Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Rebleeding Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Study. *Stroke*. 2015;46(8):2100-6.
56. Darkwah Oppong M, Gümüs M, Pierscianek D, Herten A, Kneist A, Wrede K, et al. Aneurysm rebleeding before therapy: a predictable disaster? *J Neurosurg*. 2018:1-8.

57. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AL, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology. 6 ed. Principles and Practice*. 6 th ed: Elsevier; 2018. 841-82 p.
58. Peter B. Sporns HJF, Sarah Lee, Helen Kim, Warren D. Lo, Mark T. Mackay, Moritz Wildgruber. Childhood stroke. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022;8, 12.
59. Lasjaunias PL, Landrieu P, Rodesch G, Alvarez H, Ozanne A, Holmin S, et al. Cerebral Proliferative Angiopathy. *Stroke*. 2008;39(3):878-85.
60. Maekawa H, Terada A, Ishiguro T, Komiyama M, Lenck S, Renieri L, et al. Recurrent periventricular hemorrhage in cerebral proliferative angiopathy: Case report. *Interventional Neuroradiology*. 2018;24(6):713-7.
61. Maekawa H, Tanaka M, Hadeishi H. Fatal Hemorrhage in Cerebral Proliferative Angiopathy. *Interventional Neuroradiology*. 2012;18(3):309-13.
62. Ducreux D, Meder JF, Fredy D, Bittoun J, Lasjaunias P. MR perfusion imaging in proliferative angiopathy. *Neuroradiology*. 2004;46(2):105-12.
63. Fierstra J, Spieth S, Tran L, Conklin J, Tymianski M, ter Brugge KG, et al. Severely impaired cerebrovascular reserve in patients with cerebral proliferative angiopathy: Clinical article. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED*. 2011;8(3):310-5.
64. Yamaki VN, Solla DJF, Telles JPM, Liem GLJ, da Silva SA, Caldas J, et al. The current clinical picture of cerebral proliferative angiopathy: systematic review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(7):1727-33.
65. Earley CJ, Kittner SJ, Feaser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, et al. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*. 1998;51(1):169-76.
66. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998;91(1):288-94.
67. Strouse JJ, Hulbert ML, DeBaun MR, Jordan LC, Casella JF. Primary hemorrhagic stroke in children with sickle cell disease is associated with recent transfusion and use of corticosteroids. *Pediatrics*. 2006;118(5):1916-24.
68. Ciochon UM, Bindslev JBB, Hoei-Hansen CE, Truelsen TC, Larsen VA, Nielsen MB, et al. Causes and Risk Factors of Pediatric Spontaneous Intracranial Hemorrhage-A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6).
69. Lo WD. Childhood hemorrhagic stroke: an important but understudied problem. *J Child Neurol*. 2011;26(9):1174-85.
70. Fogarty PF, Segal JB. The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol*. 2007;14(5):515-9.
71. Wang JJ, Shi KL, Li JW, Jiang LQ, Caspi O, Fang F, et al. Risk factors for arterial ischemic and hemorrhagic stroke in childhood. *Pediatr Neurol*. 2009;40(4):277-81.
72. Ezetendu C, Baloglu O, Othman HF, Nandakumar V, Latifi S, Aly H. Stroke in pediatric ECMO patients: analysis of the National Inpatient Sample (NIS) database. *Pediatric Research*. 2022;92(3):754-61.
73. Kyrnetskiy EE, Kun LE, Boop FA, Sanford RA, Khan RB. Types, causes, and outcome of intracranial hemorrhage in children with cancer. *J Neurosurg*. 2005;102(1 Suppl):31-5.
74. Nagel MA, Gilden D. Update on varicella zoster virus vasculopathy. *Current infectious disease reports*. 2014;16:1-8.
75. Snider SB, Jacobs CS, Scripko PS, Klein JP, Lyons JL. Hemorrhagic and ischemic stroke secondary to herpes simplex virus type 2 meningitis and vasculopathy. *Journal of neurovirology*. 2014;20:419-22.

76. Zepper P, Wunderlich S, Förschler A, Nadas K, Hemmer B, Sellner J. Pearls & Oy-sters: cerebral HSV-2 vasculitis presenting as hemorrhagic stroke followed by multifocal ischemia. *Neurology*. 2012;78(3):e12-e5.
77. Wang W, Zhang T, Zheng W, Zhong L, Wang L, Li J, et al. Diagnosis and management of adenosine deaminase 2 deficiency children: the experience from China. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):44.
78. Sahin S, Adrovic A, Barut K, Ugurlu S, Turanli ET, Ozdogan H, et al. Clinical, imaging and genotypical features of three deceased and five surviving cases with ADA2 deficiency. *Rheumatol Int*. 2018;38(1):129-36.
79. Armstrong-Wells J, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke: results from the kaiser pediatric stroke study. *Pediatrics*. 2009;123(3):823-8.
80. Sandberg DI, Lamberti-Pasculli M, Drake JM, Humphreys RP, Rutka JT. Spontaneous intraparenchymal hemorrhage in full-term neonates. *Neurosurgery*. 2001;48(5):1042-8; discussion 8-9.
81. Xia Q, Yang Z, Xie Y, Zhu Y, Yang Z, Hei M, et al. The Incidence and Characteristics of Perinatal Stroke in Beijing: A Multicenter Study. *Front Public Health*. 2022;10:783153.
82. McKinney SM, Magruder JT, Abramo TJ. An update on pediatric stroke protocol. *Pediatric Emergency Care*. 2018;34(11):810-5.
83. Mallick AA, O'Callaghan FJ. Risk factors and treatment outcomes of childhood stroke. *Expert Rev Neurother*. 2010;10(8):1331-46.
84. Gatscher S, Brew S, Banks T, Simcock C, Sullivan Y, Crockett J. Multislice spiral computed tomography for pediatric intracranial vascular pathophysiologies. *J Neurosurg*. 2007;107(3 Suppl):203-8.
85. Atlas SW, Mark AS, Grossman RI, Gomori JM. Intracranial hemorrhage: gradient-echo MR imaging at 1.5 T. Comparison with spin-echo imaging and clinical applications. *Radiology*. 1988;168(3):803-7.
86. Schellinger PD, Jansen O, Fiebach JB, Hacke W, Sartor K. A standardized MRI stroke protocol: comparison with CT in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1999;30(4):765-8.
87. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Chandrasekaran PN, Hanley DF, Hsu CY, et al. Effect of moderate and severe persistent hyperglycemia on outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2022;53(4):1226-34.
88. Zhang BF, Wang J, Liu ZW, Zhao YL, Li DD, Huang TQ, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of therapeutic hypothermia in children with acute traumatic brain injury. *World Neurosurg*. 2015;83(4):567-73.
89. Baker TS, Durbin J, Troiani Z, Ascanio-Cortez L, Baron R, Costa A, et al. Therapeutic hypothermia for intracerebral hemorrhage: Systematic review and meta-analysis of the experimental and clinical literature. *International Journal of Stroke*. 2022;17(5):506-16.
90. Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, Cooke DL, Feldmann E, Sheehan JP, et al. Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(8):e200-e24.
91. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet*. 2014;383(9917):614-21.
92. Gross BA, Scott RM, Smith ER. Management of brain arteriovenous malformations. *Lancet*. 2014;383(9929):1635.
93. Terada A, Komiyama M, Ishiguro T, Niimi Y, Oishi H. Nationwide survey of pediatric intracranial arteriovenous shunts in Japan: Japanese Pediatric Arteriovenous Shunts Study (JPAS). *J Neurosurg Pediatr*. 2018;22(5):550-8.

94. Chen CJ, Lee CC, Ding D, Tzeng SW, Kearns KN, Kano H, et al. Stereotactic Radiosurgery for Unruptured Versus Ruptured Pediatric Brain Arteriovenous Malformations. *Stroke*. 2019;50(10):2745-51.
95. Börcek A, Çeltikçi E, Aksoğan Y, Rousseau MJ. Clinical Outcomes of Stereotactic Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations in Pediatric Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*. 2019;85(4):E629-e40.
96. Walcott BP, Hattangadi-Gluth JA, Stapleton CJ, Ogilvy CS, Chapman PH, Loeffler JS. Proton beam stereotactic radiosurgery for pediatric cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2014;74(4):367-73; discussion 74.
97. Alexander MD, Hippe DS, Cooke DL, Hallam DK, Hetts SW, Kim H, et al. Targeted Embolization of Aneurysms Associated With Brain Arteriovenous Malformations at High Risk for Surgical Resection: A Case-Control Study. *Neurosurgery*. 2018;82(3):343-9.
98. Adil MM, Qureshi AI, Beslow LA, Malik AA, Jordan LC. Factors Associated With Increased In-Hospital Mortality Among Children With Intracerebral Hemorrhage. *J Child Neurol*. 2015;30(8):1024-8.
99. Hetts SW, Moftakhar P, Maluste N, Fullerton HJ, Cooke DL, Amans MR, et al. Pediatric intracranial dural arteriovenous fistulas: age-related differences in clinical features, angioarchitecture, and treatment outcomes. *J Neurosurg Pediatr*. 2016;18(5):602-10.
100. Yasin JT, Wallace AN, Madaelil TP, Osbun JW, Moran CJ, Cross DT, et al. Treatment of pediatric intracranial aneurysms: case series and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(3):257-64.
101. Molyneux A. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet*. 2002;360(9342):1267-74.
102. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, Zabramski JM, Hills NK, Partovi S, et al. The barrow ruptured aneurysm trial: 3-year results. *Journal of neurosurgery*. 2013;119(1):146-57.
103. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Nakaji P, et al. Ten-year analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *Journal of neurosurgery*. 2019;132(3):771-6.
104. Akers A, Al-Shahi Salman R, I AA, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of Guidelines for the Clinical Management of Cerebral Cavernous Malformations: Consensus Recommendations Based on Systematic Literature Review by the Angioma Alliance Scientific Advisory Board Clinical Experts Panel. *Neurosurgery*. 2017;80(5):665-80.
105. Christerson S, Strömberg B. Childhood stroke in Sweden I: incidence, symptoms, risk factors and short-term outcome. *Acta Paediatrica*. 2010;99(11):1641-9.
106. Çaksen Hea. Poor prognosis in paediatric haemorrhagic stroke. *Neurologia i neurochirurgia polska*. 2023;57(4):397-400.
107. 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(5):420-7.
108. Crouchman M, Rossiter L, Colaco T, Forsyth R. A practical outcome scale for paediatric head injury. *Archives of disease in childhood*. 2001;84(2):120-4.
109. Banks JL, Marotta CA. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
110. Blom I, De Schryver EL, Kappelle LJ, Rinkel GJ, Jennekens-Schinkel A, Peters AC. Prognosis of haemorrhagic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45(4):233-9.
111. Lo WD, Hajek C, Pappa C, Wang W, Zumberge N. Outcomes in Children With Hemorrhagic Stroke. *JAMA Neurology*. 2013;70(1):66-71.

112. Blauwblomme T, Bourgeois M, Meyer P, Puget S, Di Rocco F, Boddaert N, et al. Long-term outcome of 106 consecutive pediatric ruptured brain arteriovenous malformations after combined treatment. *Stroke*. 2014;45(6):1664-71.
113. Liu J, Wang D, Lei C, Xiong Y, Yuan R, Hao Z, et al. Etiology, clinical characteristics and prognosis of spontaneous intracerebral hemorrhage in children: A prospective cohort study in China. *J Neurol Sci*. 2015;358(1-2):367-70.
114. Yvon E, Lamotte D, Tiberghien A, Godard I, Mardaye A, Laurent-Vannier A, et al. Long-term motor, functional, and academic outcome following childhood ischemic and hemorrhagic stroke: A large rehabilitation center-based retrospective study. *Dev Neurorehabil*. 2018;21(2):83-90.
115. Porcari GS, Jordan LC, Ichord RN, Licht DJ, Smith SE, Beslow LA. Outcome trajectories after primary perinatal hemorrhagic stroke. *Pediatric neurology*. 2020;105:41-7.
116. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *Int J Stroke*. 2016;11(4):459-84.
117. Beghi E, Carpio, A., Forsgren, L., Hesdorffer, D.C., Malmgren, K., Sander, J.W., Tomson, T. and Hauser, W.A. . Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51:671-5.
118. Beslow LA, Abend NS, Gindville MC, Bastian RA, Licht DJ, Smith SE, et al. Pediatric Intracerebral Hemorrhage: Acute Symptomatic Seizures and Epilepsy. *JAMA Neurology*. 2013;70(4):448-54.
119. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Recurrent Hemorrhagic Stroke in Children. *Stroke*. 2007;38(10):2658-62.
120. Studer M, Boltshauser 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.
121. Bigi S, Fischer U, Wehrli E, Mattle HP, Boltshauser E, Bürki S, et al. Acute ischemic stroke in children versus young adults. *Annals of Neurology*. 2011;70(2):245-54.
122. CNOSSEN MH, AARSEN FK, AKKER SLVD, DANEN R, APPEL IM, STEYERBERG EW, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2010;52(4):394-9.
123. Palisano Rea. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*. 1997;34(9):214-23.
124. Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied logistic regression*: John Wiley & Sons; 2013.
125. Söbü E, Özdemir N, Uysal S, Buyru N, Celkan T. Pediatric Stroke: A Single-Center Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41(7):519-24.
126. Tuğçe Aksu Uzunhan NA, Mine Çalışkan, Burak Tatli, Meral Özmen. Short-term neurological outcomes in ischemic and hemorrhagic pediatric stroke. *Pediatrics International*. 2019;61(2):166-74.
127. Aydinli N, Tatli B, Çalışkan M, Ozmen M, Citak A, Unuvar A, et al. Stroke in childhood: experience in Istanbul, Turkey. *J Trop Pediatr*. 2006;52(3):158-62.
128. Barlas UK, Akcay N, Menentoglu ME, Palabiyik FB, Sevetoglu E. Evaluation of Cerebrovascular Events Followed in Pediatric Intensive Care Unit. *Turk Neurosurg*. 2023;33(6):1058-68.
129. 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(2):371-8.
130. Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study. *Stroke*. 2009;40(2):400-5.

131. Alloush R, Eldin NS, El-Khawwas H, Shatla R, Nada M, Mohammed MZ, et al. Pediatric vs. adult stroke: comparative study in a tertiary referral hospital, Cairo, Egypt. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2022;58(1):82.
132. Kang S, Liu X, Zhang D, Wang R, Zhang Y, Zhang Q, et al. Natural Course of Moyamoya Disease in Patients With Prior Hemorrhagic Stroke. *Stroke.* 2019;50(5):1060-6.
133. Sunil Sharma RS, Sumeet R Dhawan, Chirag Kamal Ahuja, Prateek Bhatia, Arun Kumar Baranwal, Naveen Sankhyan. Aetiological Profile and Short-Term Neurological Outcome of Haemorrhagic Stroke in Children. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2022;68(4).
134. Champigny CM, Feldman SJ, Beribisky N, Desrocher M, Isaacs T, Krishnan P, et al. Predictors of neurocognitive outcome in pediatric ischemic and hemorrhagic stroke. *Child Neuropsychol.* 2023;1-18.
135. Xie LL, Jiang L. Arterial ischemic stroke and hemorrhagic stroke in Chinese children: a retrospective analysis. *Brain Dev.* 2014;36(2):153-8.
136. Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. The Importance of Cerebral Aneurysms in Childhood Hemorrhagic Stroke. *Stroke.* 2009;40(2):400-5.
137. Fraser S. LSM, et al. A National, Electronic Health Record–Based Study of Perinatal Hemorrhagic and Ischemic Stroke. *Journal of Child Neurology.* 2023;38(3-4):206-15.
138. Lo W, Stephens J, Fernandez S. Pediatric stroke in the United States and the impact of risk factors. *J Child Neurol.* 2009;24(2):194-203.
139. Kalita J, Goyal G, Misra UK. Experience of pediatric stroke from a tertiary medical center in North India. *J Neurol Sci.* 2013;325(1-2):67-73.
140. Hilal F, Mahdi E, Nada A. Hemorrhagic stroke: Uncommon complication of diabetic ketoacidosis in pediatric patients. *Radiol Case Rep.* 2022;17(11):4059-63.
141. Finn BP, Power C, McSweeney N, Breen D, Wyse G, O'Connell SM. Subarachnoid and parenchymal haemorrhages as a complication of severe diabetic ketoacidosis in a preadolescent with new onset type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes.* 2018;19(8):1487-91.
142. Unal S, Arhan E, Kara N, Uncu N, Aliciendioglu D. Breast-feeding-associated hypernatremia: Retrospective analysis of 169 term newborns. *Pediatrics International.* 2008;50(1):29-34.
143. Huang X, Cheng Z, Xu Y, Xia L, Zhan Z, Xu T, et al. Associations of Clinical Characteristics and Etiology With Death in Hospitalized Chinese Children After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Single-Center, Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr.* 2020;8:576077.
144. Fox CK, Johnston SC, Sidney S, Fullerton HJ. High critical care usage due to pediatric stroke. *Neurology.* 2012;79(5):420-7.
145. Guédon A, Blauwblomme T, Boulouis G, Jousset C, Meyer P, Kossorotoff M, et al. Predictors of Outcome in Patients with Pediatric Intracerebral Hemorrhage: Development and Validation of a Modified Score. *Radiology.* 2018;286(2):651-8.
146. Boulouis G, Stricker S, Benichi S, Hak J-F, Gariel F, Kossorotoff M, et al. Mortality and functional outcome after pediatric intracerebral hemorrhage: cohort study and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* 2021;27(6):661-7.
147. Sharma S, Suthar R, Dhawan SR, Ahuja CK, Bhatia P, Baranwal AK, et al. Aetiological Profile and Short-Term Neurological Outcome of Haemorrhagic Stroke in Children. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2022;68(4).
148. Beslow LA, Ichord RN, Gindville MC, Kleinman JT, Engelmann K, Bastian RA, et al. Pediatric intracerebral hemorrhage score: a simple grading scale for intracerebral hemorrhage in children. *Stroke.* 2014;45(1):66-70.
149. Fraser S, Levy SM, Talebi Y, Savitz SI, Zha A, Zhu G, et al. A national, electronic health record–based study of perinatal hemorrhagic and ischemic stroke. *Journal of child neurology.* 2023;38(3-4):206-15.

EK- 1 Çocukluk Çağı Hemorajik İnme Hastaları

Hasta no	Tanı yaşı (ay)	K/ E	Risk: Vasküler/ Hematolojik	Bilinen Hastalık	Geliş Semptom ve Bulguları	Geliş GKS	Görüntüleme Yöntemi ve tutulum	Kanama Boyutu en geniş çap (mm)	Akut dönem tedaviler	Cerrahi ve Girişimsel müdahale	Taburculukta durum	Takip süresi (ay)	mRS	ASN	Epilepsi
1	4 ay 11 gün	E	İ	Yok	Nöbet, sol HP, solda 1. MN bulguları	BY	MRG, sol, talamus, ventriküle açılmış	23	Fenitoin, dekhame-tazon	Yok	BY	26	0	Var	BY
2	33	E	H, lösemi	T- LGL	Nöbet	BY	BT, sol, occipital lob, sağ talamus	18	Okskarbazapin, IVIG, ES, TS	Yok	N	2	0	Var	BY
3	142	K	V; AVM	Yok	BA, Bilinç kaybı, ense sertliği	14	BT, sol, frontal lob, VİK	15	Fenitoin, dekhame-tazon,	Embolizasyon	N	161	0	Yok	Yok
4	1 ay 26 gün	K	H; K vit. Eksikliğine bağlı kanama	Yok	Fontanel bombeliği, huzursuzluk, ekimoz, dışa bakış kısıtlılığı	12	BT, sol beyin sapı, SAK	45	Fenitoin, FB dekhame-tazon, K vit, TDP	Yok	D, sağ HP	10	2	Var	Var
5	58	E	İ	Yok	BA, uyku hali, sağ HP, sol FP	15	BT, sol talamus	16	Dekzametazon	Yok	N	68	0	Yok	Yok
6	80	K	V; AVM ve anevrizma	Yok	BA, kusma, bilinç kaybı, sol HP	13	BT, sağ parietal lob ventriküle açılmış	59	Fenitoin, dekhame-tazon,	Hematoma boşaltımı, AVM ve anevrizma eksizyonu	N	19	0	Yok	Yok

7	60	K	V; AVM (rekürrens sonrası tanı)	Yok	BA, kusma, uykuya meyilli	13	BT, sol temporal lob, ventriküle açılmış	9	Fenitoin	Rekürrens sonrası stereotaktik radyocerrahi	N	140	0	Yok	Yok
8	82	K	V; AVM	yok	Senkp, sol HP	BY	BT, sağ talamus, ventriküle açılmış	38	Fenitoin, dekzamet azon,	Embolizas- yon	D, sol HPlj	73	4	Yok	Yok
9	8	E	H, atipik HÜS, HT	Atipik HÜS	Dışa bakış kısıtlılığı	BY	BT, sol frontal lob, sağ verteks düzeyi	20	Fenitoin, TDP, AHT	Yok	N	114	BY	Yok	Var
10	61	E	H, lösemi	ALL	Sağ HP, bilinç değişikliği	8	BT, sol frontal lob	15	Fenitoin, dekzamet azon, hipertoni k salin, ES, TDP, TS	Hematom boşaltılması	Mortalite (inme ilişkısiz)	27 gün	6	Yok	Yok
11	6	K		Nether- ton sendro- mu	KİBA bulguları	BY	Kr.US, sol temporal lob	22	Hipertoni k salin, TS, ES, IVIG, inotrop	Yok	D	71	5	Yok	Yok
12	13	K	H, trombosit- peni	Pearson sendro- mu	Anizokori	4	BT, sol frontal lob, SAK	45	Hipertoni k salin, dekzameta zon, FB, TS, ES, TDP	Yok	D	13	BY	Yok	Var
13	1 ay 4 gün	K	İ	Yok	Kusma, yukarı bakış kısıtlılığı	15	Kr.US, sağ talamus, ventriküle açılmış	16	TDP	Yok	N	117	0	Yok	Yok

14	1 ay 14 gün	E		Opere aort hipopi- lazisi	Tonus artışı	BY	Kr.US, sağ BG ve talamus	30		Ponksiyon ile BOS boşaltılması	N	-	BY	Yok	Yok
15	1 ay 15 gün	K		Neona- tal diyabet	Nöbet,	BY	Kr.US, sol talamus, ventriküle açılmış	20	Lev, insülin, inotrop	Yok	N	38	0	Var	Var
16	157	E	İ	Yok	BA, kusma	BY	BT, sağ parietal ve temporal lob	29	Lev	Yok	N	-	BY	Yok	Yok
17	146	K	H, koagülopati	Non IgA lökosi- toklastik vaskülit	Nöbet	15	BT, sol temporal ve occipital lob	28	Fenitoin, hipertoni k salin	Yok	N	69	0	Yok	Yok
18	85	E		KBH	Bilinç değişikliği	BY	MRG, sol serebellum, parietal ve occipital lob, BG, VİK	67	Hiperto- nik salin, AHT	Dekomp- resif kraniektomi	D, sol HPlj	49	2	Yok	Var
19	201	K	V; AVM	Yok	Baş ağrısı, baş dönmesi, bilinçte bozulma	BY	BT, sol parietal lob	64	Fenitoin, dekza- metazon	Embolizas- yon	D, sağ HPlj	7	BY	Yok	BY
20	22	K		DKMP	Nöbet, sağ HPlj	BY	MRG, sol temporal lob, VİK	86	Hiperto- nik salin	Yok	D, sağ HPlj	4	5	Var	BY
21	159	K	H, lösemi	ALL	BA, kusma	BY	BT, sol temporal lob	52	Fenitoin, dekza- metazon, hiperto- nik salin	Dekomp- resif kraniektomi	D, sağ HPlj, afazi	36	4	Yok	Var

22	177	E	İ	Dandy walker mal. aort dilatasyonu	BA, kusma	15	BT, sağ frontal lob	28	Yok	Yok	N		BY	Yok	Yok
23	209	E	V; AVM		Konuşma bozulması, sol HP, sağ FP	15	BT, pons posterioru, VİK	18	Hipertonik salin, TS, TDP, K vit	EVD	D, sol hipoestezi, HPlj, FP, ataksi	8	2	Yok	Yok
24	12	K	V; SSS vaskülit	Yok	Nöbet, uyku hali, yukarı bakış kısıtlılığı	BY	BT, sol temporal lob, BG, talamus, VİK	22	Hipertonik salin, fenitoin, FB, lev, TDP	EVD, VP şant	D, monoparez	59	1	Var	Var
25	47	E	V, KM	Yok	Kusma	15	MRG, sağ temporal ve occipital lob	34	Fenitoin, dekzametazon,	Yok	N	5	BY	Yok	BY
26	148	K	V; AVM	Yok	BA, diplopi, nöbet	BY	BT, sol frontal lob	55	Fenitoin, lev, topiramat, dekzametazon, hipertoni k salin	Yok	N	1	0	Var	Yok
27	73	E		MTHFR a1298c homozi got	BA, kusma, papil ödem	15	BT, sol BG, VİK	22	Hipertoni k salin, topiramat asetazolamid	EVD	N	29	0	Var	Yok

28	167	K		ANCA ilişkili vaskülit renal tutulum	Bilinç değişikliği, nöbet	BY	BT, sağ parietal lob	35	Hipertonik salin, AHT	Yok	N	79	0	Var	Yok
29	194	E	H, lösemi	AML	BA, sol homonim hemianopsi	15	MRG, sağ parietal ve occipital lob, ventriküle açılmış	47	Deksa-metazon, hipertoniik salin, TDP,TS, ES, K vit	Yok	Mortalite (inme ilişkisiz)	4	6	Yok	Yok
30	125	K	V; SPA	Yok	Sağ kolda uyuşma, konuşma bozukluğu	15	BT, sol frontal lob	35	Lev	Yok	BY	34	0	Yok	Yok
31	109	K	V; AVM	Yok	BA, kusma	15	BT, sağ frontal lob	33	Yok	Embolizasyon	N	18	0	Yok	BY
32	134	E	H; trombosit fonksiyon bozukluğu	KBH	Anizokori	BY	BT, sol frontal, temporal ve parietal lob	60	Deksa-metazon, TS, TDP, ES, K vit	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	1	6	Yok	Var
33	196	E	İ	Epilepsi	Sol FP, sol HP	15	BT, sağ BG	45	Bilgi yok	Yok	D, FP	-	BY	Yok	BY
34	20	K		ÇÇRV, AVSD	Anizokori	BY	BT, sağ parietal lob, VİK	40	Fenitoin, TDP, TS, ES	Eşlik eden subdural hematoma boşaltılması	N	153	0	Yok	Yok
35	20	E	H; talasemi majör	Talasemi majör	Solunum arresti, fiks dilate pupil	3	BT, sol frontal lob, SAK, VİK	38	Hipertonik salin, lev, fenitoin, topiramet	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	9 gün	6	Yok	Var

36	186	E		Robert sendromu, dislipidem	BA, bilinç değişikliği, solunum arresti, pupiller fiks dilate	3	BT, sağ parietal lob	47	Hipertonik salin, inotrop	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	7 gün	6	Yok	Yok
37	136	E	H; lösemi	ALL	Pupiller fiks dilate	3	BT, sol parietal lob, sağ BG, SAK, VİK	60	ES, TDP, TS, dopamin	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	0 gün	6	Yok	Yok
38	16	E		Medias-tinit	Pupiller fiks dilate, DI kliniği	3	BT, sol frontal	73	ES, TS, inotrop	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	9 gün	6	Yok	Yok
39	97	K	H; afibrinopeni		Kusma, anlamsız konuşma	12	BT, sol parietal ve temporal lob	56	K vit, faktör 7, TS, Fibrinogen, fenitoin, hipertonic salin	Hematoma boşaltılması	Mortalite (inme ilişkili)	9 gün	6	Var	Yok
40	215	E	H; lösemi	ALL	Nöbet	BY	BT, sağ frontal lob, sol frontal lob	47	TS, TDP, fenitoin, hipertonic salin	Hematoma boşaltılması	Mortalite (inme ilişkisi)	17 gün	6	Var	Yok
41	159	E	H; trombositopeni	Osteosarkom	Uykuya meyil, solunum düzensizliği	3	BT, sağ parietal ve occipital lob, VİK	50	Deksa-metazon, fenitoin, hipertonic salin, TS ES	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	3 gün	6	Yok	Yok

42	140	E	H; anevrizma	Anevrizma, tip 1 diyabet	Bilinç bozukluğu, solunum arresti	3	BT, sol pons, SAK, VİK	-	Deksa-metazon, fenitoin, mannitol, İnsülin, inotrop	EVD, embolizasyon	Mortalite (inme ilişkili)	4 gün	6	Yok	Yok
43	32	E	H; trombositopeni	Willms tümörü	Uyku hali, solunum yüzeyelleşmesi	6	BT, sol frontal lob, sağ parietal lob	79	Deksame-tazon, ES, TS, AHT	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	0 gün	6	Yok	Yok
44	102	K	H; HFS	Kistik fibrozis	Pupiller fiks dilate, KİBA bulguları	3	BT, sağ frontal, BG, VİK, SAK	58	Hipertoni k salin	Dekomp-resif kraniektomi, lobektomi	Mortalite (inme ilişkili)	-	6	Yok	Yok
45	160	E	H; HFS, trombositopeni	T hücreli lenfoma	Nöbet, bilinç değişikliği	6	MRG, beyin sapı, VİK, SAK	47	TS, TDP, ES	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	-	6	Var	Yok
46	184	E	H; HFS, trombositopeni	Remis-yonda germi-nom, santral AY, Hipoti-roidi, DI	Işık refleksi alınmıyor	BY	BT, sol parietal lob occipital lob, SAK	68	TS, ES, TDP	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	8 gün	6	Yok	Yok
47	58	E		DKMP	Pupiller fiks dilate	3	BT, sol frontal lob, vent-riküle açılmış, SAK	42	Hiperto-nik salin	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	2 gün	6	Yok	Yok

48	6	E		Fallot tetralojisi, opere	Hareketlerde azalma, anizokori	3	BT, sol frontal lob ve parietal lob, ventriküle açılmış, SAK	76	ES, TS, Kriyo-presipitat hipertonic salin	Dekompresif kraniyektomi	Mortalite (inme ilişkisi)	9 gün	6	Yok	Yok
49	63	E	İ	Yok	BA, kusma, bilinç bulanıklığı, solunum düzensizliği, bradikardi	5	BT, sağ ve sol serebellum, SAK	27	Deksametazon, mannitol, hipertonic salin, inotrop	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	2 gün	6	Yok	Yok
50	29	E	H; koagülopati	Hepatoblastom	Nöbet, bilinç değişikliği	5	BT, sol frontal lob, SAK, VİK	78	Dekzametazon, TDP, Kvit	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	1 gün	6	Var	Yok
51	121	E	H; lösemi, koagülopati	ALL	Nöbet	BY	BT, sol frontal lob, sağ frontal ve parietal lob, SAK	43	Hipertonic salin, K vit, TS, TDP	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	0 gün	6	Var	Yok
52	154	E		İnterstisyel akciğer hastalığı	Anizokori	3	BT, beyin sapı, serebellum, SAK, VİK	16	Yok	EVD	Mortalite (inme ilişkili)	3 gün	6	Yok	Yok
53	34	E		Pulmoner HT	KİBA bulguları	6	BT, sol parietal lob, SAK	5	Hipertonic salin, lev, ES, TS, inotrop	Yok	Mortalite (inme ilişkili)	21 gün	6	Yok	Yok
54	2	E	H; DİK	Yok	Nöbet, uyandırılama, lamama,	BY	BT, sol frontal, parietal ve	38	Hipertonic salin, FB, ES, TDP	Yok	N	47	1	Var	Var

					solunum arrest		temporal lob, VİK								
55	96	K	H; talasemi majör	Tala- semi major	BA	15	MRG, SAK		Hipertoni k salin	Yok	N	59	0	Yok	Yok
56	5	K	H; atipik HÜS	Atipik HÜS	Nöbet, sağ HP	BY	MRG, SAK		TS, lev	Yok	N	11	0	Var	Var
57	156	E	V; AVM	Dikkat eksikli- ği	BA, kusma, bilinç değişikliği	13	BT, sol frontal lob, SAK, VİK	10	Deksa- metazon, mannitol, hipertoni k salin, fenitoin	Embolizas- yon	D, sağ HP, hipoes- tezi	104	0	Yok	Var
58	161	K	V; anevrizma	MVP	BA, bilinç kaybı, sol HPlj, Sol FP	BY	BT, SAK, VİK		Deksa- metazon	Anevrizma oklüzyonu	N	6	BY	Yok	BY
59	161	E	V; anevrizma	Yok	BA, kusma, senkop	BY	BT, SAK		Deksa- metazon, fenitoin	Anevrizma eksizyonu	N	117	0	Yok	BY
60	159	E	V; anevrizma	Yok	BA, kusma, nöbet	15	BT, SAK, VİK		Deksa- metazon, fenitoin	Anevrizma embolizas- yonu	N	25	BY	Var	BY
61	1 ay 13 gün	K	İ	Yok	Ateş, kusma	15	Kr.US, sağ talamus, ventriküle açılmış	19	K vit	Yok	N	62	0	Yok	Yok

*AHT: antihipertansif tedavi, AVM: arteriyovenöz malformasyon, ALL: akut lenfositik lösemi, AML: akut myeloid lösemi, ASN: akut semptomatik nöbet, BA: Baş ağrısı, BY: Bilgi yok, BT: Bilgisayarlı tomografi, BG: Bazal ganglion, DKMP: Dilate kardiyomiyopati, D: Defisit, DI: Diabetes insipidus, E: Erkek, ES: Eritrosit süspansiyonu, FB: Fenobarbital, FP: Fasiyal paralizisi, H: Hematolojik, HP: Hemiparezi, HPlj: Hemipleji, HFS: Hemofagositik sendrom, HÜS: Hemolitik üremik sendrom, İ: İdiyopatik, İVİG: İntravenöz immünglobulin, K: Kadın, K vit: K vitamini, KİBA: Kafa içi basınç artışı, , Kr. US: kraniyal ultrasonografi, Lev: Levetirasetam, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, mRS: modifiye Rankin skoru, N: normal, SAK: Subaraknoid kanama, TS: Trombosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma, T-LGL: T hücreli büyük granüler lenfositik lösemi, V: Vasküler, VİK: Ventrikül içi kanama

Ek-2 Yenidoğan Dönemi Hemorajik İnme Hastaları

Hasta numarası	Yaş (gün)	Cinsiyet	Semptomdan tanıya geçen süre	Başvuru semptom ve bulgusu	Tanısal görüntüleme yöntemi	Kanama sahası	Kanama boyutu- en uzun çap (mm)	Ek tanısal görüntüleme yöntemleri	Taburculukta sonuçlar	İnme ilişkili risk faktörü
62	4	Erkek	Bilgi yok	Kolda ekimoz, fontanel bombeliği, yenidoğan reflekslerinin alınamaması	Kraniyal US	VİK ve SAK	0	Beyin BT	İnme ilişkili ölüm	Protein C eksikliği, tPA kullanımı
63	17	Kız	İlk 12 saat	Kusma	Kraniyal US	Talamus ve VİK	24	Beyin MR ve MRA	Normal	Belirlenememiş
64	23	Erkek	İlk 6 saat	Kusma	Kraniyal US	VİK	0	Beyin BT ve MRG	Normal	Faktör 7 eksikliği
65	5	Kız	İlk 12 saat	Baş çevresinde hızlı artış, aktivitede azalma	Kraniyal US	Frontal, parietal, temporal lob ve VIK	40	Beyin MRG	Bilgi yok	Neonatal alloimmun trombositopeni
66	36	Kız	Bilgi yok	Periferik dolaşımda bozulma, el parmak uçlarında tromboz	MRG	Frontal, parietal lob ve VIK	23	Yok	Defisit	Kardiyak cerrahi öyküsü, DMAH kullanımı

*DMAH: Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin, IV: İntravenöz, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, SAK: Subaraknoid Kanama, tPA: Doku plazminojen aktivatörü,

US: Ultrasonografi, VİK: Ventrikül İçi Kanama

Ek-2 Yenidoğan Dönemi Hemorajik İnme Hastaları (Devam)

Hasta numarası	Prenatal risk faktörleri	Anne yaşı (yaş)	Doğum sayısı	Doğum şekli	Doğum haftası (hafta)	Doğum ağırlığı (gram)	Doğum baş çevresi (persentil)	APGAR 1./5./10. dakika	Doğum sonrası resüstasyon ihtiyacı
62	Doğumdan 1 gün önce bebek hareketlerini hissedememe	22	1	Sezaryen	39	3030	Bilgi yok	Bilgi yok	Bilgi yok
63	Erken membran rüptürü	17	1	NSVY	39	2930	36,5 cm (90-97)	Bilgi yok	Yok
64	Gestasyonel diyabet	24	1	NSVY	40	3850	38,5 cm	Bilgi yok	Bilgi yok
65	Annede hipotiroidi ve gebeliğin son 3 ayında DMAH kullanımı	32	4	Sezaryen	38	2720	Bilgi yok	Bilgi yok	Bilgi yok
66	Gebelikte üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanımı Aspirin ve DMAH kullanımı	37	2	Sezaryen	37	2555	32 cm (10-50)	7/8/bilgi yok	Yok

Ek-2 Yenidoğan Dönemi Hemorajik İnme Hastaları (Devam)

Hasta numarası	Akut semptomatik nöbet	Akut dönemde tercih edilen AEİ	Taburculukta tercih edilen AEİ	Akut dönemde kullanılan medikal tedaviler	Entübasyon gerekliliği	Cerrahi gerekliliği	Takip Süresi (ay)	Son takipte fonksiyonel değerlendirme (mRS)	Takipte Epilepsi varlığı	FTR alma durumu
62	Yok	-	-	K vitamini, Taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, antibiyoterapi, inotrop ajan	Doğum sonrasında entübe izlemde	Yok	0	6	Yok	Yok
63	Var	Fenobarbital, fenitoin	fenobarbital	K vitamini, eritrosit süspansiyonu	Yok	Yok	66	0	Var	Önerilmiş ancak gitmemiş
64	Yok	-	-	K vitamini, Taze donmuş plazma, rekombinant faktör 7, eritrosit süspansiyonu	Yok	Ventrikülo peritoneal şant	82	0	Yok	Yok
65	Yok	-	-	Trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, IV immunglobulin, metilprednizolon	Yok	Yok	1	Bilgi yok	Yok	Bilgi yok
66	Yok	-	-	Yok (almakta olduğu DMAH tedavisi kesilmiş.)	Yok	Yok	16	3	Yok	Var