

# BÖLÜM 33

## YENİDOĞAN DÖNEMİNDE İNME

Fatma KUŞGÖZ<sup>1</sup>  
Pınar GENÇPINAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Yenidoğan döneminde inme; 20 haftalık fetüs ile doğum sonrası 28. gün arasında görülen nörogörüntüleme ve/veya nöropatolojik çalışmalarla doğrulanan, arteriyel veya ven trombozuna bağlı serebral kan akımının bozulduğu heterojen bir hastalık grubudur.<sup>1</sup> Bu dönemde inme; etiyojisi ve prezentasyonu çocukluk ve erişkin döneminden farklı, önemli bir mortalite ve kronik morbidite nedenidir. Term yenidoğanlarda sıklığı 1600 ile 4000 doğumda 1 iken 34. gebelik haftasında veya öncesinde 140 doğumda 1 kadar sık görülebilmektedir.<sup>2</sup>

Yenidoğan döneminde inme; etkilenen damar yapısına (arteriyel ve venöz), oluş zamanına (prenatal, natal, postnatal) ve klinik durumuna göre çeşitli şekillerde sınıflandırılır. Oluş zamanına göre sınıflama; geç fetal (28. gebelik haftası- doğum), perinatal (28. gebelik haftasından doğum sonrası 7. güne kadar), neonatal (doğum sonrası ilk 28 gün) ve varsayılan perinatal (yaşamın 28. gününden sonra ortaya çıkan semptomlar) inme şeklindedir. İnmenin oluş zamanı her zaman doğru olarak belirlenemediğinden oluş mekanizması (iskemi veya kanama) ve etkilenen damarlara (arterler veya venler) göre beş spesifik perinatal inme

tanımlanmıştır: Akut semptomatik perinatal arteriyel iskemik inme (ASPAİİ), varsayılan perinatal iskemik inme (VPİİ), periventriküler venöz inme (PVVİ), neonatal serebral sinovenöz tromboz (NSSVT) ve neonatal hemorajik inme (NHİ).<sup>3</sup>

### AKUT SEMPTOMATİK PERİNATAL ARTERİYEL İSKEMİK İNME (ASPAİİ)

#### Epidemiyoloji

Akut semptomatik perinatal arteriyel iskemik inme (ASPAİİ), yenidoğan inme vakalarının üçte ikisini oluşturan en sık görülen tiptir. Yaklaşık insidansı 2300 canlı doğumda 1'dir.<sup>3</sup> Vakaların çoğu, zamanında doğan yenidoğanlarda görülmekte ve bu vakaların %60-70'i doğum ile 28 gün arasındaki dönemde, kalan %30-40'ı teşhisteki gecikmelerden dolayı postnatal 28. günden sonraki dönemde saptanmaktadır. Lezyonlar klasik olarak orta serebral arter bölgelerinde meydana gelen büyük arter tıkanıklıklarıdır ve sol tarafta daha sık görülür.<sup>3</sup> Akut semptomatik perinatal arteriyel iskemik inmenin nedenleri arasında maternal, antepartum, intrapartum ve neonatal dönemde görülen çeşitli risk faktörleri bildirilmektedir.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, kusgozfatma@gmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD., pinargencpinar@gmail.com

rının kanıt kalitesinin düşük olması nedeni ile de kullanımı tartışmalıdır.<sup>33,63-65</sup>

Serebral sinovenöz trombozun (SSVT) akut tedavisi, ASPAİİ için belirtilene benzer şekilde eşlik eden komorbiditelerin ve nöbetlerin yönetimi şeklindedir. Özellikle sepsis, menenjit, dehidratasyon ve nöbet gibi durumlar acil tedavi gerektiren durumlardır. Antikoagulan tedavide, trombüs yayılımının önlenmesi esastır. Yenidoğan vakalarında trombüs yayılımı %25-30 oranında gerçekleşirken; antikoagulan tedavisi sonrası bu oran %3'lere gerilediği görülmüştür.<sup>58</sup> Kanama riskinde belirgin bir artış gözlenmemiştir. Genel olarak, yenidoğanlarda antikoagülasyon tedavisi hemorajik olmayan SSVT'de tercih edilirken; birçok merkezde talamus kanamasının eşlik ettiği SSVT'de de kullanılmaktadır.<sup>66,67</sup> Tromboza eşlik eden intrakranial kanama varsa önce 5-7 gün süreyle radyolojik olarak tromboz izlenir, izlemde ilerleme saptanırsa antikoagulan tedavi başlanır.<sup>63</sup> Düşük moleküler ağırlıklı heparin; öngörülebilir farmakokinetiği, düşük tromboz nüksü ve fraksiyone olmayan heparine göre daha düşük kanama riski olması nedeni ile en yaygın olarak kullanılan antikoagulan tedavidir.<sup>64,68</sup> Tedavi süresi boyunca klinik ve görüntüleme yöntemleriyle yakın izlemde olmak gerekir. 6 haftalık tedaviden sonra trombüste gerileme olmazsa tedavi 6 hafta daha uzatılabilir. 6-12 haftalık tedavi alan hastaların %90'unda trombozda tam gerileme saptanmıştır.<sup>58</sup>

Tromboliz tedavisi ve mekanik trombek-tomi gibi endovasküler cerrahiler özellikle yenidoğan bebeklerdeki küçük damar çapı gibi teknik zorluklardan dolayı önerilmemektedir. Bununla birlikte yayınlanmış başarılı vakalar olmasına rağmen endovasküler cerrahilerin güvenilirliği ve etkinliği için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.<sup>69,70</sup>

### Prognoz

Serebral sinovenöz trombozda %10-20 arasında değişen mortalite oranları bildirilmiş-

tir.<sup>52,53,55,57,58</sup> Eşlik eden bozuklukların yanı sıra ilişkili serebral parankimal lezyon varlığı, özellikle birden fazla sinüsün tutulmuş olması daha yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir. Serebral sinovenöz trombozda nörolojik sekeller açısından yapılan uzun süreli takiplerde motor defisitler %50 oranında, kongnitif fonksiyonlarda gerilik %10-60 oranında ve epilepsi %20-40 oranında görülmekle birlikte parankim tutulumu olanlarda daha yüksek oranda nörolojik defisit görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>52,53,56-58</sup>

### KAYNAKLAR

1. Tonse N.K. Raju, MD, DCH, Karin B. Nelson, MD, Donna Ferriero, MD, John Kylan Lynch, DO, MPH, and the NICHD-NINDS Perinatal Stroke Workshop Participants. *Pediatrics*. 2007;120(3):609-616
2. Terrie E. Inder, Joseph J. Volpe. *Volpe's Neurology of the Newborn*. 2018;4:564-589.
3. Kirton A, Deveber G. Perinatal ischemic stroke. *Stroke Rev*. 2006;10: 38-47.
4. Ovalı F. Perinatal İnme. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2017; 9(6): 13-16.
5. Lee J, Croen LA, Backstrand KH, et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. *JAMA*. 2005; 293:723-729.
6. Wu YW, March WM, Croen LA, et al. Perinatal stroke in children with motor impairment: a population-based study. *Pediatrics*. 2004;114(3):612-619.
7. Simchen MJ, Goldstein G, Lubetsky A, et al. Factor v Leiden and antiphospholipid antibodies in either mothers or infants increase the risk for perinatal arterial ischemic stroke. 2009;40(1):65-70.
8. Elbers J, Viero S, MacGregor D, et al. Placental pathology in neonatal stroke. *Pediatrics*. 2011;127(3): e722-e729.
9. Michoulas A, Basheer SN, Roland EH, et al. The role of hypoxia ischemia in term newborns with arterial stroke. *Pediatr Neurol*. 2011;44(4):254-258.
10. Tuckuviene R, Christensen AL, Helgested J, et al. Infant, obstetrical and maternal characteristics associated with thromboembolism in infancy: a nationwide population-based case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(6): F417-F422.
11. Harteman JC, Groenendaal F, Kwee A, et al. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke in full-term infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(6): F411-F416.
12. Darmency-Stamboul V, Chantegret C, Ferdynus C, et al. Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43(9):2307-2312.
13. Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol*. 2014;51(6):760-768.

14. Martinez-Biarge M, Cheong JLY, Diez-Sebastian J, et al. Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke: the importance of the intrapartum period. *J Pediatr*. 2016; 173:62-68.
15. Günther G, Junker R, Strater R, et al. Symptomatic ischemic stroke in full term neonates: role of acquired and genetic prothrombotic risk factors. *Stroke* 2000; 31: 2437-41
16. Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, et al. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics*. 2011;128(6): e1402-e1410.
17. Levine D. Case 46: Encephalomalacia in surviving twin after death of monochorionic co-twin. *Radiology* 2002; 223: 392-95.
18. Miller SP, McQuillen PS, Hamrick S, et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1928-38.
19. Rafay MF, Cortez MA, de Veber GA, et al. Predictive value of clinical and EEG features in the diagnosis of stroke and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates with seizures. *Stroke*. 2009;40(7):2402-2407.
20. Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14: 206e13.
21. Lee J, Croen LA, Lindan C, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population based study. *Ann Neurol* 2005; 58: 303-308.
22. Volpe JJ (2018) Stroke in the Newborn.. In: *Neurology of the newborn*, 5th edn. WB Saunders, Philadelphia, pp 564-589.
23. Golomb MR, Dick PT, MacGregor DL, et al. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial ischemic stroke in term neonates. *J Child Neurol*. 2003;18(2):98-103.
24. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90: F252-F256.
25. Guzzetta A, Pecini C, Biagi L, et al. Language organization in left perinatal stroke. *Neuropediatrics* 2008; 39: 157-63.
26. van der Aa NE, Dudink J, Benders MJ, et al. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(3):283-290.
27. Barnette AR, Horbar JD, Soll RF, et al. Neuroimaging in the evaluation of neonatal encephalopathy. *Pediatrics*. 2014;133(6): e1508-e1517.
28. Robertson RL, Robson CD, Zurakowski D, et al. CT versus MR in neonatal brain imaging at term. *Pediatr Radiol*. 2003;33(7):442-449.
29. Roze E, Benders MJ, Kersbergen KJ, et al. Neonatal DTI early after birth predicts motor outcome in pre-term infants with periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatr Res*. 2015;78(3): 298-303.
30. Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, et al, The American clinical neurophysiology Society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates. *J Clin Neurophysiol* 2011;28: 611e7.
31. Nguyen The Tich S. Place of EEG in the management of arterial ischemic stroke newborn. *Arch Pediatr* 2017;24. 9S41-S45.
32. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, et al. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007;119(3):495-501.
33. Roach E., Golomb M, Adams R. et al. Management of Stroke in Infants and Children : A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008, 39:2644-2691.
34. Sun Y, Calvert JW, Zhang JH. Neonatal hypoxia/ischemia is associated with decreased inflammatory mediators after erythropoietin administration. *Stroke*. 2005;36(8):1672-1678.
35. Sola A, Rogido M, Lee BH, et al. Erythropoietin after focal cerebral ischemia activates the Janus Kinase-signal transducer and activator of transcription signaling pathway and improves brain injury in postnatal day 7 rats. *Pediatr Res*. 2005; 57:481-487.
36. Sola A, Wen TC, Hamrick SEG, et al. Potential for protection and repair following injury to the developing brain: a role for erythropoietin? *Pediatr Res*. 2005;57(5):110R-117R.
37. Gonzalez FF, Abel R, Almli CR, et al. Erythropoietin sustains cognitive function and brain volume after neonatal stroke. *Dev Neurosci*. 2009;31(5):403-411.
38. Villa P, van Beek J, Larsen AK, et al. Reduced functional deficits, neuroinflammation, and secondary tissue damage after treatment of stroke by nonerythropoietic erythropoietin derivatives. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27(3):552-563.
39. Ehrenreich H, Hasselblatt M, Dembowski C, et al. Erythropoietin therapy for acute stroke is both safe and beneficial. *Mol Med*. 2002;8(8):495-505.
40. Benders MJ, van der Aa NE, Roks M, et al. Feasibility and safety of erythropoietin for neuroprotection after perinatal arterial ischemic stroke. *J Pediatr*. 2014;164(3):481-486.
41. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018:349-368.
42. Ilves P, Laugesaar R, Loorits D, et al. Presumed Perinatal Stroke: Risk Factors, Clinical and Radiological Findings. *J Child Neurol*. 2016 Apr;31(5):621-8
43. Dunbar M, Kirton A. Perinatal Stroke, *Seminars in Pediatric Neurology*, Volume 32, 2019, 100767.
44. Kirton A, Shroff M, Pontigon AM, et al: Risk Factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol* 67:842-848, 2010.
45. Saver JL, Warach S, Janis S, et al; National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Stroke

- Common Data Element Working Group. Standardizing the structure of stroke clinical and epidemiologic research data: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Stroke Common Data Element (CDE) Project. *Stroke*. 2012 Apr;43(4):967-73.
46. Cole L, Dewey D, Letourneau N, et al: Clinical characteristics, risk factors, and outcomes associated with neonatal hemorrhagic stroke: A population-based case-control study. *JAMA Pediatr* 171:230-238, 2017.
  47. Armstrong-Wells J, Johnston SC, Wu YW, et al. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke: results from the Kaiser pediatric stroke study. *Pediatrics* 2009;123(3):823-8.
  48. Meuwissen ME, Halley DJ, Smit LS, et al. The expanding phenotype of COL4A1 and COL4A2 mutations: clinical data on 13 newly identified families and a review of the literature. *Genet Med*. 2015 Nov;17(11):843-53.
  49. Bruno CJ, Beslow LA, Witmer CM, et al. Hemorrhagic stroke in term and late preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99(1):48-53.
  50. Hoogstraate SR, Lequin MH, Huysman MA, et al. Apnea in relation to neonatal temporal lobe hemorrhage. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13(4):356-61.
  51. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Mar;50(3):e51-e96.
  52. deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med*. 2001;345(6):417-423.
  53. Berfelo FJ, Kersbergen KJ, van Ommen CH, et al. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis from symptom to outcome. *Stroke*. 2010;41(7):1382-1388.
  54. Heller C, Heniecke A, Junker R, et al. Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin. *Circulation* 2003; 108: 1362-67.
  55. Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in the neonate. *Arch Neurol*. 2006; 63:405-409.
  56. Nwosu ME, Williams LS, Edwards-Brown M, et al. Neonatal sinovenous thrombosis: presentation and association with imaging. *Pediatr Neurol*. 2008;39(3):155-161.
  57. Jordan LC, Rafay MF, Smith SE, et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. *J Pediatr*. 2010;156(5):704- 710, 710.e1-710.e2.
  58. Yang JY, Chan AK, Callen DJ, et al. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: sifting the evidence for a diagnostic plan and treatment strategy. *Pediatrics*. 2010;126(3):e693-e700.
  59. Wagner MW, Bosemani T, Oshmyansky A, et al. Neuroimaging findings in pediatric cerebral sinovenous thrombosis. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(5):705-712.
  60. Carducci C, Colafati GS, Figa-Talamanca L, et al. Cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in children: what the pediatric radiologists need to know. *Radiol Med*. 2016;121(5):329-341.
  61. Ramenghi LA, Govaert P, Fumagalli M, Bassi L, Mosca F. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 278-83
  62. Kersbergen KJ, Groenendaal F, Benders MJ, et al. The spectrum of associated brain lesions in cerebral sinovenous thrombosis: relation to gestational age and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(6): F404-F409.
  63. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* (2012)
  64. Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol* (2011)
  65. Raffini L, Thornburg C. Testing children for inherited thrombophilia: more questions than answers. *Br J Haematol* (2009)
  66. Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *Lancet Neurol*. 2015;14(1):92-102.
  67. Van der NE, Benders MJ, Groenendaal F, et al. Neonatal stroke: a review of the current evidence on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapeutic options. *Acta Paediatr*. 2014;103(4):356-364.
  68. Ting J, Yeung K, Paes B, et al. How to use low-molecular-weight heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2021; 32:531-538
  69. Drofa A, Kouznetsov E, Tomek S, et al. Successful Endovascular Management of Massive Pansinus Thrombosis: Case Report and Review of Literature. *Pediatr Neurosurg*. 2016;51(6):318-324.
  70. Sun LR, Pearl M, Bahouth MN, et al. Mechanical Thrombectomy in an Infant With Acute Embolic Stroke. *Pediatr Neurol*. 2018 May; 82:53-54