

# Çocuklarda İnmeden Ne Zaman Şüphelenmeli ve Neler Yapmalıyız?

## When Should We Suspect From Stroke In Children And What Should We Do?

Selcen YAROĞLU KAZANCI\*, Emine ERGÜL SARI\*, Sami HATİPOĞLU\*, Lida BÜLBÜL\*

\*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

### ÖZ

Çocukluk çağında inme nadir olup, etiolojisinde sistemik vasküler hastalıklar, koagülasyon bozuklukları, metabolik hastalıklar, hematolojik hastalıklar, konjenital ya da edinilmiş kalp hastalıkları, travma ve demiyelinizan hastalıklar düşünülmeli ve ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Burada, hemipleji ile başvuran iki olgu ve konuşamama yakınmasıyla başvuran bir olgu sunulmuştur. Hemipleji ile başvuran ilk hastada MTHFR A1298C gen mutasyonu saptanmış olup, ikinci olguda inme nedeni serebral vaskülit olarak değerlendirilmiştir. Konuşamama nedeniyle başvuran hastada ise belirlenen pons enfarktı antitrombin 3 eksikliğine bağlanmıştır. İnme kliniği ile başvuran hastalarda hızlı değerlendirmenin gerekliliğini anımsatmak ve farklı etiolojik nedenlerin olabildiğine dikkat çekmek amacıyla hastaları sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar kelimeler:** inme, MTHFR A1298C, serebral vaskülit, pons enfarktı, antitrombin III eksikliği

### ABSTRACT

Childhood stroke is rarely seen and in its etiology systemic vascular diseases, coagulation disorders, metabolic diseases, hematological diseases, congenital or acquired heart diseases, trauma and demyelinating diseases should be considered, and differential diagnosis should be performed. Herein we presented two cases with hemiplegia and one case with speech disorder. In the first patient with hemiplegia MTHFR A1298C gene mutation was identified in the second case cerebral vasculitis was determined as a cause of stroke. In the patient with speech disorder the cause of pons infarction was associated with antithrombin III deficiency. Patients are presented to draw attention that patients who presented with clinical symptoms and signs of stroke should be evaluated rapidly and the disease may have various etiological factors.

**Keywords:** stroke, MTHFR A1298C, cerebral vasculitis, pons infarct, antithrombin III deficiency

### GİRİŞ

İnme, beyne giden kan beslenmesinin herhangi bir nedenle bozulması ve o bölgedeki nöronların hipoksiden zarar görmesi ve bu zararın 24 saatten uzun sürmesi olarak tanımlanır. Genel olarak iki tipi vardır: İskemik ve hemorajik inme. Aşılamanın etkin olmadığı zamanlarda çocuklarda inmenin en sık nedeni menenjitken günümüzde doğumsal kalp hastalıkları, pıhtılaşma bozuklukları, orak hücreli anemi, enfeksiyonlar, Moya Moya hastalığı, genetik ve metabolik bozukluklar olmakla beraber, en sık protrombotik zeminin yani pıhtılaşma bozukluklarının inmeye neden

olduğu görülmektedir <sup>(1)</sup>. İnmenin kliniği etkilenen bölgenin büyüklüğüne ve yerine göre değişir.

Çocukluk çağında inme erişkin popülasyonda görülen inmeye ve diğer çocukluk çağı hastalıklarına kıyasla daha nadir görülmekle beraber, inmenin semptomları erişkin hastalar kadar belirgin olmayabilir ve diğer çocukluk çağı hastalıklarına göre morbiditesi oldukça yüksektir. Predispoze risk faktörlerinin çeşitliliği nedeniyle tedaviye karar verme zordur ve tedavinin daha spesifik olması gerekmektedir <sup>(1,2)</sup>. Çocuklarda iskemik inme hemorajik inmeye göre daha siktir ve inme %36 çocukta travmayla ilişkilidir <sup>(3)</sup>. Hastaların ancak %30'u semptomların başladığı ilk altı saatte hastaneye

**Alındığı tarih:** 06.05.2016

**Kabul tarihi:** 21.07.2017

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Selcen Yaroğlu Kazancı, Basasistan, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, Zuhuratbaba 34147 İstanbul.

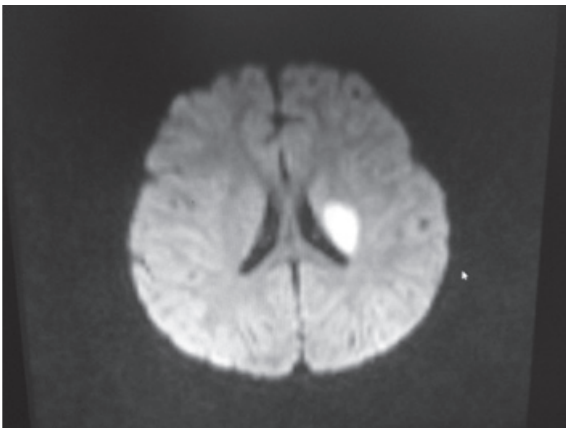
**e-posta:** selcenkazanci@gmail.com

başvurmakta ve bunların da ancak, %30'una ilk altı saatte görüntüleme yapılabilmektedir<sup>(4)</sup>. Bu gecikmeler de tedaviyi olumsuz etkilemekte ve hastalığın geri dönüşümsüz olma riskini arttırmaktadır.

Çocuklarda inmeye çok sık rastlanılmadığından dolayı bu konuya dikkat çekmek ve bilgilerimizi güncellemek amacıyla hastaları sunmayı uygun bulduk.

## OLGU 1

İki yaşındaki kız hasta, aniden gelişen ayağa kalkıkça düşme, bacaklarının üzerinde duramama, ailesi tarafından fark edilen sağ elini ve kolunu oynatamama ve sol dudak köşesinde sola çekilme yakınması ile çocuk acil servisimize yakınmalarının başlamasından üç saat sonra başvurdu. Fizik muayenesinde vital bulguları normal sınırlarda, kardiyak oskültasyonda 2/6 sistolik üfürüm, dudak kenarında sola çekilme, sağ alt ekstremitede kas gücü 1/5, sağ üst ekstremitede kas gücü 1/5 olarak ve diğer sistem muayeneleri doğal olarak saptandı. Daha öncesinde herhangi bir yakınması olmayan hastanın yakın zamanda geçirilmiş aşılama, enfeksiyon veya kafa travması olmadığı öğrenildi. Çekilen kranial bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olarak değerlendirilen hastanın kranial difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol lateral ventrikül komşuluğunda ak maddede lentiform nukleuslar posterioruna doğru uzanım gösteren akut sitotoksik ödem ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı saptanması üzerine akut iskemik inme tanısıyla çocuk servisine yatırıldı (Resim 1).

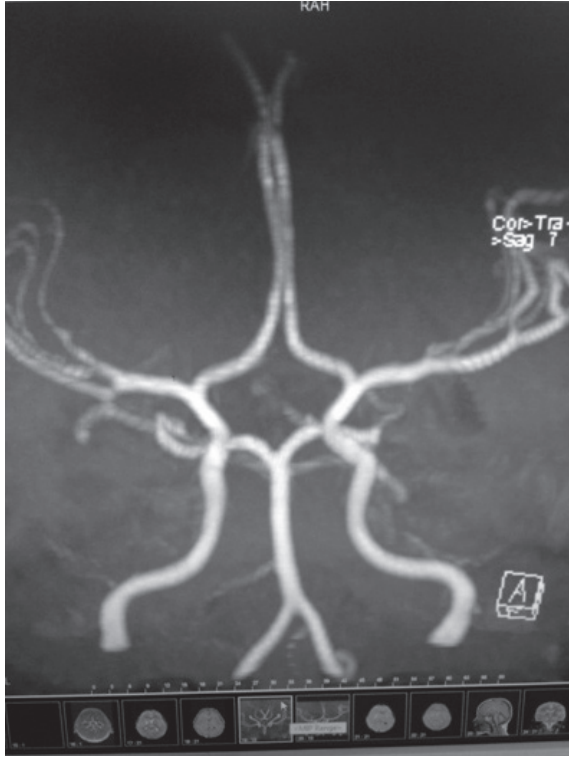


Resim 1. İskemik inme geçiren hastanın difüzyon MRG görüntülemesi.

Laboratuvar tetkiklerinde trombositler 450000/ $\mu$ L, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) 24,4 sn, fibrinojen 495,6 mg/dl, homosistein 16,1  $\mu$ u/L, lipoprotein a 48 mg/dl, faktör VIII 187 (80-140), periferik yaymasında hiperkromatik lenfositler saptandı. D-dimer, diğer koagülasyon faktörleri, protein C ve S, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin IgM ve IgG normal olarak sonuçlandı. Faktör V leiden mutasyonu gözlenmeyen hastada MTHFR A1298C gen mutasyonu saptandı. Elektrokardiyografi ve eko-kardiyografi normaldi. Hastaya antikoagülan olarak Enoksaparin Na tedavisi 1 mg/kg/gün iki dozda subkutan olarak başlandı. Yatışının altıncı günü kontrol kranial MRG ve kranial MR anjiyografisi çekilen hastanın kranial MR anjiyografisi normal olarak değerlendirildi. Kranial MRG'de sol lateral ventrikül posterior kısmında patolojik sinyal artışı saptandı. Enoksaparin Na tedavisinin 4 haftaya tamamlanması sonrasında 5 mg/kg/gün tek doz asetil salisilik asit tedavisi ve haftalık koagülometre takibi planlandı, fizyoterapi başlandı. Yatışının 17. günü genel durumu iyi, sağ üst ekstremitede kas gücü 2/5 sağ alt ekstremitede kas gücü 3/5 olan hasta mevcut durumu ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde 6. ayda hemiparezisinin düzeldiği, kas gücünün 5/5 olduğu görüldü.

## OLGU 2

Dört buçuk yaşındaki kız hasta yürüyememe, sol vücut yarısında hareket azlığı ve his kaybı yakınması ile çocuk acil polikliniğine yakınmaların başlamasından yaklaşık dört saat sonra başvurdu. Daha öncesinde herhangi bir yakınması olmayan hastanın fizik muayenesinde vital bulgularının normal sınırlarda, dudak kenarının sola çekildiği, sol alt ekstremitede kas gücünün 3/5, sol üst ekstremitede kas gücünün 2/5 olduğu ve diğer sistem muayenelerinin doğal olduğu saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde trombositler 426000/ $\mu$ L, APTT 30.6 sn, fibrinojen 239.4 mg/dL, homosistein 15.5 (5-12)  $\mu$ u/L, faktör VIII 56 (80-140), periferik yaymasında hiperkromatik lenfositler saptandı. Diğer koagülasyon faktörleri, protein C ve S, C3 ve C4 normal sınırlarda, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin IgM ve IgG, ANA, anti-dsDNA, PR3 ANCA negatif olarak sonuçlandı. Faktör V leiden mutasyonu gözlenmeyen hastada MTHFR A1298C gen mutasyonu saptanmadı. Kranial BT'sinde sağ lateral ventrikül korpusu ve frontal



**Resim 1.** İskemik inme geçiren hastanın difüzyon MRG görüntülemesi.

horn genişliğinin sola göre hafifçe azaldığı saptanan hastanın kontrastlı kranial MRG'sinde sağ kaudat ve lentiform nukleus düzeylerinde sinyal artışı izlendi. MR anjiyografisinde vaskülit ile uyumlu damar patolojisi saptandı (Resim 2).

Kranial MRG ve MR anjiyografi bulguları vaskülit lehine değerlendirilen hastadan gönderilen HLA B51 DNA tiplemesi ve Paterji testi negatif saptandı. Hastaya antikoagülan olarak Enoksaparin Na tedavisi 1 mg/kg/gün 2 dozda başlandı. Enoksaparin Na tedavisi 2 haftaya tamamlandı ve fizyoterapiye başlandı. Yatışının 17. günü genel durumu iyi, sol üst ekstremitte kas gücü 4/5 sol alt ekstremitte kas gücü 4/5 idi. Poliklinik kontrollerinde 6. ayda hemiparezisinin devam ettiği ve kas gücünün 4/5 olduğu görüldü.

### OLGU 3

Yedi yaşındaki erkek hasta aniden başlayan konuşmama yakınmasıyla Acil Servis'e başvurdu. Son zamanlarda iş değişikliği nedeniyle anne ve babasının sık sık tartıştığını gören hasta bir aydır sürekli

havuza balıklama (baş önce girecek şekilde) atlayarak günde 3-4 saat yüzüyormuş. Yirmi dört saat önce birden ağlamaya başlayan, ancak hiç konuşamayan hastanın neden böyle davrandığını anlamamışlar. Konuşmadan, arada ağlayarak, kas gücünde sırasıyla olmamasından dolayı, havuzda yüzmeye devam etmiş. Ağlamalarının havuz sırasında dahi geçmemesi ve konuşamaması nedeniyle aile psikolojik olabileceğini düşünerek, 1. düzey bir kliniğe başvurmuş. Muayene sırasında ara ara ağlamaya devam eden hasta, doktora hiçbir şekilde konuşarak yanıt vermemiş. Yapılan hemogram, biyokimya testlerinde özellik saptanmamış. Sık sık havuza balıklama atlama öyküsü olduğundan dolayı kanamayı ekarte etmek amacıyla kranial BT çekilmiş ve özellik saptanmamış. Yakınmalarının geçmemesi üzerine 3. düzey olan hastanemize olaydan 24 saat sonra başvurmuş. Daha öncesinde herhangi bir yakınması olmayan hastanın fizik muayenesinde tansiyon arteriyelin hafif yüksek (130/90 mmHg) diğer vital bulgularının normal sınırlarda, alt ve üst ekstremitte kas gücünün 5/5 olduğu ve diğer sistem muayenelerinin doğal olduğu saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde trombositler 327000/ $\mu$ L, APTT 29 sn, fibrinojen 225 mg/dl, homosistein 12 (5-12)  $\mu$ u/L, faktör VIII 82 (80-140) saptandı. Periferik yaymasında özellik yoktu. Diğer koagülasyon faktörleri, protein C ve S, C3 ve C4 normal sınırlarda, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin IgM ve IgG, ANA, anti ds DNA, PR3 ANCA negatif olarak sonuçlandı. Faktör V Leiden mutasyonu gözlenmeyen hastada MTHFR A1298C gen mutasyonu saptanmadı. Antitrombin III düzeyi düşüktü. Kranial BT'sinde özellik yoktu. Ancak difüzyon MR ve kranial MR görüntülemesinde pons alanında 13x9 mm'lik iskemik alan, enfarkt, tespit edildi. MR anjiyografisinde belirgin patoloji saptanmadı.

Pons enfaktı olduğundan dolayı solunum ve kardiyak ritim merkezlerini etkileyebileceğinden hasta çocuk yoğun bakım servisinde takibe alındı. Hastaya antikoagülan olarak Enoksaparin Na tedavisi 1 mg/kg/gün iki dozda başlandı. Enoksaparin Na tedavisi iki haftaya tamamlandı. Takiplerinin 2. gününde bir kere apne olması nedeniyle CPAP'a alındı. Dört-beş saat içinde ihtiyaç kalmadığından dolayı CPAP'tan çıkarıldı. Aynı gün bilateral ekstremitte kas gücünün 3/5 olduğu görüldü. Konfüze olmaya başlayan hastanın izleminde bilincinin bir miktar düzeldiği fakat kas

gücünün 3/5 olarak kaldığı görüldü. Fizyoterapiye başlandı. Yatışının 21. günü genel durumu daha iyi olan hasta fizyoterapiye devam etmek üzere kas gücü 3-4/5 iken, taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Çocukluk çağında inme nadir görülen bir hastalık olmakla beraber, son yıllarda sıklığının 0.6-1.2 /100000/yıl'dan 8-13/100000/yıla yükseldiği gözlenmektedir (5-7). İnme, damarlarda tıkanmaya bağlı gelişirse arteriyel iskemik inme veya sinovenöz tromboz olarak adlandırılırken, damarlarda yırtılmaya bağlı gelişirse hemorajik inme olarak adlandırılır (8).

Çocuklarda inme gelişiminde pek çok risk faktörünün rol oynadığı bilinmektedir. Özellikle kalp hastalıkları, pıhtılaşma bozuklukları, enfeksiyonlar, Moyamoya hastalığı, homosistinüri, Fabry hastalığı, organik asidemiler, mitokondriyal hastalıklar ve travma en sık görülen nedenler arasındadır (9). Birçok edinsel ve genetik pıhtılaşma faktör eksiklikleri de iskemik inmenin etiolojisinde rol oynayabilmektedir. Protein C, protein S, antitrombin III, Faktör V Leiden, protorombin 20210 A mutasyonları ve metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzimindeki mutasyonlar da iskemik inmenin gelişiminde oldukça önemlidirler. Bazı viral enfeksiyonlar ve sepsis durumlarında da klinik olarak tromboz yapabilecek edinsel Protein C ve S eksiklikleri olabildiğinden bunların araştırılması gerekmektedir (10). Hastalarımızdan 2 yaşında kız olanda MTHFR A1298C mutasyonu, 4,5 yaşında kız olanda vaskülitik inme, 7 yaşında erkek olanda ise antitrombin III mutasyonu saptanmıştır. Bu yaş ve etiolojideki çeşitlilik inmenin çocuklarda tanınmasında zorluğa neden olabileceğini göstermekle beraber, tüm promtrombotik faktörlerin etiolojide birlikte gözden geçirilmesinin gerekliliğini vurgulaması açısından oldukça önemlidir.

Akut iskemik inme, erkeklerde kızlara göre daha sık görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 4-6 yaş olmasına rağmen, Uluslararası Pediatrik İnme Grubu'na göre ortalama erkeklerde 6.8 yaş, kızlarda 7.4 yaşlarda tanı konmaktadır (11-13). Hastanemizde son 5 yıl içinde inme tanısı konarak takip edilen üç çocuk olmuş ve bu hastaların ikisinin kız birinin erkek olup,

kızların yaşlarının beklenenden küçük olduğu ancak erkek çocuğun beklenen yaşlarda olduğu, gözlenmiştir. Çocuklarda inmenin her iki cinste ve her yaşta olabileceğini aklımızda tutmamız gerekmektedir.

İnme iskemik, hemorajik veya metabolik hastalıklara bağlı yaygın olabilmekle beraber, çocuklarda en sık iskemik inme görülür (3). Üç hastamızda da iskemik inme belirlendi. İskemik inmenin etiolojisinde venöz tromboz yapan faktörlerin değerlendirilmesi gerekmektedir. Per ve ark.'nın (14) Türkiye'de 130 arteriyel iskemik inmeli çocuk üzerinde yaptığı araştırmada etiolojide en sık enfeksiyonları ve konjenital kalp hastalıklarının olduğunu göstermişlerdir.

Pons enfarktı saptanan erkek hastanın stresli bir dönemden geçtiği ve sık sık havuza balıklama atmasının kafa travmasına yol açmış olabileceği düşünüldü. Tromboz panelinde antithrombin III eksikliği saptanmış olmakla beraber, daha önceki yayınlarda da söz edildiği gibi travmanın da inmeyi kolaylaştırdığı düşünülmüştür (3,9).

İnmeli hastaya yaklaşımda yapılacak tetkikler arasında rutin olarak MTHFR gen mutasyonları çoğunlukla yer almamaktadır (8,15,16). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, özellikle MTHFR A1298C genindeki mutasyonların yüksek oranda saptanması nedeniyle hastalarımız da bu açıdan değerlendirildi ve bir hastamızda MTHFR A1298C gen mutasyonu saptandı (17). Diğer hastamızda bakılan tromboz paneli normal sonuçlanırken nöroradyoloji bölümünün beyin MR bulgularını vaskülitik sekonder olarak yorumlaması nedeniyle, her ne kadar laboratuvar tahlillerinde patolojik bir bulgu saptanmasa da MR anjiyografi görüntülemesi ile vaskülit sonucu gelişen inme tanısı kondu (18). Santral sinir sistemi vaskülitik enflamatuvar hücrelerin damar duvarına invazyonu sonucu oluşur. Serebral vaskülit primer olabileceği gibi enfeksiyona, romatolojik hastalıklara veya sistemik enflamatuvar hastalıklara sekonder de olabilmektedir (19-21). Kanada'da 147 enflamatuvar beyin hastalığı olan çocuk hastada yapılan bir araştırmada, çocukların 105'ine primer 11'ine sekonder serebral vaskülit tanısı kondu (20). Serebral vaskülit nadir görüldüğünden dolayı vaskülitik sekonder inme de çocuklarda oldukça nadirdir. Özellikle tromboz paneli ile tanısı konamayan hastalarda beyin MRG'sinin, lüzum halinde beyin MR anjiyografisinin vaskülit açısından

değerlendirilmesi, vaskülitin de etiolojide akıldan çıkarılmaması gerekmektedir.

İnmeye yaklaşımda semptomların başladığı ilk saatlerde yapılan müdahalenin morbidite üzerinde olumlu etkisi bilindiğinden dolayı hemipleji, konuşamama gibi inme kliniğiyle başvuran hastalarda inme düşünererek ne kadar erken tetkik ve tedavileri yapılırsa morbidite açısından olumlu olacaktır<sup>(3)</sup>. Çocukların da özellikle kafa travmasından korunmaya çalışılması önemlidir. İki hastamız da semptomların başlamasından sonra ilk altı saatte hastanemize başvurmuş ve değerlendirmeleri yapılarak tedaviye başlanmıştır. Pons enfarktı olan hasta ise 24 saat sonra başvurmuş olup, hastalığın seyrinin diğer hastalara göre daha ağır gittiği görülmüştür.

Sonuç olarak, inme çocuklarda erişkinlerdeki gibi olmasa da gözden kaçırılmaması gerekecek kadar sık görülmektedir ve yaşamsal öneme sahiptir. Hastaların, hipoksinin beyinde etkilediği bölgeye göre değişimle beraber, herhangi bir nörolojik semptom ve/veya bulgu ile başvurabileceklerini, inmede çoğunlukla beklenen ani gelişen motor defisit dışında konuşma bozukluğu gibi nörolojik bulguların da inme açısından ilk 4-6 saat içinde değerlendirilerek (şüphelenildiği durumda difüzyon MRG, MR anjiyografi ve beyin MRG kullanılarak) tetkik ve tedavi edilmesi prognoz açısından oldukça önemlidir. İnme tanısı alan çocuk hastalarda protrombotik panel istenirken MTHFR A1298C'nin de gecikmeden istenmesinde tanının hızlıca konması açısından yararı vardır.

**Hasta onamı:** Hasta yakınlarından sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal destek:** Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

## REFERANSLAR

1. **Riela AR, Roach ES.** Etiology of stroke in children. *J Child Neurol* 1993;8:201-20. <https://doi.org/10.1177/088307389300800302>
2. **Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E, Licht DJ, Ichord RN.** Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. *Pediatrics* 2006;118:704-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2676>
3. **Hartman AL, Lunney KM, Serena JE.** Pediatric stroke: do clinical factors predict delays in presentation? *J Pediatr* 2009;154:727-32. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.11.011>
4. **Braun KP, Kappelle LJ, Kirkham FJ, Deveber G.** Diagnostic pitfalls in paediatric ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:985-90. <https://doi.org/10.1017/S0012162206002167>
5. **Deda G, Teber S.** Çocukluk çağı inmeleri. *Dicle Tıp Derg* 2010;37:314-20.
6. **De Veber G.** Canadian pediatric ischemic stroke registry. *Can J Neurol Sci* 1995;22:224.
7. **Lynch JK.** Cerebrovascular disorders in children. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4:129-38. <https://doi.org/10.1007/s11910-004-0027-3>
8. **Erener Ercan T, Uysal S.** Çocukluk çağı inme. *Türk Arch Ped* 2007;42:6-12.
9. **Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DK, Ganesan V.** Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *J Child Neurol* 2000;15:299-307. <https://doi.org/10.1177/088307380001500506>
10. **Manco-Johnson MJ, Nuss R, Key N, et al.** Lupus anticoagulant and protein C deficiency in children with postvaricella purpura fulminans or thrombosis. *J Pediatr* 1996;128:319-23. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(96\)70274-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(96)70274-3)
11. **Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G.** International Pediatric Stroke Study Group. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke* 2009;40:52-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.521203>
12. **Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM, Kirkham FJ.** Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2003;53:167-73. <https://doi.org/10.1002/ana.10423>
13. **Friedman N.** Pediatric stroke: past, present and future. *Adv Pediatr* 2009;56:271-99. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2009.08.003>
14. **Per H, Unal E, Poyrazoglu HG, Ozdemir MA, Donmez H, Gumus H, et al.** Childhood stroke: results of 130 children from a reference center in Central Anatolia, Turkey. *Pediatr Neurol* 2014;50:595-600. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.12.023>
15. **Baumer JH.** Childhood arterial stroke. Guideline review. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2004;89:50-3. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.061887>
16. **Kocaman C, Yılmaz Y, Canpolat C, Akman İ.** Çocuklarda inme etiolojisinde doğal inhibitör eksikliği: üç olgu sunumu. *Türk Ped Arş* 2007;42:165-9.

17. **Balcı Fidancı Ş, Yıldırım Yaroğlu H, Ünal N, Güneş G, Alıcı Sert G, Sucu N, Ayaz L, et al.** Venöz tromboz ön tanısı olan hastalarda Faktör V Leiden, Protrombin G20210A, MTHFR C677T ve MTHFR A1298C mutasyonlarının dağılımı. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2010;3:30-4.
18. **Pomper MG, Miller TJ, Stone JH, Tidmore WC, Hellmann DB.** AJNR Am J CNS vasculitis in autoimmune disease: MR imaging findings and correlation with angiography. *Neuroradiol* 1999;20:75-85.
19. **Chabrier S, Darteyre S, Mazzola L, Stéphan JL.** Childhood cerebral vasculitis. *Arch Pediatr* 2014;21:884-93.  
<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2014.05.013>
20. **Cellucci T, Tyrrell PN, Twilt M, Sheikh S, Benseler SM.** Distinct phenotype clusters in childhood inflammatory brain diseases: implications for diagnostic evaluation. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:750-6.  
<https://doi.org/10.1002/art.38274>
21. **Benseler S, Pohl D.** Childhood central nervous system vasculitis. *Handb Clin Neurol* 2013;112:1065-78.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00024-6>