

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İNTRASEREBRAL KANAMALARDA UZUN DÖNEM PROGNOZ

DR. GÜLNAR İBRAHİMOVA
(UZMANLIK TEZİ)

TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. NİLÜFER YEŞİLOT

İSTANBUL-2017

I.ÖNSÖZ

Çalışmamın her aşamasında desteğini benden esirgemeyen, gösterdiği eşsiz höşgörü, sabır ve nezaketinden dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Nilüfer YEŞİLOT'a

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, birbirinden değerli, asistanları olmaktan onur ve gurur duyduğum başta Nöroloji Anabilimdalı Başkanımız sevgili hocam Prof. Dr. Hakan GÜRVİT olmak üzere tüm hocalarıma, Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN'a, Prof. Dr. Ali Emre ÖGE'ye, Prof. Dr. Mefküre ERAKSOY'a, Prof. Dr. Yeşim PARMAN'a, Prof. Dr. Betül BAYKAL'a, Prof. Dr. Candan GÜRSES'e, Prof. Dr. Nerses BEBEK'e, Prof. Dr. Zuhal YAPICI'ya, Prof. Dr. Barış BASLO'ya, Prof. Dr. Haşmet HANAĞASI'ya, Doç. Dr. Murat KÜRTÜNCÜ'ye, Doç. Dr. Başar BİLGİÇ'e, Doç. Dr. Elif KOCASOY ORHAN'a, Doç. Dr. Hacer DURMUŞ'a, Doç. Dr. Pınar TEKTÜRK'e,

Desteğinden ve yardımından dolayı tez çalışmasını birlikte yaptığımız Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ali Nail İZGİ'ye,

Tezimin istatistik aşamasında bilgi ve yardımını esirgemeyen Dr. Sevda ÖZEL'e,

Eğitimim boyunca sevinçli günlerimde, zor zamanlarımda hep yanımda olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Dr. Zerrin KARAASLAN'a, Dr. Canan DUMAN İLKİ'ye, Dr. Çağla ÇINAR BALCIOĞLU'na, Dr. Gülşen YUNİSOVA'ya, Dr. Özge UYGUN'a, Dr. İnci ŞAHİN'e ve isimlerini tek-tek sayamadığım tüm sevgili asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire ve personellerimize,

Yardımlarından dolayı sevgili Beyin Damar Hastalıkları birim sekreterimiz Haluk SOYLU'ya, hasta dosyalarının çıkartılmasında yardımlarını esirgemeyen sevgili Nurcan UZEL'e,

Hayattaki seçimlerimde beni hep destekleyen, karşılıksız seven, evlatları olduğum için gurur duyduğum annem Ayişe PİRİYEVA ve babam Arif İBRAHİMOV'a, sonsuz sevgisi, desteği için eşim Amid MAHMUDOV'a, bir gülüşü ile tüm zorlukları bana unutturan canım kızım GÜZEL'e ve hep yanımda olan ve desteğini bizden esirgemeyen kızımın teyzesi, canım kardeşim Aynur İBRAHİMOVA'ya,

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Gülnar İBRAHİMOVA

İstanbul - 2017

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I.ÖNSÖZ i
II. İÇİNDEKİLER ii
III. TABLO LİSTESİ iv
IV. ŞEKİL LİSTESİ v
V. KISALTMALAR vi
VI. ÖZET viii
VII. SUMMARY x
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. İNME 2
2.2. İNTRASERBERAL KANAMA 2
2.2.1. TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ 2
2.2.2. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ 2
2.2.3. PATOFİZYOLOJİ 7
2.2.4. LOKALİZASYON VE KLİNİK BULGULAR 9
2.2.4.1. Genel belirtiler 9
2.2.4.2. Lokalizasyona özel belirti ve bulgular 10
2.2.5. GÖRÜNTÜLEME 13
2.2.6. TEDAVİ 15
2.2.7. PROGNOZ 20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 22
3.1. HASTA SEÇİMİ 22
3.2. PROGNOZ DEĞERLENDİRMESİ 23
3.3. İSTATİKSEL YÖNTEM 23
4. BULGULAR 24
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE TANIMLAYICI BULGULAR 24
4.2. ÜÇÜNCÜ AYDA KLİNİK BUGULARIN PROGNOZA ETKİLERİ 30
4.3. KLİNİK BUGULARIN UZUN DÖNEM TAKİPTE PROGNOZA ETKİLERİ 34
4.4. ÇALIŞMADA DEĞERLENDİRLEN PARAMETRELERİN 3 AYLIK MORTALİTE ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ 37
4.5. SAĞKALIM ANALİZİ 38

4.6. İNTRASEREBRAL KANAMADA EPİLEPTİK NÖBET 39
4.7. BARTHEL İNDEKSİ VE İŞE DÖNME DURUMU 39
5. TARTIŞMA 40
6. SONUÇ 46
7. KAYNAKLAR 47
8. EKLER 59
EK-1: ETİK KURUL ONAYI 59
EK-2: NIH İNME SKALASI 60
EK-3: İNME VERİ BANKASI 63
EK-4: MEKTUP 65
EK-5: HASTA BİLGİ ve ONAM FORMU 66
EK-6: BARTHEL İNDEKSİ 69
9. ÖZGEÇMİŞ 70

III. TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: İSK nedenleri 3

Tablo 2: İntraserebral kanama skorlaması. 21

Tablo 3: Hastalık, ilaç kullanım ve alışkanlık öyküsü 26

Tablo 4: İntraserebral kanama lokalizazsyonu. 27

Tablo 5: Kanama natürü 28

Tablo 6: Üçüncü ayda iyi ve kötü prognoz. 31

Tablo 7: Üçüncü ay kötü prognozla ilişkili faktörlerin univariate regresyon analizi. 33

Tablo 8: Üçüncü ay kötü prognozla ilişkili faktörlerin multivariate lojistik regresyon analizi. 34

Tablo 9: Uzun dönem takipte prognoz. 35

Tablo 10: Uzun dönem takipte kötü prognozla ilişkili faktörlerin univariate regresyon analizi. 36

Tablo 11: Uzun dönem takipte kötü prognozla ilişkili faktörlerin multivariate (Forward LR) lojistik regresyon analizi. 37

Tablo 12: Üç aylık mortalite univariate lojistik regresyon analizi. 37

Tablo 13: Üç aylık mortalite multivariate lojistik regresyon analizi. 38

Tablo 14: Hastaların Barthel İndeks skoruna göre dağılımı 39

IV. ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen, değerlendirlebilen hastalar ve mortalite. 24

Şekil 2: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı. 25

Şekil 3: Hastaların kanama hacimlerine göre dağılımı. 28

Şekil 4: Hastaların bilinç düzeyine göre dağılımı. 29

Şekil 5: Hiperlipidemisi olan hastaların üçüncü ayda iyi ve kötü prognoz gruplarına göre dağılımı..... 32

Şekil 6: Kümülatif sağkalım eğrisi..... 38

V. KISALTMALAR

AHA : American Heart Association

ASA : American Stroke Association

AKB : Arteryel Kan Basıncı

AV : Arteriyovenöz

AVM : Arteriyovenöz Malformasyon

Bİ : Barthel İndeksi

BOS : Beyin Omurlik Sıvısı

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CRP : C - reaktif protein

DKB : Diyastolik Kan Basıncı

DM : Diyabetes Mellitus

EVD : Ekstarventriküler Drenaj

GKS : Glasgow Koma Skalası

HT : Hipertansiyon

İL-1β : İnterleukin 1 beta

INR : International Normalised Ratio

İSK : İntraserebral Kanama

İKB : İntrakranyal Basınç

İVH : İntraventriküler Hemoraji

KBB : Kan Beyin Baryeri

LDL : Low Density Lipoprotein

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

mRS **:** Modifiye Rankın Skalası

MSS **:** Merkezi Sinir Sistemi

NIHSS **:** National Institutes of Health Stroke Scale

OAK **:** Oral Antikoagülan

PKK **:** Protein Kompleks Konsantresi

tPA **:** Tissue Plazminogen Activator

SAA **:** Serebral Amiloid Anjiyopati

SAK **:** Subaraknoid Kanama

SE **:** Serebral enfarkt

SKB **:** Sistolik Kan Basıncı

TNF-α **:** Tumor necrosis factor alpha

TDP **:** Taze Donmuş Plazma

VI. ÖZET

Tez Tanıtımı: İbrahimova G, İntraserebral Kanamalarda Uzun Dönem Prognoz, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2017.

Giriş ve Amaç: İntraserebral kanamalar (İSK) 30 günlük %40 mortaliteye, sağ kalan kişilerde ağır nörölojik defisitlere neden olan bir hastalık grubudur. Çalışmamızın amacı bu hastalıkta uzun dönem prognozu ve demografik özellikler, risk faktörleri, hematom özellikleri ve tedavi yönteminin prognoza etkisini belirlemektir.

Araç ve Yöntem: Araştırmamıza 1994-2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı İnme Ünitesinde ve 2000-2014 tarihleri arasında Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yatırılarak izlenmiş, 18 yaş üstü, primer subaraknoid veya subdural kanamalı hastalar dışında non-travmatik İSK tanılı 571 hasta dahil edildi. Hastaların 3. ay ve uzun dönem takip sonunda Modifiye Rankin Skoru (mRS) (mRS 0-2 iyi, mRS≥3 kötü prognoz), ayrıca Barthel İndeksi (Bİ) hesaplandı. Hastalar 3 aylık mortalite, işe dönme durumu, rekürren kanama, kanama sonrası epilepsi açısından da değerlendirildi, kümülatif sağkalım hesaplandı. Risk faktörleri 'univariate' and 'multivariate' (Forward LR) lojistik regresyon analizleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların 326'sı (%57,1) erkek, 245'i (%42,9) kadın, yaş ortalaması 60,6±15,22 yıldı. Hastaların takip süresi ortalama 40±50,11, (0,03 - 226 ay) idi. Ulaşılan 335 hastanın 221'i kaybedilmişti. Analizlerde yaş (p=0,002), ilk İSK'nın ilk inme olup olmaması (p=0,034), giriş mRS (p=0,002) ve giriş NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (p<0,0001) üçüncü ayda, yaş (p=0,001), kanamanın ilk inme olup olmaması (p=0,007), giriş NIHSS (p<0,0001) uzun dönem takipte prognozu belirleyen bağımsız faktörler olarak bulundu. İntraserebral kanamanın ilk inme olup olmaması (p=0,008), ilk 48 saatteki seyir (p=0,018), giriş NIHSS (p<0,0001) ve giriş bilinç düzeyi (p=0,01) ise 3 aylık mortaliteyi belirleyen bağımsız parametreler olarak bulundu. Bİ'ne göre yaşayan hastaların %12,3'nün ileri, %27,2'nin orta, %14,9'nun hafif düzeyde bağımlı, %45,6 hastanın bağımsız olduğu saptandı. İntraserebral kanama öncesi ve sonrası çalışma oranı sırasıyla %43 ve %17,6 bulundu. Toplam 9 hastada (%5,4) İSK tekrarı, 8 hastada (%7) kanama sonrası epilepsi öyküsü mevcuttu. Uzun dönem takipte kümülatif sağkalım % 37 (n=114) idi.

Tartışma: Uzun dönem prognozda hasta yaşı ve İSK başlangıç ağırlığı önemli faktörlerdir. İntraserbral kanamanın başlangıç ağrılığı ve tekrarlayıcı inme olması 3 aylık mortaliteyi belirlemektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre İSK sonrası hastaların yarısından fazlası fonksiyonel olarak farklı derecelerde bağımlı olmaktadır ve İSK öncesi çalışan hastaların yarısından fazlası artık çalışamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İntraserebral kanama, fonksiyonel bağımlılık, uzun dönem prognoz, mortalite

VII. SUMMARY

Presentation of the Thesis: İbrahimova G, Long-Term Prognosis in Intracerebral Hemorrhage, Department of Neurology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Thesis in Neurology, Istanbul, 2017.

Background and Aim: Intracerebral hemorrhage (ICH) is a disorder that causes a 30 days mortality of %40 and severe neurological deficits in survivors. Our aim was to define long-term prognosis and prognostic effects of demographic features, risk factors, hematoma characteristics and treatment in ICH.

Methods: Patients (571) who were admitted to the Department of Neurology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University between 1994-2016 and to the Department of Neurosurgery between 2000-2014, aged 18 years or older, diagnosed with non-traumatic ICH except primary subarachnoid or subdural hematoma were included in the study. At the end of the third month and long-term follow-up, Modified Rankin Score (mRS) (mRS 0-2 good, mRS≥3 poor prognosis), as well as the Barthel Index (BI) (at long-term follow-up) were calculated. Patients were also evaluated for 3-month mortality, employment status, recurrent bleeding, presence of post-ICH epilepsy and cumulative survival was calculated. Risk factors were evaluated by 'univariate' and 'multivariate' (Forward LR) logistic regression analyses.

Results: Three hundred twenty-six (57.1%) of the patients included in the study were male, mean age was 60.6 ± 15.2 years. The mean follow-up period was 40 ± 50,11, (0,03 – 226) months. Two hundred twenty-one of 335 patients had died at the end of follow-up. Age (p=0,002), whether ICH is the first or recurrent stroke (p=0,034), mRS score (p=0,002) and NIHSS score (p<0,0001) at onset at third months, age (p=0,001), whether ICH is the first or recurrent stroke (p=0,007) and NIHSS score at onset (p<0,0001) at long-term follow-up were independent factors determining prognosis. Whether ICH is the first or recurrent stroke (p=0,008), first 48 hour neurological status (p=0,018), NIHSS score (p<0,0001) and consciousness level (p=0,01) at onset were independent factors predicting 3 months mortality. According to BI score, amongst the surviving patients 12.3% were severely, 27.2% were moderately, 14.9% were mildly dependent and 45.6% were independent. Forty-three percent of patients were employed before the ICH and 17.6 % were employed at follow-up. Recurrent ICH occurred in 9 patients (5.4%), while post-ICH epilepsy was diagnosed in 8 patients (7%). The cumulative survival at long-term follow-up was 37% (n = 114).

Discussion: Age, and ICH severity at onset are important factors for long-term prognosis. Initial intracerebral hemorrhage severity and recurrent stroke predicted 3 months mortality. More than half of the patients after ICH were functionally dependent across a range of severity and more than half of the patients employed before the ICH were not able to work.

Keywords: Intracerebral hemorrhage, functional dependency, long-term prognosis, mortality

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme merkezi sinir sisteminin (MSS) vasküler nedenlere bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal hasarı ile karakterize olup serebral enfarkt (SE), intraserebral kanama (İSK) ve subaraknoid kanamayı (SAK) kapsamaktadır. Dünya Sağlık Örğütünün tanımına göre inme, 24 saatten uzun süren veya ölümle sonlanan, vasküler nedenler dışında gösterilebilir başka bir neden olmaksızın fokal (veya global) serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik sendromdur [1]. İnme kalp hastalığından sonra dünya genelinde ikinci sırada ölüm nedenidir [2]. Tüm inmelerin % 87'ni SE, % 10'nu İSK ve % 3'nü SAK oluşturmaktadır [3].

İSK 30 günlük %40 mortaliteye [4], sağ kalan kişilerde ağır nörölojik defisitlere neden olan bir hastalık grubu olup insidensi 100.000 kişide 10-30 arasında değişmektedir. İSK sonrası 6. ve 10. aylarda sırasıyla sadece %33 ve %12-16 hasta yaşamını bağımsız sürdürebilmektedir [5]. Siyahlarda, Japonlar ve Çinlilerde beyazlarla kıyasla insidens daha sıktır ve bu farklılıklar daha çok derin intraserebral kanamalarda görülmektedir [6].

Yüksek mortalite ve morbididte oranı olan bu hastalığın, çalışmalar yapılarak sık görülen risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir, azaltılabilir olanların ortaya konması toplumda alınacak koruyucu önlemler açısından son derece önemlidir. Çalışmamızın amacı intraserebral kanamalarda uzun dönem prognozu ve demografik özellikler, risk faktörleri, hematom özellikleri ve tedavi yönteminin prognoza etkisini belirlemektir. İntraserebral kanamalı hastalarda uzun dönem prognoz bilgileri bu hastaların takibinde hekimlerin dikkat etmesi gereken tıbbi, sosyal, ekonomik boyutları ortaya koyacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

İnme merkezi sinir sisteminin vasküler nedenlere bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal hasarı ile karakterize olup serebral enfarkt (SE), intraserebral kanama (İSK) ve subaraknoid kanamayı (SAK) kapsamaktadır. Dünya Sağlık Örğütünün tanımına göre inme, 24 saatten uzun süren veya ölümle sonlanan, vasküler nedenler dışında gösterilebilir başka bir neden olmaksızın fokal (veya global) serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik sendromdur [1]. İnme kalp hastalığından sonra dünya genelinde ikinci sırada ölüm nedenidir [2]. Tüm inmelerin % 87'ni SE, % 10'nu İSK ve % 3'nü SAK oluşturmaktadır [3].

2.2. İNTRASERBERAL KANAMA

2.2.1. TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

İSK kanın beyin parenkimi veya ventrikül sisteminde toplanmasıdır [1]. İSK 30 günlük %40 mortaliteye [4], sağ kalan kişilerde ağır nörölojik defisitlere neden olan bir hastalık grubu olup insidensi 100,000 kişide 10-30 arasında değişmektedir. Hastaların %6'sı hastaneye ulaşamadan hayatlarını kaybetmektedir [7]. İSK sonrası 6. ve 10. aylarda sırasıyla sadece %33 ve %12-16 hasta yaşamını bağımsız sürdürebilmektedir [5]. Siyahlarda, Japonlar ve Çinlilerde beyazlarla kıyasla insidens daha sıktır ve bu farklılıklar daha çok derin intraserebral kanamalarda görülmektedir [6]. İSK erkeklerde kadınlara göre daha sık görülse de, yapılan çalışmalarda kadınlarda ölüm ve erken dönemde bağımlılığın daha fazla olduğu gözlenmiştir [8]. Ülkemizde Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin, Türk Çok Merkezli İnme Çalışması (MST) verilerine göre iskemik inme sıklığı%71.2, İSK sıklığı %28.8 bulunmuştur [9].

2.2.2. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Altta yatan nedene bağlı olarak İSK primer ve sekonder olarak sınıflandırlmaktadır. Primer İSK her hangi bir damarsal malformasyon veya koagülasyon bozukluğu olmadan gelişmektedir ve en sık sebebi olarak (yaklaşık %80) hipertansif ateroskleroz ve serebral amiloid anjiyopati gösterilmiştir [4, 10]. Sekonder İSK nedeni olarak travma, arteriovenöz malformasyon, intrakranyal anevrizma, kavernöz anjiyom, venöz anjiyom, dural arteriovenöz fistül, dural sinüs trombozu, koagulasyon bozuklukları (antikoagülan kullanımına veya

sistemik hastalığa bağlı), serebral enfarktların hemorajik dönüşümü, intrakranyal neoplazm, MSS vaskülitleri, kokain veya başka sempatomimetik ilaç maruziyeti gösterilmektedir [10]. İSK oluşumuna yol açan nedenler anatomik, hemodinamik, hemostatik ve diğer fakörler olarak kategorilere ayrılmaktadır [11] (Tablo 1).

Tablo 1: İSK nedenleri

Anatomik faktörler: serebral kan damarlarının malformasyon ve değişiklikleri
'Kompleks'küçük damar hastalıkları
Amiloid anjiyopati
Sakküler anevrizmalar
Serebral AVM'ler
Kavernöz anjiomlar
Venöz anjiomlar
Telenjiektaziler
Dural AV fistüller
Dural sinüs trombozları
Arteryel enfarktların homorajik dönüşümü
Septik arterit ve mikotik anevrizmalar
Moyamoya sendromu
Arteryel diseksiyonlar
Karotikokavernöz fistüller
Hemodinamik faktörler
Arteryel hipertansiyon
Migren
Hemostatik faktörler
Antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı
Trombolitik tedavi
Pıhtılaşma faktör eksikliği
Lösemi ve trombositopeni
Diğer faktörler
İntraserebral tümörler
Alkol
Amfetamin kullanımı
Kokain ve diğer sempatomimetik ilaç kullanımı
Vaskülitler
Travma

Hipertansiyon İSK oluşumuna yol açan en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür ve olguların %60-70'inden sorumludur [10]. Türk MST çalışmasında ülkemizde serebral hemorajide hipertansiyon %79.2 oranında saptanmıştır [9]. Kronik hipertansiyon beyindeki küçük peneteran arterlerde dejeneratif değişikliklere, lipid ve hiyalin materyelin birikmesine (lipohiyolinosis), arter duvarlarındakı düz kaslarda fragmantasyon ve fibrinoid nekroza neden olur [7, 12]. Bu dejeneratif değişiklikler genelde çapı 100-600µm arasında değişen orta ve küçük çaplı arteriyollerde görülmektedir [7, 10]. Daha önce hipertansiyon öyküsü olmayan hastalarda akut arteryel kan basıncı (AKB) yükselmesi de İSK'ya yol açabilmektedir. Nekropsinin yapıldığı büyük bir çalışmada fatal İSK tanılı hastaların yalnız %46'sında orta veya ağır kronik hipertansiyonun veya sol ventrikül hipertrofisinin olduğu görülmüş, başka bir çalışmada ise %45 hipertansiyon öyküsü olduğu ve %12 hastada hipertansiyon öyküsü olmadan sol ventrikül hipertrofisi bulunmuştur [13, 14]. Bu iki serideki hastaların hematom lokalizasyonları, başka bir nedenin bulunmayışı ve giriş AKB yüksekliği olması İSK nedenin muhtemelen hipertansiyon olduğu ve akut olarak AKB yükselmesinin de kapiler damarlar ve arteriyollerden kanamaya neden olabileceğini düşündürmüştür [12]. Amfetamin ve kokain alımı, aşırı soğuğa maruz kalma, trigeminal sinir stimülasyonu, karotis endarterektomi veya konjenital kalp lezyonlarının düzeltilmesinden sonra AKB'de yükselme ve serebral kan akımında artış hipertansif İSK'ye yol açabilir. Hipertensif kanamalar tipik olarak bazal gangliyonlar, talamus, pons, serebellum ve hemisferik derin ak maddede görülmektedir [10, 12].

Primer İSK'nın ikinci en sık nedeni serebral amiloid anjiopati (SAA) olup olguların yaklaşık %15'inde görülmektedir [10]. SAA'da küçük ve orta çaplı kortikal ve leptomeningeal arterlerin kas tabakasında amiloid birikimi görülmektedir [11]. Genelde 65 yaş üstü kişileri etkilese de bazen daha genç yaşlarda da görülebilmektedir [12]. SAA sistemik amiloidozdan bağımsız olarak görülmektedir, topluma dayalı otopsi çalışmaları demansı olmayanlarda prevalansın %20-40, demansı olan yaşlılarda %50-60 olduğunu göstermektedir [15]. Sporadik ve familyal formları bildirilen bu hastalığın sporadik formlarında apolipoprotein E (ε2 ve ε4) allel varlığı, ailevi formlarında kromozom 21'deki amiloid prekürsör protein geninde ve sistatin C kodlayan gende otomozal dominant mutasyonlar saptanmıştır [7]. ε4 allel varlığı vasküler amiloid birikiminden, ε2 allel varlığı ise damar yırtılamasına neden olan vaskülopatik değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır. İSK hacminin büyüklüğünün ε2 alleli ile ilişkili olduğu ve bu allel taşıyıcılarında yüksek mortalite

ve mobidite saptanmıştır [16]. MR görüntülemedeki lober mikrokanamalar [17], kortikal süperfisyal siderozis, ak madde hiperintensitesi ve sentrum semiovalede görülen perivasküler aralıklar bu hastalığın başlıca nörogörüntüleme bulgularıdır. Klinik olarak hastalarda İSK öncesinde geçici fokal nörolojik bulgular (amiloid krizleri), kognitif tutulum görülebilmektedir [15]. SAA lober hematomların başlıca nedeni olup en sıklıkla oksipital, parietal daha sonra frontal lobları etkilemektedir [7]. Nedeni SAA olan İSK'ın rekkürens riski yüksek olup %5 ila %15 arasında değişmektedir [10].

Antikoagülan tedavi İSK insidensini 7-10 kat artırmaktadır. Tüm İSK'lerin %10 - 12'sinin oral antikoagülan (OAK) tedaviye bağlı olduğu, [18]. Oral antikoagülan tedaviye sekonder olan İSK'nin daha ağır olduğu ve mortalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [19]. Bu kanamaların özellikle warfarin kullanımında daha fazla olduğu görülmektedir. Warfarin tedavisi altında İSK gelişen hastaların İNR değerleri tedavi aralığında olabilse de, daha yüksek değerler kanama riskini artırmaktadır [20]. Ayrıca OAK tedavisi alan hastalarda hematom boyutunun büyümesinin daha fazla olduğu bildirilmiştir [19]. Yeni OAK'lardan direk trombin inhibitörü dabigatran ve faktör Xa antagonistleri olan rivaroksaban ve apiksaban warfarin tedavisi ile kıyaslandığında daha az İSK'ya neden olmaktadır [21].

Antitrombotik tedavi İSK nedenleri arasında çok seyrek görülmektedir. İskemik inmenin ve miyokard enfarktüsünün akut tedavisinde kullanılan tPA ile de İSK görülmektedir ve iskemik inme hastalarında bu risk daha fazladır. 'The National Institute of Neurological Diseases and Stroke' (NINDS) tPA inme çalışmasında intravenöz kullanımdan sonra 36 saat içinde İSK görülme olasılığı %6,4 saptanmıştır [7]. Kanama görülen hastaların genelde yaşlı, ağır nörolojik defisitleri olan, serum glukoz seviyesinin yüksek olduğu ve tedavi öncesi beyin görüntülemelerinde kitle etkisi olan hastalar olduğu görülmüştür [22]. Saver kendi çalışmasında tPA ile tedavi edilen 100 hastadan birinin tPA'nın neden olduğu İSK sonrası ağır sakat kalacağı veya öleceğini hesaplamıştır [23].

Kan hastalıklarından lösemi, hemofili, trombositopeni ve dissemine intravasküler koagulasyon İSK ile sonuçlanabiir. Bu hastalıklarda izole beyin kanaması çok sık görülmemektedir [12].

Vasküler malformasyonlar gençlerde %20 oranında İSK'ya neden olabilen önemli hastalıklardandır [24]. Genelde embriyonel gelişim defekti olsalar da bazıları, özellikle dural arteryovenöz (AV) fistüller sonradan gelişmektedir [25].

Ateryovenöz malformasyonlar (AVM) kapiler yatağı olmayan pial arter ve venlerin anormal olarak birleşmesi ile karakterizedir. Ateryovenöz malformasyonlar tipik olarak beyin parenkiminde görülmektedir ve damarlar arasında gliotik parenkim bulunmaktadır. Besleyici arter veya drene eden genişlemiş venler büyüklüğü değişken olan merkezi nidustan uzakta olabilir [26].

Venöz anjiyomlar direk arteriyel beslenmesi olmayan normal beyin parenkimi ile karakterize, anormal dilate venlerden oluşmuştur [25]. Otopsi vakalarında en sık rastlananan vasküler anomali olup, seyrek olarak rüptüre olurlar [7].

Kavernöz anjiomlar birbirine yakın yerleşen ve beyin parenkiminden kesin sınırlarla ayrılan sinuzoidal damar yapılarından oluşup direkt arteriyel bağlantıları yoktur. Genelde tek izole şekilde bulunsa da multipl lezyonların olduğu familayal formları da vardır. Genelde rastlantısal saptansa da başağrısı, nöbetle rezente olan olgular da vardır ve İSK nedeni olarak çok da sık görülmemektedir [26].

Dural AV fistüller çok nadir olarak konjenital olup genelde dural sinüs trombozu, kranyotomi veya travma sonrası gelişmektedir. Durada meningeal arter ve ven (veya dural venöz sinüs) arasında anormal bağlanı-fistül ile karakterizedir [27]. Bir çalışmada dural AV'si olan hastaların %15'nin hastaneye başvuru nedeninin İSK olduğu gösterilmiştir [28].

Telenjiektaziler 20-500 μ çapında küçük kapillere benzer lezyonlardır [7]. Küçük, pembe süngerimsi bölgeler olup bir birinden normal beyin parenkimi ile ayrılmış ve genelde ponsta yerleşmiştir [25]. Multipl olmadığı sürece çok nadir olarak İSK'ye neden olurlar [11].

Moyamoya sendromunun yetişkinlerde en yaygın tezahür şekli intrakranyal kanamalardır. Genelde genişlemiş kollaterallerin yırtılması sonucu gelişmektedir. Hematomlar daha çok bazal gangliyonlarda görülmekte olup hipertansif kanamalarla karışabilir [11].

Maligniteye, enfeksiyona, genç kadınlarda gebelik ve oral kontraseptif kullanımına bağlı gelişen dural sinüs trombozuna sekonder İSK görülmektedir. Beyin parenkiminde ödem, kanamanın posterior temporal lob, parasaggital frontal ve parietal lob, iki yanlı talamusta olması bu olasılığı akla getirmelidir [29].

Madde, alkol ve ilaç kullanımı da İSK nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır. Amfetamin kullanımının geçici arterite neden olabildiği, AKB'yi yükselttiği [12], kokainin

AKB yüksekliğine neden olduğu [30], kilo vermek ve üst solunum yolu infeksiyonları tedavisinde kullanılan ilaçların içinde bulunan fenilpropanolaminin de AKB'yi yükselttiği [31] ve bu nedenle İSK'ya neden oldukları bildirilmiştir. Yoğun alkol kullanımın karaciğer hasarı, düşük trombosit düzeyine ve pıhtılaşma sisteminde anormalliklere neden olarak İSK'ya sebep olabileceği düşünülmektedir [11]. Serum kolesterol düzeyinin <160 mg/dL olması da çalışmalarda İSK için risk risk faktörü olarak gösterilmiştir [32, 33]. Statin kullanımın İSK'da etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalar statin kullanımının İSK riskini artırdığı ve bundan dolayı İSK geçiren, özellilke lober hematomlu hastalarda kaçınılması gerektiğini önermekteyken [34], diğer çalışmalar mortaliteyi azalttığını, fonksiyonel sonuçları iyileştirdiğini göstermektedir [35].

Primer ve metastatik beyin tümörlerine bağlı kanamalar hastaların %15'inde görülmektedir, fakat tanı almamış bireylerde nadir olarak hastalığın başlangıç belirtisidir [36]. En sık İSK primer beyin tümörlerinden glioblastoma multiformede, metastatik tümörlerden koriokarsinom, melanom, tiroid karsinomu ve böbrek hücreli karsinomda görülmektedir [37].

Vaskülit, nonarterosklerotik vaskülopati ve vasokonstriktif sendromların da İSK'ye neden olabileceği bildirilmiştir [26].

2.2.3. PATOFİZYOLOJİ

Çeşitli nedenlerle kapiller, arteriyoller ve küçük damarların yırtılması sonucu kan beyin parenkimi içine sızarak hematom oluşturur ve etraf dokularda mekanik hasara neden olur. İlk birkaç saatte oluşan bu hasar primer beyin hasarı olarak adlandırılır. İSK sonucunu belirleyen önemli faktörler oluşan hematomun boyutu ve daha sonra genişlemesidir [38]. Çalışmalarda bilinen koagülopatisi olmayan hastalarda hematom boyutunun %38 arttığı ve yaklaşık %33'ünde bunun hematom oluştuktan sonraki ilk 3 saat içinde geliştiği saptanmıştır [39]. Daha önceleri hematomun kitle etkisi ile etraf dokulardaki küçük damarların yırtılmasına ve nöral doku hasarına neden olarak genişlediği düşünülse de son zamanlarda kanamanın başlıca intakt nöral dokuyu çevreleyen ak madde doku düzlemlerine doğru genişlediği düşünülmektedir [40]. Sekonder beyin hasarı, oksidatif ve inflamatuar yolakların aktifleşmesine neden olan intraparenkimal kanın varlığı ile tetiklenmektedir ve hastaların nörolojik ağırlaşmasında önemli rol oynar [4]. Kırmızı kan hücreleri, koagülasyon faktörleri, kompleman, immünoglobulinler gibi kan komponentleri hematomun indüklediği beyin hasarına yol açar [41]. Örneğin, trombin sitotoksik ve inflamatuar yolakları aktifleştirerek

erken beyin hasarı sonrası ödem oluşmasına ve kan beyin baryeri (KBB) bozulmasına yol açmaktadır [42].

İnflamasyon İSK sonrası beyin hasarına karşı en önemli savunma yanıtlarından biridir. Kan komponentlerinin beyin parenkimine geçişi inflamatuar hücrelerin birikmesi ve aktivasyonuna neden olmaktadır. Mikrogliya ve astrositlerin ekstravasküler kan komponentlerine yanıt veren erken inflamatuar hücreler olduğu bilinmektedir [43]. Mikroglia aktivasyonu sonrası dolaşımdaki lökosit, makrofaj ve T-hücreleri gibi çeşitli inflamatuar hücreler devreye girmektedir. Aktive olan bu inflamatuar hücrelerden farklı sitokin, kemokin, serbest radikaller ve başka toksik kimyasallar salınmaktadır [44, 45]. Kırmızı kan hücrelerinin (KKH) parçalanması sonucunda hemoglobin salınmaktadır. Hemoglobinin parçalanması sonucu salınan hem'in daha sonra hemoksigenaz (HO) enzimi tarafından demir, biliverdin ve karbon monoksite parçalandığı bilinmektedir. Hemoglobin, hem ve demir potent sitotoksik kan ürünleri olup immün yanıtı tetiklemekte ve protein, nükleik asit, karbohidrat ve lipid oksidasyonuna neden olarak hücre ölümüne yol açmaktadır [46]. Hücre ölümü ise yeni bir immün yanıt aşamasını başlatmaktadır. Ölü hücrelerden çok çeşitli 'tehlike' sinyalleri (danger-associated molecular patterns - DAMPs) salınmakta ve bunların da beyin parenkiminde lenfosit infiltrasyonuna neden olarak inflamatuar hasarı tetiklemektedir [47]. İntraserebral kanama sonrası doğal immün sisteminin aktifleşmesi sonucu TNF-α ve IL-1β gibi inflamatuar sitokinler salınmakta ve beyin ödemi gelişmektedir. Tüm bu immün yanıtlar en sonunda doku hasarına, KBB bozulması ve masif hücre ölümüne neden olmaktadır [44, 45, 48].

Aktifleşen mikroglia hücreleri morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere uğrayarak proinflamatuar proteinlerin artması ile birlikte çoğalır, migrasyon ve fagositoz özellikleri kazanırlar [42]. Hematomun çeşitli komponentleri farklı yolaklarla mikrogliya hücrelerini aktifleştirmektedir. KKH'nin TNF-α, IL-1β, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) gibi proinflamatuar genlerin ekspresyonu ile birlikte CD36 reseptör aracılığıyla mikroglianın fagositozunu ortaya çıkarmaktadır [49]. Oksitleşmiş lipoproteinlerin, bakterilerin ve apotoza uğramış hücrelerin fagositozunda önemli rol oynayan CD36 [50], PPAR-γ (peroxisome proliferator-activated receptor) vasıtasıyla transkripsiyonu regüle edilmektedir [51]. Fibrinojen toll- like reseptör (TLR)-4 sinyal yolağı ile mikroglia aktivasyonu ve sitokinlerin ekspresyonunu tetiklemektedir. Hemin de mikrogliyayı TLR-4 aracılığıyla indüklediği ve proinflamatuar sitokin genlerinin ekspresyonunu regule eden transkripsiyon faktörlerinin (NF-kB gibi) aktivasyonunu başlattığı bilinmektedir [52].

Trombin ve komplemanların muhtemelen PARs (protease-activated receptors)'la mikrogila hücrelerini aktifleştirdiği düşünülmektedir [53]. Bu aktivasyon sistemlerinin bilinmesi ve araştırılması İSK'nın gelecek tedavisinin temelini oluşturmaktadır.

Mikrogliya/makrofaj aktivasyonun inflamatuar toksisite dışında İSK iyileşmesinde de rolü olduğu bilinmektedir. Beyin parenkimindeki kan hasarlı ve ölü dokunun fagositozu, beyin dokusunun iyileşmesi için önemlidir ve bu nedenle fagositoz vasıtasıyla sitotoksik hematom komponentlerinin azaltılması mikrogliya/makrofaj aktivasyonunun nöroprotektif rolünü göstermektedir [4]. Mikroglial aktivasyonun 7 günde pik yaptığı ve 21 gün sonra normale döndüğü gösterilmiştir. Kollagenazın indüklediği İSK'nın fare modelinde hematomun ilk 3 günde boyutunun değişmediği ve 7 gün sonra küçülmeye başladığı [54], kanın intrastriatal infüzyonu ile yaratılan İSK'nın fare modellerinde de 7 gün sonra hematom boyutunun küçülmeye başladığı ve 21 gün sonra rezorbsiyona uğradığı gösterilmiştir [49]. Bu da hematom boyutunun küçülmeye başladığı sürecin mikrogliya/makrofaj aktivitesinin pik yaptığı dönemle aynı zamanda olduğunu göstermektedir [54].

2.2.4. LOKALİZASYON VE KLİNİK BULGULAR

İntraserbral kanamanın lokalizasyonu altında yatan nedene bağlıdır. Hipertensif kanamaların %40'ı bazal ganglia, %20'si lober derin ak madde, %10-25'i talamus, %5-10'u serebellum, %5'i ponsta görülmektedir. Serebral amiloid anjiyopatiye bağlı İSK'lara ise genellikle serebral kortekste rastlanmaktadır. Görülen nörolojik belirti ve bulgular primer olarak hematom lokalizasyona bağlı olmaktadır, ayrıca başağrısı, bulantı, kusma gibi genel belirtiler de görülmektedir [55].

İSK'nın en önemli özelliği akut nörolojik defisitin hızla progrese olmasıdır ve muhtemelen hematom boyutunun büyümesi ile ilişkilidir [12].

2.2.4.1. Genel belirtiler

Başağrısı İSK'da en sık görülen belirti olup, başlangıçta hastaların %33-57'sinde rastlanmaktadır [56, 57]. Nedeni intrakranyal basıncın (İKB) artması veya ağrıya duyarlı yapıların irritasyonudur [57]. Başağrısı genelde hematom lokalizasyonu veya yakınlığında başlamaktadır, ama oksipital hematomun göz ağrısı ile prezente olduğu da bilinmektedir [58].

Bulantı ve kusma da sık rastlanan belirtilerden olup, %29-46 hastada görülmektedir [56]. İntrakranyal basıncının artmasına, vestibüler nukleusun veya kusma merkezinin

doğrudan uyarılmasına bağlıdır [59]. Kusma merkezinin anatomik lokalizasyonu tartışmalı olsa da dördüncü ventrikülün tabanındaki area postremanın kemoreseptör tetikleyici bölgesi olduğu düşünülmektedir [60].

Bilinç düzeyindeki değişiklik ve uyanıklığın azalması hematomun kitle etkisine bağlı İKB'nin artması veya doğrudan beyinsapı retiküler formasyonunun etkilenmesine bağlıdır [12]. İntraserebral kanama başlangıcında bilinç bozukluğu %28-37 hastada görülmektedir ve bu hastaların %4-20'si koma ile prezente olmaktadır [56, 61].

Meningeal irritasyon bulguları kaudat, talamik ve serebellar hematomlarda görülülebilir ve bu kanın ventrikül boşluğuna açılması ile ilişkilidir [62].

Nöbet bir hafta içinde İSK hastalarının %16'sında, özellikle başlangıç ve erken dönemde görülmektedir [63]. Ak ve gri madde sınırındaki lober hematomlar ve serebral kortekse kadar genişleyen putaminal hematomların daha epileptojenik olduğu bilinmektedir [64]. Subkortikal büyük hematomu olan hastaların elektroensefalografi (EEG) kayıtları elektrofizyolojik nöbetlerin klinik nöbetlerden çok daha fazla olduğunu göstermektedir [65].

2.2.4.2. Lokalizasyona özel belirti ve bulgular

Lateral bazal ganglia, putamen ve kapsula interna kanamaları: Bu bölgenin kanamaları geleneksel olarak putaminal kanamalar olarak bilinmektedir, çünkü genelde kanama putamende başlamaktadır, ama globus pallidus ve kapsüler ak maddeyi de içermektedir. Bu kanamalarda genelde kontralateral hemiparezi, kontralateral duyu kaybı ve hematom tarafına doğru konjuge bakış devisayonu görülmektedir. Pupiller genellikle normaldir. İntraserebral kanama dominant hemisferde olursa hastalarda tekrarlamanın korunduğu transkortikal afazi görülmektedir [12]. Non-dominant hemisfer etkilendiğinde konstrüksiyonel apraksi veya kontralateral ihmal görülebilmektedir [55]. Kapsula internanın ön bacağı ve anterior putamenin etkilendiği durumlarda duyu kusuru olmadan daha ılımlı hemiparezi [66], kapsula internanın arka üçte biri ve putamenin en posterioru etkilendiğinde çok hafif hemiparezi veya hemiparezi olmadan duyu kusuru ve kuadranopsi veya hemianopsi görülmesi mümkündür. Daha fazla görülen tip orta tip olup, genelde kapsula internanın arka bacağının anteriorunu etkilemektedir. Diğer tipler yerleşimine göre anterior ve posterior tip olarak adlandırlmaktadır. Hematomun büyümesi ile uyanıklık ve bilinç bozuklukları, ipsilateral pupil boyutlarında anormallik (önce daha küçük, sonra daha büyük), ipsilateral

ekstansör taban derisi refleksi eklenmesi mümkündür ve bu orta hat şiftini veya rostral beyin sapı basısının kanıtıdır [12].

Lober kanamalar: Çoğu lober kanamaların nedeni SAA, AVM ve kavernöz anjiomlar olsa da hipertansiyon da bu kanmaların önemli nedenlerindendir. Bu İSK'ler ak ve gri madde bileşeni altında subkortikal olarak gelişmektedirler ve genelde ak madde yolaklaları boyunca lineer yönde yayılırlar. Çoğu zaman serebral lobların kesin sınırlarına uymazlar. Bu kanamaların daha fazla epileptojenik olduğu bilinmektedir. Klinik bulgulara dayanarak görüntüleme yapılana kadar iskemik enfarktlarla karışma olasılığı en sık kanamalardır ve hızlı tanı çok önemlidir. Boyutunun büyük olduğu zamanlarda derin hematomlarla karşılaştırıldığında daha yüzeyel olması nedeniyle cerrahi boşaltımının daha uygun olduğu bilinmektedir [12, 67]. Nörolojik belirti ve bulgular kanamanın lokalizasyonuna göre değişmektedir [55]. Frontal lober İSK'larda anteriorda yerleşen kanamalar genelde abuli, apati ile prezente olur. Kanamanın daha derine ve presantral girusa doğru yayıldığı durumlarda hematom tarafına konjuge bakış deviasyonu ve kontralateral hemiparezi görülmesi mümkündür [68]. Parietal lob kanamaları kontralateral duyu kaybı, kontralateral ekstremitelerde koordinasyon bozukluğu ve kontralateral görme alanın ihmali ile karakterizedir. Sol inferior parietal lobülün etkilenmesi afazi ve aritmetik fonksiyon kaybı, sağ inferior parietal tutulumlarda resim çizme ve kopyalama, vizyospasyal bozukluk görülebilmektedir. Oksipital kanamalar kontralateral hemianopi, çoğu zaman hafif kontralateral duyu ve motor etkilenme ile karakterize olmaktadır. Temporal lob lezyonlarında çoğu zaman ajitasyon ve deliriyum, sol temporal tutulumlarda Wernicke tipi afazi görülmektedir. Temporal lob hematomları her hangi bir hemiparezi eşlik etmeden sinsice herniasyona neden olabilmektedir. Bu durumda ipsilateral dilate pupil görülmektedir [12].

Talamik kanamalar: Bu kanamaların önemli özelliği kontralateral hipoestezi ve dizestezi görülmesidir. Dorsolateral talamus tutulumlarında proprioseptif duyu ile bağlantısı olduğu için ataksi görülmesi de mümkündür. Dominant tarafta talamus etkilenmesinde anlamanın etkilendiği ama tekrarlamanın korunduğu transkortikal afazi görülebilir. Talamik kanamalarda yukarı bakış kısıtlılığı, konverjans bozukluğu, psödo 6. sinir felci, kontralateral gözün daha yukarıda olduğu 'skew' deviasyon, gözlerin aşağı ve içeri deviasyonu (hiperkonverjans) gibi karakteristik göz bulguları görülmektedir. Ayrıca hastalarda adlandırmada bozulma, spontan konuşmada duraksamalar, jargon konuşma, perseverasyonlar, bazen yazı yazmanın etkilenmesi görülebilir [55]. Genelde talamik hematomlar transvers yönde genişler [32]. Bu durumda kapsula internanın arka bacağının anterior kısmı etkilendiği

için kontralateral hemiparezi görülebilir [12]. Mediyale doğru genişlediğinde 3. ventriküle açılan bu kanamaların inferiora doğru genişlemesi veya bası yaptığı durumlarda orta beyin yapıları etkilenmektedir ve bu da oküler bulguları açıklamaktadır [32]. Rostral retiküler formasyonun etkilenmesi sonucu uyanıklık ve bilinç düzeyinin azalması, hipersomnolans sık görülmektedir. Talamaogenikulat arter alanındaki posterolateral talamik kanamalar en sık ve en büyük olan kanamalardır. İnternal kapsül de etkilenebildiği için motor bulgular da görülür, oküler bulgular hafiftir veya yoktur. Anterior veya anterolateral talamik kanamalar tuberotalamik (polar) arter alanında gelişmektedir ve apati, abuli gibi davranış değişiklikleri ön plandadır. Posteromediyal hematomlar talamoperforan arter alanında gelişmekte olup, bilinç değişiklikleri, pupiller fonksiyon ve vertikal bakış bozuklukları görülmektedir. Üçüncü ventriküle açılarak veya diensefalo-mezensefalik bileşkeye bası yaparak hidrosefaliye neden olabilirler [12]. Uzak posterior ve dorsal talamik hematomlar genelde pulvinarı etkilemekte ve posterior koroidal arter alanında gelişmektedir [69]. Hafif sensorimotor bozukluklar, afazi ve davranış değişiklikleri ile karakterizedir [12].

Kaudat kanamaları: En sık nedeni hipertansiyon olsa da vasküler malformasyonların da altta yatan bir neden olduğu unutulmamalıdır [55]. Başağrısı, kusma, uyanıklığın azalması, ense sertliği en sık görülen belirtiler olup kanın üçüncü ventriküle açılması sonucu geliştiği düşünülmekte ve bu belirtilerle subaraknoid kanamaları anımsatmaktadırlar [70]. Ayrıca hematom boyutunun daha büyük olduğu durumlarda hemiparezi, konjuge bakış deviasyonu, ipsilateral küçük pupil veya Horner sendromu görülebilir. Duyu kusuru çok hafif olsa da görülebilir [12].

Serebellar kanamalar: Bu kanamalar genelde tek hemisferde dentat nükleus bölgesinde gelişmektedir ve buradan serebellar ak maddye yayılmaktadır, bazen de dördüncü ventriküle doğru açılırlar [32]. Hastalar genelde bulantı, kusma, başağrısı, ataksi, vertigo, dizartri, dismetri, hipotoni ile başvurmaktadır. Belirtiler genelde ipsilateraldir. Serebellar vermisten kaynaklanan orta hat serebellar hematomlarda trunkal ataksi ön plandadır [55]. Lezyonun kontralateraline göz deviasyonu, aynı tarafta altıncı sinir paralizisi, miyotik pupil, blefarospazm, ‘skew ’deviasyon görülmesi mümkündür [71]. Bu kanamalarda kanayan arter superior serebellar arterin distal dallarıdır [32]. Nörolojik kötüleşme akut serebellar kanamalarda sık görülmektedir ve olası nedenleri hematomun doğrudan kitle etkisi ile beyinsapı basısı ve kanmanın dördüncü ventriküle açılması sonucu gelişen obstrüktif hidrosefalidir. Beyinsapı basısı nedeniyle bilateral ekstansör taban derisi yanıtı görülebilir.

Anatomik lokalizasyondan dolayı en sık basıya maruz kalan bölge bulbustur ve ani solunum durmasına neden olabilmektedir. [55].

Pons kanamaları: Genelde ponsun santralinden tegmento-bazal bileşkeden kaynaklanmaktadır. Rostral olarak orta beyine yayılır ve sık olarak dördüncü ventriküle açılırlar ve baziler arterden kaynaklanan daha büyük orta perforan pontin arterlerin kanaması sonucu oluşurlar [55]. Büyük medyal pons hematomlarında ekstremitelerde rijiditenin eşilik ettiği kuadriparezi, koma, vestibulo-oküler refleksin kaybolduğu horizontal bakış kısıtlılığı, 'pinpoint' pupiller ve irregüler solunum karakteristiktir [12]. Ayrıca bazen 'skew' deviasyon, 'ocular bobbing', internüklear oftalmopleji (İNO) gibi oküler bulgular ve hipertermi de görülebilmektedir. Hematom boyutu küçük olduğu zaman pons bazalindeki hematomlarda hastaların vertikal göz hareketleri ve göz kırpma ile iletişimlerini sağlayabildikleri, kuadriplejinin olduğu 'locked-in' sendromu ortaya çıkmaktadır [55]. Lateral bazal pons hematomları pür motor hemiparezi, ataksik hemiparezi, dizartri-beceriksiz el sendromu gibi bulgularla prezente olarak laküner enfarktları taklit edebilir [12].

2.2.5. GÖRÜNTÜLEME

Klinik bulgulara dayanarak fokal nörolojik belirtilerin iskemi veya kanamadan kaynaklandığını söylemek imkansızdır. Kusma, sistolik kan basıncının >220 mmHg olması, şiddetli baş ağrısı, uyanıklığın azalması ve belirtilerin dakikalar veya saatler içinde progresyonu İSK'ye işaret etse de tanı için görüntüleme şarttır. Değerlendirme için hem BT, hem de MRG kullanılabilir. BT akut kanamayı belirlemekte çok sensitif olduğu için 'altın standart' kabul edilmektedir [72]. BT yalnız İSK'nin lokalizasyonu ve boyutu hakkında değil, intraventriküler yayılımı, kitle etkisi, hidrosefali ve herniasyonun erken bulguları ile ilgili de değerli bilgiler vermektedir. BT'de hematom hacmi genelde ABC/2 yöntemi ile hesaplanmaktadır [73]. Buradaki A aksiyel kesitte en büyük hematom alanının maksimum çapını, B A'ya dik olan maksimum çapı ve C kesit sayısını göstermektedir. BT'de akut kanamanın hiperdens görüntüsü içerisindeki hemoglobin nedeniyledir. Bundan dolayı anemik hastalarda özellikle hemoglobin değerleri <10g/dl olanlarda, hiperdensitede azalma, hematokrit değerleri yüksek olan bebeklerde veya polisitemi hastalarında sinüs ve damarlar anormal hiperdensitede görülebilir [74, 75]. Ayrıca hematom eskidikçe beyazlığını kaybeder, 3-4 haftalık olduğunda izodens, daha da kronikleştiği dönemde hipodens olarak görülür [76]. MR görüntüleme özellikle de 'gradient recalled echo' (GRE) ve 'susceptibility weighted imaging' (SWI) sekansları akut kanamalarda BT kadar sensitif olmakla birlikte, eski

kanamaları göstermek açısından BT'ye göre daha sensitiftir [72]. Kanamanın görünümü uygulanan sekans ve hematomun yaşıyla değişkenlik göstermektedir. Hiperakut kanamalar (oksihemoglobin) T1 ağırlıklı sekansta izointens, T2 ağırlıklıda hiperintens, akut kanama (deoksihemoglobin) T1 ağırlıklı sekansta izointens, T2'de hipointens olarak görülmektedir. Erken subakut kanama (methemoglobin) T1'de periferden başlayan hiperintensite, T2'de hipointensite ile karakterize olurken, geç subakut hematom T1'de ve T2'de hiperinetenstir. Kronik kanmaların çevresinde T2'de hemosiderin birikiminden dolayı hipointens (siyah) halka görülmektedir [76, 77].

İlk yapılan BT'den sonra kanamanın paterni, hastanın klinik durumuna göre kanamanın genişlemesi, ödem ve orta hat 'shift'i açısından BT incelemesinin tekrarına, sonrasında MR görüntüleme veya MR venografi, BT anjiografi, MR anjiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) gibi diğer damar incelemelerinin yapılmasına karar verilebilir[74]. Altta yatan nedenlere bağlı olarak görüntülemelerin karakteristik özellikleri mevcuttur. Örneğin, SAA'da farklı zamanlarda genelde parieto-oksipitalde olan multipl kanamalar, MR görüntülemedeki lober mikrokanamalar [17], kortikal süperfisyel siderosis, ak madde hiperintensitesi ve sentrum semiovalede görülen perivasküler aralıklar bu hastalığın başlıca bulgularıdır [15]. Antikoagülasyona bağlı kanamalarda hematomda kan-sıvı seviyesi görülebilir ve tekrarlayan BT incelemelerinde hematom boyutlarının genişlemesi muhtemeldir [75]. Sinus ven trombozuna sekonder kanamalarda trombozun lokalizasyonuna bağlı olarak parasagiatal, iki yanlı talamik veya temporalde görülmesi tipiktir [75, 78]. Tümörlerde kontrastlı incelemelerde tipik olarak kontrast tutulumu ve vazojenik ödemin çok daha fazla olması görülmektedir [78].

BT anjiyografi altta yatan vasküler nedenleri göstermekten başka hematom boyutunun genişlemesi olasılığını da gösterebilmektedir. 'Spot sign' olarak adlandırılan kontrast maddenin ekstravazasyonu hematom boyutunun büyümesi ve mortalitenin önemli belirleyicilerindendir [79]. Son zamanlar yapılan çalışmalarda ilk ve 5 dakika sonra yapılan görüntülemelerde 1 cm çapında alanda Hounsfield ünitesi (HU)'nin %10 artışı ile karakterize olunan 'leakage sign' geliştirilmiş ve bu bulgunun hematom büymesini göstermede daha sensitif olduğu gösterilmiştir [80].

Genç, hipertansiyon öyküsü olmayan, İSK zamanında AKB yüksekliği saptanmayan, atipik lokalizasyonlu İSK'lar, parenkimal kanamalara eşlik eden SAK, epidural ve subdural

kanamalar, bireyin madde kullanıyor olması, hematom çevresindeki ödemin çok fazla olması sekonder İSK'lar açısından önemli ve ileri incelemeler yapılması gereken durumlardır.

Akut İSK'larda pratik olarak yeri olmasa da pozitron-emisyon tomografisi (PET), 'single photon emission computed tomography' (SPECT) yeni görüntüleme tekniklerinin perihematomal bölgedeki sekonder nörönal hasarın araştırılması, SAA hastalarında amiloid birikimini göstermek için Pittisburg compound-B (PİB) ile PET görüntülemesinin yapılması, İSK'nın farklı evrelerinde motor iyileşme potensiyelini anlamak amacıyla kortikospinal yolun görüntülenmesi için 'difüzyon tensor imaging' (DTI) ile çalışmalar yapılması gelecekte tanı ve tedavi açısından yeni umutlar vadetmektedir [75, 78].

2.2.6. TEDAVİ

İSK'ların hızlı ve özenli tedavisi çok önemlidir. Bu hastaların %20'sinin acil birimlerine getirilene kadar geçen sürede Glasgow Koma Skalası'nın 2 veya daha fazla puan gerilediği bilinmektedir [81]. Hastaneye getirldikten sonraki ilk saatlerde ise %15-%23 hastanın kötüleşmeye devam ettiği görülmüştür [82]. İlk olarak hastaların havayolunun açık kalmasının sağlanması, solunum ve dolaşım sisteminin desteklenmesi hipoksemiye sekonder beyin hasarından, hipertansiyon ve hematomun genişlenmesinden kaçınılması için gereklidir. Oksijen saturasyonu >%92 olacak şekilde sağlanmalı, solunum sıkıntısı varsa ve GKS≤ 8 ise entübasyon ve mekanik ventilasyon yapılmalıdır [73].

Kan basıncı: Kontrol edilemeyen hipertansiyon hematom boyutlarının büyümesine, perihematomal ödemin artmasına, kafa içi basıncın (KİB) artmasına ve böylelikle de olumsuz sonuçlara yol açmaktadır [83]. Daha önceleri agresif kan basıncının düşürülmesinin perihematomal iskemiye neden olabileceğinden endişe edildiyse de son zamanlarda yapılan çalışmalarda perihematom bölgesinde iskemi kanıtı bulunamamıştır [84]. Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial-2 (INTERACT-2) çalışmasında sistolik kan basıncını (SKB) erken olarak <140 mmHg'ye düşürülen hasta grupları ile <180 mm Hg'ye düşürülen gruplar arasında olumsuz olaylarda artış gözlenmemiş, 90 günlük ölüm ve ağır özürlülük arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sistolik kan basıncının <140 mm Hg'a düşürüldüğü grupta daha iyi fonksiyonel sonuçlara varılmıştır [85]. 'Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage II' (ATACH II) çalışmasında hastalar ilk 3 saatte SKB ≤140 mm Hg ve SKB ≤180 mm Hg hedef gruplarına ayrılmıştır. 90 günlük ölüm ve ağır özürlülük oranları arasında anlamlı fark olmasa da yoğun tedavi grubunda böbrek üzerinde olumsuz etkiler görülmüştür. Bu sonuç ise SKB'nin diğer çalışma ile karşılaştırıldığında daha

çok düşürülmesi ile açıklanmıştır [86]. Spontan İSK'ye bağlı artmış kan basıncı tedavisi için 'American Heart Association' (AHA) ve 'American Stroke Association' (ASA) 2015 önerileri ise şu şekildedir:

1. SKB 150 ve 220 mm Hg arasında olan hastalarda akut kan basıncı tedavisinin kontrendike olmadığı durumlarda SKB'nın akut olarak140 mm Hg'ye düşürülmesi güvenlidir ve bu hastalar daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağayabilir.

2. SKB <220 mm Hg olan hastalarda kan basınıcının devamlı intravenöz antihipertansif infüzyonu ve monitorizasyon ile düşürülmesi makuldür [72].

Erken dönemde hipertansiyon tedavisi için intravenöz Ca kanal blokerleri (örn., nikardipin) ve β-blokerler (örn., labetalol) önerilmektedir. Nitratlardan serebral vazodilatasyon ve İKB'yi arttırabilmesi nedeniyle kaçınılmalıdır. Oral hipertansif tedaviye de hemen başlanmalıdır. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) inhibitörleri, Anjiyotensin Resptör Blokerler'i (ARB) ve Ca kanal blokerleri güvenle kullanılabilecek ilaçlardır [73].

Koagülopatinin düzeltilmesi: Hemostatik bozukluklar İSK'ye neden oldukları için oral antikoagülan ilaç alan, koagülasyon faktör eksiklikleri olan, trombositopenisi veya trombositlerinde nitel değişiklikler olan hastalar risk altındadır [72]. Vitamin K antagonisti olan ve antikoagülan olarak daha yaygın olarak kullanılan warfarinin, yeni nesil OAK'lar (dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban) ile karşılaştırldığında daha fazla İSK'ye neden olduğu bilinmektedir [87]. Trombosit değişiklikleri ve faktör eksiklikleri olan hastalar hematologlara danışılarak replasman tedavisi verilmelidir. Eğer İSK heparin infüzyonu altında oluşmuşsa her 100 U heparine karşılık 1 mg dozda protamin sülfat verilebilir [72]. Daha önceleri Vitamin K antagonisti kullanan hastalarda İNR≥1.4 olduğu durumlarda taze donmuş plazma (TDP) verilse de son zamanlarda çözülme, 'cross match', alerjik ve enfektif transfüzyon reaksiyonları ve büyük hacimler gerektirdiği için yerini protrombin kompleks konsantresi (PKK)'ne bırakmıştır. Ayrıca PKK koagülopatiyi daha hızlı geri dönürebilmektedir [88]. Dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban altında gelişen İSK'ler eğer hasta 3-5 ilaç yarılanma ömrü gibi zaman aralığında başvurduysa tedavi edilmelidir. Direkt trombin inhibitörü olan dabigatran kullanan hastalarda eğer ilacın spesifik nötralize edici monoklonal antikoru- İdarucizumab bulunursa 5 g iv verilmesi (2 doza bölünerek), yoksa 4-faktör PKK veya aktive PKK (50U/kg) verilmelidir. Faktör Xa inhibitörleri altında gelişen İSK'lerin tedavisinde de 4-faktör PKK veya aktive PKK (50U/kg) verilmelidir [73].

Dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban 2 saatten kısa sürede alınmışsa aktif kömür verilebilir. Dabigatran için proteine daha az bağlandığı için hemodiyaliz düşünülebilir [72].

Kan glukozunun düzenlenmesi: Başvuru anındaki hiperglisemi, hastanın diyabetik olup olmamasına bağlı olmadan mortalite artışı ve kötü akıbet riski taşır [89]. Daha önceleri sıkı glukoz kontrolü (80-110 mg/dL) önerilse de, son zamanlarda yapılan çalışmalarda sıkı kontrolün serebral ve sistemik hipoglisemiye neden olarak mortaliteyi artırabileceği görülmüştür. Bu nedenle hem hipoglisemiden, hem de hiperglisemiden kaçınılmalıdır [72].

Vücut ısısı: Ateş İSK'lerde özellikle intraventriküler kanaması olan hastalarda sık görülmektedir. Hastaneye başvuru sonrası ilk 72 saatte yaşayanlarda, yüksek ateş süresinin kötü akıbet ile ilgili olduğu ve ateş yüksekliğinin bu hastalarda bağımsız prognostik risk faktörü olduğu saptanmıştır [90]. Birkaç çalışmada terapötik soğutmanın perihematomal ödemi azalttığı görülmüştür, fakat tedavide kullanılması henüz kılavuzlarda önerilmemektedir. Ateş varlığında ateşin düşürülmesi akıllı bir yaklaşım olarak görülmektedir [72].

Epileptik nöbetler ve antiepileptik ilaçlar: Epilepsi nöbeti bir hafta içinde İSK hastalarının %16'sında, özellikle başlangıç ve erken dönemde görülmektedir [63]. Subkortikal büyük hematomu olan hastaların elektroensefalografi (EEG) kayıtları elektrofizyolojik nöbetlerin klinik nöbetlerden çok daha fazla olduğunu göstermektedir [65]. Birçok çalışmada profilaktik antiepileptik (özellikle fenitoin) tedavinin mortalite ve morbiditeyi artırdığı görülmştür [91, 92]. AHA/ASA 2015 kılavuzunda klinik nöbetlerin tedavi edilmesi, beyin hasarı ile orantılı olamayan mental durum değişikliklerinde devamlı EEG monitorizasyonunun yapılması, eğer elektrofizyolojik nöbet saptanırsa tedavi edilmesi önerilmektedir. Profilaktik antiepileptik tedavi önerilmemektedir [72].

İntrakranyal basınç artışının tedavisi: Artmış İKB, 5 dakikadan uzun süre ile kafa içi basıncının >20 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu amaçla yapılacak ilk girişim hastanın başının 30 derece yükseltilmesidir. Hastaya hafif sedasyon yapılabilir [72] ve kısa süreli pCO_2'yi 28–32 mmHg arasında tutacak şekilde hiperventile edilebilir. Hiperventilasyonun İKB'yi düşürmedeki etkisinin geçici olduğu unutulmamalıdır [10]. Mannitol ve hipertonik serum fizyolojik (SF) semptomatik serebral ödem ve artmış İKB'de kullanılan ilk basamak medikal tedavi ajanlarıdır. Mannitol ozmotik diüretik olup böbreklerden su atılımını artırarak serebral ödemi azaltmaktadır. Hipertonik SF ise plazma ozmolaritesini artırarak fazla suyun serebral dokudan kana ozmotik gradyentle geçişini

sağlamaktadır. INTERACT 2 verilerine göre mannitolun daha güvenli olduğu bildirilmişse de, hipertonik SF'in özellikle %23,4 hipertonik SF'in transtentoryel herniasyonu ve İKB'yi daha hızlı azalttığı bir çalışmada gösterilmiştir [93]. AHA ve ASA 2015 önerilerinde klinik olarak transtentoryal herniasyon bulgusu olan, anlamlı intraventriküler kanama (İVK) olan ve hidrosefali gelişen, GKS≤8 olan hastalara İKB monitorizasyonu ve tedavisi önermektedir. Kranyal perfüzyon basıncının (KPB) 50-70 mm Hg tutulması makuldür. Kortikosteroidlerin İSK'ye bağlı İKB artışı tedavisinde kullanılması effektif olmadıkları ve komplikasyonları artırdığı için önerilmemektedir. Hidrosefali veya ventriküllerin kanla dolmasından dolayı BOS akımının bozulduğu durumlarda ekstraventriküler drenaj (EVD) düşünülmelidir [72].

İntraventriküler kanama: İntraventriküler kanamaya spontan İSK hastalarının %45'inde rastlanmakta olup kötü sonuca neden olan bağımsız bir risk faktörüdür. Primer veya intraparenkimal kanamanın ventriküle geçişine sekonder olabilir [94]. Serebral akuaduktusu tıkayarak obstrüktif hidrosefaliye neden olmaktan başka intraventriküler kan ve kan yıkım ürünleri ependimal tabaka ve subependimal beyin dokusunda inflamasyona ve araknoid granülasyonda fibroza neden olarak geç komunikatif hidrosefali ile de sonuçlanabilir. Rekombinant tPA ile intraventriküler fibrinolizin perihematomal ödemi arttırmadan kanı temizlediği görülmüştür [95]. Yakın zamanda yapılan 'Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intracerebral hemorrhage III' (CLEAR III) çalışmasında intraventriküler fibrinolizin fonksiyonel sonuçları iyileştirmediği, alt grup analizlerinde büyük İVK'li hastalarda mortaliteyi azalttığı görülmüştür [96].

Cerrahi tedavi: Hematomun boşaltılmasının İKB'yi düşürdüğü, herniasyonu önlediği, hematom boşaltıldığı için sekonder beyin hasarını azalttığı düşünülmektedir. 'Surgical Trial in Intracerebral Hemorrhage' (STICH) çalışmasında 1033 supratentoryal kanamalı hasta erken cerrahi ve başlangıçta medikal tedaviye randomize edilmiş ve bu gruplar arasında mortalite ve fonksiyonel sonuçlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Alt grup analizlerinde kortikal yüzeye 1 cm mesafede yerleşen lober kanamalı hastaların cerrahiden faydalandığı görülmüştür. Daha sonra yapılan STICH II çalışmasında erken cerrahinin yüzeyel lober hematomlarda faydalı olup olmayacağı araştırılmış ve alt grup analizlerinde fonksiyonel sonuçlarda analmlı gelişme olmadan sağkalımın bir miktar fazla olduğu görülmüştür [97, 98]. Serebellar hematomlarda hematom beyin sapı basısına ve obstrüktif hidrosefaliye neden olacağı için durum farklıdır. Birçok çalışmada hematom boyutu >3 ml olan hastalarda cerrahi dekompresyonla daha iyi sonuçlar elde edilmştir. Sadece eksternal ventriküler drenaj (EVD)

yerleştirilmesinin yetersiz olduğu, hatta yukarıya doğru herniasyona ve nörolojik kötüleşmeye neden olabileceği saptanmıştır [73, 99].

Minimal invazif cerrahi yöntemlerle hematomun boşaltılması daha iyi sonuçlar vadetmektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada bazal ganglia hematomlu hastalar hematomun minimal invazif kranyoponksiyon ve iğne aspirasyonuyla boşaltılmasına ve konservatif tedaviye randomize edilmiş, aspirasyon grubunda 3. ayda nörolojik fonksiyonların daha iyi olduğu görülmüş, mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır [100]. 'The Minimally Invasive Surgery plus rtPA for Intracerebral hemorrhage Evacuation' (MISTIE) faz II çalışması minimal invazif cerrahi ile birlikte kullanılan rtPA'nın güvenirliğini araştırmıştır. Bu çalışmada 79 cerrahi tedavi yapılan ve 39 medikal tedavi alan hasta karşılaştırılmış ve cerrahi grubunda perihematomal ödemin anlamlı olarak azaldığı ve bunun daha iyi sonuca yönelik bir ilerileme sağladığı bulunmuştur [101]. Devam etmekte olan MISTIE III çalışmasına sterotaktik BT eşliğinde endoskopik cerrahi kolu eklenmiştir ve ilk sonuçlara göre trans-silvian ve trans-insüler minimal invazif yaklaşımların daha iyi sonuçlar verebileceği düşünülmektedir [73].

AHA ve ASA 2015 önerilerinde nörolojik kötüleşme, beyinsapı basısı ve ventriküler obstrüksiyondan dolayı hidrosefali gelişen serebellar İSK'li hastaların mümkün olan en kısa zamanda cerrahi yapılmasını vurgulanmaktadır, tek başına EVD önerilmemektedir. Supratentoryal kanamalarda erken cerrahi tedavinin hasta kötüleştiğinde yapılacak olan cerrahiye üstün olduğu düşünülmemektedir. Komada olan, büyük hematomlu, anlamlı orta hat şifti olan ve medikal tedaviye dirençli İKB artışı olan hastalarda hematom boşaltılmasıyla birlikte veya sadece dekompressif kranyektomi yapılmasının mortaliteyi azalttığı bildirilmektedir. Trombolitik tedavi eşliğinde veya sadece stereotaktik veya endoskopik aspirasyonla minimal invazif pıhtı boşaltılmasının etkinliği belirsizdir [72].

Derin ven trombozu (DVT) profilaksisi ve tedavisi: Derin ven trombozu hastaların %1-5'inde görülmekte, semptomatik pulmoner emboliye (PE) ise %0,5-2 hastada rastlanmaktadır. İlk olarak hastalara başvurudan hemen sonra mekanik venöz trombemboli profilaksisi, özellikle aralıklı pnömatik kompresyon, cihaz temin edilemiyorsa kompresyon çorapları önerilmektedir. Hematomu stabil olan hastalarda 48 saat içinde profilaktik dozda subkutan düşük molekül ağırlıklı heparinler başlanmalıdır. Derin ven trombozu veya PE saptandığı durumlarda kanamanın nedeni, zamanı, stabilitesi göz önüne alınarak hasta

özelinde sistematik antikoagülasyona karar verilmelidir. Antikoagülasyonun kontrendike olduğu durumlarda inferior vena kavaya filtre yerleştirilmesi düşünülebilir [73].

Yeni tedaviler: Son zamanlarda potansiyel nöroprotektif etkileri olan ajanların İSK'nın hayvan modellerine etkisi araştırılmaktadır. Hemoksijenaz inhibitörlerinin hemoglobinin parçalanmasını, böylelikle de salınacak olan demir, karbon monoksid ve biliverdini azaltarak beyin ödeminin önlenmesinde rolü vardır. Trombin inhibitörü olan argatrobanın da beyin ödemini azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Tetrasiklin grubundan olan minosiklinin MMP inhibisyonuna neden olduğu ve antioksidan, anti-inflamatuar etkisi bilinmektedir. Demir şelatörü olan deferoksaminin de demirin şelasyonunu sağlayarak perihematomal beyin hasarını önleyebileceği düşünülmektedir. Tip 2 diyabetin tedavisinde kullanılan bir PPAR-γ reseptör agonisti olan pioglitazonun hematom resorbsiyonunu arttırdığı hayvan modellerinde gösterilmiştir [83]. Multipl sklerozun tedavisinde kullanılanılan, sfingozin 1-fosfat resptör analoğu olan, lenfositlerin primer ve sekonder lenfoid organlardan çıkışını engelleyen fingolimodun İSK'de etkili olabileceği düşünülmektedir. Bir çalışmada bu ilacın perihematomal beyin ödemini azalttığı, sensorimotor defisitleri hafiflettiği, uzun dönem nörokognitif bozukluk ve beyin atrofisini iyileştirdiği görülmüştür [43]. Bu ajanlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.2.7. PROGNOZ

İnmenin en yüksek mortalite ve ağır özürlülüğe neden olan tipi İSK'dir [73]. Hematom boyutu ve lokalizasyonu, yaş, başlangıçtaki GKS, intraventriküler yayılım, antikoagülan kullanımı ve hiperterminin prognozu kötü etkilediği bilinmektedir. Spontan İSK'lerde mortaliteyi öngörmek için İSK skoru kullanılabilir. İntraserebral kanama skorunu belirlemek için 30 günlük mortalite ile bağımsız ilişkili faktörler: GKS, ≥80 yaş, infratentoryal orijin, hematom hacmi ve intraventriküler hemoraji varlığı kullanılmaktadır [83, 102] (Tablo 2).

Tablo 2: İntraserebral kanama skorlaması.

Komponent	Puanlar	Beklenen mortalite [puan (%)]
GKS		
3-4	2	
5-12	1	0 (0)
13-15	0	
İSK hacmi, cm³		
≥30	1	1 (13)
<30	0	
İVK		
Evet	1	2 (26)
Hayır	0	
İnfratentoryal orijin		
Evet	1	3 (72)
Hayır	0	
Yaş		
≥80	1	4 (97)
<80	0	
Total İSK skoru	0-6	>5 (100)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ

Araştırmamıza 1994-2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Edip Aktin İnme Ünitesi (EAİÜ)'nde ve 2000-2014 tarihleri arasında Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı servisinde yatırılarak izlenmiş, radyolojik görüntüleme ile saptanmış, 18 yaş üstü, primer subaraknoid veya subdural kanamalı hastalar ve daha önceden bilinen beyin metastazı ve tümör içine kanaması olan hastalar dışında non-travmatik intraserebral kanama tanılı hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.06.2016 tarih ve 12 sayılı toplantısından onay alınarak başlanmıştır (Ek-1). Hastalarımız yatış sırasında nörolog veya nöroşirürjiyen tarafından muayene edilmiştir. Hastaların yatışı sırasındaki verilere ulaşmak için EAİÜ'de yatan hastaların İnme Veri Bankası (İVB) ve epikrizleri, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yatan hastaların epikrizleri incelenmiştir. İVB'de İnme Ünitesinde yatan hastaların demografik özellikleri, kanama lokalizasyonu, kanama natürü, risk faktörleri, inme özellikleri, laboratuar incelemeleri, nörogörüntüleme, başvuru sırasındaki arteryel kan basıncı ve kan glukozu, hastanın yardımsız yürüyebilmesi ve kol kaldırabilmesi, nörolojik veya sistemik kötüleşme öyküsü, çıkış durumu, inme öncesi, yatış sırasında ve çıkışta Modifiye Rankin Skalası (mRS), 'National İnstitues of Health Stroke Scale' (NIHSS) (EK-2), Glasgow Koma Skalası (GKS) değerleri, aldığı tedavi ayrıntılı olarak kaydedilmektedir (EK-3). Başvurusu 2009 yılından önce olan hastaların İVB'de NIHSS olmadığı için, kaydedilen nörolojik muayene bulguları ile daha önce yayımlanan metoda göre hesaplanmıştır [103, 104]. Hastaların prognozunu değerlendirmek için üç aylık mRS ve uzun dönem takipte mRS ve Barthel İndeksi (Bİ) hesaplanmış, ayrıca çalışma durumu, rekürren hemorajik veya iskemik inme, kanama sonrası epilepsi varlığı sorgulanmıştır. Bu değerlendirme için poliklinik takibinde olan hastaların poliklink dosyaları incelenmiş, hastalar İVB, epikriz, poliklinik dosyası veya sistemde kayıtlı telefon numaralarından aranmış, ulaşılamayan hastaların sisteme kayıtlı ev adreslerine mektup (EK-4) gönderilmiştir. Hastaneye gelebilen hastalar görüşmede değerlendirilmiş, gelemeyenlerle telefonla irtibata geçilmiş, vefat eden veya kendisi bilgi veremeyen hastaların yakınları ile görüşülmüştür. Hastaneye gelen hastalardan yazılı onam (EK-5), gelemeyenlerden, vefat eden veya kendisi bilgi veremeyen hastaların yakınlarından telefonla onam alınmıştır.

3.2. PROGNOZ DEĞERLENDİRMESİ

Modifiye Rankin Skoru skalasında skor değerleri 0 - 6 arasında olup, 0 - hastanın hiç semptomunun olmamasını, 1 - belirgin defisit olmamasını: semptomlara rağmen hastanın günlük aktivite ve görevlerini yerine getirmesini, 2 - hafif defisiti: geçmişte yaptığı bütün olağan aktivite ve görevleri yapamamasını fakat yardım olmaksızın günlük yaşam aktivitelerini yapabilmesini, 3 – orta derecede defisiti: yardımsız yürüyebilmesini fakat günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymasını, 4 - ağır defisiti: yardımsız yürüyememesini ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamamasını, fakat sürekli bir bakıma ihtiyaç duymamasını, 5 - çok ağır defisiti: yatağa bağımlı olmasını ve sürekli bakıma ihtiyaç duymasını, 6 - ölümü tanımlamaktadır [105]. Çalışmamızda mRS 0-2 iyi prognoz, mRS 3-6 kötü prognoz olarak kabul edilmiştir.

Barthel İndeksi skalasında 10 görev tanımlanmış olup, ihtiyaç duyulan zaman ve hastanın gereken yardımın miktarına göre punalama yapılmaktadır. Yürüme ve transfer için maksimum 15 puan, beslenme, tuvalet ihtiyacını giderme, giyinmek, merdiven inmek/çıkmak, idrar ve dışkı kontrolü için maksimum 10 puan, banyo yapmak ve kişisel hijyen için maksimum 5 puan verilmekte olup maksimum toplam puan 100 olarak hesaplanmaktadır (Ek-6). Bu skalada 0-20 puan: tam bağımlı, 21-60 puan ileri derecede bağımlı, 61-90 puan: orta derecede bağımlı, 91-99 puan: hafif derecede bağımlı, 100 puan ise bağımsız olarak değerlendirilmektedir [106, 107].

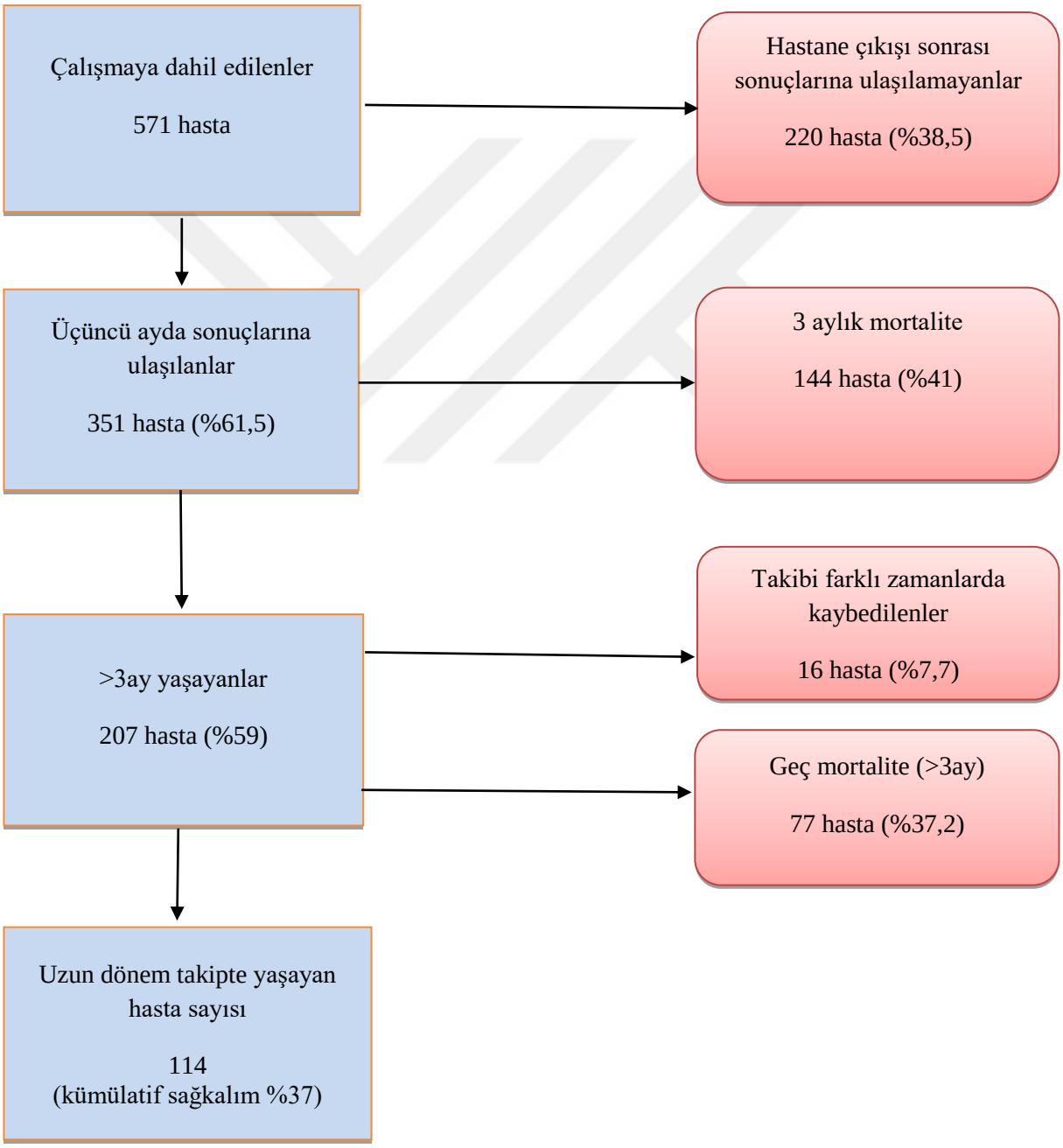
3.3. İSTATİKSEL YÖNTEM

Çalışmamızda istatiksel analizler için SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatiksel metodların (yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma) yanısıra normal dağılım uygunluk Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Niceliksel verilerin normal dağılmadığı görüldü ve gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel veriler ise Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parametreler önce univariate lojistik regresyon analizinde değerlendirildi. Daha sonra değişken sayısına göre Bonferroni düzeltmesi uygulanarak multivariate lojistik regresyon (Forward LR yöntemi) analizine alınacak değerler belirlendi. Sağkalım değerlendirmesinde Kaplan Meier sağkalım analizi ve yaşam tabloları kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

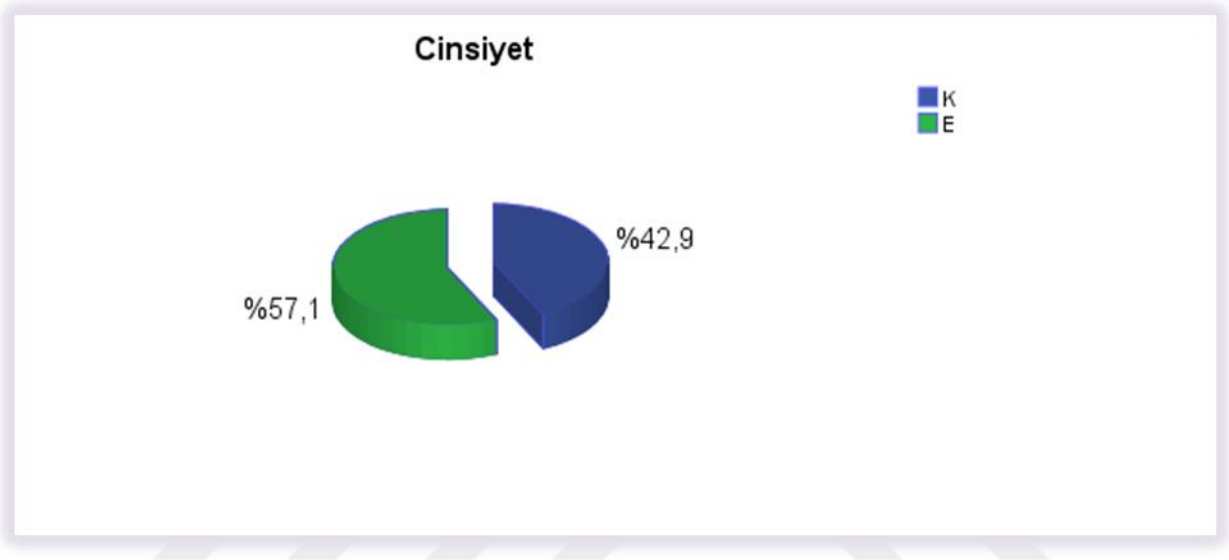
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE TANIMLAYICI BULGULAR

Çalışmamıza toplam 571 hasta dahil edildi. 220 kişinin hastane yatışından sonraki sonuçlarına ulaşılamadı. Onaltı kişinin birinin 10 yıllık, on ikisinin 1 yıllık, birinin 6 aylık, ikisinin 3 aylık takip süresi dışında takip süresi sonundaki sonuçlarına ulaşılamadı (Şekil 1).



Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen, değerlendirlebilen hastalar ve mortalite.

Hastaların (n=351) ortalama takip süresi 39±50,1 ay olup, minimum takip süresi 3 ay maksimum ise 226 ay idi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların 326 (%57,1)'sı erkek, 245 (%42,9)'i kadındı (Şekil 2). Hastaların yaşları 18 ile 100 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 60,6±15,2 yıl saptandı. Hastalar yaşlarına göre ≤65 ve >65 olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 65 yaş ve altında %59,9 (n=342), 65 yaş üzerinde %40,1 (n=229) hasta vardı. Sigara kullanımı hastaların %28,4'ünde (n=159) varken alkol kullanımı %10 (n=56) oranında saptandı.



Şekil 2: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı.

Hastaların 467'sinde (%84,1) hipertansiyon vardı. Sistolik kan basıncı değerleri 90–280 mmHg arasında değişmekte olup ortalama değer 164,8±35,0 mmHg; DKB değerleri 50–193 mmHg arasında değişmekte olup ortalama değer 94,2±18,1 mmHg saptandı.

Yüz yedi hastada (%19,1) DM mevcuttu. Hastaların (n=155) başvuru anındaki kan glukozu ölçümleri 62 ile 395 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 130,6±59,8 mg/dl saptandı. Hastaların %27,1'inde (n=42) kan glukozu 140 mg/dl'nin üzerinde saptandı.

Hastalardan 111'inin (%21,1) hiperlipidemi, 76'sının (%13,7) kalp hastalığı, 53'ünün (%9,6) korener damar hastalığı, 14'ünün (%3) kronik kalp yetersizliği, 12'sinin (%2,1) periferik damar hastalığı, 10'unun (%3) kanser, 92 (%16,8) hastanın ailesinde damar hastalığı öyküsü vardı (Tablo3).

Altmış iki hasta (%17,8) antiagregan ilaç kullanırken 43 hasta (%8,3) antikoagülan ilaç kullanmaktaydı. Bu hastalardan 39'u warfarin kullanırken, 3'ü yeni oral antikoagülan,

biri düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmaktaydı. Warfarin kullanan hastaların INR değeri 1,6 ile 12 arasında değişmekte olup ortalama değer 4,5±3,0 saptandı.

Tablo 3: Hastalık, ilaç kullanım ve alışkanlık öyküsü

Hastalık, ilaç kullanım, alışkanlık	**n (%)**
Hipertansiyon	467 (84,1)
Diyabet	107 (19,1)
Kalp hastalığı	76 (13,7)
Korener damar hastalığı	53 (9,6)
Atrial fibrilasyon	50 (8,8)
Kronik kalp yetersizliği	14 (3)
Hiperlipidemi	111 (21,1)
Periferik damar hastalığı	12 (2,1)
Kanser	10 (3)
Ailede damar hastalığı	92 (16,8)
Antihipertansif kullanımı	332 (59,3)
Antiagregan kullanımı	62 (17,8)
Antikoagülan kullanımı	43 (8,3)
Sigara	159 (28,4)
Alkol	56 (10)

Yirmi dokuz (%6,8) hastanın başvuru sırasında eşlik eden nöbeti vardı ve antiepileptik tedavi başlanmıştı. Bu hastaların %55,2'nin (n=16) lober kanaması mevcuttu. Kontrolda toplam 8 (%6) hastanın antiepileptik kullanma öyküsü vardı.

Otuz yedi (%9,2) hastada İSK efor sırasında gelişmişti ve kanama başlangıcında 369 (%70,3) hastanın maksimum defisiti vardı. Yüz kırk dört (%35,5) hastanın başvuru sırasında eşlik eden başağrısı vardı. Hastalardan %58,9'u (n=333) ilk 48 saat içinde aynı kalmış, %12,4'ü (n=70) daha iyi, %28,7 (n=162) hasta ise daha kötü seyretti.

Hastaların %45'nin (n=67) CRP, %32,7'sinin (n=123) sedimentasyon, %15,8'inin (n=65) hematokrit, %5,2'nin (n=21) trombosit, %9,6'sının (n=34) PT, %8,7'sinin (n=31) aPTT değerleri patolojikti.

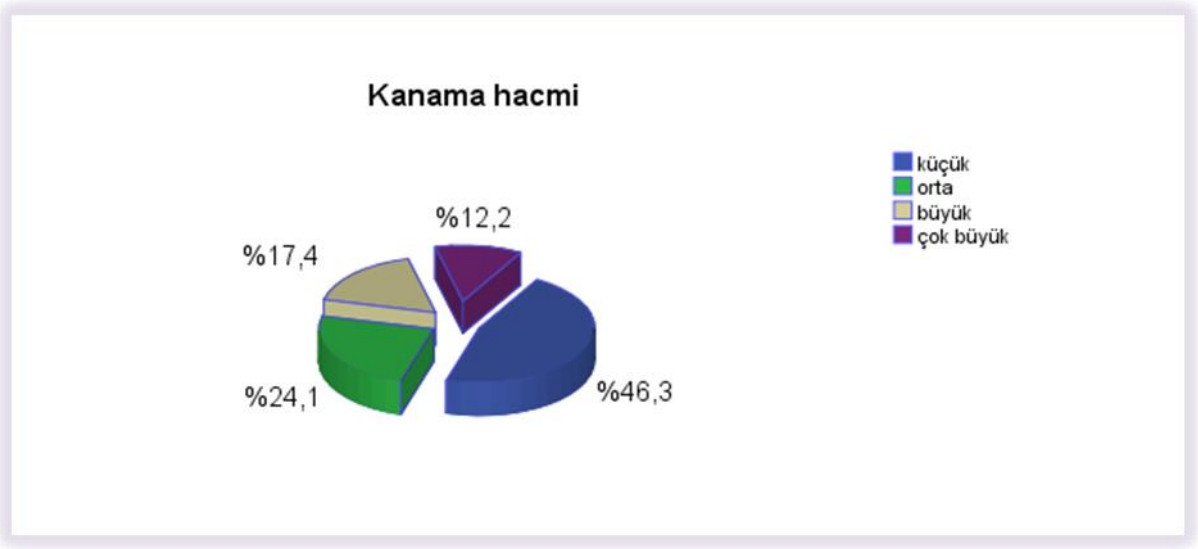
Hastalardan %24,7'nin (n=139) elektrokardiyografi incelemesi patolojikti, %8,8 (n=50) hastanın atrial fibrilasyonu vardı. Altmış dokuz (%12,1) hastaya transtorasik ekokardiyografi yapıldı, 52 (%75) hastada patolojik saptandı.

İntraserebral kanama lokalizasyonu bazal gangliyonlar, talamus, lober, multipl, serebellar, beyin sapı ve intraventriküler olarak belirlendi. Dağılım Tablo 4'deki gibiydi.

Tablo 4: İntraserebral kanama lokalizazsyonu.

Lokalizasyon	**n (%)**
Bazal gangliyonlar	176 (30,8)
Talamus	132 (23,1)
Lober	115 (20,1)
Multipl	60 (10,5)
Serebellum	49 (8,6)
Beyin sapı	24 (4,2)
İntraventriküler	15 (2,6)

Ortalama hematom hacmi 25,6±30,2 ml (minimum 0,5 ml, maksimum 160 ml) olarak bulundu. Hematomları hacimlerine göre sınıflandırdığımızda hastaların %46,3'ünde (n=152) hematom hacmi <10 ml (küçük); %24,1'inde (n=79) 10–30 ml (orta), %17,4'ünde (n=57) 30–60 ml (büyük) ve %12,2'sinde (n=40) >60 ml (çok büyük) idi (Şekil 3).



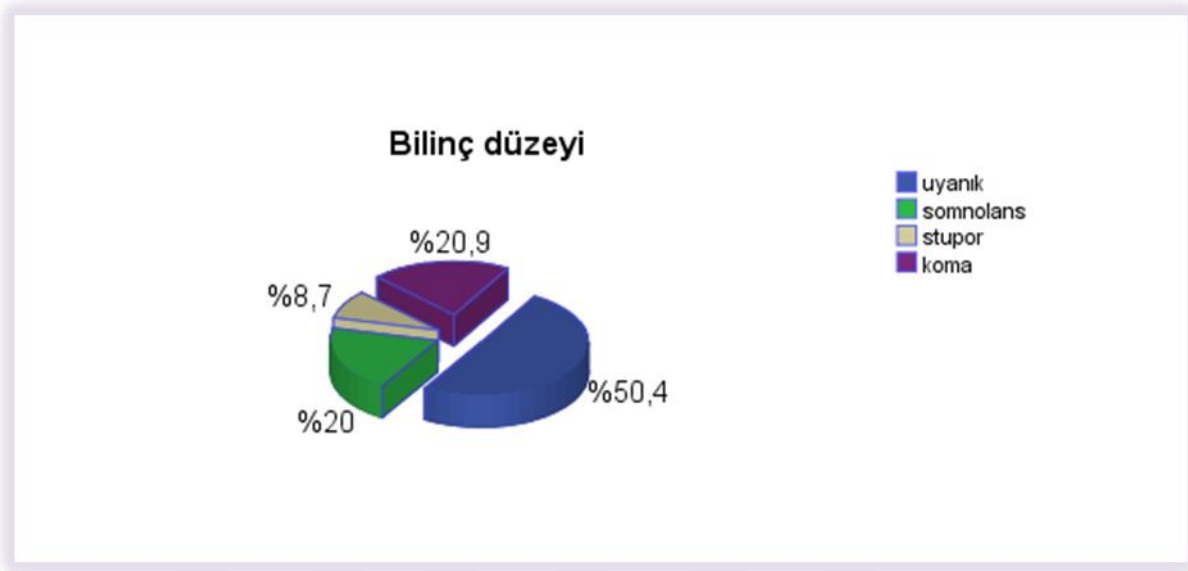
Şekil 3: Hastaların kanama hacimlerine göre dağılımı.

Hastaların büyük çoğunluğunun (%72,7) kanama nedeni hipertansiyon olup % 10,3 hastanın kanama nedeni belirenemedi. Kanama natürünü gösteren ayrıntılı bilgi Tablo 5'de verilmiştir. Etiyolojiyi saptamak için toplam 55 (%6,6) hastaya DSA yapılmıştı ve 22 hastada patolojikti.

Tablo 5: Kanama natürü

Neden	**n (%)**
Hipertansiyon	415 (72,7)
Antikoagülan tedavi	41 (7,2)
Amiloid anjiopati	19 (3,3)
Arterio-venöz malformasyon Gerçek AVM Kavernom Venöz anjiom	17 (3) 15 1 1
Sistemik hastalık	9 (1,6)
Saküler anevrizma	4 (0,7)
Hemorajik enfarkt	3 (0,5)
Diğer bilinen nedenler Moya-moya sendromu Endarterektomi sonrası	3 (0,5) 2 1
Gebelik toksemisi (hipertansif ensefalopati)	1 (0,2)
Bilinmeyen	59 (10,3)

Başvuru sırasında %50,4 (n=284) hastanın bilinci açık, %20 (n=113) hasta somnolan, %8,7 (n=49) hasta stuporda, 118 (%20,9) hasta komada olarak değerlendirildi (Şekil 4).



Şekil 4: Hastaların bilinç düzeyine göre dağılımı.

Görüntülemelerde hastaların 182'sinde (%44,2) İVH'nin olduğu görüldü. Yüz yetmiş yedi (%35) hastada belirgin beyin ödemi, 74 (%17,9) hastada herniasyon, 91(%22,5) hastada hidrosefali mevcuttu.

Hastalardan 343 (%60,9)'ü kolunu kaldıramıyor, 432 (%76,7) hasta yardım olmadan yürüyemiyordu. İki yüz kırk beş (%45,3) hastanın yutma güçlüğü, 72 (%24,6) hastanın ise solunum yetersizliği vardı. Sistemik komplikasyon toplam 191 (%33,5) hastada (138 hastada pnömoni, 7'sinde menenjit, 5'inde sepsis, 3'ünde akut böbrek yetersizliği, 4'ünde miyokard infarktı, 2'sinde pulmoner emboli, 2'sinde derin ven trombozu, diğerlerinde idrar yolu, cilt enfeksiyonları, dekübit) vardı.

İntraserebral kanama rekürrensi ise 9 (%5,4) hastada saptandı. Kanama lokalizasyonu 3 hastada lober (%33,3), 2 hastada multipl (%22,2), 2 hastada talamik (%22,2), 1 hastada serebellar (%11,1), bir hastada ise intraventrikülerdi. Kanama nedeni 7 hastada primer hipertansif, 1 hastada antikoagülan kullanımına bağlı, 1 hastada ise arteriovenöz malformasyon idi. Bu hastalardan 5'inin başvuru sırasındakı İSK'sı da tekrarlayıcı inmeydi (p=0,008). Daha önceki inme natürü 2 hastada iskemik, 3 hastada hemorajikti. Sekiz (%4,8) hastanın ise kanama sonrası iskemik inme geçirdiği saptandı. Bu hastalardan da 3'ünün daha

önce inme öyküsü vardı. İki hastanın önceki inme natürü iskemikti, bir hastanınki bilinmiyordu.

Ortalama NIHSS 15,11±9,76 olarak saptandı (0- 32). Başvuru sırasındakı mRS 0 ile 5 arasında değişmekte olup, ortalama 4,07±1,25, GKS ise 3 ile 15 arasında değişmekte olup ortalama 11,48±4,15 idi.

Hastalar üçüncü ayda ve uzun dönem takipte mRS skoruna göre iyi (mRS 0-2) ve kötü (3-6) prognoz gruplarına ayrılarak değerlendirildi. Üçüncü ayda 351, uzun dönem takipte ulaşılabilen 335 hasta vardı. Yüz on dört (%37) sağkalım vardı ve ölüme kadar geçen ortalama süre 17,6±32,1 aydı (1- 133).

4.2. ÜÇÜNCÜ AYDA KLİNİK BUGULARIN PROGNOZA ETKİLERİ

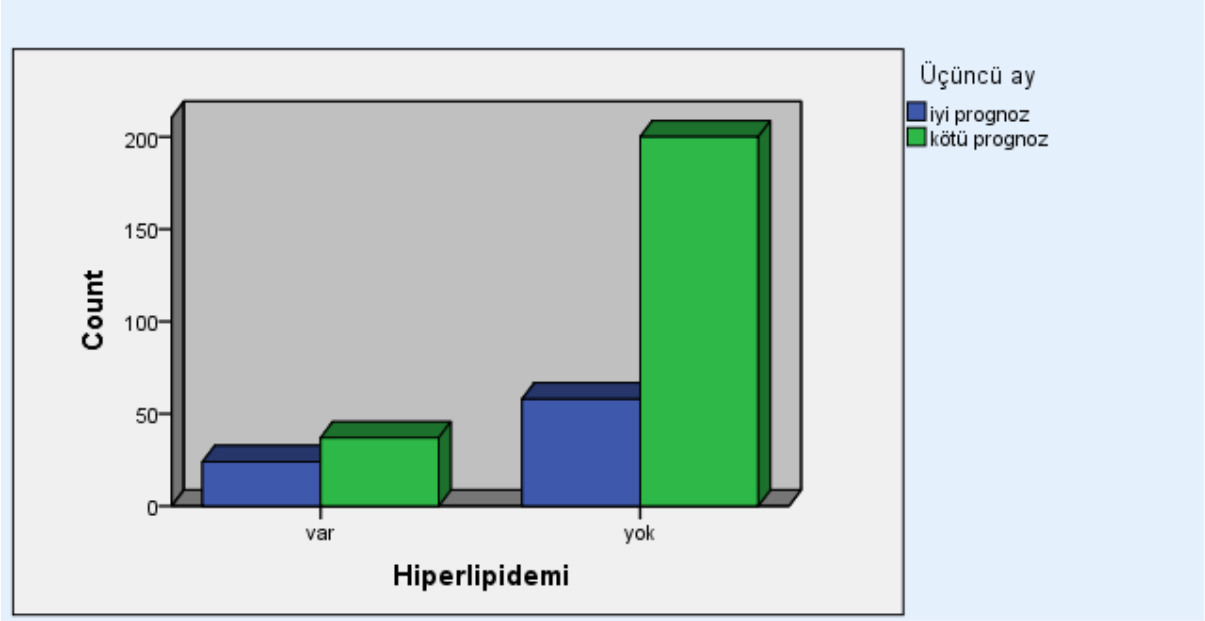
Üçüncü ayda değerlendirlen 351 hastanın 86'sı (%24,5) iyi, 265'i (%74,5) kötü prognozluydu. Kötü prognozlu hastaların 115'i kadın (%43,4); 150'si erkek (%56,6) idi. İyi prognozlu hastaların 35'i kadın (%40,7); 51'i erkek (%59,3) idi. Prognoz açısından cinsiyetler arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,66). Kötü prognoz grubundaki hastaların yaş ortalaması 63,2±14,5, iyi prognoz grubundaki hastaların yaş ortalaması ise 59,1±14,2 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,51). Yaş grupları arasındakı fark ise istatiksel olarak anlamlıydı (p=0,007). Altımış beş yaş altı grubundaki hastaların %29,9'u (n=60) iyi, %70,1'i (n=141) kötü prognozluyken, 65 yaş üstü grubundaki hastaların %17,3'ü (n=26) iyi, %82,7'si (n=124) kötü prognozluydu.

Hastaların sigara ve alkol kullanımı açısından prognoz grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,055 ve p=0,524) (Tablo 6).

Tablo 6: Üçüncü ayda iyi ve kötü prognoz.

	İyi prognoz (mRS 0-2) n=86 (%24,5) **n (%)**	**Kötü prognoz (mRS 3-6)** n=265 (74,5) **n (%)**	**P**
Yaş (ort. yıl±SD)	59,1±14,2	63,2±14,5	0,51
>65 yaş	26 (17,3)	124 (82,7)	**0,007**
Kadın cinsiyet	35 (23,3)	115 (76,7)	0,66
Sigara kullanımı	32 (32)	68 (68)	0,055
Alkol kullanımı	10 (29,4)	24 (70,6)	0,524
Hipertansiyon öyküsü	66 (22,1)	233 (77,9)	**0,007**
Diyabet öyküsü	11 (15,3)	61 (85,7)	0,41
Koroner damar hastalığı öyküsü	9 (25)	27 (75)	0,922
Kalp hastalığı öyküsü	11 (20,8)	42 (79,2)	0,468
Hiperlipidemi öyküsü	24 (39,3)	37 (60,7)	**0,007**
Kanser öyküsü	2 (25)	6 (75)	0,88
Antitrombosit kullanımı	14 (31,8)	30 (68,2)	0,427
Antikoagülan kullanımı	10 (33,3)	20 (66,7)	0,299
İNR (ort.±SD)	5,48±2,71	4,37±3,21	0,229
İlk inme	78 (27,7)	204 (72,3)	**0,001**
Kanama natürü primer hipertansif antikoagülan kullanımına bağlı diğer	57 (21,7) 9 (31) 20 (34,5)	206 (78,3) 20(69) 38 (65,5)	0,085
İnfratentoryel kanama	18 (27,7)	47 (72,3)	0,718
Kanama hacmi (ort. ml±SD)	10,1±12,8	33,8±34,6	**<0,0001**
Kanama hacmi ≥30ml	5 (7,7)	75 (92,3)	**<0,0001**
İnraventriküler yayılım	19 (11,9)	141 (88,1)	**<0,0001**
Eşlik eden nöbet	8 (38,1)	13 (61,9)	0,152
İlk 48 saatte kötü seyir	14 (11,3)	110 (88,7)	**<0,0001**
Giriş bilinç düzeyi (stupor veya koma)	2 (1,6)	120 (98,4)	**<0,0001**
Kanama öncesi sakatlık (mRS3-5)	0 (0)	15 (100)	**0,014**
Kol kaldıramama	10 (4,2)	227 (95,8)	**<0,0001**
Yardımsız yürüyememe	36 (12,2)	258 (87,8)	**<0,0001**
Beyin ödemi	9 (6,9)	121 (93,1)	**<0,0001**
Herniasyon	0 (0)	72 (100)	**<0,0001**
Hidrosefali	3 (4,2)	69 (95,8)	**<0,0001**
Sistemik komplikasyon	10 (7,9)	116 (92,1)	**<0,0001**
Cerrahi tedavi	12 (12,1)	87 (87,9)	**0,001**
Rekürren kanama	1 (11,1)	8 (89,9)	**0,045**
SKB (ort. mmHg±SD)	157,0±33,3	171,2±36,7	**0,001**
DKB (ort. mmHg±SD)	90,5±15,5	96,1±18,5	**0,006**
Kan glukozu (ort. mg/dl±SD)	122,8±55,8	134,7±59,8	0,067
Ortanca giriş mRS	3(0-5)	5(3-5)	**<0,0001**
Ortanca giriş NIHSS	4(0-22)	18(2-32)	**<0,0001**
Ortanca giriş GKS	15 (10-15)	11(3-15)	**<0,0001**

Hastalar hipertansiyon varlığı açısından incelendiğinde gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,007). Ortalama SKB kötü prognoz grubunda 171,2±36,7, iyi prognoz grubunda 157,0±33,3 saptandı ve bu fark istatiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). Ortalama DKB'ları arasındaki fark da istatiksel olarak anlamlı (p=0,006) olup iyi prognoz grubunda 90,5±15,5, kötü prognoz grubunda 96,1±18,5 idi. Gruplar arasında DM varlığı açısından da anlamlı fark saptandı (p=0,041). Kan glukoz düzeyi ortalaması ise iyi prognoz grubunda 122,8±55,8 mg/dl, kötü prognoz grubunda 134,7±59,8 mg/dl olup istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,067). Hiperlipidemisi olan hastaların %39,3'ü (n=24) iyi, %60,7'si (n=37) kötü prognoz grubunda, olmayanların ise %22,5'i (n=58) iyi, %77,5'i (n=200) kötü prognoz grubundaydı ve bu istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,007) (Şekil 5).



Şekil 5: Hiperlipidemisi olan hastaların üçüncü ayda iyi ve kötü prognoz gruplarına göre dağılımı.

Kronik hastalıklardan koroner arter hastalığı, kalp hastalığı, periferik damar hastalığı, kanseri olan, antitrombosit ve antikoagülan kullanan (warfarin kullananlarda İNR değerleri açısından da) hastalarda gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 6).

Kanamanın infratentoryal veya supratentoryal olması istatiksel olarak anlamlı değildi (p=718). Başvuru sırasında eşlik eden nöbet öyküsü de prognoz gruplarında istatiksel olarak anlamlı fark yaratmıyordu (p=152). Kanamanın ortalama hacmi, 30 ml'den büyük olması, intravenriküler yayılım, beyin ödemi ve hidrosefalinin varlığı, herniasyonun olması, hastaların

giriş bilinç düzeyi, GKS, mRS, NIHSS değerleri, kol kaldırma ve yardımsız yürüyebilme durumları, ilk 48 saatteki seyri, kanama öncesi özürlülük (mRS 3-5), kanamanın ilk veya tekrarlayan inme olup olmaması, sistemik komplikasyonun olması, cerrahi tedavi yapılması, rekküren kanama olması açısından değerlendirildiğinde iyi ve kötü prognoz grupları arasında anlamlı fark bulundu (p<0,05) (Tablo 6).

Kötü prognozla ilişkili olabileceği düşünülen ve gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptanan parametreler univariate lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi ve odds oranları hesaplandı (Tablo 7).

Tablo 7: Üçüncü ay kötü prognozla ilişkili faktörlerin univariate regresyon analizi.

Klinik bulgu	**OR (%95 CI)**	**P**
Erkek cinsiyet	0,9 (0,55-1,47)	0,66
>65 yaş	2,03 (1,22-3,41)	**0,008**
Kanamanın tekrarlayan inme olması	2,92 (1,33-6,37)	**0,007**
Diyabet	2,05 (1,02-4,10)	**0,044**
Hipertansiyon	2,44 (1,26-4,73)	**0,008**
Hiperlipidemi	2,24 (1,24-4,04)	**0,008**
İlk 48 gün kötü seyir	3,70 (1,98-6,89)	**<0,0001**
Kol kaldıramama	47,92 (22,70-101,17)	**<0,0001**
Yardımsız yürüyememe	71,67 (26,81-191,57)	**<0,0001**
Beyin ödemi	7,34 (3,53-15,27)	**<0,0001**
Hidrosefali	10,32 (3,15-33,80)	**<0,0001**
Sistemik komplikasyon	5,92 (2,93-11,95)	**<0,0001**
İntraventriküler yayılım	4,18 (2,38-7,35)	**<0,0001**
Cerrahi tedavi	3,21(0,56-5,84)	**0,001**
İnfratentoryel lokalizasyon	0,89 (0,48-1,65)	0,718
>30ml kanama hacmi	9,11 (3,12-3,65)	**<0,0001**
Kanama öncesi mRS (her skor için)	2,13(1,12-4,04)	**0,021**
Giriş mRS (her skor için)	13,79 (7,67-24,78)	**<0,0001**
Giriş NIHSS (her skor için)	1,45 (1,34-1,61)	**<0,0001**
Girişte koma veya stupor	35,00 (8,43-145,25)	**<0,0001**

İstatiksel olarak analmlı olup p<0,016 olan parametrelerin multivariate (Forward LR metoduyla) lojistik regresyon analizi yapıldığında yaş (p=0,002), İSK'nın ilk inme olup - olmaması (p=0,034), giriş mRS (p=0,002) ve giriş NIHSS (<0,0001) 3 aylık prognozu belirleyen bağımsız faktörler olarak bulundu (Tablo 8).

Tablo 8: Üçüncü ay kötü prognozla ilişkili faktörlerin multivariate lojistik regresyon analizi.

Klinik bulgu	**OR (95% CI)**	**P**
>65 yaş	6,82 (2,00-23,23)	**0,002**
Kanamanın tekrarlayan inme olması	5,71 (1,14-28,66)	**0,034**
Giriş mRS (her skor için)	5,93 (1,93-18,28)	**0,002**
Giriş NIHSS (her skor için)	1,36 (1,15-1,59)	**<0,0001**

4.3. KLİNİK BUGULARIN UZUN DÖNEM TAKİPTE PROGNOZA ETKİLERİ

Uzun dönem takipte tüm hastalar iyi ve kötü prognoz gruplarına ayrıldı ve gruplar arasındaki farkın istatiksel olarak anlamlılığı klinik bulgulara göre değerlendirildi (Tablo 9). Prognozu belirleyen parametreler univariate (Tablo 10) ve multivariate (Tablo 11) lojistik regresyon analizlerinde değerlendirildi. Yaş (p=0,001), kanamanın ilk inme olup olmaması (p=0,007), giriş NIHSS (p<0,0001) prognozu belirleyen bağımsız faktörler olarak bulundu. Yaşın ≥65 olması, kanamanın tekrarlayıcı inme olması, NIHSS'in skorunun yüksek olması prognozu kötü yönde etkiliyordu.

Tablo 9: Uzun dönem takipte prognoz.

	İyi prognoz (mRS 0-2) n=71 (%21,2) **n (%)**	**Kötü prognoz (mRS 3-6)** n=264 (%78,8) **n (%)**	**P**
Yaş (ort. yıl±SD)	56.69±14,89	63,84±14,09	**0,001**
>65 yaş	16 (11,2)	127 (88,8)	**<0,0001**
Kadın cinsiyet	23 (16,4)	117 (83,6)	0,071
Sigara kullanımı	23 (25)	69 (75)	0,357
Alkol kullanımı	9 (28,1)	23 (71,9)	0,344
Hipertansiyon öyküsü	55 (19,4)	228 (80,6)	0,061
Diyabet öyküsü	8 (12,1)	58 (87,9)	**0,045**
Koroner damar hastalığı öyküsü	4 (11,1)	32 (88,9)	0,115
Kalp hastalığı öyküsü	6 (11,3)	47 (88,7)	**0,047**
Hiperlipidemi öyküsü	18 (32,7)	37 (67,3)	0,059
Kanser öyküsü	2 (28,6)	5 (71,4)	0,85
Antitrombosit kullanımı	10 (25)	30 (75)	0,975
Antikoagülan kullanımı	4 (13,3)	26 (86,7)	0,23
İNR (ort.±SD)	5,89±2,5	4,53±3,14	0,273
İlk inme	67 (25)	201 (75)	**0,001**
Kanama natürü primer hipertansif antikoagülan kullanımına bağlı diğer	 51 (20,5) 3 (10,3) 17 (29,8)	 198 (79,5) 26 (89,7) 40 (70,2)	 0,097
İnfratentoryel kanama	15 (25,4)	44 (74,6)	0,567
Kanama hacmi (ort. ml±SD)	8,75±7,35	38,56±36,55	**<0,0001**
Kanama hacmi ≥30ml	5 (6,4)	73 (93,6)	**<0,0001**
İnraventriküler yayılım	18 (11,8)	134 (88,2)	**<0,0001**
Eşlik eden nöbet	9 (42,9)	12 (57,1)	**0,019**
İlk 48 saatte kötü seyir	8 (6,7)	112 (93,3)	**<0,0001**
Giriş bilinç düzeyi (stupor veya koma)	2 (1,7)	119 (98,3)	**<0,0001**
Kanama öncesi sakatlık (mRS3-5)	0 (0)	14 (100)	**0,034**
Kol kaldıramama	14 (6,2)	213 (93,8)	**<0,0001**
Yardımsız yürüyememe	36 (12,8)	246 (87,2)	**<0,0001**
Beyin ödemi	8 (6,3)	119 (93,6)	**<0,0001**
Herniasyon	0 (0)	72 (100)	**<0,0001**
Hidrosefali	2 (2,9)	68 (87,1)	**<0,0001**
Sistemik komplikasyon	11 (9,2)	109 (90,8)	**<0,0001**
Cerrahi tedavi	10 (10,3)	87 (89,7)	**0,002**
Rekürren kanama	0 (0)	9 (100)	**0,004**
SKB (ort. mmHg±SD)	159,96±32,29	168,38±37,06	0,096
DKB (ort. mmHg±SD)	91,69±15,78	94,57±18,03	0,096
Kan şekeri (ort. mg/dl±SD)	120,17±48,9	132,18±56,87	0,21
Ortanca giriş mRS	3 (0-5)	5 (1-5)	**<0,0001**
Ortanca giriş NIHSS	4 (0-22)	18 (1-32)	**<0,0001**
Ortanca giriş GKS	15 (10-15)	11 (3-15)	**<0,0001**

Tablo 10: Uzun dönem takipte kötü prognozla ilişkili faktörlerin univariate regresyon analizi.

Klinik bulgu	**OR (%95 CI)**	**P**
Erkek cinsiyet	0,60 (0,35-1,05)	0,072
≥65 yaş	3,19 (1,74-5,85)	**<0,0001**
Kanamanın tekrarlayan inme olması	5,25 (1,84-14,97)	**0,002**
Diyabet	2,21 (1,00-1,89)	0,05
Hipertansiyon	1,94 (0,96-3,89)	0,064
Hiperlipidemi	1,84 (0,97-3,50)	0,061
İlk 48 gün kötü seyir	5,88 (2,71-12,77)	**<0,0001**
Kol kaldıramama	17,34 (8,96-33,58)	**<0,0001**
Yardımsız yürüyememe	14,95 (7,52-29,72)	**<0,0001**
Beyin ödemi	6,60 (3,04-14,32)	**<0,0001**
Hidrosefali	13,02 (3,10-54,62)	**<0,0001**
Sistemik komplikasyon	3,84 (1,93-7,63)	**<0,0001**
İntraventriküler yayılım	3,16 (1,75-5,68)	**<0,0001**
Cerrahi tedavi	3,00 (1,47-6,14)	**0,003**
İnfratentoryel lokalizasyon	0,83 (0,43-1,60)	0,567
>30ml kanama hacmi	7,24 (2,77-18,92)	**<0,0001**
Kanama öncesi mRS (her skor için)	3,23 (1,09-9,52)	**0,034**
Giriş mRS (her skor için)	4,32 (3,02-6,17)	**<0,0001**
Giriş NIHSS (her skor için)	1,30 (1,22-1,39)	**<0,0001**
Girişte koma veya stupor	28,51 (6,85-118,74)	**<0,0001**

Tablo 11: Uzun dönem takipte kötü prognozla ilişkili faktörlerin multivariate (Forward LR) lojistik regresyon analizi.

Klinik bulgu	**OR (%95 CI)**	**P**
>65 yaş	4,62 (1,84-11,58)	**0,001**
Kanamanın tekrarlayan inme olması	6,51 (1,67-25,39)	**0,007**
Giriş NIHSS (her skor için)	1,34 (1,23-1,47)	**<0,0001**

4.4. ÇALIŞMADA DEĞERLENDİRLEN PARAMETRELERİN 3 AYLIK MORTALİTE ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Üçüncü ayda prognoz bilgisi olan toplam 351 hasta 3 aylık mortalite (%41) ve >3 ay yaşayanlar gruplarına ayrıldı ve üç aylık mortaliteyi belirleyen parametreleri bulmak için univariate (Tablo 12) ve multivariate (Tablo 13) lojistik regresyon analizleri yapıldı.

Tablo 12: Üç aylık mortalite univariate lojistik regresyon analizi.

Klinik bulgu	**OR (%95 CI)**	**P**
Erkek cinsiyet	1,06 (0,69-1,62)	0,807
>65 yaş	1,33 (0,86-2,04)	0,196
Kanamanın tekrarlayan inme olması	1,92 (1,13-3,27)	**0,016**
Diyabet	0,87 (0,51-1,48)	0,595
Hipertansiyon	1,08 (0,56-2,07)	0,817
Hiperlipidemi	1,84 (0,99-3,43)	0,055
İlk 48 gün kötü seyir	7,93 (4,84-13,02)	**<0,0001**
Kol kaldıramama	17,21 (8,02-36,93)	**<0,0001**
Beyin ödemi	4,71 (2,96-7,51)	**<0,0001**
Hidrosefali	6,11 (3,37-11,06)	**<0,0001**
Sistemik komplikasyon	1,04 (0,66-1,61)	0,88
İntraventriküler yayılım	3,40 (2,17-5,33)	**<0,0001**
Cerrahi tedavi	2,47 (1,54-3,97)	**<0,0001**
İnfratentoryel lokalizasyon	1,86 (1,07-3,22)	**0,027**
>30ml kanama hacmi	7,55 (4,2-13,61)	**<0,0001**
Kanama öncesi mRS (her skor için)	1,05 (0,82-1,36)	0,688
Giriş mRS (her skor için)	9,49 (5,10-17,64)	**<0,0001**
Giriş NIHSS (her skor için)	1,28 (1,22-1,344)	**<0,0001**
Girişte koma veya stupor	35,33 (18,73-66,67)	**<0,0001**

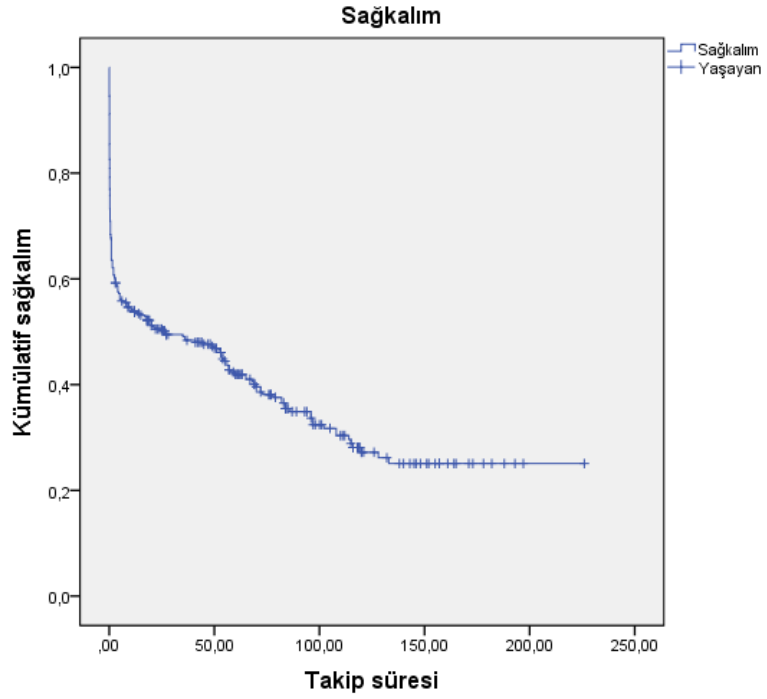
Tablo 13: Üç aylık mortalite multivariate lojistik regresyon analizi.

Klinik bulgu	**OR (%95 CI)**	**P**
Kanamanın tekrarlayan inme olması	3,97 (1,44-10,94)	**0,008**
İlk 48 saat kötü seyir	2,81 (1,19-6,62)	**0,018**
Giriş NIHSS (her skor için)	1,15 (1,07-1,23)	**<0,0001**
Giriş bilinç düzeyi (uyanık veya somnolan)	5,12 (1,49-17,99)	**0,01**

İntraserebral kanamanın ilk inme olup olmaması (p=0,008), ilk 48 saatteki seyir (p=0,018), giriş NIHSS (p<0,0001) ve giriş bilinç düzeyi (p=0,01) 3 aylık mortaliteyi belirleyen bağımsız parametreler olarak bulundu (Tablo 13).

4.5. SAĞKALIM ANALİZİ

Hastaların ilk 30 gün, üçüncü ay, birinci yıl, beşinci yıl, onuncu yıl ve uzun dönem takipte kümülatif sağkalımı hesaplandı (Şekil 6). Sağkalım sırasıyla %68 (n=237), %59 (n=207), %54 (n=184), %42 (n=99), %28 (n=31) ve % 37 (n=114) idi. İlk 30 günde kaybedilen hasta sayısı 114 olup, mortalite %32 olarak hesaplandı. Ortalama sağkalım süresi 27±11,2 ay idi.



Şekil 6: Kümülatif sağkalım eğrisi.

4.6. İNTRASEREBRAL KANAMADA EPİLEPTİK NÖBET

Hastalar İSK ile ilişkili nöbet açısından değerlendirildiğinde 29 (%6,8) hastanın başvuru sırasında nöbeti olduğu saptandı. 16 (%55,2) hastanın lober, 7 (%24,1) hastanın bazal ganliyonda, 5(%17,2) hastanın multipl, 1(%3,4) hastanın ise talamik kanaması vardı (p=0,187). On (%34,5) hastada cerrahi tedavi öyküsü vardı (p=0,639). Hastaneye başvuru sırasında nöbeti olan 29 hastadan 12 hastanın sonuçlarına ulaşılabildi. Dokuz hasta artk antiepileptik kullanmıyordu. Kontrolde değerlendirlen 114 hastadan toplam 8 (%7) hastanın nöbeti vardı. Bu hastalardan 5'inde (%62,5) nöbetler kronik dönemde gelişmişti. Kontrolda nöbetleri devam eden 8 hastanın %50'sine cerrahi tedavi yapılmıştı (p=0,044). Üç (%37,5) hastanın lober, 3 (%37,5) hastanın multipl, 2 (%25) hastanın ise bazal gangliyonda kanaması vardı (p=0,087).

4.7. BARTHEL İNDEKSİ VE İŞE DÖNME DURUMU

Yaşayan 114 hasta Barthel İndeksi'ne göre değerlendirildiğinde 14 (%12,3) hastanın ileri, 31(%27,2) hastanın orta, 17 (%14,9) hastanın hafif düzeyde bağımlı, 52 (%45,6) hastanın bağımsız olduğu saptandı (Tablo 14). Barthel İndeksi minimum 40, maksimum 100, ortalama 87,6±18,1 idi. İntraserebral kanama öncesi 114 hastadan 49'u (%43) çalışıyor, 2'si (%1,8) çalışmıyor, 63 (%55,2) hasta emekli veya ev hanımıydı. Uzun dönem takipte hastaların hepsi ailesi ile birlikte yaşamakta olup sadece 14'ü (%12,3) tam gün, 6'sı (%5,3) yarım gün çalışıyor, 24 (%21,1) hasta iş bulamadığı için çalışmıyordu. Yirmi dokuz (%25,4) hasta emekli, 15 (%13,2) hasta ev hanımı olup defisite rağmen sosyal hayatlarını eskisi gibi devam ettirebiliyor, 12 (%10,5) hasta emekli veya ev hanımı olup hayatlarını eskisi gibi devam ettiremiyor, bazı basit ev işlerini yapabiliyordu. On dört (%12,3) hastanın ise bakıma ihtiyacı vardı. Daha önce çalışan hastaların yalnız %28,6'nın tam, %12,2'nin ise yarım gün çalışabildiği görüldü.

Tablo 14: Hastaların Barthel İndeks skoruna göre dağılımı

Barthel İndeksi	**n (%)**
40-60 (ileri düzeyde bağımlı)	14 (%12,3)
61-90 (orta düzeyde bağımlı)	31(%27,2)
91-99 (hafif düzeyde bağımlı)	17 (%14,9)
100 (bağımsız)	52 (%45,6)

5. TARTIŞMA

İnme kalp hastalığından sonra dünya genelinde ikinci sırada ölüm nedenidir [2]. İntraserebral kanamalar tüm inmelerin % 10'nu oluşturarak [3], 30 günlük %40 mortaliteye [4], sağ kalan kişilerde ağır nörölojik defisitlere neden olup insidensi 100.000 kişide 10-30 arasında değişmektedir [7].

Yapılan bazı çalışmalarda İSK ile erkek cinsiyet arasında bir bağlantı olabileceği gösterilmiştir. Ariesen ve ark.'ın meta-analiz çalışmasında erkek cinsiyet bir risk faktörü olarak bulunmuş (rölatif risk (RR) oranı 3,73), ama bağımsız risk faktörü olmadığı saptanmıştır [108]. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada ise İSK'de cinsiyetin prognozu etkilemediği görülmüştür [109]. Çalışmamızda cinsiyet dağılımında erkekler daha fazla (%57,1) olsa da, cinsiyetin 3. ay, uzun dönem takipte kötü prognoz ve 3. ay mortalitede bir risk faktörü olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Sturgeon ve ark.'ın yaptığı çalışmada yaş arttıkça İSK insidensinin arttığı ve bu riskin her dekatta iki kata çıktığı görülmüş [110], yapılan birçok çalışmada da artan yaşın risk faktörü olduğu bulunmuştur [5, 111, 112]. Çalışmamızda yaş ortalaması 60,6±15,2 yıl saptandı. 65 yaş ve altında %59,9 (n=342), 65 yaş üzerinde %40,1 (n=229) hasta vardı. Analizlerde hem 3. ay, hem de uzun dönem takipte kötü prognoz grubundaki hastaların yaş ortalamasının daha fazla (sırasıyla 63,2±14,5 ve 63,8±14,1) olduğu, > 65 yaşın üçüncü ay, uzun dönem takipte kötü prognozu belirleyen bağımsız bir faktör olduğu [OR sırasıyla 6,82 (2,00-23,23), 4,62 (1,84-11,58)] saptandı. Kyu-Hong Kim'in yaptığı bir çalışmada yaşın erken mortaliteyi (30 gün) etkileyen bağımsız bir faktör olmadığı saptanmıştı [113], çalışmamızda da yaşın 3 aylık mortalite üzerine bir etkisi görülmedi ($p>0,05$).

Sigara ve alkol kullanımının Sturgeon ve ark.'ın yaptığı çalışmada İSK ile ilişkisi bulunmasa da [110], İkehara ve ark.'ı ağır alkol kullanımın tüm inmelerde, özellikle İSK'larda artmış mortaliteye neden olduğunu göstermiştir [114]. Çalışmamızda sigara kullanımı %28,4, alkol kullanımı %10 hastada saptandı ve prognozla ilişkisi yoktu.

Hipertansiyon İSK oluşumuna yol açan en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür ve olguların %60-70'inden sorumludur [10]. Türk MST çalışmasında ülkemizde serebral hemorajide hipertansiyon %79,2 oranında saptanmıştır [9]. Araştırmamızda hastaların %84,1'inde HT öyküsü vardı. Ortalama SKB 164,8±35,0 mmHg; DKB 94,2±18,1 mmHg saptandı. Çalışmamızda hastalar 3 aylık iyi ve kötü prognoz gruplarında değerlendirildiğinde,

hipertansiyon öyküsü olan hastaların %77,9'nun kötü prognoz grubunda oldukları (p=0,007), ortalama SKB ve DKB basınçlarının da bu grupta daha yüksek olduğu [sırasıyla 171,2±36,7 (p=0,001) ve 96,1±18,5 (p=0,006)], ayrıca lojistik regresyon analizinde bağımsız olmasa da kötü prognoza neden olan bir risk faktörü olduğu [OR 2,44 (1,26-4,73)] görüldü. Uzun dönem prognoz ve 3 aylık mortalite ile hipertansiyon öyküsü ve giriş kan basıncı değerleri arasında istatiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Yapılan birçok çalışmada DM öyküsü mortalityi öngören kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur [115-117]. Çalışmamızda ise mortalite ile DM öyküsü arasında bir ilişki bulunmasa da, DM'nin 3 aylık kötü prognozla ilişkili olduğu saptandı [OR 2,05 (1,02-4,10)]. Giriş ortalama kan glukozu arasında hiçbir prognoz grubunda anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Girişte bakılan kan glukozu verilerinin çoğu hastada eksik olması bunun nedeni olabilir.

Hiroyuki ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada düşük LDL düzeyinin lipid düşürücü ilaç kullanımına bağlı olmayarak artmış ölüm riski taşıdığı görülmüş ve düşük LDL düzeyinin İSK için bağımsız risk faktörü olabileceği gösterilmiştir [118]. Bazı çalışmalar serum kolesterol düzeyinin düşük olmasının İSK için risk faktörü olduğu desteklese [32, 33] ve statin kullanımından İSK geçiren, özellikle lober hematomlu hastalarda kaçınılması gerektiğini önerse de [34], diğer çalışmalar düşük LDL düzeyinin kötü prognozla ilişkisini gösterememiş (p=0,131) [119], hatta statin kullanımının mortaliteyi azalttığını, fonksiyonel sonuçları iyileştirdiğini ileri sürmüştür [35]. Çalışmamızda hiperlipidemisi olmayanların 3 aylık kötü prognoz grubunda oranlarının daha fazla (%84,4) olduğu (p=0,007) ve hiperlipideminin 3 aylık univariate lojistik analizinde iyi bir faktör olduğu [2,24 (1,24-4,04)] saptandı. Uzun dönem prognoz ve 3 aylık mortalite ile hiperlipidemi arasında ilişki bulunamadı.

Takeshi ve ark. antitrombosit ve antikoagülan kullananımının İSK hastalarında prognoza etkisini araştırmış, hem antritrombosit kullananların (p=0,021), hem de antikoagülan kullananların (p<0,001) ilaç kullanmayanlarla karşılaştırıldığında daha kötü prognozlu olduğunu göstermiştir [120]. Roquer ve ark.'nın çalışmasında hem antitrombosit, hem de antikoagülan (warfarin) kullananların erken mortalite oranlarının daha fazla olduğunu göstermiştir [121]. Moussouttas ve ark. ise antitrombosit kullanan hasta grubu ile kullanmayan grubun hastane içi mortalite oranlarında anlamlı bir fark bulmamıştır (%18 ve %17) [122]. Sansing ve ark.'ı da antitrombosit kullanımı ile hematom boyutunun genişlemesi

ve 90 günlük prognoz arasında her hangi bir ilişki saptamamıştır [123]. Çalışmamızda antitrombosit kullanımın prognoz grupları üzerine etkili olmadığı saptandı.

Hem Takeshi ve ark.'ı, hemde Roquer ve ark.'ı antikoagülan kullanımının kötü prognoz ve mortaliteyi artıran bir faktör olduğunu saptamıştır [120, 121]. Çalışmamızda ise kanama natürü, antikoagülan kullanımı, ve İNR değerleri açısından değerlendirildiğinde prognoz grupları arasında anlamlı istatiksel farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Kanamanın infratentoryel olmasının, intravenriküler yayılımın olmasının, kanama hacminin >30 ml olmasının, giriş GKS'nin düşük olmasının mortaliteyi belirleyen faktörler olduğu bilinmektedir [102, 124]. Çalışmamızda univariate analizlerde intraventriküler yayılım, kanma hacminin >30 ml olması, girişte stupor veya komanın olması 3 aylık ve uzun dönem takipte kötü prognoz ile 3 aylık mortaliteyi belirleyen faktörler olarak bulundu ($p<0,0001$). İntraventriküler yayılım, >30 ml kanama hacmi ve girişte stupor veya komada olan hastaların sırasıyla %88,1, %92,3, %98,4'ü (3 aylık) ve %88,2, %93,6, %98,3'ü (uzun dönem takipte) kötü prognoz gruplarındaydı. İnfratentoryel yerleşim prognoz gruplarında anlamlı bir farklılık oluşturmasa da 3 aylık mortaliteye neden olan bir faktör olarak [(OR 1,859 (1,073-3,22)] saptandı.

Wu ve ark.'ı perihematomal ödemin prognoza etkisini araştırmış beyin ödeminin artışının daha fazla herniasyon ve 6 aylık mortaliteye neden olduğunu göstermiştir ($p<0,001$) [125]. Çalışmamızda beyin ödemi varlığı 3 aylık ve uzun dönem takipte kötü prognostik ve 3 aylık mortaliteye neden olan parametre olarak bulundu ($p<0,0001$).

Koivunen ve ark.'ı hidrosefalinin 3 aylık mortalite ile ilişkili olduğu göstermiştir [124]. Çalışmamızda da hidrosefali hem 3 aylık, hem de uzun dönem takipte kötü prognozu belirleyen ve 3 aylık mortaliteye neden olan bir faktör olarak bulundu [OR 6,107 (3,372-11,061)].

Hastaneye başvuru sırasında hastaları değerlendirmek için farklı skalalar kullanılmaktadır. Bu skalardan biri de NIH inme skalasıdır. Birkaç çalışma bu skalanın prognostik değerini göstermiştir [111, 126]. Adams ve ark.'nın çalışmasında NIHSS'inin ≥ 16 olması yüksek olasılıkla ölüm veya ağır morbiditeyi belirlerken skorun ≤ 6 olması iyi prognozu belirlemektedir [126]. Çalışmamızın sonuçları da bu konudaki çalışmalarla örtüşmektedir. İyi prognoz grubunda yer alan hastaların ortanca NIHSS'i hem 3 aylık, hem de

uzun dönem takipte 4 (0-22) iken, kötü prognoz görülen hastaların ortanca NIHSS'i 3. ayda ve uzun dönem takipte 18 (1-32) saptandı.

Sistemik komplikasyon 191 (%33,5) hastada saptandı ve hastaların 180'inde komplikasyon solunum sistemi ağırlıklı olmakla birlikte çeşitli enfeksiyonlardı. Komplikasyonların 3 aylık mortalite ile ilişkisi bulunmasa da, üçüncü ay [OR 5,92 (2,93-11,95)] ve uzun dönem takipte [OR 3,84 (1,93-7,63)] univariate regresyon analizlerinde prognozu kötü etkileyen faktör olduğu saptandı ($p<0,0001$). Benzer şekilde Lord ve ark'nın yaptığı bir çalışmada enfeksiyonun 3 aylık kötü prognozu öngören bir parametre olduğu saptanmıştır [OR 2,6 (1,8-3,9)] [127].

Cerrahi yöntemlerle hematomun boşaltılması daha iyi sonuçlar vadetmektedir. Hematomun boşaltılmasının İKB'yi düşürdüğü, herniasyonu önlediği, hematom boşaltıldığı için sekonder beyin hasarını azalttığı düşünülmektedir. STICH çalışmasında supratentoryel kanamalı hastaların alt grup analizlerinde kortikal yüzeye ≤1 cm mesafede yerleşen lober kanamalı hastaların cerrahiden faydalandığı görülmüştür. Daha sonra yapılan STICH II çalışmasında ise alt grup analizlerinde fonksiyonel sonuçlarda anlamlı iyileşme olmadan sağkalımın bir miktar fazla olduğu görülmüştür [97, 98]. Çalışmamızda ise cerrahi tedavi yapılan hastalar üçüncü ayda ve uzun dönem takipte prognoz grupları arasında, hem de üçüncü ay mortalite açısından univariate lojistik regresyon analizlerinde değerlendirildiğinde cerrahi tedavi yapılanların daha kötü prognozlu olduğu görülmektedir ($p<0,0001$). Bu sonuç kliniğimizde cerrahi tedavi kararının literatürde bildirilenlere göre daha konservatif kalma eğiliminde olunması, cerrahi yapılan hastaların hematom boyutunun çok büyük ve hastaların klinik durumlarının İSK başlangıcında kötü olması ile ilişkilendirilebilir.

Schmidt ve ark.'ı yaptıkları çalışmada 5 yıl içinde İSK'nın rekürrens oranını %13,7 saptamalarına karşın [128], Koivunen ve ark.'ı hastaları ortalama 9,7 yıl takip etmiş ve rekürrens oranını %7,6 saptamışlardı [117]. Çalışmamızdaki hastalarda ise kanama rekürrensi 9 (%5,4) kişide saptandı. Kanama nedeni 7 hastada primer hipertansif, 1 hastada antikoagülan kullanımına bağlı, 1 hastada ise arteriovenöz malformasyon idi. Bu hastalardan 5'inin başvuru sırasındakı İSK'sı da tekrarlayıcı inmeydi ($p=0,008$). Önceki inme natürü 2 hastada iskemik, 3 hastada hemorajikti. Ayrıca hastaneye İSK ile başvuran hastaların 103'ünde (%18) kanama tekrarlayan bir inmeydi (36 hemorajik, 51 iskemik, diğerleri bilinmiyordu). Hastaları prognoz gruplarında değerlendirdiğimizde kontrolda tekrarlayan kanaması olan hastalar, İSK'sı tekrarlayan inme olan hastalar ve kanama öncesi mRS 3-5 olan hastalar daha kötü

prognozluydu (p<0,05). Lojistik regresyon analizlerinde de kanamanın tekrarlayıcı inme olması üçüncü ay ve uzun dönem takipte kötü prognozu ve 3. ay mortaliteyi belirleyen bağımsız faktör olarak saptandı [OR sırasıyla: 5,71 (1,14-28,66), 6,51 (1,67-25,39), 3,97 (1,44-10,94)].

Danny ve ark.'ı hastaların %4,7'inde erken (kanamadan sonra 7 gün içinde) ve %9,8'inde kontrolda epileptik nöbet olduğunu saptamıştır [129]. Koivunen ve ark.'ı genç yaşta İSK geçiren hastalarda ise erken epileptik nöbeti hastaların %6,1'inde, geç epileptik nöbeti ise hastaların %16,8'inde saptamıştı [117]. Çalışmamızda 29 hastanın (%6,8) erken dönemde epileptik nöbet geçirdiği öğrenildi. Kontrolda bu hastalardan yalnız 12'sine ulaşılabildi ve 3'ünün hala nöbet geçirdiği gözlendi. Kontrol sırasında İSK sonrası epileptik nöbeti olan 8 (%7) hastadan 5'inin nöbetinin kronik dönemde geliştiği öğrenildi. Kontrolda nöbeti olan 3 (%37,5) hastanın lober, 3 (%37,5) hastanın multipl, 2 (%25) hastanın ise bazal gangliyonda kanaması vardı (p=0,087). Hastalardan %50'sinde cerrahi tedavi öyküsü vardı (p=0,044).

Sağkalım veya mortalite farklı çalışmalarda değerlendirlmiştir. Poon ve arkadaşlarının topluma dayalı diğer çalışmaları esas alarak yaptığı bir çalışmada bir yıllık ve beş yıllık sağkalım sırasıyla %46 ve %29,2 olarak hesaplanmıştır [130]. Danny ve ark.'ı Hollanda'da yaptıkları bir çalışmada 10 yıllık sağkalımı %37 olarak saptamışlardı [129]. Van Asch ve ark.'ı ise 26 çalışmanın sonucuna göre 1 aylık ortalama mortalite oranınını %40,4 (13,1-61), 10 çalışmanın sonucuna göre 1 yıllık ortalama mortalite oranını %54,7 (46-63,6) hesaplamıştır [131]. Çalışmamızda 1 aylık mortalite %32, 1 yıllık mortalite ise %55,3 olarak saptandı. Sağkalım üçüncü ayda %59, birinci, beşinci ve onucu yıllarda sırasıyla %54, %42, %28 idi ve literatürdeki bulgularla eşdeğerdi.

Yaşayan hastaların fonksiyonel bağımsızlığı Rost ve ark.'ın yaptığı bir çalışamada değerlendirlmiş ve %47 olarak saptanmıştır [132]. Koivunen ve ark.'ı genç hastalarda fonksiyonel bağımsızlığı değerlendirmiş ve olumlu sonuç hastaların %51,1'inde, olumsuz sonuç ise %48,9'unda görülmüştür [117]. Çalışmamızda hastalar Barthel İndeks sonuçlarına göre değerlendirildiğinde bağımsızlık oranı %45,6 olarak literatürle uyumluydu.

Maaijwee ve ark.'ı inme sonrsı hastaların işsizlik oranın 2-3 kat daha fazla olduğunu göstermiştir [133]. Koivunen ve ark'ı da genç İSK hastalarında işsizlik oranlarını değerlendirmiş ve İSK öncesi ve sonrası çalışan hasta oranının sırasıyla %90,8 ve %48,1 olduğunu saptamıştır [117]. Çalışmamızda ise bu oran sırasıyla %43 ve %17,6 olarak

saptandı. Çalışabilme oranlarının daha düşük olması muhtemelen çalışmamıza hem yaşlı, hem de genç hastaların dahil edilmesi ile ilişkilidir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda hastaların demografik özellikleri ve ilk başvuru sırasındaki klinik durumları, risk faktörleri, 3 aylık ve uzun dönem prognozları, prognoza etki eden faktörler, 30 günlük ve 3 aylık mortalite, mortaliteye etki eden faktörler, yaşayan hastaların fonksiyonel durumu, İSK sonrası epileptik nöbet, çalışma durumu, İSK rekürrens oranları araştırıldı. Yapılan incelemeler sonucunda yaş, İSK'nın ilk inme olup - olmaması, giriş mRS ve giriş NIHSS üç aylık, giriş mRS dışında diğerleri uzun dönem takipte, İSK'nın ilk inme olup olmaması, ilk 48 saatteki seyir, giriş NIHSS ve giriş bilinç düzeyi ise 3 aylık mortaliteyi belirleyen bağımsız parametreler olarak bulundu. Hastaların yarısından fazlası fonksiyonel olarak farklı derecelerde bağımlıydı ve İSK öncesi çalışan hastaların yarısından fazlası artık çalışmıyordu.

Çalışmamızın eksik yönleri; başvuru sırasında incelenen parametrelerin tüm hastalarda kaydedilmemiş olması, 236 hastaya ulaşamamız ve uzun dönem durumunu değerlendirememiz, beyin cerrahisinde takip edilen hastaların çalışmamızın kapsadığı 22 yılın, ilk 6 yılına ait verilerin bulunmaması, güçlü yönleri ise; Türk popülasyonuna ait ardışık büyük bir hasta grubunu içermesi ile klinik pratiği yansıtması, uzun takip süresinin olması, hastaların farklı zamanlarda prognoz, mortalite, morbidite ve sağkalım açısından incelenmesi, ayrıca fonksiyonel bağımsızlık ve çalışma durumlarının da değerlendirilmesidir.

7. KAYNAKLAR

1. Sacco, R.L., et al., An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2013. 44(7): p. 2064-89.

2. World Health Organization. The top ten causes of death. 2017; Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.

3. Benjamin, E.J., et al., Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation, 2017.

4. Zhou, Y., et al., Inflammation in intracerebral hemorrhage: from mechanisms to clinical translation. Prog Neurobiol, 2014. 115: p. 25-44.

5. Wang, W.J., et al., Clinical characteristics, management, and functional outcomes in Chinese patients within the first year after intracerebral hemorrhage: analysis from China National Stroke Registry. CNS Neurosci Ther, 2012. 18(9): p. 773-80.

6. Qureshi, A.I., A.D. Mendelow, and D.F. Hanley, Intracerebral haemorrhage. Lancet, 2009. 373(9675): p. 1632-44.

7. Özdemir, Ö., D. Özbabalık, and G. Özdemir, İntraserebral hemoraji, in Serebrovasküler Hastalıklar, S. Balkan, Editor. 2009, Öncü Basımevi: Ankara. p. 147-160.

8. Zhou, J., et al., Sex differences in clinical characteristics and outcomes after intracerebral haemorrhage: results from a 12-month prospective stroke registry in Nanjing, China. BMC Neurol, 2014. 14: p. 172.

9. Özdemir, G., et al., Türkiye'de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 2000. 6(2): p. 31-5.

10. Mayer, S.A. and F. Rincon, Treatment of intracerebral haemorrhage. Lancet Neurol, 2005. 4(10): p. 662-72.

11. Warlow, C.P., et al., What caused this intracerebral haemorrhage?, in Stroke: a practical guide to management. 2001, Blackwell Science Ltd: United Kingdom. p. 339-375.

12. Caplan, L.R. and S.K. Carlos, İntracerebral hemorrhage, in Stroke: a clinical approach, L.R. Caplan, Editor. 2016, Cambridge University Press: United Kingdom. p. 477-510.

13. Bahemuka, M., Primary intracerebral hemorrhage and heart weight: a clinicopathologic case-control review of 218 patients. Stroke, 1987. 18(2): p. 531-6.

14. Brott, T., K. Thalinger, and V. Hertzberg, Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke, 1986. 17(6): p. 1078-83.

15. Charidimou, A., et al., Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy. Brain, 2017. 140(7): p. 1829-1850.

16. Brouwers, H.B., et al., Apolipoprotein E genotype predicts hematoma expansion in lobar intracerebral hemorrhage. Stroke, 2012. 43(6): p. 1490-5.

17. van Etten, E.S., et al., Incidence of symptomatic hemorrhage in patients with lobar microbleeds. Stroke, 2014. 45(8): p. 2280-5.

18. Steiner, T., J. Rosand, and M. Diringer, Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions. Stroke, 2006. 37(1): p. 256-62.

19. Flibotte, J.J., et al., Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. Neurology, 2004. 63(6): p. 1059-64.

20. Rosand, J., et al., The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. Arch Intern Med, 2004. 164(8): p. 880-4.

21. Lauer, A., et al., Intracerebral haemorrhage associated with antithrombotic treatment: translational insights from experimental studies. Lancet Neurol, 2013. 12(4): p. 394-405.

22. Derex, L. and N. Nighoghossian, Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008. 79(10): p. 1093-9.

23. Saver, J.L., Hemorrhage after thrombolytic therapy for stroke: the clinically relevant number needed to harm. Stroke, 2007. 38(8): p. 2279-83.

24. Al-Shahi, R. and C. Warlow, A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. Brain, 2001. 124(Pt 10): p. 1900-26.

25. Jovin, T. and L.R. Caplan, Subarachnoid hemorrhage, aneurysms, and vascular malformations, in Stroke: a clinical approach, L.R. Caplan, Editor. 2016, Cambridge University Press: United Kingdom. p. 439-476.

26. Fischbein, N.J. and C.A. Wijman, Nontraumatic intracranial hemorrhage. Neuroimaging Clin N Am, 2010. 20(4): p. 469-92.

27. Wilson, M., P. Enevoldson, and B. Menezes, Intracranial dural arterio-venous fistula. Pract Neurol, 2008. 8(6): p. 362-9.

28. Davies, M.A., et al., The validity of classification for the clinical presentation of intracranial dural arteriovenous fistulas. J Neurosurg, 1996. 85(5): p. 830-7.

29. Linn, J., et al., Noncontrast CT in deep cerebral venous thrombosis and sinus thrombosis: comparison of its diagnostic value for both entities. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. 30(4): p. 728-35.

30. Levine, S.R. and K.M. Welch, Cocaine and stroke. Stroke, 1988. 19(6): p. 779-83.

31. Lasagna, L., Phenylpropanolamine and blood pressure. Jama, 1985. 253(17): p. 2491-3.

32. Carlos, S.K., et al., İntracerebral Hemorrhage, in Stroke: pathophysiology, diagnosis and management, J.P. Mohr, et al., Editors. 2011, Elsevier: United States of America.

33. Segal, A.Z., et al., Low cholesterol as a risk factor for primary intracerebral hemorrhage: A case-control study. Neuroepidemiology, 1999. 18(4): p. 185-93.

34. Westover, M.B., et al., Statin use following intracerebral hemorrhage: a decision analysis. Arch Neurol, 2011. 68(5): p. 573-9.

35. Jung, J.M., et al., Statin use in spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. Int J Stroke, 2015. 10 Suppl A100: p. 10-7.

36. Salmaggi, A., et al., Intracerebral haemorrhage in primary and metastatic brain tumours. Neurol Sci, 2008. 29 Suppl 2: p. S264-5.

37. Atlas, S.W., et al., Hemorrhagic intracranial malignant neoplasms: spin-echo MR imaging. Radiology, 1987. 164(1): p. 71-7.

38. Keep, R.F., Y. Hua, and G. Xi, Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. Lancet Neurol, 2012. 11(8): p. 720-31.

39. Brott, T., et al., Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke, 1997. 28(1): p. 1-5.

40. Manno, E.M., Update on intracerebral hemorrhage. Continuum (Minneap Minn), 2012. 18(3): p. 598-610.

41. Xi, G., R.F. Keep, and J.T. Hoff, Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage. Lancet Neurol, 2006. 5(1): p. 53-63.

42. Aronowski, J. and X. Zhao, Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: secondary brain injury. Stroke, 2011. 42(6): p. 1781-6.

43. Rolland, W.B., et al., Fingolimod reduces cerebral lymphocyte infiltration in experimental models of rodent intracerebral hemorrhage. Exp Neurol, 2013. 241: p. 45-55.

44. Aronowski, J. and C.E. Hall, New horizons for primary intracerebral hemorrhage treatment: experience from preclinical studies. Neurol Res, 2005. 27(3): p. 268-79.

45. Gao, Z., et al., Microglial activation and intracerebral hemorrhage. Acta Neurochir Suppl, 2008. 105: p. 51-3.

46. Righy, C., et al., Molecular, Cellular and Clinical Aspects of Intracerebral Hemorrhage: Are the Enemies Within? Curr Neuropharmacol, 2016. 14(4): p. 392-402.

47. Kono, H. and K.L. Rock, How dying cells alert the immune system to danger. Nat Rev Immunol, 2008. 8(4): p. 279-89.

48. Wang, J. and S. Dore, Inflammation after intracerebral hemorrhage. J Cereb Blood Flow Metab, 2007. 27(5): p. 894-908.

49. Zhao, X., et al., Hematoma resolution as a target for intracerebral hemorrhage treatment: role for peroxisome proliferator-activated receptor gamma in microglia/macrophages. Ann Neurol, 2007. 61(4): p. 352-62.

50. Baranova, I.N., et al., Role of human CD36 in bacterial recognition, phagocytosis, and pathogen-induced JNK-mediated signaling. J Immunol, 2008. 181(10): p. 7147-56.

51. Sundararajan, S., et al., Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligands reduce inflammation and infarction size in transient focal ischemia. Neuroscience, 2005. 130(3): p. 685-96.

52. Smiley, S.T., J.A. King, and W.W. Hancock, Fibrinogen stimulates macrophage chemokine secretion through toll-like receptor 4. J Immunol, 2001. 167(5): p. 2887-94.

53. Babu, R., et al., Thrombin and hemin as central factors in the mechanisms of intracerebral hemorrhage-induced secondary brain injury and as potential targets for intervention. Neurosurg Focus, 2012. 32(4): p. E8.

54. Wang, J., et al., Protective role of tuftsin fragment 1-3 in an animal model of intracerebral hemorrhage. Ann Neurol, 2003. 54(5): p. 655-64.

55. Ko, S.B., H.A. Choi, and K. Lee, Clinical syndromes and management of intracerebral hemorrhage. Curr Atheroscler Rep, 2012. 14(4): p. 307-13.

56. Bogousslavsky, J., G. Van Melle, and F. Regli, The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. Stroke, 1988. 19(9): p. 1083-92.

57. Melo, T.P., A.N. Pinto, and J.M. Ferro, Headache in intracerebral hematomas. Neurology, 1996. 47(2): p. 494-500.

58. Ropper, A.H. and K.R. Davis, Lobar cerebral hemorrhages: acute clinical syndromes in 26 cases. Ann Neurol, 1980. 8(2): p. 141-7.

59. Hugenholtz, H., et al., Vomiting in children following head injury. Childs Nerv Syst, 1987. 3(5): p. 266-70.

60. Hornby, P.J., Central neurocircuitry associated with emesis. Am J Med, 2001. 111 Suppl 8A: p. 106s-112s.

61. Foulkes, M.A., et al., The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. Stroke, 1988. 19(5): p. 547-54.

62. Hier, D.B., et al., Influence of site on course of intracerebral hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis, 1993. 3(1): p. 65-74.

63. De Herdt, V., et al., Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. Neurology, 2011. 77(20): p. 1794-800.

64. Hier, D.B., et al., Hypertensive putaminal hemorrhage. Ann Neurol, 1977. 1(2): p. 152-9.

65. Claassen, J., et al., Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. Neurology, 2007. 69(13): p. 1356-65.

66. Chung, C.S., et al., Striatocapsular haemorrhage. Brain, 2000. 123 (Pt 9): p. 1850-62.

67. Kase, C.S., et al., Lobar intracerebral hematomas: clinical and CT analysis of 22 cases. Neurology, 1982. 32(10): p. 1146-50.

68. Kase, C.S., Lobar Hemorrhage, in İntracerebral Hemorrhage, C.S. Kase and L.R. Caplan, Editors. 1994, Butterworth-Heinemann: Boston. p. 363-382.

69. Teramoto, S., et al., Novel Anatomic Classification of Spontaneous Thalamic Hemorrhage Classified by Vascular Territory of Thalamus. World Neurosurg, 2017. 104: p. 452-458.

70. Stein, R.W., et al., Caudate hemorrhage. Neurology, 1984. 34(12): p. 1549-54.

71. Çelik, M. and O. Kurşun, Serebrovasküler Hastalıklar, in Harrison Nöroloji, S.L. Hauser, Editor. 2009, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti.: İstanbul. p. 233-271.

72. Hemphill, J.C., 3rd, et al., Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2015. 46(7): p. 2032-60.

73. Dastur, C.K. and W. Yu, Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. Stroke and Vascular Neurology, 2017.

74. Hakimi, R. and A. Garg, Imaging of Hemorrhagic Stroke. Continuum (Minneap Minn), 2016. 22(5, Neuroimaging): p. 1424-1450.

75. Siddiqui, F.M., S.V. Bekker, and A.I. Qureshi, Neuroimaging of hemorrhage and vascular defects. Neurotherapeutics, 2011. 8(1): p. 28-38.

76. Minareci, Ö., et al., Nöroradyoloji, in Nöroloji, A.E. Öge and B. Baykan, Editors. 2011, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.: İstanbul. p. 153-169.

77. Huisman, T.A., Intracranial hemorrhage: ultrasound, CT and MRI findings. Eur Radiol, 2005. 15(3): p. 434-40.

78. Kidwell, C.S. and M. Wintermark, Imaging of intracranial haemorrhage. Lancet Neurol, 2008. 7(3): p. 256-67.

79. Han, J.H., et al., The spot sign predicts hematoma expansion, outcome, and mortality in patients with primary intracerebral hemorrhage. J Korean Neurosurg Soc, 2014. 56(4): p. 303-9.

80. Orito, K., et al., Leakage Sign for Primary Intracerebral Hemorrhage: A Novel Predictor of Hematoma Growth. Stroke, 2016. 47(4): p. 958-63.

81. Moon, J.S., et al., Prehospital neurologic deterioration in patients with intracerebral hemorrhage. Crit Care Med, 2008. 36(1): p. 172-5.

82. Fan, J.S., et al., Emergency department neurologic deterioration in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence, predictors, and prognostic significance. Acad Emerg Med, 2012. 19(2): p. 133-8.

83. Rincon, F. and S.A. Mayer, Intracerebral hemorrhage: clinical overview and pathophysiologic concepts. Transl Stroke Res, 2012. 3(Suppl 1): p. 10-24.

84. Zazulia, A.R., et al., Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. J Cereb Blood Flow Metab, 2001. 21(7): p. 804-10.

85. Anderson, C.S., et al., Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med, 2013. 368(25): p. 2355-65.

86. Qureshi, A.I., et al., Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. N Engl J Med, 2016. 375(11): p. 1033-43.

87. Chatterjee, S., et al., New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. JAMA Neurol, 2013. 70(12): p. 1486-90.

88. Goldstein, J.N., et al., Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. Stroke, 2006. 37(1): p. 151-5.

89. Fogelholm, R., et al., Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005. 76(3): p. 349-53.

90. Schwarz, S., et al., Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. Neurology, 2000. 54(2): p. 354-61.

91. Naidech, A.M., et al., Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. Stroke, 2009. 40(12): p. 3810-5.

92. Messe, S.R., et al., Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. Neurocrit Care, 2009. 11(1): p. 38-44.

93. Wang, X., et al., Mannitol and Outcome in Intracerebral Hemorrhage: Propensity Score and Multivariable Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial 2 Results. Stroke, 2015. 46(10): p. 2762-7.

94. Hallevi, H., et al., Intraventricular hemorrhage: Anatomic relationships and clinical implications. Neurology, 2008. 70(11): p. 848-52.

95. Volbers, B., et al., Intraventricular fibrinolysis does not increase perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. Stroke, 2013. 44(2): p. 362-6.

96. Hanley, D.F., et al., Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. Lancet, 2017. 389(10069): p. 603-611.

97. Mendelow, A.D., et al., Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentoriyel intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. Lancet, 2005. 365(9457): p. 387-97.

98. Mendelow, A.D., et al., Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentoriyel lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. Lancet, 2013. 382(9890): p. 397-408.

99. Chan, S. and J.C. Hemphill, 3rd, Critical care management of intracerebral hemorrhage. Crit Care Clin, 2014. 30(4): p. 699-717.

100. Wang, W.Z., et al., Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. Int J Stroke, 2009. 4(1): p. 11-6.

101. Mould, W.A., et al., Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema. Stroke, 2013. 44(3): p. 627-34.

102. Meyer, D.M., K. Begtrup, and J.C. Grotta, Is the ICH score a valid predictor of mortality in intracerebral hemorrhage? J Am Assoc Nurse Pract, 2015. 27(7): p. 351-5.

103. Beslow, L.A., et al., Concurrent validity and reliability of retrospective scoring of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale. Stroke, 2012. 43(2): p. 341-5.

104. Williams, L.S., E.Y. Yilmaz, and A.M. Lopez-Yunez, Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH Stroke Scale. Stroke, 2000. 31(4): p. 858-62.

105. Banks, J.L. and C.A. Marotta, Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. Stroke, 2007. 38(3): p. 1091-6.

106. Quinn, T.J., P. Langhorne, and D.J. Stott, Barthel index for stroke trials: development, properties, and application. Stroke, 2011. 42(4): p. 1146-51.

107. Dromerick, A.W., D.F. Edwards, and M.N. Diringer, Sensitivity to changes in disability after stroke: a comparison of four scales useful in clinical trials. J Rehabil Res Dev, 2003. 40(1): p. 1-8.

108. Ariesen, M.J., et al., Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. Stroke, 2003. 34(8): p. 2060-5.

109. Yesilot, N.F., et al., Gender differences in acute stroke: Istanbul medical school stroke registry. Neurol India, 2011. 59(2): p. 174-9.

110. Sturgeon, J.D., et al., Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. Stroke, 2007. 38(10): p. 2718-25.

111. Cheung, R.T. and L.Y. Zou, Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. Stroke, 2003. 34(7): p. 1717-22.

112. Franke, C.L., et al., Prognostic factors in patients with intracerebral haematoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992. 55(8): p. 653-7.

113. Kim, K.H., Predictors of 30-day mortality and 90-day functional recovery after primary intracerebral hemorrhage : hospital based multivariate analysis in 585 patients. J Korean Neurosurg Soc, 2009. 45(6): p. 341-9.

114. Ikehara, S., et al., Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. Stroke, 2008. 39(11): p. 2936-42.

115. Arboix, A., et al., Diabetes is an independent risk factor for in-hospital mortality from acute spontaneous intracerebral hemorrhage. Diabetes Care, 2000. 23(10): p. 1527-32.

116. Togha, M. and K. Bakhtavar, Factors associated with in-hospital mortality following intracerebral hemorrhage: a three-year study in Tehran, Iran. BMC Neurol, 2004. 4: p. 9.

117. Koivunen, R.J., et al., Intracerebral hemorrhage at young age: long-term prognosis. Eur J Neurol, 2015. 22(7): p. 1029-37.

118. Noda, H., et al., Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage: the Ibaraki Prefectural Health Study. Circulation, 2009. 119(16): p. 2136-45.

119. Pletsch, G.R., et al., Low-density lipoprotein and intracerebral hematoma expansion in daily alcohol users. Cerebrovasc Dis Extra, 2014. 4(1): p. 1-8.

120. Okada, T., et al., Do the antithrombotic therapy at the time of intracerebral hemorrhage influence clinical outcome? analysis between the difference of antiplatelet and anticoagulant agents and clinical course. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014. 23(7): p. 1781-8.

121. Roquer, J., et al., Ultra-early hematoma growth in antithrombotic pretreated patients with intracerebral hemorrhage. Eur J Neurol, 2017.

122. Moussouttas, M., et al., Role of antiplatelet agents in hematoma expansion during the acute period of intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care, 2010. 12(1): p. 24-9.

123. Sansing, L.H., et al., Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. Neurology, 2009. 72(16): p. 1397-402.

124. Koivunen, R.J., et al., Predictors of early mortality in young adults after intracerebral hemorrhage. Stroke, 2014. 45(8): p. 2454-6.

125. Wu, T.Y., et al., Natural History of Perihematomal Edema and Impact on Outcome After Intracerebral Hemorrhage. Stroke, 2017. 48(4): p. 873-879.

126. Adams, H.P., Jr., et al., Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology, 1999. 53(1): p. 126-31.

127. Lord, A.S., et al., Infection after intracerebral hemorrhage: risk factors and association with outcomes in the ethnic/racial variations of intracerebral hemorrhage study. Stroke, 2014. 45(12): p. 3535-42.

128. Schmidt, L.B., et al., Recurrent Intracerebral Hemorrhage: Associations with Comorbidities and Medicine with Antithrombotic Effects. PLoS One, 2016. 11(11): p. e0166223.

129. Claessens, D., et al., Mortality after primary intracerebral hemorrhage in relation to post-stroke seizures. J Neurol, 2017.

130. Poon, M.T., A.F. Fonville, and R. Al-Shahi Salman, Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014. 85(6): p. 660-7.

131. van Asch, C.J., et al., Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol, 2010. 9(2): p. 167-76.

132. Rost, N.S., et al., Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. Stroke, 2008. 39(8): p. 2304-9.

133. Maaijwee, N.A., et al., Long-term increased risk of unemployment after young stroke: a long-term follow-up study. Neurology, 2014. 83(13): p. 1132-8.

8. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 868 Tarih : 28.06.2016
Konu : Doç. Dr. Nilüfer YEŞİLOT BARLAS

Sayın Doç. Dr. Nilüfer YEŞİLOT BARLAS
Nöroloji Anabilim Dalı

İlgi: Nöroloji Anabilim Dalının 02/03/2016 gün ve 82381 sayılı yazısı

Sorumlu araştırıcılığını üstlendiğiniz ve Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Gülnar İBAHİMOVA' nın yürüteceği 2016/802 dosya numaralı "Intraserebral Kanamalarda Uzun Dönem Prognoz" başlıklı çalışma kurulumuzun 24/06/2016 tarih ve 12 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

EK-2: NIH İNME SKALASI

1a- Bilinç Düzeyi

0= Uyanık

1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor

2= Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor

3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var

1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın, hangi aydayız)

0= İki soruya doğru cevap

1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)

2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma

1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)

0= İkisini de yapıyor

1= Birisini yapıyor

2= Hiçbirisini yapamıyor

2- Bakış

0= Normal

1= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi

2= Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)

3- Görme Alanı

0= Vizüel kayıp yok

1= Parsiyel hemianopsi

2= Komplet hemianopsi

3= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)

4- Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana mimik yanıt)

0= Yok

1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme

2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)

3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma

5- **Motor (Kollar)**

Oturarak 90˚, yatarak 45˚ (10 sn. havada tutulur)

0= Normal

1= Tutuyor ama tam değil (düşsede yatağa çarpmaz)

2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)

6- **Motor (Bacaklar**

Yatarak 30˚'de (5 sn)

3= Minimal hareket var

4= Hiç hareket yok

7- Ekstremitede Ataksi

0= Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)

1= Tek ekstremitede var

2= Üst ve alt ekstremitede var

X= Değerlendirilemiyor

8- Duyu

0= Normal

1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu

2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3

9- Konuşma

0= Normal

1= Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)

2= Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)

3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada

10- Dizartri

0= Yok

1= Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor

2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm

11- İhmal

0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)

1= Tek modalitede söndürme

2= Birden fazla modalitede ihmal

EK-3: İNME VERİ BANKASI

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Nöroloji Anabilim Dalı
Dr. Edip Aktin İnme Ünitesi

İNME VERİ BANKASI

S I DEMOGRAFİ

QS1001 Olgu No : ..... Prot. No.: ..... Çalışma : ..... Dr. : ..... Kayıt : .....

QS1002 Soyadı : .....
Adı : ..... Baba Adı : .....
Cinsiyeti : K ☐ E ☐ Yaşı : .....
Doğum Yılı: ..... Yer : .....
Mesleği : .....
Adresi : .....
.....
Tel. 1- : .....
Tel. 2- : .....

Yatış Tarih : ...../...../..... Saat : .....
Çıkış Tarih : ...../...../...../.....
İlk inme : E ☐ H ☐ **Önceki inme sayısı :** ..... Yılı : .....
Natür İskemik / Hemorajik / Belirsiz
Lokalizasyon : Sağ Hemisfer ☐ Sol Hemisfer ☐
Serebellum ☐ Beyin Sapı ☐ Belirlenemeyen ☐

S II YENİ İNME

QS1003 Klinik sendrom (*OCSP*)..... Diğer: .....Klinik lokalizasyon:.....
QS1004 Venöz tıkanma : *Var* ☐ *Yok* ☐
QS1005 Kanama : *Var* ☐ *Yok* ☐ Lokalizasyonu : ..... Natür : ..... Volüm :.....cm^3
QS1006 GİA : *Var* ☐ *Yok* ☐ Natür (*TOAST*):.....
QS1007 İnfarkt : *Var* ☐ *Yok* ☐ Lokalizasyon : ..... Natür (*TOAST*) : .....

QS1008 (*ASPECT*) M1 ☐ M2 ☐ M3 ☐ M4 ☐ M5 ☐ M6 ☐ I ☐ L ☐ C ☐ IC ☐ CS ☐
QS1010 Derin infarkt çapı : ..... mm

QS1011 RİSK FAKTÖRLERİ (Evet var/Hayır yok/Bilinmiyor)
Sigara : ..... Alkol : ..... DM : ..... Öyküde GİA :..... KAH : ..... Kalp hast.:.....
PDH : ..... HT : ..... AntiHT : ..... Hiperlipidemi:..... Ailede damar hast.:.....
Migren:..... OKS/HRT: ..... Gebelik : ..... Uyku bozuk : ..... Metabolik send : .....
Antiplatelet kullanma :..... Antiplatelet bırakma :... Kanser : ..... Başka hastalık : .....

QS1012 Başka Hastalık.(*Açıkla*).....

S III YENİ İNME ÖZELLİKLERİ

QS1013 İnme tarihi ..... g/.....a/.....y, **Acile gelme süre** ..... gün ..... saat, **EAİÜ yatış süre** ..... gün ..... saat,
QS1014 Uyku: E ☐ H☐, Efor:E ☐ H☐, Baş Ağrısı:E☐ H☐, Max.Defisit:E ☐ H☐, Nöbet: E ☐ H☐, Yakın Tarihli GİA:E ☐ H☐
QS1015 İlk 48 saat seyir : Aynı ☐ Daha Iyi ☐ Daha Kötü ☐ **Kötüleşme şekli** : Düzgün ☐ Hecmeli ☐ Dalgalı ☐

S IV İNCELEMELER (Normal /Patolojik/ Bilinmiyor)

QS1016 ESR ..... CRP:..... HCT ..... Plt ..... PT:..... aPTT:..... Kol :..... HDL: ..... LDL: ..... TG .....
QS1017 Koagulopati/Vaskulit BAKILDI ☐ BAKILMADI ☐
QS1018 Koagulopati/Vaskulit bakılanlar (Normal/Patolojik)
AKLAIgG ..... AKLAIgM ..... AKLAIgA ..... LA ..... Homosistein..... Pr C ..... Pr S..... AT III .....
FVLeiden .....PrII..... MTHFR ..... ANA ..... ENA..... pANCA ..... cANCA..... RF..... VDRL ..... TPHA.....

QS1019 Diğer/Açıklama : .....

QS1020 KALP (Normal/Patolojik/Bilinmiyor) EKG ..... TTE ..... TEE ..... Ritim Holter .....
QS1021 AF *Var* ☐ *Yok* ☐, Valvüler ☐ Nonvalvüler ☐, Major emboli kaynağı: *Var* ☐ *Yok* ☐, Minör emboli kaynağı: *Var* ☐ *Yok* ☐

QS1022 Patolojik bulgu özet :.....

İTF İnme Veri Bankası *dbase /Ekim 2008*

QS1024 NÖROGÖRÜNTÜLEME: (Normal/Patolojik/Bilinmiyor) / **Tarih** (gün/ay/yıl)

DUS ☐ ..... TCD ☐ ..... Anj ☐ ..... BT1 ☐ ..... BT2 ☐ .....
BT3 ☐ ..... MR1 ☐ ..... MR2 ☐ ..... DWI ☐ ..... MRAintra ☐ .....
MRAekstra ☐ ..... BTAintra☐ ..... BTAekstra ☐ .....

QS1025 Asemp. Infarkt : *Var* ☐ *Yok* ☐ Asemp. damar lezyonu : *Var* ☐ *Yok* ☐
Hemor dön : *Var* ☐ *Yok* ☐ Derecesi : peteşiyel / <2cm / >2cm / hematom

Nörogörüntüleme Bulgu Özet :.....

S V NÖROLOJİK BULGULAR (NIHSS)

Bilinç 1a ..... 1b ..... 1c ..... 2 Bakış ..... 3 Görme alanı ..... 4 Yüz zaafı .....
5a Sol kol motor ..... 5b Sağ kol motor ..... 6a Sol bacak motor ..... 6b Sağ bacak motor .....
7 Ataksi ..... 8 Duyu ..... 9 Konuşma ..... 10 Dizartri ..... 11 İhmal .....

QS1027 Sfinkter kusuru : *Var* ☐ *Yok* ☐ Yutma bozukluğu : *Var* ☐ *Yok* ☐ Solunum boz: *Var* ☐ *Yok* ☐
Nabız (*ritmik/aritmik*) TA L ..... TA R ..... vücut ısısı ..... °C Kan şekeri ..... mg/dl
Üfürüm : *Var* ☐ *Yok* ☐ Lokalizasyon : LC/RC/LSCA/RSCA

QS1028 Kol kaldırıyor : E ☐ H ☐ Yardımsız yürüyor : E ☐ H ☐

QS1029 Nörolojik Bulgu Özet : .....

S VI YATIŞ SÜRESİ VE ÇIKIŞ DURUMU

QS1030 ☐Yoğun gözetim yatış : E ☐ H ☐ **Yatış tarihi :** ..... g/.....a/.....y **Çıkış tarihi :** ..... g/.....a/.....y

QS1031 Tekrarlayan inme : E ☐ H ☐ **Tarih** : ..... g/.....a/.....y **Nedeni :** iskemi / hemoraji / belirsiz

QS1032 Nörolojik kötüleşme : *Var* ☐ *Yok* ☐
QS1033 Kötüleşme Nedeni (*gün/ay/yıl*) Beyin Ödemi ..... , Kanama ....., Nöbet ....., Depresyon .....
QS1034 Diğer kötüleşme : .....

QS1035 Sistemik komplikasyon : *Var* ☐ *Yok* ☐
QS1036 Nedeni (*gün/ay/yıl*) PE ..... Pnömoni ..... MI ..... .DVT ..... Diğer inf .....
QS1037 Diğer : .....

QS1038 Çıkış Durumu: Aynı ☐ Daha Iyi ☐ Daha Kötü ☐ Ölüm ☐
QS1039 Ölüm Tarihi : ..... g/.....a/.....y
QS1040 Ölüm Nedeni : İlk İnme ☐ Tekrarlayan İnme ☐ Kalp ☐ Nonvasküler ☐ Belirsiz ☐

QS1041 İNME DERECELENDİRME
Önce: ..... mRS ..... NIH ..... GCS
Yatış: ..... mRS ..... NIH ..... GCS
Çıkış: ..... mRS ..... NIH ..... GCS

S VII TEDAVİ

QS1042 rtpA-IV ☐ rtpA-IA ☐ Fibrinoliz-diğer ☐ rFVII ☐ ASA ☐ APT-diğer ☐
UFH ile AK ☐ LMWH tedavi ☐ LMWH korunma ☐ Kumadin ☐ Endovasküler ☐
Vasküler Cerrahi ☐ Dekompresyon ☐ Antihipertansif ☐ Antidiyabetik ☐ Antilipid ☐ Antidepresan ☐
Antiepileptik ☐ Diğer ☐ .....

EK-4: MEKTUP

Sayın ……

Bu mektubu daha önce İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji veya Nöroşirürji Anabilim dalında beyin kanaması nedeniyle serviste yattığınız için size yazmaktayız. Fakültemiz Nöroloji ABD'de ″ İNTRASEREBRAL KANAMALARDA UZUN DÖNEM PROGNOZ ″çalışması yapmaktayız. Çalışmamızda beyin kanamalarında uzun dönem akıbet, yaş, cinsiyet gibi özellikler, risk faktörleri, kanamanın özellikleri ve tedavi yönteminin akıbete etkisi belirlenecektir. Çalışmada rutin olarak yapılan beyin görüntüleme dosyanızda kayıtlı bilgilerden faydalanacaktır. 18 yaş üstü kaza nedeniyle beyin kanması geçirmemiş olan kendiliğinden beyin kanaması olan hastalar çalışmaya alınmaktadır.

Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz, sizin dosyanızdaki kayıtlı bilgilerden yararlanılacak ve gerektiğinde telefonla sizinle irtibat kurulacaktır. Nörolojik muayene için hastaneye davet edilebilirsiniz.

Araştırmamıza katılımınızdan mutluluk duyarız. Size hastanemizde kayıtlı telefon numaralarınızdan ulaşamadığımız için mektupla ulaşmak istedik, mektup hastalarımız yerine yakınlarına ulaştıysa telefon görüşmesiyle hastamızın son sağlık durumu hakkında kısa bilgi vermeleri de yeterli olacaktır. Aşağıdaki numaralar ile bizimle irtibata geçe bilirsiniz.

0212 6215623

0553 0508053

Saygılarımızla,

Dr.Gülnar İbrahimova Doç.Dr. Nilufer Yeşilot

EK-5: HASTA BİLGİ ve ONAM FORMU

Neden çalışmaya katılmanız istendi?

Siz bir yetişkinsiniz(18 yaş üstü) ve her hangi bir travma olmadan intraserebral hematom (beyin kanaması) tanısı aldınız. Beyin kanaması tüm inmelerin %10-15'ni oluşturarak 30 günlük %40 mortaliteye, sağ kalan kişilerde ağır nörolojik defisitlere neden olan bir hastalık grubu olup insidensi 100.000 nüfusta 10-30 arasında değişmektedir. Beyin kanamsı sonrası 6. ve 10. aylarda sırasıyla sadece %33 ve %12-16 hasta bağımsız hayat sürdürebilmektedir. Son 10 yılda beyin kanaması nedeniylehastanelere yatış %18'e kadar artmıştır. Bunun nedeni olarak kan basıncı kontrolu yeterli olmayan yaşlı insanların sayının artması, kan sulandırıcı ilaç kullanımının artması gösterilebilir.

İNTRASEREBRAL KANAMALARDA UZUN DÖNEM PROGNOZ çalışması nedir?

İNTRASEREBRAL KANAMALARDA UZUN DÖNEM PROGNOZ çalışmasında beyin kanamalarında uzun dönem prognoz belirlenecek, demografik özellikler, risk faktörleri, hematom özellikleri ve tedavi yönteminin prognoza etkisi belirlenecek. Çalışmada rutin olarak yapılan beyin görüntüleme ve beyin kanamalı hastaların dosyalarında kayıtl bilgilerden faydalanacaktır. 18 yaş üstü travması olmayan ve beyin kanaması olan hastalar çalışmaya alınmaktadır.

Çalışmada ne olacaktır?

Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz, sizin dosyanızdakı kayıtlı bilgilerden yararlanılacak ve gerektiğinde telefonla sizinle irtibat kurulacaktır, nörolojik muayene için hastaneye davet edilebilirsiniz.

Çalışmaya katılmam tedavimi etkiler mi?

Çalışma doktorunuz tarafından yapılan tıbbi tedavi kararlarını etkilemez, yeni ilaç ya da tanısal yöntem deneyi içermemektedir.

Ben çalışmadan yarar sağlar mıyım?

Çalışmadan maddi ya da başka şekilde doğrudan yarar sağlamayacaksınız ancak beyin

kanamalı hastalarda uzun döneö prognoz bilgileri bu hastaların takibinde hekimlerin dikkat etmesi gereken tıbbi, sosyal, ekonomik boyutalrı ortaya kayacaktır.

Gönüllülük ve Gizlilik

Çalışmaya katılmak gönüllü olup tedavinizi herhangi bir şekilde etkilemeden herhangi bir noktada çalışmadan ayrılabilirsiniz. Çalışmada toplanan veriler çalışma formları ve / veya elektronik bir veri tabanında özel olarak kaydedilecektir. Çalışma merkezi ve hastane tıp hukuku temelinde çalışmaktadır. Toplanan veriler, SGK numaraları olmadan kodlanarak kaydedilecektir. Sadece çalışma hekimlerinin bu koda erişim olacaktır.

Eğer çalışmaya katılmak isterseniz çalışma doktorunuz sizin veya yasal temsilcinizin bilgilendirilmiş onam formunu doldurmanızı isteyecektir.

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Tıbbi bir çalışmaya katılmam istendi. İNTRASEREBRAL KANAMALARDA UZUN DÖNEM PROGNOZ çalışması, veri toplanması, işlenmesi ve verilmesi ile ilgili bilgileri içeren formu okudum ve anladım. Çalışmayla ilgili sorularıma yanıt aldım ve çalışmaya katılma kararını düşünmek için yeterli zamanım oldu.

Çalışmayla ilgili verilerin tıbbi kayıtlarımdan ve incelemelerimden çalışma kayıtlarına alınmasına izin veriyorum. Analiz yapılan ve incelenen verilerin hepsinin gizlilik kurallarına ve iyi çalışma uygulamalarına uygun şekilde yapılmasını, çalışma grubu dışında kimseye kimlik bilgilerimin ve tıbbi verilerimin verilmemesini şart koşuyorum.

Bu amaçla toplanan veriler özel çalışma formlarında kaydedilecektir. Tüm veriler kimliğim gizli kalacak şekilde kodlanacaktır. Kodlanan veriler elektronik bir veri bankasına aktarılacaktır.

Katılımımın tamamen gönüllü olduğunu anlamış bulunmaktayım. Ne zaman istersem her hangi bir neden göstermeden çalışmadan ayrılma hakkına sahibim. Bu bilgilendirilmiş onam formunu istediğim zaman iptal edebilirim, o zaman bilgilerim veya örneklerim çalışmada kullanılamaz. Çalışmaya katılmam veya çalışmadan ayrılmamın mevcut veya muhtemel gelecekteki tedavim üzerinde etkisi olmayacaktır. Çalışmadan doğrudan bir yarar görmeyeceğimi ve verilerin çalışmaya katılan bireylere verilmeyeceğini anlıyorum.

İmzamla çalışmaya gönüllü olarak katıldığımı onaylıyorum:

Ad Soyad:

TC Kimlik No veya doğum tarihi:

Adres:

Yer ve tarih:

İmza:

Onam veren kişi: Hasta ☐ Yasal temsilcisi ☐

Onam Formunu Alan Kişi:

Ad Soyad:

Yer ve Tarih:

İmza:

EK-6: BARTHEL İNDEKSİ

Günlük Yaşam Aktivitesi	Yardım	Sınırlı Yardım	Bağımsız	Bağımlı
Beslenme	**5**: Örneğin eti kesmek, tereyağını sürmek için yardım	-	**10**: Yemeğini uygun bir sürede tek başına yiyebiliyor, herhangi bir yardımcı araç kullanabilir	0
Tekerlekli sandalyeden yatağa transfer (veya tersine) ve yatakta oturma	**5**: Yatakta oturabilir ancak transfer için maksimum yardım	**10**: Minimum yardım veya süpervizyon	**15**: Transferleri tek başına yapıyor, tekerlekli sandalye frenini kullanıyor, ayaklarını kullanabiliyor	0
Kişisel hijyen (yüz yıkama, saç tarama, traş, diş fırçalama)	-	-	**5**: Hepsini yardımsız yapıyor	0
Tuvalet ihtiyacını giderme	**5**: Yardıma ihtiyaç var	-	**10**:Tüm ihtiyaçlarını eksiksiz kendisi görebiliyor	0
Banyo yapabilmek, yıkanmak	-	-	**10**: Tüm ihtiyaçlarını eksiksiz kendisi görebiliyor	0
Düz yüzeyde yürümek (veya yürüyemiyorsa yürüyen sandalyeyi ilerletmek)	**5**: Yürüyemiyor ancak tekerlekli sandalye ile kendi başına 40-50 metre gidebilir	**10**: Düz yüzeyde başkasının yardımıyla 40-50 metre yürüyebilir	**15**: Yardım almadan düz yüzeyde 40-50 metre yürüyebiliyor, tekerlekli yürüteç dışında başka yardımcı araç kullanabilir	0
Merdiven inmek/çıkmak	**5**: Yardıma veya süpervizyona ihtiyacı var	-	**10**: İnip çıkabilir, yardımcı araç kullanabilir	0
Giyinmek (ayakkabı bağını bağlamak, kemerini takabilmek, fermuarını çekmek, düğme iliklemek ve soyunmak dahil)	**5**: Yardıma ihtiyacı var	-	**10**: Bağımsız	0
İdrar kontrolü	**5**: Arada sırada inkontinans (<1/gün) veya yardımcı araç kullanmak için yardıma ihtiyacı var	-	**10**: İnkontinans yok, gereğinde yardımcı araç kullanabilir	0 İnkontinan veya sonda var
Dışkı kontrolü	**5**: Arada sırada inkontinans (<1/hafta) veya fitil kullanmak için yardıma ihtiyacı var	-	**10**: İnkontinans yok, gereğinde fitil kullanabilir	0 İnkontinan
Total Barthel skoru				

9. ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı: Gülnar

Soyadı: İbrahimova

Doğum Yeri: Azerbaycan

Doğum Tarihi: 21.06.1985

E-Posta Adresi: gulnar46@yahoo.com

Yabancı Dil: Azerbaycan dili, İngilizce, Rusça

Eğitim

2012-	**İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji A.B.D.**
2002-2008	**Azerbaycan Tıp Üniversitesi**

İş Tecrübesi

Eylül 2012	**İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji A.B.D. / Nöroloji Uzmanlık Öğrencisi**
Kasım-Aralık 2010	**Chelsea and Westminster Hospital, Acute Accident Unit, Londra, İngiltere / Gözlemci doktor**
Kasım 2010	**Chelsea and Westminster Hospital, Ophthalmology, Londra, İngiltere / Gözlemci doktor**
2008-2009	**4 sayılı Klinik Hospital, Göz Hastalıkları, Bakü, Azerbaycan / İntörn doktor**

Kurs Eğitimleri

Kasım 2012	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi / Temel EKG Kursu
Haziran 2013	Epilepsi Sempozyumu

Haziran 2014	Joint Congress of European Neurology / Teaching Course 12: Neuro-urology And Neuro-sexology, Teaching Course 16: Cardiology For Neurologists
Mart 2016	1. Asistan Akademisi
Kasım 2016	II. Davranış Nörolojisi-Demans Okulu
Mart 2017	Türkiye Klinik Nörofizyoloji EMG İnteraktif Temel Eğitim Kursu
Mart 2017	Türkiye Klinik Nörofizyoloji EEG İnteraktif Temel Eğitim Kursu
Nisan 2017	Epilepside Klinik Belirtiler Çalıştayı
Mayıs 2017	29. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu
Haziran 2017	III. Nadir Nörolojik Hastalıklar Sempozyumu ve Nörogenetik Kursu
Eylül 2017	11. Nöroloji Yeterlilik Kursu

Bildiriler

1- İbrahimova G, Gündüz T, Akman Demir G, Kürtüncü M, Pseudotumor Cerebri Related To Behchet's Disease, 3rd Conress of the European Academy of Neurology, Abstract Book p. 283. Poster Presentation, Amsterdam, Netherlands, June 2017.

2- İbrahimova G, Şahin E, Durmuş Tekçe H, Parman Y, Deymeer F, Fasiyal Başlanğıçlı Duyusal ve Motor Nöronöpati Olgusu. 52. Ulusal Nöroloji Kongresi, Kongre Kitapçığı s. 346. Poster sunumu, Antalya, Kasım 2016.

3- İbrahimova G, Gündüz T, Akman Demir G, Kürtüncü M, Behçet Hastalığı ve Psödotümör Serebri Birlikteliği. 52. Ulusal Nöroloji Kongresi, Kongre Kitapçığı s. 106. Poster Sunumu, Antalya, Kasım 2016.

4- Emekli A S, İbrahimova G, Yeşilot N, Çoban O, Davranış Değişikliği ile Prezente Nadir Bir Olgu: Serebral Profileratif Anjiopati. Poster Bildirileri, Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, Mayıs 2017 23 (VII. Ali Özeren Beyin Damar Hastalıkları Okulu Özel sayısı), s. 15.

5- Shugaiv E, İbrahimova G, Karaaslan Z, Bozkaya A C, Kürtüncü M, Eraksoy M, Serebellar Vakuolizasyonlu Serebrotendinöz Ksantomatozis. Nörolojide Görüntüler, Türk Nöroloji Dergisi, Mart 2013 19 (1), s. 39.

6- Shugaiv E, İbrahimova G, Güngör İ, Yumerhodzha S, Kürtüncü M, Baslo M B, Eraksoy M, Multipl Skleroz ve Kronik Polinöropati Birlikteliği: Olgu Sunumu. 6. Nöroimmünoloji Okulu, Bildiri Özetleri, Poster Sunumu, Antalya, Şubat-Mart 2013.

Üyelik

2016- Türk Nöroloji Derneği

2010- General Medical Council, United Kingdom