



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA

MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**İNTRASEREBRAL KANAMALARDA KANAMA
LOKALİZASYONUNUN
VE YAYILIMININ PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Aygul RASULOVA

Nöroloji Kliniği

Tıpta Uzmanlık Tezi

İSTANBUL – 2021



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**İNTRASEREBRAL KANAMALARDA KANAMA
LOKALİZASYONUNUN
VE YAYILIMININ PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Aygul RASULOVA

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Vildan Ayşe YAYLA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hülya Ertaşoğlu TOYDEMİR

Nöroloji Kliniği

Tıpta Uzmanlık Tezi

İSTANBUL – 2021

I. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim, çalışmanın her safhasında manevi desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam, eğitim sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Vildan Ayşe Yayla'ya,

Çalışmamın her aşamasında desteğini benden esirgemeyen, gösterdiği eşsiz hoşgörü, sabır ve nezaketinden dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Hülya Ertaşoğlu Toydemir'e,

Hastanemiz Girişimsel Radyoloji Bölümü'nde görev yapan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doç. Dr. H. Hakan Selçuk ve Doç. Dr. Batuhan Kara'ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Başasistanlarımız Uzm. Dr. Hacı Ali Erdoğan'a, Doç. Dr. Murat Çabalar'a, Uzm. Dr. Nejla Sözer'e,

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Yardımlarından dolayı sevgili birim sekreterimiz Leyla Yemen'e, hasta dosyalarının çıkartılmasında yardımlarını esirgemeyen sevgili Özlem Savaş'a,

Uyum içerisinde çalıştığım klinik hemşire ve personellerine, bugüne gelmemde büyük katkı ve emekleri olan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Aygul Rasulova

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR.....	i
II. İÇİNDEKİLER.....	ii
III. ÖZET.....	iii
IV. ABSTRACT.....	v
V. KISALTMALAR.....	vii
VI. TABLO LİSTESİ.....	viii
VII. ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	2
2.2. İntraserebral Kanama.....	2
2.2.1. Sınıflandırma ve Etiyoloji.....	2
2.2.2. İntraserebral Hemorajilerin Histopatolojisi.....	5
2.2.3. İntraserebral Hemorajilerin Risk Faktörleri.....	5
2.2.4. İntraserebral Kanamanın Genetiği.....	7
2.2.5. İntraserebral Kanama: Görüntüleme, Lokalizasyon ve Klinik Prezentasyon	7
2.2.6. İntraserebral Hemorajilerin Tedavisi	9
2.2.7. İntraserebral Kanamanın İkincil Önlenmesi	14
2.2.8. İntraserebral Hemorajilerin Prognozu	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
3.1. Prognoz Değerlendirmesi	19
4. BULGULAR.....	21
4.1. İstatistiksel İncelemeler	35
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	47
7.KAYNAKLAR.....	49

III. ÖZET

İNTRASEREBRAL KANAMALARDA KANAMA LOKALİZASYONUNUN VE YAYILIMININ PROGNOZA ETKİSİ

GİRİŞ-AMAÇ: İntraserebral kanamalar (İSK), ağır nörolojik defisitlerle seyreden ve 30 günlük mortalitesi %40 oranında olabilen beyin parankimi içine kanamalar olarak tanımlanır. Çalışmamızın amacı, intraserebral kanama hastalarında risk faktörlerinin, hematoma özelliklerinin, lokalizasyonunun ve yayılımının prognoza etkisini değerlendirmek, hematoma rezorbsiyon hızını etkileyebilecek faktörleri belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEMLER: Çalışmamıza 2015-2021 yılları arasında kliniğimize görüntüleme yöntemleri ile kesin spontan intraserebral kanama tanısı alan 179 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada hastaların demografik ve klinik bulguları, kanama lokalizasyonu, miktarı, yayılımı ve laboratuvar tetkikleri değerlendirildi. Başvuru sırasında ve yedinci günde çekilmiş BT incelemeleri üzerinden hematoma hacmi ve kanama rezorbsiyon hızı hesaplandı. Hastaların fonksiyonel düzelmesi hastaneye başvurusunda, 1. ve 3. ayda Modifiye Rankin Skoru (mRS) (mRS 0- 2 iyi, mRS≥3 kötü prognoz), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ve Barthel İndeksi (Bİ) ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 179 hastanın %37,4'ü (n=67) kadın, %62,6'sı (n=112) erkekti, yaşları ort:62,90±15,14 yılı. Olguların %31,8'i antiagregan, %10,7'si antikoagülan kullanırken, %57,5'i ilaç kullanmamaktaydı. Özgeçmişlerinde %68,7'sinde hipertansiyon, %27,9'unda diyabet, %26,3'ünde inme ve %15,6'sında koroner arter hastalığı mevcuttu. Hematoma lokalizasyonları; %42,5'inde lobar, %8,4'ünde serebellar, %21,2'sinde talamik, %24'ünde bazal gangliya ve %3,9'unda beyin sapı şeklindeydi. Olguların %5'inde ilk 7 günde, %7,8'inde 30 günde mortalite saptandı. İlk BT'de kanama volümü 21,78±29,77 cm³ idi. Rezorbsiyon hızı 0,65±0,91 (0-4,1) cm³/gündü. Hastane yatış süreleri 13,87±12,08 (3-123) gündü. Olguların ilk mRS skoru 3,47±1,39; üçüncü ay skoru 1,93±2,11 idi, %51,4 olgu mRS'e göre kötü prognozlu idi. Bİ ve FBÖ skoruna göre olgular sırasıyla %50,8 ve %50,3'ünde kötü prognozlu idi. Kötü prognozlu olguların yaşları daha ileri idi, rezorbsiyon hızı ölçümleri (p=0,002; p<0,01) ve kanama volümü daha yüksekti,

HDL, INR ve glukoz değerleri daha yüksekti, hastanede yatış süreleri daha uzundu ve 7. ve 30. günde mortalite oranları daha yüksekti. Rezorbsiyon hızı ölçümleri; erkeklerde kadınlardan ($p=0,027$), koroner arter hastalığı ve inme öyküsü olanlarda ve lobar ve serebellar kanama ($p=0,001$, $p=0,004$) görülen olgularda daha yüksekti. İlaçlara göre ve antikoagülan kullananların kendi içinde warfarin ve yeni oral antikoagülan (YOAK) kullanımlarına göre rezorbsiyon hızı ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İlk BT’de kanama volüm ölçümü ile rezorbsiyon hızı arasında istatistiksel anlamlı iyi düzeyde ilişki saptandı ($p=0,001$).

SONUÇ: İskemik inme ile karşılaştırıldığında, İSK daha yüksek mortaliteye ve daha şiddetli sakatlığa yol açmaktadır İSK oluşumunda risk faktörlerinin, özellikle değiştirilebilir olanların belirlenmesi, tedavi modaliteleri ve prognoz tahmini için ipuçları verecektir. Çalışmamızda erkek cinsiyet, inme ve koroner arter hastalığı öyküsü, hematomun hacmi, lokalizasyonu, rezorbsiyon hızını etkileyen faktörler olarak bulundu. Lobar ve serebellar yerleşimli hematomlarda ve hematom volümü fazla olan hastalarda rezorbsiyon hızı yüksek bulundu. Rezorbsiyon hızının yüksek olmasının iyi prognozla ilişkili olacağı düşünülse de bulgularımız aksi yönde olmuştur. Hematom lokalizasyonlarının da prognoz üzerine etkisiz olduğu, rezorbsiyon hızının kötü prognozla tek başına ilişkili olmadığı ve volüm ölçümlerinin prognoz açısından daha anlamlı olacağı akla gelmiştir. Warfarin ve YOAK arasında kanama ölçümleri ve prognoz açısından anlamlı fark bulunmaması diğer bir önemli sonuçtu. Hastaların prognoz tayininde demografik, klinik, laboratuvar verilerinin yanısıra hematom hacmi, lokalizasyonu gibi radyolojik belirteçlere hematom rezorbsiyon hızı ölçümünün de katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: intraserebral hemoraji, risk faktörleri, etiyoloji, prognoz, mortalite, rezorbsiyon hızı.

IV. ABSTRACT

THE EFFECT OF LOCALIZATION AND SPREAD OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGES ON PROGNOSIS

INTRODUCTION-PURPOSE: Intracerebral hemorrhages (ICH) are defined as hemorrhages in brain parenchyma that cause severe neurological deficits and have a 30-day mortality of 40%. The aim of our study is to evaluate the effect of risk factors, hematoma features, localization and spread of hematomas on the prognosis and to determine the factors that may affect the hematoma resorption rate.

MATERIAL-METHODS: One hundred and seventy-nine patients who had the diagnosis of intracerebral hemorrhage according to radiological investigations in our hospital between the years 2015 and 2021 were included. The clinical features, neuroimaging findings and laboratory data of the patients were analyzed in our retrospectively designed study. Hematoma volume and hematoma resorption rate were calculated from CT scans taken at admission and on the seventh day. The functional improvement of the patients was evaluated by Modified Rankin Score (mRS) (mRS 0-2 good, mRS $\geq$ 3 bad prognosis), Functional Independence Scale (FIS), and Barthel Index (BI) on the admission date to the hospital, on the 1st and 3rd months.

RESULTS: Of the 179 patients who participated in the study, 37.4% (n=67) were female and 62.6% (n = 112) of them were male, with a mean age of 62.90 $\pm$ 15.14 years. Antiaggregant drugs were used by 31.8% of the patients, 10.7% of them used anticoagulant drugs and 57.5% did not use any medication. In their history, 68.7% of the patients had hypertension, 27.9% had diabetes, 15.6% had coronary artery disease, 26.3% had a previous stroke. Hematoma localizations were; lobar in 42.5%, cerebellar in 8.4%, thalamic in 21.2%, basal ganglia in 24% and brain stem in 3.9%. Mortality was detected in 5% of the patients on the first 7 day and in 7.8% of the patients on the first 30 day. In the first CT, the bleeding volume was 21.78 $\pm$ 29.77 cm³. The resorption rate was 0.65 $\pm$ 0.91 (0-4.1) cm³/day. Duration of hospitalization was 13.87 $\pm$ 12.08 (3-123) days. The first mRS score of the cases was 3.47 $\pm$ 1.39; the 3rd month score was 1.93 $\pm$ 2.11, 51.4% of the cases had a poor prognosis according to the mRS score. Poor prognosis according to BI and FIS scores was observed in 50.8% and 50.3% of the patients, respectively. The patients with poor prognosis were

older, they had higher resorption rate measurements ($p=0.002$; $p<0.01$) and bleeding volume, higher HDL, INR and glucose levels, longer hospital stays, and their mortality rates on the 7th and 30th days were higher. Resorption rate measurements were higher; in male patients than in female ($p=0.027$), in patients with a history of coronary artery disease and stroke, and also in patients with lobar and cerebellar hemorrhage ($p=0.001$, $p=0.004$). Among patients under anticoagulation statistically significant difference was not found between the resorption rate measurements according to the use of warfarin and new oral anticoagulants (NOAC) ($p>0.05$). A significant and good correlation was found between the hematoma resorption rate and volume measurement on the initial CT ($p=0.001$).

CONCLUSION: Compared to ischemic stroke, ICH leads to higher mortality and more severe disability. The identification of risk factors, especially modifiable ones, in the development of ICH will provide clues for treatment modalities and estimation of prognosis. In our study, male gender, history of stroke and coronary artery disease, volume and localization of hematoma were found to be factors affecting the rate of resorption. The rate of resorption was found to be high in patients with lobar and cerebellar hematomas and with large hematoma volume. In contrast the general opinion of a high rate of resorption would be associated with a good prognosis, our findings were the opposite. As hematoma localizations are not effective on prognosis and resorption rate is not associated with poor prognosis, we suggest that volume measurements will be more meaningful in estimation of prognosis. Another important result was that there was no significant difference between warfarin and NOAC in terms of hematoma measurements and prognosis. We think that the measurement of hematoma resorption rate will contribute to radiological markers such as hematoma volume and localization, as well as demographic, clinical and laboratory data, in estimation of the prognosis.

Keywords: intracerebral hemorrhage, risk factors, etiology, prognosis, mortality, resorption rate.

V. KISALTMALAR

AHA: American Heart Association

AVM: Arteriyovenöz Malformasyon

ATACH: Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diabetes Mellitus

HDL: High Density Lipoprotein

HT: Hipertansiyon

HL: Hiperlipidemi

INR: International Normalised Ratio

LDL: Low Density Lipoprotein

MR: Manyetik Rezonans

mRS: Modifiye Rankin Skalası

OAK: Oral Antikoagölan

PCC: Protrombin Kompleks Konsantresi

rFVIIa: Rekombinant Faktör VIIa

SAA: Serebral Amiloid Anjiyopati

SKB: Sistolik Kan Basıncı

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Demografik Özellikler ve Alışkanlıkların Dağılımı.....	21
Tablo 2: Kullanılan İlaçlar, Eşlik Eden Hastalıklar ve Etiyolojik Nedenlerin Dağılımı.....	22
Tablo 3: İntrakraniyal Kanama Özellikleri ve Hastaların Prognoz Dağılımı	23
Tablo 4: Olguların Geliş Tansiyon Değerleri.....	25
Tablo 5: Laboratuvar Bulgularının Dağılımı.....	25
Tablo 6: Modifiye Rankin Skoru, Barthel İndeksi ve Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği Sonuçlarının Dağılımı.....	25
Tablo 7: Olguların Yaşları, Radyolojik Özellikleri, Rezorbsiyon Hızı Ölçümleri ve İlaç Kullanımları ile Prognoz İlişkisi.....	27
Tablo 8: Olguların Hastane Yatış Süreleri ve Eksitus Oranları ile Prognoz İlişkisi.....	29
Tablo 9: mRS Prognoz Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi.....	30
Tablo 10: Olguların Geliş Sistolik Tansiyonları, Hematom Volümleri ve İlaç Kullanımları ile 1. Ay Mortalite İlişkisi.....	30
Tablo 11: Olguların Demografik Özellikleri ve Komorbid Hastalıkları İle Rezorbsiyon Hızı İlişkisi.....	31
Tablo 12: Rezorbsiyon Hızı ile Olguların Hematom Lokalizasyonu, İlaç Kullanımı ve 1. Ay Mortalite İlişkisi.....	32
Tablo 13: Rezorbsiyon Hızı ile Laboratuvar Bulgularının İlişkisi.....	34
Tablo 14: Rezorbsiyon Hızı ile Tansiyon, İlk Kanama Ölçümü ve Hastane Yatış Süresi İlişkisi.....	34

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Kafa Travmasına Bağlı Gelişen Dört Farklı Kanama Tipi.....	3
Şekil 2: Modifiye Boston ve Edinburgh Kriterleri.....	8



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize bir klinik sendromdur (1).

İnme, iskemik ve hemorajik olarak iki gruba ayrılmakta olup, tüm inmeler içinde iskemik inme %80 (%75–80), intraserebral kanama (İSK) %15 (%10–15), subaraknoid kanama (SAK) %5 (%5–10) oranında görülmektedir (2). Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin, Türk Çok Merkezli Strok Çalışması verilerine göre ülkemizde bu oranlar, iskemik inme için %71,2, İSK için %28,8 olarak bulunmuştur (3). İskemik inmeden daha az sıklıkta görülmelerine rağmen intraserebral kanamalar inme ile ilişkili mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenlerinden biridir ve birinci ayda mortalite oranı %50'ye yaklaşmaktadır (4).

Gerek düzenli sağlık sigorta kayıtlarının ve ölüm verilerinin bulunmayışı, gerekse epidemiyoloji alanındaki genel çalışma eksikliğinin bir sonucu olarak ülkemize özgü mortalite, morbidite oranları, risk faktörü dağılımı ve bunların klinik inme alt tipleriyle ilişkisi hakkındaki bilgiler yetersizdir. Geniş epidemiyolojik çalışmalar yapılarak sık görülen risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir, azaltılabilir olanların veya henüz bilinmeyen risk faktörlerinin ortaya konması, o toplumda alınacak koruyucu önlemler açısından son derece önemlidir. Risk faktörlerinin mortalite üzerindeki belirleyiciliğinin bilinmesi tedavinin seyri ve prognoz tahmini için ipuçları verecektir.

Çalışmamızda, 1 Ocak 2015 ve 31 Aralık 2020 tarihleri arasındaki dönemde T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde spontan İSK tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 179 hastanın risk faktörlerinin, hematoma boyutunun, lokalizasyonunun incelenmesi, rezorbsiyon hızlarının ölçümü ve bunların mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi

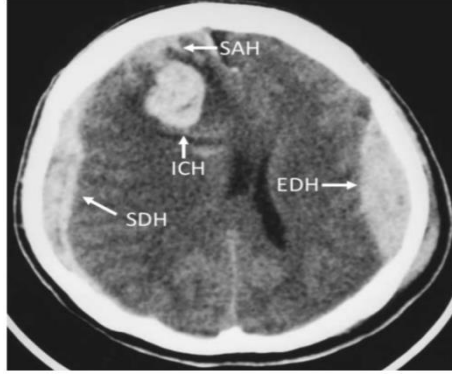
İnme, merkezi sinir sisteminin vasküler nedenlere bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal hasarı ile karakterizedir (1). Dünyada, hemorajik inme, tüm yeni inmelerin üçte birini ve dünyadaki inme ile ilgili yılda 6,5 milyon ölümlerin yarısını oluşturmaktadır. Hemorajik inmenin yaklaşık üçte ikisi beyin parenkimine kanama şeklinde görülür ve intraserebral kanama (İSK) olarak isimlendirilmektedir. Kalan üçte birini ise subaraknoid kanamalar oluşturmaktadır (5).

Dünya genelinde İSK'nın neden olduğu inme oranı %9'dan (Dijon, Fransa) %27'ye (Tiblisi, Gürcistan) kadar değişmektedir ve Çin nüfusunda görüldüğü gibi en yüksek (%33) değerlere de ulaşabilmektedir (6, 7). Ülkemizde Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin, Türk Çok Merkezli İnme Çalışması verilerine göre iskemik inme sıklığı %71,2, İSK sıklığı %28,8 bulunmuştur (3).

2.2. İntraserebral Kanama

2.2.1. Sınıflandırma ve Etiyoloji

Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği (AHA/ASA) İSK terimini "Beyinde travma sebebi ile olmayan parenkim veya ventriküler sistem içerisine olan fokal bir kan birikimi" şeklinde tanımlamış olup, bu da spontan İSK terimine karşılık gelmektedir (1). Spesifik etiyoloji ve prognoza sahip olması nedeniyle, İSK diğer subaraknoid kanama (genellikle serebral arteriyel anevrizmaların neden olduğu), epidural ve subdural hematomlar (genelde travma kaynaklı) gibi kanamalardan ayrılır (8). Bununla birlikte, çeşitli intrakraniyal kanama türleri Şekil 1'de gösterildiği gibi aynı anda da mevcut olabilir.



Şekil 1: Kafa travmasına bağlı gelişen dört farklı kanama tipi; Subdural hemoraji (SDH), intraserebral kanama (İCH), subaraknoid kanama (SAH), epidural hemoraji (EDH) (9).

Genel olarak, primer İSK'lar hipertansiyon (HT), ateroskleroz ve serebral amiloid anjiyopati (SAA) nedeniyle gelişen vasküler değişiklikler olarak bilinir. Sekonder İSK'lar, serebral arteriyovenöz malformasyonların (AVM), kavernöz malformasyonlar ve arteriyel anevrizmalar, intrakraniyal venöz tromboz, tümör, madde kullanımı ve antikoagülan/trombolitik tedavilerin neden olduğu hematomlardır.

İSK, sıklıkla (>%80) serebral küçük damar hastalığı (KDH) sebebi ile etkilenen arteriyol hasarı ile oluşur. İSK'ya neden olan en yaygın görülen sporadik KDH formları derin perforatör arteriyopati (hipertansif arteriyopati/vaskülopati de denir) ve SAA'dır, İSK'nın yaklaşık %20 kadarı AVM, kavernomlar, fistüllerdir (10).

Hipertansif vaskülopati: Bu kanamalar, ana intraserebral arterlerden ayrılan, ana damarla 90 derecelik açı oluşturan penetran arterlerde meydana gelir. Bu küçük penetran arterler, büyük ana damarın basıncına doğrudan maruz kaldıklarından, HT'nun etkilerine özellikle duyarlı olabilirler. Hipertansif kanamaya yol açan kan damarları, genellikle hipertansif tıkalıcı hastalık ve laküner inmeye neden olan diyabetik vaskülopatiden etkilenenler ile aynıdır. Bu damarlar, ponsu ve orta beyni (baziler arterin penetranları), talamusu (posterior serebral arterlerin P1 ve P2 segmentlerinden talamostriat penetranları), putameni ve kaudatı (orta serebral arterin M1 segmentindeki lentikülostriat penetranlar) besler. Bir istisna ise hipertansif

serebellar hemorajidir; derin serebellar çekirdeklerde laküner enfarktlar nadirdir, hipertansif serebellar kanamalar ise daha sık görülür. Hipertansif vaskülopatinin beyaz cevher hastalığının gelişiminde de rol oynadığına inanılmaktadır, bu da beyaz cevher hastalığı ile İSK riski arasında bir ilişki bulgusunu açıklayabilir (11).

Serebral amiloid anjiyopati: SAA, genellikle asemptomatik olmasına rağmen, yaşlı yetişkinlerde primer lobar İSK'nın önemli bir nedenidir. SAA, beta amiloidin beyindeki küçük ile orta büyüklükteki kortikal ve leptomeningeal kan damarlarında birikmesi ile karakterizedir. SAA, daha yaygın olarak putamen, talamus ve ponsa ortaya çıkan hipertansif İSK'dan spontan lobar kanama lokalizasyonu ile ayrılır. Postmortem bir çalışmada (2018), lobar İSK'sı olan 62 hastanın 36'sının (%58) orta ile şiddetli SAA'ye sahip olduğu, ancak 62 hastanın sadece 10'unda (%16) tek başına SAA olduğu bulunmuştur (12). Bu nedenle, lobar İSK'si olan çoğu yaşlı hastanın hem SAA, hem de diğer KDH'na (derin perforatör arteriyopati gibi) sahip olma olasılığı yüksektir. HT ve SAA'nın her ikisinin etkileri zamanla birleşir ve böylece İSK yaş arttıkça daha yaygın hale gelir. SAA ayrıca yaşlı nüfusta kognitif bozukluğa önemli ölçüde katkıda bulunur ve Alzheimer hastalığı ile de ilişkilidir. MR görüntüleme ile ağırlıklı olarak bazal gangliyonlarda bulunan genişlemiş perivasküler boşluklar hipertansif İSK ile sentrum semiovalede yerleşenler ise SAA zemininde görülen İSK (SAA-İSK) ile ilişkilidir (12-14). Patolojik doğrulama gerektirdiğinden, SAA'de kesin tanı koyması çok zordur. Bu sebeple, 55 yaşın üzerinde lobar İSK'sı olan ve başka etiyolojik faktör saptanmamış hastalarda, olası veya mümkün bir SAA tanısı konulabilir. SAA-İSK'da tekrarlayan kanama olasılığı yüksektir (13). Spontan İSK'sı olan 1306 hastanın meta-analizinde SAA-İSK'sı olan hastalarda SAA olmayan İSK'ya oranla daha yüksek nüks oranı gözlenmektedir (yıllık %7,4'e karşılık %1,1). Ek olarak, her iki hasta grubunda başlangıçta saptanan multipl serebral mikrokamaların (SMK) artmış nüks riski ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (13). SAA-İSK kohortlarında, yüzeysel kortikal sideroz, İSK riskinin çok güçlü bir prediktörü olarak ortaya çıkmıştır ve yalnızca MR görüntülemeye saptanabilir (14).

Diğer nedenler: AVM; dural arteriyovenöz fistül; kavernöz anjiomlar; venöz

anjiyomlar; hemorajik enfarkt (serebral venöz tromboz dahil); septik emboli, mikotik anevrizma; kanama bozuklukları, trombolitik tedavi; herpes simpleks ensefaliti; Moyamoya hastalığı, vaskülit; serebral hiperperfüzyon sendromu; reverzibl serebral vazokonstriksiyon sendromları; semptomimetik ilaç kullanımı (kokain, amfetamin); alkol, sigara; düşük LDL kolesterol/trigliseritler (TG); yaşlılık; erkek cinsiyet; Asya etnik kökenli olmak; multiparite; kötü çalışma koşulları (daha uzun çalışma süresi); uzun uyku süresi olarak sayılabilir.

2.2.2. İntraserebral Hemorajilerin Histopatolojisi

HT'na sekonder gelişen spontan İSK genellikle küçük arter ve arteriyollerden (50-700µm çapında) kaynaklanır. Terminal olmayan arteriyoller (30-100 µm çapında) 2-3 düz kas hücresi katmanına sahipken daha büyük serebral arterler (>100 µm çapında) 4-20 arasında katmana sahiptir. HT'na atfedilen diğer patolojik formlar ise şunlardır: lipohiyalinozis (40-300 µm damarlarda destrüktif lezyonlarla karakterize) akut fibrinoid nekroz oluşturur ve hiyalin arteriyolokleroz (hiyalin duvar kalınlaşması ve 40-150 µm damarlarda düz kas hücrelerinin kaybı), bu da otoregülasyonu etkileyerek distal damarların daralmasına sebep olur. Fisher, hematoma büyümesi için tanıttığı modelde, oluşan hematomun çevresindeki damara baskı uyguladığını ve bunun da, ek damar yırtılmasına ve daha fazla kanamaya neden olduğunu bildirmiştir (15). SAA'nın nedeni ise çapı 30'dan 700 µm'e kadar olan kortikal ve meningeal arterler, hatta kılcal damarlardan (<10 µm) küçük arterlere kadar (<2 mm) olan vasküler yapı duvarlarında β-amiloid birikmesi ve damarların kırılgan ve yırtılmaya eğilimli olmasıdır (13).

2.2.3. İntraserebral Hemorajilerin Risk Faktörleri

Hipertansiyon: Spontan İSK'nın en yaygın etiyolojisi olmasına ek olarak, HT İSK gelişimi için en önemli risk faktörüdür. İSK riskini iki katından fazla artırır. HT'nun göreceli katkısı, lobar İSK için olduğundan daha fazla olabilir. Yirmi sekiz çalışmanın verilerini bir araya toplayan bir meta-analizde, HT, derin İSK'si olan hastalarda, lobar İSK'si olan hastalara göre iki kat daha yaygın bulunmuştur (olasılık oranı (OR) 2,1) (16). Meta-analizde daha titiz metodolojik kriterleri karşılayan üç

çalışmanın bir alt kümesinden alınan verilerde, HT ile derin İSK arasındaki ilişki anlamlı olarak bildirilmiştir (OR 1,5). Bazı çalışmalarda, HT'nun, İSK için diğer altta yatan etiyolojiler (örneğin, SAA, antitrombotik ilişkili İSK) ortamında İSK için bir risk faktörü olduğu da gösterilmiştir (17).

Antitrombotik tedavi: Antikoagülan tedavi, özellikle warfarin, artmış İSK riski ile ilişkiliyken, antiplatelet monoterapi ile İSK riski belirsizdir, ancak muhtemelen minimumdur. Warfarin ile antikoagülasyon, oral antikoagülan (OAK) yoğunluğuna bağlı olarak İSK riskini iki ile beş kat artırır. Artmış İSK riskine ek olarak, geriye dönük kanıtlar, INR>3 olan warfarin tedavisinin, daha büyük başlangıç kanama hacmi ve İSK sonrası daha kötü sonuçlar için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Valvüler olmayan atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda kullanılan yeni oral antikoagülan (YOAK) tedavisinin İSK riski warfarinle karşılaştırıldığında daha düşüktür.

Antiplateletler: Randomize, kontrollü çalışmaların meta-analizlerine dayalı olarak aspirin veya antitrombosit ajan monoterapisi ile ilişkili primer İSK için küçük bir mutlak artmış risk saptanmıştır, ancak diğer vaka kontrol çalışmalarında ise artmış risk bulunmamıştır (18). Başka bir çalışmada, koroner kalp hastalığının birincil ve ikincil önlenmesi için aspirin kullanımıyla ilişkili İSK riski yılda 1000 hasta başına 0,2 olarak ileri sürülmüştür (19). Warfarin tedavisinin uygun olmadığı düşünülen AF'si olan 7500'den fazla hastanın katıldığı randomize bir çalışmada, aspirin artı klopidogrel ikili antitrombosit tedavisi, tek başına aspirin tedavisine göre İSK riskini iki kat arttırmıştır (yüzde 0,4'e karşı 0,2) (20).

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar İSK riskini arttırmadığı düşünülmektedir. Büyük bir retrospektif kohort çalışmasında, SSRI kullanımı artmış İSK riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu etki en çok kullanımın ilk 30 günü içinde ve OAK'larla birlikte kullanıldığında dikkat çekicidir (21). İSK öncesi depresyon ve yorgunluk ile İSK riski arasındaki pozitif bir ilişki bulunmuştur (22). Rotterdam çalışmasında kronik obstrüktif akciğer hastalığı mikrokranamalar için risk faktörü olarak bildirilmiştir (23).

2.2.4. İntraserebral Kanamanın Genetiği

İSK'nın kalıtsal olduğu bilinmektedir. İSK tanılı birinci dereceden bir akrabaya sahip olmanın İSK riskinde altı kat artışa yol açtığı ileri sürülmüştür. İSK'nın kalıtılabilirliğinin %44 olarak tahmin edilmektedir. İSK'nın gelişiminde hem yaygın, hem de nadir genetik varyantların önemli bir etkisi olabilir. Önceki genom ilişkili çalışmalarda, hem lobar, hem de lobar olmayan İSK ile Apolipoprotein E (APOE) varyantları, anjiyotensin dönüştürücü enzim geninin rs4311 varyantı ve kollajen tip IV alfa 2 geninin rs9588151 varyantı ile ilişkisi gösterilmiştir (24). APOE ε2 ve ε4 lobar İSK ile ilişkilidir; APOE ε4 ayrıca SAA ile ilişkili olmayan, non-lober İSK ile de ilişkili olabilir. APOE ε2 ek olarak hematom boyutu, fonksiyonel sonuç ve mortalite üzerine etkili olabilir (12, 24, 27).

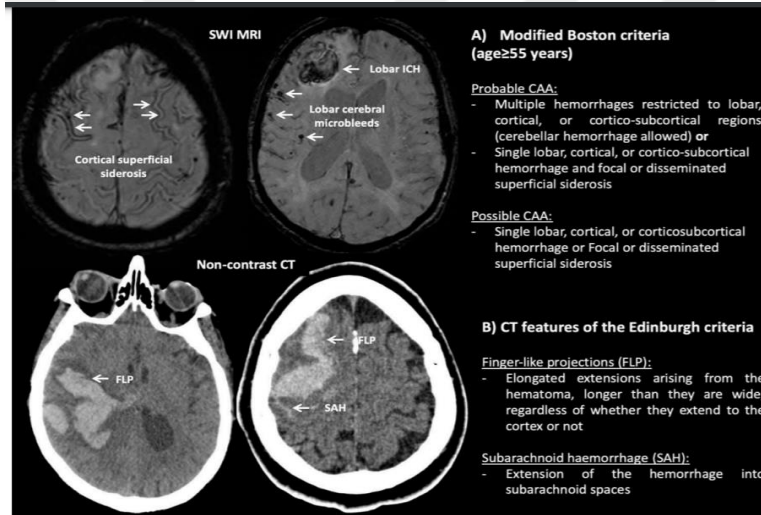
2.2.5. İntraserebral Kanama: Görüntüleme, Lokalizasyon ve Klinik Prezantasyon

İSK hastalarının yaklaşık %50'sinde, ilk 24 saat içinde sekonder hematom genişlemesi görülebilir, ancak bu olayın altında yatan biyolojik mekanizmalar henüz anlaşılamamıştır.

Hem BT, hem de MR görüntüleme (Gradyan Eko (GRE) ve T2 sekansları ile) akut İSK'yı (ilk 7 gün içinde) tanımlamak için kullanılabilir. Bunun dışında kanamanın ekspansiyonu, intraventriküler yayılım, hidrocefali, serebral ödem ve kitle etkisinin takibi için de gereklidir. MR görüntüleme, KDH belirteçlerini belirlemede üstündür (beyaz cevher lezyonları, perivasküler boşluklar, SMK, kortikal yüzeysel sideroz) (25).

BT anjiyografi (BTA) ve MR anjiyografi (MRA) İSK'nın nedeni olan yapısal veya vasküler malformasyonları (BTA duyarlılığı %74 ve özgüllüğü %91 gösterilmiştir) tespit etmek, spot sign saptanması için yapılmalıdır. Bununla birlikte, BTA/MRA negatifse ve makrovasküler bir neden şüphesi varsa intraarteriyel DSA (dijital substraksiyon anjiyografi) altın standarttır (25).

MR görüntüleme bulgularına dayanarak geliştirilmiş Boston kriterleri İSK'lı hastalarda SAA tanısını koymaya ve derecelendirmeye (olası veya kuvvetle muhtemel) yardımcı olur (Şekil 2). SAA için Boston tanı kriterleri lobar ve lobar olmayan İSK'nın tanımlanmasına dayanır ve klinik olarak en kullanışlı kategori, "Olası SAA"dır. Elli beş yaş ve üzerindeki hastalarda, altta yatan başka bir yapısal beyin patolojisi olmadığı sürece, lobar, kortikal veya kortiko-subkortikal alanlara sınırlı 2 veya daha çok kanamanın varlığı "Kuvvetle Muhtemel SAA" olarak sınıflandırılır. Aynı koşullarda tek bir lobar kanamanın varlığında ise tanı "Olası SAA" olarak tanımlanır. Klinik patolojik araştırmalar bu tanımların patolojik sonuçlarla çok yüksek oranda uyumlu olduğunu ortaya koymuştur (26).



Şekil 2: A) Modifiye Boston kriterleri B) Edinburgh kriterleri (26,27)

Son zamanlarda akut BT ve APOE genotipinin de dahil edildiği Edinburgh kriterleri geliştirilmiştir (Şekil 2). Orta veya şiddetli SAA için subaraknoid uzantı olması, APOE ε4 varlığı ve parmak benzeri çıkıntılar olması belirleyiciler olarak tanımlanmıştır. APOE ε4'ün veya SAK'nın varlığı orta veya şiddetli SAA için %100 duyarlılığa sahiptir, bunların bulunmaması durumunda SAA ile ilişkili lobar İSK tanısı dışlanabilir (27).

İSK'da başağrısı, meningeal ağrı liflerinde traksiyona, artmış kafa içi basıncına veya BOS'taki kanamayla ilişkilendirilir ve büyük hematomlu hastalarda daha yaygındır. Küçük, derin hematomlarda başağrısı daha nadirdir. Hemisferik

İSK'li hastaların yaklaşık %50'sinde kusma bildirilmiştir ve serebellar kanamalarda daha yaygındır. Stupor veya koma, beyin sapı retiküler aktive edici sistemi etkileyen büyük İSK'leri gösterir. Nöbetler, İSK'li hastaların yaklaşık %10'unda ve lobar kanamalı hastaların yaklaşık %50'sinde bildirilmiştir (lobar kanamaların daha fazla epileptojenik olduğu bilinmektedir). Bazal gangliyon veya talamusu içeren supratentoryal İSK'da kontralateral sensorimotor defisitler görülür. Lobar kanamalar afazi, ihmal, gözlerde deviasyon ve hemianopsi gibi daha yüksek kortikal disfonksiyon bulguları ile kendini gösterebilir. İnfratentoryal İSK'si olan hastalarda, oküler motor veya diğer kraniyal sinir anormallikleri ve kontralateral motor defisitler gibi beyin sapı disfonksiyonu belirtileri ortaya çıkar (28).

2.2.6. İntraserebral Hemorajilerin Tedavisi

İSK'li hastaların tedavisinin nörolojik yoğun bakım ünitelerinde yapılmasının faydalı olduğu gösterilmiştir. Hematom ekspansiyonu (HE) önemli bir potansiyel tedavi hedefidir ve çeşitli değiştirilebilir faktörlerle ilişkilidir. HE'nin çoğu erken gerçekleşir ve tıpkı iskemik inmede olduğu gibi, İSK tedavisi için de "zaman beyindir" anlayışı yerleşmiştir. Bir meta-analizde HE'nun semptomların başlangıcından ilk görüntülemeye kadar geçen süreyle negatif, ilk görüntülemeye saptanan yaklaşık 75 ml ve üzeri kanama hacmi ile antitrombotik ve antikoagülan kullanımı ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (18). İSK'nın tedavi yaklaşımları medikal ve cerrahi olarak ikiye ayrılabilir:

a) Medikal tedavi:

1) Kan basıncı (KB) kontrolü: Sistolik kan basıncı (SKB) 150 ve 220 mm Hg arasında olan hastalarda akut KB düşürme tedavisinin kontrendike olmadığı durumlarda SKB'nın akut olarak 140 mm Hg'ye düşürülmesi güvenlidir ve bu hastalar daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağlayabilir (28). Bununla birlikte, İSK başlangıcından sonraki ilk saatlerde SKB'nı 140 mm Hg'nin altına düşürmek, ölüm veya özürlülüğü azaltmak için yararlı değildir ve renal yan etki riskini arttırabilir (29). SKB>220 mm Hg olan hastalarda KB'nın intravenöz antihipertansif infüzyonu ve monitorizasyon ile düşürülmesi makuldür, 140 ile 160 mm Hg SKB uygun bir hedeftir. KB'nı kontrol etmek için nikardipin, klevidipin, labetalol, esmolol,

enalaprilat, fenoldopam ve fentolamin gibi intravenöz ajanlar kullanılabilir. Antihipertansif ajan seçiminde, kan basıncını düşürmenin hızı ve kapsamı, uygulama yöntemi (bolus - infüzyon), bireysel hasta komorbiditeleri, potansiyel yan etkileri ve yerel deneyimi hesaba katılmalıdır (28). INTERACT2 ve ATACH-2 çalışmalarının bireysel hasta verileriyle 2019 yılında yapılan meta-analiz, erken ve stabil SKB'na ulaşmanın (ilk 24 saatte 120 ile 130 mm Hg kadar düşük seviyelere) güvenli olduğunu ve ağırlıklı olarak hafif - orta şiddette akut İSK'lı hastalarda olumlu sonuçlar ile ilişkisini göstermiştir (30).

2) Hemostatik ajanlarla HE engellenmesi: Aktive Faktör VIIa tedavisinin HE'u azaltmasına rağmen, artmış tromboembolik komplikasyonlarla daha fazla ilişkili olduğu bulunmuştur (31). Anti-fibrinolitik ajan olan traneksamik asit (TXA) ve plasebo karşılaştırması yapan TICH-2 çalışması 3 aylık takipte fonksiyonel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (32). İlginç bir şekilde Faktör VIIa ile karşılaştırıldığında TXA, artmış tromboembolik komplikasyon riski ile ilişkili bulunmamıştır. TXA HE'u azaltmasına rağmen 3. ayda fonksiyonel sonucu iyileştirmedeği görülmüştür, bu nedenle İSK için rutin tedavi olarak önerilmemektedir.

3) Antiplatelet ajanlarla ilişkili İSK tedavisi: Platelet Transfusion in Cerebral Hemorrhage (PATCH) çalışmasında, İSK'da trombosit transfüzyonu ile standart tedavi karşılaştırılmış, transfüzyonun ölüm ve sakatlığı azalttığı saptanmıştır. Beklenenin aksine, 3. ayda ölüm ve bağımlılık olasılığı ise trombosit transfüzyon grubunda daha yüksek bulunmuştur (33). Yakın zamanlı bir başka çalışmada da bu transfüzyonların tehlikeli olabileceği bildirmiştir (34).

4) OAK ilişkili İSK tedavisi: Esas amaç hızla hemostatik fonksiyonları düzeltmektir; hemen OAK'ların kesilmesi, taze donmuş plazma (TDP), protrombin kompleks konsantresi (PCC) ve diğer faktörler verilmesi, ilk 24 saat boyunca INR takibi gerekir. INCH çalışmasında INR normalizasyonu için PCC'nin, TDP'ye göre üstün olduğu gösterilmiştir. INR düzeyinin normalleştirilmesi daha hızlı HE azalmasına yol açmıştır (35). YOAK ile ilişkili İSK'nın vitamin K antagonistleri

(VKA) ile ilişkili İSK ile karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda, aralarında minimal bir fark bulunmuştur (36). Olguların bir arada değerlendirilmesi ise, YOAK kullanan hastalarda daha iyi sonuçlar ve daha az HE oluştuğunu göstermiştir. Spesifik reversal ajanların olmamasına rağmen, YOAK ile ilişkili İSK'nın, VKA ile ilişkili İSK'dan daha kötü olmadığı, hatta daha iyi olabileceği belirtilmiştir (37).

İdarucizumab, dabigatranın antikoagülan etkisini tersine çevirmek için geliştirilmiş bir monoklonal antikor fragmanıdır. Dabigatran ile tedavi edilirken major kanama veya acil ameliyat gerektiren durumlarda, idarucizumab uygulanan REVERSE-AD çalışmasında; hastalara 5 gram idarucizumab 2,5 mg'lık iki eşit dozda İV infüzyon şeklinde verilmiş ve daha sonra dilue trombin zamanı ve ekarın pıhtılaşma zamanı ile dabigatranın antikoagülan etkisinin %100'nün 4 saat içinde ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Bu grupta 3. ayda tromboembolik komplikasyon oranı yaklaşık %7 ve ölüm oranı yaklaşık %19'dur. Bu çalışma, idarucizumabı alternatif reversal ajanlarla karşılaştırmamıştır ve bu reversal ajanın klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmediği bilinmemektedir (38).

Protein Xa inhibitörlerinin etkisini tersine çevirmek için tasarlanmış olan Andexanet alfa ile yapılan ANNEXA-4 çalışması REVERSE-AD ile karşılaştırılabilir bir çalışma olup, hastaların %18'inde tromboembolik komplikasyonlar meydana gelmiştir. İdarucizumab ve andexanet alfanın farmakolojik sonuçları olumlu olsa da, çalışmaların tasarımı nedeniyle (tek kollu, açık etiketli) akut İSK'da bu ilaçların klinik etkisi hakkında henüz kesin bir sonuç elde edilmemiştir ve her iki tedavi de ekonomik olarak zorlayıcı gözükmektedir (39).

b) Cerrahi tedavi: İSK lokalizasyonu cerrahi endikasyonlar için belirleyicidir. Supratentoriyal İSK genellikle konservatif olarak tedavi edilir, çünkü cerrahi tedavinin endikasyonları ve klinik yararı tartışmalıdır. Cerrahi tedavi düşünülüyorsa kötü sonuç göz önüne alındığında, kanamanın prognozu ve bakımın hedefleri hasta, bakıcı ve aile üyeleri ile her zaman tartışılmalıdır. Açık kraniyotomi standart cerrahi müdahale olarak yerini korumaktadır (28). Bugüne kadar en büyük randomize kontrollü çalışma (RKÇ) olan STICH I'de supratentoriyal İSK'sı olan 1033 hastada erken cerrahi tedavi ile mevcut en iyi standart medikal tedavinin

karşılaştırılması hedeflenmiştir. Hastaların %77'sinde kraniyotomi yapılmıştır. Cerrahi tedavi ve tıbbi tedavi uygulanan grup arasında 6 aylık takipte olumlu fonksiyonel sonuç veya mortalite açısından bir fark gösterilememiştir. Ancak süperfisiyal yerleşimli (kortikal yüzeyden 1 cm veya daha az aralıkta) lobar İSK'nın sub-grup analizi pozitif fonksiyonel sonuçta %8 mutlak artış göstermiştir. Bu da daha yüzeysel lobar kanamayla başvuran hastalarda erken cerrahinin iyi prognozla bağlantılı olduğunu sergilemiştir (40). STICH II'de ise ilk 48 saatte başvuran, süperfisiyal lobar İSK'sı olan, İVK eşlik etmeyen, hacimleri 10-100 ml arasında değişen, lokalizasyonu korteks yüzeyine 1 cm veya daha yakın olan düzeyde hastalar araştırılmıştır. Fonksiyonel sonuçlar açısından cerrahi (ilk 12 saat içinde hematom boşaltılması) ve konservatif tedavi arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen cerrahi grupta GKS=8 olan hastalarda 6 aylık mortalite azalmıştır (41).

Son yıllarda, hematom boşaltımını dengeleyebilmek ve cerrahi travmayı hafifletmek için İSK'da minimal invazif cerrahi (MİC) girişimler araştırılmıştır. Stereotaktik tromboliz ve aspirasyon yeni cerrahi tekniklerdir. Ön çalışmalar bu tedavilerin güvenli, klinik durumda düzelmeye sağlayabilecek ve hematom hacmini %57-87 azaltabilecek bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. MİC'nin İSK'da rolünü değerlendirmek için çalışmalar (MISTIE - Minimally Invasive Surgery Plus Rt-PA for ICH Evacuation) yapılmıştır (42). Minimal invazif endoskopik yaklaşım tekniklerini geliştirmek için Stereotactic Intracerebral Hemorrhage Underwater Blood Aspiration (SCUBA) tekniği denenmiştir (43). MISTIE'nin daha küçük bir kolu olan ICES (Intraoperative Stereotactic Computer Tomography-Guided Endoscopic Surgery) çalışmasında da BT eşliğinde stereotaktik aspirasyon uygulanarak, fonksiyonel sonuç için endoskopik MİC'nin iyi olduğu gösterilmiştir (44).

Yer kaplayan İSK'da yapılan hemikraniyotomide amaç kanamayı tamamen gidermek değil, "beyine daha fazla alan vermek", kitle etkisini azaltmak, ikincil yaralanmaları önleyerek fonksiyonel sonucu iyileştirmektir. Devam eden SWITCH çalışması bazal gangliyon veya talamusta bulunan İSK'da yapılan dekompresif kraniyotomiyi uygulanan en iyi medikal tedavi ile karşılaştırmış olup, yakın zamanda sonuçların alınması beklenmektedir. Supratentoryal İSK'li hastalarda dekompresif

cerrahinin rolünü daha fazla tanımlamaya çalışacak bir çalışmadır.

Serebellar kanama spontan İSK'nın yaklaşık %10'unu oluşturur. Sınırlı alan nedeniyle nispeten küçük kanamalar bile kitle etkisi yaratarak, beyin sapı basısına bağlı hayatı tehdit eden duruma yol açabilir. Bazı uzmanlar serebellar İSK'sı 3 cm olan hastaların ve daha küçük ancak hidrosefali veya beyin sapı kompresyonu yapan İSK hastalarının cerrahi olarak tedavi edilmesini önermektedir (posterior dekompresif cerrahi ve/veya ekstrasventriküler dren (EVD) gibi). İdeal olarak, hastalar hala nispeten iyi bir nörolojik durumdayken ameliyat edilmelidir. Posterior fossa dekompresyonu olmaksızın tek başına eksternal ventriküler drenaj, serebellumun herniasyonuna fırsat yaratabilir ve önerilmez. Bazı çalışmalar, serebellar İSK nedeniyle cerrahi uygulandığında morbidite ve mortalitede bir iyileşme göstermesine rağmen, diğerleri cerrahi tedavinin hayat kurtarıcı olduğunu ancak trakeostomi oranı ve kötü fonksiyonel sonuçta artışı doğrulamaktadır (45,46). En uygun ameliyat zamanlaması belirsizdir. Bireysel hasta verilerinin meta-analizinde, cerrahinin 8 saat içinde yapıldığında daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir; başka bir çalışma ise ilk 4 saat içinde çok erken cerrahinin yararlı olmadığını ve hatta zararlı olduğunu göstermiştir (47). Bununla birlikte, cerrahi boşaltma, zamanlamadan bağımsız olarak kötüleşen hastalarda hayat kurtaran bir ölçüm olarak düşünülebilir. Bu nedenle, İSK'nın rutin cerrahi boşaltımı önerilmemesine rağmen, endike durumlarda, erken cerrahinin özel bir rolü olduğu söylenebilir (48).

İVK, kötü fonksiyonel sonucun bağımsız bir belirleyicisidir. EVD ile mortalitede azalma bildirilmiştir, hidrosefali ile komplike hale geldiğinde EVD takılması fayda sağlayabilir. CLEAR III (Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage) çalışmasında, İVK'nın intraventriküler alteplaz yoluyla farmakolojik çözülmesinin sonuçları değerlendirilmiştir. Büyük çoğunluğu sekonder İVK'sı olan talamik kanamalı hastalardır. Alteplaz irrigasyonu ile tedavi gören hastalarda mortalitede bir azalma bildirmiştir, ancak bu hastalarda 3 aylık fonksiyonel sonuçlarda düzelme olmamış, hayatta kalanlarda sakatlık oranı yüksek saptanmıştır. Bu hayal kırıklığı yaratan sonuç nedeniyle çalışma

sürdürülmemiştir (49). Gelişmiş görüntüleme teknikleri eşliğinde EVD yerleştirilmesi hala umut vadetmektedir ve gelecekteki çalışmaların hedefi olabilecektir.

2.2.7. İntraserebral Kanamanın İkincil Önlenmesi

1) Antitrombotikler, OAK ve antiplateletler: İSK'lı hastalar sadece tekrarlayan İSK riski altında değildir, benzer iskemik inme ve diğer vazo-oklüzif olaylar açısından da risklidir. Mesela, AF'de OAK'lar iskemik inme riskini yaklaşık %70 azalttığı için verilmesi gerekmektedir ancak tekrarlayan İSK riskini artırma olasılığı da yüksektir. Bu şekilde özel bir tedavi ikilemine neden olur. Son çalışmalar, AF'li İSK hastalarında antikoagülasyonun yeniden başlatılmasının net klinik fayda sağladığını göstermiştir. Bazı çalışmalarda, antikoagülasyona yeniden başlananlar ile başlatılmayan gruplar arasında tekrarlayan İSK riskinde çok az fark olduğu saptanmış, ancak OAK yeniden başlandığında iskemik inmede önemli ölçüde azalma gözlenmiştir (50). İSK konumu ve SAA'nın olup-olmaması iskemik inme veya İSK oluşma riski üzerine etki edebilirse de bazı gözlemsel veriler, OAK'nin yeniden başlanmasının, İSK konumu veya SAA'nın varlığından bağımsız olarak olumlu bir sonuca sahip olabileceğini düşündürmektedir (51).

İSK ve AF'si olan hastalarda uzun süreli oral antikoagülan kullanımının tekrar kanama riski çok yüksektir (örn. tekrarlayan İSK'li şiddetli SAA ve yoğun kortikal yüzeysel sideroz dahil şiddetli MR görüntüleme belirteçleri olanlar), bunlarda sol atriyum appendiksinin kapatılması, uzun vadeli OAK ihtiyacını ortadan kaldıran alternatif bir yöntem düşünülebilir (bununla birlikte uzun vadeli antiplatelet tedavisi genellikle önerilir) (52).

Gözlemsel veriler ile mekanik kalp kapağı olan hastalarda, İSK'dan 2 hafta sonra yeniden antikoagülasyona başlanmasının makul ölçüde güvenli olduğunu öne sürülmüş ve tromboembolik olay riski yüksek hastalarda, İSK'dan 7 gün sonra yeniden antikoagülasyon başlanmasının düşünülebileceği belirtilmiştir (52). İSK'dan sonra aspirin kullanılıyorsa, daha düşük bir dozun (günde 30-160 mg) yüksek dozlara nazaran hem etkili hem de daha güvenli olduğu bulunmuştur. AHA/ASA 2015

kılavuzları OAK'ın İSK başlangıcından sonra en az 4 hafta ertelenmesini önermektedir (28).

2) Statin tedavisi: İSK'nın akut veya kronik fazında statin ajanlarının kesilmesi için zorunlu bir neden yoktur. SPARCL (The Stroke Prevention by Aggressive Reduction of Cholesterol Levels) çalışması, başlangıçta statinlerin daha önce iskemik inme veya İSK geçiren hastalar arasında gelecekteki İSK riskini arttırabileceği endişesini yaratmıştır (53). Bazı çalışmalar, statin kullanan, İSK sonrası sağ kalan hastalarda artmış tekrarlayan kanama riskini öne sürerken, diğerleri akut olarak kullanılan statinlerin fonksiyonel sonucu iyileştirdiğini söylemiştir (54). İnme geçirenlerde statin kullanımının yakın tarihli bir meta-analizi, İSK'dan kurtulanlarda statin kullanımının gelecekteki İSK'yı arttırdığına dair hiçbir kanıt bulamamıştır, ancak en güçlü bulgu, tüm inmeden kurtulanlarda (iskemik inme veya İSK) statin kullanıcıları arasında mortalite ve fonksiyonel sonuçlarda önemli iyileşmeler olmasıdır (55). Statin tedavisinin İSK'dan sağ kalanlarda rolü tartışmalı olmaya devam etmektedir. Genel görüş, şu anda İSK'dan kurtulanlar için statinleri genel olarak durduracak güçlü bir kanıt olmadığı yönündedir. Bu önemli klinik soruyu ele almak için randomize çalışmalara duyulan ihtiyaç ile böyle bir çalışma planlanmıştır (SATURN).

3) KB kontrolü: Yapılan SPS3 çalışması, daha yoğun KB kontrolünün İSK riskini yaklaşık %70 oranında azalttığını göstermiştir (56). PROGRESS'in bir alt analizinde (iskemik inme ve İSK hastaları dahil), elde edilen en düşük KB seviyeleri en düşük İSK riski ile ilişkili bulunmuştur. Gözlemsel veriler ayrıca düşük KB'nın lobar ve derin İSK için daha düşük nüks riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (57). Bu sebeple kılavuzlar, 130/80 mm Hg'lik bir tedavi hedefi önermektedir (28).

4) Deneysel tedaviler ve nöroproteksiyon: İSK'da hemolizli kandan gelen demir ikincil nöronal hasarda rol oynar. Yayınlanan bir çalışmada (i-DEF), İSK'da deferoksamin mesilat (intravenöz demir şelatör) tedavisinin güvenli olmasına rağmen, plasebo (salin infüzyonu) ile karşılaştırıldığında 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç olasılığını arttırmadığı görülmüştür (58). Son araştırmalar, nöroinflamasyonun

İSK'daki sekonder beyin hasarının oluşumundaki rolünü aydınlatmıştır. Faz II randomize kontrollü bir çalışma, fingolimodun güvenli olduğunu, perihematomal ödemi azalttığını belirtmektedir (59). İnterlökin-1 (IL-1), nöroproteksiyon için hedef olabilecek proinflamatuvar bir sitokindir. İL-1 reseptör antagonistinin iskemik inme modellerinde nöroprotektif olduğu ve anevrizmal SAK geçiren hastalarda periferik inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (60). Diğer bir potansiyel terapötik hedef, akut faz proteini olan haptoglobindir (hemoglobine bağlanarak onun heme ve demire parçalanmasını inhibe ederek toksik ve inflamatuvar etkilerini önler) (61).

2.2.8. İntraserebral Hemorajilerin Prognozu

Kötü prognozla ilişkili tüm çalışmalarda gösterilen faktörler; başlangıçtaki bilinç düzeyi ve ilk 24 saatteki gerileme derecesi, ileri yaş, İSK'nın ventriküle açılması, başvuru esnasında GKS'nun düşük olmasıdır. DM öyküsünün bulunması, hastaneye gelişte HT, nabız basıncının azalması, kusma, afazi, hemiparezi/pleji olması, GKS'nun motor ve görsel başlıklarından düşük puan alınması, NIHSS skorunun yüksek olması, alkolizm, antikoagülasyon, iskemik kalp hastalığı bulunması ise bazı çalışmalarda kötü prognoz belirteci olarak tanımlanmıştır. En kötü prognostik göstergeler; lobar İSK nedeniyle komadaki hastada ekstansör postür, pontomezensefalik reflekslerin kaybı, bazal gangliya lokalizasyonlu İSK'da kanama hacminin 60 cc'den fazla olması veya hidrosefali varlığında koma oluşması, pons kanamasında koma ve akut hidrosefali olması veya kanamanın talamusa ekspansiyonu, serebellar kanamalarda kornea ve okülosefalik reflekslerin alınamamasıdır (62).

Kötü prognozla ilişkilendirilen radyolojik bulgular, BTA'da "spot sign" ve kontrastsız BT'de kanama hacmi, kenar düzensizliği, girdap işareti (swirl sign), kara delik işareti (black hole sign), hematoma içindeki hipodensiteler, harman işareti (blend sign), sıvı seviyelenmesi görüntüsü olarak sıralanabilir (63, 64). "Spot sign" işareti BTA'nin erken fazında görülen, primer olarak rüptüre olmuş damardan kontrast sızıntısını yansıtan, aksiyel kesitte maksimal 1,5 mm'den büyük çapta, zemindeki kanamayla karşılaştırıldığında en az iki kat daha hiperdens, serpiştirilmiş nokta benzeri densitelerdir (63). İSK başlangıcından BTA çekimine kadar geçen süre ile ters orantılıdır, başlangıç-BTA zamanı uzadıkça hematoma genişlemesi

azalmaktadır. Bir meta-analizde (2020), spesifik BT belirteçlerine sahip hastaların yüksek HE riski ve kötü sonuçla karşı karşıya olduğu doğrulanmaktadır (64).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 01.02.2021 tarihi ve 2021-03-12 karar no ile onay alınarak yapılmıştır. Çalışmaya, Ocak 2015 – Aralık 2020 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde spontan intraserebral kanama tanısı ile izlenen 179 hasta (112 erkek, 67 kadın) alındı. Anamnez, nörolojik muayene ve nöroradyolojik inceleme sonrası tanısı konan, yatırılarak izlenen hastalar çalışmaya dahil edildi, primer epidural, subaraknoid veya subdural kanamalı hastalar dahil edilmedi. Travma, daha önceden bilinen beyin metastazı ve primer tümör gibi inme dışı intrakraniyal hemoraji nedeni ile izlenen hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların demografik, klinik özellikleri, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi: 1) Hasta bilgileri; yaş, cinsiyet, ek hastalık, antiagregan/antikoagülan kullanımı, sigara, alkol, madde kullanımı olup olmadığı, 2) Radyolojik bulguları; kanama lokalizasyonu (lober, talamik, bazal gangliya, beyin sapı, serebellar), şiddeti, miktarı (volümetrik), yayılımı ve on gün içerisinde yapılan kontrol görüntülemelerde ölçülen kanama rezorbsiyon hızı değeri ile 3) Laboratuvar tetkikleri (başvuru anındaki karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kolesterol, kan glukoz düzeyleri, INR değeri) kaydedildi. Hipertansiyon tanısı için, öyküde HT/antihipertansif ilaç tedavisinin olması veya hastane takiplerinde tekrarlanan ölçümlerde sistolik kan basıncının 140 mm Hg, diastolik kan basıncının 90 mm Hg'dan yüksek olması, DM tanısı için öyküde DM tanısı ile oral antidiabetik ilaç veya insülin tedavisinin olması, hastane takiplerinde açlık kan şekerinin 106 mg/dl'den fazla olması kabul edildi. Hiperlipidemi tanısı, ilaç kullanım öyküsü varlığı veya hastane takiplerinde 12 saatlik açlık sonrası TG 150 mg/dl, total kolesterol 200 mg/dl, LDL 130 mg/dl'den yüksek olması ile kondu. Başvuru anındaki sistolik ve diastolik tansiyon değerleri ve kan şekerleri düzeyi kaydedildi. Çalışmanın retrospektif olarak yapılması nedeniyle bazı dosyalarda sigara-alkol kullanımı ve HL sonuçlarının kaydedilmediği görüldü, kaydedilenler değerlendirilmeye alındı.

Radyolojik görüntülemelerde BT kullanıldı. Lokalizasyonları, hacimleri ve ventriküle açılımlarının olup olmaması değerlendirilerek kayıt edildi. Hemorajilerin lokalizasyonları bazal gangliyon, talamus, lobe, beyin sapı ve serebellar olarak 5 bölgeye ayrıldı. Hematom hacim hesaplanmasında Tada formülü kullanıldı, hematom kitlesinin eni (A) ve boyu (B) ile beyin BT’de görüldüğü kesit sayısına göre belirlenen yüksekliğinin (C) birbiri ile çarpılıp, ikiye bölünmesi ile yapıldı ($A \times B \times C / 2$). Hematom rezorbsiyon hızı ($\text{cm}^3/\text{gün}$) = başvuru sırasında çekilen ilk BT ile ilk yedi gün içinde planlanan kontrol BT incelemesindeki hematom hacimleri farkının mevcut zaman aralığına oranı ile bulundu. Genişleyen intraserebral hematomlu vakalar, rezorbsiyon izlenmediğinden ve dolayısıyla rezorbsiyon hızına yönelik hesaplamalar yapılamacağından dikkate alınmadı.

3.1. Prognoz Değerlendirmesi

Prognoz değerlendirmesi yapmak amacıyla hastaların poliklinik takiplerindeki değerlendirmelerinde kaydedilen bilgileri alındı (ilk bir ay içinde ve 3. ayında). Kontrole gelmemiş ya da ölmüş olan hastalar hakkında gerekli bilgiler yine telefon aracılığıyla hasta yakınlarından alındı. Modifiye Rankin Skoru (mRS), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), ayrıca Barthel İndeksi skalaları (Bİ) ile bağımlılık durumu ve fonksiyonel iyileşmeler değerlendirildi.

mRS skalasında skor değerleri 0-6 arasında olup, 0- Hastanın hiç semptomunun olmaması, 1- Belirgin defisit olmaması: semptomlara rağmen hastanın günlük aktivite ve görevlerini yerine getirmesi, 2- Hafif defisiti: geçmişte yaptığı bütün olağan aktivite ve görevleri yapamaması fakat yardım olmaksızın günlük yaşam aktivitelerini yapabilmesi, 3- Orta derecede defisiti: yardımsız yürüebilmesi fakat günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duyması, 4- Ağır defisiti: yardımsız yürüyememesi ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamaması, fakat sürekli bir bakıma ihtiyaç duymaması, 5- Çok ağır defisiti: yatağa bağımlı olması ve sürekli bakıma ihtiyaç duyması, 6- Ölüm olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda mRS 0-2 iyi prognoz, mRS 3-6 kötü prognoz olarak kabul edilmiştir.

Bİ skalasında 10 görev tanımlanmış olup, ihtiyaç duyulan zaman ve hastaya gereken yardımın miktarına göre puanlama yapılmaktadır. Yürüme ve transfer için maksimum 15 puan, beslenme, tuvalet ihtiyacını giderme, giyinme, merdiven inme/çıkma, idrar ve dışkı kontrolü için maksimum 10 puan, banyo yapma ve kişisel hijyen için maksimum 5 puan verilmekte olup maksimum toplam puan 100 olarak hesaplanmaktadır. 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. Çalışmamızda Bİ 91-100 iyi prognoz, Bİ 0-90 kötü prognoz olarak kabul edilmiştir.

FBÖ; Kişilerin günlük yaşam aktivitelerine ilişkin performanslarını değerlendiren bir ölçektir. 18 maddeden oluşur ve kişilerin fonksiyonlarını, fiziksel/motor fonksiyon (13 madde) ve kognitif fonksiyon (5 madde) olmak üzere 2 ana bölümde değerlendirir. Maddeler ayrıca 6 alt başlık (kendine bakım, sfinkter kontrolü, transferler, hareket, iletişim ve sosyal-algı) altında gruplanır. Her madde 1-7 arasında skorlanır; 1 tam yardımı, 7 ise tam bağımsızlığı gösterir. Total skoru 18-126 (tam bağımlı-tam bağımsız) arasında değişir. Çalışmamızda FBÖ 90-126 iyi prognoz, FBÖ 18-72 kötü prognoz olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Uygulama ve Araştırma merkezi, Nöroloji Kliniği'nde %37,4'ü (n=67) kadın, %62,6'sı (n=112) erkek olmak üzere toplam 179 olgu ile yapıldı. Olguların yaşları 18 ile 90 arasında değişmekte olup, ortalama 62,90±15,14 yıldır; %26,3'ü (n=47) 55 yaşın altında, %27,4'ü (n=49) 55-64 yaş, %22,3'ü (n=40) 65-74 yaş aralığında, %24'ü (n=43) ise 75 yaş ve üzerinde idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Demografik Özellikler ve Alışkanlıkların Dağılımı

		n	%
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	18-90 (64)	
	<i>Ort±Ss</i>	62,90±15,14	
	< 55 yaş	47	26,3
	55-64 yaş	49	27,4
	65-74 yaş	40	22,3
	≥ 75 yaş	43	24,0
Cinsiyet	Kadın	67	37,4
	Erkek	112	62,6
Sigara kullanımı	Yok	141	78,8
	Var	38	21,2
Alkol kullanımı	Yok	172	96,1
	Var	7	3,9
Madde kullanımı öyküsü	Yok	177	98,9
	Var	2	1,1

Çalışmaya alınan olguların %21,2'sinde (n=38) sigara kullanımı, %3,9'unda (n=7) alkol kullanımı ve %1,1'inde (n=2) madde kullanımı öyküsü mevcuttu. Başvuru sırasında kullanılan ilaçların dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Olguların %31,8'i (n=57) antiagregan, %10,7'si (n=19) antikoagülan kullanırken, %57,5'i (n=103) herhangi bir ilaç kullanmamaktaydı. Başvuru sırasında eşlik eden hastalıklar incelendiğinde, %68,7'sinde (n=123) hipertansiyon, %27,9'unda (n=50) diyabet, %10,1'in (n=18) kardiyak hastalıkları, %15,6'sında (n=28) koroner arter hastalığı, %26,3'ünde (n=47) inme, %3,9'unda (n=7) KBY, %3,9'unda (n=7) HL, %3,4'ünde

(n=6) kanser görülmekteydi. Olguların %8,4'ünde (n=15) inme tablosuna epileptik nöbet eşlik ediyordu.

Hastanın takibinde bulunan etiyolojik nedenler Tablo 2'de görülmekte olup; en sık görülenler; %44,1'inde (n=79) hipertansiyon, %18,4'ünde (n=33) hipertansiyon + antiagregan kullanımı, %10,1'inde (n=18) idiyopatik ve %7,8'inde (n=14) antiagregan kullanımı olarak belirlendi.

Tablo 2: Kullanılan İlaçlar, Eşlik Eden Hastalıklar ve Etiyolojik Nedenlerin Dağılımı

		n	%
Başvuru sırasında kullanılan ilaçlar	Antiagregan (Aspirin, Klopidoğrel)	57	31,8
	Antikoagülan (Warfarin, YOAK)	19	10,7
	İlaç kullanmayan	103	57,5
Başvuru sırasında eşlik eden hastalıklar	Hipertansiyon	123	68,7
	Diyabet	50	27,9
	Kardiyak hastalıkları	18	10,1
	Koroner arter hastalığı	28	15,6
	İnme	47	26,3
	Kronik böbrek yetmezliği	7	3,9
	Hiperlipidemi	7	3,9
	Kanser	6	3,4
Nöbet geçirme	Yok	164	91,6
	Var	15	8,4
Hastanın takibinde bulunan etiyolojik nedenler	Hipertansiyon	79	44,1
	Hipertansiyon+antiagregan	33	18,4
	OAK+antiagregan	4	2,2
	İdiyopatik	18	10,1
	Antiagregan	14	7,8
	Amiloid anjiopati	4	2,2
	YOAK	4	2,2
	OAK > 2	5	2,8
	Hipertansiyon+OAK (INR <2)	5	2,8
	Kitle	2	1,1
	Kavernom	3	1,7
	AVM	2	1,1
	Enoksaparin	1	0,6
	Sinus ven trombozu	1	0,6

Venöz anjiom	1	0,6
Alkol	1	0,6
Madde	1	0,6
Sildenafil	1	0,6

•Birden çok seçenek işaretlenmiştir

Hastaların intrakraniyal kanamalarının radyolojik özellikleri, rezorbsiyon hızları, yapılan cerrahi tedaviler, hastaların sağkalım durumu, hastanede yatış süreleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: İntrakraniyal Kanama Özellikleri ve Hastaların Prognoz Dağılımı

		n	%
Lokalizasyon	Lober kanama	76	42,5
	Bazal gangliya	43	24,0
	Talamik	38	21,2
	Serebellar	15	8,4
	Beyin sapı	7	3,9
Yerleşim	Sağ	91	50,8
	Sol	77	43,0
	Orta hat	7	3,9
	Bilateral	4	2,2
Ventriküle açılma	Yok	139	77,7
	Var	40	22,3
Hemorajik transformasyon	Yok	159	88,8
	Var	20	11,2
Dekompresyon cerrahi	Yok	175	97,8
	Var	4	2,2
EVD takılması	Yok	175	97,8
	Var	4	2,2
BT ilk kanama ölçüsü (n=178)	Min-Mak	0,2-173,6 (10,3)	
	(Medyan)		
	Ort±Ss	21,78±29,77	
Kontrol BT ölçüsü (n=161)	Min-Mak	0-81,9 (6,6)	
	(Medyan)		
	Ort±Ss	13,14±16,74	
Rezorbsiyon hızı (n=160)	Min-Mak	0-4,1 (0,3)	
	(Medyan)		
	Ort±Ss	0,65±0,91	
Progrese olan ve rezorbsiyon hızı ölçülemeyen hastalar (n=174)	Yok	156	89,7
	Var	18	10,3

Takibinde tekrarlayan kanama	Yok	170	95,0
	Var	9	5,0
Hastane yatış süresi (gün) (n=164)	<i>Min-Mak</i>	3-123 (11)	
	<i>(Medyan)</i>		
	<i>Ort±Ss</i>	13,87±12,08	
7. günde eksitus	Yok	170	95,0
	Var	9	5,0
1. ayda eksitus	Yok	165	92,2
	Var	14	7,8

Lokalizasyonlar incelendiğinde; olguların %42,5'inde (n=76) lobar kanama, %24'ünde (n=43) bazal gangliya, %21,2'sinde (n=38) talamik, %8,4'ünde (n=15) serebellar ve %3,9'unda (n=7) beyin sapı kanamaları olduğu belirlendi. Lateralizasyonu açısından incelendiğinde, olguların %50,8'inde (n=91) sağ taraf, %43'ünde (n=77) sol taraf, %3,9'unda (n=7) orta hat, %2,2'sinde (n=4) bilateral yerleşimli intrakraniyal kanama mevcuttu. Olguların %11,2'sinde (n=20) hemorajik transformasyon, %22,3'ünde (n=40) ventriküle açılma eşlik ediyordu. Dekompresyon cerrahisi olguların %2,2'sinde (n=4), EVD takılması ise %2,2'sinde (n=4) görülmekteydi.

Kontrol BT çekilme zamanı 6,3±1,8 gün olan hastalarımızda başvurularında çekilen BT'de kanama volüm ölçümü ortalama 21,78±29,77 cm³ ve medyan 10,3 cm³; kontrol BT ölçümlerinde kanama boyutu ortalama 13,14±16,74 cm³ ve medyan 6,6 cm³ olarak saptandı. Takiplerde olguların %5'inde (n=9) ikinci kez intrakraniyal kanama görüldü. Rezorbsiyon hızı 0 ile 4,1 (cm³/gün) arasında değişmekte olup, ortalama 0,65±0,91 ve medyan 0,3 idi.

Hastane yatış süreleri 3 ile 123 gün arasında değişmekte olup, ortalama 13,87±12,08 gün ve medyan 11 gündü. Olguların %5'inde (n=9) 7. günde, %7,8'inde (n=14) 30. günde mortalite saptandı.

Hastaların geliş tansiyon değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Olguların Geliş Tansiyon Değerleri.

	n	%
Geliş sistolik tansiyon (n=95)	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	90-280 (185) 184,24±37,92
Geliş diastolik tansiyon (n=95)	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>) <i>Ort±Ss</i>	53-189 (100) 100,81±25,51
Geliş sistolik tansiyon (>140) &	Yok	138 77,1
Geliş diastolik tansiyon (>80)	Var	41 22,9

Geliş sistolik kan basıncı ölçümü ortalama 184,24±37,92 mm Hg ve diastolik kan basıncı ölçümü ortalama 100,81±25,51 mm Hg idi.

Laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo 5’te görülmektedir.

Tablo 5: Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

	n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
İNR	179	0,8-9,8 (1,1)	1,20±0,77
AST	179	10-407 (22)	28,81±31,83
ALT	179	4-114 (17)	22,61±18,23
Üre	179	6,2-126 (38)	42,32±19,11
Kreatinin	179	0,5-11,1 (0,9)	1,04±0,87
LDL	154	29,8-300 (117,2)	122,20±41,00
HDL	155	17,3-95 (41)	44,68±13,56
Glukoz	177	83-478 (138)	151,49±57,83

Hastaların Modifiye Rankin Skoru, Barthel İndeksi ve Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği Sonuçlarının Dağılımı Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6: Modifiye Rankin Skoru, Barthel İndeksi ve Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği Sonuçlarının Dağılımı

	İlk ölçüm (n=179)	1. hafta (n=179)	1. ay (n=141)	3. ay (n=120)	Prognoz	
					İyi	Kötü
Modifiye Rankin Skoru; n (%)					87 (48,6)	92 (51,4)
<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-5 (4)	0-6 (3)	0-6 (2)	0-6 (1)		
<i>Ort±Ss</i>	3,47±1,39	3,20±1,56	2,55±1,93	1,93±2,11		
Barthel İndeksi; n (%)					88 (49,2)	91 (50,8)
Ölüm	0 (0)	9 (5,0)	14 (9,9)	15 (12,5)		
Tam bağımlı	57 (31,8)	34 (19,0)	13 (9,2)	2 (1,7)		
İleri derecede bağımlı	34 (19,0)	35 (19,6)	17 (12,1)	11 (9,2)		
Orta derecede bağımlı	35 (19,6)	37 (20,7)	20 (14,2)	12 (10,0)		
Hafif derecede bağımlı	48 (26,8)	53 (29,6)	28 (19,9)	9 (7,5)		
Bağımsız	5 (2,8)	11 (6,1)	49 (34,8)	71 (59,2)		
Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği; n (%)					89 (49,7)	90 (50,3)
Ölüm	0 (0)	9 (5,0)	14 (9,9)	15 (12,5)		
Tam bağımlı	58 (32,4)	33 (18,4)	14 (9,9)	3 (2,5)		
Maksimal yardım	32 (17,9)	26 (14,5)	11 (7,8)	8 (6,7)		
Orta derecede yardım	1 (0,6)	11 (6,1)	8 (5,7)	3 (2,5)		
Minimal yardım	32 (17,9)	32 (17,9)	15 (10,6)	10 (8,3)		
Gözetim gereklidir	3 (1,7)	12 (6,7)	8 (5,7)	1 (0,8)		
Modifiye bağımsız	48 (26,8)	45 (25,1)	24 (17,0)	9 (7,5)		
Tam bağımsız	5 (2,8)	11 (6,1)	47 (33,3)	71 (59,2)		

Olguların mRS'ları incelendiğinde; ilk ölçüm skoru 3,47±1,39; 1. hafta skoru 3,20±1,56; 1. ay skoru 2,55±1,93 ve 3. ay skoru ortalama 1,93±2,11 idi. mRS'na göre olguların %48,6'sında (n=87) iyi prognoz, %51,4'ünde (n=92) kötü prognoz görüldü.

Olguların Bİ skorları incelendiğinde; ilk değerlendirmede %31,8'i (n=57) tam bağımlı, %2,8'i (n=5) bağımsızdı. Olguların 1. hafta Bİ değerlendirmesinde %5'inde (n=9) ölüm gözlenirken, %19'u (n=34) tam bağımlı ve %6,1'i (n=11) bağımsız olarak izlendi. Olguların 1. ay değerlendirmesinde %9,9'unda (n=14) ölüm gözlenirken, %9,2'si (n=13) tam bağımlı ve %34,8'i (n=49) bağımsızdı, 3. ayda ise

%12,5'inde (n=15) ölüm gözlenirken, %1,7'si (n=2) tam bağımlı ve %59,2'si (n=71) bağımsızdı. Bİ skoruna göre olguların %49,2'sinde (n=88) iyi prognoz, %50,8'inde (n=91) kötü prognoz görülmekteydi.

Olguların FBÖ skorları incelendiğinde; ilk değerlendirmede %32,4'ü (n=58) tam bağımlı, %2,8'i (n=5) tam bağımsızdı, 1. haftada %5'inde (n=9) ölüm gözlenirken, %18,4'ü (n=33) tam bağımlı ve %6,1'i (n=11) tam bağımsızdı. Olguların 1. ay değerlendirmesinde %9,9'unda (n=14) ölüm gözlenirken, %9,9'u (n=14) tam bağımlı ve %33,3'ü (n=47) tam bağımsızdı, 3. ayda %12,5'inde (n=15) ölüm gözlenirken, %2,5'i (n=3) tam bağımlı ve %59,2'si (n=71) tam bağımsızdı. Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği Skoruna göre olguların %49,7'sinde (n=89) iyi prognoz, %50,3'ünde (n=90) kötü prognoz görüldü.

Olgularda epileptik nöbet geçirme durumu ile yaş ortalamaları ve cinsiyet, madde kullanımı, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, inme öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İntrakraniyal kanama lokalizasyonu, ilk BT'deki kanama volümü ve rezorbsiyon hızı ölçümleri ile nöbet geçirme durumu arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Olgularda nöbet geçirme durumu ile mRS prognoz, 7. günde ve 1. ayda mortalite görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Olguların yaşları, radyolojik özellikleri, rezorbsiyon hızı ölçümleri ve ilaç kullanımları ile prognoz ilişkisine dair veriler Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Olguların Yaşları, Radyolojik Özellikleri, Rezorbsiyon Hızı Ölçümleri ve İlaç Kullanımları ile Prognoz İlişkisi.

		mRS prognoz		p
		İyi Prognoz (n=87)	Kötü Prognoz (n=92)	
		n (%)	n (%)	
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	18-90 (62)	33-90 (64,5)	^a 0,023*
	Ort±Ss	60,26±15,74	65,39±14,19	
	< 55 yaş	29 (61,7)	18 (38,3)	

	55-64 yaş	21 (42,9)	28 (57,1)	
	65-74 yaş	21 (52,5)	19 (47,5)	
	≥ 75 yaş	16 (37,2)	27 (62,8)	
Ventriküle açılma	Yok	75 (54,0)	64 (46,0)	^b 0,008**
	Var	12 (30,0)	28 (70,0)	
BT ilk kanama ölçüsü (n=178)	<i>n</i>	87	91	^e 0,001**
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,2-79,2 (4,6)	0,4-173,6 (16)	
	<i>Ort±Ss</i>	12,20±16,91	30,94±36,01	
BT kontrol ölçüsü (n=161)	<i>n</i>	87	74	^e 0,001**
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-63 (2,6)	0-81,9 (10,1)	
	<i>Ort±Ss</i>	9,03±13,56	17,98±18,80	
Rezorbsiyon hızı (n=160)	<i>n</i>	87	73	^e 0,002**
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-4,1 (0,2)	0-3,8 (0,5)	
	<i>Ort±Ss</i>	0,50±0,85	0,82±0,96	
İlaç	Antiagregan	24 (77,4)	33 (73,3)	^b 0,686
	Antikoagülan	7 (22,6)	12 (26,7)	
Antikoagülan	Warfarin	6 (75,0)	8 (72,7)	^c 1,000
	YOAK	2 (25,0)	3 (27,3)	
^a Student t Test	^b Pearson Ki-kare Test	^c Fisher's Exact		
^e Mann Whitney U Test	*p<0,05	**p<0,01		

Olgularda mRS prognoz durumuna göre kötü prognoz görülenlerin yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ileri saptandı (p=0,023; p<0,05).

Ventriküle açılma durumu ile mRS prognoz oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,008; p<0,01); intraventriküler kanama olanlarda kötü prognoz oranı daha yüksekti.

Olguların mRS prognoz durumu ile ilk BT sonucu kanama ölçümleri değerlendirildiğinde, kötü prognoz görülenlerin ilk BT sonucu kanama ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,001; p<0,01).

Olguların mRS prognoz durumu ile kontrol BT sonucu kanama ölçümleri karşılaştırıldığında kötü prognoz görülenlerin kontrol BT sonucu kanama ölçümleri anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,001; p<0,01).

Olguların mRS prognoz durumu ile rezorbsiyon hızı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$; $p<0,01$); kötü prognoz görülenlerde rezorbsiyon hızı ölçümleri daha yüksekti.

Olguların mRS prognoz durumu ile kullanılan ilaçlar (antiagregan/antikoagülan, warfarin/YOAK) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Olguların hastane yatış süreleri ve eksitus oranları ile prognoz ilişkisi Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Olguların Hastane Yatış Süreleri ve Eksitus Oranları ile Prognoz İlişkisi.

		mRS prognoz		p
		İyi Prognoz (n=87)	Kötü Prognoz (n=92)	
		n (%)	n (%)	
7. günde eksitus	Yok	87 (100)	83 (90,2)	^c 0,003**
	Var	0 (0)	9 (9,8)	
1. ayda eksitus	Yok	87 (100)	78 (84,8)	^b 0,001**
	Var	0 (0)	14 (15,2)	
Hastane yatış süresi (gün) (n=164)	n	85	79	^e 0,001**
	Min-Mak	3-31 (9)	3-123 (14)	
	(Medyan)			
	Ort±Ss	10,59±4,91	17,41±15,96	

^bPearson Ki-kare Test

^cFisher’s Exact Test

^eMann Whitney U Test

** $p<0,01$

mRS prognoz durumu ile 7. günde mortalite görülme oranları karşılaştırıldığında kötü prognoz görülenlerde 7. günde mortalite oranları anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,003$; $p<0,01$).

mRS prognoz durumuna göre 1. ay mortalite görülme oranları karşılaştırıldığında kötü prognoz görülenlerde 1. ay mortalite oranları da benzer şekilde anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$; $p<0,01$).

mRS prognoz durumuna göre olguların hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$); kötü prognoz görülenlerde hastanede yatış süreleri daha uzundu.

Olguların mRS prognoz durumuna göre laboratuvar bulguları Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: mRS Prognoz Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

		mRS prognoz		<i>p</i>
		İyi Prognoz (n=87)	Kötü Prognoz (n=92)	
İNR	<i>n</i>	87	92	^e 0,022*
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,8-9,8 (1)	0,9-4,3 (1,1)	
	<i>Ort±Ss</i>	1,23±1,02	1,18±0,44	
HDL	<i>n</i>	79	76	^a 0,037*
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	17,3-95 (39)	24-90,5 (47,2)	
	<i>Ort±Ss</i>	42,46±12,77	47,00±14,04	
Glukoz	<i>n</i>	87	90	^a 0,034*
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	85-478 (129)	83-416 (146,5)	
	<i>Ort±Ss</i>	142,12±54,97	160,56±59,38	
^a Student t Test		^e Mann Whitney U Test		* $p<0,05$

mRS prognozu kötü olan olguların İNR ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,022$; $p<0,05$).

mRS prognozu kötü olan olguların HDL kolesterol ölçümleri anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,037$; $p<0,05$).

mRS prognozu kötü olan olguların glukoz ölçümleri de anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,034$; $p<0,05$).

Hastaların 1. ay mortalite oranlarına yönelik bulguları Tablo 10’da görülmektedir.

Tablo 10: Olguların Geliş Sistolik Tansiyonları, Hematom Volümleri ve İlaç Kullanımları ile 1. Ay Mortalite İlişkisi.

		1. ayda eksitus		p
		Yok (n=165)	Var (n=14)	
		n (%)	n (%)	
Geliş sistolik tansiyon (n=95)	<i>n</i>	83	12	^e 0,047*
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	90-250 (180)	123-280 (216)	
	<i>Ort±Ss</i>	180,80±34,77	208,08±50,62	
BT ilk kanama ölçüsü (n=178)	<i>n</i>	164	14	^e 0,001**
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,2-122,1 (9,8)	0,8-173,6 (51,8)	
	<i>Ort±Ss</i>	17,97±21,52	66,42±62,73	
İlaç	Antiagregan	50 (74,6)	7 (77,8)	^c 0,838
	Antikoagülan	17 (25,4)	2 (22,2)	
Antikoagülan	Warfarin	13 (72,2)	1 (100)	^c 1,000
	YOAK	5 (27,8)	0	
^b Pearson Ki-kare Test		^c Fisher's Exact Test		*p<0,05
^d Fisher Freeman Halton Exact Test		^e Mann Whitney U Test		**p<0,01

Birinci ayda mortalite ile olguların geliş sistolik kan basıncı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,047; p<0,05); 1. ayda mortalite görülenlerin geliş sistolik kan basıncı ölçümleri daha yüksekti.

Birinci ayda mortalite görülenlerin ilk BT sonucu kanama ölçümleri ileri derecede anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,001; p<0,01).

Birinci ayda mortalite varlığına göre kullanılan ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Olguların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, hematom lokalizasyonu, ilaç kullanımı ve 1. ay mortalitesi ile rezorbsiyon hızı arasındaki ilişkili veriler Tablo 11, Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 11: Olguların Demografik Özellikleri ve Komorbid Hastalıkları ile Rezorbsiyon Hızı İlişkisi.

		Rezorbsiyon hızı			p
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
Yaş (yıl)	< 55 yaş	42	0-4,1 (0,3)	0,64±1,01	^f 0,179

	55-64 yaş	43	0-3,5 (0,5)	0,82±0,93		
	65-74 yaş	38	0-2,9 (0,2)	0,47±0,77		
	≥ 75 yaş	37	0-3,8 (0,4)	0,64±0,91		
Cinsiyet	Kadın	63	0-4,1 (0,2)	0,54±0,88	^e 0,027*	
	Erkek	97	0-3,9 (0,4)	0,72±0,93		
Başuru sırasında eşlik eden hastalıklar	Hipertansiyon	Yok	49	0-4,1 (0,2)	0,85±1,16	^e 0,452
		Var	111	0-3,5 (0,3)	0,56±0,77	
	Diyabet	Yok	114	0-4,1 (0,3)	0,68±0,96	^e 0,773
		Var	46	0-3,5 (0,3)	0,57±0,79	
	Kardiyak hastalıkları	Yok	145	0-4,1 (0,3)	0,64±0,93	^e 0,637
		Var	15	0-2,7 (0,5)	0,68±0,75	
	Koroner arter hastalığı	Yok	136	0-4,1 (0,2)	0,61±0,91	^e 0,021*
		Var	24	0-3,4 (0,7)	0,86±0,88	
	İnme öyküsü	Yok	118	0-4,1 (0,2)	0,59±0,91	^e 0,008**
		Var	42	0-3,4 (0,4)	0,80±0,90	
	Kronik böbrek yetmezliği	Yok	153	0-4,1 (0,3)	0,65±0,92	^e 0,745
		Var	7	0-1,9 (0,3)	0,61±0,72	
	Hiperlipidemi	Yok	154	0-4,1 (0,3)	0,64±0,90	^e 0,628
		Var	6	0-3,1 (0,4)	0,77±1,18	
	Kanser	Yok	156	0-4,1 (0,3)	0,66±0,92	^e 0,526
	†Var	4	0-0,5 (0,2)	0,25±0,24		

^eMann Whitney U Test

^fKruskal Wallis Test

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

[†]Gruplardaki kişi sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirmeye yapılmamıştır

Olguların yaşlarına göre rezorbsiyon hızı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Cinsiyetlerine göre rezorbsiyon hızı ölçümleri değerlendirildiğinde erkeklerin rezorbsiyon hızı ölçümleri kadınlardan anlamlı derecede daha yüksekti ($p = 0,027$; $p < 0,05$).

Olgularda hipertansiyon, diyabet, kardiyak hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği, hiperlipidemi ve kanser varlığına göre rezorbsiyon hızı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$).

Olguların öyküsünde koroner arter hastalığı varlığı ile rezorbsiyon hızı ölçümleri değerlendirildiğinde, koroner arter hastalığı olanların rezorbsiyon hızı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p = 0,021$; $p < 0,05$).

Anamnezinde inme öyküsü olan hastaların rezorbsiyon hızı ölçümleri daha yüksekti ($p = 0,008$; $p < 0,01$).

Tablo 12: Rezorbsiyon Hızı ile Olguların Hematom Lokalizasyonu, İlaç Kullanımı ve 1. Ay Mortalite İlişkisi.

		Rezorbsiyon hızı			<i>p</i>
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
Lokalizasyon	Lober kanama	67	0-4,1 (0,5)	0,99±1,11	^f 0,001**
	Bazal gangliya	39	0-3 (0,3)	0,46±0,67	
	Talamik	35	0-0,9 (0,1)	0,18±0,23	
	Serebellar	15	0,1-3,9 (0,4)	0,78±0,97	
	[†] Beyin sapı	4	0-0,8 (0,1)	0,23±0,36	
OAK+ antiagregan	Yok	156	0-4,1 (0,3)	0,62±0,88	-
	[†] Var	4	0,2-3,1 (1,6)	1,63±1,50	
İlaç	Antiagregan	49	0,02-3,4 (0,4)	0,73±0,90	^e 0,446
	Antikoagülan	17	0-3,8 (0,59)	0,89±0,96	
Antikoagülan (n=17)	Warfarin	15	0-3,8 (0,54)	1,12±1,28	^e 0,657
	YOAK	5	0,32-2 (0,59)	1,101±0,82	
İlk 1. ayda eksitus	Yok	159	0-4,1 (0,3)	0,63±0,90	-
	Var	1	2,60	2,60	
^e Mann Whitney U Test		^f Kruskal Wallis Test		* <i>p</i> <0,05	
				** <i>p</i> <0,01	

Hematom lokalizasyonuna göre yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; lobar kanama ve serebellar görülen olguların rezorbsiyon hızı ölçümleri, talamik bölgede görülenlerden daha yüksekti (sırasıyla *p*=0,001; *p*=0,004; *p*<0,01). Diğer grupların rezorbsiyon hızı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (*p*>0,05).

Olguların rezorbsiyon hızı ölçümleri ile kullanılan ilaçlar (antiagregan/antikoagulan, warfarin/YOAK) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

İlk 1. ayda mortalite varlığına göre gruplardaki kişi sayısının az olmasından dolayı istatistiksel olarak değerlendirme yapılamadı.

Olguların rezorbsiyon hızı ile laboratuvar bulguları, tansiyon, ilk kanama ölçümü ve hastane yatış süresi arasındaki ilişki Tablo 13 ve Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Rezorbsiyon Hızı ile Laboratuvar Bulgularının İlişkisi

	Rezorbsiyon hızı		
	n	r	p
İNR	160	0,053	0,509
AST	160	0,114	0,149
ALT	160	0,041	0,604
Üre	160	0,039	0,622
Kreatinin	160	0,030	0,704
LDL	141	-0,117	0,167
HDL	142	0,122	0,150
Glukoz	158	0,042	0,602

r: Spearman's Korelasyon Katsayısı

Rezorbsiyon hızı ile İNR, AST, ALT, üre, kreatinin, LDL, HDL kolesterol ve glukoz ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 14: Rezorbsiyon Hızı ile Tansiyon, İlk Kanama Ölçümü ve Hastane Yatış Süresi İlişkisi

	Rezorbsiyon hızı		
	n	r	p
Geliş sistolik tansiyon	79	0,144	0,205
Geliş diastolik tansiyon	79	0,170	0,134
BT ilk kanama ölçüsü	160	0,725	0,001**
Hastane yatış süresi (gün)	147	0,397	0,001**

r: Spearman's Korelasyon Katsayısı

**** $p<0,01$**

Rezorbsiyon hızı ile geliş sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

İlk BT'de kanama ölçümü ile rezorbsiyon hızı arasında iyi düzeyde pozitif yönlü korelasyon mevcuttu ($r=0,725$; $p=0,001$; $p<0,01$).

Hastanede yatış süresi ile rezorbsiyon hızı arasında da pozitif yönlü korelasyon izlendi ($r=0,397$; $p=0,001$; $p<0,01$).

4.1. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni Dunn test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-HaltonExact testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık en az $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapıldı:

0 - 0,25	Çok zayıf
0,26 - 0,49	zayıf
0,50 - 0,69	orta
0,70 - 0,89	iyi
0,90 - 1,00	çok iyi

5. TARTIŞMA

İskemik inme ile karşılaştırıldığında, intraserebral kanamaların daha yüksek mortaliteye ve daha şiddetli sakatlığa yol açtığı bilinmektedir. İSK oluşumunda sık görülen risk faktörlerinin ortaya konması, özellikle değiştirilebilir olanların belirlenmesi, toplum sağlığı açısından son derece önemlidir. Son yıllarda bu hastalığın tedavisindeki önemli gelişmeler sayesinde, kalıcı sakatlıklar ve ölümlerin önüne geçilebilmektedir. Risk faktörlerinin mortalite üzerindeki etkisinin önceden bilinmesi, tedavinin planlanması ve prognoz tahmini için ipuçları verir. Serebral hematoma tedavisi esas olarak hematoma hacmi, lokalizasyonunun ve yayılımının doğru belirlenmesiyle ilgilidir. İSK sonrası hematoma rezorbsiyon hızının klinik sonuçlar ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Daha hızlı bir hematoma rezorbsiyonunun daha olumlu bir sonucu desteklediği düşünülmektedir. Bununla birlikte, spontan İSK'yı takiben hematoma rezorbsiyon hızları hakkında çok az şey bilinmektedir. Çalışmamızın birincil amacı, ilgili demografik, laboratuvar ve görüntüleme verileri dahil olmak üzere hangi faktörlerin, spontan supratentoriyal ve infratentoriyal İSK'sı olan hastalarda hematoma rezorbsiyon hızı ile ilişkili olduğunu belirlemektir.

Son 10 yılda yapılan literatür taramasında hematoma rezorbsiyon hızı ile ilişkili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamız ile özellikle 3. Basamak Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesine sahip olan kliniğimizde yatan hastaların verilerini değerlendirmeyi amaçladık. Ocak 2015'den Aralık 2020'e kadar olan zaman aralığında 179 hasta retrospektif olarak incelendi.

Çalışmanın ikinci bir amacı ise, YOAK/warfarin kullanan olgularda hematoma rezorbsiyon hızlarını karşılaştırmak, mortalite üzerine katkı sağlayacak faktörleri ortaya çıkarmaktır. YOAK'lar, AF'si olan hastalarda ve diğer durumlarda (örn. venöz tromboembolizm) warfarin tedavisine alternatif olarak ilk basamak tedavi şeklinde 2015 yılından beri kullanılmaktadır. Warfarinin artmış hematoma ekspansiyon riski, daha kötü fonksiyonel sonuç ile ilişkisi iyi bilinmektedir. YOAK'ların yeni ilaçlar olarak kullanılmasının, kanama oluşumuna ve prognoza nasıl etki edeceğine dair çalışmalar az sayıdadır. Çalışmamızda, spontan İSK

hastalarında hematom rezorbsiyon hızı ölçümlerinin hastaların klinik ve radyolojik özellikleri ile ilişkisi incelenerek prognozu etkileyebilecek faktörlerin belirlenmesi hedeflendi.

İSK insidansı ileri yaşla birlikte artmış olup, İSK ile erkek cinsiyet arasında bir bağlantı olabileceği tespit edilmiştir. Birleşik Krallık'ta popülasyona dayalı bir çalışma, 75 yaşın altındaki hastalarda hipertansiyonla ilişkili İSK insidansının, gelişmiş hipertansiyon kontrolüyle birlikte 1980'lerin başından beri azaldığını göstermiştir. Bununla birlikte, tüm yaşlar için, İSK vakalarının sayısı sabit kalmıştır; bu, muhtemelen 75 yaşın üzerindeki yaşlı kişilerde SAA'nın neden olduğu hipertansif olmayan lobar İSK artışına ve antitrombotik tedavi ile ilişkili son zamanlarda İSK'da bir artışa atfedilebilir. Nüfus yaşlandıkça, amiloid anjiyopatiye bağlı İSK insidansı gelecekte daha da artabilir (68). Asch ve ark.'ın yaptığı meta-analizde İSK insidansının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir (69). Diğer bir çalışmada İSK insidansının yaşla birlikte arttığı, Hollanda'da yapılan başka bir çalışmada ise erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (70, 71). Cinsiyetin İSK insidansı ile ilişkisi hakkındaki veriler kesin değildir, bu da cinsiyet ile yaş, etnik köken ve bölgesel varyasyon gibi faktörler arasındaki etkileşimlerin bir sonucu olabilir. Sistematik bir gözden geçirmede (2009) İSK insidansının erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiş ise de 2010 sistematik incelemesi ve meta-analizi, erkekler ve kadınlar arasında insidans açısından anlamlı bir fark bulmamıştır (69, 72). Labovitz ve ark.'ın yürüttüğü popülasyona dayalı daha eski bir insidans çalışmasında, erkeklerin kadınlardan daha yüksek bir İSK riskine sahip olması gösterilmiş, bu da tamamen lobar İSK yerine derin İSK insidansına bağlı olduğu düşünülmüştür (73).

Çalışmamızda olguların %73,7'i 55 yaş ve üzerinde idi. Cinsiyet dağılımında erkekler daha fazla olsa da, cinsiyetin 3. ay takibinde kötü prognoz ve 1. ay mortalitede bir risk faktörü olmadığı belirlenmiştir. Prognoz ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır, 3. ay takiptlerinde kötü prognoz görülenlerin yaşlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Nüfus temelli çalışmalarda, yaşlı bireylerin yüzde 5 ila 23'ünde serebral mikro kanamalar (SMK)

tespit edilmektedir (74). Framingham çalışması, SMK'lerin ileri yaştaki bireylerde ve erkeklerde daha yaygın olduğunu göstermiştir (75). Yaşlılarda ve erkeklerde daha yüksek İSK riskiolması, bu grup hastalarda hipertansiyon insidansının yüksek oranda görülmesi ve SMK'ın daha yaygın izlenmesi ile ilişkilendirilebilir.

Mevcut çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda da yaş ile rezorbsiyon hızı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (76-78). Ancak, cinsiyete bakıldığında, çalışmalardan farklı olarak, erkeklerin dahil olduğu hematomların rezorbsiyon hızı ölçümleri kadınlardan daha yüksek izlenmiştir. Daha önceki çalışmalarda cinsiyet açısından böyle bir ilişki bildirilmemiş olup çalışmamızdaki bu veriye dayanarak erkek cinsiyetin daha iyi bir prognozu öngördüğü söylenebilir (77, 78).

Farklı çalışmalarda, intraserebral kanamanın hacmi, tüm lokalizasyonlar için en iyi mortalite prediktörü olarak kabul edilmektedir. Başvuru sırasındaki kanama hacmi, diğer faktörlerden bağımsız olarak sonraki kanama genişlemesi riskinin en basit ve en yerleşik belirtecidir (79). Daha büyük kanamaların daha yüksek genişleme riski olduğu gösterilmiştir, bunun tersi de geçerlidir; daha küçük kanamalar da daha düşük genişleme riski ve daha düşük mutlak İSK hacmi artışı gösterir (80). Ayrıca, oluşabilecek intraserebral kanama hacminin intrakraniyal lokalizasyona bağlı olduğu bildirilmiştir (daha büyük beyin alanlarının daha küçük beyin bölgelerine göre daha geniş kanamaya sahip olacağı bulunmuştur) (81).

Daha hızlı bir hematoma rezorbsiyonu, ekstraserebral kanın neden olduğu kitle etkisinde daha hızlı bir azalma ve beyin kanamasının neden olduğu mekanik kompresyon nedeniyle yakın çevredeki iskemik değişikliklerde daha hızlı bir azalma ile ilişkilidir. Sonuçta, İSK hastalarının klinik durumunda daha erken bir iyileşme izlenmektedir. Li Zhen Zhing ve ark.'nın daha önce spontan İSK'lı 31 hastayı içeren çalışmalarında, ardarda seri BT taramaları ile hematomların boyutu ve rezorbsiyon hızı arasında ilişki bulmuşlar, hematoma rezorbsiyon hızı (ml/gün) ile hacmi (ml) arasında anlamlı pozitif doğrusal korelasyon olduğunu gözlemlemişlerdir (76). Ancak bu sonucun büyük volümlü hematomun küçük olandan daha erken

rezorbsiyonunu göstermediğini düşünmüşlerdir. Bu yazarların çalışmalarında hematom volümü ile ilgili değer verilmemiştir. Buna karşın, Luo ve ark.'nın 2011'de yaptığı çalışmada konservatif medikal tedavi alan primer İSK'lı (hematom hacmi 2,0 ila 33,4 mL) 56 hastanın klinik verilerini retrospektif olarak analiz edilmiş ve hematom rezorbsiyon hızını etkileyen faktörler araştırılmıştır. Hematom rezorbsiyon hızı günde 0,13-1,90 mL (ortalama $0,58 \pm 0,31$ mL/gün) olarak hesaplanmıştır. Farklı serebral lokalizasyonlardaki hematom rezorbsiyon hızının da farklı olduğu vurgulanmıştır; 10 mL ila 30 mL arasındaki hematom hacminin rezorbsiyon hızı, bu aralık dışındaki hematom hacimlerinin (<10 mL veya ≥ 30 mL) rezorbsiyon hızından daha fazla bulunmuştur (77). Luo ve ark.'nın iki yıl sonra yaptıkları benzer çalışmada hematomun boyutu, hematom rezorbsiyon hızının bir prediktörü olarak tanımlanmıştır. Maksimum hacmi 45 mL olan supratentoriyal hematomlar için hacim ne kadar büyükse, rezorbsiyon hızının da o kadar fazla olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, sadece supratentoriyal İSK için geçerli olan 45 mL'den az spontan kanama hacmi, takip eden ilk 7 günlük dönemde hematom rezorbsiyon hızının prediktörü olarak bildirilmiştir (78). Bizim sonuçlarımız, mevcut çalışmalarla uyumlu olarak, spontan İSK hastalarında hematom rezorbsiyon hızı ile hematomun başlangıç boyutu arasında ilişki olduğunu, başlangıçtaki hematom hacmi ne kadar büyükse, rezorbsiyon hızının o kadar yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bulgularımız üçüncü ayda mRS skoruna göre kötü prognoz görülenlerin ve 1. ayda mortalite izlenenlerin başvuru sırasında çekilen ilk BT'deki kanama hacimleri ile ilişkili olduğunu, bu hastalarda hematom hacminin büyük olduğunu göstermekteydi. Diğer bir deyişle, mRS skoruna göre kötü prognoz görülenlerin hematom rezorbsiyon hızı ölçümü daha yüksekti. Çalışmamız prognoz ile hematom rezorbsiyon hızı arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmalarda İSK'ların %90 oranında supratentoriyal yerleşimli olduğu, en sık hematom tipinin ise bazal gangliyon hematomu olduğu belirtilmektedir (82). Yapılan bir çalışmada (2020) İSK lokalizasyonu şu şekilde bulunmuştur: %51,6 bazal gangliya/talamusta, %39,9 lobar, %5,2 beyin sapı ve %3,3 serebellum (83). Bizim hasta grubumuzda da hematomların %87,7'si supratentoriyal, 12,3'ü ise infratentoriyal olarak saptandı ve en sık karşılaşılan tip lobar hematom idi.

Lokalizasyona göre olguların mRS skorları ve 1. ay mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

İntraserebral hemorajilerde kanamanın intraventriküler alana açılmasının prognozu kötü etkilediği ve mortalite oranını arttırdığı bilinmektedir. Ventriküle açılmış kanama hastaların %30-50'sinde görülür. Mortalitenin fazla olmasının nedeni obstruktif hidrosefali gelişmesine veya ventriküler kanın perivenriküler yapılara direkt baskı yapmasına bağlı olabilir. Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada, hastaların %34,7'sinde kanama ventriküle açılmış olup, intraventriküler kanama varlığı prognozu kötüleştiren ve mortaliteyi arttıran bir parametre olarak saptanmıştır (82). Olgularımızda ise %22,3'ünde ventriküle açılma izlenmiş olup, prognoz da daha kötü bulunmuştur.

Hematomun lokalizasyonu ve ventriküle açılıp açılmama durumu ile hematom rezorbsiyon hızının ilişkisini inceleyen üç çalışmada lokalizasyon ve ventriküle açılma ile hematom rezorbsiyon hızı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (76-78). Çalışmamızda, lobar ve serebellar kanama görülen olgularda kanama rezorbsiyonunun, talamik bölgede görülenlerden daha hızlı olduğu saptanmıştır. Kanama lokalizasyonuna göre mRS skorları arasında anlamlı ilişki bulunmadığından rezorbsiyon hızının tek başına prognoz üzerine etkisi olabileceğini söylemek güçtür. Daha önce yapılan bir çalışmada mannitol tedavisi rezorbsiyon hızını arttıracak bilinmekte olup kliniğimizde de daha büyük volümlü hematomlarda ve kliniği kötü olan hastalarda mannitol tedavisi uygulanmaktadır (77). Kötü prognozlu hastalarda saptadığımız yüksek rezorbsiyon hızının bu tedavi yöntemi ile ilişkisi olabileceği söylenilebilir. Prognoz tayininde klinik verilerin yanısıra birden fazla radyolojik parametrenin, tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi uygun görülmektedir.

Yaşlı popülasyonda valvüler olmayan AF'de inmeyi önlemek için OAK kullanımının artması nedeniyle antikoagülasyonla ilişkili İSK günümüzde artmaktadır. OAK'lara bağlı gelişen İSK genel İSK'nın yaklaşık %15'ini oluşturur. OAK'lar İSK için bir popülasyon risk faktörü olmasına rağmen, bu ajanların

gerçekten serebral arterlerin rüptürüne neden olmasına yönelik kesin kanıt bulunmamıştır (84). Oral antikoagülan varlığında KDH'nın neden olduğu serebral mikrokanamaların klinik olarak semptomatik İSK'lara dönüşümü gösterilmiştir; warfarin kullanımı, antikoagülan yoğunluğuna bağlı olarak İSK riskini iki ila beş kat arttırır (84). Bir çalışmada sadece birkaç hastanın İSK başlangıcından önce aşırı dozda YOAK aldığını ve daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tersine, düşük doz YOAK kullanımı, diğer gruplardan daha iyi fonksiyonel sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir (85). YOAK-İSK ve VKA-İSK sonuçlarını karşılaştırmak için 2020 yılında yapılan meta-analizde, YOAK kullanımının azalmış hematom hacmi ve taburculuk sırasında düşük ölüm oranı ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Yaş, hematom genişlemesinin kötü sonucunun bir göstergesi olarak bulunmuştur (86).

Antiagregan tedavi de İSK riskini arttırabilir. Birkaç vaka-kontrol çalışmasında antiagregan kullanımı ile artmış bir İSK riski gösterilememiş, ancak meta-analizler, bu tedavinin, İSK riskinde küçük ama anlamlı bir artışla ilişkili olduğunu bulmuştur (87, 88). Ek olarak, bir meta-analiz, önceki antiagregan kullanımının İSK sonrası artmış ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (89). Başka bir çalışma, önceki antiagregan kullanımıyla erken hematom büyümesi riskinin arttığını saptamıştır (90). Özellikle, antiagregan monoterapiye kıyasla ikili antiagregan tedavisinin, İSK riskini daha da arttırması muhtemeldir. AF'li hastalarda İSK riski, aspirin artı klopidoğrel ile tek başına aspirine kıyasla neredeyse iki kat daha yüksektir (yüzde 0,4'e karşı yüzde 0,2) (91).

Bu bilgilerin doğrultusunda SMK'ların artmış spontan İSK riski ile ilişkili olması ve warfarin veya antiagregan ile ilişkili İSK riskini arttırabildiği bilinmektedir (92, 93). Bu nedenle, SMK'lı hastalarda anti-trombotik kullanım için kar-zarar ilişkisi gözlemlenmelidir (94). Olgularımızın %31,8'i antiagregan, %10,7'si antikoagülan kullanırken, %57,5'i ilaç kullanmamaktaydı. Kötü prognoz görülenlerde İNR ölçümlerinin daha yüksek saptanması da yayınlarla uyumluydu.

Çalışmamızdan elde edilen önemli bir bulgu, kullanılan ilaçlara göre ve antikoagülan kullananların kendi içindeki warfarin ve YOAK şeklindeki dağılımlarına göre hastaların rezorbsiyon hızı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasıdır. Ek olarak, olguların mRS prognoz durumuna ve birinci ayda mortalite varlığına bakıldığında yine bir ilişki olmadığı izlenmesidir. Yani YOAK-İSK’da kanama rezorbsiyon hızının warfarinle karşılaştırıldığında bir fark olmaması ve kötü prognozla ilişkisi bulunmaması YOAK kullanımına yönelik önemli bir katkı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın, YOAK’ların dahil olduğu rezorbsiyon hızının ölçüldüğü ilk çalışma olduğunu söyleyebiliriz. YOAK kullanmaktayken İSK gelişen hastalarda rezorbsiyon hızının da ölçüldüğü daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Düşük kolesterol ve TG seviyelerinin endotelyumun zayıf olmasına neden olduğu ve bu durumun arteriyel fragiliteye, hemorajiye ve küçük hemorajilerin yavaş iyileşmesine yol açtığı öne sürülmektedir. Birçok çalışmada, LDL kolesterol, total kolesterol ve TG düzeyleri ile İSK riski, hematoma büyümesi ve ölüm oranı açısından ters bir orantı söz konusudur (95-97). Avustralya’da yapılan bir vaka-kontrol çalışması, kolesterol seviyesi ile İSK riski arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (98). Amarenco ve ark. kolesterol düzeylerinin terapötik olarak düşürülmesinin genel anlamda inme insidansını azalttığını, fakat İSK riskinde hafif artışa neden olduğunu öne sürmüşlerdir (99). Krel ve ark. yaptığı çalışmada lipit değerleri için belli aralık verilmiştir: TC 188-196 mg / dL, HDL 43-51 mg / dL (erkekler için 98-106 mg / dL ve kadınlar için 43-51 mg / dL), trigliseridler 205 -224 mg / dL. Bu aralıkların minimum kanama ile uyumlu olduğu, bu sınırların hem altında hem de üzerindeki lipit değerlerinin daha büyük kanamalar gelişmesine olanak sağladığı vurgulanmıştır (81). Bizim çalışmamızda hiperlipidemisi olan hastaların oranı %3,9 olarak saptandı. LDL kolesterol değeri 122,20±41,00, HDL kolesterol ise 44,68±13,56 idi. mRS skorlarına göre prognoz ile HL varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ancak kötü prognoz görülenlerde HDL ölçümleri daha yüksek saptanmıştır.

Luo ve ark.’nın rezorbsiyon hızı ölçümlerine dayanan her iki çalışmasında, hematoma rezorbsiyon hızı ile HDL kolesterol arasında pozitif korelasyon olduğu

gösterilmiştir (77). Düşük serum HDL seviyesi (<0.83 mmol / L), daha yavaş bir hematom rezorbsiyon hızı ile ilişkilendirilmiştir (78). Ayrıca kronik hipertansiyon öyküsünün hematom rezorbsiyon hızını etkileyen prediktör faktör olduğu bulunmuş olup, hipertansif olmayan hastaların, hipertansif olanlara göre daha uygun bir hematom rezorbsiyon hızına sahip olduğu gösterilmiştir (77, 78). Çalışmamızdaki hipertansiyon hikayesinin eşlik etmesi ve kan HDL, LDL kolesterol seviyesi ile hematom rezorbsiyon hızı arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Farklı popülasyonlarda mikrokanamalar hipertansiyon (OR 3,9), diabetes mellitus (OR 2,2) ve sigara içimi ile ilişkilendirilmiştir (100, 101). Hipertansiyon, spontan İSK için en önemli risk faktörüdür ve derin İSK ile ilişkisi daha sıktır (22, 102). Derin İSK'si olan hastalarda, lobar İSK'si olanlara göre iki kat daha fazla hipertansiyon görülmektedir. İnme risk faktörleri üzerine 32 ülkenin katılımıyla 2016'da yapılan Interstroke adlı çalışmada, potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörü, dünyanın her büyük bölgesinde, etnik gruplar arasında, erkeklerde ve kadınlarda ve her yaşta inmenin nüfusa atf edilebilir risklerinin yaklaşık %90'ı ile ilişkili bulunmuştur (103). Sturgeon ve ark.'nın yürüttüğü prospektif bir kohort çalışmasında, Afrikalı-Amerikalı etnik köken (beyazlara karşı) ve hipertansiyon, İSK ile pozitif olarak ilişkilendirilmiş ve LDL kolesterol ve trigliseridler İSK ile ters orantılı bulunmuştur. Cinsiyet, sigara, alkol alımı, vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı ve DM varlığı İSK ile ilişkili bulunmamıştır (102).

Hastaneye ilk başvuruda hastalarda saptanan yüksek SKB hematom büyümesi, klinik kötüleşme ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (104). Araştırmamızda hastaların %68,7'sinde hipertansiyon öyküsü olup literatür ile uyumluydu. Geliş SKB $184,24 \pm 37,92$ mm Hg ve DKB ise $100,81 \pm 25,51$ mm Hg olarak saptanmıştır. 3 aylık prognoz ile hipertansiyon öyküsü ve giriş kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. İlk 1. ayda mortalite görülenlerin geliş SKB ölçümleri daha yüksek olarak tespit edilmiş; geliş DKB ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Diyabetin iskemik inmede daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir, ancak İSK üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Çin'de yapılan bir çalışmada İSK'lı

hastalarda diyabetin artmış mortalite veya fonksiyonel sonuç ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (105). Bir vaka-kontrol çalışmasında, antidiyabetik tedavi gören DM'li hastalarda tedavi edilmeyen hastalarla karşılaştırıldığında İSK gelişme olasılığının daha az olduğu, tedavisiz vakalarda hem lobar, hem de derin İSK için riskin iki kat arttığı saptanmıştır (106). Yakın tarihli bir meta-analizde 39 çalışma değerlendirilmiş, DM prevalansının %28 olduğu belirtilmiştir. İskemik hastalarda (%33) hemorajik inme (%26) ile karşılaştırıldığında oran daha yüksek görülmüştür. Hepsi olmasa da, çalışmaların çoğu, akut hiperglisemi ve DM varlığı daha yüksek mortalite, daha kötü nörolojik ve fonksiyonel sonuçlar, daha uzun hastanede kalış, inme nüksü ile ilişkili bulunmuştur (107,108). Hastaneye yatışta veya ilk 24 saatte yüksek glukoz seviyesi, artmış yatağa bağımlılık veya 30 günlük ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (109). Çalışmamızda hastaların %27,9'unda diyabet öyküsü olup, DM varlığı 3 aylık kötü prognozla ilişkisi saptanmamıştır. Kötü prognozlu hastalarda geliş glukoz ölçümleri daha yüksek bulunmuşsa da olguların glukoz ölçümleri ile 1. ayda mortalite arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Kronik böbrek hastalığı (KBY), hipertansif İSK'nın ana mekanizması olan serebrovasküler küçük damar hastalığının bir belirteci olabilir (110). KBY'si olan hastalarda trombosit disfonksiyonu da artmış İSK riskinden sorumlu olabilir. Daha önceki çalışmalarda kronik böbrek hastalığının İSK riskinin arttırdığı gösterilmiş ve GFR'nin <60 mL/dak./m² olması kötü sonuçla ilişkili bulunmuştur (110, 111). Hastanemize başvuran olguların %3,9'unda KBY izlenmiş olup prognozla ilişkisi saptanmamıştır.

Luo ve ark.'nın yaptığı ilk çalışmada, aşırı alkol alımı, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hastaneye yatışta artmış SKB'nin hematom rezorbsiyon hızını yavaşlattığı görülmüştür. Ek olarak, hematom rezorbsiyon hızının kan üre nitrojen seviyeleri ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (77). Bu çalışmadan farklı olarak, bizim çalışmamızda olguların kan değerleri (AST, ALT, üre, kreatinin), alkol kullanımı veya geliş SKB ile rezorbsiyon hızı arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Bulgularımız, koroner arter hastalığı anamnezi olan ve inme geçiren hastalarda, olmayan gruba kıyasla daha yüksek oranda hematom rezorbsiyon hızı olduğunu gösterdi. Daha önceki çalışmalarda böyle bir ilişki saptanmamış olup çalışmamıza özgün bir bulgu olarak kaydedilmiştir (77).

Hastaların yaklaşık %15'inde İSK'dan sonraki ilk günlerde nöbet meydana gelir (28); lobar kanamalarda (kortikal dokuyu etkileyen) nöbet görülme insidansı derin veya serebellar İSK'ye göre daha yaygındır (112). Çalışmamızda ise olguların %8,4'ünde tabloya nöbet eşlik etmiş olup, nöbet geçirme durumunun lokalizasyon, hematom rezorbsiyon hızı ve prognozla ilişkisi bulunmamıştır.

Sigara içimi birçok çalışmada İSK riski artışı ilişkili bulunmuş olup bizim olgularımızın %21,2'sinde sigara kullanımı mevcuttur, ancak sigara kullanımı ile İSK gelişim riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (103,113).

Bazı çalışmalar aşırı alkol tüketiminin artmış İSK riski ile ilişkili bulmuştur. Alkol tüketimi ve inme türleri üzerine prospektif çalışmalardan elde edilen kanıtları özetlemek için yapılan bir meta-analizde hafif ve orta derecede alkol tüketimi sadece iskemik inme riski ile ters orantılıyken, yoğun içme, tüm inme tiplerinde özellikle hemorajik inmede artmış risk ile ilişkili bulunmuştur (114). Bir vaka kontrol çalışmasında, hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin İSK riskini azalttığı bildirilmiştir. Siyah ve Hispanik katılımcılarda aşırı alkol tüketimi, non-lober İSK riskinde önemli bir artışla ilişkilendirilmişse de beyaz katılımcılarda benzer bir ilişki bulunmamıştır (115). Çalışmamızda hastaların %3,9'unda alkol kullanımı öyküsü görülmekle birlikte istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Özellikle genç hastalarda İSK ile kokain, eroin, amfetamin ve efedrin gibi semptomimetik ilaçlar arasında ilişkilerin yanısıra özellikle kadınlarda hemorajik inme için yüksek dozdeki fenilpropanolamin bağımsız bir risk faktörü bildirilmiştir (116). Çalışmamızda sadece iki hastada madde kullanımı öyküsü mevcuttu. Bir olguda etiyolojik neden olarak madde kullanımı dışında sebep bulunmamıştır. Diğer

olgu ise 19 yaşında genç hasta olup, yapılan araştırmada AVM varlığı da tespit edilmiştir.

PDE-5 kullanımına bağlı 14 yetişkin intrakraniyal kanama vakası bildirilmiştir. Vakaların 33 ile 70 yaş arasında değiştiği, hiçbirisinde İSK geçmişi olmadığı, sadece bir vakada AVM'na sahip olduğu kaydedilmiştir (117). Çalışmamızda sadece bir hastada etiyolojik neden olarak sildenafil kullanımı görülmüştür.

İSK'lı hastaların başvurusu esnasında hastalığın prognozunu ön görmek, hastaların ihtiyaçlarına göre uygun tedavi düzenlenmesine ve destek bakımının verilmesine olanak sağlar. Bugüne kadar yapılmış olan çalışmaların çoğunda, hastalığın şiddetini veya prognozunu değerlendirmek için bir çok girişimlerde bulunulmuş, farklı skala ve ölçekler önerilmiştir. İSK geçirmiş hastaların fonksiyonel bağımsızlığı Rost ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada %47 olarak saptanmıştır (118). Koivunen ve ark.'ı genç hastalarda fonksiyonel bağımsızlığı değerlendirmiş ve hastaların %51,1'inde olumlu sonuç, %48,9 olguda ise olumsuz sonuç görülmüştür (119). Çalışmamızda hastaların takibi mRS, Bİ ve FBÖ ile değerlendirilmiştir ve yayınlarla uyumlu olarak kötü prognoz görülme oranı sırasıyla %51,4, %50,8, %50,3 olarak bulunmuştur. Kötü prognoz görülen hasta grubunda anlamlı olarak hastanede yatış süreleri daha uzun saptanmıştır. Bunun hastane yatış süresini etkileyen pek çok klinik faktörle ilişkili olduğu düşünülmüştür. mRS skoru yüksek olan hastaların hematom rezorbsiyon hızının daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bütün hasta ve görüntüleme ölçümlerinin tek kişi tarafından değerlendirildiği çalışmamızın sınırlılıkları retrospektif bir çalışma olması ve hastaların bazı verilerine ulaşamamasıdır.

İntraserebral kanama mortalitesi yüksek bir hastalık olup, daha hızlı bir hematom rezorbsiyonunun olumlu klinik sonuçla ilişkisi olduğuna inanılmaktadır. Çalışmamızda demografik, laboratuvar ve görüntüleme verileri eşliğinde hematom rezorbsiyon hızı ile ilişkili risk faktörlerini belirlenmesi, tedavi yönetimi, prognoz

tahmini ve özellikle de son yıllarda sık kullanılmaya başlanan yeni oral antikoagülanların intraserebral kanamaların prognozundaki katkısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

6. SONUÇLAR

İSK çok ciddi bir hastalık olup tüm risk faktörlerinin ortaya konması, bunların prognoz üzerindeki etkilerinin saptanması koruyucu önlemler açısından son derece önemlidir.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular ışığında şu sonuçlara ulaşılmıştır:

- 1) İSK'nın cinsiyet dağılımında erkekler daha fazla olup, ileri yaşın kötü prognostik faktör olduğu görüldü.
- 2) Erkeklerin rezorbsiyon hızı ölçümlerinin kadınlara oranla daha yüksek bulunması dikkati çekti.
- 3) Hematom rezorbsiyon hızı ile hematom hacmi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi.
- 4) Lokalizasyona göre değerlendirildiğinde derin yerleşimli, özellikle talamik bölgede görülen kanamaların lobar ve serebellar kanamalara göre daha yavaş rezorbsiyon hızına sahip olduğu belirlendi. Kanama lokalizasyonuna ile mRS skorları arasında anlamlı ilişki yoktu.
- 5) Antikoagülanlara (warfarin ve YOAK) bağlı İSK'ların kanama rezorbsiyon hızları arasında bir fark bulunmadı. Günümüzde YOAK kullanımına, endikasyon ve komplikasyonlarına yönelik bilgi birikimleri artmaktayken YOAK-İSK'da rezorbsiyon hızının warfarinle karşılaştırıldığında bir fark olmaması ve kötü prognozla ilişkisi bulunmaması YOAK kullanımına yönelik önemli bir katkı olarak değerlendirilmiştir.
- 6) Özgeçmişinde koroner arter hastalığı olanların daha hızlı bir hematom rezorbsiyona sahip olduğu bulundu. İnme öyküsü de daha hızlı bir hematom rezorbsiyon hızı ile ilişkili idi.
- 7) Hastanede yatış süresi ile rezorbsiyon hızı arasında anlamlı pozitif yönlü zayıf ilişki saptandı. Bunun hastane yatış süresini etkileyen pek çok klinik faktörle ilişkili olduğu düşünülmüştür.
- 8) Kötü prognoz görülenlerde HDL ve İNR ölçümleri daha yüksekti.
- 9) Kötü prognoz görülenlerde hastanede yatış süreleri daha uzun bulundu.

- 10) İSK'ya intraventriküler kanama eşlik etmesi kötü prognoz ile ilişkiliydi.
- 11) mRS, Bİ ve FBÖ ile değerlendirilen hastalarda İSK'da olguların yarısında kötü prognoz olması yayınlarla uyumluydu.
- 12) mRS skoru yüksek olan hastaların hematom rezorbsiyon hızının daha yüksek olduğu dikkati çekti.
- 13) Lober ve serebellar yerleşimli hematomlarda ve hematom volümü fazla olan hastalarda rezorbsiyon hızının yüksek, hızlı rezorbsiyon hızının ise kötü prognoz göstergesi olduğu saptandı. Ancak hematom lokalizasyonu ile mRS arasında ilişkisi bulunmadı. İntraserebral kanamalarda daha hızlı bir hematom rezorbsiyonunun olumlu klinik sonuçla ilişkisi olduğuna inanılsa da, hematom lokalizasyonunun prognoz üzerine etkisi olmadığı, hematom rezorbsiyon hızının kötü prognozla ilişkili olduğu bulundu. Hematom volüm ölçümleri de prognoz açısından anlamlı idi. Bu iki parametrenin birlikte değerlendirilmesi prognoz tahmininde daha doğru sonuçlara götürecektir kanısındayız.
- 14) Hastalar değerlendirilirken demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar verilerin birlikte kullanılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., et al. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(7), 2064-2089.
2. Dua, T. , Janca, A. , Muscetta, A. Stroke. In: Aarli JA, Avanzini G, Bertolote JM (Eds.). (2006). Neurological disorders Public Health Challenges. WHO;151-63.
3. Özdemir, G., Özkan, S., Uzuner, N., Özdemir, Ö., & Gücüyener, D. (2000). Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. *Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, 6(2), 31-5.
4. Elliott, J., & Smith, M. (2010). The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesthesia & Analgesia*, 110(5), 1419-1427.
5. Abubakar, I. I., Tillmann, T., & Banerjee, A. (2015). Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 385(9963), 117-171.
6. Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennett, D. A., Barker-Collo, S. L., & Parag, V. (2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*, 8(4), 355-369.
7. Tsai, C. F., Thomas, B., & Sudlow, C. L. (2013). Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review. *Neurology*, 81(3), 264-272.
8. Poon, M.T. , Bell, S. M., Salman, R. A. S. Epidemiology of Intracerebral Haemorrhage (2015). *Front Neurol Neurosci* , 37: 1-12.
9. Mattiello, J. A., & Munz, M. (2001). Four types of acute post-traumatic intracranial hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 344(8), 580-580.
10. Banerjee, G., Carare, R., Cordonnier, C., Greenberg, S. M., Schneider, J. A., Smith, E. E., et al. (2017). The increasing impact of cerebral amyloid angiopathy: essential new insights for clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(11), 982-994.
11. Walsh, K. B., Woo, D., Sekar, P., Osborne, J., Moomaw, C. J., Langefeld, C. D., et al.

- (2016). Untreated hypertension: a powerful risk factor for lobar and nonlobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Circulation*, 134(19), 1444-1452.
12. Rodrigues, M. A., Samarasekera, N., Lerpiniere, C., Humphreys, C., McCarron, M. O., White, P. M., et al. (2018). The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study. *The Lancet Neurology*, 17(3), 232-240.
 13. Charidimou, A., Imaizumi, T., Moulin, S., Biffi, A., Samarasekera, N., Yakushiji, Y., et al. (2017). Brain hemorrhage recurrence, small vessel disease type, and cerebral microbleeds: a meta-analysis. *Neurology*, 89(8), 820-829.
 14. Charidimou, A., Peeters, A. P., Jäger, R., Fox, Z., Vandermeeren, Y., Laloux, P., et al. (2013). Cortical superficial siderosis and intracerebral hemorrhage risk in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*, 81(19), 1666-1673.
 15. Auer, R. N., & Sutherland, G. R. (2005). Primary intracerebral hemorrhage: pathophysiology. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 32, S3-12.
 16. Sreekrishnan, A., Dearborn, J. L., Greer, D. M., Shi, F. D., Hwang, D. Y., Leasure, A. C., et al. (2016). Intracerebral hemorrhage location and functional outcomes of patients: a systematic literature review and meta-analysis. *Neurocritical care*, 25(3), 384-391.
 17. Szepesi, R., Széll, I. K., Hortobágyi, T., Kardos, L., Nagy, K., Láncki, L. I., et al. (2015). New prognostic score for the prediction of 30-day outcome in spontaneous supratentorial cerebral haemorrhage. *BioMed research international*, 2015.
 18. Salman, R. A. S., Frantzias, J., Lee, R. J., Lyden, P. D., Battey, T. W., Ayres, A. M., et al. (2018). Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet Neurology*, 17(10), 885-894.
 19. Kurtz, P., Fitts, V., Sumer, Z., Jalon, H., Cooke, J., Kvetan, V., et al. (2011). How does care differ for neurological patients admitted to a neurocritical care unit versus a general ICU?. *Neurocritical care*, 15(3), 477-480.
 20. Knopf, L., Staff, I., Gomes, J., & McCullough, L. (2012). Impact of a neurointensivist on outcomes in critically ill stroke patients. *Neurocritical care*, 16(1), 63-71.

21. Renoux, C., Vahey, S., Dell’Aniello, S., & Boivin, J. F. (2017). Association of selective serotonin reuptake inhibitors with the risk for spontaneous intracranial hemorrhage. *JAMA neurology*, 74(2), 173-180.
22. Sallinen, H., Pietilä, A., Salomaa, V., & Strbian, D. (2020). Risk Factors of Intracerebral Hemorrhage: A Case-Control Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(4), 104630.
23. Lahousse, L., Vernooij, M. W., Darweesh, S. K., Akoudad, S., Loth, D. W., Joos, G. F., et al. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease and cerebral microbleeds. The Rotterdam Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(7), 783-788.
24. Rannikmäe, K., Davies, G., Thomson, P. A., Bevan, S., Devan, W. J., Falcone, G. J., et al. (2015). Common variation in COL4A1/COL4A2 is associated with sporadic cerebral small vessel disease. *Neurology*, 84(9), 918-926.
25. Wardlaw, J. M., Smith, E. E., Biessels, G. J., Cordonnier, C., Fazekas, F., Frayne, R., et al. (2013). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *The Lancet Neurology*, 12(8), 822-838.
26. Knudsen, K. A., Rosand, J., Karluk, D., & Greenberg, S. M. (2001). Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology*, 56(4), 537-539.
27. Rodrigues, M. A., Samarasekera, N., Lerpiniere, C., Humphreys, C., McCarron, M. O., White, P. M., et al. (2018). The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study. *The Lancet Neurology*, 17(3), 232-240.
28. Hemphill III, J. C., Greenberg, S. M., Anderson, C. S., Becker, K., Bendok, B. R., Cushman, M., et al. (2015). Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 46(7), 2032-2060.
29. Whelton, P. K. , Carey, R. M. , Aronow, W.S. , Casey, D. E, Kollins, K. J., Himmelfarb, C. D., et al. (2017) ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA /ASH /ASPC /NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018; 138:e484.

30. Moullaali, T. J., Wang, X., Martin, R. H., Shipes, V. B., Robinson, T. G., Chalmers, J., et al. (2019). Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *The Lancet Neurology*, 18(9), 857-864.
31. Salman, R. A. S., Law, Z. K., Bath, P. M., Steiner, T., & Sprigg, N. (2018). Haemostatic therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
32. Sprigg, N., Flaherty, K., Appleton, J. P., Salman, R. A. S., Bereczki, D., Beridze, M., et al. (2018). Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *The Lancet*, 391(10135), 2107-2115.
33. Baharoglu, M. I., Cordonnier, C., Salman, R. A. S., De Gans, K., Koopman, M. M., Brand, A., et al. (2016). Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*, 387(10038), 2605-2613.
34. Salman, R. A. S., Law, Z. K., Bath, P. M., Steiner, T., & Sprigg, N. (2018). Haemostatic therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
35. Steiner, T., Poli, S., Griebel, M., Hüsing, J., Hajda, J., Freiburger, A., et al. (2016). Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *The Lancet Neurology*, 15(6), 566-573.
36. Wilson, D., Seiffge, D. J., Traenka, C., Basir, G., Purucker, J. C., Rizos, T., et al. (2017). Outcome of intracerebral hemorrhage associated with different oral anticoagulants. *Neurology*, 88(18), 1693-1700.
37. Tsivgoulis, G., Wilson, D., Katsanos, A. H., Sargento-freitas, J., Marques-matos, C., Azevedo, E., et al. (2018). Neuroimaging and clinical outcomes of oral anticoagulant associated ICH: NOAC-ICH vs. VKA-ICH. *Annals of Neurology*.
38. Pollack Jr, C. V., Reilly, P. A., Van Ryn, J., Eikelboom, J. W., Glund, S., Bernstein, R. A., et al. (2017). Idarucizumab for dabigatran reversal—full cohort analysis. *New England Journal*

of Medicine, 377(5), 431-441.

39. Hutcherson, T. C., Cieri-Hutcherson, N. E., & Bhatt, R. (2017). Evidence for idarucizumab (Praxbind) in the reversal of the direct thrombin inhibitor dabigatran: review following the RE-VERSE AD full cohort analysis. *Pharmacy and Therapeutics*, 42(11), 692.
40. Mendelow, A. D., Gregson, B. A., Fernandes, H. M., Murray, G. D., Teasdale, G. M., Hope, D. T., et al. (2005). Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *The Lancet*, 365(9457), 387-397.
41. Mendelow, A. D., Gregson, B. A., Rowan, E. N., Murray, G. D., Gholkar, A., Mitchell, P. M., et al. (2013). Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *The Lancet*, 382(9890), 397-408.
42. Hanley, D. F., Thompson, R. E., Rosenblum, M., Yenokyan, G., Lane, K., McBee, N., et al. (2019). Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *The Lancet*, 393(10175), 1021-1032.
43. Kellner, C. P., Chartrain, A. G., Nistal, D. A., Scaggiante, J., Hom, D., Ghatan, S., et al. (2018). The Stereotactic Intracerebral Hemorrhage Underwater Blood Aspiration (SCUBA) technique for minimally invasive endoscopic intracerebral hemorrhage evacuation. *Journal of neurointerventional surgery*, 10(8), 771-776.
44. Hersh, E. H., Gologorsky, Y., Chartrain, A. G., Mocco, J., & Kellner, C. P. (2018). Minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage. *Current neurology and neuroscience reports*, 18(6), 1-7.
45. Satopää, J., Meretoja, A., Koivunen, R. J., Mustanoja, S., Putaala, J., Kaste, M., et al. (2017). Treatment of intracerebellar haemorrhage: poor outcome and high long-term mortality. *Surgical neurology international*, 8.
46. Luney, M. S., English, S. W., Longworth, A., Simpson, J., Gudibande, S., Matta, B., et al. (2016). Acute posterior cranial fossa hemorrhage—is surgical decompression better than expectant medical management?. *Neurocritical care*, 25(3), 365-370.
47. Gregson, B. A., Broderick, J. P., Auer, L. M., Batjer, H., Chen, X. C., Juvela, S., et al.

- (2012). Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 43(6), 1496-1504.
48. Steiner, T., Salman, R. A. S., Beer, R., Christensen, H., Cordonnier, C., Csiba, L., et al. (2014). European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *International journal of stroke*, 9(7), 840-855.
 49. Hanley, D. F., Lane, K., McBee, N., Ziai, W., Tuhim, S., Lees, K. R., et al. (2017). Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *The Lancet*, 389(10069), 603-611.
 50. Korompoki, E., Filippidis, F. T., Nielsen, P. B., Del Giudice, A., Lip, G. Y., Kuramatsu, J. B., et al. (2017). Long-term antithrombotic treatment in intracranial hemorrhage survivors with atrial fibrillation. *Neurology*, 89(7), 687-696.
 51. Biffi, A., Kuramatsu, J. B., Leasure, A., Kamel, H., Kourkoulis, C., Schwab, K., et al. (2017). Oral anticoagulation and functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Annals of neurology*, 82(5), 755-765.
 52. Kuramatsu, J. B., Sembill, J. A., Gerner, S. T., Sprügel, M. I., Hagen, M., Roeder, S. S., et al. (2018). Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves. *European heart journal*, 39(19), 1709-1723.
 53. Goldstein, L. B., Amarenco, P., LaMonte, M., Gilbert, S., Messig, M., Callahan, A., et al. (2008). Relative effects of statin therapy on stroke and cardiovascular events in men and women: secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Study. *Stroke*, 39(9), 2444-2448.
 54. Lei, C., Chen, T., Chen, C., & Ling, Y. (2018). Pre-intracerebral hemorrhage and in-hospital statin use in intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *World neurosurgery*, 111, 47-54.
 55. Ziff, O. J., Banerjee, G., Ambler, G., & Werring, D. J. (2019). Statins and the risk of intracerebral haemorrhage in patients with stroke: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(1), 75-83.
 56. Benavente, O. R., Coffey, C. S., Conwit, R., Hart, R. G., McClure, L. A., Pearce, L. A., et al. (2013). Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised

- trial. *Lancet (London, England)*, 382(9891), 507-515.
57. Arima, H., Anderson, C., Omae, T., Woodward, M., MacMahon, S., Mancia, G., et al. (2012). Effects of blood pressure lowering on intracranial and extracranial bleeding in patients on antithrombotic therapy: the PROGRESS trial. *Stroke*, 43(6), 1675-1677.
 58. Selim, M., Foster, L. D., Moy, C. S., Xi, G., Hill, M. D., Morgenstern, L. B., et al. (2019). Deferoxamine mesylate in patients with intracerebral haemorrhage (i-DEF): a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 2 trial. *The Lancet Neurology*, 18(5), 428-438.
 59. Fu, Y., Hao, J., Zhang, N., Ren, L., Sun, N., Li, Y. J., et al. (2014). Fingolimod for the treatment of intracerebral hemorrhage: a 2-arm proof-of-concept study. *JAMA neurology*, 71(9), 1092-1101.
 60. Galea, J., Ogunbenro, K., Hulme, S., Patel, H., Scarth, S., Hoadley, M., et al. (2017). Reduction of inflammation after administration of interleukin-1 receptor antagonist following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of the Subcutaneous Interleukin-1Ra in SAH (SCIL-SAH) study. *Journal of neurosurgery*, 128(2), 515-523.
 61. Bulters, D., Gaastra, B., Zolnourian, A., Alexander, S., Ren, D., Blackburn, S. L., et al. (2018). Haemoglobin scavenging in intracranial bleeding: biology and clinical implications. *Nature Reviews Neurology*, 14(7), 416-432.
 62. Wijdicks, E. F., & Rabinstein, A. A. (2004). Absolutely no hope? Some ambiguity of futility of care in devastating acute stroke. *Critical care medicine*, 32(11), 2332-2342.
 63. Phan, T. G., Krishnadas, N., Lai, V. W. Y., Batt, M., Slater, L. A., Chandra, R. V., et al. (2019). Meta-analysis of accuracy of the spot sign for predicting hematoma growth and clinical outcomes. *Stroke*, 50(8), 2030-2036.
 64. Morotti, A., Boulouis, G., Dowlatshahi, D., Li, Q., Barras, C. D., Delcourt, C., et al. (2019). Standards for detecting, interpreting, and reporting noncontrast computed tomographic markers of intracerebral hemorrhage expansion. *Annals of neurology*, 86(4), 480-492.
 65. Uniken Venema, S. M., Marini, S., Lena, U. K., Morotti, A., Jessel, M., Moomaw, C. J., et al. (2019). Impact of cerebral small vessel disease on functional recovery after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 50(10), 2722-2728.

66. Godoy, D. A., Pinero, G., & Di Napoli, M. (2006). Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: can modification to original score improve the prediction?. *Stroke*, 37(4), 1038-1044.
67. Cheung, R. T. F., & Zou, L. Y. (2003). Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 34(7), 1717-1722.
68. Lovelock, C. E., Molyneux, A. J., & Rothwell, P. M. (2007). Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. *The Lancet Neurology*, 6(6), 487-493.
69. Van Asch, C. J., Luitse, M. J., Rinkel, G. J., Van der Tweel, I., Algra, A., & Klijn, C. J. (2010). Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 9(2), 167-176.
70. Jolink, W. M., Klijn, C. J., Brouwers, P. J., Kappelle, L. J., & Vaartjes, I. (2015). Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 85(15), 1318-1324.
71. Stein, M., Misselwitz, B., Hamann, G. F., Scharbrodt, W., Schummer, D. I., & Oertel, M. F. (2012). Intracerebral hemorrhage in the very old: future demographic trends of an aging population. *Stroke*, 43(4), 1126-1128.
72. Appelros, P., Stegmayr, B., & Terént, A. (2009). Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*, 40(4), 1082-1090.
73. Labovitz, D. L., Halim, A., Boden-Albala, B., Hauser, W. A., & Sacco, R. L. (2005). The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Neurology*, 65(4), 518-522.
74. Goos, J. D. C., Henneman, W. J. P., Sluimer, J. D., Vrenken, H., Sluimer, I. C., Barkhof, F., et al. (2010). Incidence of cerebral microbleeds: a longitudinal study in a memory clinic population. *Neurology*, 74(24), 1954-1960.
75. Jeerakathil, T., Wolf, P. A., Beiser, A., Hald, J. K., Au, R., Kase, C. S., et al. (2004). Cerebral microbleeds: prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham Study. *Stroke*, 35(8), 1831-1835.

76. Li, Z. Z. , Wu, C. X., Miao, J. X., Li, D. B.(1992). Correlative factors to the speed of absorption of spontaneous intracerebral hematoma. *J Apoplexy Nerv Dis* 17(1):17–8.
77. Luo, G. G., Chen, Y. F., Liu, Y., Yang, J. (2011). Factors affecting hematoma absorption in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases* 8(9):463-468.
78. Luo, G. G., Ramchurn, A., Chen, Y. F., Li, Y. B., Yuan, B. B., Huo, K., et al. (2013). Early predictors of hematoma resorption rate in medically treated patients with spontaneous supratentorial hemorrhage. *Journal of the neurological sciences*, 327(1-2), 55-60.
79. Broderick, J. P., Diringer, M. N., Hill, M. D., Brun, N. C., Mayer, S. A., Steiner, T., et al. (2007). Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke*, 38(3), 1072-1075.
80. Dowlatshahi, D., Yogendrakumar, V., Aviv, R. I., Rodriguez-Luna, D., Molina, C. A., Silva, Y., et al. (2016). Small intracerebral hemorrhages have a low spot sign prevalence and are less likely to expand. *International Journal of Stroke*, 11(2), 191-197.
81. Krel, M., Miulli, D. E., Jung, H., Wiginton IV, J. G., Brazdzionis, J., Wacker, M. R., et al. (2019). Minimization of Intraparenchymal Hemorrhagic Stroke Size by Optimization of Serum Lipids. *Cureus*, 11(4).
82. Şenadım, S. , Çabalar, M., Yayla, V. A. İntraserebral kanamalı hastalarda risk faktörleri, hematom boyutu, lokalizasyonu ile prognoz ilişkisinin değerlendirilmesi. İstanbul Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Nöroloji Ana Bilim Dalı, Uzmanlık tezi, İstanbul, 2014.
83. Fakan, B., Reisz, Z., Zadori, D., Vecsei, L., Klivenyi, P., & Szalardy, L. (2020). Predictors of localization, outcome, and etiology of spontaneous intracerebral hemorrhages: focus on cerebral amyloid angiopathy. *Journal of Neural Transmission*, 1-10.
84. García-Rodríguez, L. A., Gaist, D., Morton, J., Cookson, C., & González-Pérez, A. (2013). Antithrombotic drugs and risk of hemorrhagic stroke in the general population. *Neurology*, 81(6), 566-574.
85. Suzuki, K., Kato, Y., Hayashi, T., Maruyama, H., Kikkawa, Y., & Kurita, H. (2018). The dose of direct oral anticoagulants and outcomes of intracerebral hemorrhage: Preliminary

findings. *Clinical neurology and neurosurgery*, 174, 63-67.

86. Ahmed, A., Ahmed, R., Ali, S. S., Patel, U., Shahid, I., Zafar, M., et al. (2020). Intracerebral hemorrhage outcomes in patients using direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists: a meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 198, 106146.
87. García-Rodríguez, L. A., Gaist, D., Morton, J., Cookson, C., & González-Pérez, A. (2013). Antithrombotic drugs and risk of hemorrhagic stroke in the general population. *Neurology*, 81(6), 566-574.
88. Hart, R. G., Halperin, J. L., McBride, R., Benavente, O., Man-Son-Hing, M., & Kronmal, R. A. (2000). Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. *Archives of neurology*, 57(3), 326-332.
89. Thompson, B. B., Bejot, Y., Caso, V., Castillo, J., Christensen, H., Flaherty, M. L., et al. (2010). Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review. *Neurology*, 75(15), 1333-1342.
90. Naidech, A. M., Jovanovic, B., Liebling, S., Garg, R. K., Bassin, S. L., Bendok, B. R., et al. (2009). Reduced platelet activity is associated with early clot growth and worse 3-month outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 40(7), 2398-2401.
91. Active Investigators. (2009). Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 360(20), 2066-2078.
92. Charidimou, A., Kakar, P., Fox, Z., & Werring, D. J. (2013). Cerebral microbleeds and recurrent stroke risk: systematic review and meta-analysis of prospective ischemic stroke and transient ischemic attack cohorts. *Stroke*, 44(4), 995-1001.
93. Lovelock, C. E., Cordonnier, C., Naka, H., Al-Shahi Salman, R., Sudlow, C. L., Edinburgh Stroke Study Group., et al. (2010). Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage: a systematic review of published and unpublished studies. *Stroke*, 41(6), 1222-1228.
94. Lee, S. H., Ryu, W. S., & Roh, J. K. (2009). Cerebral microbleeds are a risk factor for warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 72(2), 171-176.
95. Mustanoja, S., Strbian, D., Putaala, J., Meretoja, A., Curtze, S., Haapaniemi, E., et al. (2013). Association of prestroke statin use and lipid levels with outcome of intracerebral

- hemorrhage. *Stroke*, 44(8), 2330-2332.
96. Vergouwen, M. D., De Haan, R. J., Vermeulen, M., & Roos, Y. B. (2008). Statin treatment and the occurrence of hemorrhagic stroke in patients with a history of cerebrovascular disease. *Stroke*, 39(2), 497-502.
 97. Ramírez-Moreno, J. M., Casado-Naranjo, I., Portilla, J. C., Calle, M. L., Tena, D., Falcón, A., et al. (2009). Serum cholesterol LDL and 90-day mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 40(5), 1917-1920.
 98. Sakamoto, Y., Koga, M., Yamagami, H., Okuda, S., Okada, Y., Kimura, K., et al. (2013). Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Stroke*, 44(7), 1846-1851.
 99. Amarenco, P. (2006). For the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators: high-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N engl j med*, 355, 549-559.
 100. Goos, J. D. C., Henneman, W. J. P., Sluimer, J. D., Vrenken, H., Sluimer, I. C., Barkhof, F., et al. (2010). Incidence of cerebral microbleeds: a longitudinal study in a memory clinic population. *Neurology*, 74(24), 1954-1960.
 101. Klarenbeek, P., van Oostenbrugge, R. J., Rouhl, R. P., Knottnerus, I. L., & Staals, J. (2013). Higher ambulatory blood pressure relates to new cerebral microbleeds: 2-year follow-up study in lacunar stroke patients. *Stroke*, 44(4), 978-983.
 102. Sturgeon, J. D., Folsom, A. R., Longstreth Jr, W. T., Shahar, E., Rosamond, W. D., & Cushman, M. (2007). Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*, 38(10), 2718-2725.
 103. O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., et al. (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The lancet*, 388(10046), 761-775.
 104. Kidwell, C. S., Rosand, J., Norato, G., Dixon, S., Worrall, B. B., James, M. L., et al. (2017). Ischemic lesions, blood pressure dysregulation, and poor outcomes in intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 88(8), 782-788.
 105. Wang, Q., Wang, D., Liu, M., Fang, Y., You, C., Dong, W., et al. (2015). Is diabetes a

predictor of worse outcome for spontaneous intracerebral hemorrhage?. *Clinical neurology and neurosurgery*, 134, 67-71.

106. Pezzini, A., Grassi, M., Iacoviello, L., Zedde, M., Marcheselli, S., Silvestrelli, G., et al. (2016). Serum cholesterol levels, HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of intracerebral haemorrhage. The Multicenter Study on Cerebral Haemorrhage in Italy (MUCH-Italy). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(9), 924-929.
107. Boulanger, M., Poon, M. T., Wild, S. H., & Salman, R. A. S. (2016). Association between diabetes mellitus and the occurrence and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 87(9), 870-878.
108. Lau, L. H., Lew, J., Borschmann, K., Thijs, V., & Ekinici, E. I. (2019). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *Journal of diabetes investigation*, 10(3), 780-792.
109. Lee, S. H., Kim, B. J., Bae, H. J., Lee, J. S., Lee, J., Park, B. J., et al. (2010). Effects of glucose level on early and long-term mortality after intracerebral haemorrhage: the Acute Brain Bleeding Analysis Study. *Diabetologia*, 53(3), 429-434.
110. Ovbiagele, B., Wing, J. J., Menon, R. S., Burgess, R. E., Gibbons, M. C., Sobotka, I., et al. (2013). Association of chronic kidney disease with cerebral microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 44(9), 2409-2413.
111. Miyagi, T., Koga, M., Yamagami, H., Okuda, S., Okada, Y., Kimura, K., et al. (2015). Reduced estimated glomerular filtration rate affects outcomes 3 months after intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(1), 176-182.
112. Kuramatsu, J. B., Sauer, R., Mauer, C., Lücking, H., Kloska, S. P., Kipphuth, I. C., et al. (2011). Correlation of age and haematoma volume in patients with spontaneous lobar intracerebral haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(2), 144-149.
113. Ariesen, M., Claus, S. P., Rinkel, G. J. E., & Algra, A. (2003). Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*, 34(8), 2060-2065.
114. Larsson, S. C., Wallin, A., Wolk, A., & Markus, H. S. (2016). Differing association of

alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*, 14(1), 1-11.

115. Chen, C. J., Brown, W. M., Moomaw, C. J., Langefeld, C. D., Osborne, J., Worrall, B. B., et al. (2017). Alcohol use and risk of intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 88(21), 2043-2051.
116. Tsivgoulis, G., Wilson, D., Katsanos, A. H., Sargento-freitas, J., Marques-matos, C., Azevedo, E., et al. (2018). Neuroimaging and clinical outcomes of oral anticoagulant associated ICH: NOAC-ICH vs. VKA-ICH. *Annals of Neurology*.
117. Steeves, T. D., Jones, L. K., Ecker, R. D., & Manno, E. M. (2005). Coital hemorrhage of an arteriovenous malformation after premedication with tadalafil (Cialis). *Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases*, 14(4), 179-181.
118. Rost, N. S., Smith, E. E., Chang, Y., Snider, R. W., Chanderraj, R., Schwab, K., et al. (2008). Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*, 39(8), 2304-2309.
119. Koivunen, R. J., Tatlisumak, T., Satopää, J., Niemelä, M., & Putaala, J. (2015). Intracerebral hemorrhage at young age: long-term prognosis. *European journal of neurology*, 22(7), 1029-1037.