

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRÜRJİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Cümhur KILINÇER

MALİGN ORTA SEREBRAL ARTER ENFARKTLI HASTALARDA DEKOMPRESSİF CERRAHİ İÇİN RİSK VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Şavle GİRAY

EDİRNE -2016



TEŞEKKÜR

Bu zorlu süreçte yanımda olan anneme, babama, kardeşim ve meslektaşım Deniz'e, bende büyük emekleri olan hocalarım Prof. Dr. Sebahattin ÇOBANOĞLU, Prof. Dr. Cumhur KILINÇER, Doç. Dr. Osman ŞİMŞEK, Yrd. Doç. Dr. Banu TÛTÛNCÛLER, Yrd. Doç. Dr. Emre DELEN'e, bu süreç boyunca gece gündüz birlikte olduğum kiminden az kiminden çok şey öğrendiğim asistan arkadaşlarıma ve birlikte çalıştığım tüm nöroşirürji ailesine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
İNME TANIMI	3
İNME EPİDEMİYOLOJİSİ	3
İNME PATOFİZYOLOJİSİ	4
ETİYOLOJİ VE SINIFLANDIRMA	5
İSKEMİK İNMEDE RİSK FAKTÖRLER	8
İSKEMİK İNMEDE KLİNİK	12
İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ	15
İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ	16
SEREBRAL ENFARKTÜSTE SONRASI UZUN DÖNEMDE TAKİP VE TEDAVİ	21
GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
BULGULAR	26
TARTIŞMA	44
SONUÇLAR	48
ÖZET	50
SUMMARY	51
KAYNAKLAR	53
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AF	: Atriyal Fibrilasyon
ACAS	: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis
ASM	: Arteria Serebri Media
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
CADASIL	: Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati Subkortikal İnfarktlar ve Lökoensefalopati
CCS	: Causative Classification System For Ischemic Stroke (İskemik İnme Yönelik Etkili Sınıflandırma Sistemi)
CRP	: C reaktif Protein
DALY	: Sağlıklı kaybedilen yıl sayısı (Disability Adjusted Life Years)
DM	: Diabetüs Mellitüs
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Ejekülasyon Fraksiyonu
ELAM-1	: Endotelde lökosit adezyon molekülü-1
GİA	: Geçici iskemik atak
HDL	: High Dansite Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HT	: Hipertansiyon
ICA	: İnternal karotis arter
IKB	: İntrakranyal basınç artışı
IL-6	: Interlökin-6
INR	: Internation Normalize Ratio

IV	: İntravenöz
LACI	: Laküner infarktları
LDL	: Low Dansite Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
Lp(a)	: Lipoprotein a
Lp-PLA2	: Lp(a) ile ilişkili fosfolipaz A2
MCA	: Orta serebral arter
MI	: Miyokard Infarktüsü
MR	: Manyetik Rezonans
NMDA	: N-metil-D-aspartik asid
NO	: Nitrik Oksit
OSA	: Orta Serbral Arter
PACI	: Parsiyel anterior dolaşım infarktları
PİK	: Primer intraserebral kanama
POCI	: Posterior dolaşım infarktları
SAK	: Subaraknoid kanama
STOP	: Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia
SVO	: Serebrovasküler olay
TACI	: Total anterior dolaşım infarktları
TG	: Trigliserid
TNF-α	: Tümör nekroz faktör- α
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
USG	: Ultrasonografi
VCAM-1	: Vasküler hücre adezyon molekülü-1

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kalp hastalıkları ve kanserden sonra serebrovasküler hastalıklar (SVH) başka bir deyişle inmedünyada %24 mortalite oranı ile üçüncü sırada verilmektedir (1-3). Türkiye’de yapılan kapsamlı çalışmalarda da %15 oran ile ölümlerin en sık ikinci nedeni olarak bildirilmektedir (4). Sağa kalımın sağlandığı durumlarda ise olayı izleyen ilk beş yılın içinde %45-61 oranında ölüm izlenmekle birlikte,%25-37 oranında tekrarlayan inme atakları rapor edilmektedir. Nihayetinde ölüm ile sonuçlanmayan durumlarda da Disability Adjusted Life Years (DALY) ölçeğine göre yapılan hesaplamalarda hastaların %31’i günlük aktivitelerini sürdürmek için başkalarına bağımlı, %20’si ancak destek veya cihaz yardımıyla yürüyebilmekte, %16’sı ise tıbbi kurumlarda bakıma muhtaç olarak izlenmektedir (5,6).Bu çalışmalar doğrultusunda serebrovasküler hastalıklar özörlölük ve sakatlıkların en sık birinci nedeni olarak gösterilmektedir (7-10).Patofizyolojik açıdan iki tip serebrovasküller inme vardır. Biri emboli, tromboz veya tromboemboli nedeni ile beyinin parankiminin perfüzyonun bozulduğu iskemik tipte inme, diğeri ise subaraknoid kanama veya parankimal kanama ile oluşan hemorajik inmedir (11-13).Malign Orta serebral arter enfarktı orta serebral arterin emboli, tromboz veya tromboemboli nedeni ile tam okluzyonu sonucunda gelişen klinik radyolojik tabloyu ifade eder.

Enfarkt sadece OSA sulama alanında geliştiiyse % 30-66 oranında hastanın kaybedilmesine neden olur (14,15). Söz konusu Malign OSA enfarktı ise mortalite riski %80’e yükselir (16).

Serebral enfarkt sonrası kitle etkisine neden olan yaygın beyin ödemi hiperventilasyon ve ozmotik ajan kullanılması gibi medikal tedavilerin yararlılığının kısıtlı olması nedeni ile yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan MOSA enfarktlarında, dekompressif kraniektomi

uygulanması önerilmiştir (17). Beyin intraparakimal hasarına bağılı perfüzyon-diffüzyonun bozulduğı ve ödeme bağılı intrakranial basınç artışı izlenen olgularda ilk kez Kocher 1901 yılında kraniektomi uygulamış ve sonrasında 1905 yılında Cushing tarafından beyin tümörü olan hastalarda gelişen intrakranial basıncı azaltmak için kullanmaya başlamıştır. Tarihsel süreçte yaşamda kalma süresini uzatığı izlenen bu tedavi seçeneğine ek olarak serebral doku rezeksiyonunun yapılması önerilmiştir (18, 24). 1968 yılında ise Greenwood, serebral enfarktlı hastalarda bir miktar nekrotik doku eksizyonu ile dekompresif kraniektomi yapmış ve mortalitede %50 oranında azalma sağladığını belirtmiştir. Kraniektomi ve duroplastı şeklinde yapıldığı günümüz cerrahi yöntemine ise 1981 yılında Rengachery öncülük etmiştir.

Geçen zaman süresinde yapılan çalışmalar medikal tedaviye dirençli olan ve kitle etkisine sahip transtentorial veya uncal herniyasyona sonuçlanabilen Malign OSA enfarktlarında dekompresyon cerrahisinin yaşam kurtarıcı bir tedavi seçeneğı olduğunu defalarca göstermiş olsada, dekompresif hemikraniektomi cerrahisinin hangi hastada ve ne derecede yarar sağlayacağını öngörmek günümüzde bilinmezliğini koruyan ve bu teknik ile ilgili en sık ve dikkatle irdelenen sorulardan bir kaçıdır (19).

Herniyasyon bulgularının ortaya çıkmasından önce yapılacak olan girişim hayat kurtarıcı olabilen dekompresif hemikraniektomi cerrahisinin öncüsü Kocher tarafından "*brain is time*" şeklinde belirtildiğı gibi zamanlama ilkesi de gözetilerek bu çalışmada malign serebellar enfarktlı hastalarda hayat kurtarıcı nitelikte olan dekompresif cerrahinin mortalite ve morbitide üzerine etkili olan faktörlerinin tespit edilmesi amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

İNME TANIMI

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre inme, en geniş anlamıyla serebral işlevlerdeki fokal bozukluğa ilişkin bir günden daha uzun süren ya da vasküler yapılardan kaynaklanan nedenler dışında belirgin bir sebep olmaksızın ölüme yol açan ve hızlı progrese olan bir klinik tablodur. Tanım serebral infarkt, primer intraserebral kanama (PIK) ve subaraknoid kanamayı (SAK) kapsamaktadır (20).

İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

İnme, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri içerisinde koroner arter hastalıkları ve kanserden sonra 3. sırada yer almaktadır ve şiddetli, uzun süreli sakatlığın önde gelen nedenidir.

İnme insidansı gelişmiş ülkelerde genel popülasyonda 125-175/100.000 arasında iken, bu oran Türkiye'de 176/100.000 olarak bildirilmiştir (3).

Ülkemizde yapılan, 2000 yılında yayınlanan, 3100 hastayı içeren Türk Çok Merkezli İnme Çalışması sonuçlarına göre iskemik enfarkt oranı %71,2, kanamaya bağlı inme oranı %28,8 olarak kaydedilmiştir. Mortalite oranı ise %24 olarak bulunmuştur. İskemik inme alt tipleri olarak geniş arter infarktı %74,4 (embolik %38,3, trombotik %36,1), küçük arter infarktı (laküner) %22 ve belirlenemeyenler de %3,2 oranlarında bulunmuştur (12,13,21).

İnme mortalitesinin 1993'ten 2003 yılına doğru %0,7 oranında düştüğü açıklanmıştır (22). Mortalitedeki bu düşüşün tıbbi tanı olanaklarının artışı ve tedavi seçeneklerindeki

gelişmelerle bağlantılı olduğu düşünülmektedir.(23). İnme ilişkili mortalite oranı azalırken inme insidansında artış görülmesi, dizabilite ile yaşayan inmeli kişi sayısında artışa neden olmaktadır. Bu artış, inme geçiren kişinin ailesine, topluma ve sağlık sistemi üzerine gittikçe artan bir yük oluşturmaktadır (16,23).

İNME PATOFİZYOLOJİSİ

İnsan beyni, vücut kütlesinin %3'ünden azını oluşturduğu halde,normal istirahat halindeki bir insanda serebral kan akımı istirahatteki kalp debisinin yaklaşık %15-20'sidir (21). Beyin hipoksiye dayanıksız bir dokudur. Kan akımı 100 gr beyin dokusu için dakikada 18 ml'ye düştüğünde beyin hücrelerinin fonksiyonu bozulur. Kan akımı dk'da 8 ml'ye düştüğünde ise hücre ölümü gerçekleşir. Beyinde vasküler tıkanıklık olduğu zaman, beslenen bölgenin merkezinde çekirdek olarak adlandırılan alanda kan akımı kritik seviyenin altına düşer ve bu doku hızla iskemik nekroza gider. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerde ise çevre vasküler yapılarla az da olsa beslenen bir alan bulunmaktadır. Az bir vasküler akımla beslenen bu alanda yoğun stress durumu mevcuttur. Bu yoğun stress ortadan kaldırılmazsa eğer birkaç saat içerisinde nekroza gitme riski vardır. Kan akımının az olduğu, düşük kaynaklarla beslenen bu alana kurtarılabılır alan (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzdeki tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturmaktadır (24).

Serebral kan akımı azaldıkça ortaya çıkan iskemi; beyin enerji metabolizmasında bozulmaya, aerobik glikoliz kaybına, intrasellüler sodyum ve kalsiyum birikimine, eksitotoksik nörotransmitterlerin salınımına, lokal asidoz ile birlikte laktat seviyelerinde yükselmeye, serbest radikal üretimine, hücre şişmesine, lipaz ve proteazların fazla aktivasyonuna ve hücre ölümüne neden olur (19,25). Akut dönemde aşırı glutamat salıverilmesi nedeniyle N-metil-D-aspartik asid (NMDA) ve non-NMDA reseptörleri aktive olur. Hücre içine NMDA reseptörlerinden yoğun kalsiyum (Ca^{+2}) girişi sonucunda Ca^{+2} bağımlı enzimlerin aktivasyonu ve serbest radikal oluşumu sonucunda gecikmiş hücre ölümü gerçekleşir. Serbest radikaller nükleik asitlere, lipidlere ve proteinlere bağlanarak hücreleri zedeler. Hücrelerde zedelenme ile kan beyin bariyeri bozularak beyin ödemine, kanamaya ve inflamatuvar hücrelerin beyin parankimine geçişine neden olur.

Nöron kaynaklı nitrik oksit (NO) artışı nörotoksiktir. Endotel kaynaklı NO ise rezidüel kan akımını artırarak koruyucu rol oynar. Reperfüzyon sırasında endotel kaynaklı NO ve peroksinitrit oluşumu beyinde engelleyici duvarlardan biri olan kan-beyin bariyerinde bozulmaya sebep olabilmektedir.

Kalsiyumun hücre içindeki artışı lipaz, proteaz, endonükleazların aktivasyonu, mitokondriyal yüklenme ve serbest radikal oluşumunu arttırarak nöron ölümünü tetikler. Ölüm reseptörlerinin uyarılması ve mitokondriyal yolun aktivasyonu, kaspaz 3,7 gibi yürütücü kaspazların aktif formlarına dönüşmesine ve çeşitli nükleer, sitoplazmik ve membranöz proteinlerin parçalanmasına neden olur. Katepsin ve kalpain gibi proteazların sınırlı aktivasyonu apoptozu tetiklerken şiddetli aktivasyonu nekroz gelişimine neden olur. Matriks metalloproteazlar damar bazal laminasındaki bağ dokuyu yıkarak kan beyin bariyeri hasarını artırır. İskemik bölgeye lökosit infiltrasyonunun olması ise geç iskemik hasarın ilerlemesine yol açar (20).

İskemik kor alanı çevreleyen, sınırlı süre zarfında kurtarılabilecek durumda olan penumbranın infarkta dönüşmesinde birçok faktör rol oynar. Bunlardan en önemlisi hemodinamik bozukluktur. Ototregülasyonun bozulduğu, dolayısıyla bölgesel kan akımının perfüzyon basıncına bağımlı hale geldiği iskemik alanda, kan basıncındaki küçük değişiklikler veya kan viskozitesinde artış penumbranın infarkta dönüşmesine yol açar. Serebral iske mi sonrası endotelde lökosit adezyon molekülü-1 (ELAM-1), hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), ve bazı inflamatuara aracı moleküllerin (tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interleokin-6 (IL-6)) salınımı artar. Damar içinde inflamatuvar hücre aktivasyonunun oluşumu, lökositlerdeki adhezyonuna ve damar duvar yapısında bozulmaya bağlı olarak, kan akımının daha da azalmasına ve penumbranın infarkta dönüşmesine yol açar (21).

ETİYOLOJİ VE SINIFLANDIRMA

İnmeler nörogörüntüleme, kardiyak, hematolojik ve biyokimyasal ve fizyopatolojik özellikleri göz önüne alınarak; serebral iskemik inme (%60-80), hemorajik inme (%10-15), SAK (%3-10) olmak üzere 3 ana grupta toplanmıştır (26). Bogousslavsky ve ark'ları tüm inmelerin %89'unun iskemik, bunların %42'sinin de aterosklerotik nedenli inmeler olduğunu göstermişlerdir (13).

İnme heterojen bir hastalıktır. Serebral infarktların etiyolojiye göre sınıflandırılması, akut iske mi tedavisinin düzenlemesi ve prognoz tahmini ile birlikte, sekonder koruma açısından da çok önemlidir.

Bamford ve ark'ları 1991 yılında klinik bulguları gözeterik iskemik serebrovasküler hastalıkları beyin damarlarının sulama alanlarına göre dört grupta sınıflandırmışlardır;TACI

total anterior dolaşım infarktları, PACI parsiyel anterior dolaşım infarktları ,POCI posterior dolaşım infarktları (POCI), LACI lakuner infarktlar olarak sınıflandırmışlardır (24).

Bu sınıflandırma akut dönemdeki klinik bulgular göz önüne alınarak, görüntüleme yöntemlerinden bağımsız olarak yapılmaktadır. Olası etiyolojik nedenlerin gözetilmemesi nedeniyle günümüzde çok kullanılmamaktadır (27).

Sınıflandırma yapmak özellikle iskemik inmelerde prognoz ve tedavi protokollerinin belirlenmesinde önemli basamaklardan biridir.1993 yılında “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” (TOAST) adıyla yapılan çalışmada da kullanılan sınıflandırma klinik bulguların yanı sıra etiyolojik nedenleri de gözötmektedir. İskemik inme sınıflandırmasında uzun yıllardır en sık kullanılan yöntem TOAST sınıflaması olmuştur Bu sınıflandırma 5 kategoriden oluşmaktadır:

1. Büyük damar hastalığı (trombozis veya emboli olması),
2. Kardiyoembolizmin olması,
3. Küçük damar hastalığı (laküner),
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik enfarktüs olması,
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme (kriptojenik) şeklinde (28).

Ayrıca günümüzde radyolojik, kardiyolojik ve hematolojik incelemelere daha kolay ulaşılabilmektedir bu zeminde esas olarak TOAST sınıflamasına dayanan “Causative Classification System For Ischemic Stroke” (CCS) sınıflandırması, birden çok etiyolojik nedeni olan hastalarda izlenecek kriterleri içermektedir. Böylece altta yatan en muhtemel neden ortaya konulabilmektedir (26).

Büyük damar hastalığı

Ekstrakraniyal karotis, vertebral, subklaviyan, brakiosefalik arterler, intrakraniyal karotis ve vertebral arterler, orta serebral arter, baziler arter, anterior ve posterior serebral arterler serebral sirkülasyonun büyük damarlarını oluşturur. Büyük damarların hastalıkları aterosklerotik ya da aterosklerotik olmayan hastalıklar olmak üzere ikiye ayrılabilir. Aterosklerotik olmayan hastalıklar içinde diseksiyonlar, Moyamoya Hastalığı, serebral vazokonstriksiyon sendromları, infeksiyöz ve kalıtsal nedenler sayılabilir (27).

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık yarısı geniş arter ateroskleroza bağlıdır. Ekstrakraniyal ve/veya intraserebral damarlarda ve bunların dallanma bölgelerinde oluşan aterosklerozların rüptürü ve bunun sonucu olarak tromboze olması ile inme ortaya çıkmaktadır. Klinik tablo tutulan damara göre değişmekle beraber sıklıkla yüksek kortikal fonksiyon

bozuklukları, duyuşal ve motor etkilenmeler, nadiren de beyin sapı ve serebeller fonksiyon bozuklukları görölebılır (28).

İnmenin büyük damar hastalığına bağı olduğınu söyleyebilmek için muhtemel kardiyemboli kaynağı olmaması, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve Difizyon manyetik rezonans (MR) görüntölemesinde bir arter sulama alanına uyan enfarktüs boyutunun 1,5 cm'den büyük olması, doppler ultrasonografi çekilmesi (USG) ve anjiyografide semptomdan sorumlu damarın yarısından fazla darlık veya tıkanıklık tespit edilmesi gereklidir. Bahsedilen bulguların bulunmadığı enfarktüslerde geniş arter aterosklerozuna bağı inme tanısı konulamaz (27).

Kardiyembolizm

İskemik inmelerin beşte birini kardiyembolizm oluşturur. Bu hastalarda arteriyel oklüzyonnedeni olarak kalpten kaynaklanan emboliler düşünölmektedir (28). Transtorasik/transözofajial ekokardiyografinin ve uzun dönem ritm monitörlerinin günümüzde daha sık kullanılması ile kardiyembolik nedenler daha sık saptanmaya başlamıştır.

Orta yaş grubu hastalarda kardiyembolinin en sık nedeni olarak miyokard infarktüsü, ileri yaşlarda ise nonvalvüler atriyal fibrilasyondur (29). Kardiyembolik tipte inmeler genellikle ani olarak oluşan ve bilinç bozukluğu, epileptik nöbetlerin eşlik ettiğı inmelerdir. Bulgular hızla düzelebilir. Bu durum kardiyembolik infarktın rekanalizasyonu ile açıklanabilir. Kardiyembolik infarktta BBT veya MR'da, geniş damar tıkanıklıklarında olduğı gibi, bir arter sulama alanına uyan geniş kortikal infarktlar görölebilse de, değışik sulama alanlarında birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir (27).

Küçük damar hastalığı (lakün)

Sıklıkla, HT veya DM hastalık öyküsü olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipidir ve tüm iskemik enfarktüslerin dörtte birini oluşturur. Lezyonlar subkortikal yerleşimlidir. Bazal ganglion, talamus, korona radiata, internal kapsül ve beyin sapını besleyen küçük çaplı delici (penetran) arterlerde tıkanıklık sonucu bu bölgelerde infarkt gelişir (28).

Küçük damar oklüzyonu tanısı için BT/MR'da saptanan infarkt boyutunun 1,5 cm'den küçük olması tanıyı güçlendiren bulgulardandır. Küçük damar hastalığı denebilmesi için emboliye sebep olan bir kalp hastalığının yada o bölgeyi besleyen arterlerde %50'den fazla darlık oluşturan büyük damar hastalığı bulunmamalıdır (27).

Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme

Tüm iskemik inmelerin %5 gibi düşük orandaki bölümünden sorumlu enfarktlardır. Bu inme tipinde santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri, fibromusküler displazi hastalığı, Moyamoya Hastalığı, serebral amiloid anjiyopati, mitokondrinin hastalıkları, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır. Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konulur. Ancak öncelikle potansiyel kardiyoembolizm ve geniş arter ateroskleroza dışlanmalıdır (22).

Diğer inme nedenleri arasında sayılan diseksiyonlar her yaşta görülebilse de genelde genç ve orta yaşlarda inme nedeni olarak düşünülmektedir. Spontan servikal arter diseksiyonlarının insidansı 2,6-5/yıl/100.000'dir (31). Genç erişkinlerdeki inmelerin %2-14'ünden ekstrakranial, nadiren de intrakranial arterlerin spontan ya da travmatik diseksiyonları sorumludur. Diseksiyonlar spontan veya travmatik nedenlerle oluşabilirler. Spontan diseksiyonların etiyolojisinde fibromusküler displazi, Ehler Danlos Sendromu, Marfan Sendromu, osteogenezis imperfekta gibi hastalıklar bulunabilmektedir. Karotis arter diseksiyonunun klinik bulguları arasında Horner Sendromu ve boyun ağrısı, amorozis fugaks, retinal enfarktlar, optik nöropati ve GİA sayılabilir. Vertebral arter diseksiyonunda ise çoğunlukla servikokranial ağrı, lateral medüller sendrom ya da serebellar enfarkt gibi vertebrobaziller iskemi semptomları görülebilir (32).

Nedeni belirlenemeyen iskemik inme (kriptojenik)

İskemik inmelerin yaklaşık %15-40'da tüm araştırmaların yapılmış olmasına rağmen inmeden sorumlu etiyolojik faktörün bulunamamasıdır. Bu grup kriptojenik inme hastalarını oluşturur. İnme nedeninin aydınlatılamamasında diğer bir neden ise incelemelerin çeşitli nedenlerle eksik kalmış olması, tam yapılamamasıdır. Genel durum bozukluğu olan veya teknik nedenlerle kardiyak vasküler değerlendirilmesi tam yapılamayan hastalar bu grupta sınıflandırılır. İnme nedeninin aydınlatılamamasının bir diğer nedeni ise hastada birden fazla etiyolojik faktörün saptanmasıdır (28).

İSKEMİK İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

Akut iskemik inme tedavisindeki ilerlemelere karşın, inmede günümüzde halen en etkili yaklaşım birincil korumadır. Bundan dolayı risk faktörlerinin tespit edilip bunlardan korunmaya çalışılması, toplum sağlığı ve ülke ekonomisi açısından önemlidir. Bazı risk faktörlerinin değiştirilmesi mümkün değildir. Ancak risk faktörlerinin bir kısmı tıbbi tedavi

ve/veya cerrahi uygulamalarla rahatlıkla kontrol altına alınabilmektedir. İnme için risk faktörleri değıştirilemeyen ve değıştirilebilen risk faktörleri olmak üzere iki grupta incelenmektedir (31).

İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırılması

Değıştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: İleri yaş, inme için en güçlü risk faktörüdür. Tüm inmelerin yaklaşık yarısı 70 yaş üstü bireylerde görülmektedir (32). İnme insidansının, yaş artışı ile progressif bir şekilde yükseldiğı gözlenmiştir. 55 yaşından sonraki her dekada bu risk 2 katına çıkmaktadır (33).

Cinsiyet: Erkeklerde inme görülme sıklığının kadınlardakinden daha fazla olduğu bilinmektedir. Ancak gelişmiş ülkelerde inme insidansı, 35-44 yaşları arasında ve 85 yaş üstü kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla bulunmuştur. İnmeye bağılı ölümler de kadınlarda daha fazladır (34). Ülkemizdeki çalışmalarda yaş ve cinsiyet birlikte ele alındığında, 40 yaş altında hemorajik inme her iki cinste de eşit sıklıkta görülürken infarkt kadınlarda daha sıktır. 40-64 yaşlar arasında hem infarktın, hem de hemorajinin erkeklerde daha sık rastlanmasına karşın, 64 yaş üstünde infarkt ve hemorajinin kadında daha sık rastlandığı görülmüştür (12). Ege inme veri tabanı'na göre iskemik inmeler 40 yaş altı ve 75 yaş üstü erkek hastalarda daha fazla bulunmuştur (13).

İrk: Hispaniklerde ve siyah ırkta inme sıklığı daha fazladır. Ayrıca Japonlarda, Çinlilerde ve Korelilerde beyaz ırka göre intraserebral kanama daha çok görülür. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da intraserebral kanama sıklığı %20 iken, Japonya'da bu oran %40'dır (35-37).

Aile öyküsü: Aile öyküsü varlığı artmış inme riski ile paralellik göstermektedir.(38). İkiz çalışmalarında monozigot ikizlerde inme riski dizigotik ikizlere kıyasla 5 kata varan oranda yüksek bulunmuştur (39,40). Ailesinde yüksek inme riski taşıyanlar, düşük riskli aile öyküsü olanlara göre diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak 4 kat daha fazla inme geçirmeye ve bunun daha erken yaşlarda oluşmasına adaydırlar. HT, DM, hiperlipidemi (HL) gibi risk faktörleri çevresel ve genetik yapıdan kaynaklanabilmektedir. Birçok kuagülopati, kardiyak hastalık ve hematolojik hastalıkların otozomal dominant geçişli olduğu ve inme riskini arttırdığı bildirilmiştir (41-44).

Değiştirilebilen Risk Faktörleri

a) Kesinleşmiş faktörler

1- Hipertansiyon: HT, bütün inme tipleri için önemli bir risk faktörüdür. Arteryal basınç ne kadar yüksekse inme riski de o kadar artmaktadır (45, 46). Arteriyel HT sistolik kan basıncının 140 mmHg'nin üzerinde, diyastolik kan basıncının ise 90 mmHg'nin üzerinde olması şeklinde tanımlanır(48). İskemik inmeli olguların %62,7'sinde, hemorajik inmeli olguların %79,2'sinde hipertansiyon saptanmıştır (31). Kan basıncı sistolik 140 diyastolik 90 mmHg'nin üzerinde ölçülen hipertansif hastalarla hipertansiyonu olmayan hastalar karşılaştırıldığında inme geçirme riski hipertansif hastalarda 3-4 kat daha fazladır. Kan basıncı sistolik 130-139 diyastolik 85-89 mmHg arasında ölçülen pre-hipertansif hastaların da hipertansiyonu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında inme riski 1,5 kat artmıştır.

2- Diyabetes mellitus: Hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı ile karakterize olan hastalarda, diyabeti olmayan bireylere göre tromboembolik inme riskinde 2 kat artış göstermektedir (49,50). Diyabetli hastalarda inme sonrası mortalite ve morbidite riski daha yüksektir. Arteriyel hipertansiyona diyabetin eklenmesi inme riskini daha da artırır (18).

3- Kalp hastalıkları: Semptomatik ve asemptomatik kardiyak hastalıklar, serebrovasküler hastalıklarla güçlü bir ilişki içinde bulunmuştur .Orta yaş ve üzerinde ise görülen kardiyembolizmin en sık nedeni MI ve eşlik eden tablolardır. MI sonrası inme gelişme riski ilk 2 hafta içinde çok yüksektir(45-47).

Tüm yaş gruplarında kardiyembolik inmeler için en önemli risk faktörleri yapısal kalp kapak hastalıkları ve atriyal fibrilasyon başta olmak üzere aritmilerdir. Atriyal fibrilasyon inme riskini 5 kat artırmaktadır (48).

4- Dislipidemi: Hiperlipidemisi olan olgularda ateroskleroza bağlı damar stenozu veya tromboemboli mekanizmaları nedeniyle iskemik inme gelişme riski daha yüksektir (49-50).

Ülkemizde 40 nöroloji merkezinin katıldığı 3100 inme olgusunun hastane tabanlı verilerinin analiz edildiği çalışmada iskemik inme olgularının %41,5'inde, hemorajik inmeli olguların ise %78,7'sinde serum kolesterol yüksekliğiHDL ,LDL,TG düzeyleri tüm inme tipleri için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (51-54). HMG-CoA redüktaz

inhibitörlerinin (statinler) iskemik inmenin primer korumasında etkisi onaylanmıştır (52, 55). Lipoprotein(a) (Lp), koroner arter hastalığı ve inme için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (22).

5- Sigara: Sigara inme için güçlü risk faktörleri arasında yer almaktadır. Sigara durumu ortadan kaldırıldığında bile inmede yaklaşık 2 kat artış gösterdiği çalışmalarda ortaya konulmuştur (56-58). Sigaranın kesilmesi ile inme riskinde hızlı bir azalma olmakla beraber tamamen bırakıldığında riski içmeyen hastaların oranına kadar düşürmemektedir (37).

6- Asemptomatik karotis stenozu: Asemptomatik karotis stenoz oranı %50-99 arasında olan olguların yıl içinde aynı taraftan inme geçirme riski %1 ila 3,4 arasında bulunmuştur (59). Yapılan bir çalışmada intraserebral kanamalı olguların histopatolojik incelemelerinde ekstrakranial arter duvar yapılarında aterosklerozun tüm aşamalarının yoğun bir şekilde gözlemlendiği bildirilmiştir (59-63).

7- Orak hücreli anemi: Orak hücreli anemi otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Serebrovasküler hastalıklar orak hücreli anemide mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir(59).

b) Kesinleşmemiş faktörler

1- Alkol kullanımı: Yüksek miktarlarda alkol tüketimi hipertansiyon, hiperkoagülabilitate ve kardiyak aritmilere yol açmakta, serebral kan akımını da azaltmakta olduğu bilinmekte The Stroke Onset çalışmasında alkol alımını takip eden ilk 1 saat içinde iskemik inme için relatif risk en yüksek oranda tespit edilmiştir (66-68).

2- Obezite: Erkeklerde bel çevresinin 102 cm, kadınlarda ise 88 cm'nin üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edilmektedir. Özellikle trunkal ve abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi ve hiperinsülineminin bir arada bulunduğu metabolik sendrom tüm yaşlardaki kadın ve erkeklerde vasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür (22, 69).

3- Beslenme alışkanlıkları: Akdeniz tipi beslenme vasküler hastalıklardan korunmada önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda vitamin destekli sebze ve meyve tüketimi ile koroner arter hastalığı arasında kuvvetli ters ilişki varken, iskemik inme ile vitamin destekli sebze ve meyve tüketimi arasındaki ters ilişkinin önemsiz olduğu bulunmuştur (70).

4- Fiziksel inaktivite: Fiziksel aktivite kan fibrinojen ve platelet aktivitesinin azalmasına, plazma doku fibrinojen aktivatörlerinin ve HDL kolesterol seviyelerinde artışa neden olmaktadır (71). Egzersizin orta yoğunlukta yapılması ve haftanın her günü, minimum 30 dakika olacak şekilde yapılması önerilmektedir (72).

5- Hiperhomosisteinemi Plazma homosistein düzeyi standardize edilmemiş olmakla birlikte, genellikle 5-15 $\mu\text{mol/l}$ düzeyi normal olarak kabul edilmekte ve $\geq 16 \mu\text{mol/l}$ ise hiperhomosisteinemi olarak tanımlanmaktadır (22). Homosistein yüksekliğinin inme riskine etkisi, kardiyovasküler riske etkisinden daha güçlü bulunmuştur. Çok sayıda inmeli hastanın 15 aylık takibi sonucunda total homosistein düzeyi ile inme rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (73-74).

6- İlaç kullanımı ve bağımlılığı: İlaç kullanımı ile ilgili inme mekanizmaları multifaktöriyel olup yabancı cisim embolizasyonu, vaskülit, vazospazm, arteriyel hipertansiyon veya hipotansiyon, endotelyal hasar, artmış ateroskleroz, hiper veya hipokoagülabilité, kardiyak aritmiler, MI, AIDS, enfektif endokardit şeklinde sıralanabilir. İnme yasa dışı ilaç kullanımını takiben saatler içinde gelişebilir. Genç atletlerde anabolik androjen steroid kötüye kullanımı veya rekombinant eritropoetin kullanımı sonucu olarak da inme gelişebilmektedir (34).

7- Hormon tedavisi: Hormon replasman tedavisi ile ilgili ilk çalışmalarda östrojen oranı yüksek olması nedeniyle ilk 6 ayda tekrarlayan inme ve ölüm riskinde artış saptanmıştır. Progesteronun risk değerlendirmesinde etkisi olmamıştır(75-80).

8- Hiperkoagülabilité: Hemostaz değişiklikleri özellikle iskemik inme sıklığında artışa yol açar. Tespit edilebildiği ölçüde hiperkoagülabilité tüm inmelerin %1'inden, genç inmelerin %2-7'sinden sorumlu bulunmuştur. Kriptojenik inmelerin büyük bir kısmının hiperkoagülabilité ile açıklanabileceği düşünülmektedir (34).

9- Fibrinojen: 1984 ve 1997'de yayınlanan iki çalışmada plazma fibrinojenindeki yükseklik inme için risk faktörü olarak belirlenmiştir. 1999'da yapılan ARIC çalışmasında ise

fibrinojen yüksekliğinin tek başına inme riskini artırması nedeniyle bağımsız bir risk faktörü olduğubelirtilmiştir (81).

10- İnflamasyon: Serebral damarların endotelial yüzeyindeki hasar inrtaluminal tromboz ve inme için bir risk faktörü oluşturmaktadır . Akut faz reaktanı olan CRP'nin seviyesi ile inme riski arasında ilişki olduğu bulunmuştur (82-84).

11- Enfeksiyon: Enfektif hastalıklar inme için bir risk faktörü oluşturabilmektedir. Özellikle iskemiden önceki 3 günlük sürede yaşanan enfeksiyonlar en yüksek riski teşkil etmektedir. Akut solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonları iskemik inme riskini bağımsız olarak arttırabilmektedir (85-86).

12- Migren: Migren ile inme arasındaki ilişki özellikle genç kadınlarda ve auralı migreni olanlarda gösterilmiştir (87). “Physicians Health Study” çalışmasında migreni olan olgularda migreni olmayanlara göre inme ve özellikle iskemik inme riskinde artış saptanmıştır (88-90).

13- Uykuda solunum bozuklukları: Obstrüktif uyku apnesi olan olgularda inme daha sık görülmektedir. Horlamanın iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu çeşitli epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur (91-93).

İSKEMİK İNMEDE KLİNİK

Beyin damar hastalıklarına bağlı inmelerin yaklaşık %80'i iskemik tiptedir. Tıkanan beyin damarının beslediği beyin bölgesinin fonksiyonuna göre farklı bulgular oluşur. “Nörovasküler Sendromlar” olarak bu tabloların tipik klinik özellikleri ani başlangıç göstermeleridir. Embolik inmelerde bu özellik daha belirgindir. Tromboembolik enfarktolgularında da klinik tablo ani hızlı bir şekilde saniyeler içinde yerleşmektedir. Klinik tablo oturduktan sonra beyin ödemi başlar, 3-5 günde maksimuma ulaşır ve sonra yavaşça geriler (2, 24). Geleneksel klinik sınıflandırmalar inme sendromlarını temel olarak anterior ve posterior sirkülasyon inmeleri olarak ayırmıştır (5).

KAROTİS SİSTEM BULGULARI (ANTERİOR SİRKÜLASYON)

Karotis İnterna (İCA) Tıkanması

İCA orijinindeki tıkanıklık iki mekanizma ile retinal ve serebral fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. İlki, tıkalı alandan kaynaklanan trombo-emboli orta veya ön serebral arterde tıkanıklığa yol açabilir. Olguların 2/3'ünün nedeni bu mekanizmadır. İkincisi, 1/3 olguda gözlenen, distalde oluşan perfüzyon yetersizliğidir. Perfüzyon yetersizliğinden, ASA-MCA veya MCA-PSA sulama alanları arasında kalan sınır bölgeler (watershed alan) en çok etkilenmektedir. Sınır bölgelerin tıkanıklıklarında proksimal kol ve bacaklarda güç kaybı, dominant hemisferde ise transkortikal afazi görülmektedir. İCA tıkanmalarının karakteristik bulguları olan kontrlateral hemiparezi ve ipsilateral görme kaybına; hemihipoestezi, homonim hemianopsi, afazi, agnozi, amorozis fugaks, santral retinal arter tıkanması ve iskemik optik nöropati eşlik edebilir. Karotis oskültasyonu ile üfürüm duyulabilir (2).

Anterior Serebral Arter (ASA) Tıkanması

ASA kökünün, anterior komunikan arterle birleşmeden önceki bölümünde (A1 parçası) tıkanması yeterli kollateral akım sayesinde tolere edilebilmektedir. ASA infarktı karakteristik klinik bulguları özellikle alt ekstremitelerde belirgin kuvvet kaybı, abuli, akinetik mutizm (bilateral meziofrontal hasarlanmada), bozulmuş hafıza ve emosyonel labilite, transkortikal motor afazi (dominant hemisferik lezyonlarda), lezyona doğru baş ve gözlerin deviasyonu, gegenhalten paratonisi, diskriminatif ve proprioseptif duyu kaybı, sfinkter inkontinansıdır. Ön korpus kallosum tutulumunda sol kol apraksisi ve ön diskonneksiyon sendromu görülebilmektedir. PerikallMCAI dal tutulumu; apraksi, agrafi, sol elin taktik anomisine neden olabilmektedir. Heubner arteri internal kapsül ön bacağına beslediği için duyu kaybı olmadan yüz ve kolda belirgin güçsüzlüğe yol açmaktadır (34).

Anterior koroidal arter sendromunda kapsüla interna ön bacağının tutulumu ile hemiparezi, talamusun posterolateral çekirdeği ve talamokortikal liflerin tutulumu ile hemihipoestezi, lateral geniklat cisim veya genikulokalkarın trakt tutulumu yaparak hemianopsi ortaya çıkmaktadır. Dil ve kognitif fonksiyonların görece korunması önemlidir (34).

Middle Serebral Arter (MCA) Tıkanması

MCA'da ana daldaki tıkanıklıkta hasta gözlerle ve baş ile lezyon yönüne doğru deviasyon yapar, hemianestezi ve hemianopsi olur. Baskın hemisferde yaygın afazi, nondominant hemisferde ise ihmal ve dikkatte bozulma oluşabilir. Optik radyasyo tutulursa

homonim hemianopsi görülmektedir. Üst divizyon oklüzyonunda klinik, ana dal tıkanmasına benzemektedir. Güç kaybı yüz ve kolda bacağa oranla daha belirgindir.

MCA kökten tıkanıdığı zaman klinik olarak kontralateral hemipleji, infarkt tarafında konjuge göz deviasyonu, hemihipoestezi ve homonim hemianopsi görülmektedir. Dominant hemisfer tutulur ise global afazi, nondominant hemisfer tutulmuşsa ihmal ortaya çıkmaktadır. MCA üst dal infarktları sıklıkla yüz ve kolu bacadan daha fazla etkiler, Broca tipi afazi görülebilir. MCA alt dal sendromlarında dominant hemisfer tutulmuş ise Wernicke tipi afazi, nondominant hemisfer tutulmuş ise kişilik değişiklikleri ortaya çıkmaktadır. Homonim hemianopsi de görülebilir. Lentikülostriat dal oklüzyonu internal kapsül tutulumu yaparak laküner infarkta neden olabilir. Bu vakalarda ise saf motor hemiparezi sendromu görülmektedir.

Sol taraflı anguler girus tutulumunda aleksi ile agrafi görülebilir. Gertsman Sendromu dominant hemisferin parietal lezyonlarında oluşur ve parmak agnozisi, sağ-sol karıştırma, agrafi kliniğiyle seyreder. Anosognozi ve hemiparezinin inkarı sıklıkla sağ hemisferik inmelemlerle ilişkilidir. Nondominant hemisferin infarktları yarı dikkatsizlik, taktil söndürme, vizüel söndürme, anosognozi, apraksi, bozulmuş prosodi, akut konfüzyonel ajite deliryuma neden olabilmektedir (34).

Vertebrobaziller Sistem (Posterior Sirkülasyon)

Serebellum, posterior inferior serebellar arter (PİCA), anterior inferior serebellar arter (AİCA) ve superior serebellar arter (SCA) tarafından beslenir ve tutulan bölgeye göre klinik ortaya çıkar. Vermis ve vestibüloserebellum infarktında şiddetli vertigo bulguları, ataksi ve nistagmus görülür. Lateral serebellar hemisfer tutulduğunda vertigo, gövde ataksisi, dismetri, bulantı, kusma, konjuge ve diskonjuge bakış kısıtlılığı, miyozis ve dizartri görülebilir. İnfarkt geniş ise bilinç bozukluğu, hidrosefali ve herniasyon gelişebilmektedir (99).

Baziller arterin tepe bölgesinin tıkanmasıyla orta beyin, talamus, temporal, oksipital loblarda infarkt ortaya çıkar. Kliniğinde somnolans, ajite deliryum, hafıza kaybı, unilateral veya bilateral bakış paralizisi, konverjans-retraksiyon nistagmusu, bozulmuş konverjans, pupil değişiklikleri, motor ve duyuşal bulgular görülür (100).

İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ

İnmede klinik prognoz sıklıkla survi (ölüm), kötüleşme (semptom ve bulgularda), özürlülük (fonksiyonel aktivitelerin kısıtlanması), handicap (rol fonksiyonlarında kısıtlanma)

ve yaşam kalitesi (fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan iyilik) ifadeleriyle belirtilmektedir (101, 102).

İnme hastalarında prognozu etkileyen yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, rehabilitasyona başlama zamanı, miyokard infarktüsü veya diyabetes mellitus gibi komorbid durumlar, inme tipi, inme lokalizasyonu, plejinin ağırlığı, oturma dengesi, görsel-uzamsal defekt varlığı, mental değişiklikler, inkontinans, düşük fonksiyonel aktivite skorları, iletişim bozukluğu, depresyon, başlangıçta koma varlığı, aile etkilenmesi ve desteği gibi pek çok faktör bildirilmiştir (103).

Literatürde kısa dönem prognozda genellikle inme sonrasındaki 3 aylık dönem, uzun dönem prognozda ise 1 yıl ve sonraki dönem değerlendirilir. İskemik inme için kısa dönem prognozunu GİA öyküsü, lipid düşürücü ilaç kullanımı, fiziksel aktivite iyi etkilerken; geçirilmiş inme, ileri yaş, kognitif kayıp varlığı, antikoagülan kullanımı veya antipsikotik tedavi kullanılması kötü yönde etkilemektedir (104). Etiyolojik alt tiplere göre tekrarlayan inme için erken riski belirlemeye yönelik kapsamlı bir çalışmada büyük damar hastalığı olanların erken inme rekürrensi için en riskli grup olduğu bildirilmiştir(105).

İnme sonrasında ilk birkaç saat veya gün içindeki erken nörolojik kötüleşme sık gözlenen bir durumdur. Hastaneye kabulden sonraki ilk 24 saat içinde hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkmaktadır. İnfarkt volümünün $\geq 50 \text{ cm}^3$ ölçüldüğü ve infarkt alanı içinde hemorajik dönüşümün oluştuğu hastalarda taburculukta ve 6. ayda prognozlarının daha kötü seyrettiği bildirilmiştir (106,107). Hastalara özellikle trombolitik tedavi olmak üzere herhangi bir akut inme tedavisi prosedürü uygulanması akut inme ağırlığını düşürerek survi için prognozu iyileştirebilmektedir (108).

İki uzun süreli izlem çalışmasında, inmeden sonraki ilk 6 ayda iyileşme hızının %35-80 olduğu bildirilmiştir (109, 110).

Ağır iskemik inmesi olan hastalarda (TACI) 6. ayda genel prognozun hastaların %97,6'sında ölüm veya ciddi bağımlılık şeklinde olduğu bildirilmiştir. (111,112).

İnme sonrası yıllık ölüm riski yaklaşık %4,8 olup bu oran genel popülasyonun yaklaşık iki katıdır. Yapılan bir çalışmada ilk kez inme geçiren hastalar 10 yıl boyunca gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre inme sonrası ilk 30 gün içinde ölüm riski yaklaşık %22 civarındayken, bu süre içinde tekrar inme geçiren hastalarda %41'e çıkmaktadır. İlk yıl içinde ölüm oranı sonraki yıllara kıyasla daha yüksektir. İnmeye bağlı ölüm riski zaman geçtikçe azalmaktadır (113). Ancak inme sonrası 20 yıla kadar olan mortalite sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur (114). İskemik inmenin erken döneminde ölüm riski en yüksektir. İlk 30

gün içinde fatalite oranları %8-20 arasındadır. İnmenin ortaya çıkışında belirlenebilecek ve klinisyen tarafından erken mortalite tahmininde kullanılan özellikler bilinç durumunda bozulma, başlangıçtaki klinik sendromun şiddeti, hiperglisemi ve yaşıdır (7).

İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ

İnmeacil müdahale gerektiren bir durumdur. İnsanlarda enfarktüs tedavi çalışmalarındapenumbra alanının varlığının ortaya konmasından sonra, inmenin tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu göstermiştir. Penumbra alanı değişkenlik gösteren bir alandır. İskemik koşullar devam ederse iskemik nekroz gelişir. Bu nedenle inme tanısı, tiplemesi hemen yapıp tedavisinin en erken süreçte planlanması gerekir. Hastanın bu yüzden özelleşmiş bir merkezde ele alınması hastaların tedavisi için önem kazanmaktadır.

Akut iskemik inme tedavisinde ilk adım, mortalite oluşturabilecek durumları kontrol altına almaktır. Solunumsal patolojiler, hipertermi, HT, hipoglisemi, aritmi gibi morbidite ve mortaliteyi artıracak vital bozukluklara karşı hızla önlem almak gerekir(44).

Akut iskemik inmeli hastalarda tedavi girişimleri hiperakut dönemde rekanalizasyon, hiperakut ve akut dönemde nöroproteksiyon, erken sekonder profilaksi ile komplikasyonlara yönelik uygulamaları içerir. Rekanalizasyon intravenöz ve intraarteriyel yada lokal farmakolojik (rtPA, ürokinaz) veya mekanik tromboliz yöntemlerini içerir. Nöroproteksiyon için halen kullanıma girmiş olan bir ajan bulunmamakla birlikte kan basıncı, vücut ısısı, glisemi, oksijenizasyon ve diğer hemostatik parametreleri optimize etmeye yönelik uygulamalar bu bağlamda ele alınmalıdır. Akut inme hastalarında mümkün olan en erken dönemde farmakolojik ve revaskülarizasyon yöntemleri ile sekonder profilaksi gündeme gelmelidir (45).

GMCA infarktüslerinin tedavisi inme yoğun bakım ünitelerinde yapılmalıdır. Çoğu takip edilen hastada entübasyon, mekanik ventilasyon, aspirasyonu önlemek için sedasyon gerekebilmektedir. İntravenöz rtPA tedavisi semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saatin içinde olan ve intraarteriyel rtPA tedavisi ise ilk 6 saatin içinde olan hastalarda güvenli olarak uygulanabilmektedir. Hipoperfüzyon olan alanın 3-4.5 saat içerisinde başarılı reperfüzyonu, infarkt boyutunu azaltıcı, malign beyin ödemi gelişmesini engelleyici ve hayat kurtarıcı olabilmektedir. Rekanalizasyon oranı %66, intraserebral hemoraji oranı ise %10 olarak bildirilmektedir. Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) yöntemi de rekanalizasyon için invaziv bir yöntem olarak uygulanabilmektedir (41).

Beyin Ödemi

İnme hastalarında hemen her türlü sistemik komplikasyon görülür. Bu komplikasyonlar hastanede yatışı uzatır, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olur, fonksiyonel iyileşmeyi olumsuz etkiler (45).

Silver ve ark'nın yaklaşık 1000 hastadan oluşan iskemik inme serisinde, komplikasyondan ölen hasta oranını % 40 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada inme sonrası ilk haftada hastaların çoğu beyin ödemeine bağlı, ikinci ve üçüncü haftalarda ise diğer komplikasyonlar sonucu ölmüşlerdir (46).Büyük hemisferik inmelerde genellikle ilk günden sonra kitle etkisi yaratmaya başlayan beyin ödemi tedavi edilmeli ve herniasyon gelişmesi önlenmeye çalışılmalıdır (45).

İlk bir hafta içinde ölümün en sık nedeni transtentoriyal herniasyondur. Bu komplikasyon serebral hemorajilerde en sık ilk 24 saatte, serebral infarktta ise 4-5. günlerde gelişir. Herniasyon geniş lezyonu olan hastalarda, İKB artışına bağlı gelişir. Ekstrasellüler mesafedeki sıvının intrasellüler mesafeye kayması sonucu gelişen sitotoksik ödem herniasyon için risk oluşturmaz iken, damar içindeki sıvının ekstrasellüler mesafeye kayması sonucu gelişen vazojenik ödem inmenin 2-5. günlerinde herniasyon riski oluşturur (46).

Beyin ödemi sonucunda oluşan kitle etkisi ve herniasyon akut ve erken subakut dönemde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup, İKB artışına yönelik tedaviler, antiödem tedavi ile dekompresif cerrahidir (45). İntrakraniyal basınç monitörizasyonunun fizik muayene ve tekrarlanan BBT çekimlerine olan üstünlüğü kanıtlanamamıştır, herniasyonun başladığı aşamada İKB normal olabilmektedir (41).

GMCA infarktlı hastalarda pupiller değişiklikler ve ağır beyin sapı basısı bulguları olmasına rağmen İKB monitörizasyonu normal seyredebilmektedir. Bu yüzden İKB monitörizasyonu klinik ve radyolojik takibin yerini tutmamaktadır (47).

İlk dört gün içinde, kardiyoembolik inmelerin yaklaşık %74'ünde ve tüm iskemik inmelerin %30'unda hemorajik transformasyon gelişir. Hemorajik transformasyonun en önemli nedeni kardiyoembolik inmedir. Otopsi çalışmaları da serebral hemorajilerin, serebral infarktlardan daha sık olarak herniasyonla birlikte olduğu görülmüştür (46). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, inme başlangıcından ilk 6 saat içinde çekilen kraniyal MRG bulgularını GMCA infarktına gidiş gösterebildiği öngörülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda;

- Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde geniş bir infarkt alanı
- MCA ve İKA'lerin birlikte tıkanması

- National Institutes of Health Stroke Scale’da (NIHSS) ağır bir skor ile gelen hastada geniş bir MCA infarktüsü gelişebileceği düşünülebilir (48).

Beyin Ödemi Tedavi Seçenekleri

İskemik inmeyi takip eden progresif beyin ödemi etraf dokularda mekanik bir itme gücü oluşturmaktadır. Artan İKB etkisi ile transtentoriyal ve unkal herniasyon tabloları gelişmekte ve beyin sapı disfonksiyonuna yol açmaktadır. Akut GMCA tıkanıklığına bağlı gelişen beyin ödemindeki tedavi yönetimi akut iskemik inme tedavi yönetimine benzer şekilde yapılmaktadır (42).Serebral ödemin tedavisi için;başın 30 derece açıda olacak şekilde kaldırılması,mannitol ve hipertonic salin ile osmoterapi veya gliserol kullanımı,hiperventilasyon,sedasyon , hipotermi , dekompresif kraniyektomidir (41, 42, 49).

Antiödem Tedavi

MCA arter enfarktılarında hastanın giriş GKS ile birlikte acil görüntüleme tetkiklerinde ve takip eden nörolojik muayenede intrakranial basınç artışının erken bulguları takip edilmelidir. Serebral infarktüsü patofizyolojisinde izlenen ödem döngüsü dikkat çekmektedir.

Hücre içinde sodyum artışına neden olan, hücre membran Na-K/ATPaz enziminin işlevini yitirmesi ile gelişen sitotoksik ödemdir. Sitotoksik ödem tedavisinde hiperosmolar solusyonlar, eksitator amino asit reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokerleri ve antioksidanlar yararlı bulunmuştur

Farmakolojik olarak intrakranial basınç kontrol etmek veya azaltmak için mannitol, tiyopental, hipertonic salin gibi ozmotik diüretikler, gliserol, Tris-hydroxy-methyl-aminomethane (THAM), barbitüratlar kullanılabilir (97-100).Akut dönemde ilk tedavi seçeneği mannitol olmalıdır. Mannitol 0,25-0,5 g/kg İV, 20 dakikada bolus ve maksimum doz 2g/kg olacak şekilde uygulanmalıdır. Bu doz her 6 saatte bir tekrarlanabilir. Tiyopental akut İKB artışında bolus şeklinde uygulanınca etkin şekilde İKB’ı düşüren başka bir ajandır. Hızlı ve etkin İKB’ı düşüren bir başka ajan barbitürattır. Fakat güçlü ani etkisi nedeni ile sadece hemodinamik monitorize ve ensefalografi takibiyle kullanılması uygundur. İskemik inmeye bağlı gelişen serebral sitotoksik ödem tedavisinde tedavide yararlılığı kanıtlanmamış başka bir ajan olarak kaynaklarda geçen gliserolün kullanımı ile ilgili deneysel çalışmalar olsa da etkinliğini hastalar üzerinde yapılan çalışmanın olmaması nedeni ile bilmemekteyiz (97).

Hipertonik sodyum çözeltisi infüzyonunun uzun dönem etkisi bilinmekle birlikte 7,5 ml %10'luk çözelti halinde kullanılması halinde inme sonrası beyin ödemi gelişen hastalarda İKB'nı azaltıcı etkisi saptanmıştır (97).

Kan beyin bariyerinin bozulması ile gelişen vazojenik ödem ise diğer ödemlerden farklıdır. Bu aşamada steroidlerin yararlı olmadığını hatta yan etkileri neden ile klinik tablonun kötülemesine neden olacağı kabul eden çalışmalar da mevcuttur (101,102).

Steroid tedavisinin inme geçiren hastalarda teorik olarak hem sitotoksik hem vazojenik ödemi azalttığı düşünülse de, deksametazon tedavisinin inme geçiren hastalarda bilinç düzeyini düzeltse de, hipodens alandaki ödemi azaltmadığı görülmüştür (103,104).

Farmakolojik tedaviye yanıtız dirençli intrakranial basınç artışı izlenen hastalarda dekompresif cerrahi planlanmalıdır (105,106).

Dekompresyon Tedavisi

Dekompresif kraniyektomi, malign serebral ve serebellar ödemin sağaltımında hayat kurtarıcı olabilir. MCA enfarktlarına bağlı gelişen şiddetli ödemlerde dekompresif cerrahinin amacı, İKB'yi azaltmak, herniasyonu önlemek, kurtarılabilir dokuya olan perfüzyonu düzeltmek, kollateral dolaşımdaki kompresyonu kaldırarak beyin kan akımını korumaktır. Dekompresif cerrahi, medikal tedaviye rağmen kötüleşen hastalara uygulanır. Ancak burada amaç sadece mortalitenin önlenmesi olmamalıdır. Dizabilitenin de azaltılması hedeflenmelidir. Bu durumda medikal tedaviyle, geriye dönüşsüz beyin harabiyetine kadar beklemenin yanlış olduğunu ileri sürenler vardır. Bu aşamada dekompresif hemikraniyektomi cerrahi tekniğinin malign MCA enfarktlarında yaşam süresini uzatan tedavi şekli olmasının yanısıra fonksiyonel hayat geri dönüşümü sağlayan tedavi olmaya yaklaştıracak faktör, cerrahinin zamanlamasını ve konvansiyonel tedaviye yanıtız hastaları öngörmek olacaktır (105 ,107).

Dekompresyon için en az 15 cm uzunluğunda kraniyektomi ile beraber duraplasti gerçekleştirilmelidir(105).

Dekompresif cerrahi 60 yaş altında, NIHSS'si 15 ve üzerinde olan (ayrıcaNIHSS 1a maddesi 1 veya daha yüksek olmalı), ileri herniasyon kliniği (bilateral fiks dilate pupil gibi) olmayan, MCA ve İKA oklüzyonu saptanan, BBT'de olası MCA sahasının en az yarısı hipodens görünen ve/veya difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde parlak alan 145 cm² den büyük olan hastalarda herniasyon klinik bulgularının başlayıp başlamamasına bakılmaksızın ilk 48 saat içinde gerçekleştirilirse en iyi sonucu ulaşıldığı düşünülmektedir (105). Dekompresif cerrahinin yaşam kurtarıcı niteliğine rağmen, herniasyon bulguları başladıktan sonra yapılan

girişimlerin prognozu anlamlı ölçüde etkilemediği, ağır sekillere engel olunamayacağı göz önünde bulundurularak uygun hasta seçiminin yapılması önem taşımaktadır (52).

Bu arada elde bulunan verilere dayanarak, MOSA infarktli genç hastalarda klinik bozulmanın eşlik ettiği ödemin gelişmesi halinde, dekompresif cerrahi bekletmeden yapmak akılcıdır (106).

Günümüzde GMCA infarktli hastalarda dekompresif cerrahinin sağ kalımı artırdığı fakat medikal tedavi alan hasta gruplarına göre fonksiyonel iyileşmeyi uzun vadede anlamlı değiştirmede bilgisi doğrultusunda ,farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen hastaları öngörmek ve malign serebral ödem gelişmeden cerrahi ile yarar sağlayacak hastaların bilinmesi amaçlanmaktadır(108).

SEREBRAL ENFARKTÜS SONRASI UZUN DÖNEMDE TAKİP VE TEDAVİ

İnme sonrası yakın süreçte mortalite sebebi sıklıkla beyin hasarı sonucu gelişirken, haftalarda olan mortaliteler ise sıklıkla inmenin ek patolojileri sonucu ortaya çıkmaktadır. En sık görülen komplikasyonlar düşme, cilt yaraları, üriner ve solunum sistem enfeksiyonlarıdır. Komplikasyon gelişen hastalarda mortalite daha yüksektir. Bu komplikasyonların önlenmesi ve erken dönemde tedavisi ile inme sonrası mortalitenin anlamlı oranda düşürülebileceği gösterilmektedir (110).

İnme sonrası iyileşmede yapılan prognostik seyrinde kesin bilgiler ortaya konmamaktadır. Bunun öncelikli nedeni olarak yapılan çalışmalarda karşılaşılan güçlüklerdir. İnmeli hastalardaki patolojiler birbirinden farklıdır. Hastalık şiddeti dinamiktir. Bazı hastalarda geçici bulgular ortaya çıkarken bazılarında hem geçici hem kalıcı bulgular birlikte ortaya çıkabilmektedir. İnfarktli hastalarda ilk bir aylık mortalite oranı %15 iken kanamalı hastalarda bu oran %50'ye ulaşmaktadır. Hastalarda nörolojik iyileşme ilk 1-3 ay içinde olurken, bazı vakalarda iyileşme 6 aya kadar devam etmektedir. Hastaların %5'inde ise iyileşmenin 12. aya kadar sürdüğü bildirilmiştir. Motor gücün düzelmesi iyileşme ile eş anlama gelmemektedir. Fonksiyon, ince kordinasyon hareketlerinin yapılma becerisi, apraksi, duyuusal defisitler, iletişim bozuklukları ve kognitif bozukluklar nedeni ile kazanılamayabilir. Bununla birlikte fonksiyonel iyileşme nörolojik iyilik hali oluşmadan da olabilir ya da nörolojik iyileşme tamamlandıktan sonraki aylar içinde de gelişebilmektedir. Lezyon şiddeti ile ilgili olarak başvuruındaki NIHSS skoru, fonksiyonel durum değerlendirmesi ile prognoz açısından tahmin yapılabilir (111).

Dekompressif kraniyektomi çalışmalarında işlemin prognoz üzerine etkilerini belirtmek için ayrıntılı bir klinik tanımlamanın yanısıra, fonksiyonel durum skorları kullanılmıştır. Ancak burada sorun, diğer akut inme çalışmalarında olduğu gibi, “iyi” yada “kötü” klinik sonuç anlayışındaki farklılıktır. Bir anlamda standartizasyonu sağlamak amacıyla, “ kötü durum ölçütleri” olarak Sulter tarafından önerilen noktalar şunlardır;

- Ölüm
- İnme nedeniyle bir bakım evine yerleşim
- Modifiye Rankin Skoru (mRS) > 3
- Modifiye Bartel İndeksi (mBİ) < 60 (107).

Serebral İnfarktüste Takip Ölçekleri

İnme rehabilitasyonunun multidisipliner bir çalışma ile yapılması önemlidir. Rehabilitasyonun amaçları; sakatlık ve özürlülüğün azaltılması, yapılan fizik tedavi sonrası hastanın durumunun gözden geçirilmesi şeklindedir (11). İskemik inme geçiren hastalarda nörolojik disfonksiyonu rasyonalize etmek amaçlı pek çok skala geliştirilmiştir. Bu skalaların uygulanma amacı hastaların prognozu hakkında bir öngörü edinmek ve günümüzde modern tedavilerin (örn. trombolitik tedavi) uygulanımı için, hasta seçimine ve takibine katkı sağlamaktır. Bu amaçla inme sonrası takip açısından güvenilirlik ve geçerliliğini kanıtlamış NIHSS, mRS, mBİ, Glasgow koma skalası (GKS) bulunmaktadır. Bunun yanında en yaygın olarak kullanılan skala NIHSS'dir. Pratik olarak NIHSS erken prognoz ve ard arda değerlendirmeler açısından, mBİ rehabilitasyon stratejilerinin planlanması açısından, mRS ve GKS'sı tedavi sonuçlarının ölçülmesi ve erken müdalale düşünülen hastalarda yardımcı olmaktadır. İnme kliniğinin etyolojisine ve prognozunu belirlemede bu skalaların kullanımı klinisyenin objektif bakış açısı kazanmasına yardımcı olabilir.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); iskemik inmeli hastalarda nörolojik fonksiyonları inceleyen ve uzun dönem prognoz hakkında fikir veren bir skaladır. Bilinç düzeyi, motor işlev, duyu işlevi, konuşma ve dil işlevleri konusunda bilgi veren 11 kategorili (bilinç, dil, dizatri, göz hareketleri, görme alanı, ihmal, fasiyal parezi, proksimal kol ve bacak kuvveti, ekstremitateaksisi ve duyu) nörolojik değerlendirme ölçeğidir. NIHSS doktorlar tarafından 10 dakikadan kısa sürede uygulanabilir. 0-6 puan arası alan hastalar iyi prognoz gösterir, 7-15 puan alanlar orta derece prognoz, 16-42 puan alan hastalar kötü prognoz göstergesidir (111,113,114). NIHSS>25 olan vakalarda trombolitik kontraendikedir .

Glaskow Koma Skalası; Bilinç düzeyi tayininde ise GKS tüm dünyada yaygın olarak kullanılan skorlama sistemidir. Bu ölçek beyin işlevlerinin ve koma şiddetinin belirlenmesinde 1974’den beri kullanılan puanlama sistemidir (Şekil 1).

Glaskow Koma Skoru					
Gözlerin açılması	4	Spontan olarak	En iyi verbal cevap	5	Oryante, konuşuyor
	3	Sözlü uyaranla		4	Konfüze ve disoryante
	2	Ağrılı uyaranla		3	Uygunsuz kelimeler
	1	Cevap yok		2	Anlaşılmayan sesler
				1	Cevap yok

En iyi motor cevap	6	Emirlere uyuyor
	5	Ağrıyı lokalize ediyor
	4	Ağrıya fleksör yanıt
	3	Dekortike
	2	Deserebre
	1	Cevap yok

Şekil 1. Glaskow koma skalası

Fonksiyonel hayat kalitesindeki bozulma kavramı anatomik, fiziksel ve ruhsal yapıların ya da bunların fonksiyonel kayıpları veya anormalliği olarak tanımlamak uygun olacaktır. Morbidite (disability) kavramı ise DSÖ tarafından günlük yaşamın bir parçası olan aktiviteleri yapmada kısıtlılık yada yetersizlik olarak; engellilik (handicap) kelimesini tanımlarken ise kişinin hayatını idame ettiren üstlendiği rolü daha sonra yapamaması ve ya performansını önleyen veya kısıtlayan durum olarak tanımlamıştır (115).

Handikap yani kişiye ait günlük aktiviteyi kısıtlayan fonksiyonel yetersizlik Modifiye Rankin Skorlaması ile tanımlanmaktadır. Bu ölçekte 1 ve 2 olarak değerlendirilen hastalar hayatını kendi başına sürdürürken 3, 4, ve 5 olarak değerlendirilen hastalar ise günlük ihtiyaçlarında başkalarının yardımı ile idame etmektedir. Bütün olarak objektif kriterler içermese de hastalarda prognoz açısından iyi ve kötü olarak ayrımının yapılmasında yardımcıdır (116,117).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi 03.08.2016 tarihli TUTF-BAEK 2016/194 protokol no.'lu etik kurulu onayı (Ek-1) alındıktan sonra başlanan çalışmamızda 10 Ağustos 2016 ile 25 Kasım 2016 tarihleri arasında hastalar hastane Enlil sisteminden tarandı. Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (TUSAM) Nöroşirürji Kliniği tarafından dekompresyon cerrahisi uygulanan Malign MCA enfarktüsli hastalar geriye yönelik tarandı.

Hastanemiz Enlil bilgi sisteminden tespit edilip kayıtları incelenen ve çalışma kriterlerini karşılayan 53 hasta tespit edildi. Bu bilgiler dâhilinde Nöroşirürji Anabilim Dalı dosyaları arşivden elde edilerek incelendi.

Çalışmada hastaların yaşı, cinsiyeti, hangi tarafta güç kaybının olduğu, güç kaybının derecesi, hastaların preop GKS'leri, preop anizokori, shift olması durumu, postop dönemde mortalite durumu, postop GKS'leri, postop prognozları incelendi.

Elde edilen hastaverileri SPSS istatistik programına girildi ve verilerin istatistiksel analizi sonrası tez yazımına geçildi.

VERİLERİN ANALİZİ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda 10240642 lisans numaralı SPSS 20.0 for Windows® istatistik programı (IBM Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları, tek örnek Kolmogrov-Smirnov testi ile kontrol edilerek parametrik veya nonparametrik testlerin kullanılmasına karar verildi. Grubun kendi içerisindeki karşılaştırmalarında Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testleri kullanıldı. Niteliksel verilerde Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistikler olarak minumum-maksimum (min-mak) değerleri ve aritmetik ortalama±standart sapma (SS) ve niteliksel verilere ilişkin sayı (n) ve yüzdeler (%) hesaplandı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ değeri seçildi.



BULGULAR

Çalışmamızdaki toplam hasta sayısı 53'tür. Hastaların 29'u (%54.7) erkek, 24'ü (%45.3) kadındır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı (%)
Erkek	29 (54.7)
Kadın	24 (45.3)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların yaş ortalaması 57.36 ± 12.21 yıl (minimum 27, maksimum 85) bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların yaş ortalaması

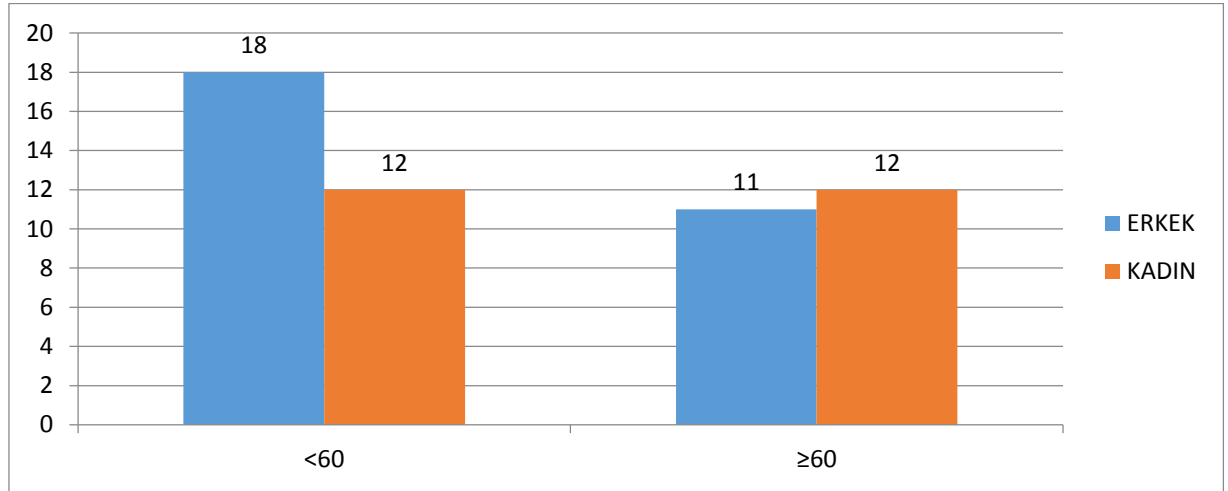
Ortalama yaş	Minimum	Maksimum	ss*	Toplam
57.36	27	85	12.21	53

*ss:standart sapma

Hastaların yaş dağılımına bakıldığında hastaların 30'u (%56.6) 60 yaş altı, 23'ü (%43.4) daha yaşlı hastalardan oluşmaktadır (Tablo 3) (Şekil 2).

Tablo 3. Hasta yaş grupları dağılımı

Yaş	Sayı (%)
<60	30 (56.6)
≥60	23 (43.4)
Toplam	53 (100.0)

**Şekil 2. Hastaların yaşa ve cinsiyete göre dağılımı**

Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında erkeklerin yarısından fazlası 60 yaş altı olduğu, kadınlarda ise bu durum eşit olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı

Cinsiyet	Yaş		Toplam	p*
	<60	≥60		
Erkek	18	11	29	0,378
Kadın	12	12	24	
Toplam	30	23	53	

*Pearson ki kare testi

Hastaların antiagregan ilaç kullanım öyküleri sorgulandığında 30'u (%56.6) antiagregan ilaç kullanmadığını belirtmiştir. Hastaların 9'u (%14.0) için herhangi bir bilgi edinilememiştir. 30 hasta ise herhangi bir antiagregan kullanmadığını bildirmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların antiagregan kullanım öyküsü

Antiagregan kullanımı	Sayı (%)
Var	14 (26.4)
Yok	30 (56.6)
Bilinmiyor	9 (14.0)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların özgeçmişlerinde aritmileri olup olmadığı sorgulandığında 23'ü (%43.4) özgeçmişlerinde aritmi öykülerinin olduğunu, 15'i (%28.3) daha önce böyle bir hikayetsi olmadığını belirtirken 15'inin (28.3) bu konuda bilgi sahibi olmadığı görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların özgeçmişlerinde aritmi öyküsü

Aritmi durumu	Sayı (%)
Var	23 (43.4)
Yok	15 (28.3)
Bilinmiyor	15 (28.3)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların özgeçmişlerinde DM ve HT sorgulandığında hastaların 32'sinin (%60.4) Diyabet hastası olduğu görülmüştür. Sekiz hastada ise geliş klinik durumları sebebiyle kendisinden ve yakınlarından net bilgi alınamamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların kronik hastalıklarında DM sorgulanması

DM durumu	Sayı (%)
Var	32 (60.4)
Yok	13 (24.5)
Bilinmiyor	8 (15.1)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların 18'inde (%34.0) ise HT olduğu görülmüştür. Yirmi dokuz hastada (%54.7) ise bilinen HT öyküsü tarafımıza bildirilmemiştir (Tablo 8)

Tablo 8. Hastaların kronik hastalıklarında HT sorgulanması

HT durumu	Sayı (%)
Var	18 (34.0)
Yok	29 (54.7)
Bilinmiyor	6 (11.3)
Toplam	53 (100.0)

Çalışmada hastaların değerlendirmesi yapılırken hastaların enfarktının olduğu hemisferler belirlenmiştir. Hastaların 26'sında (%49.1) sağ hemisferde enfarkt görülürken 25 (47.2) hastada sol hemisferde enfarkt görülmüştür. İki hastada enfarktın olduğu yer tam olarak belirlenememiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların enfarktının olduğu hemisferin dağılımı

Enfarktın olduğu hemisfer	Sayı (%)
Sağ	26 (49.1)
Sol	25 (47.2)
Bilinmiyor	2 (3.7)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların değerlendirmesinde enfarktın hangi arterde oluştuğuna bakıldığında en sık enfarkt MCA alanında, ikinci en sık alan ise 9 kişi ile internal karotis arter (ICA) olduğu görülmüştür. (Tablo 10).

Tablo 10. Enfarktın olduğu arterin dağılımı

Enfarktın Arteri	Sayı (%)
MCA	38 (71.7)
ICA	9 (17.0)
MCA + ICA	3 (5.7)
MCA + ACA	1 (1.9)
Bilinmiyor	2 (3.8)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların Malign MCA enfarktüsü tanısı konulduktan sonra hemen operasyona alınamamıştır. Hastaların primer değerlendirme ve stabilizasyon sonrası operasyona alınma süreleri incelendiğinde hastaların 19'u (%35.8) ilk 24 saatte operasyona alınmıştır. İkinci sıklıkta ise hastalar 48 saat içinde operasyona alınmıştır. (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların ameliyata alınma süreleri

Teşhisten sonra ameliyat günü	Sayı (%)
ilk 24 saatte	19 (35.8)
ilk 48 saatte	8 (15.1)
2	4 (7.5)
3	1 (1.9)
4	4 (7.5)
5	3 (5.7)
6	1 (1.9)
7	1 (1.9)
9	1 (1.9)
12	1 (1.9)
Bilinmiyor	2 (3.8)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların operasyon öncesi değerlendirmesinde 0.5 cm'den fazla shifti olan hastalar ile 0.5 cm'den az yada olmayan hastalar belirlenmiştir. Hastaların 40'ında (%75.5) shift olduğu görülmüştür. Hastaların 6'sında ise Shift durumu değerlendirilememiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Hastalardaki shift ve anizokori durumu değerlendirmesi

Shift durumu	Sayı (%)
≥0.5 cm	40 (75.5)
<0.5 cm	7 (13.2)
Bilinmiyor	6 (11.3)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların operasyon öncesi anizokori değerlendirmesinde ise 9 (%17) hastada anizokori tespit edilmiş, 37 (%69.8) hastada ise anizokori olmadığı görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 13. Hastalarda anizokori durumunun değerlendirmesi

Anizokori durumu	Sayı (%)
Var	9 (17.0)
Yok	37 (69.8)
Bilinmiyor	7 (13.2)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların operasyon öncesi (preop) motor kaybın olduğu taraf belirlendiğinde hastaların 23'ünde (%43.4) sağ tarafta motor kayıp olduğu görülmüştür. Hastaların 9'unda (%17.0) ise motor kaybın olduğu taraf belirlenememiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların operasyon öncesi motor kaybın olduğu taraf değerlendirmesi

Preop motor yön	Sayı (%)
Sağ	23 (43.4)
Sol	20 (37.7)
Sağ + sol	1(1.9)
Bilinmiyor	9 (17.0)
Toplam	53 (100.0)

Preop motor kayıptaki kayıp oranına bakıldığında ise 22 hastada en sık olarak 1/5 kas gücü görülürken, 20 hastada da en sık 2. olarak 2/5 kas gücü kaybı görülmüştür. 2 hastada kas gücü 3/5 ve üzeri bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. Hastalardaki preop motor kaybın oranının değerlendirilmesi

Preop Motor Kayıp oranı	Sayı (%)
1/5 hemiplejik	22 (41.5)
2/5	20 (37.7)
3/5	1 (1.9)
4/5	1 (1.9)
Bilinmiyor	9 (17.0)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların operasyon sonrası (postop) motor kaybın olduğu taraf değerlendirildiğinde ise 15 (%28.3) hastada sağ tarafta kayıp olduğu görülmüş, 23 (%43.6) hastada ise mortalite bilgi edinilemediği için, 2 hasta ise sedasyonda olduğu için motor kaybın olduğu taraf değerlendirilememiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların postop motor kaybın olduğu tarafın belirlenmesi

Postop motor yön	Sayı (%)
Sağ	15 (28.3)
Sol	9 (17.0)
Sağ Ve Sol	1 (1.9)
Sedasyonda	2 (3.8)
Defisit Yok	3 (5.7)
Bilinmiyor	23 (43.6)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların postop motor kaybın oranı değerlendirildiğinde 10 hastada (%18.9) en sık olarak 1/5 kas gücü görülmüştür. Operasyon öncesi değerlendirmelerle karşılaştırıldığında hastalardaki kas gücünde postop süreçte artış olduğu görülmektedir. Ayrıca mortalite ve sedasyon nedeniyle 25 hasta karşılaştırılamamıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların postop motor kaybı oranının değerlendirilmesi

Postop motor kayıp oranı	Sayı (%)
1/5 hemiplejik	10 (18.9)
2/5 kas gucu	8 (15.1)
3/5 kas gucu	7 (13.2)
4/5 kas gucu	1 (1.9)
Defisit yok	2 (3.8)
Sedasyonda	2 (3.8)
Bilinmiyor	23 (43.6)
Toplam	53 (100.0)

Çalışmaya alınan hastaların 19'unda (%35.8) mortalite görülmüştür. Altı hasta ise başka bir sağlık kuruluşuna götürülükleri için mortalite durumları için bilgi edinilememiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların postop mortalite durumu

Mortalite durumu	Sayı (%)
Eksitus	19 (35.8)
Yok	28 (52.8)
Bilinmiyor	6 (11.3)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların postop kraniyoplasti durumu incelendiğinde hastaların 17'sinde (%32.0) kraniyoplasti yapılmıştır (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların postop kraniyoplasti yapılması durumu

Postop kraniyoplasti durumu	Sayı (%)
Var	17 (32.0)
Yok	10 (18.9)
Bilinmiyor	26 (49.1)
Toplam	53 (100.0)

Postop döneme bakıldığında hastaların 2'sinde yeni epilepsi çıkarken 25 hasta mortalite + anestezi altında olması nedeniyle değerlendirilmedi (Tablo 20).

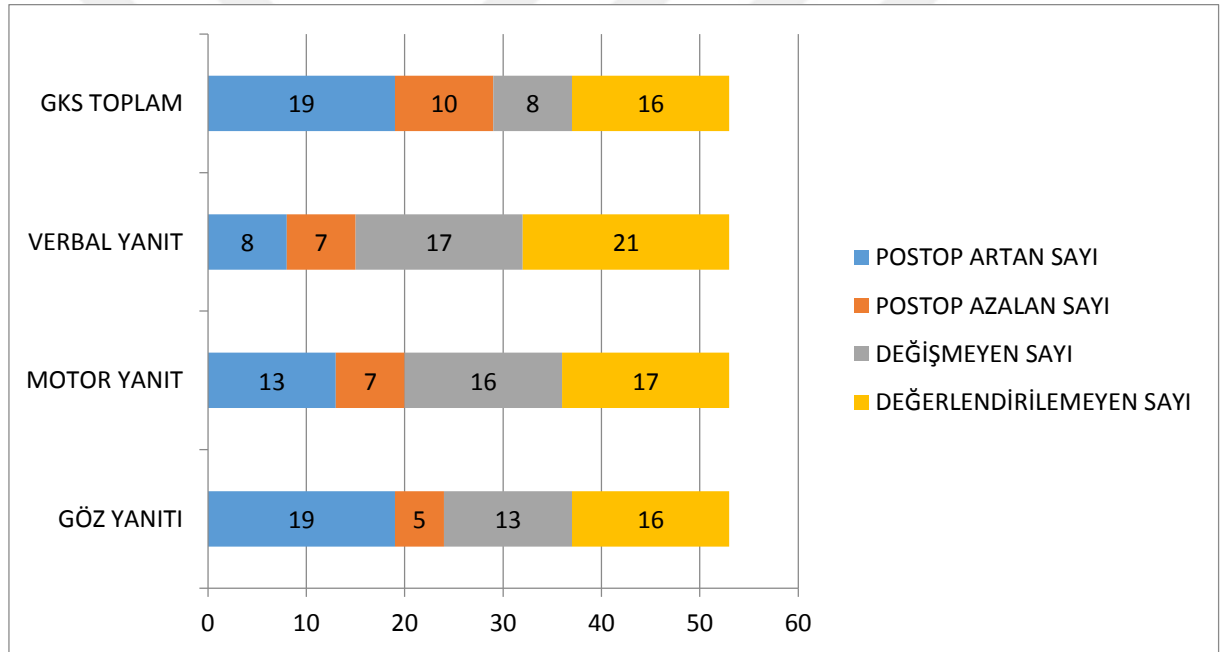
Tablo 20. Hastaların postop epilepsi durumu değerlendirmesi

Postop epilepsi durumu	Sayı (%)
Var	2 (3.8)
Yok	26 (46.1)
Bilinmiyor	25 (47.2)
Toplam	53 (100.0)

Hastaların operasyonlar sonrası preop Galsgow Koma Skoru (GKS) ve postop GKS ile karşılaştırması yapıldığında hastaların 19'unda postop GKS'nin arttığı 10 hastada ise azaldığı görülmüştür (Tablo 21) (Şekil 3).

Tablo 21. Hastaların postop-preop gsk karşılaştırması

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendiremeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	19	5	13	16	53
Motor yanıt	13	7	16	17	53
Verbal yanıt	8	7	17	21	53
GKS toplam	19	10	8	16	53

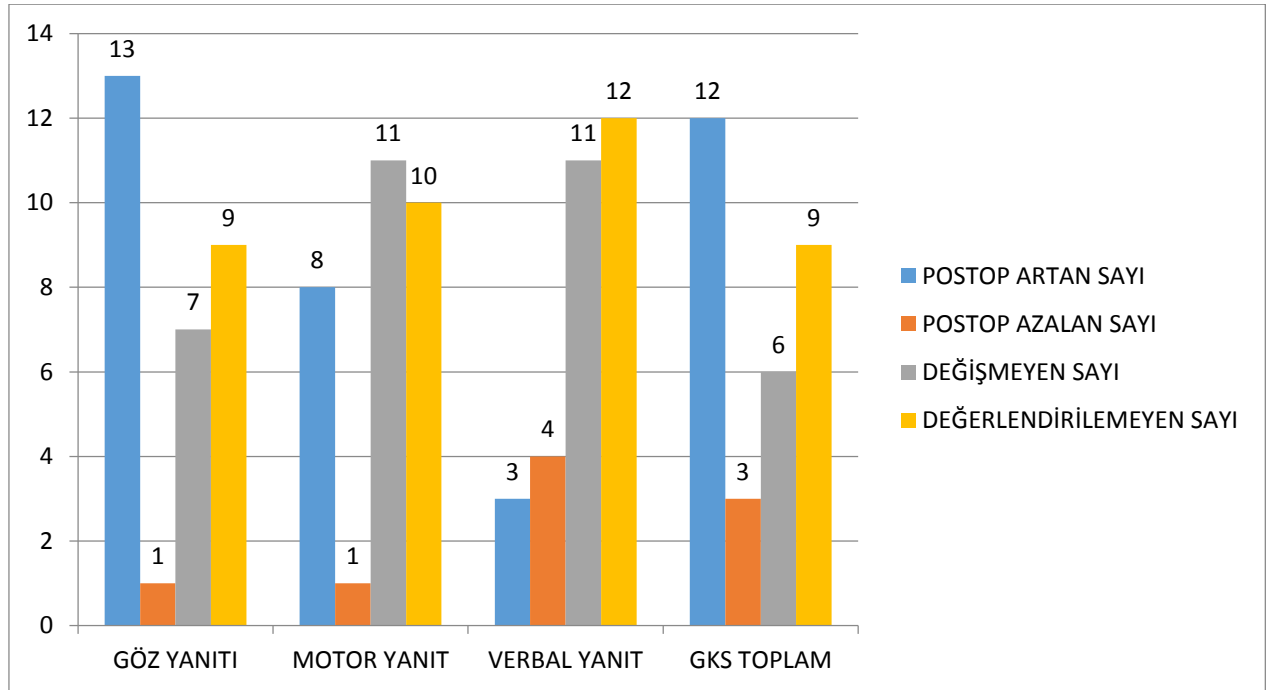


Şekil 3. Hastaların preop-postop GKS karşılaştırma sonuçları

Hastada <60 yaş altındakilerde operasyon sonrası preop GKS ve postop GKS karşılaştırması yapıldığında hastaların 12'sinde postop GKS'nin arttığı görülmüştür. Hastaların yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'ünde postop motor ve verbal yanıtta azalma olduğu görülmüştür. (Tablo 22) (Şekil 4).

Tablo 22. 60 yaş altı hastalarda postop-preop gks karşılaştırılması

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendiremeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	13	1	7	9	30
Motor yanıt	8	1	11	10	30
Verbal yanıt	3	4	11	12	30
GKS toplam	12	3	6	9	30



Şekil 4. <60 Yaş hastalarda preop-postop GKS karşılaştırma sonuçları

Hastada ≥ 60 yaş hastalarda operasyon sonrası preop GKS ve postop GKS karşılaştırması yapıldığında hastaların 7'sinde postop GKS'nin arttığı ve 7'sinde de postop azaldığı görülmüştür. Hastaların yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'ünde postop motor ve verbal yanıtta azalma olduğu görülmüştür (Tablo 23).

Tablo 23. 60 yaş ve üstü hastalarda postop-preop gks karşılaştırılması

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendiremeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	6	6	11	0	23
Motor yanıt	5	6	5	7	23
Verbal yanıt	5	3	6	9	23
GKS toplam	7	7	2	7	23

Hastaların motor kaybının olduğu tarafın postop dönemin preop döneme göre karşılaştırıldığında hastalardaki oluşan değişiklikler Tablo 24’de verilmiştir. Yapılan değerlendirmeye hastaların preopostop dönem karşılaştırması sonucuna bakıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Tablo 24. Hastaların postop ve preop motor kaybın olduğu tarafın karşılaştırılması

Postop motor yön	Preop yön		Toplam
	Sağ	Sol	
Sağ	14	1	15
Sol	0	8	8
Sağ + Sol	0	1	1
Defisit yok	1	0	1
Sedasyonda	2	0	2
Değerlendirilemeyen	17	10	27

Hastaların preop motor kayıp oranlarına bakıldığında preop kas gücü 1/5 olan ve 2/5 olan hastaların bazılarının operasyon sonrası kas gücünde preop döneme göre artma görülmüştür (Tablo 25).

Tablo 25. Hastalarda postop ve preop motor kaybın oranındaki değişikliklerin karşılaştırılması

Postop motor motor kayıp	Preop motor kayıp				Toplam
	1/5 kas gücü	2/5 kas gücü	3/5 kas gücü	4/5 kas gücü	
1/5 kas gücü	7	2	0	0	9
2/5 kas gücü	4	4	0	0	8
3/5 kas gücü	1	4	1	1	7
4/5 kas gücü	0	1	0	0	1
Defisit yok	0	1	0	0	1
Sedasyonda	0	1	0	0	1
Toplam	12	13	1	1	27

Cinsiyete göre GKS’de postop dönemden preop döneme göre değişikliklere bakıldığında 13 hastada postop dönemde gks artmış görülürken 5 hastada gks azalmış ve 4 hastada hiçbir değişiklik görülmemiştir (Tablo 26).

Tablo 26. Erkek hastalarda postop-preop gks'deki değişikliğin karşılaştırılması

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	14	2	6	7	29
Motor yanıt	9	2	11	7	29
Verbal yanıt	6	5	7	11	29
GKS toplam	13	5	4	7	29

Çalışmadaki hastaların cinsiyetlerine göre gks’de postop dönemden preop döneme göre değişikliklere bakıldığında kadınlarda 6 hastada postop dönemde gks artmış görülürken 5 hastada gks azalmış ve 4 hastada hiçbir değişiklik görülmemiştir (Tablo 27).

Tablo 27. Kadın hastalarda postop-preop gks'deki değişikliğin karşılaştırılması

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	5	3	7	9	24
Motor yanıt	4	5	5	10	24
Verbal yanıt	2	2	10	10	24
GKS	6	5	4	9	24

Hastaların operasyona alınma sürelerinde göre postop ve preop dönemdeki GKS değişiklikleri karşılaştırıldığında ilk 24 saatte operasyona alınan hastaların 9'unda GKS artmış, 5'inde ise değişiklik görülmemiştir (Tablo 28). İlk 24 saatten sonra operasyona alınan hastaların ise 10'unda postop GKS artmış, 4 hastada ise postop GKS azalmıştır. Bir kişide ise GKS değişikliği görülmemiştir (Tablo 29).

Tablo 28. Hastalardan ilk 24 saatte operasyona alınanların postop ve preop GKS'sindeki değişikliklerin karşılaştırılması

	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	9	1	8	1	19
Motor yanıt	6	3	8	2	19
Verbal yanıt	2	3	11	3	19
GKS	9	4	5	1	19

Tablo 29. Hastalardan ilk 24 saatten sonra operasyona alınanların postop ve preop GKS'sindeki değişikliklerin karşılaştırılması

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	9	2	4	19	34
Motor yanıt	7	2	6	19	34
Verbal yanıt	6	2	4	22	34
GKS	10	4	1	19	34

Hastaların preop değerlendirmesinde 0.5 cm'den daha az orta hat shifti olan yada shifti olmayan hastaların postop dönemdeki GKS'lerinin preop dönemler karşılaştırılması sonucunda hastaların 5 tanesinde postop GKS'nin arttığı görülmüştür. Postop hastalarda GKS düşüklüğü görülmemiştir (Tablo 30). Shifti ≥ 0.5 cm olan hastaların ise postop GKS'lerinin preop döneme göre karşılaştırmasında hastaların 14'ünde GKS'nin arttığı, 9 hastada azaldığı ve 7 hastada farklılık olmadığı görülmüştür (Tablo 31).

Tablo 30. Hastalardan preop değerlendirmesinde Shifti ≤ 0.5 cm GKS'sinde değişikliklerin incelenmesi

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	3	0	2	2	7
Motor yanıt	4	0	1	2	7
Verbal yanıt	0	0	5	2	7
GKS	5	0	0	2	7

Tablo 31. Hastalardan preop değerlendirmesinde Shifti ≥ 0.5 cm olanların GKS'sinde değişikliklerin incelenmesi

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	16	5	9	10	40
Motor yanıt	9	6	14	11	40
Verbal yanıt	8	7	10	15	40
GKS	14	9	7	10	40

Hastaların preop değerlendirmesinde anizokori durumuna göre hastaların postop dönemle karşılaştırıldığında anizokorisi olmayan hastaların 18'inde postop dönemde GKS'sinde preop döneme göre artış görülürken, 7 kişide GKS'de azalma görülmüştür (Tablo 32). Yine bu hastalar içinden preop dönemde anizokorisi olanların 3'ünde postop dönemde gks'de artış görülmüş, sadece 1 tanesinde GKS'de azalma olmuştur (Tablo 33).

Tablo 32. Hastalardan preop değerlendirmesinde anizokorisi olmayanların GKS'sinde değişikliklerin incelenmesi

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	18	4	7	8	37
Motor yanıt	12	5	11	9	37
Verbal yanıt	7	5	12	13	37
GKS	18	7	4	8	37

Tablo 33. Hastalardan preop değerlendirmesinde anizokorisi olanların GKS'sinde değişikliklerin incelenmesi

Postop GKS ile preop GKS karşılaştırması	Postop artan Sayı	Postop azalan Sayı	Değişmeyen Sayı	Değerlendirmeyen Sayı	Toplam Sayı
Göz yanıtı	1	1	6	1	9
Motor yanıt	1	2	5	1	9
Verbal yanıt	1	2	5	1	9
GKS	3	1	4	1	9

Çalışmadaki hastaların shift durumuna göre preop ve postop GKS'de göz yanıtı değerlendirildiğinde; değerlendirilen 45 hastanın 25'inde shifti ≥ 0.5 cm olanlarda preop GKS'de göz yanıtları >2 'dir. Postop değerlendirmede ise bu sayı 35 hasta değerlendirmesinde 22 olarak bulunmuştur. Bu oranlara göre postop dönemde GKS'deki göz yanıtının arttığı görülmüştür (Tablo 34,35).

Tablo 34. Shifti durumuna göre hastaların preop GKS'de göz yanıtı değerlendirmesi

Shift durumu	Preop gks'de göz yanıtı		Toplam	p*
	≤ 2	> 2		
≥ 0.5 cm	13	25	38	0,661
< 0.5 cm	3	4	7	
Toplam	16	29	45	

*Pearson ki-kare testi

Tablo 35 Shifti durumuna göre hastaların postop GKS'de göz yanıtı değerlendirmesi

Shift durumu	Postop gks'de göz yanıtı		Toplam	p*
	≤ 2	> 2		
≥ 0.5 cm	8	22	30	0,189
< 0.5 cm	0	5	5	
Toplam	8	27	35	

*Pearson ki-kare testi

Hastalarda preop ve postop göz yanıtlarının değerlendirmesine bakıldığında preop göz yanıtı hastaların 12'sinde 2'nin altındayken post op dönemde 9 hastada göz yanıtı 2'nin üzerine çıkmıştır (Tablo 36).

Tablo 36. Shift durumuna göre hastaların postop-preop GKS'de göz yanıtı karşılaştırması

Preop gks'de göz yanıtı	Postop gks'de göz yanıtı		Toplam	p*
	≤2	>2		
≤2	5	7	12	0,088
>2	4	21	25	
Toplam	9	28	37	

*Pearson ki-kare testi

TARTIŞMA

İnme veya serebrovasküler olay olarak adlandırılan klinik durumun, beynin hemisferlerini besleyen arterlerden birinin yırtılması yada tıkanması sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Beyne giden kan damarlarından oluşan bu patolojik durumun birçok sebebi olmaktadır (118).

SVO halen tüm dünyada iş gücü kaybına sebep olmakta, bu klinik durum sebebiyle hala mortalite ve morbidite görülmektedir. İnme risk faktörlerinin bilinmesi, bahsettiğimiz iş gücü ve sağlık gücü kaybının azalmasına sebep olacaktır.

Yaş inme için değitirilemeyen önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalara bakıldığında inme geçirenlerin %70'inin 65 yaştan büyük olduğu bildirilmiştir (119). Yoneda ve ark'nın (120) yaptıkları çalışmada iskemik inme tanısı koydukları 913 hastada, yaş ortalamasını 70 ± 11 olarak bulmuşlardır. Reganon ve ark'nın (121) yaptıkları çalışmada ise iskemik inmede yaş ortalamasını 65.3 ± 8.2 yıl olarak belirtmişlerdir. Etgen ve ark'nın (122) yaptıkları çalışmada da yaş ortalaması 67.7 bulunmuştur. Çalışmamızdaki hasta grubunda yaş ortalaması 57.4 ± 12.2 bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların %54.7'si (n=29) erkektir. Makikallio ve ark'nın (123) yaptıkları çalışmada hastaların %43.2'si, İltimur ve ark'nın (124) yaptıkları çalışmada hastaların %35.1'inin erkek olduğu, yine Dikmen ve ark'nın (125) yaptıkları çalışmada hastaların % 54.1'inin erkek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda bulduğumuz sonuç Dikmen ve arkadaşları ile benzerlik göstermekte fakat diğer çalışmalardan farklılık arz etmektedir. Cinsiyete göre inme insidansı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pek çok çalışmada HT etiopatogenezinde endotelial disfonksiyon sorumlu tutulmaktadır (126). Bu nedenle iskemik inme ile HT aynı patogenezin farklı şekilde yansıması olarak değerlendirilebilmektedir. İskemik ve hemorajik inmelerde de hastaların çoğunda kontrol altına alınamamış HT olmasından dolayı erken yaşta mortalite ve morbidite ortaya çıkmaktadır (127). Rabkin ve ark'nın (128) yaptıkları çalışmada hastalarda sadece sistolik değil diyastolik kan basıncının da inme üstünde önemli bir yere sahip olduğu belirtmiştir. Bu nedenle HT'de tedavinin düzenlenmesi inme riskinde azaltacağı ortaya konmuştur. Fank ve ark'nın (129) yaptıkları çalışmada da yine sistolik ve diyastolik kan basıncının inme riski için önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında hatta her 10 mmHg'lık artışın inme riskinde yaklaşık %25 artış sağlayacağını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hastaların %34'ünde HT olduğu bulunmuştur ve bu bulgular literatürle uyumlu bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda diyabetin inme için risk faktörü olduğu görülmüştür. Tireli ve ark'nın (130) yaptıkları çalışmada 845 hastanın 91'inde (%10.7) diyabet olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise hastaların %60.4'ünde diyabet olduğu görülmüştür.

Hastaların kullandığı ilaçlar sorgulandığında hastaların %14'ü antiagregan ilaç kullanmaktadır. Meschia ve ark'nın (131) yaptıkları çalışmada antiagregan kullanan hastalarda inme olabileceğini, bunun nedeni olarak da trombosit yapısı ve fonksiyonlarındaki bozuklukları belirtmişlerdir.

Hastalarda kardiyak ve serebrovasküler hastalıklar sıklıkla birlikte bulunmaktadır. Bunun yanı sıra bu iki hastalık için risk faktörleri de benzerlik göstermektedir. Bu nedenden dolayı neden sonuç ilişkisi kurmak zor olmaktadır. Serebrovasküler enfarkt ile gelen hastaların çoğunda aritmiler görülmektedir. Bunlar içinde de en sık olarak atriyal fibrilasyon bildirilmektedir. Broderick ve ark'nın (132) yaptıkları çalışmada hastaların %19'unda atriyal fibrilasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Yine Broderick'in (133) yaptığı bir başka 2122 kişiyi kapsayan sağlık taramasında toplumda %4 oranında atriyal fibrilasyonun olduğu görülmüştür. Çalışmamızda hastaların %43.4'ünde aritminin olduğunu gördük. Çalışmamız literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

İnmede etiyoloji araştırması yapılırken ve tedavi planlanırken inmenin nerden kaynaklandığını, hangi arterdeki patolojiden oluştuğunu görmek gerekir. Çalışmamızda hastaların %71.7'sinde MCA kaynaklı enfarkt olduğu görülmüştür. Yine Bakaç ve ark'nın (134) yaptıkları bir çalışmada MCA enfartı 150 hastanın 110'unda (%73.3) görülmüştür. Çalışmamız literatürle uyumlu görülmüştür.

Malign MCA enfarktüsü olan hastalar dekompresyon cerrahisi eskiden beri kullanılan bir tedavidir. Çalışmamızda hastalara teşhis konduktan sonra kaçında günde operasyon yapıldığı incelendiğinde ortalama olarak 1.95 ± 2.75 gün bulunmuştur. Tecellioğlu ve ark'nın (135) yaptığı çalışmada hastaların ortalama operasyona alınma günü 3.16 gün olarak bulunmuştur. Yapılan DESTINY çalışmasında (136) dekompreyon yapılmış 32 hasta randomize edilmiş ve bir ayın sonunda mortalite oranı %12 bulunmuştur. Yine yapılan HAMLET çalışmasında (137) 64 hastaya dekompresyon uygulanmış ve bu hastalarda mortalite oranı %16, DECIMAL (138) çalışmasında ise 38 hastada mortalite oranı %16 bulunmuştur. Tecellioğlu ve ark'nın (135) yaptıkları çalışmada operasyon sonrası mortalite oranı %71 olarak görülmüştür. Çalışmamızda mortalite oranı ise %35.8 bulunmuştur (Tablo 16).

Çalışmamızda dekompreyon cerrahisi yapıldıktan sonra hastaların 1/3'üne daha sonra kranioplasti yapılmıştır. Literatürde benzer bilgi olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

Çalışmamızda dekompresyon cerrahisi sonrası postop 2 hastada akut epilepsi ortaya çıkmıştır. Santamarina ve ark'nın (139) yaptığı çalışmada 80 hastanın %47.5'unda epilepsi ortaya çıkmıştır. Epilepsinin ortaya çıkan hastalar yaşayanların %53.7'sini oluşturmaktadır. Bu hastalardan da %9'u akut semptomatik kalması yanında %44.3'ü geriyerek ortadan kaybolmuştur. Çalışmamız literatürle benzer bulunmuştur.

Hastaların preop ve postop GKS değerlendirmesi yapılmıştır. Hastaların daha sonrasında dekompresyon cerrahisi sonrası GKS değişiklikleri incelenmiştir. Hastaların 19'unda GKS postop dönemde artış göstermiştir (Tablo 19). Bu değişiklikler arasından postop GKS'nin artması <60 yaş hastalarda daha yüksek oranda görülmektedir. Tecellioğlu ve ark'nın (135) yaptığı çalışmada hastaların ortalama GKS preop 8.45 iken postop dönemde ortalama 9.22 olarak belirtilmiştir. Mısırlı ve ark'nın (140) yaptıkları çalışmada hastaların geliş GKS'leri ortalama 8 ± 4.5 olarak değerlendirilmiş postop GKS'lerinin 9 ± 2.5 olduğu görüşmüştür. Hastalarda cerrahi sonrada GKS'de artış görüşmüştür. Çalışmamız literatürle benzer bulunmuştur.

Postoperatif değerlendirilen ve GKS'sinde yükselmesi olan hastaların cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkek hastalarda GKS'sinin daha fazla oranda arttığı görülmüştür (Tablo 24,25). Erkek hastalarda tansiyon hastalığının daha sık görülmesi ve kurtarılabilecek olan pnombre alanının daha iyi beslenmesine sebep olmaktadır. Kompresyon yapan kısımlar cerrahi olarak dekompresye edildikten sonra alanlar iyi beslendiği için erkeklerde bu nedenle GKS'deki geri dönüşün iyi olduğu görülmüştür. Literatürde benzer çalışma bulunmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

Hastaların preop enfart yönü incelendiğinde %43.4'ünde sağ hemisfer tutulmuş iken, Mısırlı ve ark'nın (140) yaptıkları çalışmada hastaların %52.6'sında da sağda hemisfer tutulumu görülmüştür. Literatürde kısıtlı çalışma olması sebebiyle net bir karşılaştırma yapılamamıştır. Çalışmamız Mısırlı ve ark'nın (140) yaptıkları çalışmayla benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda postoperatif dönemde preop dönemdeki değerlendirmeye göre hastaların kas gücünde artış göstermektedir. Hastalarda preop dönemde 1/5 ve 2/5 kas gücüne sahip olan hastaların bir kısmı postoperatif olarak 3/5 kas gücü olmuştur. Dekompresyon cerrahisi uygulamak tek başına serebral enfarktüs geçiren hastalar için çözüm olmamaktadır. Bu hastaların daha sonra iyi bir bakıma ve rehabilitasyona ihtiyaç duyduğunu bilmekteyiz. Çalışmamızda postoperatif düzelmeler incelenirken hastalarda sadece cerrahi ve postop yoğun bakım takibi sonrasındaki prognoz verilmiştir. Eyigör ve ark'nın (141) yaptıkları çalışmada hayatta kalan hastaların tek başına rehabilitasyondan sonra bile 1 yılda %25-30 oranında başkasına bağımlılıktan kurtulduğu ortaya konmuştur. Öz ve ark'nın (142) yaptıkları çalışmada da yine SVO geçiren hastaların foksiyonel, motor ve kognitif olarak iyileşme gösterdiği görülmüştür. Çalışmamızda hastalara sadece dekompresyon cerrahisi ve sonrasında yoğun bakım takibinde bakım yapıldığı için rehabilitasyon açısından diğer çalışmalarla karşılaştırılamamıştır.

Dekompresyon cerrahisi yapılan hastalarımızda operasyona alınma gününün postoperatif GKS'ndaki değişikliklere bakıldığında ilk 24 saatten alınan hastalarda postop GKS'de artış %47.3 iken, ilk 24 saatten sonra cerrahiye alınan hastalarda bu oran %29.4 bulunmuştur. Ayrıca preop shifti ≤ 0.5 cm olan hastalarda postop GKS artışı tama yakın iken, shifti ≥ 0.5 cm olan hastalarda bu oran %35'tir. Bu sebepten dolayı shifti olan hastalarda progresyonun shifti olmayanlara göre kötü gittiğini görmekteyiz. Ayrıca incelediğimizde hastaların shift durumuna göre preop ve postop GKS-göz yanıtlarında postoperatif olarak daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. Benzer şekilde preop değerlendirmesinde anizokorisi olmayan hastalarda postoperatif GKS değişikliği olup olmadığı değerlendirildiğinde hastaların %50'sinde GKS artış görtermektedir. Anizokori olan hastalarda ise postoperatif GKS'de %30 artış görülmüştür. Bu nedenle anizokorisi olan hastalarda hastalığın prognozunun kötü ilerleyeceğini göstermektedir. Bu nedenle bu hastalarda başlangıçta erken dekompresyon cerrahisinin yapılıp yapılmaması gerektiği hakkında bize fikir sağlayabileceğini görmekteyiz. Literatürde benzer bilgi olmadığından çalışmamız ile karşılaştırma yapılamamıştır.

SONUÇLAR

1. Çalışmamız 53 kişi ile yapılmıştır, hastaların %54.7'si erkekti.
2. Hastaların yaş ortalaması 57.4 ± 12.2 idi. Hastaların $\frac{1}{4}$ 'ünde antiagregan kullanımı, yaklaşık yarısında aritmi, $\frac{1}{3}$ 'ünde HT, yarısından fazlasında diabetes mellitus öyküsü mevcuttu.
3. Hastaların yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'ünde MCA enfartüsü rastlanırken, yaklaşık yarısında sağ hemisfer tutulumu görülmüştür.
4. Hastaların Preop değerlendirmesinde %75.5'inde ≥ 0.5 cm orta hat shifti, %17'inde anizokori mevcuttu.
5. Hastalar içinde ilk 24 saatte operasyona alınan hastalarda ve erkek hastalarda daha yüksek oranda GKS artışı görülmüştür.
6. Hastalar arasında anizokorisi olmayanların daha yüksek oranda GKS'nda artış olduğu görüldü.
7. Shifti <0.5 cm olan hastaların postoperatif daha yüksek oranda GKS'nda artış olduğu görüldü.
8. Çalışmamızda dekompressfi kraniotomi yapılan hastalarda mortalite oranı %35.8 bulundu.
9. Hastalar için postoperatif yaşayan hastaların çok az bir bölümünde aktif epilepsi ortaya çıkması riski mevcuttur.
10. Dekompresyon cerrahisi yapılmış hastalarda postop kas gücünde artış görülmüştür.
11. Serebrovasküler hastalık geçiren hastaların dekompresyon tedavisi yanında ayrıca erken dönemde rehabilitasyon ve iyi bakımın mortaliteyi azaltacağı düşünülmektedir.

12. Hastaların tanısını koymada kraniyal BT uygulaması yerine kraniyal difüzyon MR görüntüleme ile daha iyi ve erken süreçte konulabileceğini düşünülebilmektedir.



ÖZET

Orta serebral arter (Middle cerebral artery, MCA) tıkanması sonucu gelişen yoğun beyin ödemi ile seyreden ve kliniği kötü seyreden enfarktlara Malign MCA enfarktı denmektedir. Kliniği ağır ve mortalitesi yüksek olan bu hastalarda dekompresyon cerrahisi uzun zamandır kullanılan ve hayat kurtarıcı olabilen bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada dekompressif kraniyotomi yapılan malign MCA enfarktlı hastalarda mortalite için risk faktörlerini ve prognostik faktörleri araştırmayı amaçladık.

Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi (TUSAM) Nöroşirürji Anabilim Dalında dekompresyon yapılan 53 malign MCA'lı hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların %54.7'si erkekti, yaş ortalaması 57.4 ± 12.2 bulundu. Hastaların %56.6'sı 60 yaşından küçüktü. Hastaların %26.4'ü antiagregan kullanmakta, %43.4'ünde aritmi, %60.4'ünde diabetes mellitus, %34'ünde hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Hastaların %71.7'sinde MCA'da enfart görülmüş, %49.1'inde sağ hemisfer tutulmuş, %35.9'u ilk 24 saatte cerrahiye alınmıştır. Mortalite %35.8 bulunmuştur. Postoperatuvan değerlendirilmede hastalarda GKS'de artış görülmüştür. Hastalardan postop dönemde anizokorisi olmayanlarda, orta hat shifti 0.5 cm'den az olanlarda, erkek hastalarda, ilk 24 saatte cerrahiye alınanlarda daha fazla oranda GKS artışı görüldü.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar malign MCA enfarktı nedeniyle dekompressif kraniyotomi uygulanan hastalarda erken cerrahinin faydalı olduğunu; anizokori ve shift bulunmasının kötü prognozla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: MCA, Dekompresyon, Kraniyotomi, Enfaktüs

RISK AND PROGNOSTIC FACTORS OF DECOMPRESSIVE SURGERY IN MALIGNANT INFARCTION OF THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY

SUMMARY

Malignant MCA infarction' term refers unfavorable clinical picture following a middle cerebral artery territory stroke and subsequent massive cerebral edema. Decompressive surgery is used for a long time in those patients with unfavorable clinical scenario and high mortality rate and can be life-saving. In this study, we aimed to evaluate the prognostic factors in patients who underwent decompressive craniectomy for malign MCA infarction.

53 patients with malign MCA infarction who underwent decompression surgery at the Trakya University Health Research and Practice Center Neurosurgery Department were retrospectively reviewed. 54.7% of patients were male, and the mean age was 57.4 ± 12.2 . 56.6% of all patients were younger than 60 years old. 26.4% of patients were on antiagregan treatment, 43.4% had arrhythmia, 60.4% had diabetes mellitus, and % had hypertension. 71.7% of patients had MCA infarction, right hemisphere was affected in 49.1% of patients, and 35.9% of patients underwent surgery in the first 24 hours. Mortality rate was 35.8%. Glasgow Coma Scale (GCS) points increased postoperatively. Improvement in the GCS point was more prominent in patients without anisocoria in the postoperative period, with a midline shift less than 0.5cm, in male patients, and in patients underwent surgery in the first 24 hours of infarction.

Our results suggest that earlier surgery may be beneficial; and existence of anisocoria and midline shift are related with unfavorable prognosis in patients who underwent decompressive craniectomy for malignant MCA infarction.

Key words: MCA, Decompression, Craniotomy, Infarctus



KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper HA. Cerebrovascular Disease. In: Adams RD (Eds.). Principles of Neurology. 6th ed. USA: Mc Graw Hill Co; 1997:777-873.
2. Ralph L. Patogenenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. In: Rowland PL (Eds.). Merritt's Neurology. 10th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:217-74.
3. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S (Eds.). Serebrovasküler hastalıklar. 1th ed. Ankara: Güneş Kitapevi; 2002: 38-40.
4. Öztürk Ş. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. Turk Geriatri Derg 2010;13(1):51-8.
5. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992;8(339):342-4.
6. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol 2003;2(1):43-7.
7. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF. Special Report From the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke 1990;21(4):637-76.
8. Biller J, Love BB. Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. (Eds.). Neurology in clinical practice: the neurologic disorders, 3rd ed, Boston: Butterworth and Heinemann; 2000:1125-66.
9. Prencipe M. Long Term Prognosis After a Minor Stroke, 10-Year Mortality and Major Stroke Recurrence Rates in a Hospital-Based Cohort. Stroke 1998;29(1):126-32
10. Who Monica Project Principal Investigators. The World Health Organisation Monica Project (Monitoring Trends And Determinants In Cardiovascular Diseases):A .Major Colloboration. J Clin Epidemiol 1988;41(2):105-14

11. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan LR. (Eds.). *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed, Philadelphia: 2009:22-27.
12. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J* 2010;86(1014):235-42
13. Bogousslavsky Y, Caplan L: Large and panhemispheric infarcts. In: Bogousslavsky Y (Eds.). *Stroke syndromes*. 2nd ed, London: Cambridge University Press; 1995:300-5.
14. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger N, De Georgia M, von Kummer R. Malignant middle cerebral artery territory infarction. *Arch Neurol* 1996;53(4):309-15.
15. Gurol ME, St. Louis EK. Treatment of Cerebellar Masses. *Current Treatment Options in Neurology* 2008;10(2):138–50.
16. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, etc al. And for the decimal, destiny, and hamlet investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6(3):215–22.
17. Yoshimoto T, Ogawa A, Seki H. Clinical course acute middle cerebral artery occlusion. *J Neurosurg* 1986;65(3):326-30.
18. Hacke W, Schwab S, De Georgia M. Intensive care of acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1994;4(6):385-92.
19. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, etc al; on behalf of the decimal Investigators - Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007;38(9):2506-17.
20. Norrving B. Common causes of ischemic stroke. In: Michael Brainin (Eds.). *Textbook of Stroke Medicine*. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2009:28-40.
21. Brainin M, Eckhardt R. Intracerebral hemorrhage. In: Michael Brainin (Eds.). *Textbook of Stroke Medicine*. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2009:154-65.
22. Kilincer C, Asil T, Utku U, Hamamcioglu MK, Turgut N, Hicdonmez T. Factors Affecting the Outcome of Decompressive Craniectomy for Large Hemispheric Infarctions: A Prospective Cohort Study. *Acta Neurochir* 2005;147(6):587-94.
23. Fung C, Murek M, Z'Graggen WJ, et al. Decompressive Hemicraniectomy in Patients With Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2012;43(12):3207-3211.
24. Camarata PJ, Heros RC, Latchaw RE: “Brain attack”: the rationale for treating stroke as a medical emergency. *Neurosurgery* 1994;34(1):144–58.
25. Katzman R, Clasen R, Klatzo I, Meyer JS, Pappius HS, Waltz AG. Brain edema in stroke: Study group on brain edema in stroke. *Stroke* 1977;8(4):512-40.
26. Pandian JD, Sudhan P. Stroke Epidemiology and Stroke Care Services in India. *J Stroke* 2013;15(3):128-134.

27. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi yayınları 2002;5:49
28. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları 2002;5:51-52
29. Donnan GA, Norrving B. Lacunes and lacunar syndromes. In: Fisher M. (Eds.). Handbook of Clinical Neurology "Stroke". Part II: Clinical Manifestations and Pathogenesis. 2nd ed. Edinburgh: Elsevier; 2009:485-536.
30. Lastilla M. Lacunar infarct. Clin Exp Hypertens 2006;28(3-4):205-15.
31. Wolf PA. Cerebrovascular risk. In: Izzo JL Jr, Black HR (eds.). Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:239
32. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke 1996;27(3):373-80.
33. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. Stroke 1992;23(11):1551-55.
34. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Stern BJ. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. Arch Neurol 1997;54(2):203-6.
35. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. Stroke 1998;29(2):415-21.
36. Howard G, Anderson R, Sorlie P, Andrews V, Backlund E, Burke GL. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. Stroke 1994;25(11):2120-5.
37. Gorelick PB. Cerebrovascular disease in African Americans. Stroke 1998;29(12): 2656-64.
38. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. Stroke 1993;24(9):1366-71.
39. Kiyohara Y, Kubo M, Kato I, Tanizaki Y, Tanaka K, Okubo K, et al. Ten-Year Prognosis of Stroke and Risk Factors for Death in a Japanese Community, The Hisayama Study. Stroke 2003;34(10):2343-8.
40. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. Stroke 1992;23(2): 221-3.
41. Goldberg SN, Conti-Kelly AM, Greco TP. A family study of anticardiolipin antibodies and associated clinical conditions. Am J Med 1995;99(5):473-9.
42. Shetty-Alva N, Alva S. Familial moyamoya disease in Caucasians. Pediatr Neurol 2000;23(5):445-7.

43. Ortel TL. Genetics of coagulation disorders. In: Alberts MJ (Eds.). *Genetics of Cerebrovascular Disease*. 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1999:129–56.
44. De Lucia D, Renis V, Belli A, Conte M, Di Mauro C, Tortora V, et al. Familial coagulation-inhibiting and fibrinolytic protein deficiencies in juvenile transient ischaemic attacks. *J Neurosurg Sci* 1996;40(1):25–35.
45. Ritter MA, Droste DW, Hegedüs K, Szepesi R, Nabavi DG, Csiba L, et al. Role of cerebral amyloid angiopathy in intracerebral hemorrhage in hypertensive patients. *Neurology* 2005;64(7):1233–7.
46. Jackson CA, Sudlow CLM. Is hypertension a more frequent risk factor for deep than for lobar supratentorial intracerebral haemorrhage? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(11):1244–52.
47. Martí-Vilalta JL, Arboix A, Mohr JP. Lacunes. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (Eds.). *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 1st ed. USA: Churchill–Livingstone; 2004:275–99.
48. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL. Prevention of ischaemic stroke: Risk factors. In: Barnett HJM, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM (eds.). *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987;967-88.
49. Burchfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence, The Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994;25(5):951-7.
50. Benjamin EJ, Wolf PA, D’agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of AF on the risk of death., The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98(10):946-52.
51. Sumer MM, Erturk O. Ischemic stroke subtypes, risk factors, functional outcome, and recurrence. *J Neurol Sci* 2002;22(6):449-54.
52. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J. Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345(24):1740-6.
53. Tobis JM, Azarbal B. Does Patent Foramen Ovale Promote Cryptogenic Stroke and Migraine Headache?. *Tex Heart Inst J* 2005;32(3):362-5.
54. Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M, Avanzini M, Valentin A, Slany J, et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J* 2004;25(19):1734-40.
55. Ghatnekar O, Glader EL. The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001. *Value Health* 2008;11(5):862-8.
56. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D’Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med* 1998;158(3):229-34.

57. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1998;19(9):1083-92.
58. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340(2):115-26.
59. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P. Total and high-densitylipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke*2012;43(7):1768-74.
60. Bang OY, Saver JL, Liebeskind DS, Pineda S, Ovbiagele B. Association of serum lipid indices with large artery atherosclerotic stroke. *Neurology* 2008;70(11):841-7.
61. Ricci S, Flamini FO, Celani MG, Antonini D, Bartolini S, Celani MG, et al. Prevalence of internal carotid artery stenosis in subjects older than 49 year. *Epidemiol Prev* 1991;13(48-49):173-6.
62. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Eng. J Med* 2000;342(23):1693-700.
63. Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA* 2000;284(1):72-78.
64. Petiti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med* 1996;335(1):8-15.
65. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease; rates and risk factors. *Blood* 1998;91(1):288-94.
66. Palomaki H, Kaste M. Regular light to moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. Is there a beneficial effect?. *Stroke* 1993;24(12):1828-32.
67. World Health Organization Stroke. Recommendation on stroke prevention, diagnosis and therapy. *Stroke* 1989;20:1407-31.
68. Das UN. Is metabolic syndrome X an inflammatory condition?. *Exp Biol Med* 2002; 227(11):989–97.
69. Sarkar PK, Lambert LA. Etiology and treatment of hyper homocysteinemia causing ischemic stroke. *Int J Clin Pract* 2001;55(4):262–8.
70. Terwecoren A, Steen E, Benoit D, Boon P, Hemelsoet D. Ischemic stroke and hyperhomocysteinemia: truth or myth? *Acta Neurol Belg.* 2009;109(3):181-8.
71. Saposnik G, Ray JG, Sheridan P, McQueen M, Lonn E. Homocysteinelowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the hope 2 trial. *Stroke* 2009;40(4):1365-72.
72. Petiti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr, Bernstein A. Ischemic stroke and use of estrogen and estrogen / progestogen as hormone replacement therapy. *Stroke* 1998; 29(1):23-8.

73. Mohr JP, Sacco RL. Classification of ischemic stroke. In: Barnett HJM, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM (Eds.). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1992:271–83.
74. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997;96(11):4095-103.
75. Glader CA, Stegmayr B, Boman J, Stenlund H, Weinehall L, Hallmans G, et al. Chlamydia pneumonia antibodies and high lipoprotein (a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions: Results from a nested case control study in Northern Sweden. *Stroke* 1999;30(10):2013-18.
76. Hopkins PN, VVilliams RR. A survey of 246 suggested coronary riskfactors. *Atherosclerosis* 1981;40(1):1-52.
77. Henrich JB, Sandercock PAG, VVarlovv CP. Stroke and migraine in the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol* 1986;233(5):257-62.
78. Barinagarrementeria F, Gonzales-Duarte A, Miranda L,C. Cerebral infarction in young women: analysis of 130 cases. *Eur Neurol* 1999;40(4):228-33.
79. Lopez-Fernandez JC, Aladro-Benito Y, Cubero-GonzalesA. Acute cerebral ischemia in patients under 45 years of age. a study in a series of 68 patients. *Rev Neurol* 1998;27(158):640-4.
80. Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76(1):71-6.
81. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtypes of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
82. Broussier MG, Barnett HJM. Cerebral venous thrombosis. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (Eds): *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis and Management* (4th ed). New York: Churchill Livingstone, 2004:301-25
83. Caplan LR: *Caplan's stroke. A Clinical Approach* (3rd ed). Boston: Butterworth, 2000:352-66
84. Fisher M. *Clinical Atlas of Cerebrovascular Disorders*. London: Gower-Mosby, 1994:5-45
85. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337(8756):1521-6.
86. Çoban O, Akman-Demir G, Baykan-Kurt B, Bahar S. İskemik serebrovasküler hastalıkların klinik formları. İçinde: İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji 7. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu 1992, Ak Basımevi, İstanbul, Türkiye. 1992: 40-63

87. Ringelstein EB, Binlek R, Weiller C, Ammeling B, Nolte PN, Thron A. Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology* 1992;42(2):289-98.
88. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol* 2011;10(11):1002-14.
89. Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P, Meuli R, Nader J. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Neurology* 1993;43(8):1528-33.
90. Moncayo J, Bogousslavsky J. Vertebro-basilar syndromes causing oculo-motor disorders. *Curr Opin Neurol* 2003;16(1):45-50.
91. Vivanco Hidalgo RM, Rodríguez Campello A, Ois Santiago A, Cuadrado Godia E, Pont Sunyer C, Roquer J. Cardiac monitoring in stroke units: importance of diagnosing atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(5):564-7.
92. Andrew A. Wong, Stephen J. Read. Early changes in physiological variables after stroke. *Ann Indian Acad Neurol* 2008;11(4):207-20.
93. Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, Staessen JA. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol* 2009;8(10):938-48.
94. Fuentes B1, Castillo J, San José B, Leira R, Serena J, Vivancos J, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the GLyemia in Acute Stroke (GLIAS) study. *Stroke* 2009;40(2):562-8.
95. Sarah E. Capes, Dereck Hunt. Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients: A Systematic Overview. *Stroke* 2001;32(10):2426-32.
96. Arboix A. Stroke prognosis in diabetes mellitus: new insights but questions remain . *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7(10):1181-5.
97. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J* 2010;86(1014):235-42.
98. Balkan S. Serebral vasküler anatomi. In: Balkan S (Eds.). *Serebrovasküler hastalıklar*, 3th ed. Ankara: Güneş tıp kitapevi; 2009:1-4.
99. Wartenberg KE. Malignant middle cerebral artery infarction. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(2):152-63.
100. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med* 2011;39(3):554-9.
101. Özdemir G. Serebrovasküler hastalıklardan strok'a yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Nöroloji* 2004;2(1):1-14.

102. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Sarıbaş O. Akut iskemik inme tedavisi. In: Balkan S (Eds.). Serebrovasküler hastalıklar. 3th ed. Ankara: Güneş tıp kitapevi; 2009:225-37.
103. Sandercock PA, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2011;7(9):46-9.
104. Kutluk K. Dekompresif kraniyektomi. In: Kutluk K (Eds.). İskemik inme. 1st ed. İzmir: Nobel tıp kitapevi; 2004:201-9.
105. Tuncer N, Elmacı İ, Afşar N, Aktan S, Pamir N. Akut iskemik inmede dekompresif cerrahi uygulaması. Sinir sistemi cerrahisi dergisi 2008;1(1):20-5.
106. Hatak K. Dekompresif kraniyektomi. In: Hatak K (Eds.). İskemik stroke. 1st ed. İzmir: Nobel tıp kitapevi; 2008:163-6.
107. Kutluk K. Akut iskemik inmede tedavi ilkeleri. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi 2004;2(1):74-85.
108. Josephson SA, Hauser SL, Johnston SC. Malignant middle cerebral artery stroke: Where ischemia meets the scalpel. Ann Neurol 2010;68(4):6-8.
109. Cruz-Flores S, Berge E, Whittle IR. Surgical decompression for cerebral oedema in acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2012;1:CD003435.
110. Işıkkay CT, Mutluer N. İnme komplikasyonları. In: Balkan S (Eds.). Serebrovasküler hastalıklar. 3th ed. Ankara: Güneş tıp kitapevi; 2009:271-5.
111. Gündüz B. İnme ve prognozu etkileyen faktörler. Türkiye fiziksel tıp rehabilitasyon dergisi 2006;52(Özel Ek B):30-33.
112. Hildick-Smith M. Medikal management of stroke. In: Fawcus R (Eds.). Stroke rehabilitation. 1st ed. USA: Blackwell science; 2000:28-38.
113. Bakar M, Oğul E. Tıkayıcı tip beyin damar hastalıkları (Nörovasküler sendromlar). In: Balkan S (Eds.). Serebrovasküler hastalıklar. 3th ed. Ankara: Güneş tıp kitapevi; 2009:74-8.
114. Özdemir AÖ, Kozak OS. İntrakraniyal Aterosklerozda Nörogörüntüleme ve Endovasküler Tedavi. Türkiye Klinikleri Nöroloji 2011;4(3):94-100.
115. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. Psychol Med 1998;28:551-8.
116. Kucukdeveci AA, Yavuzer G, Tennant A, Suldur N, Sonel B, Arasil T. Adaptation of the modified Barthel Index for use in physical medicine and rehabilitation in Turkey. Scand J Rehabil Med 2000;32(2):87-92.
117. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. Scott Med J 1957;2(5):200-15.
118. Özdemir YG, Bolay H, Dalkara T. Akut iskemik inmenin patofizyolojisi. In: Kumral E (Eds.). Akut İskemik İnme. İstanbul: ARGOS A.Ş; 2001:56-68.

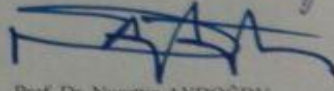
119. Oguzhan C: Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. In:Öge AE (Eds.). İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri; 2004:193-4.
120. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy* 2005;73(2):202-11.
121. Vila V, Sales VM, Vaya Amparo, Lago A, Alanso P, Aznar J. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thrombosis research* 2003;112(4):217-21.
122. Etgen T, Baum H, Sander K and Sander D. Cardiac Troponins and Nterminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Acute Ischemic Stroke Do Not Relate to Clinical Prognosis. *Stroke* 2005;36(2):270-5.
123. Makikallio AM, Makikallio TH, Korpelainen JT, Vuolteenaho O, Tapanainen JM, Ylitalo K, et al. Natriuretic peptides and mortality after stroke. *Stroke* 2005;36(5):1016 -20.
124. Iltumur K, Karabulut A, Apak I, Aluclu U, Arıturk Z, Toprak N. Elevated plasma N - terminal pro-brain natriuretic peptide levels in acute ischemic stroke. *Am Heart J* 2006;151(5):1115-22.
125. Dikmen M, Gülel B, Güneş HV, Gucuyener D, Değirmenci İ, Özdemir G, Başaran A, Akut İnme Hastalarında Risk Faktörü Olan Homosistein Düzeyine mthfr Gen Polimorfizmlerinin Etkisi, *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004;5(2):55-61.
126. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340(8828):1111-5.
127. Jo I, Ahn Y, Lee J, Shin KR, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea: The Ansan Study. *JHypertens* 2001; 19(9):1523-32.
128. Rabkin SW, Mathewson AL, Tate RB. Predicting risk of ischemic heart disease and cerebrovascular disease from systolic and diastolic blood pressures. *Ann Intern Med* 1978;88(3):342-5.
129. Funk XH, Longstreth WT, Li SC, Kronmal RA, Cheng XM, Wang WZ, et al. Longitudinal study of blood pressure and incidence in over 37,000 people in China. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(3):225-9.
130. Tireli H, Baybaş S, Dinçer N, Aysal F, Ortaeskinazi H, Demir H. Diabetes Mellituslu Hastalarda Serebrovasküler Hastalık. *Düşünen Adam* 1993;6(3):50-2.
131. Meschia JF. Management of acute ischemic stroke. What is the role of t-PA and antithrombotic agents? *Postgrad Med* 2000;107(6):85-93.
132. Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992;23(9): 1250-6.
133. Broderick JP. Heart disease and stroke. *Heart Dis Stroke* 1993;2(4):355-9.

134. Bakaç G, Yandım D, Küçükali İ, Acuner T, Gül G, Demirbağ B,etc al. Akut iskemik inmede klinik klasifikasyon ile lezyon lokalizasyonunun karşılaştırılması. *Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 1997;3(1):83-5.
135. Tecellioğlu M, Kamışlı S. Malign Orta Serebral Arter İnfarctında Dekompresif Cerrahi. *Journal of Turgut Ozal Medical Center* 2016;23(1):11-6.
136. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (destiny) a randomized, controlled trial. *Stroke* 2007;38(9):2518–25.
137. Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, Gijn JV, Macleod MR, Kappelle LJ, et al. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (hamlet). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space- - occupying hemispheric infarction. *Trials* 2006;7:29.
138. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al. Sequential design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (decimtrial) *Stroke* 2007;38(9):2506–17.
139. E. Santamarina E, Sueiras M, Toledo M, Guzman L, Torné M, etc al. Epilepsy in patients with malignant middlecerebral artery infarcts and decompressivecraniectomies. *Epilepsy Research* 2015;112;130-6.
140. Mısırlı H, Özge A, Akdemir N, Erenoğlu NY. Malignant Arteria Serebri Media Enfarktında Klinik Gidiş ve Prognoz. *Düşünen Adam* 1998;11(2):51-5.
141. Eyigör S, Kirazlı Y. İnme rehabilitasyonu. *Yoğun Bakım Dern Dergisi* 2005;3(1):30-8.
142. Öz B, Koca B, Ölmez N, Memiş A. İnme sonrası Fonksiyonel, Motor ve Kognitif İyileşme ile ilişkili faktörler. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008;54(3):84-8.

EKLER



EK 1: ETİK KURUL ONAYI

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye						
ARASTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK/2016/194				
	PROTOKOL ADI	Malign MCA Enfarklı Hastalarında Dekompresif Cerrahi İçin Risk ve Prognostik Faktörler				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Cümhur KILINÇER				
	ARASTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
ARASTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez	Ulusal				
	Cok Merkez	Ulusal				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 14/13	Tarih: 03.08.2016				
	Fakültemiz Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Cümhur KILINÇER'in sorumluluğunda yapılmış planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araç, Gör. Dr. Savaş GİRAY'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereği, amarı, yaklaşımları ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş araştırmaya ilişkin giderlerin personeliye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcutun oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi						
ÜYELER						
Unvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ufuk VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. C. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	E	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Vedat UĞUREL Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Rüzgöl KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E H	E H	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	
				 Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU Dekan a. Dekan Yrd.		

*Araştırma ile ilişkili
**Toplantıda Bulunma