



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR
HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**SPONTAN İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERDE KARA DELİK
BULGUSUNUN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ VE
MİKROKANAMALAR İLE KORELASYONU**

DR. MÜCAHİD ERDOĞAN

İSTANBUL 2020



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR
HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**SPONTAN İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERDE KARA DELİK
BULGUSUNUN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ VE
MİKROKANAMALAR İLE KORELASYONU**

DR. MÜCAHİD ERDOĞAN

**TEZ DANIŞMANLARI: UZM. DR. SONGÜL ŞENADIM
DOÇ. DR. H. DİLEK ATAĞLI**

İSTANBUL 2020

I. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca iyi hekimlik ve bilimsel özveri konularında yolumu aydınlatan, bilgi birikimiyle yetişmemde büyük katkısı olan ve her zaman koşulsuz desteğiyle yanımda olan klinik şefimiz Sn. Doç. Dr. H. Dilek ATAKLI'ya ve eğitimim boyunca bilgi birikimlerinden yararlandığım değerli hocalarımız Doç. Dr. Aysun SOYSAL ve Doç. Dr. Ayhan KÖKSAL'a,

Her zaman öğretecek yeni bir bilgisi bulunan, birlikte çalıştığı asistan hekimlerin cesaretini ve şevkini artıran, hekimliğe dair vizyonumuzun gelişmesinde emekleri büyük olan Uzm. Dr. Cengiz DAYAN'a, serebrovasküler hastalıklar ve bilimsel çalışmalar konusunda yanında çalışmaktan mutluluk duyduğum ve tezimin hazırlık ve yazım sürecinde destek ve görüşlerini esirgemeyen Uzm. Dr. Songül ŞENADIM'a, kliniğimizde birlikte çalıştığım ve bilgi birikimleriyle iyi hekimlik ve bilimsel araştırmalarda örnek aldığım Doç. Dr. Betül TEKİN, Uzm. Dr. Sezin Alpaydın BASLO'ya,

Her zaman bilgileriyle ve destekleriyle yanımda olan arkadaşlarım Uzm. Dr. Elif SÖYLEMEZ, Uzm. Dr. Merve YATMAZOĞLU, Uzm. Dr. K. Nur İNCE YASİNOĞLU, Uzm. Dr. Zeynep Ezgi BALÇIK ve Uzm. Dr. Mahir YUSİFOV'a ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım Dr. Önder Kemal SOYLU, Dr. Begüm CENGİZLER ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Klinik tecrübe ve bilgileriyle yanımda olan Doç. Dr. Hatem Hakan SELÇUK ve Doç. Dr. Batuhan KARA'ya,

Kliniğimizde sevgi ve özveriyle çalışma ortamı oluşmasını sağlayan sorumlu hemşiremiz Gönül BAYAT, sekreterimiz Birhan YILMAZ ve tüm hemşire arkadaşlarıma,

Asistanlık süresi boyunca birlikte çalıştığımız acil servis ve yoğun bakım ünitesinde çalışan tüm hemşire, sağlık memuru ve sağlık çalışanlarına,

Bugünlere kadar kendilerinden bir şey öğrendiğim tüm öğretmenlerime,

Sevgisi ve desteği hiç eksik olmayan, her zaman varlığını yanımda hissettiğim, hayatıma değer katan sevgili eşim Gkioulsoum KARA ACHMET ERDOĞAN'a,

Yetişmemde emekleri ödenemeyecek olan annem Emel ERDOĞAN, babam Suat ERDOĞAN'a ve kardeşlerim Sevede Nur ERDOĞAN ve Elif Sena ERDOĞAN'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Dr. Mücahid ERDOĞAN

İstanbul, 2020

II. İÇİNDEKİLER

II. İÇİNDEKİLER	ii
III. ÖZET	iii
IV. ABSTRACT	v
V. SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
VI. TABLO LİSTESİ.....	viii
VII. ŞEKİL LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KARA DELİK BULGUSU	3
2.2. HEMATOM REZORPSİYON HIZI	4
2.4. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMEDE UZAK İSKEMİK LEZYONLAR	5
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	7
3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA ÖLÇÜTLERİ	7
3.2. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA ÖLÇÜTLERİ	7
3.3. ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER	7
3.4. GÖRÜNTÜLEME VE LABORATUVAR PARAMETRELERİ.....	8
3.5. YATIŞ SIRASINDA VE TABURCULUK SONRASINDA DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER	9
3.6. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	9
3.7. YAZILI ONAM VE ETİK KURUL ONAYI.....	9
3.8. ÇIKAR ÇATIŞMASI	9
4. BULGULAR	10
4.1. ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ	10
4.2. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTA GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	13
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR	42
7. KAYNAKLAR	43
8. EKLER.....	47
9. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ	53

III. ÖZET

SPONTAN İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERDE KARA DELİK BULGUSUNUN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ VE MİKROKANAMALAR İLE KORELASYONU

Amaç: Spontan intraserebral hemoraji (İSH) hastalarında kara delik bulgusunun (KDB) prognozla ve hematoma rezorpsiyon hızıyla olan ilişkisini ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) saptanan serebral mikrokamamalarla (SMK) aralarındaki korelasyonu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Eylül 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında hastanemizde yatarak takip edilen hastaların alındığı prospektif gözlemsel bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışmaya 18 yaş üstünde olan ve şikayetlerinin başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) çekilebilen hastalar dahil edildi. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri, görüntüleme ve laboratuvar parametreleri kaydedildi. Hastalar kranyal BT’de KDB varlığına göre iki gruba ayrıldı. Cerrahi uygulanan hastalar dışlandıktan sonra KDB olan ve olmayan hastalarda hematoma rezorpsiyon hızı, SMK varlığı ve sayısı, hastane içi ölüm, 90. günde modifiye Rankin skalası (mRS) skorları karşılaştırıldı. 90. günde mRS 0-2 olan hastalar iyi prognoz, 3-6 olan hastalar kötü prognozlu olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastanemize başvuran 88 hastadan 66’sı çalışmaya dahil edildi. Hastaların 47’si (%71,2) erkekti ve ortalama yaşı $63,08 \pm 14,33$ yıldır. Hastaların 16’sında (%24,2) KDB saptandı. KDB olan hastalarda antikoagulan kullanımı, ilk kranyal BT’de hemoraji hacmi, birden fazla lokalizasyonlu hemoraji, orta hat şifti, pineal bez şifti ve kreatinin seviyeleri KDB olmayanlara göre daha yüksek saptandı ($p<0,05$). KDB olan hastaların hematoma rezorpsiyon hızları olmayan hastalara göre daha yüksek saptandı ($p=0,049$). Kranyal MRG’de SMK varlığı iki grup arasında benzer iken KDB olan hastalarda olmayan hastalara kıyasla SMK sayısı daha düşük izlendi ($p=0,023$). Prognoz değerlendirmesinde KDB olan hastalarda hastane içi ölüm ve 90. günde mortalite daha fazla izlenirken 90. günde mRS skorları iki grup arasında benzer

bulundu. KDB, 90. günde kötü prognoz prediktörlerinin değerlendirilmesinde bağımsız değişken olarak gösterilemedi ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda KDB ile kötü prognoz göstergeleri olan hastane içi ölüm ve 90. günde mortalite arasında ilişki gösterilmiştir. KDB ile SMK sayısı arasındaki negatif yönlü ilişki ve SMK sayısı ile hemoraji hacmi arasındaki negatif korelasyon, İSH hastalarında mikrokanaama-makrokanaama hipotezini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: İntraserebral Hemoraji, Kara Delik Bulgusu, Serebral Mikrokanama, Prognoz, Hematom Rezorpsiyon Hızı

İletişim bilgileri: erdoganmucahid@gmail.com

IV. ABSTRACT

INFLUENCE OF BLACK HOLE SIGN ON PROGNOSIS IN SPONTANEOUS INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AND ITS CORRELATION WITH MICROBLEEDS

Aim: We aimed to evaluate black hole sign (BHS) and its relationship with prognosis, hematoma resorption rate, and cerebral microbleeds (CMB) seen on cranial magnetic resonance imaging (MRI) in spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH).

Materials and Methods: Our study is designed as a prospective observational study and patients admitted to our hospital between September 2018 and October 2019 were evaluated. Patients older than 18 years old and whose cranial computed tomography (CT) were performed within 6 hours of onset were included. Demographic, clinical, and imaging features and laboratory parameters were recorded. The patients divided into two groups according to BHS presence. After exclusion of the patients who underwent surgery, hematoma resorption rate, CMB presence and number, in-hospital mortality, and 90-day modified Rankin scale (mRS) scores (0-2 good outcome, 3-6 poor outcome) were compared between two groups.

Results: Sixty six of 88 patients admitted to our hospital were included. 47 of the patients (71.2%) were male and mean age was 63.08 ± 14.33 years. BHS was found in 16 patients (24.2%). Anticoagulant use, hemorrhage volume on initial CT scan, multiple location hemorrhage, midline shift, pineal gland shift, and creatinine levels were higher in BHS positive patients ($p < 0.05$). Hematoma resorption rate was higher in BHS positive patients ($p = 0.049$). While CMB presence was comparable between groups, CMB number was lower in patients with BHS ($p = 0.023$). In-hospital and 90-day mortality were higher in BHS positive patients, but 90-day mRS scores were similar between groups. BHS was not an independent predictor of poor outcome ($p > 0.05$).

Conclusion: We showed a relationship between BHS and poor outcome measures, in-hospital and 90-day mortality. Negative relationship between BHS and CMB number together with negative correlation of CMB number and hemorrhage volume supports the microbleeding-macrobleeding hypothesis in ICH patients.

Keywords: intracerebral hemorrhage, black hole sign, cerebral microbleed, outcome, hematoma resorption rate

Contact information: erdoganmucahid@gmail.com



V. SİMGE VE KISALTMALAR

ADC	: Apparent diffusion coefficient
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reactive protein
ÇAM	: Çeyrekler arası mesafe
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diyabetes mellitus
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
FLAIR	: Fluid-attenuated inversion recovery
GKS	: Glasgow Koma Skalası
GRE	: Gradient echo
HDL	: High-density lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
ICH	: Intracerebral hemorrhage
İSH	: İntraserebral hemoraji
INR	: International normalized ratio
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetersizliği
LDL	: Low-density lipoprotein
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
mRS	: Modifiye Rankin Skalası
NIHSS	: National Institute of Health Stroke Scale
OAB	: Ortalama arter basıncı
PLT	: Platelet
SAA	: Serebral amiloid anjiyopati
SKB	: Sistolik kan basıncı
SS	: Standart sapma
SVH	: Serebrovasküler hastalık
SWAN	: Susceptibility-weighted angiography
SWI	: Susceptibility-weighted imaging

VI. TABLO LİSTESİ

TABLO 1: ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE TIBBİ ÖYKÜLERİ.....	10
TABLO 2: ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN İLAÇ KULLANIMLARI.....	11
TABLO 3: ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN ACİL SERVİS VİTAL BULGULARI VE NÖROLOJİK MUAYENELERİ.....	11
TABLO 4: ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN LABORATUVAR BULGULARI.....	12
TABLO 5: ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN KRANYAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI.....	12
TABLO 6: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE TIBBİ ÖYKÜLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	14
TABLO 7: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN İLAÇ KULLANIMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	15
TABLO 8: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN ACİL SERVİS VİTAL BULGULARININ VE NÖROLOJİK MUAYENELERİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	16
TABLO 9: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN İLK KRANYAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	17
TABLO 10: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	19
TABLO 11: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN KONTROL KRANYAL BT BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	21
TABLO 12: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN KRANYAL MRG BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	23
TABLO 13: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN KOMPLİKASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	24

TABLO 14: KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN PROGNOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	25
TABLO 15. TEK DEĞİŞKENLİ LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİNDE 90. GÜNDE KÖTÜ PROGNOZ İÇİN DEĞİŞKENLERİN İNCELENMESİ.	30
TABLO 16. ÇOK DEĞİŞKENLİ LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ MODELİNDE 90. GÜNDE KÖTÜ PROGNOZ İÇİN DEĞİŞKENLERİN İNCELENMESİ.	30



VII. ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1. HEMORAJİLERİN LOKALİZASYONA GÖRE DAĞILIMI.....	13
ŞEKİL 2. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN HEMORAJİ HACİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.	18
ŞEKİL 3. KARA DELİK BULGUSU OLAN (SOLDA) VE OLMAYAN (SAĞDA) HASTALARIN HEMORAJİ LOKALİZASYONLARININ DAĞILIMI.....	18
ŞEKİL 4. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN KREATİNİN DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	20
ŞEKİL 5. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN HEMATOM REZORPSİYON HIZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	21
ŞEKİL 6. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN SEREBRAL MİKROKANAMA SAYILARININ KARŞILAŞTIRILMASI. ..	24
ŞEKİL 7. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN 10. GÜN NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	26
ŞEKİL 8. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN 10. GÜNDE MODİFİYE RANKİN SKALASI SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	26
ŞEKİL 9. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN HASTANEDE YATIŞ SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	27
ŞEKİL 10. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN 90. GÜNDE MODİFİYE RANKİN SKALASI DEĞERLERİNE GÖRE DAĞILIMI.	27
ŞEKİL 11. KARA DELİK BULGUSU OLAN (SOLDA) VE OLMAYAN (SAĞDA) HASTALARIN 90. GÜNDE MODİFİYE RANKİN SKALASI DEĞERLERİNE GÖRE İYİ VE KÖTÜ PROGNOZ DAĞILIMLARI.	28
ŞEKİL 12. KARA DELİK BULGUSU OLAN (SOLDA) VE OLMAYAN HASTALARIN HASTANE İÇİ ÖLÜM ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	28

ŞEKİL 13. KARA DELİK BULGUSU OLAN (SOLDA) VE OLMAYAN (SAĞDA) HASTALARIN 90. GÜNDE MORTALİTE ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	29
---	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İntraserebral hemorajiler (İSH), tüm inmelerin %9 ila %27'sini oluşturan, morbidite ve mortalitesi yüksek bir serebrovasküler hastalıktır (SVH) (1). Global prevelansının 17,9 milyon olduğu İSH'nin yıllık insidansı 4,3/10.000 olarak bildirilmiştir (2,3). En önemli risk faktörü hipertansiyon olan İSH için diğer sayılabilecek risk faktörleri antikoagülan ilaç kullanımı, statin grubu ilaç kullanımı, APOE4 ve APOE3 alelleridir (4). İSH hastalarında bir aylık mortalite oranları %40 ila %50 arasında değişmektedir (5,6). Hastalığın akut döneminde kan basıncı yüksekliği önemli bir yer tutmaktadır ve hastaların %75'inde sistolik kan basıncının 140 ve üzerine olduğu bildirilmiştir (7). İSH hastalarındaki kan basıncı yüksekliğinin ise hematom genişlemesi ve kötü prognoz ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (8). Bunun yanında varfarin kullanımı, intraventriküler yayılım varlığı, serebral mikrokranamaların (SMK) olmaması gibi diğer faktörler de hematom genişlemesi ile ilişkilendirilmiştir (9,10).

İntraserebral hemoraji hastalarında kötü prognozla ilişkilendirilen yaş, bilinç durumu, hemorajinin hacmi, intraventriküler yayılım gibi çeşitli parametreler bildirilmiştir (11). Bu bulguların yanında erken dönemde nörolojik kötüleşme ve kötü seyir ile ilişkisi saptanan hematom genişlemesi de hastalığın seyrinde önemli bir yer tutmaktadır.

Klinik ve radyolojik olarak hematom genişlemesini öngörebilmek ve tedavi yönetimini bu çerçevede düzenlemek için kranyal bilgisayarlı tomografide (BT) ortaya koyulan spot bulgusu, ilk kez Wada ve arkadaşları tarafından 2007 yılında tanımlanmıştır (12). Kontrastlı kranyal BT'de hiperdens hematom alanı içinde kontrast ekstrevasyasyonunu gösteren noktasal hiperintensite, hematom genişlemesi ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.

Kontrastlı kranyal BT'nin her hastada ve koşulda çekilemiyor olması sebebiyle kontrastsız kranyal BT'de hematom genişlemesini öngörebilmek için kullanılabilecek bir belirteç arayışları sonucunda çeşitli bulgular tanımlanmıştır. İlk kez Li ve arkadaşları tarafından 2016'da tanımlanan kara delik bulgusu (KDB), hematom genişlemesi ve kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (13).

Çalışmamızda KDB'nin prognozla ilişkisi, hematoma rezorpsiyon hızına etkisi ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) saptanan SMK'lar ile arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. KDB pozitif olan hastaların, negatif olan hastalara göre 90. günde prognozlarını, hematoma rezorpsiyon hızlarının miktarını ve bu hastalarda SMK varlığının olup olmaması ile SMK'ların görülme sıklığını araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARA DELİK BULGUSU

Kara delik bulgusu, hiperdens hematoma alanı içerisinde yer alan, hematoma alanı ile arasında en az 28 HU dansite farkı bulunan, sınırları belli ve komşu beyin parankimi ile ilişkisi olmayan hipodens alan olarak ilk kez 2016 yılında Li ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (13). İSH hastalarında hematoma genişlemesini öngörebildiği ve KDB pozitif olan hastaların, negatif olan hastalara göre başlangıçta daha yüksek hematoma hacmine sahip oldukları gösterilmiştir.

Hematoma içinde belli bir sınırla ayrılabilen ve birbiri içine karışan hiperdens-hipodens alanlardan oluşan blend bulgusu ve KDB'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, KDB ile blend bulgusunun hematoma genişlemesi olan grupta olmayan gruba kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (14,15). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda her iki bulgu da hematoma genişlemesinin bağımsız prediktörü olarak bildirilmiştir.

Kara delik bulgusu ve spot bulgusunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki bulgunun da hematoma genişlemesini tahmin etmede kullanılabildiği ve aralarında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (16). Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage II (ATACH-II) isimli randomize kontrollü çalışmanın değerlendirilmesinde de KDB'nin hematoma genişlemesi olan grupta daha sık görüldüğü bildirilmiştir (17). Zheng ve arkadaşları tarafından yayınlanan meta analiz sonucunda ise KDB'nin, hematoma genişlemesini düşük duyarlılık ve yüksek özgüllükle gösterebildiği gösterilmiştir (18).

Kara delik bulgusunun prognozla ilişkisinin değerlendirildiği Sporns ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, taburculukta modifiye Rankin skalası (mRS) skoru 3'ün üzerinde olan hasta grubunda KDB'nin oranı daha fazla bulunmuştur. Ayrıca KDB'nin, kötü prognozu değerlendirmede spot bulgusu ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (19). Bu çalışmada çok değişkenli regresyon analizinde KDB'nin kötü prognoz üzerine bağımsız etkisi gösterilememiştir. KDB'yi tanımlayan Li ve arkadaşları tarafından yapılan ve kara delik bulgusunun prognoz üzerine etkisinin değerlendirildiği prospektif çalışmada ise KDB varlığı ile mortalite

ve kötü prognoz arasında ilişki olduğu ve KDB'nin bağımsız bir prediktör olabileceği gösterilmiştir (20).

He ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada KDB varlığının, taburculuktaki mRS skorları açısından bağımsız bir prediktör olmadığı bildirilmiştir (21). Sporns ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada da taburculuktaki mRS skorları değerlendirilmiş, kötü prognoz grubunda KDB oranı daha yüksek bulunmuş ancak KDB'nin kötü prognoz için bağımsız bir prediktör olduğu gösterilememiştir (22). KDB ve diğer bulguların bir arada değerlendirildiği bir çalışmada ise KDB varlığı, 90. günde kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (23).

2.2. HEMATOM REZORPSİYON HIZI

Luo ve arkadaşlarının yayımladığı çalışmada, supratentoryal İSH hastalarında rezorpsiyon hızının üzerine etki eden faktörler olarak hematom hacmi, hipertansiyon (HT) öyküsü ve high-density lipoprotein (HDL) seviyesi bildirilmiştir (24). Çalışmada ek olarak hastalar hematom hacimlerine göre gruplandırılmış ve yüksek hematom hacminin yüksek hematom rezorpsiyon hızı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. KDB ve diğer BT bulgularıyla hematom rezorpsiyon hızı arasında bir ilişkiye dair literatürde veri bulunmamaktadır.

2.3. SEREBRAL MİKROKANAMALAR

Kranyal MRG'de kanamaya duyarlı sekanslarda gözlenen fokal sinyal kaybı alanları olan SMK'lar, ilk kez Offenbacher ve arkadaşları tarafından 1996 yılında primer İSH hastalarının değerlendirilmesiyle literatüre giriş yapmıştır (25). Hastaların yapılan kranyal MRG'lerinde T2* ağırlıklı gradient echo (GRE) sekanslarında homojen ve yuvarlak sinyal kaybı alanları mikrokanaama olarak adlandırılmıştır. SMK'lar ile ilgili daha sonra literatürde farklı tanımlamalar yapılmış olmakla birlikte, sinyal kaybı (void) ve blooming artefaktı içeren küçük lezyonlar olarak değerlendirilmeleri önerilmiştir (26). SMK'ların boyutları ile ilgili bir standardizasyon olmamakla birlikte en fazla çap değeri olarak 2 ila 10 mm arasında değişen ölçüler bildirilmiştir (27).

Serebral mikrokanaamaların risk faktörlerine dair birçok bulgu ve patogenezelelerine dair birçok hipotez mevcuttur. İleri yaş ile birlikte HT, serebral

amiloid anjiyopati (SAA), CADASIL gibi hastalıklar en önemli risk faktörleri arasındadır (28). Patogeneze dair hipotezler, ekstraselüler matriks yapısında bulunan kollajen ve elastindeki bozukluklar ve yıkımları, vasküler düz kas hücrelerinde atrofi ve damar duvarında zayıflıklar, arteriyel kalınlaşma ve proksimal serebral damarlardaki otoregülasyonun bozulması ve miyojenik koruma mekanizmalarının bozulmasıdır (28).

Serebral mikrokanaama varlığı ve İSH hacmi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çeşitli çalışmalar yayımlanmıştır. Lee ve arkadaşlarının yayımladığı bir çalışmada 5 yıl içerisinde 125 hasta dahil edilmiş ve bu hastalar SMK varlığına göre iki gruba ayrılmıştır. SMK olan hastalarda 60 yaş üstü hasta oranı daha fazla, HT öyküsü daha sık ve ortalama hematom hacmi daha yüksek bulunmuştur (29). Ghelmez ve arkadaşları tarafından 2013'te yayınlanan 26 hastalık seride 12 hastada SMK gözlenmiştir (30). SMK saptanan hastaların hematom hacimlerinin ortalama değeri daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık bildirilmemiştir. Boulois ve arkadaşları ise SMK varlığı ve hematom hacmi arasında negatif bir ilişki olduğunu bildirmiştir (10).

Serebral mikrokanaama varlığı ve hematom genişlemesinin değerlendirildiği çalışmalarda tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir (10,31,32). Hematom genişlemesini ön görmede altın standart görüntüleme bulgusu olan spot bulgusu ile SMK'ların arasındaki ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, spot bulgusunun SMK görülmeyen hastalarda daha fazla saptandığı bildirilmiştir (33). KDB ile SMK'ların arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışma ise henüz yayımlanmamıştır.

2.4. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMEDE UZAK İSKEMİK LEZYONLAR

İntraserebral hemoraji hastalarında kranyal MRG'de difüzyon ağırlıklı görüntülemede (DAG) gözlenen uzak iskemik lezyonlar, genellikle subkortikal, bilateral veya multifokal ve küçük lezyonlar olarak görülür (34). Bu lezyonların patofizyolojisine dair şimdiye kadar çeşitli görüşler ortaya sürülmüştür. İSH hastalarında erken dönemde kan basıncına yönelik tedaviler ve kan basıncı düşüşünün, bu hastalarda DAG'de gözlenen uzak iskemik lezyonların sebebi olabileceğine dair birçok çalışma yayımlanmıştır (35-37). Buna karşılık, uzak iskemik lezyonların kan

basıncında düşüşle arasında bir ilişki gösteremeyen ve uzak iskemik lezyonların kan basıncı düşüşüyle değil, hastaların başvuruları sırasındaki kan basıncı yüksekliğiyle ilişkili olduğunu öne süren yayınlar da literatürde yer almaktadır (38-40). Bu konuda yürütülmekte olan bir randomize kontrollü çalışma, uzak iskemik lezyonların kan basıncı düşüşü ile arasındaki ilişkiyi seri kranyal MRG çekimleri ile değerlendirmeyi planlamaktadır (41). Uzak iskemik lezyonlar ve KDB arasındaki ilişkiye dair ise mevcut bir veri bulunmamaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Eylül 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne başvuran ve nöroloji servisleri ve nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatan spontan İSH tanılı hastaların alındığı prospektif gözlemsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri, görüntüleme ve laboratuvar parametreleri değerlendirilmiştir. Daha sonra hastalar, kranyal BT'de KDB'nin varlığına göre iki gruba ayrılmış ve iki grup arasında demografik özellikler, klinik özellikler, görüntüleme ve laboratuvar parametreleri, yatış sırasında ve taburculuk sonrasındaki parametreler karşılaştırılmıştır. KDB ile SMK'ların arasındaki ilişki, SMK ve KDB'nin hematoma hacminin üzerine olan etkisi değerlendirilmiştir.

3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA ÖLÇÜTLERİ

- 18 yaş üstü olmak
- Şikayetlerin başlangıcından itibaren 6 saat içinde kranyal BT görüntülemesinin yapılmış olması

3.2. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA ÖLÇÜTLERİ

- İntrakranyal hemorajinin beyin tümörü, kafa travması, arteriyovenöz malformasyon, arteriyovenöz fistül, dural sinüs trombozu, intrakranyal anevrizma kaynaklı olması

3.3. ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Hastaların acil servise başvurularında demografik özellikleri kaydedilmiştir. HT, diyabetes mellitus (DM), SVH, koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi (HL) ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) öyküleri ile sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları sorgulanmıştır. Kullandıkları antiagregan, antikoagülan, antihipertansif, antidiyabetik ve hipolipidemik ilaçlar kaydedilmiştir. Hastaların şikayetlerinin başlangıç saati ve acil servise başvuru saatleri, acil servise başvuruda yapılan nörolojik muayene

bulguları, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) puanları (EK-1), Glasgow koma skalası (GKS) puanları (EK-2), sistolik kan basınçları (SKB), diyastolik kan basınçları (DKB), ortalama arter basınçları (OAB), glukometre ile ölçülen veya biyokimya sonuçlarında yer alan kan şekeri değerleri kaydedilmiştir.

3.4. GÖRÜNTÜLEME VE LABORATUVAR PARAMETRELERİ

Hastalara Siemens cihazında 2 mm kesit kalınlığı, 120 kV ve 380 mA parametreleri kullanılarak kranyal BT çekilmiştir. Hastalara çekilen kranyal BT'lerin çekim tarih ve saatleri kaydedilmiştir. Şikayetlerin başladığı saat ile BT çekim saati arasında geçen süre (Symptom-BT süresi) dakika olarak hesaplanmıştır. Çekilen kranyal BT'de hematoma yerleşim yeri ve hacmi, ventriküle yayılımının olup olmaması ve KDB'nin varlığı, orta hat şifti ve pineal bez şifti varlığı değerlendirilmiştir. Hemaoma hacmi $A \times B \times C / 2$ formülü (A: hemaoma en geniş olduğu kesitteki en uzun çap, B: A çapına dik uzanan en uzun çap, C: hemaoma yer aldığı kesit sayısı) kullanılarak hesaplanmıştır.

Çekilen kranyal BT bulgularıyla birlikte klinik bilgiler de kullanılarak intracerebral hemorrhage (ICH) skoru hesaplanmıştır (EK-3).

Acil servise başvuruda bakılan platelet (PLT), international normalized ratio (INR), C-reactive protein (CRP) ve kreatinin değerleri ile yatış sırasında ölçülen low-density lipoprotein (LDL) ve HDL değerleri kaydedilmiştir.

Kontrendikasyon olmaması durumunda hastalara Siemens veya General Electric cihazlarında 1.5 Tesla ile aksiyel T2, aksiyel T1, koronal T2, sagittal T2, aksiyel T2 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), DAG, apparent diffusion coefficient (ADC) ve hemosekans olarak susceptibility-weighted imaging (SWI), susceptibility-weighted angiography (SWAN) veya T2 GRE sekanslarını içeren kranyal MRG çekilmiştir. Semptomların başlangıcından itibaren MRG çekimine kadar geçen süre, gün olarak hesaplanmıştır. SWI, SWAN veya GRE sekanslarında SMK'ların ve kortikal süperfisyal siderozisin varlığı ile DAG sekanslarında difüzyon kısıtlılıklarının varlığı değerlendirilmiştir. SMK saptanan hastalarda SMK'ların sayısı ve yerleşim yerleri (derin veya infratentoryal, sadece lobe) kaydedilmiştir.

Hastalara şikayetlerinin başlangıcından 10 gün sonra çekilen kranyal BT'de hemaoma hacmi değerlendirilmiştir. İlk çekilen kranyal BT ile 10. gün kranyal BT

arasındaki hacim farkı bulunmuş ve bu hacim farkı arada geçen gün sayısına bölünerek hematoma rezorpsiyon hızı hesaplanmıştır.

3.5. YATIŞ SIRASINDA VE TABURCULUK SONRASINDA DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Çalışmaya alındıktan sonra opere olan hastalar, yatış sırasındaki ve taburculuk sonrasındaki değerlendirmelerden dışlanmıştır. Hastaların hastaneye yattıkları gün ve taburculuk günleri kaydedilerek hastanede yatış süreleri hesaplanmıştır. Şikayetlerinin başlangıcının 10. gününde hastaların tekrar muayeneleri ile NIHSS ve mRS'leri (EK-4) değerlendirilmiştir. Yatış sırasında gelişen nöbet, ateş, hiperglisemi ve tromboembolik olaylar komplikasyon olarak not edilmiştir. Hastanede yatış sırasında gözlenen ölümler kaydedilmiştir. Hasta veya yakınları, şikayetlerinin başlangıcından sonra 90. günde telefonla aranarak mRS skorları kaydedilmiştir. mRS skorları 0-2 olan hastalar iyi prognoz, 3-6 olan hastalar kötü prognoz olarak tanımlanmıştır.

3.6. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Tüm istatistiksel analizler SPSS Statistics 25 for Mac kullanılarak yapılmıştır. Veriler değerlendirilirken uygun tanımlayıcı istatistikler (ortalama, ortanca, standart sapma, çeyrekler arası mesafe, yüzde) kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki kare testi veya Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluğa göre T testi veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenlerin 90. günde kötü prognoz varlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir.

3.7. YAZILI ONAM VE ETİK KURUL ONAYI

Çalışmaya katılan tüm hasta veya yakınlarından yazılı onam alınmıştır. Hastanemizin etik kurulundan 220 protokol numarasıyla onay alınmıştır.

3.8. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ

Hastanemize başvuran 88 hastadan 66'sı çalışmaya alındı. 21 hasta ilk kranyal BT ile şikayetlerin başlangıcı arasındaki sürenin 6 saatten uzun olması ve 1 hasta intrakranyal intraaksiyel tümör varlığı sebebiyle dışlandı.

Çalışmaya alınan 66 hastanın 47'si (%71,2) erkek ve 19'u (%28,8) kadın olup yaş ortalamaları $63,08 \pm 14,33$ yıldır (Tablo 1). Hastaların 53'ünde (%80,3) HT, 18'inde (%27,3) DM, 15'inde (%22,7) SVH, 9'unda (%13,6) KBY, 7'sinde (%10,6) KAH ve 5'inde (%7,6) HL öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların 23'ü (%34,8) sigara ve 15'i (%22,7) alkol kullanmaktaydı.

Tablo 1: Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri ve tıbbi öyküleri.

	Tüm hastalar n = 66
Yaş, yıl, ortalama (SS)	63,08 (14,33)
Erkek cinsiyet, n (%)	47 (71,2)
HT öyküsü, n (%)	53 (80,3)
DM öyküsü, n (%)	18 (27,3)
SVH öyküsü, n (%)	15 (22,7)
KBY öyküsü, n (%)	9 (13,6)
KAH öyküsü, n (%)	7 (10,6)
HL öyküsü, n (%)	5 (7,6)
Sigara kullanımı, n (%)	23 (34,8)
Alkol kullanımı, n (%)	15 (22,7)
Sigara ve/veya alkol kullanımı, n (%)	27 (40,9)

Hastaların 13'ü (%19,7) antiagregan, 13'ü (%19,7) antikoagülan, 40'ı (%60,6) antihipertansif, 10'u (%15,2) antidiyabetik ve 8'i (%12,1) hipolipidemik ilaç kullanmaktaydı (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışmaya alınan tüm hastaların ilaç kullanımları.

	Tüm hastalar n = 66
Antiagregan kullanımı, n (%)	13 (19,7)
Antikoagülan kullanımı, n (%)	13 (19,7)
Antihipertansif kullanımı, n (%)	40 (60,6)
Antidiyabetik kullanımı, n (%)	10 (15,2)
Hipolipidemik kullanımı, n (%)	8 (12,1)

Hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde ortalama SKB $190,63 \pm 37,73$ mmHg, ortanca DKB 104 mmHg (çeyrekler arası mesafe [ÇAM] 92-126 mmHg), ortalama OAB $136,5 \pm 25,73$ mmHg, ortanca glukoz değeri 143,5 mg/dl (ÇAM 110,5-181 mg/dl) saptandı. Ortanca NIHSS puanı 8,5 (ÇAM 4-16) ve ortanca GKS puanı 15 (ÇAM 10-15) idi (Tablo 3).

Tablo 3: Çalışmaya alınan tüm hastaların acil servis vital bulguları ve nörolojik muayeneleri.

	Tüm hastalar n = 66
SKB, mmHg, ortalama (SS)	190,63 (37,73)
DKB, mmHg, ortanca (ÇAM)	104 (92-126)
OAB, mmHg, ortalama (SS)	136,5 (25,73)
Glukoz, mg/dl, ortanca (ÇAM)	143,5 (110,5-181)
NIHSS, ortanca (ÇAM)	8,5 (4-16)
GKS, ortanca (ÇAM)	15 (10-15)

Ortanca PLT değeri $246 \times 10^3/\mu\text{l}$ (ÇAM 214-279), ortanca INR 1,08 (ÇAM 0,99-1,25), ortanca kreatinin 0,89 mg/dl (ÇAM 0,68-1,02), ortalama LDL $124,79 \pm 35,35$ mg/dl, ortalama HDL $44,33 \pm 10,31$ mg/dl, ortanca CRP 7,31 mg/l (ÇAM 3,66-18,99 mg/l) ölçüldü (Tablo 4).

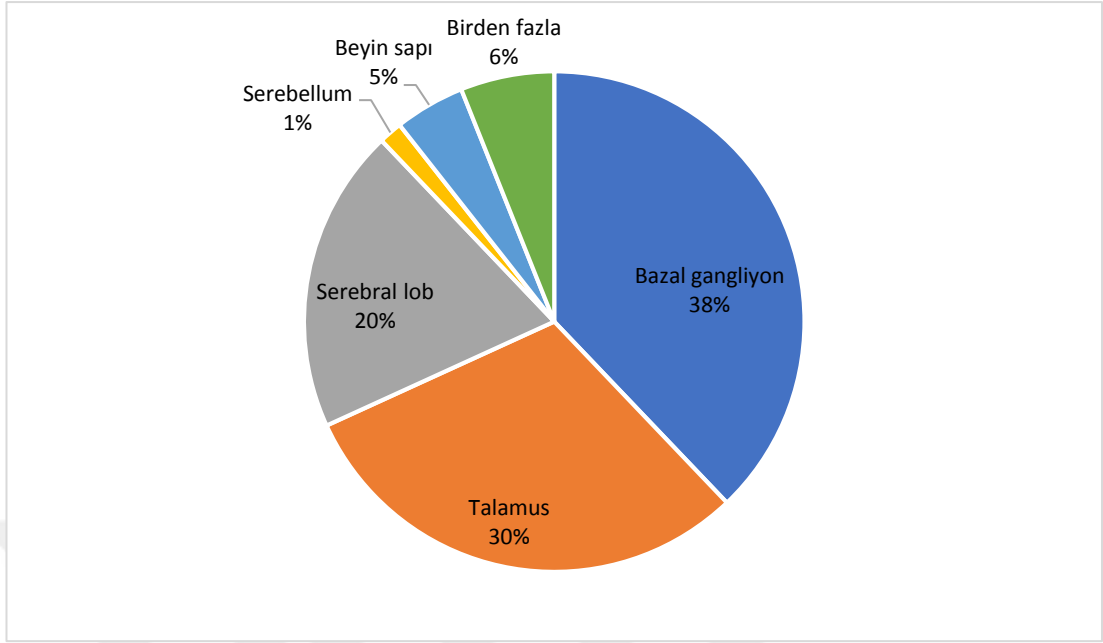
Tablo 4: Çalışmaya alınan tüm hastaların laboratuvar bulguları.

	Tüm hastalar n = 66
PLT, 10³/µl, ortalanca (ÇAM)	246 (214-279)
INR, ortalanca (ÇAM)	1,08 (0,99-1,25)
Kreatinin, mg/dl, ortalanca (ÇAM)	0,89 (0,68-1,02)
LDL, mg/dl, ortalama (SS)	124,79 (35,35)
HDL, mg/dl, ortalama (SS)	44,33 (10,31)
CRP, mg/l, ortalanca (ÇAM)	7,31 (3,66-18,99)

Hastaların yapılan kranyal BT görüntülemelerinde 66 hastanın 16'sında (%24,2) KDB pozitif saptandı (Tablo 5). Semptom başlangıcından BT çekimine kadar geçen ortalanca süre 102,5 dakika (ÇAM 66-171,5 dakika) idi. İlk BT'lerdeki ortalanca hacim 10,35 ml (ÇAM 4,20-25,88 ml) idi. Hemoraji, hastaların 25'inde (%37,9) bazal gangliyonlarda, 20'sinde (%30,3) talamusta, 13'ünde (%19,7) serebral loblarda, 1'inde (%1,5) serebellumda, 3'ünde (%4,5) beyin sapında ve 4'ünde (%6,1) birden fazla lokalizasyondaydı (Şekil 1). Hastaların 24'ünde (%36,4) kanamanın ventrikül içine yayılımı olduğu görüldü. Orta hat şifti varlığı 21 hastada (%31,8) görülürken pineal bez şifti 9 hastada (%13,6) görüldü (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışmaya alınan tüm hastaların kranyal bilgisayarlı tomografi bulguları.

	Tüm hastalar n = 66
KDB varlığı, n (%)	16 (24,2)
Semptom-BT süresi, dakika, ortalanca (ÇAM)	102,5 (66-171,5)
Hacim, ml, ortalanca (ÇAM)	10,35 (4,20-25,88)
Ventrikül içine yayılım, n (%)	24 (36,4)
Orta hat şifti varlığı, n (%)	21 (31,8)
Pineal bez şifti varlığı, n (%)	9 (13,6)



Şekil 1. Hemorajilerin lokalizasyona göre dağılımı (yüzdelere yuvarlanmış halde).

4.2. KARA DELİK BULGUSU OLAN VE OLMAYAN HASTA GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

4.2.1. Yatış Öncesi Parametrelerin Karşılaştırılması

4.2.1.1: Demografik özellikler ve tıbbi öykülerin karşılaştırılması

Kara delik bulgusu saptanan ve saptanmayan hastaların demografik ve tıbbi öykülerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında yaş, cinsiyet, HT, DM, SVH, KBY, KAH, HL öyküsü, sigara kullanımı, alkol kullanımı, sigara ve/veya alkol kullanımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri ve tıbbi öykülerinin karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 16	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 50	p değeri
Yaş, yıl, ortalama (SS)	67,56 (13,95)	61,64 (14,28)	0,152
Erkek cinsiyet, n (%)	12 (75)	35 (70)	0,701
HT, n (%)	13 (81,3)	40 (80)	1
DM, n (%)	4 (25)	14 (28)	1
SVH, n (%)	5 (31,3)	10 (20)	0,350
KBY, n (%)	4 (25)	5 (10)	0,204
KAH, n (%)	1 (6,3)	6 (12)	1
HL, n (%)	1 (6,3)	4 (8)	1
Sigara, n (%)	6 (40)	17 (37,8)	0,878
Alkol, n (%)	3 (20)	12 (26,7)	0,740

İki grubun ilaç kullanımları karşılaştırıldığında antikoagülan kullanımı, KDB olan hastalarda daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,040$) (Tablo 7). Antiagregan, antihipertansif, antidiyabetik ve hipolipidemik ilaç kullanımı açısından iki grup arasında farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların ilaç kullanımlarının karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 16	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 50	p değeri
Antiagregan kullanımı, n (%)	3 (18,8)	10 (20)	0,913
Antikoagülan kullanımı, n (%)	6 (37,5)	7 (14)	0,040
Antihipertansif kullanımı, n (%)	8 (50)	32 (64)	0,319
Antidiyabetik kullanımı, n (%)	2 (12,5)	8 (16)	1
Hipolipidemik kullanımı, n (%)	2 (12,5)	6 (12)	0,957

4.2.1.2: Acil servis vital bulguları ve nörolojik muayenelerin karşılaştırılması

KDB olan ve olmayan hastaların acil servis başvurularında saptanan vital bulgular karşılaştırıldığında SKB, DKB, OAB ve glukometre değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Nörolojik muayene ve skalalar değerlendirildiğinde NIHSS değerleri, GKS skorları ve ICH skorları arasında iki grup arasında farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların acil servis vital bulgularının ve nörolojik muayenelerin karşılaştırılması.

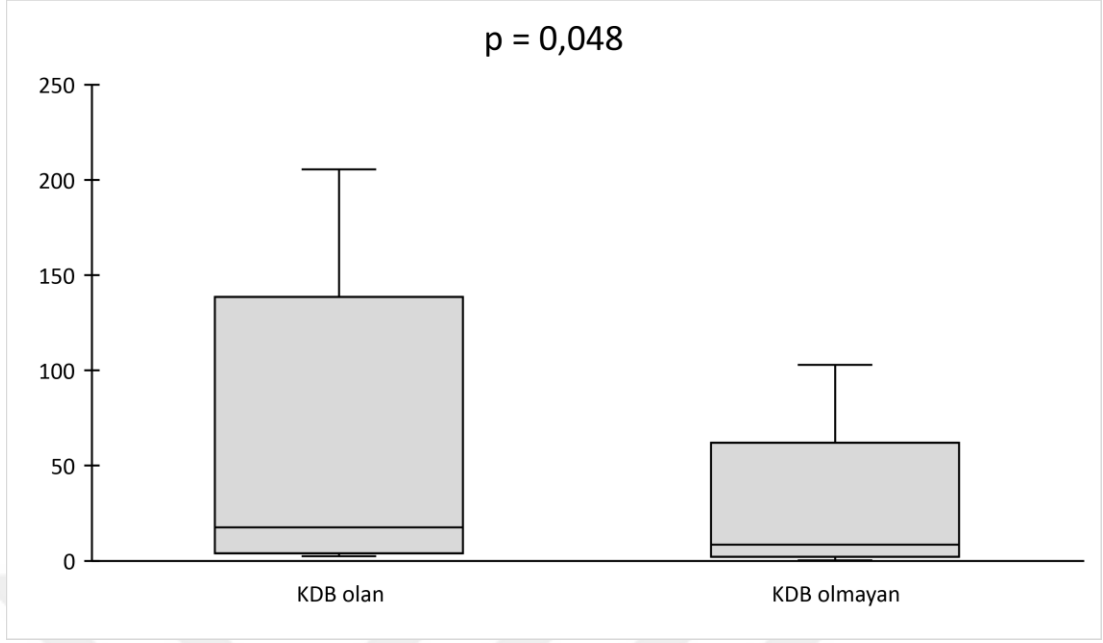
	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 16	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 50	p değeri
SKB, mmHg, ortalama (SS)	192,5 (40,53)	190 (37,17)	0,821
DKB, mmHg, ortanca (ÇAM)	108 (95,25-125)	102 (91-126)	0,664
OAB, mmHg, ortalama (SS)	137,63 (25,32)	136,11 (26,13)	0,841
Glukometre, mg/dl, ortanca (ÇAM)	139 (111-174,75)	148,5 (108,25-185,5)	0,781
NIHSS, ortanca (ÇAM)	9 (5-16)	8 (4-15)	0,369
GKS, ortanca (ÇAM)	10,5 (9,25-15)	15 (10-15)	0,096
ICH skoru, ortanca (ÇAM)	2 (0-3)	1 (0-2)	0,341

4.2.1.3: İlk kranyal BT’de saptanan bulguların karşılaştırılması

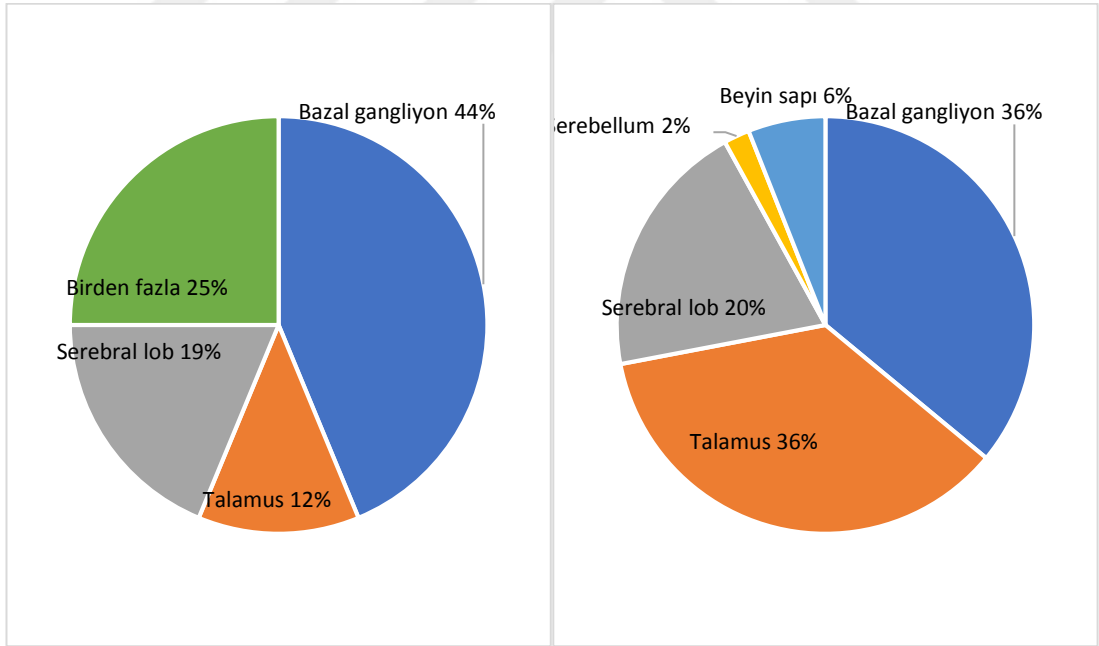
İlk kranyal BT’lerin karşılaştırılması sonucunda KDB olan hastalarda hemoraji hacmi, KDB olmayan hastalara göre yüksek saptandı ($p=0,048$) (Şekil 2). KDB olan hastalarda hemorajinin lokalizasyonu değerlendirildiğinde talamusta hemoraji daha az görülürken birden fazla lokalizasyonlu hemoraji daha sık görülmektedir ($p=0,006$) (Şekil 3). KDB olan hastalarda orta hat şifti ve pineal bez şifti görülme sıklığı daha yüksekti ve bu fark, istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla $p=0,013$ ve $p=0,025$) (Tablo 9). KDB olan ve olmayan hastaların çekilen ilk kranyal BT görüntülemelerinde semptom-BT süresi ve ventriküle yayılım varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların ilk kranyal bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinin karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 16	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 50	p değeri
Semptom-BT süresi, dakika, ortalanca (ÇAM)	100,5 (68,75-203)	102,5 (64,5-156,75)	0,740
Hacim, ml, ortalanca (ÇAM)	17,63 (5,66-71,5)	8,44 (3,48-20,18)	0,048
Lokalizasyon			0,006
Bazal gangliyon	7 (43,8)	18 (36)	
Talamus	2 (12,5)	18 (36)	
Serebral lob	3 (18,8)	10 (20)	
Serebellum	0	1 (2)	
Beyin sapı	0	3 (6)	
Birden fazla	4 (25)	0	
Ventrikül içine yayılım varlığı, n (%)	8 (50)	16 (32)	0,193
Orta hat şifti varlığı, n (%)	9 (60)	12 (24)	0,013
Pineal bez şifti varlığı, n (%)	5 (33,3)	4 (8)	0,025



Şekil 2. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların hemoraji hacimlerinin karşılaştırılması.



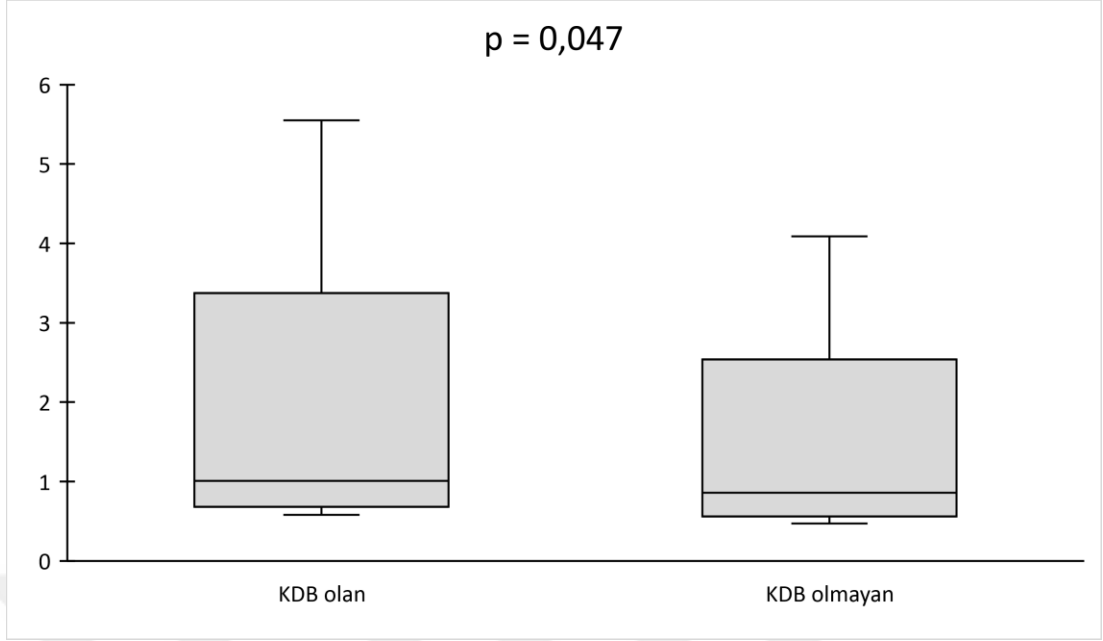
Şekil 3. Kara delik bulgusu olan (solda) ve olmayan (sağda) hastaların hemoraji lokalizasyonlarının dağılımı.

4.2.1.4: Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

İki grup arasında ortalama kreatinin değerleri KDB olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0,047$) (Şekil 4). PLT, INR, CRP, LDL ve HDL değerleri arasında gruplar arası fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 16	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 50	p değeri
PLT, $10^3/\mu\text{l}$, ortalama (ÇAM)	264 (234,25-319,25)	244 (213-277)	0,243
INR, ortalama (ÇAM)	1,18 (0,99-2,78)	1,07 (0,98-1,21)	0,115
Kreatinin, mg/dl, ortalama (ÇAM)	1,01 (0,78-1,2)	0,86 (0,65-0,99)	0,047
CRP, mg/l, ortalama (ÇAM)	12,88 (6,04-21,45)	6,26 (3,47-15,31)	0,226
LDL, mg/dl, ortalama (SS)	114,80 (33,16)	127,89 (35,79)	0,229
HDL, mg/dl, ortalama (SS)	42,28 (9,90)	44,97 (10,45)	0,398



Şekil 4. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların kreatinin değerlerinin karşılaştırılması.

4.2.2. Yatış Sonrası Parametrelerin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 66 hastanın 7'sine (%10,6) hastane yatışları sonrasında cerrahi müdahale uygulanmıştır. Cerrahi uygulanan hastalarında 1'inde (%14,28) kara delik bulgusu pozitif saptanmıştır. Bu hastalar yatış sonrasında değerlendirilen kontrol kranyal BT verileri, kranyal MRG bulguları, 10. gün NIHSS ve mRS değerleri, yatış sırasında gözlenen komplikasyonlar, hastane içi ölüm, 90. gün mRS ve mortalite parametrelerinin değerlendirilmesinden dışlanmıştır.

4.2.2.1: Kontrol kranyal BT bulgularının karşılaştırılması

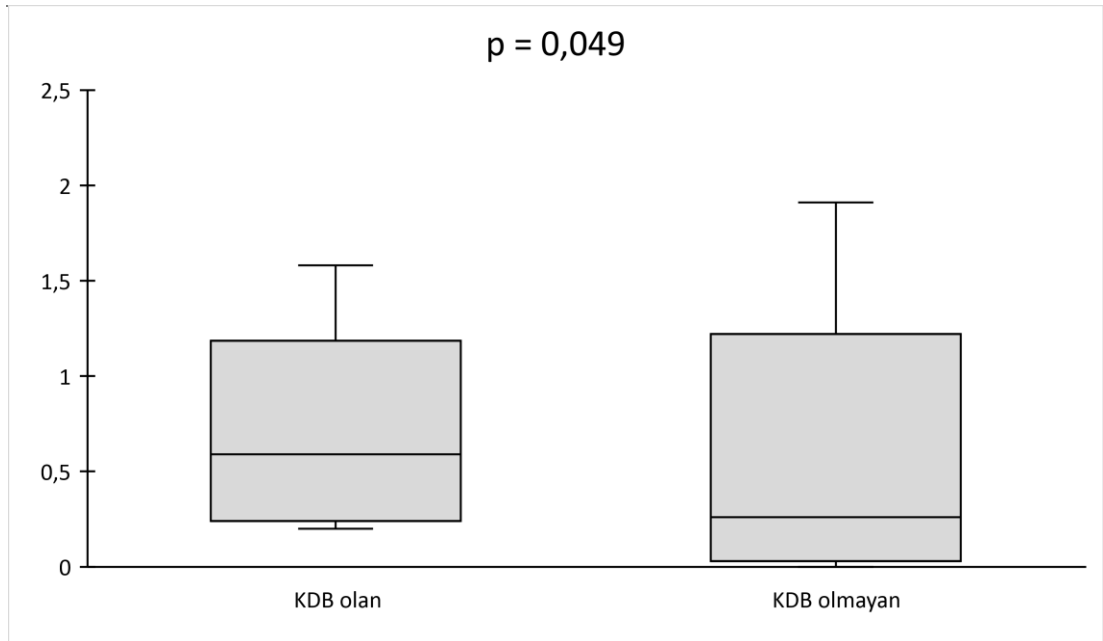
Değerlendirmeye alınan 59 hastanın 48'ine 10. günde kontrol kranyal BT çekilmiştir. 6 hastaya ex olmaları sebebiyle, 5 hastaya hemodinamik instabilite sebebiyle BT çekilememiştir. 48 hastanın 5'inde ilk kranyal BT'ye göre hacimde artış saptanması sebebiyle bu hastalar kontrol kranyal BT hacim değerlendirmesinden dışlanmıştır. Dışlanan bu 5 hastanın 3'ünde (%60) KDB izlenmiştir.

43 hastanın yapılan değerlendirmesinde KDB olanlarda hematoma rezorpsiyon hızı sınırdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,049) (Şekil 5). Gruplar

arasında kontrol BT'deki hacim ve iki BT arası geçen sürede anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların kontrol kranyal BT bulgularının karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 8	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 35	p değeri
Hacim, ml, ortanca (ÇAM)	5,94 (1,98-12,14)	3,71 (1,65-11,64)	0,725
Hematom rezorpsiyon hızı, ml/gün, ortanca (ÇAM)	0,59 (0,28-0,79)	0,26 (0,06-0,53)	0,049
İki BT arası süre, gün, ortanca (ÇAM)	10 (9,25-11,5)	10 (9-11)	0,842



Şekil 5. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların hematom rezorpsiyon hızlarının karşılaştırılması.

4.2.2.2: Kranyal MRG bulgularının karşılaştırılması

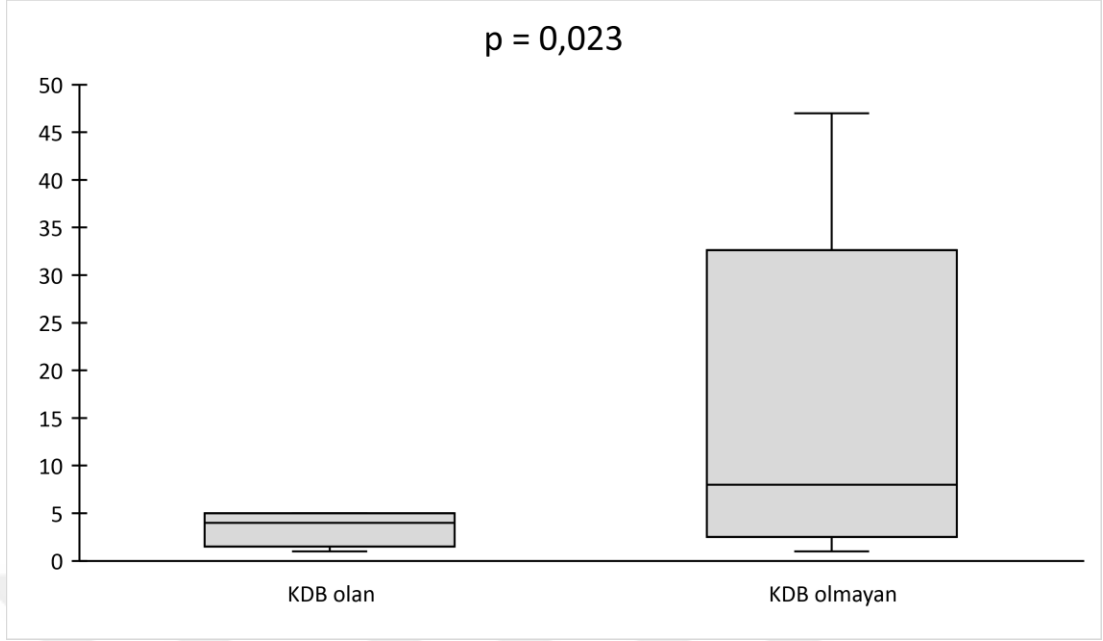
Değerlendirmeye alınan 59 hastanın 51'inde kranyal MRG çekildi. SMK'ların değerlendirilmesi amacıyla hastaların 37'sinde (%72,5) SWI, 6'sında (%11,7) SWAN, 5'inde (%9,8) T2 GRE sekansı çekildi. Her iki grupta semptomların başlangıcından itibaren kranyal MRG çekimine kadar geçen süre benzerdi (Tablo 12). Mikrokanama varlığı açısından KDB olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bununla birlikte, mikrokanama sayısı, KDB olan hastalarda anlamlı olarak düşüktü ($p=0,023$) (Şekil 6). SMK yerleşim yeri, kortikal süperfisyal siderozis ve DAG'de uzak iskemik lezyon açısından iki grup kıyaslandığında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 12).

Kranyal MRG'de gözlenen SMK'lar ile ilk kranyal BT'de hemoraji hacmi arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildiğinde anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p=0,186$ ve $r = -0,229$).

Tablo 12: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların kranyal MRG bulgularının karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 11	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 40	p değeri
Semptom-Kranyal MR süresi, gün, ortanca (ÇAM)	2 (1-5)	2 (1-4)	0,543
Mikrokanama varlığı, n (%)	7 (63,6)	28 (70)	1
Mikrokanama sayısı, ortanca (ÇAM)	2 (2-5)	8 (4-18,25)	0,023
Derin veya infratentoryal yerleşim sıklığı*, n (%)	6 (85,7)	25 (89,3)	0,511
Kortikal süperfisyal siderozis varlığı, n (%)	2 (18,1)	5 (12,5)	0,625
DAG’de uzak iskemik lezyon varlığı, n (%)	1 (9,1)	7 (17,5)	0,666

*SMK pozitif olan 35 hasta içinde yapılan değerlendirmeye göre yüzdelere belirtilmiştir.



Şekil 6. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların serebral mikrokanaama sayılarının karşılaştırılması.

4.2.2.3: Yatış sırasında gözlenen komplikasyonların karşılaştırılması

Yatış sırasında gözlenen ateş, nöbet ve hiperglisemi açısından KDB olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 13). Tromboembolik olaylar sadece KDB olan 1 hastada gözlemlendiği için karşılaştırmaya alınmamıştır.

Tablo 13: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların komplikasyonlarının karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 15	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 44	p değeri
Ateş, n (%)	3 (20)	3 (6,8)	0,141
Nöbet, n (%)	2 (13,3)	1 (2,2)	0,190
Hiperglisemi, n (%)	11 (73,3)	30 (68,1)	0,425

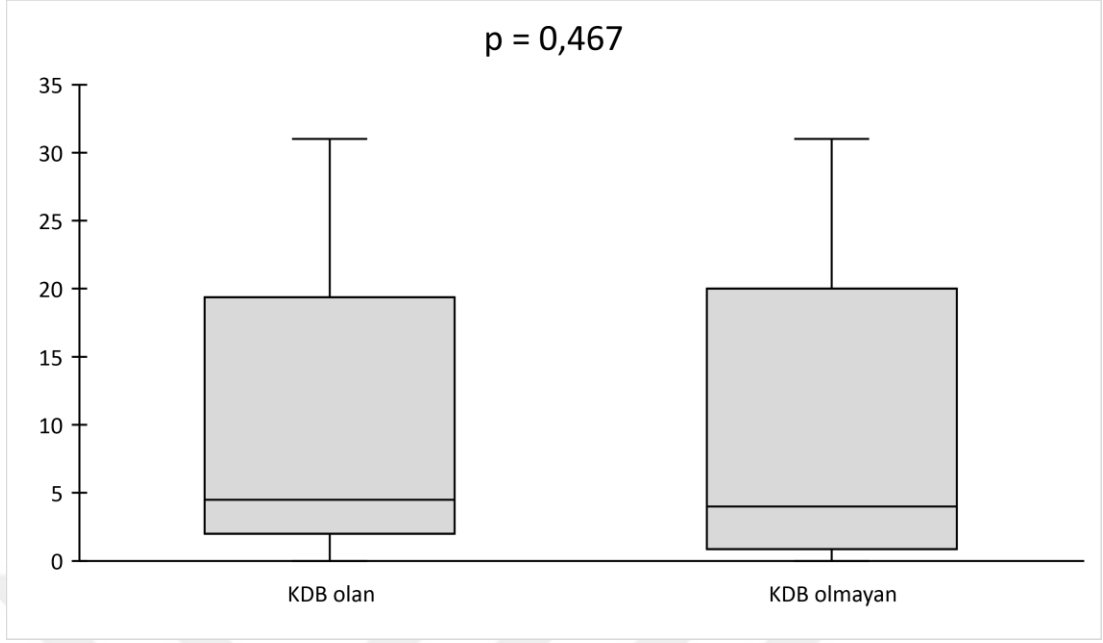
4.2.2.4: Prognozun karşılaştırılması

KDB olan ve olmayan hastalar prognoz açısından karşılaştırıldığında (Tablo 14) iki grup arasında 10. gün NIHSS ortanca değerleri (Şekil 7), 10. gün mRS ortanca değerleri (Şekil 8) ve yatış süreleri (Şekil 9) açısından fark saptanmamıştır ($p>0,05$). 90. gün mRS değerleri (Şekil 10) ve 90. gün iyi prognoz (Şekil 11) varlığına bakıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Hastane içi ölüm (Şekil 12) ve 90. gün mortalite oranları (Şekil 13), kara delik bulgusu pozitif olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,028$ ve $p=0,028$) (Tablo 14).

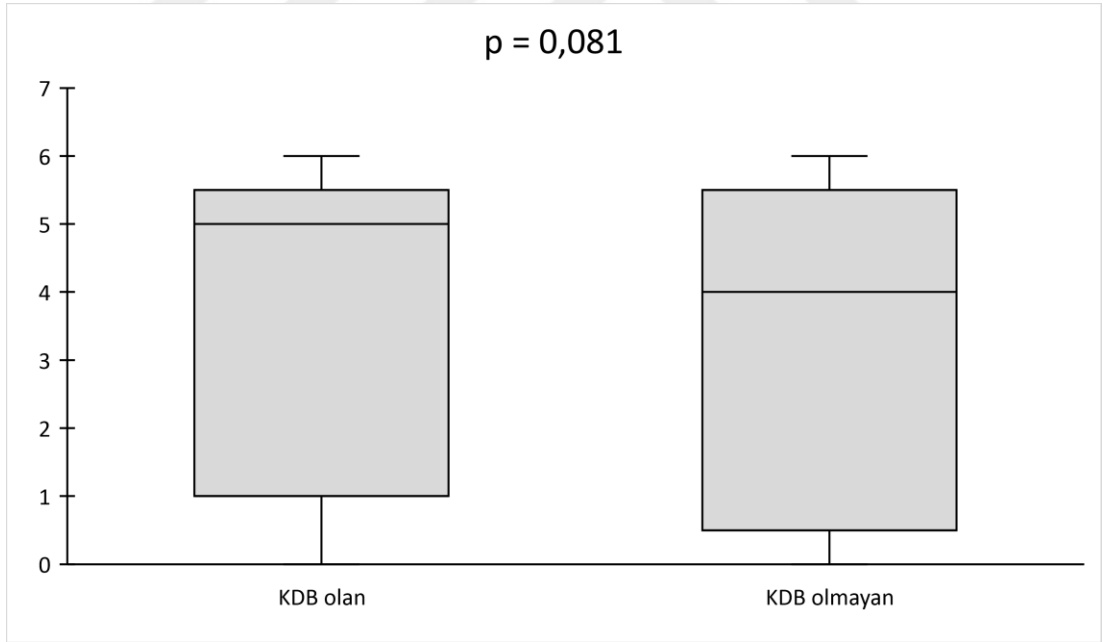
Tablo 14: Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların prognozlarının karşılaştırılması.

	Kara delik bulgusu olan hastalar n = 15	Kara delik bulgusu olmayan hastalar n = 44	p değeri
10. gün NIHSS, ortanca (ÇAM)	5 (4-15,25)	5 (2-12)	0,467
10. gün mRS, ortanca (ÇAM)	5 (2-5)	4 (1-5)	0,081
Yatış süresi, gün, ortanca (ÇAM)	12 (8-23)	15,5 (11,75-18,25)	0,275
Hastane içi ölüm, n (%)	6 (40)	6 (13,6)	0,028
90. gün mRS, ortanca (ÇAM)	4 (3-6)	3 (1-5)	0,059
90. gün iyi prognoz	3 (20)	23 (52,3)	0,059
90. gün mortalite	6 (40)	6 (13,6)	0,028

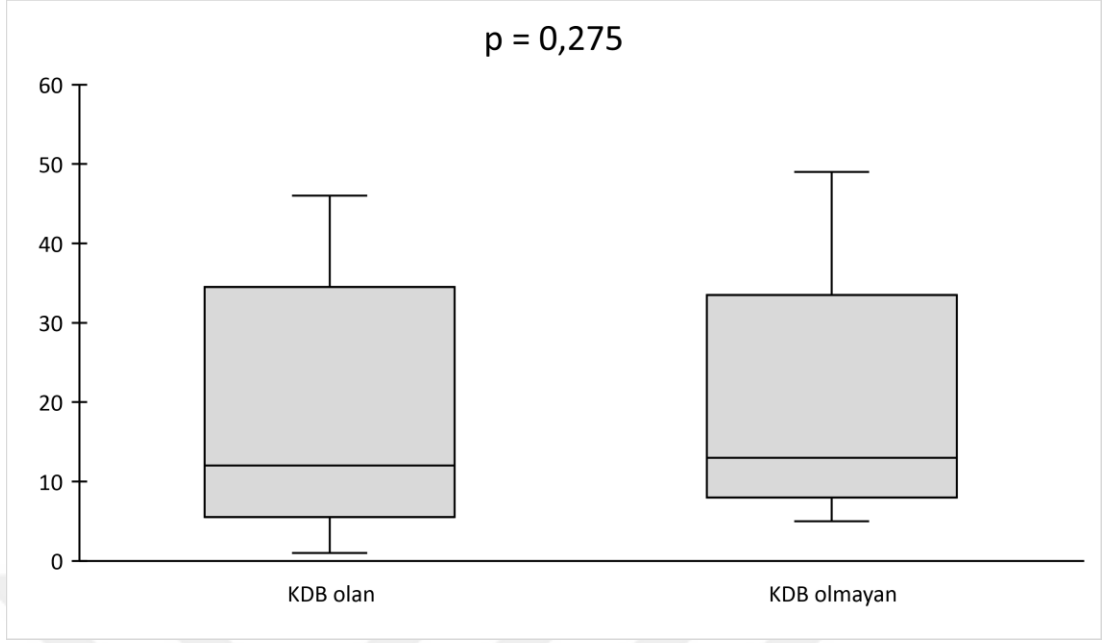
KDB'nin 90. günde kötü prognozu değerlendirmede duyarlılığı %34,3, özgüllüğü %87,5, pozitif kestrim değeri %80 ve negatif kestrim değeri %47,7 bulunmuştur.



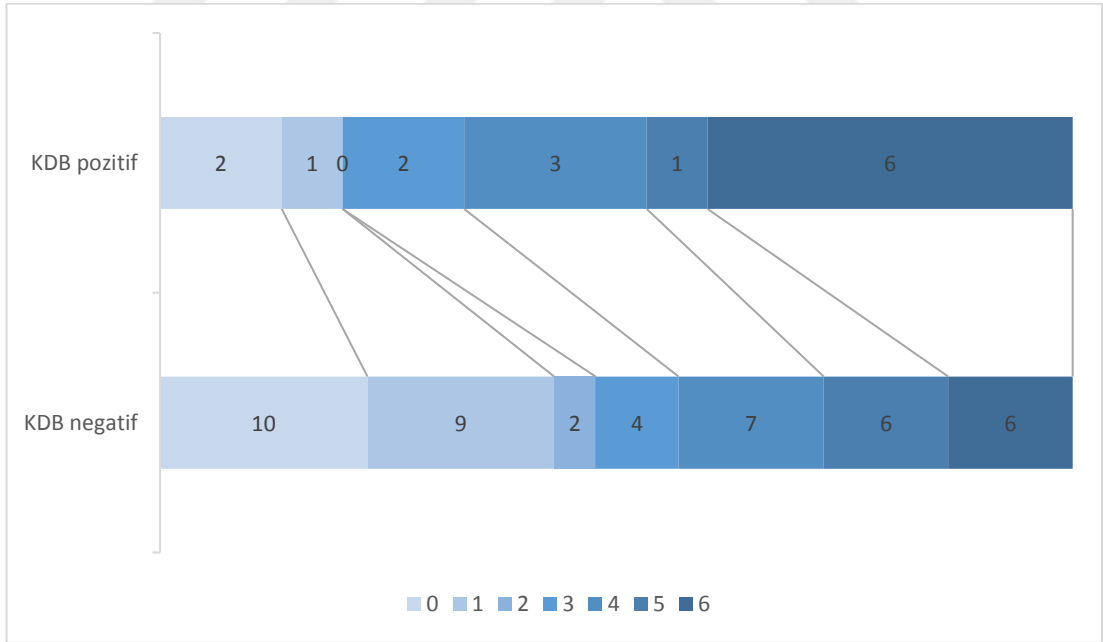
Şekil 7. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların 10. gün National Institute of Health Stroke Scale skorlarının karşılaştırılması.



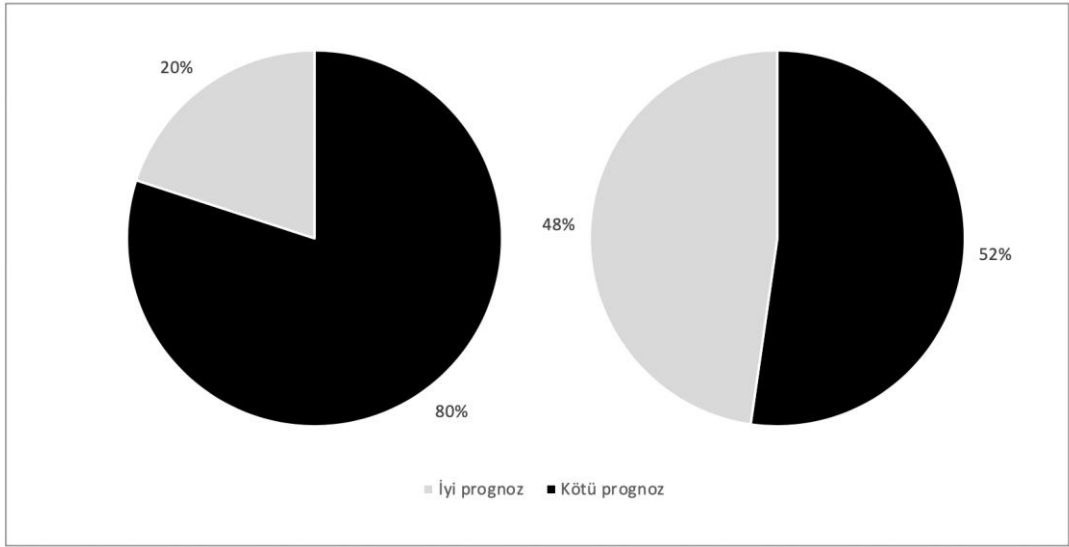
Şekil 8. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların 10. günde modifiye Rankin skalası skorlarının karşılaştırılması.



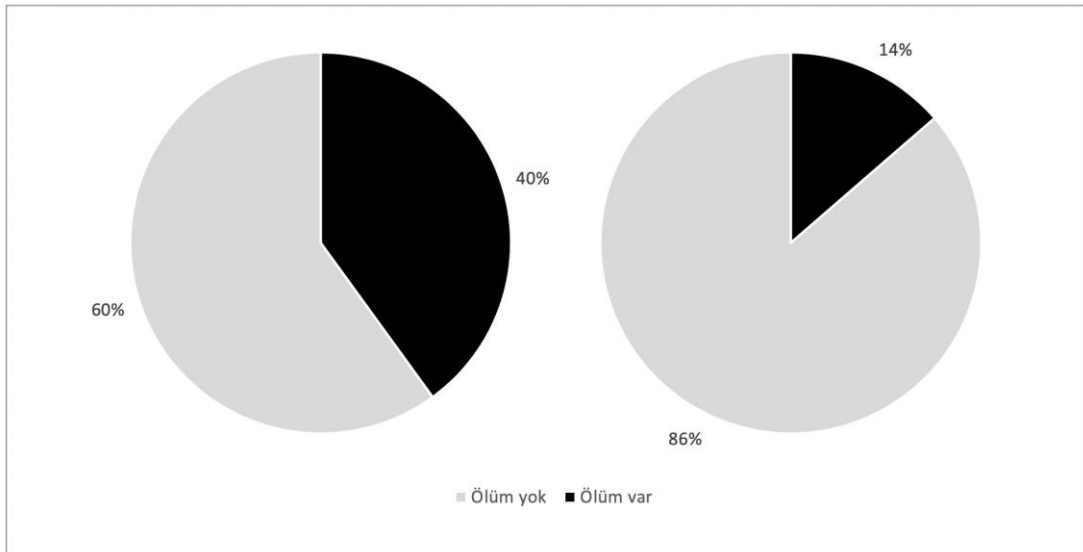
Şekil 9. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların hastanede yatış sürelerinin karşılaştırılması.



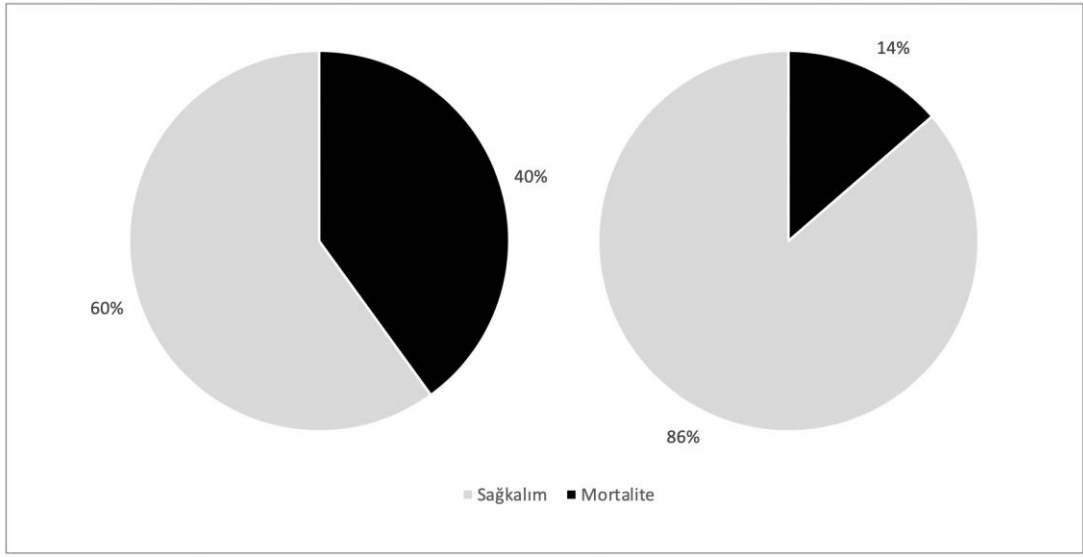
Şekil 10. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların 90. günde modifiye Rankin skalası değerlerine göre dağılımı.



Şekil 11. Kara delik bulgusu olan (solda) ve olmayan (sağda) hastaların 90. günde modifiye Rankin skalası değerlerine göre iyi ve kötü prognoz dağılımları.



Şekil 12. Kara delik bulgusu olan (solda) ve olmayan hastaların hastane içi ölüm oranlarının karşılaştırılması.



Şekil 13. Kara delik bulgusu olan (solda) ve olmayan (sağda) hastaların 90. günde mortalite oranlarının karşılaştırılması.

4.2.3. Kötü Prognoz İçin Prediktör Değişkenlerin Değerlendirilmesi

Cerrahi uygulanmayan 59 hastada 90. günde kötü prognosis prediktörlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda yaş, NIHSS, GKS, ilk kranyal BT'deki hemoraji hacmi, ventrikül içine yayılım varlığı, orta hat şifti varlığı ve ICH skoru, kötü prognosisun bağımsız prediktörleri olarak saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo 15). KDB varlığı, istatistiksel anlamlılığa yakın olmakla birlikte kötü prognosis için bağımsız bir değişken olarak gösterilememiştir ($p = 0,069$). SMK varlığı, sayısı ve lokalizasyonu da kötü prognosisu prediktörü olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi modelinde ise yaş ve NIHSS'nin bağımsız prediktör etkilerinin devam ettiği görülmüştür (sırasıyla $p = 0,017$ ve $p = 0,027$) (Tablo 16). Kurulan modelin Nagelkerke R square değeri 0,853 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 15. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde 90. günde kötü prognoz için değişkenlerin incelenmesi.

	Odds oranı	Güven aralığı	p değeri
Yaş	1,04	1,00-1,09	0,030
Sistolik kan basıncı	1,01	0,99-1,03	0,097
NIHSS	1,40	1,16-1,70	<0,001
GKS	0,64	0,47-0,87	0,005
Hemoraji hacmi	1,05	1,00-1,10	0,044
Ventrikül içine yayılım varlığı	10,38	2,11-51,05	0,004
Orta hat şifti varlığı	20,44	2,47-169,02	0,005
KDB varlığı	3,65	0,90-14,76	0,069
ICH skoru	3,39	1,54-7,49	0,002
SMK varlığı	1,23	0,34-4,42	0,746
SMK sayısı	1,01	0,94-1,09	0,679
Lober mikrokanaama	0,93	0,11-7,52	0,952

Tablo 16. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi modelinde 90. günde kötü prognoz için değişkenlerin incelenmesi.

	Odds oranı	Güven aralığı	p değeri
Yaş	1,20	1,03-1,40	0,017
Sistolik kan basıncı	1,03	0,97-1,10	0,240
NIHSS	3,58	1,16-11,09	0,027
GKS	4,98	0,51-47,95	0,164
Hemoraji hacmi	0,95	0,76-1,19	0,693
Ventrikül içine yayılım varlığı	9,27	0,03-2390,11	0,432
Orta hat şifti varlığı	27,29	0,12-5791,17	0,226
KDB varlığı	13,15	0,39-439,77	0,150

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz verilere göre KDB ile hastane içi ölüm ve 90. günde mortalite arasında ilişki saptanmıştır. 90. günde prognozu değerlendirmek için kullanılan mRS değerleri incelendiğinde KDB olan hastalarda ortalanca mRS değeri daha yüksek ve kötü prognoz yüzdesi daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. KDB olan ve olmayan hastalarda 10. gün NIHSS, 10. gün GKS ve hastane yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. KDB ve SMK'lar arasındaki ilişki incelendiğinde KDB olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında SMK varlığının sıklığı açısından anlamlı bir fark görülmezken ortalanca SMK sayısı, KDB olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. SMK'ların topografik dağılımı açısından ise iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Yaş ve başvuruındaki NIHSS, 90. günde kötü prognozu ön görmede anlamlı olarak kötü prognoz riskini artıran bulgular olarak saptanmıştır.

Tüm hasta grubumuzda ortalama yaş $63,08 \pm 14,33$ yıl ve erkek cinsiyet sıklığı %71,2 olarak saptanmıştır. Daha önceki literatürler ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar olduğu görülmektedir (13,20,21,42). Hastaların %80,3'ünde gözlenen HT varlığı ise literatüre oranla biraz daha yüksek oranda bulunmuştur (13,19-22,42). DM öyküsü hastalarında %27,3'ünde gözlenmiştir ve literatürle benzerlik göstermektedir (13,20,21,42). SVH öyküsü hastaların %22,7'sinde ve KAH öyküsü %10,6'sında görülmüştür. KAH ve SVH öyküsü sıklığının bildirildiği bir çalışma ile bizim hasta grubumuzda bu hastalıkların görülme sıklıkları birbirine yakın izlenmiştir (21). KDB ile ilgili literatür değerlendirildiğinde KBY ve HL açısından literatürde veri bulunmamaktadır. Sigara ve alkol kullanım oranları (sırasıyla %34,8 ve %22,7) ise Çin kaynaklı bir çalışma hariç literatüre kıyasla hastalarımızda daha az sıklıkta görülmüştür (13,20,21,23,42).

Çalışmamızda antiagregan ve antikoagülan kullanımı %19,7, antihipertansif kullanımı %60,6, antidiyabetik kullanımı %15,2 ve hipolipidemik kullanımı %12,1 saptanmıştır. KDB ile ilgili çalışmalarda antikoagülan kullanımı olan hastaların dahil edildiği çalışmalar sınırlıdır (13,16,19,21). Zhang ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada, hastaların %1,7'sinin antiagregan ve %0,7'sinin antikoagülan

kullandıkları bildirilmiştir (43). Çalışmamızdaki hastalar ile kıyaslandığında çok daha az oranda hastanın antiagregan ve antikoagülan kullandığı görülmektedir. Bu çalışma haricinde literatürde tüm hasta grubunun ilaç kullanımlarına dair veri paylaşılmamıştır.

Çalışmamızda yer alan hastaların laboratuvar parametreleri incelendiğinde ortalama ve ortanca değerlerin LDL ve HDL hariç normal sınırlar içinde olduğu görülmektedir. LDL ortalama $124,79 \pm 35,35$ mg/dl saptanırken HDL değeri ortalama $44,33 \pm 10,31$ mg/dl saptanmıştır. KDB ile ilgili literatürlerde hastaların lipid profilleri ile ilgili bilgi paylaşılmamıştır. Çalışmamızda hastaların ortalama PLT değeri normal sınırlarda saptanmıştır ve Zhang ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur (43).

Çalışmamızda KDB'nin sıklığı tüm hasta grubunda %24,2 olarak bulunmuştur. Hastalarımızın ortanca semptom-BT süresinin 102,5 dakika olduğu görülmüştür. İSH hastalarında KDB'nin sıklığı incelendiğinde literatürde %14,2 ile %30,8 arasında değişen oranlar görülmektedir (13,16,19-21,42,43). Bu literatürlerde semptom-BT süresinin tüm hastalar için genel olarak verildiği çalışmalarda semptom-BT süresi 2 ile 4 saat arasında bildirilmiştir (13,16,20). KDB ve hematom genişlemesine göre hastaların kıyaslandığı ve alt gruplara dair semptom-BT süresinin verildiği çalışmalarda ise bu süre 1 ile 4,2 saat arasındadır (21,42,44). KDB sıklığının en az görüldüğü çalışmada ortanca semptom BT süresi 2 saat olarak belirtilmiş ancak BT kesit kalınlığı hakkında bilgi paylaşılmamıştır (20). KDB'nin en sık bildirildiği çalışma aynı zamanda semptom-BT süresinin en uzun olduğu çalışmadır ve bu çalışmada da BT kesit kalınlığı hakkında bilgi verilmemiştir (21). Yu ve arkadaşları tarafından KDB'nin sıklığının %22,4 olarak bildirildiği çalışmada ise BT için 5 mm kesit kalınlığı kullanılmış ve ortanca semptom-BT süresinin 4 saat olduğu bilgisi verilmiştir (16). Çalışmamız, İSH hastalarında KDB'yi değerlendiren ve 2 mm kesit kalınlığının kullanıldığı ilk çalışmadır ve literatüre göre ortalama değerlerde semptom-BT süresine ve KDB sıklığına sahiptir. Kesit kalınlığının ince olması parsiyel volüm etkisini azaltacağından dolayı özellikle küçük hematomlarda yer alan küçük KDB'lerin de tanınabilmesine imkân verebileceğinden KDB'nin daha sık gözlenmesine imkân verebilir. Semptom-BT sürelerinin çalışmamızla benzer olduğu yayınlar göz önünde bulundurulduğunda 2 mm kesit kalınlığı, hastalarımızda KDB sıklığının biraz daha fazla tespit edilmesini açıklayabilir (13,20). Çalışmamızdan daha

sık oranda KDB'nin görüldüğü yayında ise semptom-BT süresinin tüm yayınlar içinde en uzun olduğu görülmektedir (21). Semptom-BT süresinin uzun olduğu bir diğer çalışmada ise 5 mm kesit kalınlığı kullanılan çalışmalara göre daha sık oranda KDB saptandığı görülmüştür (16). Çalışmalar arasında kesit kalınlığı ve semptom-BT sürelerinin paylaşılması konusunda standart olmamakla birlikte mevcut literatür göz önünde bulundurulduğunda semptom-BT süresinin daha uzun olması ile KDB'nin daha sık görülmesi arasında bir ilişki olduğu düşünülebilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortanca hacim değerleri 10,35 ml'dir. Literatürde bu değer 18,5 ila 33,1 ml arasında değişmekle birlikte bir çalışmada 13 ml olarak verilmiştir (13,16,19,20,22,42). KDB ile ilgili diğer yayınlara oranla çalışmamızda ortanca hacim değeri daha düşük saptanmıştır. Bahsi geçen çalışmalarla karşılaştırıldığında hacim değerlerinin 25. persantilinin çalışmamızda en düşük olduğu görülmektedir. Kranyal BT çekiminde 2 mm kesit kalınlığının kullanılmasıyla birlikte daha küçük hematomların da tespit edilebilmesinin, ortanca hematom hacminin daha düşük görülmesine etki etmiş olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda hemoraji lokalizasyonu değerlendirildiğinde hastaların %37,9'unda bazal gangliyon hemorajisi, %30,3'ünde talamik hemoraji, %19,7'sinde lobar hemoraji, %1,5'inde serebellar hemoraji, %4,5'inde beyin sapı hemorajisi ve %6,1'inde birden fazla lokalizasyonlu hemoraji gözlenmiştir. Daha önce yayımlanan bazı çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışmamızda talamik ve lobar hemorajinin daha yüksek oranda görüldüğü izlenmektedir (15,16,20,23). Bazı çalışmalarda ise talamik ve bazal gangliyon hemorajileri bir arada sınıflanmıştır (13,19,22,42-44). Bu çalışmalardan ikisinde derin hemorajilerin belirgin oranda daha yüksek olduğu görülmektedir (19,22). Diğer çalışmalarda ise çalışmamıza kıyasla derin hemoraji oranı daha düşük ve lobar hemoraji oranı daha yüksektir (13,42-44). Sınıflamaya birden fazla lokalizasyonlu hemorajilerin dahil edildiği tek çalışma olan Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında, çalışmamıza kıyasla daha düşük oranda birden fazla lokalizasyonlu hemoraji gözlenmiştir (43). Çalışmamızda bazal gangliyon ve talamik hemorajinin literatüre kıyasla daha fazla sıklıkta görülmesi, daha yüksek oranda HT öyküsü varlığı ile açıklanabilir. Çalışmalar arasında sınıflamada standardizasyonun sağlanması, daha doğru karşılaştırmalar yapılabilmesi için gereklidir.

Hastaların 24'ünde (%36,4) kanamanın ventrikül içine yayılımı olduğu görüldü. Orta hat şifti varlığı 21 hastada (%31,8) görülürken pineal bez şifti 9 hastada (%13,6) görüldü. Tüm hastalar için ventrikül içine yayılımın belirtildiği bir çalışmada bu oranda %37,4 olarak bildirilmiştir ve çalışmamız ile benzerdir (43). Orta hat şifti ve pineal bez şifti varlığı ile ilgili KDB literatüründe tüm hastalara dair veri bulunmamaktadır.

Demografik özelliklerin karşılaştırılmasında KDB olan ve olmayan hastaların arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. KDB olan ve olmayan hastaların karşılaştırıldığı literatürler incelendiğinde çalışmamız ile benzer sonuçlar olduğu görülmektedir (13,20,45). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz SVH, KBY, KAH ve HL parametrelerine ait bir karşılaştırma daha önceki literatürlerde mevcut değildir.

Hastaların ilaç kullanım özellikleri incelendiğinde KDB olan hastalarda antikoagülan kullanımı oranı %37,5, KDB olmayan hastalarda %14 saptanmıştır. KDB ile ilgili literatürde antikoagülan kullanımı olan hastaların alındığı çalışmalar sınırlıdır (13,16,19,21). Bu çalışmalarda KDB olan ve olmayan hastaların antikoagülan kullanım sıklıklarının karşılaştırılmasına dair bilgi verilmemiştir. Li ve arkadaşları tarafından ortaya atılan hipotezde KDB'nin hematoma oranla hipodens gözükmemesinin sebebi olarak devam eden kanama sonucu ekstrasvaze olan taze plazmanın kranyal BT'de hipodens görülmesi öne sürülmüştür (13). Bu hipotez ile birlikte değerlendirildiğinde, antikoagülan kullanan hastaların hemostaz mekanizmalarının etkilenmiş olması sebebiyle hemorajinin artmaya devam edeceğine ve bu hastalarda bunun daha sık bir şekilde KDB'nin görülmesi anlamına geleceğine dair bir yorum yapılabilir.

Hastalarımızın başvuruları sırasındaki vital bulgular ve nörolojik muayeneleri değerlendirildiğinde KDB olan ve olmayan hastalarda ortalama SKB ve DKB değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde SKB ve DKB değerlerinin çalışmamızla benzer şekilde gruplar arasında farklılık göstermediği paylaşılmıştır (20,45). Hastalarımızdan KDB olanlarda ortalanca NIHSS skoru 9 ve KDB olmayanlarda ortalanca NIHSS değeri 8 bulunmuştur. NIHSS değerinin değerlendirildiği çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde iki grup arasında farklılık gözlenmemiştir (45). KDB olan hastalarımızda ortalanca GKS değeri

10,5 ve olmayan hastalarda ortalama GKS değeri 15 saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel anlamlılık sınırına yakın olsa da gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Ortalama GKS değeri, iki çalışmada KDB olan hastalarda daha düşük saptanırken diğer çalışmada iki grup arasında farklılık bildirilmemiştir (13,20,45). GKS değerinin gruplar arasında benzer olduğu tek çalışmanın minimal invazif cerrahi uygulanan hastalarda yapılmış olması, GKS değeri daha yüksek olan hastaların cerrahiye alınmayacağı düşünüldüğünde gruplar arasında fark görülmemesini açıklayabilir. Çalışmamızda KDB olan hastalarda ortalama GKS değeri daha düşük gözlenmekle birlikte çeyrekler arası mesafenin geniş olması, istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşılmasına engel olmuş olabilir.

Çalışmamızda ICH skorlarının iki grup arasında benzer olduğu görülmüştür. KDB ile ilgili çalışmalarda ICH skoru ile ilgili veri bulunmamaktadır. İSH hastalarında prognozu öngörmek için geliştirilmiş olan ICH skoru ile kötü prognoz ile ilişkilendirilmiş olan KDB arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, ICH skorunu oluşturan parametrelerin, çalışmamızda KDB olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı olarak farklı olmamasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte, ICH skoru ve KDB arasındaki ilişkinin daha fazla hasta sayısı ile birlikte aydınlatılması gereklidir.

Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastaların çekilen kranyal BT'lerine ait veriler değerlendirildiğinde KDB olan hastalarda talamik hemoraji %12,5, KDB olmayan hastalarda %36 oranında saptanmıştır. Birden fazla lokalizasyonlu hemoraji KDB olanlarda %25 oranındayken KDB olmayanlarda gözlenmemiştir. Li ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada KDB olan hastalarda lobar hemoraji sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (20). KDB olanlarda daha sıklıkla birden fazla lokalizasyonlu hemoraji görülmesi, hematoma hacimlerinin daha geniş olması ve hemorajinin farklı lokalizasyonlara yayılması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda ilk kranyal BT'deki ortalama hacim değeri, KDB olan hastalarda 17,63 ml iken KDB olmayan hastalarda 8,44 ml saptanmıştır. Literatürde yer alan iki çalışmada KDB olan hastalarda başlangıçtaki hematoma hacmi daha yüksek saptanmış, bir diğer çalışmada ise gruplar arasında fark gözlenmemiştir (13,20,45). Hematoma genişlemesinin ilk 6 saatte en sık görüldüğüne dair veriler göz önünde bulundurulduğunda (46), gruplar arasında fark gözlenmeyen çalışmada semptom-BT

süresinin uzun olmasının, dinamik bir süreç olan hematom genişlemesiyle birlikte bu çalışmadaki hacim değerleri arasındaki farkı ortadan kaldırdığı düşünülebilir (45). KDB'nin devam etmekte olan hemorajiye bağlı taze plazmanın bir yansıması olduğu düşünüldüğünde, devam eden hemoraji sebebiyle KDB olan hastalarda hemoraji hacminin daha yüksek olması beklenecektir (13).

Çalışmamızda KDB olan hastalarda ventrikül içine yayılım %50 oranında görülürken KDB olmayan hastalarda %32 oranın görülmüştür. Ventrikül içine yayılım ile ilgili literatür verisi incelendiğinde çalışmamıza benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir (13,20). Çalışmamızda orta hat şifti varlığı KDB olan hastalarda %60 iken KDB olmayan hastalarda %24 oranında görülmüştür. Li ve arkadaşlarının çalışmasında, orta hat şifti çalışmamızla benzer şekilde KDB olan grupta daha yüksek bulunmuştur (20). KDB olan hastalarda hematom genişlemesinin daha sık görülmesi ve başlangıçtaki hematom hacimlerinin daha yüksek olması ile birlikte orta hat şifti oluşturacak düzeyde intrakranyal basınç artışı ve kitle etkisinin gözlenmesi beklenebilir (13,20). Çalışmamızda pineal bez şifti varlığı ise KDB olan hastalarda %33,3 oranında ve KDB olmayan hastalarda %8 oranında görülmüştür. Pineal bez şiftine dair KDB literatüründe veri bulunmamaktadır. Pineal bez şiftinin İSH hastalarında kötü prognoz ile ilişkilendirildiği yayınlar göz önünde bulundurulduğunda, KDB olan hastalarda daha sıklıkla pineal bez şiftinin görülmesi beklenebilir (47). Çalışmamızda da bu yoruma benzer şekilde KDB olan hastalarda daha sıklıkla pineal bez şifti görülmüştür.

Laboratuvar verileri KDB olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldığında KDB olanlarda ortalama kreatinin değeri 1,01 mg/dl iken KDB olmayanlarda bu değer 0,86 mg/dl bulunmuştur. PLT, INR, CRP, LDL ve HDL değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. KDB ile ilgili çalışmalarda KDB olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar verilerinin kıyaslandığına dair veri bulunmamaktadır. Hematom genişlemesi olan ve olmayan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada hematom genişlemesi olan hasta grubunda PLT, total kolesterol ve LDL değerleri daha düşük; hemoglobin, eritrosit ve INR değerleri daha yüksek olarak bildirilmiştir (44). Yu ve arkadaşlarının hematom genişlemesini değerlendirdiği çalışmada ise hematom genişlemesi olan ve olmayan gruplar arasında PLT, PT, aPTT ve INR değerleri benzer bulunmuştur (16).

Çalışmamızda KDB olan hastalarda kreatinin değerlerinin daha yüksek gözlenmesi, böbrek işlevlerinin azalmasıyla birlikte hemostaz mekanizmalarının etkilenmesi ile açıklanabilecek olsa da gruplar arasında ortanca değerde belirgin farklılık olmaması ve ÇAM'ın geniş olması sebebiyle sonuçlar dikkatle değerlendirilmelidir. Daha fazla sayıda hastanın alındığı bir çalışma ile kreatinin ve KDB arasındaki ilişkinin aydınlatılabilmesi mümkündür.

Çalışmaya alınan hastalarda 10. günde çekilen kontrol kranyal BT'ler değerlendirildiğinde hematoma günlük rezorpsiyon hızı KDB olan hastalarda 0,59 ml/gün ve KDB olmayan hastalarda 0,26 ml/gün olarak hesaplanmıştır. Kontrol kranyal BT'deki hacimler ve ilk kranyal BT ile ikinci kranyal BT arasında geçen süre, iki grup arasında benzer bulunmuştur. Hematom hacminde artış olması sebebiyle değerlendirmeye alınmayan 5 hastanın 3'ünde (%60) KDB olduğu görülmüştür. KDB ve İSH hastalarında gözlenen diğer kranyal BT bulguları ile rezorpsiyon hızını değerlendiren çalışmalar literatürde mevcut değildir. İSH hastalarında rezorpsiyonun değerlendirildiği bir çalışmada başlangıçtaki hematoma hacminin ve HDL seviyesinin hematoma rezorpsiyon hızı ile pozitif korelasyon gösterdiği ve hipertansiyon varlığının da hematoma rezorpsiyon hızının daha fazla olmasına sebep olduğu gösterilmiştir (24). KDB ile rezorpsiyon hızı arasında ilişkinin ilk kez değerlendirildiği çalışmamızda KDB olan hastalarda rezorpsiyon hızı daha yüksek olmakla birlikte saptanan sonucun sınırda anlamlılık düzeyinde olması sebebiyle bulgular dikkatli değerlendirilmelidir. İlk hematoma hacmine kıyasla hematoma hacminin daha fazla olması sebebiyle değerlendirmeden dışlanan hastaların %60'ında KDB görülmesi, KDB ile hematoma genişlemesi ve rezorpsiyon dinamiği arasındaki ilişkinin, tekrarlanan kranyal BT çekimleri ve daha fazla sayıda hasta ile daha ayrıntılı değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Çalışmamızda 51 hastada yapılan kranyal MRG sonucunda KDB olan ve olmayan hastaların değerlendirilmesinde semptom-kranyal MRG süresi ve mikrokanaama varlığı, iki grup arasında benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, ortanca SMK sayısı, KDB olan hastalarda 2 bulunurken KDB olmayan hastalarda 8 bulunmuştur. SMK'ların yerleşimi açısından iki grup arasında farklılık gözlenmemiştir. KDB'nin değerlendirildiği çalışmalarda daha önce kranyal MRG bulgularına yer verilmemiştir. Lee ve arkadaşları, SMK olan hastalarda başlangıçtaki

hemoraji hacminin daha yüksek olduğunu, Ghelmez ve arkadaşları ise SMK olan ve olmayan hastalarda başlangıçtaki hemoraji hacminin benzer olduğunu bulmuşlardır (29)(30). ATACH-II çalışmasının yapılan alt grup analizinde de SMK varlığı ile hematoma hacmi arasında bir ilişki gösterilememiştir (32). Bir diğer çalışmada ise SMK'nın olmaması, lobar ve derin İSH hastalarında yüksek hemoraji hacmi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (10). Aynı çalışmada lobar SMK'lar ile hematoma genişlemesi arasında bağımsız bir ilişki gösterilirken derin SMK'lar ile bu ilişki gösterilememiştir. Suo ve arkadaşları ise hematoma genişlemesi olan grupta lobar, derin ve total SMK sayısını, hematoma genişlemesi olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (31). Spot bulgusu ile SMK'ların arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmada ise spot bulgusu, SMK görülmeyen hastalarda daha sık izlenmiştir ve spot bulgusu olan hastalarda SMK sayısı daha az görülmüştür (33). Bütün bu çalışmalar değerlendirildiğinde SMK'lar ile hemoraji hacmi arasında tartışmalı sonuçlar olduğu görülmekte, SMK ile hematoma genişlemesi arasında ise negatif bir ilişki dikkati çekmektedir. Çalışmamızda SMK varlığı ile KDB varlığı arasında bir ilişki olmamakla birlikte SMK sayısı KDB olan hastalarda daha az gözlenmiştir. KDB olan hastalarda daha yüksek hematoma hacmi görülmesi ve bu hastalarda hematoma genişlemesinin daha sık olması göz önünde bulundurulduğunda, SMK'ların olmaması veya sayıca azlığının dolaylı olarak KDB varlığı ile ilişkisi olabileceğine dair bir yorumda bulunulabilir (13,18,20). Yine hematoma genişlemesi ve daha yüksek hemoraji hacmi ile ilişkili spot bulgusunun da SMK olmayan hastalarda daha sık görülmesi, bu hipotezi desteklemektedir (33). Çalışmamızda SMK sayısı ile hematoma hacmi arasında negatif yönlü bir korelasyon olmakla birlikte bu korelasyon, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Hematoma hacmi ile KDB ve SMK'ların arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Serebral mikrokranamaların gelişiminde ekstraselüler matriks değişiklikleri, vasküler düz kas hücrelerinde değişiklikler ve arteriyel kalınlaşma çeşitli mekanizmalar rol oynamaktadır (28). Yaşlanma ve hipertansiyon varlığında reaktif oksijen türevlerinin artması sonucu matriks metalloproteinazların aktive olması ile birlikte kollajen ve elastinin yapısal bozuklukları sonucunda damar duvarının zayıflaması, SMK'ların gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Artan yaşla birlikte endotel işlevinin bozulması ve azalan nitrik oksit sentezi sonucu matriks

metalloproteinazların baskılanması azalabilmektedir. Serebral arteriyollerde yaşlanmaya bağlı düz kas hücrelerinde atrofi, lipohyalinozise bağlı damar duvarı ve ekstraselüler matriks değişikliklerinin de SMK'ların oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (28). Bununla birlikte, olası ve mümkün SAA tanılı hastalarda yapılan bir çalışma sonucunda yüksek sayıda SMK saptanan hastalarda artmış duvar kalınlığı olduğu bildirilmiştir (48). Bu çalışmada, hastalarda hemoraji hacminin dağılımının bimodal olması da göz önünde bulundurularak mikrokanaama ve makrokanaamaların iki farklı antite olduğu öne sürülmüştür. SMK'lar ve hematoma genişlemesini değerlendiren çalışmalar incelendiğinde, SMK sayısı fazla olan hastalarda damar duvarında gözlenen kalınlaşma ile hemorajinin sınırlanarak mikrokanaama düzeyinde kaldığı, diğer hastalarda ise bu koruyucu etkinin olmamasıyla birlikte başvuruda yüksek hemoraji hacmi varlığının ve daha sık hematoma genişlemesinin görülmesi sonucunda hemorajinin makrokanaama düzeyine evrildiği görülmektedir (10,31,32). Çalışmamızda KDB olan hastalarda SMK sayısının daha az olması ve SMK sayısı ile başlangıçtaki hemoraji hacmi arasında anlamlı olmamakla birlikte negatif bir korelasyon trendi gözlenmesi de mikrokanaama-makrokanaama hipotezini desteklemektedir.

Kortikal süperfisyal siderozis sıklığının karşılaştırılmasında KDB olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışmamızda SAA tanısı açısından hastalar ek bir değerlendirmeye tabi tutulmamıştır. Daha fazla hasta sayısı ve SAA özelinde bir çalışma planlamasıyla KDB ve kortikal süperfisyal siderozis arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi mümkün olabilir. Kara delik bulgusu olan ve olmayan hastalarda DAG'de uzak iskemik lezyonlar ise iki grup arasında benzer sıklıkta gözlenmiştir. DAG'de uzak iskemik lezyonların sayısının azlığı sebebiyle daha güçlü bir değerlendirme için daha fazla sayıda hastada değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Yatış sırasında gözlenen komplikasyonlar olarak kaydedilen ateş, nöbet ve hiperglisemi açısından KDB olan ve olmayan gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Geçmiş literatürde hastaların yatışları sırasındaki komplikasyonlara dair veri bulunmamaktadır. Daha fazla sayıda hastanın çalışmaya alınması ve komplikasyonların nicel olarak fazlalığı ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmamızda prognoz ile ilgili veriler incelendiğinde, 10. günde NIHSS skorları arasında iki grup arasında fark gözlenmemiştir. Literatürde daha önce benzer bir karşılaştırma olmadığı görülmektedir. 10. günde ortalama mRS skorları KDB olan grupta sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte bu fark, istatistiksel olarak anlamlılık seviyesine ulaşamamıştır. Bunda hasta sayısının azlığı ve geniş ÇAM'ın etkili olduğu düşünülebilir. Literatürde 10. günde mRS skorları ile ilgili bir karşılaştırma yer almamaktadır. Hastanede yatış sürelerine bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. KDB ile ilgili daha önceki çalışmalarda yatış süreleriyle ilgili bir karşılaştırma bulunmamaktadır. Hastane içi mortalite oranları KDB olanlarda %40 iken KDB olmayanlarda %13,6 saptanmıştır. Li ve arkadaşlarının çalışmasında benzer şekilde hastane içi mortalite ve KDB arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (20). 90. günde ortalama mRS skoru ve iyi prognoz varlığı değerlendirildiğinde KDB olan grupta ortalama mRS skoru sayısal olarak daha yüksek ve iyi prognoz daha az sıklıkta olmasına rağmen gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılık sınırında kalmıştır. 90. gün mortalite oranı ise KDB olanlarda %40, KDB olmayanlarda %13,6 olarak bulunmuştur. Li ve arkadaşlarının çalışmasında KDB olan hastalarda ortalama mRS skoru daha yüksek ve kötü prognoz (çalışmada mRS 4-6 olarak tanımlanmış) sıklığı daha fazla olarak bildirilmiştir (20). İyi prognoz (çalışmada mRS 0-3 olarak tanımlanmış) ve kötü prognoz (çalışmada mRS 4-6 olarak tanımlanmış) olan grupların karşılaştırıldığı diğer çalışmalarda ise KDB, kötü prognoz olan grupta daha sık gözlenmiştir (19,22). Hasta sayısının azlığı ve buna bağlı olarak geniş ÇAM'ın, sonuçların anlamlı bulunmamasına etki ettiği düşünülebilir. 90. günde mortalite açısından literatür incelendiğinde Li ve arkadaşları tarafından da hastan 90. günde mortalite ile KDB arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (20).

Kötü prognoz için prediktör değişkenlerin değerlendirilmesinde çok değişkenli regresyon analizinde kötü prognoz için bağımsız değişkenler ileri yaş ve yüksek NIHSS skoru olarak bulunmuştur. KDB varlığı, tek değişkenli analizde anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte bağımsız değişken olarak gösterilememiştir. KDB varlığının kötü prognoz ile ilişkisini değerlendiren daha önceki çalışmalarda da konuyla ilgili karşıt görüşler vardır. Yapılan iki çalışmada KDB varlığı kötü prognoz için bağımsız bir prediktör olarak saptanmışken, diğer üç çalışmada çok değişkenli analizde bu etki gösterilememiştir (19-23). Prognozu değerlendirmeye yönelik

tasarlanan ve hasta sayısının değerlendirme için yeterli olduğu çalışmalar ile ilişkinin aydınlatılması gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında hasta sayısının az olması gelmektedir. Bir yıllık olarak planlanan çalışmamızda dahil etme ölütlerini karşılamayan hastaların çıkarılması, prognoz değerlendirmesi yapılırken cerrahi uygulanmış hastaların değerlendirmeden ayrı tutulması ve tüm hastalara kontrol kranyal BT ve MRG ekilememiř olması sebebiyle özellikle bazı karşılaştırmalarda KDB olan hasta sayısı dūřuk kalmıştır. KDB'nin sıklığı göz önünde bulundurulmasıyla hasta sayısı daha yüksek tutularak benzer bir çalışmanın yapılmasıyla saptanamayan bazı ilişkilerin aydınlatılabilmesi mümkündür. İkinci bir kısıtlılık olarak protokole dayalı erken dönemde kontrol BT çekilmemiş olması sayılabilir. Hematom genişlemesini değerlendirmek için gerekli olan 24 veya 48. saat BT'leri ile hematom genişlemesi, KDB, SMK varlığı ve sayısı arasındaki ilişkiler incelenebilir ve mikrokanama-makrokanama hipotezinin patofizyolojisine dair başka bilgiler elde edilebilir. Protokole dayalı daha erken günlerde (ör. 5 veya 7. gün) yapılacak kranyal BT kontrolleri ve otomatize yazılımlar ile özellikle küçük hematomlarda hematom rezorpsiyonu dinamikleri hakkında daha güvenilir bilgiler elde etmek mümkündür. Son olarak, mikrokanama-makrokanama hipotezine dair moleküler düzeyde patofizyolojik bilgiler ile radyolojik görüntüleme ve klinik bulguların birlikteliği çalışmamızda bulunmamaktadır. Arter duvarındaki kalınlaşma ve patolojik değişikliklerin incelenmesi, kollajen ve elastinin yapısal değişikliklerinin incelenmesi, ekstraselüler matriks ve matriks metalloproteinazlarının damar duvarı zayıflığının üzerine etkisinin incelenmesi ile KDB, SMK ve mikrokanama-makrokanama hipotezinin moleküler düzeyde yaşanan dinamik patofizyolojilerine dair bilgiler elde etmek mümkün olabilir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamız, KDB varlığı ile hastane içi mortalite ve 90. gün mortalite arasında daha önceki literatüre benzer şekilde bir ilişki olduğunu ortaya koymuş ancak KDB ile kötü prognoz arasında bir ilişki gösterememiştir. KDB olan hastalarda SMK sayısının, KDB olmayan hastalara göre daha az olduğu tespit edilmiş, SMK sayısı ile hemoraji hacmi arasında negatif korelasyon yönünde bir ilişki olmakla birlikte bu ilişki anlamlılık düzeyine ulaşamamıştır. Bu bulgular ışığında KDB'nin de mikrokanama-makrokanama hipotezini desteklediğini söylemek mümkün olabilir. Daha yüksek hasta sayılarıyla derin yerleşimli kanamalar ve lobar kanamalar için ayrı değerlendirmeler yapılarak hipotezin tüm gruplar için değerlendirilmesi yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Valery L Feigin, Carlene M M Lawes, Derrick A Bennett, Suzanne L Barker-Collo, Varsha Parag. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):355-69.
2. Salim S Virani, Alvaro Alonso, Emelia J Benjamin, Marcio S Bittencourt, Clifton W Callaway, April P Carson et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2020 Mar 3;141(9):e139-e596.
3. Darin B Zahuranec, Lynda D Lisabeth, Brisa N Sánchez, Melinda A Smith, Devin L Brown, Nelda M Garcia et al. Intracerebral hemorrhage mortality is not changing despite declining incidence. *Neurology.* 2014 Jun 17;82(24):2180-6.
4. Vasileios-Arsenios Lioutas, Alexa S Beiser, Hugo J Aparicio, Jayandra J, Magdy H Selim, Jose Rafael Romero et al. Assessment of Incidence and Risk Factors of Intracerebral Hemorrhage Among Participants in the Framingham Heart Study Between 1948 and 2016. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 8;e201512.
5. Solène Moulin, Charlotte Cordonnier. Prognosis and Outcome of Intracerebral Haemorrhage. *Front Neurol Neurosci.* 2015;37:182-92.
6. R Fogelholm, K Murros, A Rissanen, S Avikainen. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Nov; 76(11): 1534–1538.
7. Adnan I. Qureshi, Mustapha A. Ezzeddine, Abu Nasar, M. Fareed K. Suri, Jawad F. Kirmani, Haitham Hussein et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med.* 2007 Jan; 25(1): 32–38.
8. Mark Willmot, Jo Leonardi-Bee, Philip M.W. Bath. High Blood Pressure in Acute Stroke and Subsequent Outcome. *Hypertension.* 2004 Jan;43(1):18-24.
9. Shadi Yaghi, Jamil Dibu, Eugene Achi, Anand Patel, Rohan Samant, Archana Hinduja. Hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage: predictors and outcome. *Int J Neurosci.* 2014 Dec;124(12):890-3.
10. Gregoire Boulouis, Ellis S van Etten, Andreas Charidimou, Eitan Auriel, Andrea Morotti, Marco Pasi et al. Association of Key Magnetic Resonance Imaging Markers of Cerebral Small Vessel Disease With Hematoma Volume and Expansion in Patients With Lobar and Deep Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurol.* 2016 Dec 1;73(12):1440-1447.
11. Michael Tin Chung Poon, Arthur François Fonville, Rustam Al-Shahi Salman. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Jun;85(6):660-7.
12. Ryan Wada, Richard I Aviv, Allan J Fox, Demetrios J Sahlas, David J Gladstone, George Tomlinson et al. CT Angiography ‘Spot Sign’ Predicts Hematoma Expansion in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*

. 2007 Apr;38(4):1257-62.

13. Qi Li, Gang Zhang, Xin Xiong, Xing-Chen Wang, Wen-Song Yang, Ke-Wei Li et al. Black hole sign: Novel imaging marker that predicts hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2016 Jul;47(7):1777-81.

14. Qi Li, Gang Zhang, Yuan-Jun Huang, Mei-Xue Dong, Fa-Jin Lv, Xiao Wei et al. Blend Sign on Computed Tomography: Novel and Reliable Predictor for Early Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2119-23.

15. Ruili Li, Mingfei Yang. A comparative study of the blend sign and the black hole sign on CT as a predictor of hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Biosci Trends*. 2017;11(6):682-687.

16. Zhiyuan Yu, Jun Zheng, Lu Ma, Rui Guo, Mou Li, Xiaoze Wang et al. The predictive accuracy of the black hole sign and the spot sign for hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurol Sci*. 2017 Sep;38(9):1591-1597.

17. Andrea Morotti, Gregoire Boulouis, Javier M Romero, H Bart Brouwers, Michael J Jessel, Anastasia Vashkevich et al. Blood pressure reduction and noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion. *Neurology*. 2017 Aug 8;89(6):548-554.

18. Jun Zheng, Zhiyuan Yu, Rui Guo, Hao Li, Chao You, Lu Ma et al. Meta-Analysis of Predictive Significance of the Black Hole Sign for Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2018 Jul;115:e711-e716.

19. Peter B. Sporns, Michael Schwake, André Kemmling, Jens Minnerup, Wolfram Schwindt, Thomas Niederstadt et al. Comparison of Spot Sign, Blend Sign and Black Hole Sign for Outcome Prediction in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke*. 2017 Sep; 19(3): 333–339.

20. Qi Li, Wen-Song Yang, Sheng-Li Chen, Fu-Rong Lv, Fa-Jin Lv, Xi Hu et al. Black Hole Sign Predicts Poor Outcome in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(1-2):48-53.

21. Gui-Nv He, Hao-Zhan Guo, Xiong Han, En-Feng Wang, Yan-Qiu Zhang. Comparison of CT black hole sign and other CT features in predicting hematoma expansion in patients with ICH. *J Neurol*. 2018 Aug;265(8):1883-1890.

22. Peter B Sporns, André Kemmling, Michael Schwake, Jens Minnerup, Jawed Nawabi, Gabriel Brooks et al. Triage of 5 Noncontrast Computed Tomography Markers and Spot Sign for Outcome Prediction After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2018 Oct;49(10):2317-2322.

23. Qi Li, Yi-Qing Shen, Xiong-Fei Xie, Meng-Zhou Xue, Du Cao, Wen-Song Yang et al. Expansion-Prone Hematoma: Defining a Population at High Risk of Hematoma Growth and Poor Outcome. *Neurocrit Care*. 2019 Jun;30(3):601-608.

24. Guo-Gang Luo, Arvindsing Ramchurn, Ya-Fen Chen, Yan-Bo Li, Bo-Bo Yuan, Kang Huo et al. Early predictors of hematoma resorption rate in medically treated patients with spontaneous supratentorial hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2013 Apr 15;327(1-2):55-60.

25. H Offenbacher, F Fazekas, R Schmidt, M Koch, G Fazekas, P Kapeller. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996

Mar;17(3):573-8.

26. Steven M Greenberg, Meike W Vernooij, Charlotte Cordonnier, Anand Viswanathan, Rustam Al-Shahi Salman, Steven Warach et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol.* 2009 Feb;8(2):165-74.
27. Charlotte Cordonnier, Rustam Al-Shahi Salman, Joanna Wardlaw. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain.* 2007 Aug;130(Pt 8):1988-2003.
28. Zoltan Ungvari, Stefano Tarantini, Angelia C Kirkpatrick, Anna Csiszar, Calin I Prodan. Cerebral microhemorrhages: mechanisms, consequences, and prevention. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017 Jun 1;312(6):H1128-H1143.
29. Seung-Hoon Lee, Beom Joon Kim, Jae-Kyu Roh. Silent microbleeds are associated with volume of primary intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2006 Feb 14;66(3):430-2.
30. D Ghelmez, S Sorin Tuță, C Popa. Cerebral microbleeds (CMBs) - relevance for mechanisms of cerebral hemorrhage--analysis of 24 MRI evaluated patients. *J Med Life.* 2013 Dec 15; 6(4): 437–439.
31. Yue Suo, Weiqi Chen, Yuesong Pan, Yujing Peng, Hongyi Yan, Wei Li et al. Magnetic Resonance Imaging Markers of Cerebral Small Vessel Disease in Hematoma Expansion of Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Jul;27(7):2006-2013.
32. Ashkan Shoamanesh, Andrea Morotti, Javier M Romero, Jamary Oliveira-Filho, Frieder Schlunk, Michael J Jessel et al. Cerebral Microbleeds and the Effect of Intensive Blood Pressure Reduction on Hematoma Expansion and Functional Outcomes: A Secondary Analysis of the ATACH-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018 Jul 1;75(7):850-859.
33. Andrea Evans, Andrew Demchuk, Sean P Symons, Dariush Dowlathshahi, David J Gladstone, Liying Zhang et al. The Spot Sign Is More Common in the Absence of Multiple Prior Microbleeds. *Stroke.* 2010 Oct;41(10):2210-7.
34. Shyam Prabhakaran, Andrew M Naidech. Ischemic Brain Injury After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2012 Aug;43(8):2258-63.
35. Rajeev K Garg, Storm M Liebling, Matthew B Maas, Alexander J Nemeth, Eric J Russell, Andrew M Naidech. Blood Pressure Reduction, Decreased Diffusion on MRI, and Outcomes After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2012 Jan;43(1):67-71.
36. Ravi S Menon, Richard E Burgess, Jeffrey J Wing, M Christopher Gibbons, Nawar M Shara, Stephen Fernandez et al. Predictors of highly prevalent brain ischemia in intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol.* 2012 Feb;71(2):199-205.
37. Shyam Prabhakaran, Rajesh Gupta, Bichun Ouyang, Sayona John, Richard E Temes, Yousef Mohammad et al. Acute Brain Infarcts After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2010 Jan;41(1):89-94.
38. Simone M Gregoire, Andreas Charidimou, Naveen Gadapa, Eamon Dolan, Nagui Antoun, Andre Peeters et al. Acute ischaemic brain lesions in intracerebral haemorrhage: multicentre cross-sectional magnetic resonance imaging study. *Brain.* 2011 Aug;134(Pt 8):2376-86.
39. Dong-Wha Kang, Moon-Ku Han, Hye-Jin Kim, Sung-Cheol Yun, Sang-Beom Jeon, Hee-Joon Bae

et al. New ischemic lesions coexisting with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2012 Aug 28;79(9):848-55.

40. Ethem Murat Arsava, Ozlem Kayim-Yildiz, Kader K Oguz, Erhan Akpinar, Mehmet Akif Topcuoglu. Elevated Admission Blood Pressure and Acute Ischemic Lesions in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Apr;22(3):250-4.

41. Laura Gioia, Ana Klahr, Mahesh Kate, Brian Buck, Dariush Dowlathshahi, Thomas Jeerakathil et al. The intracerebral hemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial II (ICH ADAPT II) protocol. *BMC Neurol*. 2017; 17: 100.

42. Xin Xiong, Qi Li, Wen-Song Yang, Xiao Wei, Xi Hu, Xing-Chen Wang et al. Comparison of Swirl Sign and Black Hole Sign in Predicting Early Hematoma Growth in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 567–573.

43. Mingyue Zhang, Jie Chen, Chenyi Zhan, Jinjin Liu, Qian Chen, Tianyi Xia et al. Blend Sign Is a Strong Predictor of the Extent of Early Hematoma Expansion in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Front Neurol*. 2020; 11: 334.

44. Jinjin Liu, Haoli Xu, Qian Chen, Tingting Zhang, Wenshuang Sheng, Qun Huang et al. Prediction of hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage using support vector machine. *EBioMedicine*. 2019 May;43:454-459.

45. Zhengkui Shen, Likun Wang, Guofeng Wu, Qi Li, Siying Ren, Yuanhong Mao. Computed Tomographic Black Hole Sign Predicts Postoperative Rehemorrhage in Patients with Spontaneous Intracranial Hemorrhage Following Stereotactic Minimally Invasive Surgery. *World Neurosurg*. 2018 Dec;120:e153-e160.

46. Y Fujii, S Takeuchi, O Sasaki, T Minakawa, R Tanaka. Multivariate Analysis of Predictors of Hematoma Enlargement in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 1998 Jun;29(6):1160-6.

47. Wen-Song Yang, Qi Li, Rui Li, Qing-Jun Liu, Xing-Chen Wang, Li-Bo Zhao et al. Defining the Optimal Midline Shift Threshold to Predict Poor Outcome in Patients with Supratentorial Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2018 Jun;28(3):314-321.

48. SM Greenberg, RNK Nandigam, P Delgado, RA Betensky, J Rosand, A Viswanathan et al. Microbleeds versus Macrobleeds: Evidence for Distinct Entities. *Stroke*. 2009 Jul; 40(7): 2382–2386.

8. EKLER

EK-1. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE

	Puan
1a. Bilinç düzeyi	
Uyanık	0
Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor	2
Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b. Bilinç düzeyi soruları (Kaç yaşındasın, Hangi aydayız)	
İki soruya doğru cevap	0
Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1c. Bilinç düzeyi emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam elini aç kapa)	
İkisini yapıyor	0
Birisini yapıyor	1
Hiçbirini yapamıyor	2
2. Bakış	
Normal	0
Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)	2
3. Görme alanı	
Vizüel kayıp yok	0
Parsiyel hemianopsi	1
Komplet hemianopsi	2
Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	3
4. Fasiyal paralizi	
Yok	0
Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülüyor	1
Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)	2

Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma	3
5. Motor (kollar)	
Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece (10 sn. havada tutulur)	
Normal	0
Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
Yerçekimine direnemiyor (düşer ve yatağa çarpar)	2
Minimal hareket var	3
Hiç hareket yok	4
6. Motor (bacaklar)	
Yatarak 30 derecede (5 sn.)	
Normal	0
Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
Yerçekimine direnemiyor (düşer ve yatağa çarpar)	2
Minimal hareket var	3
Hiç hareket yok	4
7. Ekstremitede ataksi	
Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)	0
Tek ekstremitede var	1
Üst ve alt ekstremitede var	2
Değerlendirilemiyor	X
8. Duyu	
Normal	0
Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3	2
9. Konuşma	
Normal	0
Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)	1
Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)	2
Sözel ifade ve anlama yok veya komada	3

10. Dizartri

Yok	0
Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2

11. İhmal

Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duyuşal söndürme olmamalı)	0
Tek modalitede söndürme	1
Birden fazla modalitede ihmal	2



EK-2. GLASGOW KOMA SKALASI

	Puan
Göz açma	
Spontan	4
Sesle	3
Ağrıyla	2
Yok	1
Verbal yanıt	
Oryante	5
Konfüze	4
Uygunsuz sözler	3
Anlaşılmaz sesler	2
Yok	1
Motor yanıt	
Emir alıyor	6
Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrıdan kaçınıyor	4
Ağrıya fleksör yanıt	3
Ağrıya ekstansör yanıt	2
Ağrıya yanıt yok	1

EK-3. ICH SKORU

	Puan
GKS	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
İSH hacmi, ml³	
≥30	1
<30	0
İntraventriküler yayılım	
Var	1
Yok	0
İnfratentoryal kanama	
Var	1
Yok	0
Yaş, yıl	
≥80	1
<80	0

EK-4. MODİFİYE RANKİN SKALASI

	Puan
Hiç semptom yok	0
Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor	1
Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor	2
Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor	3
Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor	4
Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinan ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç	5
Ölüm	6

9. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Mücahid Erdoğan

Doğum yeri ve tarihi: Adana/08.01.1992

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Tamamlandı

İletişim adresi ve telefonu: Telsiz Mahallesi Manolya Sokak No: 11/1

Zeytinburnu İstanbul

+90 530 288 34 16

erdoganmucahid@gmail.com

Yabancı dili: İngilizce, Yunanca, Almanca

II- Eğitimi

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp (2009-2015)

Çapa Anadolu Öğretmen Lisesi (2005-2009)

Sancaktar Hayrettin İlköğretim Okulu (1997-2005)

III- Unvanları

Pratisyen hekim

IV- Mesleki Deneyimi

Sakarya Akyazı Devlet Hastanesi – Acil servis

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Acil servis

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Nöroloji Derneği

Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği

European Academy of Neurology

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

Erdogan M, Senadim S, Ince Yasinoglu KN, Selcuk HH, Atakli HD. **Internal**

Carotid Artery Agenesis with an Intercavernous Anastomosis: A Rare Case. J

Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(10):2442–2445. doi:

10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.055

Alpaydın Baslo S, Erdoğan M, Balçık ZE, Öztürk O, Ataklı D. **Is Hirayama a Gq1b disease?** Neurol Sci (2019) 40: 1743. doi: 10.1007/s10072-019-03758-x

Senadim S, Uygun E, Erdogan M, Koksall A, Soysal A, Atakli D. **Profile of Syrian Asylum-Seekers from Neurological Clinic in a Tertiary Center.** Eur Neurol. 2018;80(5-6):249–253. doi: 10.1159/000496807

Mulhan K, Tekin B, Erdoğan M, Sari H, Daryan MD, Atakli D. **Provocative factors and treatment response in juvenile myoclonic epilepsy – experience from a tertiary epilepsy center.** Cesk Slov Neurol N 2020; 83(2): 180-183. doi: 10.14735/amcsnn2020180

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

Balcık ZE, Yatmazoglu M, Senadim S, Erdogan M, Selcuk HH, Kara B, Atakli HD. **Our experience of spinal dural arteriovenous fistula: 4 case reports.** Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases. 2017; 23 (3): 91-96. doi: 10.5505/tbdhd.2017.99705

Balcioğlu YH, Erdogan M, Dayan C, Atakli HD. **Creutzfeldt-Jacob Disease with presence of psychomotor agitation.** Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences. 2018; 31:110-112. doi: 10.5350/DAJPN2018310113

Erdoğan M, Atakli D. **Neurosarcoidosis: Definition and Consensus Diagnostic Criteria.** Turk J Neurol. 2019; 25(2): 107-108. doi: 10.4274/tnd.galenos.2019.75983

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

53. Ulusal Nöroloji Kongresi

55. Ulusal Nöroloji Kongresi

1. Girişimsel Nöroloji Eğitim Toplantısı

7. Nörolojik Yoğun Bakım Sempozyumu

8. Nörolojik Yoğun Bakım Sempozyumu

VII. Ali Özeren Beyin Damar Hastalıkları Okulu

VIII. Ulusal Beyin Damar Hastalıkları Kongresi

İnme Tromboliz ve Nörovaskülerizasyon Akademisi

6th Congress of the European Academy of Neurology