

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**SPONTAN INTRASEREBRAL KANAMASI OLAN
HASTALARDA HEMATOM GENİŞLEME
SKORLAMALARININ ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Recep Murat MERT

**ACİL TIP
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

İZMİR-2022

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**SPONTAN INTRASEREBRAL KANAMASI OLAN
HASTALARDA HEMATOM GENİŞLEME
SKORLAMALARININ ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**ACİL TIP
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Dr. Recep Murat MERT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Figen Coşkun

Teşekkür

Bu günlere gelebilmemde sonsuz emeği olan, beni büyüten, yetiştiren ve sevgileriyle her daim yanımda olan aileme;

Uzmanlık eğitiminin başında, çömezlik dönemimde hayatıma giren ve dört sene boyunca hem asistanlık hem de hayat yolunda birçok engeli aşmamda destekçim ve yol arkadaşım olan, hayattaki iyikilerimin sahibi Selin Kara'ya;

Bilgi, tecrübe, yöneticilik deneyimleri ile örnek olan, asistanlığım boyunca desteği ve katkısını esirgemeyen, uzman olmamda ve tez çalışmamda büyük emeği bulunan Acil Tıp ABD. Başkanımız Prof. Dr. Figen Coşkun'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca yeri geldiğinde bir abla yeri geldiğinde bir hoca olan, her daim rol model olarak alacağım, mesleki bilgi ve tecrübeleriyle sonsuz katkısı olan, tez çalışmamda büyük emeği bulunan Doç. Dr. Başak Bayram'a;

Uzmanlık sürecimin ilk gününden itibaren akademik bilgi, beceri ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, hekimliğine ve akademik bilgisine hayran olduğum Prof. Dr. Ersin AKSAY'a;

Klinik tecrübeleri ile yol gösteren, uzmanlık sürecimde güler yüzünü esirgemeyen, sosyal alanlarda da ne kadar iyi olabileceğini gösteren Prof. Dr. Sedat YANTURALI'ya;

Etik ve sosyal konularda tecrübelerini esirgemeyen, hekimlikte insan ilişkilerinin ne kadar önemli olduğunu öğreten Prof. Dr. Gürkan ERSOY'a;

Uzmanlık sürecimde mesleki bilgi ve birikimleri ile katkısı bulunan; olaylara her zaman bardağın dolu tarafından bakarak pozitif düşünmeyi öğreten, renkli, sevecen kişiliği ile bir abla ve bir hoca olarak her daim desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Neşe ÇOLAK'a;

Kararlı duruşu ve mesleki disiplini ile hekimlik hayatıma katkısı bulunan, hekimlik hayatımda bilimin ışığında gitmenin en doğru yol gösterici olduğunu kendisinden öğrendiğim, uzmanlık sürecimde desteğini her zaman hissettiğim Doç. Dr. Rıdvan ATILLA'ya;

Acil serviste geçirdiğim anları güzel kılan eşkıdemlerim Dr. Havva Şen ve Dr. Tamer Ceylan'a; uzman olarak aramızdan ayrılan tez sürecimin her değerli aşamasında desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Mustafa Ulusoy'a; dostluğuyla hem asistanlık hem de günlük hayatımın daha iyi geçebilmesini sağlayan Uzm. Dr. Servan Küçük'e ve asistanlığımın ilk gününden son gününe kadar değerli anlar paylaştığım tüm asistan ve uzman arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım hemşire, paramedik, sekreter, personel ve güvenlik görevliklerine;

en içten dileklerle sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr.Recep Murat MERT

İçindekiler

TABLÖLAR / ŞEKİLLER / KISALTMALAR.....	6
TABLÖLAR.....	6
ŞEKİLLER	6
KISALTMALAR.....	7
I.ÖZET	8
II.SUMMARY:	10
III. GİRİŞ VE AMAÇ:.....	12
IV. GENEL BİLGİLER.....	13
IV.a. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi	13
IV.b. İskemik İnme	13
IV.c. Subaraknoid Kanama.....	13
IV.d. İntraserebral Kanama	14
IV.d.1. İntraserebral Kanamaların Risk Faktörleri	14
IV.d.2. İntraserebral Kanamaların Sınıflandırılması ve Nedenleri	15
IV.d.3. İntraserebral Kanamaların Tanısı.....	17
IV.d.4. İntraserebral Kanamaların Komplikasyonları.....	17
IV.d.5. İntraserebral Kanamaların Tedavisi.....	18
IV.d.6. İntraserebral Kanamaların Prognozu ve Rekürrensi	19
IV.e. Kanama Skorlamaları	20
V. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
V.a. Araştırmanın Tipi.....	24
V.b. Araştırmanın Örneklemi ve Verilerin Toplanması	24
V.c. İstatistik analiz	25
VI. BULGULAR.....	26
VII. TARTIŞMA	36
VIII. SONUÇ	39
IX. KISITLILIKLAR	40
X. KAYNAKLAR.....	41
XI. EKLER:	46

TABLÖLAR / ŞEKİLLER / KISALTMALAR

TABLÖLAR

Tablo 1. İntraserebral Kanamaların Etiyolojik Nedenleri

Tablo 2. BRAIN Skorlaması

Tablo 3. BAT Skorlaması

Tablo 4. HEP Skorlaması

Tablo 5. Brouwers ve arkadaşlarının 9 puanlık tahmin skoru

Tablo 6. Hastaların Komorbidleri

Tablo 7. Hastaların başvuru şikâyetleri

Tablo 8. Hastaların nörolojik bulguları

Tablo 9. Hastaların kullandıkları ilaçlar

Tablo 10. Hastaların sonlanımları

Tablo 11. BT bulguları

Tablo 12. Skorlamaların kanamada artışı öngörme açısından ROC analizinde AUC değerleri

Tablo 13. Skorlamaların mortaliteyi öngörme açısından ROC analizinde AUC Değerleri

Tablo 14. Hastaların laboratuvar verileri ile kanama arasında ilişki

Tablo 15. Hastaların cinsiyet, ilaç kullanımı ve geliş GKS'si ile kanama hacmi artışı ilişki

Tablo 16. İlk BBT'deki spesifik nörobelirteçler ile hacim artışı arasındaki ilişki

Tablo 17. İlk BBT'deki spesifik nörobelirteçler ile mortalite arasındaki ilişki

ŞEKİLLER

Şekil 1. Skorlamaların kanamada artışı öngörme açısından ROC eğrisi

Şekil 2. Skorlamaların mortaliteyi öngörme açısından ROC eğrisi

KISALTMALAR

İSK: İntra Serebral Kanama

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

BTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

PACS: Picture Archiving and Communication Systems

ICH: Intracerebral Hemorrhage

CCT: Cranial Computed Tomography

CTA: Computed Tomography Angiography

SAK: Subaraknoid Kanama

AVM: Arterio Venöz Malformasyon

HT: Hipertansiyon

SAA: Serebral amyloid anjiopati

MR: Manyetik Rezonans

DSA: Dijital Substraksiyon Anjiyografi

GKS: Glaskow Koma Skalası

ROC: Receiver Operating Characteristic

AUC: Area Under Curve

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

LÖZET

Spontan İntraserebral Kanaması Hastalarda Hematom Genişleme Skorlamalarının Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Dr. Recep Murat MERT, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Giriş ve Amaç: Spontan intraserebral kanama (İSK) tüm inmelerin %10-20 sini oluşturur ve iskemik inmeye göre daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Kontrastsız beyin BT ile yapılan ilk tanılama sonrasında kanamanın genişlemesinin öngörülmesi ve prognozun belirlenmesi için nörobelirteçler araştırılmış ve çeşitli skorlar geliştirilmiştir. Çalışmamızda acil servise spontan intraserebral kanama ile başvuran olgularda, intraserebral kanama genişlemesini ön görmede kullanılan BRAIN, BAT, HEP, Brouwers skorlamalarının hematom genişlemesini öngörme başarısını, acil servis sonlanımı ve hastaların 28 günlük mortalitesini belirlemedeki etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisine 15.04.2017 - 15.04.2022 tarihleri arasında başvuran ve spontan intraserebral kanama tanısı almış, beyin BT anjiyografi (BTA) ve kontrol BBT çekilmiş olan tüm hastaların çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, klinik değerlendirmeleri ve laboratuvar incelemeleri çalışma formuna kaydedildi. Radyolojik görüntüler çalışma ekibindeki nöroradyologlar tarafından değerlendirildi ve BT'lerde kanamada değişimler ve nörobelirteçler belirlendi. İntraserebral kanama genişlemesini ön görmede kullanılan dört skorlama yönteminin hematom genişlemesini öngörme başarısını, acil servis sonlanımları (servis yatış, yoğun bakım yatış, girişimsel müdahale, cerrahi, exitus) ve hastaların 28 günlük mortalitesini belirlemedeki etkinlikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 43 hasta dahil edildi ve hastaların 23'ünde (%53,5) hematom hacmi artışı görüldü. Hacim artışını öngörme için yapılan ROC analizlerinde eğri altında kalan alan (AUC), BRAIN için 0,510, BAT için 0,607, Brouwers için 0,538 ve HEP için 0,648 idi. İlk 28 günde 10 hastanın (%23,3) exitus olduğu belirlendi. Mortaliteyi öngörmede HEP skorunun daha başarılı olduğu saptandı (AUC: 0,726 p<0,032). Mortaliteyi öngörme açısından HEP skorunun 3'ün üzerinde olması %70 duyarlı %49,5 seçici olduğu görüldü. Nörobelirteçler açısından yapılan analizlerde ise hematom sınır düzensizliği GKS'de en az iki

puanlık düşüşü öngörme, kanama hacim artışını öngörme ve mortaliteyi öngörme açısından değerli bir bulgu olarak saptandı (OR: 10,292 [%95 GA:] p=0,001, OR: 6,857 p=0,004, OR: 6,154 p=0,034). Klinik kötüleşmeyi öngörmeye (GKS düşüşü ≥ 2 puan), Blackhole bulgusu hematom içinde hipodansite saptanması istatistiksel düzeyde anlamlı saptandı (OR: 7,333 p=0,003, OR: 5,657 p=0,011).

Sonuç: HEP skoru, kabul edilebilir bir farkla hematom hacmi artışını öngörebilir ve istatistiksel anlamlılıkla mortaliteyi öngörebilir. Hematom sınır düzensizliği, Blackhole bulgusu ve hematom içinde hipodansite gibi nörobelirteçler gerek hematom genişlemesini öngörmeye gerekse de klinik kötüleşmeyi öngörmeye yol gösterici olabilirler. Hematom genişleme skorlamaları ve kontrastsız BT nörobelirteçleri daha büyük hasta grupları ve çok merkezli çalışmalar ile araştırılmaya devam edilmelidir. Skorlamalarda yer almayan nörobelirteçler ile değerli klinik veriler birleştirilerek ilerleyen çalışmalarda daha güçlü skorlamalar yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Spontan intraserebral kanama, BRAIN skoru, BAT skoru, HEP skoru, Brouwers skoru, bilgisayarlı beyin tomografisi, kafa içi kanama, hematom genişlemesi, hematom sınır düzensizliği, hipodansite, Blackhole bulgusu.

II.SUMMARY:

Comparison of the Efficiency of Hematoma Expansion Scoring in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Dr. Recep Murat Mert, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Izmir, Turkey.

Introduction: Spontaneous intracerebral hemorrhage (ISC) constitutes 10-20% of all strokes and has a higher mortality and morbidity than ischemic stroke. After the initial diagnosis with non-contrast brain CT, neuromarkers were investigated and various scores were developed to predict the expansion of bleeding and to determine the prognosis. In our study, we aimed to compare the effectiveness of BRAIN, BAT, HEP, Brouwers scores used to predict intracerebral hemorrhage enlargement in predicting hematoma enlargement, emergency service outcome and 28-day mortality in patients who presented to the emergency department with spontaneous intracerebral hemorrhage.

Materials and Methods: All patients who applied to Dokuz Eylül University Hospital Adult Emergency Service between 15.04.2017 and 15.04.2022 and were diagnosed with spontaneous intracerebral hemorrhage and had CTA and control CCT were included in the study. Demographic data, clinical evaluations and laboratory examinations of the patients were learned from the electronic files in HBYS and recorded in the study form. Radiological images were evaluated by neuroradiologists in the study team, and changes in bleeding and neuromarkers were determined on CTs. The effectiveness of four scoring methods used to predict intracerebral hemorrhage enlargement in predicting hematoma enlargement, emergency department outcomes (service hospitalization, intensive care hospitalization, interventional intervention, surgery, death) and 28-day mortality of patients were compared.

Results: A total of 43 patients were included in our study, and an increase in hematoma volume was observed in 23 (53.5%) of the patients. The area under the curve (AUC) for predicting volume increase was 0.510 for BRAIN, 0.607 for BAT, 0.538 for Brouwers, and 0.648 for HEP. It was determined that 10 patients (23.3%) died in the first 28 days. HEP score was found to be more successful in predicting mortality (AUC: 0.726 $p<0.032$). It was observed that a HEP score above 3 was 70% sensitive and 49.5% specific in terms of predicting mortality. In analyzes performed on neuromarkers, hematoma border irregularity

was found to be a valuable finding in terms of predicting a decrease of at least two points in GCS, predicting hematoma volume increase, and predicting mortality (OR: 10.292 p=0.001, OR: 6.857 p=0.004, OR: 6.154 p. =0.034). Both Blackhole sign and hypodensity in hematoma were statistically significant in predicting clinical worsening (GCS decrease ≥ 2 points) (OR: 7.333 p=0.003, OR: 5.657 p=0.011).

Conclusion: The HEP score can predict bleeding volume increase by an acceptable margin and predict mortality with statistical significance. Neuromarkers such as hematoma border irregularity, Blackhole sign, and hypodensity in hematoma can be helpful in predicting hematoma expansion and clinical worsening. Hematoma expansion scoring and non-contrast CT neuromarkers should continue to be investigated with larger patient groups and multicenter studies. More powerful prediction score can be done in future studies by combining valuable clinical data with neuromarkers that are not included in the other scores.

Keywords: Spontaneous intracerebral hemorrhage, BRAIN score, BAT score, HEP score, Brouwers score, computed tomography of the brain, intracerebral hemorrhage, hematoma expansion, hemorrhage border irregularity, hypodensity, Blackhole sign.

III. GİRİŞ VE AMAC:

Amerika Birleşik Devletleri'nde intraserebral kanama insidansı 30.9/100.000 (1) iken Japonya'da 52/100.000 (2) şeklinde saptanmıştır. Ülkemizde intraserebral kanama sıklığı hakkında yeterli istatistiksel veri bulunmamaktadır. Günümüzdeki hipertansiyon tedavisindeki gelişmeler intraserebral kanama sıklığını azaltmıştır. Buna rağmen geriatrik popülasyonda antiagregan, antikoagülan kullanımının artışı ile ilişkili kanamalardaki artış nedeniyle intraserebral kanama insidansında belirgin değişiklik yoktur (3). İntrakranial kanama; acil tıp, nöroşirürji, nöroloji, radyoloji ve yoğun bakım çalışanlarının ortak yönetimi gereken klinik bir durumdur.

İntrakranial kanamalarda klinik kötüleşme iskemik inmeye göre daha hızlı olur. Hastalar genelde baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bozukluğu ile başvurur. Bilinç bozukluğu genellikle ventriküler akışı tıkayan kanamalarda ve beyin sapı etkileniminde daha sık görülür (4). İntrakranial kanama güncel tanı tedavi modalitelerine rağmen mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. İntrakranial kanamalar sonrası ilk 6 ayda hastaların sadece %20'si günlük hayatta kendi fonksiyonlarını bağımsız olarak devam ettirmekte olup en az %50'si ilk yılda hayatını kaybetmektedir (5).

Tanı için kullanılan altın standart yöntem bilgisayarlı beyin tomografisidir (BBT) ve bazı BBT bulguları hematoma genişlemesini ve nörolojik kötüleşmeyi öngörebilir. Hematom genişlemesi hematoma hacminin $>33\%$ genişlemesi ya da >6 ml artması olarak kabul edilmektedir (6). Bu parametreler klinik parametrelerle birleştirilerek hematoma genişlemesini ön görmek adına bazı skorlamalar geliştirilmiştir. İSK'lı hastalarda hematoma genişlemesi artmış mortalite ve morbidite ilişkili olması nedeniyle bunun önceden belirlenebilmesi için görüntüleme belirleyicileri kullanımı önemli bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

Acil serviste nontravmatik intraserebral kanama saptanan hastalarda kanama skorlamalarının etkinliklerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması, ek bir işlem gerektirmeden hali hazırda çekilen BBT görüntülerinde ölçülebilir. Dolayısıyla bu sayede acil serviste hastaların prognozunu göstermede kullanışlı değerlendirme aracı olabilir. Planladığımız bu çalışmada intraserebral kanaması olan hastalarda kanama skorlamalarının hesaplanarak mortaliteyi öngörüp görmediği, hastaların nörolojik durumunun ciddiyeti, yoğun bakım ihtiyacı ve cerrahi müdahale ihtiyacı ile ilişkisi olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

IV. GENEL BİLGİLER

IV.a. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün inme için 1970li yıllarda yapmış olduğu tanım halen günümüzde geçerliliğini sürdürmektedir. Vasküler patolojiler ile kranial kan akımının bozulması sebepli gelişen serebral fonksiyon kaybı ve buna ait belirti, bulguların hızla ilerleyerek 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize bir hastalıktır (7). Travma, tümör, enfeksiyon gibi sebeplerle oluşan kanama ve infarkt bu tanımlananın dışında bırakılmıştır (8).

Batılı toplumların yapmış olduğu epidemiyolojik çalışmalar, toplumların binde ikisinin inme geçirdiğini saptanmıştır. Hastaların üçte biri ilk yıl içerisinde vefat etmekte, üçte biri bakıma bağımlı kalmakta, ancak üçte biri kısmen iyileşmektedir. Bu oranlar inmeyi en fazla morbiditeye ve bakım bağımlılığına sebep olan hastalıklardan biri yapmaktadır (9,10).

İnmeler patofizyolojisine göre hemorajik ve iskemik inmeler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. İskemik inmeler yaklaşık %80'ini oluştururken, hemorajik inmeler %20'sini oluşturur (11,12,13).

IV.b. İskemik İnme

İskemik inmeler, kan akışı bozulan vasküler sulama alanının fonksiyonuna bağlı değişik klinik bulgularla kendini gösterir. İskemik inmeler embolik, trombotik ve hemodinamik mekanizmalar ile oluşur. Bu mekanizmalara göre kardioembolik, aterotrombotik ve laküner şeklinde üç klinik kategoride sınıflanır. Trombotik infarktlar aterosklerotik plak rüptürü üzerine trombüs birikmesi sonucu gelişirler. Embolik infarktlar bir arterin kan akımı olan bölgesinin distalinde bir noktanın emboli ile kapanması sonucu meydana gelir. Hemodinamik infarktlar sistemik sebepli serebral perfüzyonun düşmesi ile oluşur.

IV.c. Subaraknoid Kanama

Subaraknoid kanama (SAK) travma, anevrizma rüptürü, arteriyovenöz malformasyon (AVM), hipertansiyon gibi sebeplerle kanın vasküler alandan beyin yada spinal kordun subaraknoid aralığına geçmesidir. Bu kanamalar çoğunlukla arteriyel orjinlidir. Sıklıkla 40-60 yaşlarında görülür ve %20 olgu 15-45 yaş arasındadır. SAK'nın kliniğinin hafif beyin hasarından ciddi beyin hasarına kadar değişik klinikte olabileceği gösterilmiştir.

Travma, anevrizma rüptürü ve arteriyovenöz malformasyon etiyolojik en sık sebeplerdir. Genellikle baş ağrısı, meningeal irritasyon bulguları, fotofobi ile prezente olurlar. Acil servise baş ağrısı ile başvuran hastaların kliniği subaraknoid kanama orijinli olabileceği için tanısında gecikilmemelidir. Tanısı geciken hastaların sonuçları kötüdür. Hastaların %40'ı kaybedilirken sağ kalımda ise %30'u nörolojik sekellerle hayatına devam etmektedir (14).

En yaygın mortalite sebebi erken dönemde yeniden kanama riskidir. Bu risk ilk kanamadan sonraki 24 saatte maksimum düzeydedir. Bir çalışmada ilk 14 günde kümülatif risk yaklaşık %19 olarak bulunmuştur (15).

IV.d. İntraserebral Kanama

İntraserebral kanama (İSK) primer olarak beyin parankiminde (serebrum, beyin sapı, serebellum) gelişen bir kanamadır. ABD'de intraserebral kanama insidansı 30.9/100.000 (1) iken Japonya'da 52/100.000 (2) şeklinde saptanmıştır. Ülkemizde intraserebral kanama sıklığı hakkında yeterli istatistiksel veri bulunmamaktadır. Yaş ilerledikçe İSK riski yükselmekte ve her on yılda bir, iki katına çıkmaktadır (16). İSK erkeklerde daha sık görülür (17). Tüm inme türleri arasında görülme oranı %10–15 olsa da morbidite ve mortalitesi, SAK ve iskemik inmeden daha yüksektir (18). Bu durum hematoma hacmi, sınır düzeni ve lokalizasyonu ile yakından ilgilidir (17). İSK'larda 30 günlük mortalite oranı %40–50 civarındadır (19,20). Ölümün hemen hemen %50'si ilk 2 gün içinde meydana gelir (21). Yaşayan kişilerin %10'u birinci ayda, %20'si ise 6 ay içinde fonksiyonel becerilerine kavuşabilmektedir (17,22).

IV.d.1. İntraserebral Kanamaların Risk Faktörleri

İntraserebral kanamanın bilinen risk faktörleri HT, ileri yaş, erkek cinsiyet, etilizm, LDL-kolesterol ve trigliserid düşüklüğü, diyabet ve tütün kullanımıdır (16,23,24). Ayrıca etiyolojik nedenler içinde bulunan diğer risk faktörleri ise anevrizma ve arteriyel vasküler malformasyon, serebral amiloid anjiyopati, neoplazmlar, travma, vaskülit, antiagregan ve antikoagülan kullanımı, semptomimetik ilaç alımıdır (17).

İleri yaş İSK için değiştirilemeyen önemli bir risk faktörüdür (16,24,25). İleri yaşta daha sık İSK görülmesinin sebebi HT prevalansının artışı ile açıklanabilir. HT, İSK'nın major risk faktörü olarak saptanmıştır. HT değiştirilebilir bir faktör olması sebebiyle son derece değerlidir. Özgeçmişinde HT komorbidi olmayan İSK hastalarının, acil başvurusunda yapılan kan basıncı ölçümlerinde yükseklik görülmektedir (17).

Yoğun tütün ürünü ve alkol tüketimi, İSK'da değiştirilebilir risk faktörleridir (26). Kronik alkol alımında karaciğer fonksiyon bozukluğu sebebi gelişen trombositopeni ve koagülopati İSK riskini arttırmaktadır. Tütün ürünü kullanımı da İSK riskini arttırmaktadır (24,26).

Son çalışmalar, LDL kolesterol düzeyinin terapötik düşürülmesinin inme insidansını azalttığını fakat İSK riskinde artışa sebep olduğunu göstermiştir (27). Triglicerid ve LDL kolesterol düzeyleri ile İSK riski ve hematoma genişlemesi arasında ters bir vardır. LDL kolesterol ve triglicerid hücre membran yapısında çok önemli role sahiptir. Dolayısıyla seviyeleri düştüğünde endotelin zayıflamasına sebep olduğu ve bununla arteriyel fragilitate, kanamaya ve de mikro kanamaların yavaş iyileşmesine sebep olduğu öne sürülmektedir (27,28).

IV.d.2. İntraserebral Kanamaların Sınıflandırılması ve Nedenleri

İntraserebral kanamaların yaklaşık %85i HT veya serebral amiloid anjiyopati (SAA) sebebi zarar görmüş küçük penetran arteriol ve arterlerin rüptürüyle ilişkilidir (22).

Primer İSK'lar, spontan şekilde, altta vasküler bozukluk veya koagülasyon bozukluğu olmadan meydana gelmektedir. SAA ilişkili İSK hastaları genellikle ileri yaşıdır ve kanama hacmi 30 cm³'ten daha fazladır (29). HT ilişkili İSK ise sıklıkla genç hastalarda izlenmekte ve kanama hacmi 30 cm³'ten az görülmektedir (30). HT, Willis poligonu üzerinde basınç artışına neden olarak düz kas proliferasyonu yoluyla hücre ölümüne sebep olmaktadır. Bu HT ilişkili İSK'nın genellikle talamus, bazal ganglionlar, pons, serebellum gibi derin lokalizasyonlu bölgelerde olmasını açıklamaktadır (31). Diğer yandan, leptomeningeal ve parankimal kortikal vasküler yapılarda amiloid birikmesi, SAA ilişkili İSK'nın lobar yerleşimli olmasının sebebini ortaya koymaktadır (32).

Tablo 1

İntraserebral Kanamaların Etyolojik Nedenleri

Primer İntraserebral Kanamalar
Hipertansiyon
Serebral Amiloid Anjiopati
Sekonder İntraserebral Kanamalar
Arteriovenöz Malformasyon
İntraserebral Anevrizmalar
İntraserebral Tümörler
Antiagregan Kullanımı
Koagülopati
Dural Venöz Sinüs Trombozu
Sempatomitik Ajan Kullanımı
Hemorajik Enfarkt
Travma
Serebral vaskülit
Dural Fistül
Kavernöz Anjiom

İntraserebral kanamaların en sık sebebi 40 yaş altı bireylerde anevrizma ve AVM'lar, 40–70 yaş arası bireylerde perforan arteriollerin özellikle lentikülostriat arteriollerin mikroanjyomalarının rüptürü, ileri yaşta ise SAA'lardır (17).

IV.d.3. İntraserebral Kanamaların Tanısı

Kanama sebebini aydınlatabilmek ve ileri tedavi uygulaması sırasında değerlendirilmek üzere rutin laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, PT, aPTT, INR ve madde kullanımı olan hastalarda idrar toksikolojisi bakılması gerekir.

Hastada kusma, baş ağrısı, nöbet, komatöz durum, ense defansı gibi bulguların varlığının hasta tanısının intraserebral kanama olma ihtimalini arttırdığı, ancak görüntüleme yöntemleri olmadan iskemi ve kanama arasında ayırım yapılamayacağı bilinmektedir. AHA 2022 kılavuzunda eski öneriyi değiştirmemiş, İSK tanısında BT ve MR'ı ilk tercih olarak sunmuştur (33). Kanamayı saptama konusunda BT çok sensitiftir ve altın standart olarak kabul edilmektedir. T2 ağırlıklı MR eski kanamayı saptamada BT'den daha sensitiftir (34,35). BT'nin avantajları kolay ulaşılabilirliği aynı zamanda hızlı olmasıdır. Bu sayede genel durumu kötü hastada hızlı tanı imkanı sağlamaktadır.

İSK tomografide hiperdens izlenir. BT, hematomun lokalizasyon ve hacmini gösterir. Bunun yanı sıra hidrosefali görünümünü, kitle etkisini, herniasyonu ve ventrikül içi kanamayı gösterebilir. Gerek İSK ve gerekse iskemi inme sebebiyle izlenen bir hastanın kliniğindeki değişim halinde güncel BT çekilmelidir. Hematomların MR görünümü, zaman içinde değişir.

Elli yaş altı ve kanama sebebi belirlenemeyen hastalarda vasküler patolojileri dışlamak için BTA tetkikinde aşikar patoloji gözükme de karotis eksterna dolaşımına ait görüntüleri de içeren dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) yapılmalıdır.

IV.d.4. İntraserebral Kanamaların Komplikasyonları

İSK komplikasyonları erken dönemde mortaliteyi belirleyen en önemli nedendir. İSK komplikasyonları içinde hematom genişlemesi, kanama çevresi ödem, nöbetler, hidrosefali, trombotik olaylar, ateş, kontrolsüz kan basıncı, hiperglisemi ve enfeksiyonlar sayılabilir. İSK olan hastalarda gerek medical gerek cerrahi seçeneklerin kısıtlı olması değerlendirildiğinde bu komplikasyonları önleyebilmek adına yakın hasta takibi gereklidir (36,37). İSK'nın hiperakut döneminde artan klinik kötüleşme ve mortalitede başlıca komplikasyonlar hematom genişlemesi, hiperglisemi ve hidrosefalidir (38,39).

IV.d.5. İntraserebral Kanamaların Tedavisi

İntraserebral kanamalı hastaların nörolojik yoğun bakım ünitesi veya inme ünitesinde izlenmesi önerilir. Hastaların klinik başlangıcını izleyen ilk 24 saatte yoğun bakım izlemi önerilmektedir (40). Kanamanın erken döneminde sonlanım hatalı değerlendirilebileceğinden hastalara en azından 48 saat boyunca tedavide maksimum düzeyde çaba gösterilmelidir (41). Belirli skorlamalar, skalalar ve parametreler aracılığıyla kötü prognoz ihtimali bulunan hastalar belirlenebilmektedir. İleri yaş, kanama volümünün yüksek oluşu, düşük GKS, ilk 24 saat içinde bilinç düzeyinin değişmesi, ventriküle açılmış kanama olması kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (21,42). İSK'da tedavi ikili amaç taşır. Temel amaç hedef beyin hasarını minimuma indirmek iken diğer yandan da hastalığın gelişebilecek sistemik komplikasyonlarını engellemektir. Nörolojik hedef kanamayı durdurmak, nörolojik kötüleşmeyi sınırlamak ve kanama rekürrensini engellemektir. Sistemik hedefler solunum desteği sağlamak, enfeksiyonlar, pulmoner emboli, venöz tromboz ve dekübit yaralar gibi komplikasyonları sınırlamak ve tedavi etmektir. İSK'da ana tedavi kan basıncını regülasyonu, intrakraniyal basıncı düşürmek ve gerekirse cerrahi ile kanın boşaltılması esasına dayanır (17).

Tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde ve hematoma takibinde ilk adım hematoma kitlesinin hacminin belirlenmesidir. Hacimlerine göre hematomlar $<10 \text{ cm}^3$ olanlar küçük, $10-30 \text{ cm}^3$ arasında olanlar orta, $>30 \text{ cm}^3$ olanlar geniş hematomlar olarak adlandırılır.

Medikal tedavi genel anlamda 9 ana konu çevresinde değerlendirilebilir. Solunum yolunun güvenliğinin sağlanması, kan basıncının regülasyonu, kan glukozunun düzenlenmesi, vücut ısısının regülasyonu, epileptik nöbetlerin profilaksi ve tedavisi, venöz tromboz ve pulmoner emboliden koruma, intrakranial basınç artışının tedavisi, kanama genişlemesinin sınırlanması amaçlı erken hemostatik tedavi ve antikoagülanlara bağlı intraserebral kanamaların tedavisi medikal anlamda hastanın gerek yoğun bakım gerekse de servis izlemlerinde sürdürülmelidir.

Bir diğer seçecek olan cerrahi tedavinin hedefi hematoma kitlesini kısa sürede ve minimum komplikasyonla boşaltmaktır. Eğer varsa vasküler malformasyonlar düzeltilmelidir. İSK'larda operasyon kararı alınırken yaş, kanama boyutu, kanama lokalizasyonu, kanama mekanizması, nörolojik bulguların zaman içindeki değişimi dikkate alınmalıdır.

'The International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage' (STICH) çalışmasında İSK'da cerrahi ile medikal izlem için randomize edilen gruplar arası 6 aylık izlemde hedeflenen prognoza ulaşmada anlamlı fark olmadığı (%24 ve %26) belirlenmiştir. Fakat alt

grup analizlerde kortikal yüzey komsulugunda yer alan ve yüksek hacimli lobar kanaması olan (>30 ml) hastalarda cerrahinin efektif olduğu saptanmış (43).

Nörolojik kötüleşmesi olan, beyin sapına basısı olan, kanama hacmi 15ml üzeri olan veya ventriküler obstruksiyon sebepli hidrosefaliye giden serebellar kanamalı hastaların kısa sürede operasyona alınması gerektiği belirtilmiştir. Dekompresyon yapılmaksızın sadece ventriküler drenaj yapılması önerilmemektedir (33).

Teorikte denenmesi mantıklı olsa bile çok erken operasyon kararının fonksiyonel prognozu ve mortaliteyi düzelttiğine dair bir kanıt yoktur. Rekürren kanama ihtimalini arttırdığı için çok erken kraniyotomi zararlı olabilir (33).

IV.d.6. İntraserebral Kanamaların Prognozu ve Rekürrensi

Prognozu birçok faktör etkilemektedir. Klinik bulgular prognozun önemli bir göstergesidir. Prognozu öngörmeye kullanılan temel klinik parametreler uyanıklık düzeyi, yaş, hematoma yeri ve boyutu ve ventriküler içine kanamadır (32). BT’de hesaplanan 30 cm³’den az kanama hacmi olumlu prognozu öngörmektedir. Diğer yandan 60 cm³’den daha fazla kanama hacmi olan ve geliş GKS 8 veya altında olan kişilerde mortalite %90 saptanmıştır (44). Klinik etkileri gösteren kanamanın sadece hacmi değil lokalizasyonudur. 60 cm³ hacme sahip bir kanama ganglion lokalizasyonlu ise hemen her zaman mortal seyrederken, frontal lob veya oksipital lob lokalizasyonlu ise daha iyi seyredebilir. Pontin kanamalar prognostik açıdan kötü seyretmektedir. Serebellar kanaması 2 cm’den küçük çaplı hastaların çoğu uyanıktır, nadiren kötüleşme gözlenir. Özellikle vermis lokalizasyonlu 4 cm üzeri çaplı kanamalar ise daha fazla risk taşımaktadırlar. İSK’larda ventrikül içine kanama bulunan hastalarda mortalite oldukça yüksektir. Mortalitenin yüksek olmasının sebebi hidrosefali gelişerek ventriküler kanamanın perivenriküler kortikal yapılara direkt basısına bağlı olabilir. İSK rekürrens olasılığını arttıran faktörler lokalizasyonun lobar olması, antikoagülan tedavinin devamı, ileri yaş, serebral amiloid anjiyopati varlığı ve MR’da multipl mikrokamaların olmasıdır (45,46).

IV.e. Kanama Skorlamaları

Tanı için kullanılan altın standart yöntem bilgisayarlı beyin tomografisidir ve bazı BBT bulguları hematom genişlemesini ve nörolojik kötüleşmeyi öngörebilir. Hematom genişlemesi hematom hacminin $>33\%$ genişlemesi ya da >6 ml artması olarak kabul edilmektedir (6). Bu parametreler klinik parametrelerle birleştirilerek hematom genişlemesini ön görmek adına bazı skorlamalar geliştirilmiştir. İSK'lı hastalarda hematom genişlemesi artmış mortalite ve morbidite ilişkili olması nedeniyle bunun önceden belirlenebilmesi için görüntüleme belirleyicileri kullanımı önemli bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir (47,48).

İntraserebral parankimal hematom genişleme skorlamalarında radyolojik olarak çeşitli bulgular kullanılabilmektedir (spot bulgusu, blend bulgusu, black hole bulgusu, island bulgusu, kanama içi hipodansite, kanama sınır düzensizliği ve kanamaya eşlik eden SAK).

Bilgisayarlı anjiyografide (BTA) gözlenen spot bulgusu hematom genişlemesinin bir belirleyicisi olarak saptanmıştır (49). Kanama alanı içerisindeki aktif kontrast madde sızıntısını yani kanamanın devam ettiğini göstermektedir.

Li ve ark. 2015 yılında yaptığı bir çalışmada hematom genişlemesini öngörmek için “blend bulgusu” adını verdikleri bir BBT bulgusu belirlediler (50). Blend bulgusu hiperdens bir İSK'da hipodens bir alanın iyi sınırlarla harmanlanması olarak tanımlanmıştır. Blend bulgusu, spot bulgusu ile benzer prediktif değere sahiptir ve BTA çekilemediğinde değerli bir kontrastsız BT bulgusudur (51).

Black hole bulgusunda blend bulgusuna benzer şekilde hematom genişlemesi öngören bir BBT bulgusudur. Düzgün sınırlı hiperdens bir İSK içerisinde kapsülasyon gösteren hipodens bir alan olarak tanımlanmıştır (48). Bu iki işaret de BBT de iki farklı zamanda başlayan kanamaları gösterirler (52). Morotti ve ark. BTA da spot bulgusu varlığına ek olarak BBT'de hiperdansite içerisinde herhangi bir hipodansite saptanmasının hematom genişlemesi için diğer tüm BT bulgularından daha üstün olduğunu göstermişlerdir (53).

İntraserebral hematom genişlemesini doğru şekilde öngören skor şemaları önemli bir araştırma konusudur. Pratikte kullanılan 4 adet skorlama; BRAIN (Tablo 2) (54), BAT (Tablo 3) (53), HEP (Tablo 4) (55) skoru ve BROUWERS ve arkadaşlarının tahmin skoru (Tablo 5) (56) mevcuttur.

BRAIN skorlamasında 0-24 puan arasında değerlendirilir. Skor yükseldikçe hematom genişleme riski artmaktadır. Retrospektif randomize kontrollü bir çalışmada en yüksek skor olan 24 puanın $85,8\%$ olasılıkla hematom genişlemesini öngördüğü bildirilmiştir (54). Altı

puan ve üzeri yüksek risk olarak değerlendirilmiş ve %76 duyarlılık ve %61 seçiciliğe sahiptir (6).

BAT skorlaması <3 puan ve ≥ 3 puan olarak iki grupta değerlendirilir. Üç puan ve üzerinde bir BAT skoru hematoma genişlemesini %50 duyarlılık ve %89 seçicilikle öngörmüştür (53).

HEP skorlamasında >3 puan yüksek risk olarak değerlendirilir ve %77 olasılıkla hematoma genişlemesini öngörmektedir (55).

Brouwers skorlamasında ise 0- 9 puan arasında değerlendirilir. Sıfır puan düşük risk, 1-3 puan orta ve 4-9 puan yüksek risk olarak saptanmıştır. Skor %77 olasılıkla hematoma genişlemesini öngörebilmiştir (56).

Tablo 2

BRAIN Skorlaması

İntraserebral kanama (İSK) hacmi (mililitre cinsinde)	$\leq 10 = 0$; 10-20 = 5; $> 20 = 7$
Rekürren İSK	Hayır = 0 Evet = 4
Warfarin ile antikoagülasyon	Hayır = 0 Evet = 6
İntraventriküler genişleme	Hayır = 0 Evet = 2
Semptom başlangıcından ilk BT'ye kadar geçen süre (saat)	$\leq 1 = 5$; 1-2 = 4; 2-3 = 3; 3-4 = 2; 4-5 = 1; $> 5 = 0$
TOTAL SKOR	0-24

Tablo 3

BAT Skorlaması

Blend bulgusu	Evet = 1 Hayır = 0
Herhangi bir hipodensite	Evet = 2 Hayır = 0
Başlangıçtan kontrastsız bilgisayarlı tomografiye kadar geçen süre	<2.5 saat = 2 >2.5 saat = 0
TOTAL SKOR	0-5

Tablo 4

HEP Skorlaması

Başlangıçtan kontrastsız bilgisayarlı tomografiye kadar geçen süre	< 3 saat = 3 >3 saat = 0
Demans teşhisi var mı	Evet = 4 Hayır = 0
Aktif sigara içiyor mu	Evet = 3 Hayır = 0
Antiplatelet ilaç kullanımı	Evet = 3 Hayır = 0
Başvuru Glaskow Koma Skalası	12-15 = 0 9-11 = 1 5-8 = 2 3-5 = 3
İlk BT de Subaraknoid kanama	Evet = 2 Hayır = 0
TOTAL SKOR	0 – 18

Tablo 5

Brouwers ve arkadaşlarının 9 puanlık tahmin skoru

Warfarin kullanımı	Evet = 2 Hayır = 0
İlk bilgisayarlı tomografi çekim zamanı	≤ 6 saat = 2 >6 saat = 0
Bazal İSK hacmi	<30 mL = 0; 30–60 mL = 1; >60 mL = 2
BT anjiyografide spot bulgusu	Yok = 0; Mevcut = 3; Kullanılmıyor = 1
TOTAL SKOR	0-9

V. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu izni (Karar no:2022/21-16 Tarih:08.06.2022) alındıktan sonra başlatıldı.

V.a. Araştırmanın Tipi

Tek merkezli retrospektif, tanımlayıcı, kesitsel bir çalışmadır.

V.b. Araştırmanın Örneklemi ve Verilerin Toplanması

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisine 15.04.2017 - 15.04.2022 tarihleri arasında başvuran ve spontan intraserebral kanama tanısı almış, BTA ve kontrol BBT çekilmiş olan tüm hastalar dâhil edildi. Hasta bilgilerine HBYS üzerinden erişildi. Bu hastaların dosyaları incelendi ve dışlama kriteri taşıyanlar çalışmadan dışlandı.

Araştırmadan Dışlama Kriterleri;

1. 17 yaş ve altı hastalar
2. Travma nedeniyle kanaması olan hastalar
3. Primer ya da sekonder beyin tümörüne bağlı gelişen kanamalar
4. Akut iskemik inme sonrasında görülen kanamalar
5. Vasküler malformasyona bağlı gelişen kanamalar
6. Primer intraventriküler kanama olması
7. Hastaların demografik ya da klinik verilerine ulaşılamıyor olması
8. Eş zamanlı çoklu intraserebral kanama alanlarının olması
9. Kontrol beyin BT den önce cerrahi işleme alınmış hastalar

Hastaların yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları (Hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, önceki intraserebral hematoma öyküsü, karaciğer hastalığı, demans), sigara kullanım öyküsü, kullandıkları antiagregan/antikoagülan/antiplatelet ilaçlar, INR, trombosit değerleri, semptom başlangıcından itibaren başvuruya kadar geçen süre, Glaskow Koma Skalası, nörolojik bulguları, BBT çekilme zamanı, BBT bulguları ve BTA bulguları, kontrol görüntülemeleriyle karşılaştırılmak üzere kanama hacmi ve yeri, 4 farklı hematoma genişleme skorları ve hastaların acil servis sonlanımları gibi bilgiler HBYS'deki elektronik dosyalarından öğrenilerek çalışma formlarına kaydedildi (Ek 3). Çalışma ekibindeki nöroradyoloji alanında yetkin radyoloji hekimleri tarafınca İSK yeri, geliş İSK hacmi, kontrol

ISK hacmi, tek/multipl kanama oluşu, sınır düzeni, Blend bulgusu, Satellit bulgusu, Black hole bulgusu, Spot bulgusu, Swirl bulgusu, Island bulgusu, kanama içi hipodansite parametreleri değerlendirildi ve ilgili bulgular çalışma formlarına kaydedildi (Ek 3).

V.c. İstatistik analiz

Araştırmanın değişkenlerinin tanımlanması:

Bağımlı değişkenler: Hacim artışı, acil servis sonlanımı, mortalite.

Bağımsız değişkenler: Yaş, hematoma genişleme skor sonuçları, cinsiyet, ek hastalıklar, kullandığı ilaçlar, semptom-başvuru arasında geçen süre, ilk BBT çekilme zamanı, BBT de saptanan bulgular.

Verilerin analizinde SPSS 24.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov Smirnov testi ile test edilmiştir. Sayısal değişkenler normal dağılıma uyduğunda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler ortanca ve minimum-maksimum değer olarak verildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyuyorsa Student t testi, uymadığında Mann Withney U testi kullanıldı.

Risk skorlarının hacim artışı ve mortaliteyi öngörmeye etkinlikleri için ROC analizi kullanıldı. Spesifik BBT bulgularının hacim artışı ve mortaliteyi öngörmeye etkinliklerinin değerlendirilmesinde binary lojistik regresyon analizi kullanıldı ve Odds Oranları ile %95 güven aralıkları birlikte verildi. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup, p değeri 0.05'ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

VI. BULGULAR

HBYS den çalışma popülasyonuna uyan 103 hasta tespit edildi. Hastaların 18'i kontrol BBT öncesi operasyona alındığı, 15'i anevrizmatik ve AVM orjinli kanama olduğu, 16'sı kontrol ilk görüntülemesi MR tetkiki ile yapıldığı, 4 hasta travmatik İSK olduğu ve 7 hastada diğer (kitle içine kanama, primer intraventriküler kanama, veri eksikliği) dışlama kriterleri saptandığı için, toplamda 60 (%58) hasta çalışma dışı bırakıldı.

Nihai olarak 43 (%42) hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların %69,8'i (n=30) erkekti ve yaş ortalaması $63,0 \pm 16,84$ (Min:25, Max:95, Median:63,75) olarak saptandı.

Hastaların komorbidleri incelendiğinde hastaların %41,9'unda herhangi bir komorbid hastalık olmadığı görüldü. Hipertansiyon en sık komorbid hastalığı (Tablo 6).

Tablo 6.

İSK olan hastalarda komorbid hastalıklar

Komorbid hastalık	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon	17	39,5
Diabetes Mellitus	10	23,3
Hiperlipidemi	4	9,3
Böbrek Yetmezliği	2	4,7
Demans	2	4,7
Etilizm	1	2,3
ICH öyküsü	3	7,0
Diğer	7	16,3
YOK	18	41,9

Semptom-BT süresinin ortancası 2,3 saat (Min:0,5 - Maks: 20,0 saat) olduğu saptandı. Hastaların en sık başvuru şikâyeti lateralizan defisit (n=31 [%72,1]) ve bilinç bozukluğu (n=21 [%48,8]) olarak belirlendi (Tablo 7).

Tablo 7.

Hastaların başvuru şikâyetleri

Şikâyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Bulantı-kusma	7	16,3
Baş ağrısı	16	37,2
Bilinç bozukluğu	21	48,8
Lateralizan defisit	31	72,1
Diğer	7	16,3

Hastaların muayenelerinde nörolojik defisit olarak en sık motor kayıp gözlemlendi (n=31 [%72,1]). Nörolojik defisit ile gerek kanama hacim artışı gerekse de mortalite arasında anlamlı istatistiksel bulgu saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8.

Hastaların nörolojik bulguları

Defisit	Sayı (n)	Yüzde (%)
Motor kayıp	14	32,6
Afazi	1	2,3
Disartri	5	11,6
Visüel	1	2,3
Diğer	3	7,0
Motor kayıp ve afazi	6	14,0
Motor kayıp ve disartri	11	25,6
Yok	2	4,7

Hastaların kullandıkları antiagregan, antikoagülan ilaçlar incelendiğinde 32 (%74,4) hastanın herhangi bir antiplatelet ya da antikoagülan kullanmadığı ve kullananların ise en sık ASA (n=5, %11,6) kullanıldığı saptandı (Tablo 9).

Tablo 9.

Hastaların kullandıkları ilaçlar

Etken Madde	Sayı (n)	Yüzde (%)
ASA	5	11,6
Klopidogrel	1	2,3
Enoksaparin	1	2,3
Apiksaban	1	2,3
Warfarin	1	2,3
Klopidogrel+Warfarin	1	2,3
ASA + Klopidogrel	1	2,3
Yok	32	74,4

Hastaların %16,3'ü (n=7) acil servisten ameliyata alınırken, %48,8'i (n=21) yoğun bakıma yatırılmıştı. Tüm hastaların %23,3 'ü (n=10) hastane izleminde ex olmuştu. Hastaların acil servis sonlanımı ile mortalite arasında ilişki saptandı (Tablo 10). Acil operasyon ihtiyacı olan hastalarda mortalite yüksektir (p=0,022).

Tablo 10.

Hastaların sonlanımları

Sonlanım	Sağkalım	Eksitus	Toplam
Operasyon	2 (28,6)	5 (71,4)	7 (16,3)
Servis yatış	15 (100,0)	0 (0,0)	15 (34,9)
Yoğun Bakım yatış	16 (76,2)	5 (23,8)	21 (48,8)
Toplam	33 (76,7)	10 (23,3)	43 (100)

Hastaların BT bulguları incelendiğinde en sık frontal lobun etkilendiği, Island bulgusunun en sık görülen bulgu olduğu görüldü (Tablo 11).

Tablo 11.

BT bulguları

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Lokalizasyon	Frontal	22	21,2
	Parietal	14	32,6
	Oksipital	3	7,0
	Oksipitotemporal	2	4,7
	Serebellar	1	2,3
	Parietotemporal	1	2,3
BT Bulgusu	Ventriküler kanama	14	32,6
	SAK	10	23,3
	Blackhole bulgusu	15	34,9
	Hipodansite	14	32,6
	Blend bulgusu	3	7,0
	Island bulgusu	24	55,8

Hastaların başvuruda kanama hacimlerinin ortalaması 20,0mL (0,3-97,2 mL) iken kontrol BT'lerde 27,0 mL (0,4-115,0 mL) olarak saptandı. Kontrol BBT'de hastaların %53,5'inde (n=23) kanamada artış saptandı. Hastaların başvuruda çekilen BT ve kontrol BT'de kanama hacimleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,921 ve p=0,215). Kanamada artış olması ve mortalite arasında da ilişki incelendiğinde istatistiksel anlamlılık olmadığı fakat etkilenme olduğu görüldü (OR: 1,594 [%95 GA: 0,379-6,711], p=0,525).

Skorlamalar kanama artışı için değerlendirildiğinde HEP skorunun eğri altında kalan alanının daha iyi olduğu ancak tüm skorlamalar için istatistiksel anlamlılık olmadığı görüldü (Tablo 12).

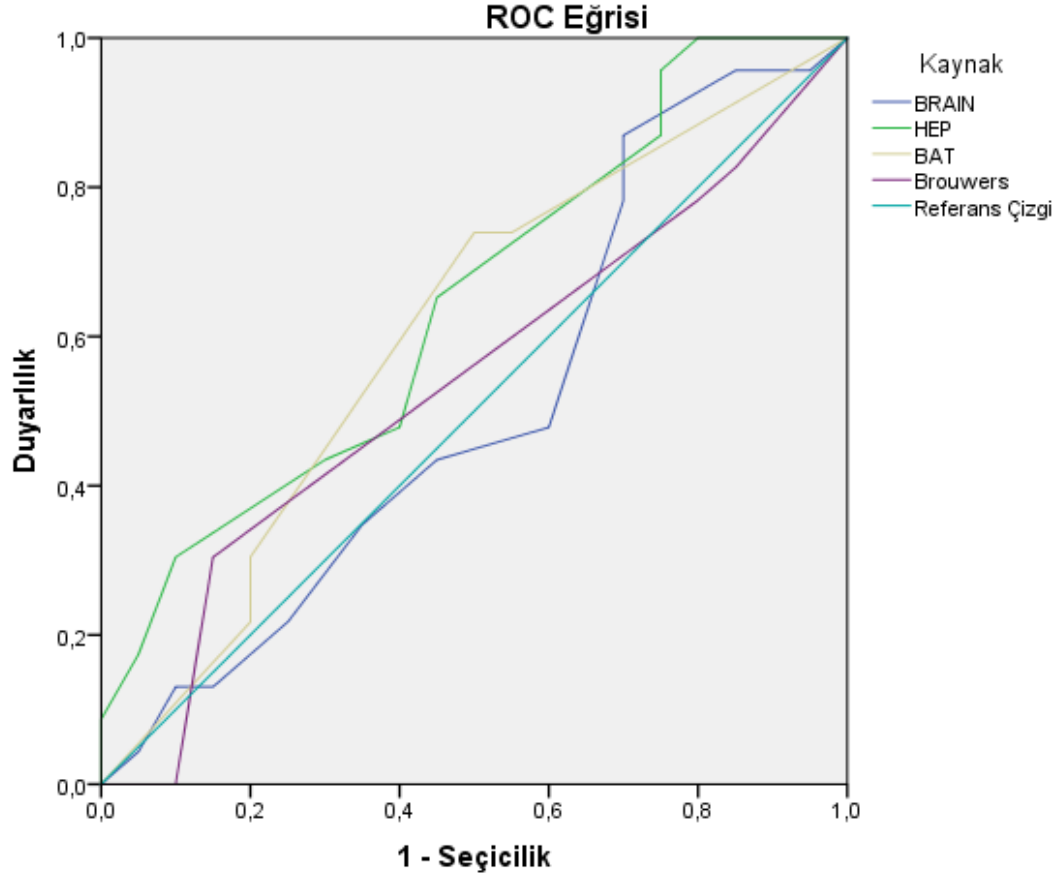
Brain skoru >6,5 olduğunda seçicilik %78,3 ve spesifite %30,

HEP skoru >3,5 için seçicilik %65,2 ve spesifite %55,

BAT skoru >1,5 olduğunda seçicilik %73,9 ve spesifite %50,

Brouwers skoru >1,5 olduğunda seçicilik %78,3 ve spesifite %20 olarak saptandı.

Kanamada artış ile skorların ilişkisini gösteren ROC eğrisi şekil 1'de gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Skorlamaların kanamada artışı öngörme açısından ROC eğrisi

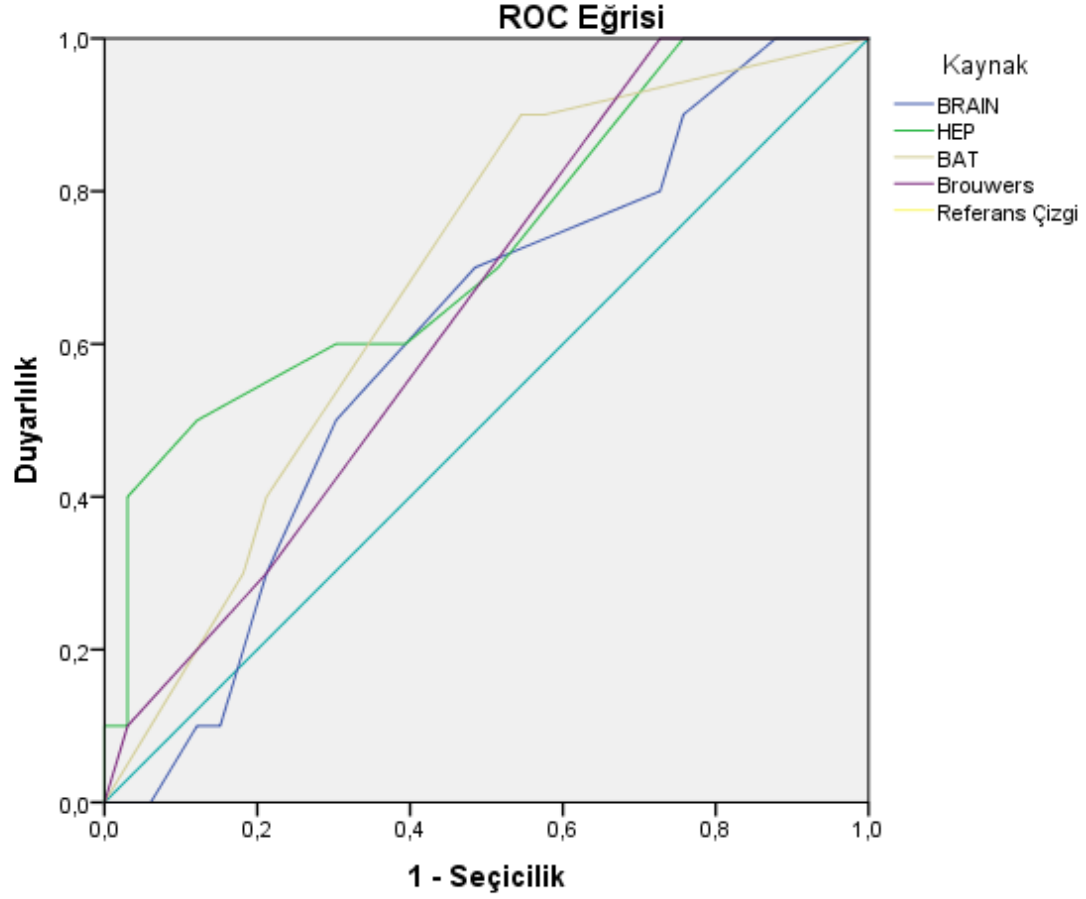
Tablo 12.

Skorlamaların kanamada artışı öngörme açısından ROC analizinde AUC değerleri

SKOR	AUC	%95 GA		P değeri
		Alt Sınır	Üst Sınır	
BRAIN	0,510	0,331	0,688	0,913
HEP	0,643	0,478	0,809	0,108
BAT	0,607	0,434	0,779	0,233
Brouwers	0,538	0,363	0,713	0,670

Skorlamaların mortaliteyi öngörme açısından karşılaştırılmasında HEP skoru daha başarılı olduğu saptandı (Şekil 2).

HEP skorunun >2,5 olması mortalite açısından %100 duyarlı iken %24,2 seçici, skorun >3,5 olması ise %70 duyarlı %49,5 seçici, skorun >4,5 olması ise %60 duyarlı ve %60,6 seçici idi. Skorların karşılaştırılması tablo 13 de verildi.



Şekil 2. Skorlamaların mortaliteyi öngörme açısından ROC eğrisi

Tablo 13.

Skorlamaların mortaliteyi öngörme açısından AUC Değerleri

SKOR	AUC	%95 GA		P değeri
		Alt Sınır	Üst Sınır	
BRAIN	0,608	0,420	0,795	0,307
HEP	0,726	0,538	0,914	0,032
BAT	0,685	0,511	0,859	0,079
Brouwers	0,645	0,469	0,822	0,168

Hastaların laboratuvar değerleri ile kanama artışı ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14.

Hastaların laboratuvar verileri ile kanama arasında ilişki

Parametre	Kanama Artmadı (n=20)	Kanama Arttı (n=23)	p değeri*
Yaş	57,8 ±17,8	62,9 ±17,7	0,327
Hb	14,1 ±2,0	13,3 ±2,1	0,221
Htc	42,0 ±5,6	39,9 ±6,3	0,253
Trombosit	237,9±81,0	247,7 ±101,6	0,729
Kreatinin	0,88 (0,57-10,80)	0,84 (0,50-4,14)	0,697
BUN	16,2 (7,6-59,7)	17,8 (9,3-31,6)	0,205
Glukoz	136,5 (92-302)	138 (93-342)	0,503
Na	138,0±3,2	138,3±2,3	0,682
K	4,0±0,5	4,1±0,6	0,711
PT	11,6 (9,6-41,8)	11,7 (10,1-32,6)	0,715
aPTT	26,8 (17,6-48,4)	25,0 (17,7-49,3)	0,116
INR	1,0 (0,8-4,4)	1,0 (0,8-3,0)	0,700

Kadın ve erkek cinsiyet arasında gerek kanama hacmi artışı gerekse de mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı.

En az 1 antiagregan veya antikoagülan kullanan hastalarda kontrol BT’de kanama hacmi artışı 5,786 kat fazla olarak gözlendi ve istatistiksel açıdan anlamlı saptandı (OR: 5,786 [%95 GA: 1,074-31,163], p=0,029) (tablo 15). En az 1 antiagregan veya antikoagülan kullanan hastalarda mortalite değerlendirildiğinde ise 2,476 kat fazla olarak gözlense de bunun anlamlı istatistiksel farkı saptanmadı (OR: 2,476 [%95 GA: 0,544-11,272], p=0,248).

Hastaların başvuruda GKS ortancası 13 (3-15) iken kontrol BBT çekiminde GKS ortanca 11 (3-15) olarak saptandı. Kanama hacminde artışı olmayan hastaların geliş GKS ortancası 13 (3-15), kanama hacminde artış olan hastalarda da 13 (9-15) olarak belirlendi. Kontrol BBT çekiminde ise kanama artışı olmayan hastaların GKS ortancası 13 (3-15) iken artış olan hastalarda 10 (3-15) olarak belirlendi. Hastaların %55,8’inde (n=24) en az 1 puan GKS’de düşme saptanmıştı. GKS’de en az bir birim düşen hastalarda kontrol BT’de kanamada artışı 3,429 kat fazla olarak gözlense de; istatistiksel fark saptanmadı (OR: 3,429

[%95 GA: 0,972-12,095], p=0,055). GKS’de en az iki birim düşme görülen hastalarda ise kanama artışı 7,367 kat yüksek gözlemlendi (OR: 7,367 [%95 GA: 1,679 -32,314], **p=0,008**). GKS $\geq$ 2 düşen hastaların mortalitesi 3,450 kat fazlaydı gözlemlendi (OR: 3,450 [%95 GA: 0,796 - 14,958], p=0,098).

Tablo 15.

Hastaların cinsiyet, ilaç kullanımı ve geliş GKS’si ile kanama hacmi artışı ilişkisi

Parametre		Kanama Artışı Yok (n=20)	Kanama Artışı Var (n=23)	p değeri*
Cinsiyet	Kadın	6 (46,2)	7 (53,8)	0,975
	Erkek	14 (46,7)	16 (53,3)	
Antiplatelet/Antikoagülan İlaç	Var	2 (18,2)	9 (81,8)	0,029
	Yok	18 (56,3)	14 (43,6)	
Geliş GKS	14-15	9 (47,4)	10 (52,6)	0,922
	$\leq$ 13	11 (45,8)	13 (54,2)	

Hastaların başvurusunda çekilen ilk BBT’deki spesifik nörobelirteçlerden özellikle ilk BT’de kanama sınırlarında düzensizlik oluşu hem kanama hacminde artışı hem de mortaliteyi öngörmeye istatistiksel açıdan anlamlı saptandı. Diğer radyolojik nörobelirteçlerden ise ilk BT’de SAK varlığı, Blackhole bulgusu, Island bulgusu ve kanama içinde hipodansite olması hem kanama artışı hemde mortalite açısından istatistiksel anlamlılık taşıyorsa da ciddi risk artışına sebep olmaktadır (Tablo 16,17). Bunun yanı sıra GKS’de en az iki birim düşme görülen hastalarda kanama hacmi artışı 7,367 kat yüksek gözlemlendi ve mortalitesi 3,450 kat fazla görüldü. Bu sebeple çalışmadaki nörobelirteçler ile en az 2 puan GKS düşüşü olan hastalar istatistiksel açıdan incelendi. Sınır düzensizliği, Black hole bulgusu ve hipodansite açısından istatistiksel anlamlılık görüldü.

Sınır düzensizliği GKS düşüşü açısından: OR: 10,292 [%95 GA: 2,290-46,252], **p=0,001**

Sınır düzensizliği hacim artışı açısından: OR: 6,857 [%95 GA: 1,784-26,360], **p=0,004**

Sınır düzensizliği mortalite açısından: OR: 6,154 [%95 GA: 1,125-33,671], **p=0,034**

Black hole GKS düşüşü açısından: OR: 7,333 [%95 GA: 1,804-29,816], **p=0,003**

Black hole hacim artışı açısından: OR: 3,667 [%95 GA: 0,934-14,392], p=0,056

Black hole mortalite açısından: OR: 2,300 [%95 GA: 0,542-9,755], p=0,281

Hipodansite GKS düşüşü açısından: OR: 5,657 [%95 GA: 1,416-22,602], **p=0,011**

Hipodansite hacim artışı açısından: OR: 3,077 [%95 GA: 0,972-12,095], p=0,101

Hipodansite mortalite açısından: OR: 2,667 [%95 GA: 0,621-11,451], p=0,252

İlk BT’de SAK hacim artışı açısından: OR: 2,479 [%95 GA: 0,545-11,279], p=0,294

İlk BT’de SAK mortalite açısından: OR: 3,000 [%95 GA: 0,641-14,046], p=0,206

Island bulgusu hacim artışı açısından: OR: 3,429 [%95 GA: 0,972-12,095], p=0,052

Island bulgusu mortalite açısından: OR: 2,196 [%95 GA: 0,483-9,991], p=0,470

Tablo 16. İlk BBT’deki spesifik nörobelirteçler ile hacim artışı arasındaki ilişki

Parametre		Kanama Artışı Yok (n=20)	Kanama Artışı Var (n=23)	p değeri*
BT’de sınır düzensizliği	Var	5 (23,8)	16 (76,2)	0,006
	Yok	15 (68,2)	7 (31,8)	
SAK	Var	3 (30,0)	7 (70,0)	0,294
	Yok	17 (51,5)	16 (48,5)	
Blackhole Bulgusu	Var	4 (26,7)	11 (73,3)	0,056
	Yok	16 (57,1)	12 (42,9)	
Hipodansite	Var	4 (28,6)	10 (71,4)	0,101
	Yok	16 (55,2)	13 (44,8)	
Blend Bulgusu	Var	1 (33,3)	2 (66,7)	1,000
	Yok	19 (47,5)	21 (52,5)	
Island Bulgusu	Var	8 (33,3)	16 (66,7)	0,052
	Yok	12 (63,2)	7 (36,8)	

Tablo 17. İlk BBT’deki spesifik nörobelirteçler ile mortalite arasındaki ilişki

Parametre		Sağkalım (n=33)	Exitus (n=10)	p değeri*
BT’de sınır düzensizliği	Yok	20 (90,9)	2 (8,1)	0,034
	Var	13 (61,9)	8 (39,1)	
SAK	Yok	27 (81,8)	6 (18,2)	0,206
	Var	6 (60,0)	4 (40,0)	
Blackhole Bulgusu	Yok	23 (82,1)	5 (17,9)	0,281
	Var	10 (66,7)	5 (33,3)	
Hipodansite	Yok	24 (82,8)	5 (17,2)	0,252
	Var	9 (64,3)	5 (35,7)	
Blend Bulgusu	Yok	31 (77,5)	9 (22,5)	0,558
	Var	2 (66,7)	1 (33,3)	
Island Bulgusu	Yok	16 (84,2)	3 (15,8)	0,470
	Var	17 (70,8)	7 (29,2)	

VII. TARTIŞMA

Son birkaç dekatta koruyucu tıpta sağlanan ilerlemelere bağlı olarak gerek iskemik gerek hemorajik inme insidansında göreceli bir azalma olsa da; inme gelişmiş ülkelerde hala kalp hastalıkları ve malignitelerden sonra üçüncü, dünya genelinde ikinci ölüm nedeni ve uzun dönem morbidite sebebidir. İSK, inmeler içinde yaklaşık %10–15 oranında görülmesine rağmen İSK'nın morbidite ve mortalitesi, subaraknoid kanamadan ve iskemik inmeden daha yüksektir (18). Gerek düzenli sigorta kayıtlarının ve detaylı ölüm verilerinin doğru ICD kodlarının bulunmayışı, gerekse de epidemiyolojik alanda yeterli çalışma olmayışı nedeni ile ülkemize özgü morbidite, mortalite oranları, risk faktörlerinin dağılımı ve tüm bunların klinik inme tipleriyle ilişki düzeyi hakkındaki veriler yetersizdir. Risk faktörlerinin belirlenerek özellikle değiştirilebilir faktörlerin veya yeni risk faktörlerinin belirlenmesi, toplumda planlanacak koruyucu önlemler konusunda önemlidir. Risk faktörlerinin morbidite ve mortalite üzerindeki etkilerinin bilinmesi tedavi süreci ve prognoz tahmini açısından ipuçları verecektir.

İSK'nın tek başına daha yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olmakla beraber izlem sürecinde hematoma genişlemesinin daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Semptom başlangıcından itibaren ilk BT çekimine kadar geçen süre, antiagregan ve antikoagülan ilaçların kullanımı gibi klinik belirteçlerle birlikte, hematoma genişlemesi öngörmeye yardımcı olan bir dizi nörogörüntüleme belirteci vardır. Nörobelirteçler, İSK için altın standart görüntüleme yöntemi olan BBT ile saptanabilir.

Yapılan çalışmalarda cinsiyetin erkek olması spontan İSK açısından artmış risk faktörü olarak tanımlanmıştır (24). Çalışmamızda da hastaların yaklaşık üçte ikisi erkekti. Cinsiyet dağılımında erkek hasta sayısının fazla oluşu, mevcut çalışmalarda da saptandığı üzere İSK açısından cinsiyetin erkek oluşunun artmış risk faktörü oluşuyla ilişkilendirilebilir. Yaş spontan İSK için önemli bir diğer risk faktörüdür. Çalışmalarda yaş ilerledikçe İSK riskinin arttığı saptanmıştır (16,24,25). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 63,0 ±16,84 yıl olarak bulundu. İleri yaşta daha çok İSK görülmesinin temel nedeni hipertansiyon prevalansının artışı ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda HT, İSK'nın major risk faktörü olarak saptanmıştır (19,24). HT öyküsü İSK olgularının %72-81'inde mevcuttur (35). Ayrıca komorbidlerinde HT öyküsü olmayan spontan İSK'lı hastaların yaklaşık yarısında başvuru anında yapılan kan basıncı ölçümleri yüksek saptanmaktadır (17). Literatürden farklı olarak çalışmamızda hastaların %39,5'inde HT vardı ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine de en sık görülen komorbid

hastalık HT'du. Bu oranın literature kıyasla düşük saptanmasında çalışmaya sadece spontan İSK'ları dahil etmemiz, dışlama kriterleri gereği diğer kanaması olan hastaları dışlamamız sebebiyle vaka sayımızın az olması olabilir.

Literatürde tüm intraserebral kanamalı hastaların yaklaşık %18-22'sinde en az bir antiagregan ya da antikoagülan kullanımı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Benzer risk faktörlerine sahip antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanmayan hasta gruplarına göre bu grup ilaçları kullanan hastalarda İSK yaklaşık 7 kat daha fazla görülmekte ve daha yüksek mortaliteye sahiptir (3). Çalışmamızda en az bir antiagregan veya antikoagülan kullanımı olan hastaların kanama hacmi artışının daha fazla oluşu istatistiksel olarak anlamlı saptandı. İlaç kullanımının mortaliteye etkisi ise istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da; mortaliteyi 2,5 kat artırdığı tespit edildi. Sonuçlarımız literatürle paralel olarak antiagregan ve/veya antikoagülan kullanımı izlemde kanama artışı ve mortalite ile ilişkilidir.

Lindsey R. Kuohn ve ark.'nın 2022 yılında yaptığı çalışmada İSK olan hastalarda izlem sürecinde Glaskow Koma Skalasında en az iki birim düşmeyi erken nörolojik kötüleşmenin sınır değeri olarak kabul etmişlerdir (57). Benzer olarak bizim çalışmamızda da en az iki puanlık GKS düşüşü kanama hacmi artışını öngörmeye istatistiksel açıdan anlamlı saptandı. Yine çalışmamızda başvuruda çekilen ilk BBT tetkikinde saptanan nörobelirteçlerden kanama sınır düzensizliği, Blackhole bulgusu ve kanama içi hipodansite varlığının hastanın GKS'de en az 2 birimlik düşüşü öngördüğü saptandı. Bu nörobelirteçlerin varlığı ile hastanın klinik kötüleşmesi öngörülerek izlem ve tedavi yönetimi planlanabilir.

Yakın zamanda yapılan birkaç çalışmada, kanama hacmi artışını öngörmeye kullanılan BAT, BRAIN ve HEP skorları karşılaştırılmış olup herhangi birinin istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlüğü saptanmamıştır (6). Çalışmamızdaki BAT ve BRAIN skorlarının AUC değeri, daha önce yapılan çalışmalarla benzerdi (53,54). HEP skoru, skorlamaların karşılaştırıldığı başka bir çalışmada diğer skorlamalara göre daha düşük seçicilik ve duyarlılıkta çıkmıştır (6). Çalışmamızda ise diğer çalışmanın aksine istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte HEP skorunun AUC değeri daha üstün saptandı. Ayrıca HEP skoru 28 günlük mortaliteyi öngörmeye ise diğer skorlamalara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde üstün çıkmıştır. HEP skorlamasının kanama hacmi artışı ve özellikle mortalite belirlemedeki üstünlüğünün sebebi sigara içimi, antiagregan ilaç kullanımı, başvuru esnasındaki GKS değeri gibi kabul görmüş risk faktörlerini içeren klinik tabanlı bir skorlama olması olabilir.

Island bulgusu yapılan çalışmalarda kontrastsız görüntüleme nörobelirteçleri içerisinde sınır düzensizliği ile birlikte kanama hacmi artışını öngörmeye istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır (58). Çalışmamızda kanama sınır düzensizliği hem kanama artışını

öngörmede hem de 28 günlük mortalite üzerinde istatistiksel anlamlı ciddi bir artışa sebep olmuştur. Fakat diğer nörobelirteçlerden kanamaya BT’de SAK eşlik etmesi, hipodansite, Blend bulgusu, Blackhole bulgusu ve Island bulgusu için çalışmamızda anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgulardan özellikle Island bulgusu, Blackhole bulgusu ve kanama içi hipodansitenin kanama hacmi artışını yüksek duyarlılıkla saptamasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanmaması çalışmaya dahil edilen hasta sayısının yetersizliği dolayısıyla da bu bulgulara sahip olan hasta sayısının düşük olması ile açıklanabilir.

BT anjio tetkikinde saptanabilen Spot bulgusu da kanama hacmi artışını öngörmede tek başına kullanılabilen bir nörogörüntüleme bulgusudur (59). Fakat çalışmamızda vasküler kanamalar dışlandığından dolayı Spot bulgusu çalışmamızda değerlendirilmemiştir.



VIII. SONUC

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz BRAIN, BAT, HEP ve Brouwers skorlama yöntemlerinin hacim artışını öngörmeye etkinlikleri belirsizdi ancak HEP skoru diğerlerinden daha başarılıydı. Ancak mortaliteyi öngörmeye bu dört skordan HEP skorunun daha başarılı olduğunu saptadık. HEP skorunun diğer skorlama sistemlerine göre daha üstün olmasının semptom başlangıcından ilk BBT çekilene kadar geçen süre, aktif sigara içiciliği, gelişmiş GKS skoru, antiagregan ilaç kullanımı gibi literatürde kabul görmüş kötü prognostik belirteçler içermesi nedeniyle olduğunu düşünüyoruz.

Hastaların BT bulgularının ayrı ayrı incelemesinde kanamanın etrafında sınır düzensizliği olmasının tek başına hacim artışı, mortalite ve klinik kötüleşmeyi öngörmeye kullanılabileceğini belirledik. Kanamanın sınırlarının düzensiz olması, hastaların prognozlarını belirlemede klinisyenlere yol gösterebilir.

Ayrıca kanama içi hipodansite ve skorlamalar içerisinde henüz yer edinmemiş olan Blackhole bulgusu, Island bulgusu gibi BT bulgularının hastalarda klinik kötüleşmeyi belirgin düzeyde öngördüğünü saptadık. Bu BT bulguları skorlamalardan bağımsız olarak hasta izlem ve tedavisinin yakın takibi açısından kullanılabilirler.

Gelecek çalışmalarda yeni bir ölçüm skalası veya skorlaması planlanması halinde HEP skorunun klinik risk belirteçleri ile validasyonu yapılmış diğer skorlamalarda henüz yeri bulunmayan nörobelirteçlerin (Blackhole bulgusu, Island bulgusu ve kanama sınırlarında düzensizlik) kombinasyonunun daha güvenilir sonuçlar vereceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda hasta sayımızın az olması nedeni ile klinik olarak anlamlı ancak istatistiksel olarak anlamsız ya da zayıf anlamlı olarak saptanan pek çok verinin vaka sayısı yüksek olarak planlanacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar ile daha kesin sonuçlar vereceğine inanıyoruz.

IX. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın geriye dönük yapılmış olması nedeniyle hastaların komorbid hastalıkları, kullandıkları ilaçlar gibi özelliklerinde eksiklikler olabilir ve taramamızda saptayamadığımız daha fazla sayıda hasta acil servisimize İSK ile başvurmuş olabilir. Bu kısıtlılıktan kaçınabilmek için beş yıl içerisinde acil servisimizden ardışık iki BBT ve BT anjiyografi çekilen tüm hastalar incelenmiştir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı çalışmamıza alınan hasta sayısının azlığıdır. Hasta sayısındaki kısıtlılık sebebiyle klinik olarak anlamlı risk artışları oluşturan bazı klinik ve nörobelirteçler istatistiksel anlamlı saptanamamıştır, buna karşın odds oranlarında belirgin artış olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda İSK hastalarında kanama hacmi artışını öngörmede BRAIN, BAT, HEP ve Brouwers skoru karşılaştırıldı. Bu nedenle en az ardışık iki BT'si ve BT anjiosu olan hastalar çalışmaya alındı. Ayrıca kitle içi kanama, travmatik kanamalar ve vasküler kanamalar gibi sık görülen intraserebral kanamalar çalışmadan dışlandı. Çok merkezli ve daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalarda sonuçlar farklı olabilir.

X. KAYNAKLAR

- [1] Labovitz DL, Halim A, Boden-Albala B, Hauser WA, Sacco RL. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Neurology*. 2005 Aug 23;65(4):518-22. doi: 10.1212/01.wnl.0000172915.71933.00. PMID: 16116109.
- [2] Inagawa T. Risk factors for primary intracerebral hemorrhage in patients in Izumo City, Japan. *Neurosurg Rev*. 2007 Jul;30(3):225-34; discussion 234. doi: 10.1007/s10143-007-0082-8. Epub 2007 May 15. PMID: 17503099.
- [3] Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2007 Jun;6(6):487-93. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70107-2. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2007 Sep;6(9):757. PMID: 17509483.
- [4] Adam HP. Clinical manifestations of hemorrhagic stroke. In: Adams HP, Editor. *Principles of cerebrovascular disease*. McGraw-Hill Medical: New York. 2007; 91-130.
- [5] Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Kleindorfer D, Moomaw CJ, Sauerbeck L, Schneider A, Broderick JP, Woo D. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006 Apr 25;66(8):1182-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000208400.08722.7c. PMID: 16636234.
- [6] Poli L., Leuci E, Costa P. Validation and Comparison of Noncontrast CT Scores to Predict Intracerebral Hemorrhage Expansion. [Neurocrit Care](#). 2019;24:1-8.
- [7] Cerebrovascular Disorders. A Clinical and Research Classification. WHO Offset Publ. No.43 Geneva, 1978.
- [8] Bonita R, Beaglehole R, Asplund K. The worldwide problem stroke. *Curr Opin Neurol*. 1994;7(1):5-10.
- [9] Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet*. 1992;339:342-344.
- [10] Hankey GJ. Stroke How Large a Public Health Problem and How Can the Neurologist Help? *Arch Neurol*. 1999;56:748-754.
- [11] Kumral E, Özkaya B, Vardarlı E, et. al. Ege İnme Veri Tabanı. Ege Bölgesinde Hastane Tabanlı Çalışma 2000 İnme Hastasının Analizi. *Türk Nörol Derg*. 1997;1-2: 3-12.
- [12] Sudlow CL, Warlow CP. Comparing Stroke Incidence Worldwide: What makes

- Studies Comparable? *Stroke*. 1996;27:550-558.
- [13] Mohr JP, Caplan LR, Melsky JW, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. *Neurology*. 1978;28:754-762.
 - [14] Aisiku I, Edlow JA, Goldstein J, Thomas LE. An Evidence-Based Approach To Diagnosis And Management Of Subarachnoid Hemorrhage In The Emergency Department. *Emerg Med Pract*. 2014 Oct;16(10):1-29; quiz 29-30. Epub 2014 Oct 1. PMID: 26372340.
 - [15] Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Boone SC, Chou SN, Kelly DL, Weir BK, Crabbe RA, Lavik PJ, Rosenbloom SB, Dorsey FC, Ingram CR, Mellits DE, Bertsch LA, Boisvert DP, Hundley MB, Johnson RK, Strom JA, Transou CR. Cerebral arterial spasm--a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1983 Mar 17;308(11):619-24. doi: 10.1056/NEJM198303173081103. PMID: 6338383.
 - [16] Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in pooled prospective study. *Stroke*. 2007;38(10):2718-25.
 - [17] Özdemir Ö, Özbabalık D, Özdemir G. İntraserebral hemoraji. Ed: Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2009;147-60.
 - [18] Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34(7):1717-22.
 - [19] Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, et al. Genetic and enviromental risk factors for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2002;33(5):1190-5.
 - [20] Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, et al. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(11):1534-8.
 - [21] Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32(4):891-7.
 - [22] Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1419-27.
 - [23] Juvela S, Hillbom M, Palomäki H. Risk Factors for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 1995;26:1558-1564.
 - [24] Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003;34(8):2060-5.
 - [25] Efsthathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, et al. A new classification tool for clinical

- differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. *J Intern Med.* 2002;252:121–9.
- [26] Rodriguez BL, D’Agostino R, Abbott RD, et al. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: a comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke.* 2002; 33: 230-36.
 - [27] Psaty BM, Anderson M, Kronmal RA, et al. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke, and total mortality: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(10):1639-47.
 - [28] Konishi M, Iso H, Komachi Y, Iida M, et al. Associations of serum total cholesterol, different types of stroke, and stenosis distribution of cerebral arteries. The Akita Pathology Study. *Stroke* 1993;24(7):954-64.
 - [29] Ritter MA, Droste DW, Hegedüs K, et al. Role of cerebral amyloid angiopathy in intracerebral hemorrhage in hypertensive patients. *Neurology.* 2005;64(7):1233-7.
 - [30] Lang EW, Ren Ya Z, Preul C, et al. Stroke pattern interpretation: the variability of hypertensive versus amyloid angiopathy hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2001;12(2):121-30.
 - [31] Sutherland GR, Auer RN. Primary intracerebral hemorrhage. *J Clin Neuroscience.* 2006;13(5):511-17.
 - [32] Auer RN, Sutherland GR. Primary intracerebral hemorrhage: pathophysiology. *Can J Neurol Sci.* 2005;32:S3-12.
 - [33] Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010;41(9):2108-29.
 - [34] Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke.* 2004;35(2):502-6.
 - [35] Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293-8.
 - [36] Broderick JP, Brott T, Tomsick T, et al. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1993;78:188–91.
 - [37] van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic

- origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 167–76.
- [38] Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1997;28:1–5.
 - [39] Mayer SA, Sacco RL, Shi T, Mohr JP. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1994;44(8):1379-84.
 - [40] Rincon F, Mayer SA. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care.* 2008;12(6):237.
 - [41] Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology.* 2001;56(6):766-72.
 - [42] Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, et al. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke.* 2007;38:1641-1644.
 - [43] Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet.* 2005;365(9457):387-97.
 - [44] Çoban O, Bebek N. Serebrovasküler hastalıklar. Ed: Emre M. Adams and Victor's Principles of Neurology (Türkçe). 8.baskı. 2006;660-746.
 - [45] Izumihara A, Suzuki M, Ishihara T. Recurrence and extension of lobar hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy: multivariate analysis of clinical risk factors. *Surg Neurol.* 2005;64(2):160-4.
 - [46] Domingues-Montanari S, Hernandez-Guillamon M, Fernandez-Cadenas I, et al. ACE variants and risk of intracerebral hemorrhage recurrence in amyloid angiopathy. *Neurobiol Aging.* 2011;32(3):551.e13-22.
 - [47] Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. : Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA.* 2015;313(8):824–36. 10.1001/jama.2015.0846
 - [48] Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. : Black Hole Sign: Novel Imaging Marker That Predicts Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2016;47(7):1777–81. 10.1161/STROKEAHA.116.013186
 - [49] Demchuk AM, Dowlathshahi D, Rodriguez-Luna D, et al. : Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2012;11(4):307–14. 10.1016/S1474-4422(12)70038-8
 - [50] Li Q, Zhang G, Huang YJ, et al. : Blend Sign on Computed Tomography: Novel and

- Reliable Predictor for Early Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2015;46(8):2119–23. 10.1161/STROKEAHA.115.009185
- [51] Sporns PB, Schwake M, Schmidt R, et al. : Computed Tomographic Blend Sign Is Associated With Computed Tomographic Angiography Spot Sign and Predicts Secondary Neurological Deterioration After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2017;48(1):131–5. 10.1161/STROKEAHA.116.014068
- [52] Endres M, Nolte CH, Scheitz JF: Statin Treatment in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2018;49(1):240–6. 10.1161/STROKEAHA.117.019322
- [53] Morotti A, Dowlatshahi D, Boulouis G, et al. : Predicting Intracerebral Hemorrhage Expansion With Noncontrast Computed Tomography: The BAT Score. *Stroke*. 2018;49(5):1163–9. 10.1161/STROKEAHA.117.020138
- [54] Wang X, Arima H, Al-Shahi Salman R, et al. : Clinical prediction algorithm (BRAIN) to determine risk of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2015;46(2):376–81. 10.1161/STROKEAHA.114.006910
- [55] Yao X, Xu Y, Siwila-Sackman E, Wu B, Selim M. The HEP score: a nomogram-derived hematoma expansion prediction scale. *Neurocrit Care*. 2015;23(2):179–87
- [56] Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, et al. : Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2014;71(2):158–64. 10.1001/jamaneurol.2013.5433
- [57] Kuohn LR, Witsch J, Steiner T, Sheth KN, Kamel H, Navi BB, Merkler AE, Murthy SB, Mayer SA. Early Deterioration, Hematoma Expansion, and Outcomes in Deep Versus Lobar Intracerebral Hemorrhage: The FAST Trial. *Stroke*. 2022 Aug;53(8):2441-2448. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037974. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35360929.10.1161/STROKEAHA.121.037974.
- [58] Li Q, Liu QJ, Yang WS, Wang XC, Zhao LB, Xiong X, Li R, Cao D, Zhu D, Wei X, Xie P. Island Sign: An Imaging Predictor for Early Hematoma Expansion and Poor Outcome in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2017 Nov;48(11):3019-3025. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017985. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29018128.
- [59] Yu Z, Zheng J, Xia F, Guo R, Ma L, You C, Li H. BAT Score Versus Spot Sign in Predicting Intracerebral Hemorrhage Expansion. *World Neurosurg*. 2019 Jun;126:e694-e698. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.125. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30844526.

XI. EKLER:

EK-1. Etik Kurul Karar Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ				
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI				
Sayın Prof.Dr. Figen Coşkun				
Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.				
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.				
ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ			
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR			
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58			
E-POSTA	0 232 412 22 43 goaek@deu.edu.tr			

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7282-GOA		
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐		
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Spontan İntraserebral Kanaması Olan Hastalarda Hematom Genişleme Skorlamalarının Etkinliklerinin Karşılaştırılması		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Figen Coşkun Acil Tıp A.D.		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐		

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

EK-3. Veri Toplama Formu

FORM NO	Yaş	Cinsiyet E / K	Semptom- BT Süresi		
KOMORBİT HASTALIKLAR					
HT	DM	HL	KCY	BY	
DEMANS	ETİLİZM	ESKİ İCH	İSKEMİK SVO	DİĞER	
VİTAL- MUAYENE					
Geliş	GKS:	İki BT arası geçen zaman:			
Kontrol BT zamanında	GKS:				
Geliş Şikayeti	Bulantı-kusma	Baş ağrısı	Bilinç Bozukluğu	Güç Kaybı	Diğer
Nörolojik Defisit					
KULLANDIĞI İLAÇLAR					
ASA	Clopidogrel (plavix)	Plasugral	Tikagrelor (Brilinta)	Enoxaparin	Heparin
Edoksaban (Irixana)	Dabigatran (Pradaxa)	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Warfarin (Coumadin)	Diğer
LABORATUAR					
Hb	Hct	Plt	Kre	Bun	Glukoz
Na	K	Cl	PT	aPTT	INR
BT-BTA BULGULARI					
İCH Yeri	Geliş İCH hacmi	Kontrol İCH hacmi	Tek / Multiple	Shape /Border	Blend Sing
Satellit Sign	Island Sign	Black Hole	Swirl Sign	Leakage Sign	Kanama içi Hipodansite
BRAIN			HEP		
Intraserebral kanama (ISK) hacmi	Millilitre ≤10 = 0; 10-20 = 5; > 20 = 7	Başlangıçtan kontrastsız bilgisayarlı tomografiye kadar geçen süre		<3 saat = 3 >3 saat = 0	
Rekürren İSK	Hayır = 0 Evet = 4	Demans teşhisi var mı		Evet = 4 Hayır = 0	
Warfarin ile antikoagülasyon	Hayır = 0 Evet = 6	Aktif Sigara içiyor mu		Evet = 3 Hayır = 0	
Intraventriküler genişleme	Hayır = 0 Evet = 2	Antiplatelet ilaç kullanımı		Evet = 3 Hayır = 0	
Semptom başlangıcından ilk BT'ye kadar geçen süre (saat)	≤1 = 5; 1-2 = 4; 2-3 = 3; 3-4 = 2; 4-5 = 1; >5 = 0	Başvuru Glaskow Koma Skalası		12-15 = 0 9-11= 1 5-8= 2 3-5 = 3	
Total Skor		İlk BT de Subaraknoid kanama		Evet = 2 Hayır = 0	
		Total skor			
BAT			Brouwers		
Blend sign	Evet = 1 Hayır = 0	Warfarin kullanımı		Evet = 2 Hayır = 0	
Herhangi bir hipodansite	Evet = 2 Hayır = 0	İlk bilgisayarlı tomografi çekim zamanı		≤6 saat = 2 >6 saat = 0	
Başlangıçtan kontrastsız bilgisayarlı tomografiye kadar geçen süre	<2.5 saat = 2 >2.5 saat = 0	Bazal ISK hacmi		<30 mL = 0; 30-60 mL= 1; >60 mL = 2	
Total skor		BT anjiyografide spot sign		Yok = 0; mevcut = 3; kullanılmıyor = 1	
		Total skor			
ACİL SERVİS SONLANIM					
Cerrahi	Girişimsel	Servis Yatış	Yoğun bakım yatış	Vefat	