



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ (BAKIRKÖY) KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
BAKIRKÖY DR. SADI KONUK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doçent Dr. Vildan Ayşe YAYLA

İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA RİSK
FAKTÖRLERİ, HEMATOM BOYUTU, LOKALİZASYONU İLE
PROGNOZ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Songül ŞENADIM

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Murat ÇABALAR

Nöroloji Kliniği

Uzmanlık Tezi

İSTANBUL – 2014

I. ÖNSÖZ

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

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Birimi Başkanı Sayın Prof. Dr. Veysi Demirbilek'e, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Doç. Dr. Ömer Akil Özer'e, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Prof. Dr. Yüksel Altuntaş'a, hastanemiz Dahiliye Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Doç. Dr. N. Özlem Kaptanoğulları'na, hastanemiz Kardiyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Prof. Dr. Osman Karakaya'ya,

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

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Başasistanımız Uzm. Dr. Murat Çabalar'a, Başasistanımız Uzm. Dr. Sultan Çağırıcı'ya, Uzm. Dr. Dilek Bozkurt'a, Uzm. Dr. Nejla Sözer Topçular'a, bir dönem beraber çalıştığımız Uzm. Dr. Betül Tekin Güveli'ye, Uzm. Dr. Tamer Yazar'a, Uzm. Dr. Aslı Demirtaş Tatlıdede'ye,

Eğitimim süresince sevgi ve dostluklarını benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Uyum içerisinde çalıştığım klinik hemşire ve personellerine,

Bugüne gelmemde büyük katkı ve emekleri olan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Songül ŞENADIM

II. İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
I.ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER	II-III
III. ÖZET	IV-V
IV. ABSTRACT	VI-VII
V. KISALTMALAR	VIII-IX
VI. TABLO LİSTESİ	X
VII. ŞEKİL LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR	3
2.1.1. İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
2.1.2. İnme Sınıflandırması	4
2.1.3. İskemik İnmeler	4
2.1.4. İntraserebral Hemoraji	5
2.1.5. İntraserebral Hemoraji Risk Faktörleri	6
2.1.6. İntraserebral Hemorajilerin Sınıflandırması ve Nedenleri	8
2.1.7. İntraserebral Hemorajilerin Patogenezi	15
2.1.8. İntraserebral Hemorajilerin Lokalizasyonu ve Klinik Özellikleri	16
2.1.9. İntraserebral Hemorajilerin Tanısı	21
2.1.10. İntraserebral Hemorajilerin Komplikasyonları	23
2.1.11. İntraserebral Hemorajilerin Tedavisi	25
2.1.12. İntraserebral Hemorajilerin Prognozu ve Rekürrensi	35
2.1.13. İnme Sonrası Depresyon	36

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR-ÖNERİLER.....	58
7. KAYNAKLAR	60
8. EKLER.....	74
9. ETİK KURUL ONAYI	79



III. ÖZET

İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİ, HEMATOM BOYUTU, LOKALİZASYONU İLE PROGNOZ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş-Amaç: İntraserebral hemoraji (İH) tüm inmeler içinde %15 (%10–15) oranında görülmektedir. İnsidansı 100000'de 12–15 civarındadır. İskemik inmeden daha az sıklıkta görülmelerine rağmen inme ile ilişkili mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenlerinden biridir. Bu çalışmada, spontan İH tanısı ile takip edilen 216 hastanın risk faktörleri, hematoma boyutu, lokalizasyonunun incelenmesi, bunların mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin ve inme sonrası depresyon durumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntemler: 1 Ocak 2010 – 1 Mart 2014 tarihleri arasında kliniğimizde spontan İH tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 216 hasta (142 erkek, 74 kadın) çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, HT öyküsü, DM öyküsü, KBY varlığı, sigara-alkol kullanımı, antiagregan ve/veya antikoagülan kullanımı, anamnez ve nörolojik muayeneleri kayıt edildi. BT ile tanı konuldu ve hematoma lokalizasyonları, hacimleri ve ventriküle açılımlarının olup olmaması kayıt edildi. Hastaların ilk 30 günlük mortalite oranlarını belirlemek amacı ile İH skalası ve İH Derecelendirme Skalası kullanıldı. Modifiye Rankin Skalası (mRS) ile bağımlılık durumu ve fonksiyonel iyileşmeleri değerlendirildi. Psikososyal etkilenim açısından Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği uygulandı. İstatistiksel değerlendirme için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı kullanıldı, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %34,3'ü kadın (n=74), %65,7'si erkek (n=142), yaş ortalamaları $65,3 \pm 14,5$ yıl idi. Hastaların %80,6'sında (n=166) HT, %18,5'inde (n=40) DM, %15,3'ünde hiperlipidemi (n=50), %8,3'ünde (n=18) KBY bulunmaktaydı. Kanama lokalizasyonları sıklığına göre; lobar, talamik, bazal ganglion, serebellum ve beyin sapı olarak sıralandı. Ortalama hematoma hacmi $15,8 \pm 23,8$ cm³ idi. İH komplikasyonları değerlendirildiğinde hastaların %34,4'ünde (n=74) ventriküle açılan kanama, %28,7'sinde (n=62) orta hat şifti,

%27,8'inde (n=60) perihematomal ödem, %15,3'ünde (n=33) hematoma genişlemesi, %13,0'ünde (n=28) hidrocefali, %10,7'sinde (n=23) nöbet ve %1,4'ünde (n=12) DVT geliştiği saptandı. Ortalama NIH inme skoru $10,3 \pm 7,4$ idi. Hastaları 6. ay sonunda, prognoz açısından (mRS <3 iyi ve ≥ 3 kötü prognoz) değerlendirdiğimizde, %57,9 (n=125) hastada prognozun kötü olduğu, %42,1'inde (n=91) ise iyi olduğu görüldü. Kötü prognoz grubunun yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksek idi (p=0,003). Ventriküle açılan kanama varlığı, hematoma genişlemesi, orta hat şifti, perihematomal ödem ve hidrocefali varlığı kötü prognoz grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,002, p=0,0001). Mortalite oranlarını incelediğimizde hastaların %19,4'ünün (n=42) ilk 1 ayda kaybedildiği, %16,8'inin (n=36) 1 aydan sonra hayatını kaybettiği görüldü. İlk 30 günlük mortalite oranı, başvuru GKS düşük (3-4 puan) olanlarda, hematoma hacmi büyük olanlarda ve kanamanın ventriküle açıldığı grupta anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). Hastaların İH skoru ve İH derecelendirme skorları ile mortalite, başvuru sırasındaki ve son mRS'leri arasındaki ilişki ROC eğrileri ile değerlendirildi. Mortalite eğrilerinde ileri derecede anlamlılık gözlemlendi, başvuru ve son mRS eğrileri de hafif anlamlı idi. İH skoru 30 günlük mortaliteyi öngörmeye İH-DS'ye göre daha anlamlı bulundu (p=0,002). Her iki skor kıyaslandığında başvuru sırasındaki ve son mRS'ler arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,506, p=0,837). Depresyon açısından 63 hasta değerlendirildi. Kadınların %47,0'sinde, erkeklerin %10,8'inde orta depresyon gözlemlendi. Kötü prognoz grubunda orta depresyon varlığı (n=9, %39,13) iyi prognoz grubundan (n=4, %10,0) anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

Sonuç: İH risk faktörlerinin bilinmesi alınacak koruyucu önlemler açısından oldukça önemlidir. Prognoz ve mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerin bilinmesi ise İH geçiren hasta yönetimini daha efektif hale getirerek mortalite ve morbidite oranlarının azaltılması sağlanabilir. Hasta yönetiminde öncelik mortalite ve morbidite olmakla birlikte rehabilitasyon çalışmaları da yaşam kalitesine etki açısından önemlidir. Hastaların psikososyal durumları rehabilitasyona katılımı etkileyebileceğinden depresif durumların tespiti ve yönetimi önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: intraserebral hemoraji, risk faktörleri, etyoloji, prognoz, mortalite, depresyon

IV. ABSTRACT

THE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN RISK FACTORS, SIZE AND LOCALIZATION OF HEMATOMA WITH PROGNOSIS IN INTRACEREBRAL HEMORRHAGE PATIENTS

Introduction-Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for 15% (10-15%) of all strokes. The incidence is around 12-15 per 100000. Although ICH is less frequent than the ischemic stroke, still it is one of the major causes of stroke-related mortality and morbidity. In this study, 216 patient diagnosed with spontaneous ICH were evaluated in terms of risk factors, hematoma size, localization and their effects over mortality and morbidity and also post-stroke depression status.

Materials and Methods: A total of 216 ICH patients, (142 males, 74 females) followed in our clinics between 1 January 2010 to 1 March 2014, were enrolled in this study. Age, gender, hypertension and diabetes mellitus history, the presence of CRF, smoking, alcohol consumption, antiplatelet and / or anticoagulant use, medical history and neurological examinations were recorded. CT was used for diagnosis and volume, localization, and presence or absence of ventricular extension were recorded. In order to determine the first 30-day mortality rate of the patients, ICH Score and ICH grading scale was used. Modified Rankin Scale (mRS) was used to evaluate the dependency status and functional recovery. Hamilton Depression Rating Scale was applied for psychosocial determination. NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) package program was used for statistical evaluation ($p < 0.05$).

Results: The mean age of 34.3% ($n=74$) female, 65.7% ($n=142$) male patients was 65.3 ± 14.5 years. In 80.6% of patients ($n=166$) HT, in 18.5% ($n=40$) diabetes mellitus, in 15,3% ($n=50$) hyperlipidemia and in 8.3% ($n=18$) of patients CRF were recorded. The locations of ICH were lobar, thalamus, basal ganglia, cerebellum and brainstem respectively, according to the frequency. The average of hematoma volume was $15.8 \pm 23.8 \text{ cm}^3$.

Considering the ICH complications, ventricular extension of hemorrhage developed in 34.4% ($n=74$), midline shift in 28.7% ($n=62$), perihematoma edema in 27,8% ($n=60$), hematoma expansion in 15,3% ($n=33$), hydrocephalus in 13.0% ($n=28$), seizures in 10.7% ($n=23$) and DVT in 1.4% ($n=12$) of the patients. The average of NIH score was 10.3 ± 7.4 .

In terms of prognosis, 6 months follow up showed (mRS <3 good prognosis and ≥ 3 poor prognosis) poor prognosis in 57.9% (n=125) and good prognosis in 42.1% (n=91) of the patients. The mean age of the poor prognosis group was significantly higher (p=0.003). The development of ventricular extension of hemorrhage, hematoma expansion, midline shift, perihematomal edema and hydrocephalus were significantly higher in the poor prognosis group (p=0.002, p=0.0001). When we examined the mortality rate, 19.4% of patients (n=42) died in the first month but 16.8% (n=36) after the first month. The first 30-day mortality rate was significantly higher in patients with low GCS (score 3-4) on admission, in patients with large volumes of hematoma and ventricular extension of hemorrhage (p=0.0001). The relationship between ICH scores, ICH grading scales of the patients and mortality rate, admission and final mRS were assessed by ROC curves. In the mortality curve a high significance was observed, but curves of admission and final mRS showed slight significance. The prediction rate of 30-day mortality (p=0.002) of ICH score was significantly higher than ICH-GS. Meanwhile there was no significant difference in terms of mRS score on admission and at the final examination (p=0.506, p=0.837). Depression was evaluated in 63 patients, moderate depression was observed in 47,0% of female and 10.8% of male patients. In poor prognosis group, the presence of moderate depression (n=9, 39.13%) was significantly higher (p=0.0001) than good prognosis group (n=4, 10.0%).

Conclusion: The investigation of ICH risk factors is important in terms of preventive measures. Evaluation and distinguishing the factors that may affect prognosis and mortality is crucial in achieving more effective management in patients with ICH. Although, priority is on mortality and morbidity, the rehabilitation has also impact on quality of life. As psychosocial conditions may affect the participation to rehabilitation programs, the determination and management of depression may gain importance.

Key words: intracerebral hemorrhage, risk factors, etiology, prognosis, mortality, depression

V. KISALTMALAR

AHA	American Heart Association
AVM	Arteriovenöz Malformasyonlar,
BT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DVT	Derin ven trombozu
EUSI	The European Union Stroke Initiative
GKS	Glaskow Koma Skalası
HDL	High-density lipoprotein
HT	Hipertansiyon
HL	Hiperlipidemi
INR	International Normalised Ratio
İH	İntraserebral Hemoraji
İH-DS	İntraserebral Hemoraji Derecelendirme Skalası
İH skalası	İntraserebral Hemoraji Skalası
İKB	İntrakranial Basıncı
INTERACT	Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
LDL	Low-density lipoprotein
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS	Modifiye Rankin Skalası
NIH	National Institute of Health

OAK	Oral Antikoagölan
OKB	Ortalama Arteriyel Kan Basıncı
PCC	Protrombin Kompleks Konsantresi
rFVIIa	Rekombinant faktör VIIa
rt-PA	recombinant tissue Plazminogen Activator
SAA	Serebral Amiloid Anjiyopati
SAK	Subaraknoid kanama
SKB	Sistolik Kan Basıncı
STICH	The International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage
TDP	Taze Donmuş Plazma
TG	Trigliserit

VI. TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: Bamford ve ark.'a Göre İskemik İnme Alt Gruplarının Sınıflandırılması	4
Tablo 2: İskemik İnmede TOAST Sınıflaması	5
Tablo 3: İntraserebral Hemorajilerin Etyolojik Nedenleri.....	9
Tablo 4: İntraserebral Hemorajilerin Lokalizasyon Sıklıkları	17
Tablo 5: Hematomların İntraserebral Yerleşim Dağılımı	17
Tablo 6: İH Hastaların Risk Faktörleri Dağılımı	41
Tablo 7: Yaş Gruplarına Göre Prognoz Dağılımı	44
Tablo 8: Risk faktörleri, Prognoz İlişkisi.....	45
Tablo 9: Komplikasyonların Prognoza Göre Dağılımı	46
Tablo 10: İlk 30 Günlük Mortalite Dağılımı.....	47
Tablo 11: İH Skoru ve İlk 30 Günlük Mortalite Hızı Dağılımları	48
Tablo 12: İH-DS ve İlk 30 Günlük Mortalite Hızı Dağılımları	48
Tablo 13: İH ve İH-DS ile Mortalite, mRS ilişkisi (ROC Eğrisi Değerleri)	49
Tablo 14: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Prognoz İlişkisi	50

VII. ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımları	39
Şekil 2: Hastaların Yaş Grublarına Göre Dağılımları	40
Şekil 3: Hematom Yerleşim Yerleri	42
Şekil 4: İH Komplikasyonları Dağılımları	43
Şekil 5: Prognoz - Cinsiyet Dağılımları.....	44



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize bir klinik sendromdur (1). Bu tanımlamaya göre subaraknoid kanama (SAK) inmeye dahil edilirken, subdural hematoma, travma, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama, serebral iskemiye bağlı geçici iskemik ataklar tanımlama dışı bırakılmıştır (2).

İnme, altta yatan fokal beyin hasarının patolojisine göre iskemik ve hemorajik olarak iki gruba ayrılmaktadır. Tüm inmeler içinde iskemik inme %80 (%75–80), intraserebral hemoraji (İH) %15 (%10–15), SAK %5 (%5–10) oranında görülmektedir (3). Ülkemizde bu oran, Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin, Türk Çok Merkezli Strok Çalışması verilerine göre iskemik inme %71,2, İH %28,8 olarak bulunmuştur (4). Spontan İH insidansı 100000’de 12–15 civarındadır. İskemik inmeden daha az sıklıkta görülmelerine rağmen inme ile ilişkili mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenlerinden biridir. Birinci ayda mortalite oranı %50’ye yaklaşmaktadır (5).

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

Çalışmamızda, 1 Ocak 2010-1 Mart 2014 tarihleri arasındaki dönemde T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği’nde spontan İH tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 216 hastanın risk faktörleri, hematoma boyutu, lokalizasyonunun incelenmesi ve bunların mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, psikososyal etkilenim açısından hastaların son durumlarının Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

2.1.1. İNME TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesi ile karakterize bir klinik sendromdur (1). Travma, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama, serebral iskemiye bağlı geçici iskemik ataklar, tanımlama dışı bırakılmıştır (2).

Batı toplumlarındaki epidemiyolojik veriler, toplumların %0,2'sinin inme geçirdiğini göstermektedir. Bunların üçte biri bir yıl içerisinde ölmekte, üçte biri özürlü kalmakta, üçte biri de kısmen iyileşmektedir. Bu oran da inmeyi en fazla sakatlığa ve bağımlılığa yol açan hastalık kategorisine sokmaktadır (6,7). Amerika'da halen ölüm nedenleri arasında üçüncü, morbidite nedenleri arasında ise birinci sıradadır (8,9).

İnme prevalansı, belirli bir zamanda bir popülasyondaki eski ve yeni olgu sayısının risk altındaki nüfusa bölünmesiyle elde edilen orandır. Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonya'da 20/1000 olarak bildirilmiştir (10,11). Ülkemizde ise bir prevalans çalışması yoktur (12).

Gelişmekte olan ülkelerde, kırsal kesimde yaşayanlarda, erkek cinsiyetinde ve ileri yaşla birlikte inme prevalansı yüksek bulunmaktadır (13,14).

Geliştirilen erken tanı ve tedavi olanaklarıyla, inme sıklığı ve inmeye bağlı ölüm oranında net bir düşüş gözlenmemekle birlikte son 30 yıl içinde inme şiddetinde ve inmeye bağlı sakatlıkta önemli bir azalma kaydedilmiştir (15).

2.1.2. İNME SINIFLANDIRMASI

İnmeler, lezyon patolojisine göre iskemik ve hemorajik inmeler olmak üzere iki gruba ayrılır. İskemik inmeler tüm inmelerin yaklaşık %80'ini, hemorajik inmeler ise %20'sini oluşturur (12,16,17). Ege Üniversitesi veri tabanına göre ülkemizde, tüm inmelerin %77'si iskemiktir. İskemik inmelerde ortalama yaş 63 ± 12 , hemorajik inmelerde ortalama yaş 59 ± 12 'dir (12).

2.1.3. İSKEMİK İNMELELER

İskemik inmeler, kan akımı bozulan damar ve bu damarın suladığı beyin bölgesinin fonksiyonuna bağlı olarak farklı nörolojik bulgularla kendini gösterir. Temel nörolojik bulgular değerlendirilerek, infarkt yeri ve genişliğini yansıtan infarkt subtiplerinin belirlenmesi ve dolayısı ile prognoz tahmin edilmesi mümkün görülmüş ve bu temele dayanarak Bamford ve arkadaşları tarafından 1991'de bir sınıflama yapılmıştır (18). Etiyolojiye yer vermeyen bu sınıflama ile iskemik inmeler 4 sub tipe ayrılır:

Tablo 1: İskemik İnme Alt Gruplarının Sınıflandırılması

1- Total anterior dolaşım infarktları
2- Parsiyel anterior dolaşım infarktları
3- Posterior dolaşım infarktları
4- Laküner infarktlar

Bamford ve ark. 1991

Bu sınıflandırmada potansiyel etiyolojiye yer verilmemiş olması günümüzdeki kullanımını sınırlamıştır (19).

İskemik inmeler trombotik, embolik ve hemodinamik mekanizmalar sonucu gelişir. Etiyolojik olarak bu subtiplere ayırmak tedaviyi de belirleyecektir. Bu bağlamda iskemik inmeler aterotrombotik, kardioembolik ve laküner olmak üzere üç klinik

kategoriye ayrılır. Trombotik infarktlar genellikle aterosklerotik plakların üzerine trombus yerleşmesi sonucu gelişirken, embolik infarktlar bir arterin uygun kollateral kan akımı bulunan bölgesinin distalindeki bir noktada emboli ile tıkanması sonucu gelişirler. Hemodinamik infarktlar serebral perfüzyonun global olarak düşmesi sonucu gelişir. Bu kategoriler içinde rahatça sınıflanamayan hastalar ile birlikte TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflaması ile iskemik inme 5 gruba ayrılmıştır (Tablo 2) (20,21).

Tablo 2: İskemik İnmede TOAST Sınıflaması

a) Büyük damar hastalığı
b) Kardioembolizm
c) Küçük damar oklüzyonu
d) Diğer belirlenebilir nedenler
e) Nedeni belirlenemeyenler

2.1.4. İNTRASEREBRAL HEMORAJİ

Arteriyel veya venöz kanın, ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile oluşan klinik tabloya intraserebral hemoraji (İH) denir (22).

İntraserebral hemorajilerin insidansı genel popülasyonda 15–19/100000, yaşlı popülasyonda ise 200/100000 olarak bildirilmektedir (23). Ayrıca siyah ırkın beyaz ırka göre daha fazla risk taşıdığı belirtilmektedir (24). Yaş arttıkça İH riski artmakta ve her 10 yılda bir risk iki katına çıkmaktadır (25). İH erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (22). Spontan İH'lerin mevsimlerle ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Aralık ve Ocak ayında pik yapmakta ve Temmuz aylarında ise en düşük seviyeye inmektedir (26). Tüm inmeler içinde %10–15 oranında görülmesine karşın mortalite ve morbiditesi, iskemik inme ve SAK'tan daha yüksektir (27). Bu durum damar dışına sızan kan miktarı, hematoma kitlesi, yaygınlığı ve lokalizasyonu ile yakından ilgilidir (22). İH'lerde 30 günlük mortalite oranı %40–50 civarındadır (28,29). Ölümün yaklaşık yarısı ilk 2 gün

içindedir (30). Hastaların %6'sı hastaneye ulaşmadan ölmektedir (22). Yaşayan hastaların %10'u ilk ayda, yaklaşık %20'si ise 6 ay sonunda fonksiyonel yeterliliklerine kavuşabilmektedir (5,22). Ülkemizde ilk ciddi rakamlar Türk Çok Merkezli Strok Çalışması'ndan elde edilmiştir. Bu çalışmada, eğitim veren hastanelerin nöroloji kliniklerine yatan 3100 akut inmeli hastanın verileri toplanmış ve bu veriler doğrultusunda Türkiye'de iskemik inme sıklığı %71,2 olmasına karşın İH %28,8 olarak saptanmıştır. Söz konusu çalışma sonuçlarına göre inmeli olgularda en önde gelen risk faktörünün hipertansiyon (HT) olduğu (iskemik inmelerde %62,7, hemorajik inmelerde %79,2) dikkati çekmektedir. Ülkemizde hemorajik tip inme oranının batı ülkelerine göre yüksek bulunması HT ile yeterli mücadele yapılamaması ile ilişkili olabilir (4).

2.1.5. İNTRASEREBRAL HEMORAJİ RİSK FAKTÖRLERİ

İntraserebral hemorajinin başlıca risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, HT, alkol tüketimi, Afrika ve Asya köken, LDL-kolesterol (low-density lipoprotein) ve trigliserid (TG) düzeyinin düşüklüğü, diabetes mellitus (DM), sigara kullanımınıdır (25,31,32). Aynı zamanda etyolojik nedenler arasında yer alan diğer risk faktörleri ise vasküler malformasyon ve anevrizmalar, serebral amiloid anjiopati, travma, serebral neoplazm, vaskülit, antikoagülan kullanımı, asetilsalisilik asit kullanımı, trombolitik tedavi, semptomimetik ilaç kullanımınıdır (22).

İleri yaş İH için önemli bir değiştirilemeyen risk faktörü olarak bilinmektedir (25,32,33). İlerleyen yaşta daha çok İH görülmesinin nedeni HT prevalansının artması ile açıklanabilir. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 37000 kişi bu tabloya yakalanırken, siyah ırkın (32/100000) beyaz ırka göre (12/100000) 1,4 kat daha fazla riske sahip olduğu ve erkek cinsiyet ile İH arasında pozitif bir ilişki bildirilmiştir (32,34). Yapılan birçok çalışmada HT, İH'nin major risk faktörü olarak saptanmıştır. HT değiştirilebilir bir risk faktörü olması nedeniyle son derece önemlidir. HT öyküsü İH olgularının %72-81'inde mevcuttur. HT'nun bu etkisi İH'lu otopsi vakalarında görülen, yüksek sol ventrikül hipertrofisi insidansı ile de desteklenmektedir. HT prevalansındaki artma, ilerleyen yaşta daha çok İH görülmesinin sebebi olarak düşünülmektedir. Geçmişinde HT öyküsü olmayan spontan İH hastalarının, hastaneye gelişlerinde ölçülen kan basınçlarında yükseklik saptanmaktadır (22). Diastolik kan basıncı (DKB) 90 mmHg üzerinde olan

vakalarda İH tekrarlama hızı yılda %10 bulunmuştur ve bu oran DKB 90 mmHg'dan az olanların hızından belirgin olarak yüksektir. DKB 70 mmHg'dan az olanların hiçbirinde tekrarlayıcı kanama olmadığı tespit edilmiştir. Sistolik kan basıncı (SKB) ile tekrarlama hızı arasında ilişki kurulamamıştır. İyi kontrol altında olan HT vakalarında ise rekürren hipertansif İH riski %1,5'ten az saptanmıştır (35).

Türk Çok Merkezli Strok Çalışması'nda ülkemizde İH'de HT %79,2 oranında risk faktörü olarak belirlenmiştir. Ülkemizde İH'nin batı toplumundakinden 2 kat fazla görülmesinde, HT'nin erken teşhis edilememesi, tedaviye erken dönemde başlanamaması ve tedavinin sürekli bir şekilde uygulanamaması rol oynamaktadır (4).

Yoğun alkol tüketimi ve sigara kullanımı, İH için değiştirilebilir risk faktörlerindedir (36). Kronik alkol kullanımında karaciğer fonksiyonlarının bozulması ile oluşan trombositopeni ve pıhtılaşma sisteminin etkilenmesi İH riskini arttırmaktadır. Yapılan bir meta-analizde ortalama 56 g/gün alkol tüketimi ile odds oranı 3,36 saptanmıştır (32). Sigara kullanımı da İH riskini arttırmaktadır (32,36).

Birçok çalışmada DM ve İH arasında hiçbir ilişki saptanmamakla birlikte intraserebral hemoraji ve DM arasındaki ilişki zayıftır. Woodward ve ark. yaptıkları çalışmada DM'i artmış İH riski ile ilişkili bulmuşlardır (25,37,47). Risk faktörü olarak DM incelenmiş olduğu sekiz adet vaka-kontrollü çalışmanın toplu değerlendirilmesinde odds oranı 1,27 olarak bulunmuştur (32, 38-45). Leppala ve ark. DM ve İH riski için rölatif riski 1,64 olarak bildirmişlerdir. Vaka-kontrol çalışmaları ile Leppala ve ark.'ın yaptıkları çalışma birlikte göz önüne alınınca rölatif risk 1,30 olarak bulunmaktadır (22,46). Başvuru sırasındaki hiperglisemi ve kötü klinik sonlanım arasındaki patofizyoloji tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber bazı çalışmalar hipergliseminin ödem artışına ve perihematomal hücre ölümüne neden olduğunu öne sürmüştür (48,49).

Son yapılan çalışmalar, kolesterol düzeylerinin terapötik olarak düşürülmesinin genel anlamda inme insidansını azalttığını ancak İH riskinde hafif artışa neden olduğunu göstermiştir (50). LDL kolesterol, total kolesterol ve TG düzeyleri, İH riski, ölüm oranı ve hematoma büyümesi açısından ters bir ilişkiye sahiptir. LDL kolesterol ve TG hücre membranlarının yapısında önemli rol oynamaktadır. Düşük kolesterol ve TG seviyelerinin endotelyumun zayıf olmasına neden olduğu ve bu durumun arteriyel

fragiliteye, hemorajiye ve de küçük hemorajilerin yavaş iyileşmesine yol açtığı öne sürülmektedir (51-54).

2.1.6. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN SINIFLANDIRMASI VE NEDENLERİ

İntraserebral hemorajilerin %85'inden fazlası kronik HT veya amiloid anjiopati nedeniyle hasarlanmış küçük penetran arterlerin ve arteriollerin rüptürü ile ilişkilidir (5). Primer İH'ler, spontan olarak, altta vasküler malformasyon veya koagülasyon bozuklukları olmadan ortaya çıkmaktadır. Hipertansif arterioskleroz ve serebral amiloid anjiopati (SAA) primer İH'lerin %80'inin nedenidir (55). Zaman zaman altta yatan etyolojiyi tanımlamak zor olabilir çünkü kötü kontrol edilmiş HT birçok İH hastasında mevcuttur. SAA ilişkili İH hastaları genelde daha ileri yaşlıdırlar ve genellikle hemorajinin hacmi 30 cm³'ten fazladır (56). HT ile ilişkili İH ise sıklıkla daha genç hastalarda görülmektedir, genellikle bazal ganglionlarda gözlenirler ve hemoraji hacmi 30 cm³'ten azdır (57). Ancak bu özellikler nonspesifiktir ve HT veya SAA ile ilişkili İH'nin kesin tanısını doğrulamak için histopatolojik çalışmalar gereklidir. HT, Willis poligonunda yüksek basınca neden olmakta ve bu durum düz kas hücre proliferasyonunu takiben düz kas hücre ölümüne yol açmaktadır. Bu da HT ile ilişkili İH'nin sıklıkla bazal ganglionlar, talamus, serebellum, pons gibi derin yerleşimli ve nadiren neokortekste olmasını açıklamaktadır (55). Karşıt durumda, öncelikli olarak leptomeningeal ve intraparakimal kortikal damarlarda amiloid depolanması, SAA ile ilişkili İH'nin büyük süperfisyal lobar yerleşimli olmasının nedenini ortaya koymaktadır (58).

Sekonder İH'ler, vasküler malformasyon, koagülasyon bozuklukları, intraserebral tümör gibi altta yatan çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkarlar.

İntraserebral hemorajilerin başlıca nedenleri Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. İntraserebral Hemorajilerin Etyolojik Nedenleri

Primer İnteraserebral Hemorajiler

Hipertansiyon

Amiloid Anjiopati

Diğer

Sekonder İnteraserebral Hemorajiler

Arteriovenöz malformasyonlar

Travma

İnteraserebral anevrizmalar

Kavernöz anjiom

İnteraserebral tümörler

Koagülasyon bozuklukları

Dural venöz sinüs trombozları

Antikoagulan, antiagregan kullanımı

Trombolitik tedavi

Kokain ve diğer semptomimetik ilaç kullanımı

Hemorajik infarkt

Dural arteriovenöz fistül

Vaskülitler

Moyamoya sendromu

İnteraserebral hemorajilerin en sık nedeni 40 yaş altındaki kişilerde anevrizma ve arteriovenöz malformasyonlar (AVM), 40–70 yaş arasındaki kişilerde ise küçük perforan arterlerin özellikle Charcot'un kanayan arteriolleri olarak da tanımlanan lentikülostriat arterlerin mikroanjiomalarının rüptürü, daha ileri yaşta ise SAA'lardır (22).

Primer İH'lerin en sık ikinci nedeni SAA'dır (22). SAA, amiloid beta proteinin seçici olarak serebral damarlarda özellikle de leptomeninksin küçük ve orta boy arterlerinde birikmesi ile karakterizedir. Etkilenen arterin yırtılmasının mekanizması ya damar duvarının zayıflaması ya da amiloid depolanan yerlerde mikroanevrizmaların oluşumu, özellikle de aynı yerden hipertansif fibrinoid nekrozun gelişmesidir. Sıklığı

yaşla arttığı ve 90 yaşından sonra otopsi serilerinde %60 oranında görüldüğü için genelde yaşlılarda İH'ye neden olur, 55 yaşından önce pek görülmez. (59). En sıklıkla etkilenen yerler oksipital, paryetal ve frontal loblardır. Amiloid anjiopatiye bağlı İH odakları hemen daima beyaz cevher ve gri cevher sınır bölgelerinde görülür ve subaraknoid alana doğru yayılabilir. Bazen SAA ile kafa travması, beyin cerrahisi girişimleri, santral sinir sisteminin granüloamatöz anjiti, antikoagülan ve fibrinolitik ajanların kullanımı etkilenen damarda yırtılmaya neden olup kanamayı başlatabilir. Hemoraji odakları genellikle birden fazladır ve bunlar aynı zamanda veya farklı günlerde oluşabilir. Anjiopatinin yaygın olması yaşlılarda hem aynı anda çok sayıda hem de tekrarlayıcı kanamaların gözlenmesinden sorumludur (22). SAA'ye bağlı lobar hematomlarda yıllık tekrarlama olasılığı %5-15'dir. Bu oran gradyent-eko yöntemi ile yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MR) multipl kronik hemorajileri olanlarda daha sıktır. Tekrarlayan lobar kanama geçiren kişilerde apolipoprotein E (Epsilon 4 ve Epsilon 2) allel varlığı gösterilmiştir (22).

Normotansif gençlerde görülen İH nedenlerinin başında AVM gelmektedir. AVM'ler, konjenital bir anomali olup arada kapiller ağ olmaksızın anormal arter ve venlerin oluşturduğu "solucan kesesi" benzeri lezyonlardır. Prevalansı 100000'de 500-600 civarındadır. Erkeklerde ve kadınlarda eşit oranlarda görülmektedirler. İlk dekatta nadiren klinik semptom verirler, yaygın olarak ikinci ve üçüncü dekadlarda manifest hale gelirler. AVM'lerin 2/3'ü İH tablosu ile başvurur. Hastaların yaklaşık yarısı subaraknoid, intraventriküler veya intraparenkimal hemorajiyle gelirler. Başvuru epileptik nöbet, fokal defisitler veya dirençli baş ağrıları nedenleri ile olabilir (60). Rüptüre olmamış bir AVM, yıllık %4 oranında kanama riski taşımakta olup yıllık tekrar kanama riski %18'e kadar yüksek olabilmektedir (45). AVM'lerin büyük bir çoğunluğu serebral hemisferlerde yerleşimlidir ve sadece %15'i arka çukurdadır. Posterior fossada tedavi edilmemiş AVM'ler özellikle kötü prognozun habercisi sayılırlar. Küçük AVM'ler, değişik akım paternleri ve nidus içi basınçlarıyla, büyük AVM'lere göre daha çok kanama riski taşırlar. Sistemik HT varlığı kanama riskini arttırır (61).

Anevrizmalar, muhtemelen gelişimsel bir anomali sonucu ortaya çıkan normal damar duvarındaki fokal bozukluklardır. Çoğunlukla konjenital olmayıp zaman içinde geliştikleri düşünülmektedir. Anevrizmaların %80-85'i anterior sirkülasyondaki arterlerden kaynaklanır. Bunların da çoğu anterior komunikan arter, posterior komunikan

arter veya orta serebral arterde yer alır. Geri kalan %15-20'si ise posterior sirkülasyondan kaynaklanır. Çoğunluğu baziler arter bifurkasyonunda veya posterior inferior serebellar arterin vertebral arterden çıktığı noktada yer alır (61). Anevrizmalar morfolojilerine göre sakküler, fuziform ve dissekan olmak üzere üçe ayrılırlar. Sakküler anevrizmalar diğer adıyla "berry" anevrizmaları en sık görülen anevrizmalardır. Sakküler anevrizmaların gelişiminde hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Sakküler anevrizmalar enfeksiyon, travma veya neoplazi sonucunda da oluşabilirler. Mikotik anevrizmalar enfekte embolilerin arteriyal intima veya vasa vasorumlara yerleşmeleri sonucunda oluşurlar ve tüm intrakranial anevrizmaların yaklaşık %5'ini oluştururlar. Enfektif endokardite bağlı septik beyin embolisi sonucu oluşan mikotik anevrizmanın yırtılması İH, SAK veya her ikisine birden neden olabilir. Travmatik anevrizmalar nadirdir ve künt veya penetran kafa travmaları sonucunda oluşurlar. Koryokarsinom, atriyal miksoma veya indifferansiye karsinomu olan hastalarda nadiren neoplastik embolizasyon anevrizmaya neden olabilir. Fuziform anevrizmalar genellikle yaygın ateromatöz vasküler hastalıkla birlikte olduğundan aterosklerotik anevrizmalar olarak da isimlendirilir (62). Fuziform anevrizmalar anterior sirkülasyonda görülebilse de en sık baziler arter etkilenir. Bu lezyonlar nadiren SAK'a neden olurlar. Dissekan anevrizmalar kistik medial nekroz veya arter endotelyumu ve komşu alt tabakalarındaki travmatik yırtık sonucu yalancı lümen oluşumu sonucunda ortaya çıkarlar. Bu tip anevrizmalar ekstrakranial veya intrakranial arteriyel dolaşımın herhangi bir kısmında oluşabilirler. İntraserebral anevrizması olan bireylerde rüptür öncesi en anlamlı risk faktörleri anevrizmanın boyutu ve sigara kullanımınıdır. Uluslararası bir çalışmada, 10 mm'den küçük anevrizmaların yıllık rüptüre olma riski %0,05 oranında, 10 mm'den büyük olanlarda ise %1 oranında saptanmıştır (63). Dev anevrizmalar (>25 mm) için SAK'a yol açma riski yılda %6'dır. Sigara kullanan kişilerin anevrizma rüptür riskleri, kullanmayanlara göre 3–10 kat yüksektir. Anevrizma yırtılması için anlamlı olabilecek diğer risk faktörleri arasında HT, alkol kullanımı, posterior sirkülasyon yerleşimi, kokain ya da amfetamin benzeri ilaç kullanımı ve oral kontraseptif kullanımı vardır. Gebelik döneminde anevrizmal kanama insidansı kardiyak yüklenme ve kan hacmindeki artışa paralel olarak artar. Antikoagülan ilaç kullananlarda SAK göreceli riski 1,9'dur (62).

Kavernöz anjiomlar düşük akımlı, dilate ve ince duvarlı vasküler anomalilerdir. Kesin sınırlarla beyin dokusundan ayrılırlar. Bütün yaş gruplarında görülmekle birlikte

yaşamın genellikle ikinci ve dördüncü dekadlarında ortaya çıkarlar (61). Bu lezyonlar genelde soliter lezyonlardır ama özellikle ailesel kavernöz anjiomlu hastalarda birden fazla bulunabilirler (59). Kavernöz anjiomlar genellikle supratentoriyel yerleşimlidirler, daha az sıklıkta infratentoriyelde, ponsta bulunurlar. Supratentoriyel kavernöz anjiomların en sık başvuru bulgusu nöbetlerdir. İH, supratentoriyel veya infratentoriyel olabilir. Nöbetler daha çok erkeklerde görülür, kadınlarda büyük kanama daha sıktır. İlk kanamadan sonra yeniden kanama olasılığı yüksektir (61,64). Kanamanın tekrarlama riski 2–3 yıl içinde azalır. Başlangıçtaki kanama kendini sınırlayıcı özelliktedir ve hastaların prognozları genellikle iyi ya da orta derecededir. Ancak derin ve beyin sapı yerleşimli kavernöz anjiomlarda hem tekrarlayıcı kanama riski daha yüksektir (yaklaşık %69) hem de morbidite daha fazladır (61)

Sinüs ven trombozu İH'lerin seyrek fakat önemli nedenlerinden biridir ve ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Sinüs ven trombozu her yaşta görülebilmese rağmen genellikle gençlerde ve kadınlarda daha sık görülmektedir (65). Sıklıkla tromboze olan dural sinüsler sırası ile superior sagittal sinüs (%70–80), transvers ve sigmoid sinüs, kavernöz sinüs ve sinüs rektustur. Olguların üçte birinde birden fazla sinüs etkilenirken yaklaşık %30–40 olguda serebellar ve kortikal ven trombozu tabloya eklenmektedir (66). Superior sagittal sinüsün tutulduğu durumlarda özellikle de tromboz kortikal venlere ilerlediğinde lobar hemorajik infarkt sık görülür. Klasik olarak orta hattın her iki yanında multipl hemorajik venöz infarktlar saptanır. Bu tanı gebelik, puerperium, yaygın kanser, kollajen-vasküler hastalık ve hiperkoagülabileteye eğilim yaratan diğer hastalıkları olan yüksek riskli hastalarda akla getirilmelidir (60).

Koagülasyon bozuklukları İH'lerin az rastlanan nedenlerindedir. İH'lerin yaklaşık %2,5-6'sı faktör VIII eksikliği yani hemofili nedeni ile meydana gelir. Bu kanamaların çoğunluğu 18 yaşından küçüklerde oluşur ve mortalitesi yüksektir. Özellikle idiyopatik trombositik purpura, hastaların yaklaşık %1'inde hayatı tehdit edici kanama ile birlikte gelir. Kanama trombosit sayısı 10000/ μ L altına indiğinde gözlenir ve beynin her yerinde oluşabilir (59).

Oral antikoagülanlara (OAK) bağlı İH, tüm İH'lerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (67). OAK tedavi alan hastalarda İH görülme riski, OAK tedavi almayan ve benzer risk faktörlerine sahip olan hastalarla karşılaştırıldığında 7–10 kat daha fazladır (68). OAK alan hastalarda İH risk faktörleri ileri yaş, kontrolsüz HT, SAA, serebral

mikrokanamaların varlığı, serebral lökoareozis, eş zamanlı aspirin kullanımı, 'International Normalised Ratio' (INR) değeri (yaklaşık 1/3 vakada terapötik değerde), anemi ve kan şekeri düzeyidir (59,60,69,70). Oral antikoagülan kullananlarda başlangıç hematom hacimleri spontan İH hacimlerine göre daha büyük olma eğilimindedir. Hematom genişleme oranı daha sıktır ve hacim artışı spontan İH'lerin aksine 48–72 saat gibi daha uzun süre devam eder. Mortalite oranı da OAK kullanımına bağlı gelişen İH'lerde artmıştır (71-73).

İH ile başvuru anındaki INR değerinin hematom genişlemesi, fonksiyonel sonlanım ve mortalite ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (72). Başvuru anında INR değeri >3 olan İH'li hastaların 2/3'ünde prognozun fatal olduğu ve hastaların başlangıç hematom hacimlerinin daha büyük olduğu bildirilmiştir (74,75). INR değeri 2,1–3,0 arasında olan vakalar da artmış ölüm riskine sahiptir ancak başlangıç hematom hacimleri büyük değildir. Bu da hematom genişlemesinin ve medikal komorbiditelerin INR değeri 2'den büyük olan vakalarda mortaliteye katkıda bulduklarını göstermektedir (75).

Oral antikoagülanlara ek olarak pıhtı oluşum mekanizmalarını potansiyel olarak etkileyen diğer sebepler de İH'ye neden olurlar. Bazı çalışmalarda antiagregan kullanımının İH sonrası ölüm tahmininde bağımsız bir belirteç olduğu öne sürülmüştür. İH'li hastalarda antiagregan kullanımının hematom genişlemesine katkıda bulunduğu ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiş ancak antiagregan kullanımı kötü fonksiyonel sonlanım ile ilişkilendirilmemiştir (59,76,77).

Akut iskemik inmede intravenöz 'recombinant tissue plazminogen activator' (rt-PA), kullanılan vakalarının yaklaşık %6,4'ünde İH komplikasyonuna neden olur (78). Orta serebral arter alanının 1/3'ünden daha fazlasını kaplayacak kadar büyük infarkt alanı varlığı, başlangıçta 'National Institute of Health' (NIH) çalışması için tasarlanan klinik inme skalasından alınan yüksek puan (>20), yaşın 80'den büyük olması, kontrolsüz HT varlığı, düşük trombosit sayısı, konjestif kalp hastalığı öyküsü, atriyal fibrilasyon varlığı veya yakın zamanda OAK kullanımı İH komplikasyonu açısından risk faktörleridir (79–81). Hem intraarteriyel proürokinaz hem de intravenöz rt-PA açısından tedavi öncesi hiperglisemi varlığı İH için potansiyel risk faktörüdür (78-80). Trombolitik tedaviye kadar geçen zamanın uzunluğu, geç rekanalizasyon ve plazminojen aktivatör inhibitör aktivitesinin düşüklüğü de İH komplikasyon riskini etkileyen faktörlerdir (80).

İntraserebral hemorajinin diğere nedenlerinden biri de amfetamin, kokain gibi sempatomimetik ilaçların kullanımınıdır. İlaç kullanımından sonra birkaç saat hatta birkaç dakika içerisinde kanamaya yol açabilirler. Birden çok, eş zamanlı, hem yüzeysel hem de derin İH'ler ortaya çıkabilir (59,82). İH'ye en sık neden olan sempatomimetik ajan kokaindir. Sempatomimetik ilaçlar geri dönüşümlü vazokonstriksiyon ile birlikte reperfüzyon hemorajisi, inflamatuvar vaskülit veya ağır hipertansif kriz oluşturarak kanamaya neden olabilirler (60). Anjiyografide intrakranial arterlerde birden fazla alanda spazm ve dilatasyon (tespih tanesi) görünümü saptanır. Bu görüntü vaskülit veya arterit adını alsa da histolojik kanıt bulunmamaktadır ve bu görüntü büyük olasılıkla sempatomimetik ilaca sekonder gelişen multifokal spazmı gösterir (59).

İH ile başvuran hastalarda beyin tümörünün içine kanama nispeten azdır ve genellikle vakaların %10'undan azını oluşturur. Metastazlar (bronkojenik karsinom, melanom, renal hücreli karsinom, koriokarsinom) daha sıklıkla kanayan tümörlerdir. İkinci sıklıkla gliomlar (glioblastoma multiforme, hipofiz tümörleri, medullablastom) kanamaya eğilimlidirler. Tümör hastalarının yaklaşık yarısında ilk klinik bulgu hemorajidir (22). Akut hemoraji sırasında altta yatan neoplazmin tanısını koymak güç olabilir. Akut başlangıç öncesinde subakut nörolojik kötüleşme öyküsünün varlığı, ilk 48 saatte gadolinyumlu MR'de halka tarzında kontrast madde tutulumunun olması ve korpus kallozum gibi nadir lokalizasyonlar altta yatan bir neoplazi varlığını akla getirmelidir. Malign beyin tümörüne sekonder İH kötü prognozu gösterir ve bunlarda 30 günlük mortalite oranı %90'dır (59).

Erişkinlerde Moyamoya hastalığının en sık görünüm şekli İH'dir. Buna karşın çocuklarda daha sıklıkla serebral infarkt görülür. Bu hastalarda İH'nin dilate ve ince olan moyamoya damarlarının veya Willis poligonundaki sakküler anevrizmaların rüptüre olmasıdır. En sık kanama bölgesi bazal ganglionlardır. En güvenilir tanı yöntemi dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA)'dır. Anjiyografi görünümü olmadan hipertansif kanamadan ayırt etmek zordur (22). İzole santral sinir sistemi anjiiti, poliarteritis nodosa gibi vaskülitler de İH'ye neden olabilirler.

2.1.7. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN PATOGENEZİ

Vakaların çoğunluğunda, serebral damarlardaki kronik değişiklikler, İH'nin oluşumunda altta yatan patofizyolojik olaylardır. Kronik HT küçük-orta çaplı serebral

arteriollerin (100–600 µm) duvarlarındaki düz kasların dejenerasyonuna, trombüs ve mikrohemorajilerle ilişkili küçük miliyer anevrizmaların oluşumuna ve distal damarlarda veya bifurkasyon noktalarında intimal hiyalinizasyona neden olmaktadır (83). Bu değişiklikler lipohyalinozis olarak adlandırılırlar ve genellikle talamus, bazal ganglionlar, periventriküler gri madde, pons ve serebellum gibi derin beyin yapılarında lokalize olmaktadır. Serebral amiloid anjiopati, küçük-orta çaplı damarlarda media ve adventisya tabakalarında amiloid protein depolanmasına sekonder olarak fibrinoid değişikliklere yol açar ve bu değişiklikler apolipoprotein E ε2 ve E ε4 genotipleri ile ilişkilidir (84).

İntraserebral hemoraji yakın zamana kadar sadece hemorajik bir olay olarak değerlendirilmekteydi ancak günümüzde ilk hemoraji, hematoma genişlemesi, periferik ödem olmak üzere 3 farklı faz ile kompleks ve dinamik bir süreç olarak ele alınmaktadır. Hastalığın progresyonu ve sonucu primer olarak hematoma genişlemesinden ve periferik ödemden etkilenmektedir. Kanama genellikle hematoma başlangıcından sonra durur. Fakat düşük oranda da olsa önemli sayıda hastada hematoma genellikle büyümeye devam eder. Yapılan bir çalışmada, hematoma hacmi, hastaların üçte birinde ilk 24 saat içinde %33 oranında veya >12,5 ml kadar artmıştır (48). Başka bir çalışmada, hastaların %38'inde hematoma hacmi ilk 3 saat içinde %33 oranında artmış ve bunların üçte ikisinde ise hematoma büyümesi kanamanın hiperakut fazda devam ettiğine işaret edecek şekilde ilk 1 saat içinde meydana gelmiştir (85). Erken hematoma büyümesinin mekanizması net bilinmemektedir. Ancak intrakranial basınçtaki (İKB) ani yükselme ve lokal doku distorsiyonu, obstruktif venöz akıma sekonder vasküler konjesyon, kan-beyin bariyerinin bozulması ve doku tromboplastin salınımı sonucu gelişen lokal koagülopati ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (86). Hematoma büyümesi erken dönem nörolojik kötüleşmenin önemli bir nedenidir. Hematoma hacmi 30 cm³'ü aştığında mortalite oranında da artış olmaktadır (87). İlk hematoma hacmi 1 cm³ arttığında ölüm oranının da %1-5 arttığı saptanmıştır (88,89). Glaskow koma skalası (GKS) <8 ve hematoma hacmi >60 cm³ olan hastalarda 30 günlük mortalite oranı %91 saptanmıştır. GKS >9 ve hematoma hacmi <30 cm³ olan hastalarda ise 30 günlük mortalite oranı %19 olarak tespit edilmiştir (88).

Hematoma oluşuktan sonra hematoma çevresinde vazojenik beyin ödemi meydana gelir. Genellikle kanama oluşumunun ilk 3 saatinde başlar, ilk 72 saat içinde ilerler, ve 5.

günden sonra çözülmeye başlar. Ödem, hematomdan trombin ve diğer koagülasyon metabolitlerinin ve sitotoksik mediatörlerin lokal salınımı ile gelişen inflamatuvar yanıt sonucu ve kan-beyin bariyerinin bozulmasına sekonder olarak gelişir (22,90). Oluşan ödem, ilk günden sonra gelişen nörolojik kötüleşmenin birincil nedenidir (91,92). Hematom rezorbe olup ödem çözüldükçe çevresinde atrofik beyin parankimi bulunan ve hemosiderin içeren yarık şeklinde hematom kavitesi kalır (60).

Hematomu çevreleyen beyin dokusunun vasküler yapıların basısına bağlı olarak iskemik olduğu konusu tartışmalıdır. Multisekans MR protokolü kullanarak yapılan bir çalışmada, İH sonrası akut fazda kurtarılabilir iskemik penumbra alanına dair kanıt bulunmamıştır (93). Hematomun yakın çevresindeki serebral kan akımı ve metabolizma çalışma sonuçları iskemiden çok bu bölgede beyin aktivitesinde fonksiyonel olarak baskılanma olduğu yönündedir. Bu gözlemlerin terapötik sonuçları İH'den sonra akut dönemde kan basıncını düşürmenin iskemiye arttırarak ikincil beyin hasarına yol açma olasılığı olmadığı yönündedir (60).

2.1.8. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN LOKALİZASYONU VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İntraserebral hemorajiler beyin dokusunda yerleştikleri yere göre sınıflandırılırlar. Buna göre en sık görülen lokalizasyon %35–50 sıklıkla putamen olup ikinci sıklıkta subkortikal beyaz alan, yani lobar bölgelerdir. Diğer lokalizasyonlar sıklıklarına göre talamik, serebellar, pons ve kaudat nukleus şeklinde sıralanabilir (Tablo 4).

Tablo 4. İntraserebral Hemorajilerin Lokalizasyon Sıklıkları

KANAMA LOKALİZASYONU	GÖRÜLME SIKLIĞI (%)
Putaminal	40

Lober	22
Talamik	15
Serebellum	8
Pons	8
Kaudat	7

Benzer bir sınıflama da tentoriyum serebri yerleşimine göre supratentoriyal ve infratentoriyal şeklinde ikiye ayrılır (Tablo 5).

Tablo 5. Hematomların İntraserebral Yerleşim Dağılımı

YERLEŞİM YERİ	GÖRÜLME ORANI (%)
Supratentoriyel = Hemisferik	90
Yüzeyel	30
Derin	60
Beyaz cevher	10
Bazal ganglion ve talamus	50
İnfratentoriyel	10
Beyin sapı (pons)	5
Serebellar	5

Akut İH'de hastalarda ani başlangıçlı fokal bir defisit, dakikalar ve saatler içinde bazen komaya kadar ilerlemektedir. En sık görüldüğü saatler hasta uyandıktan sonraki ilk 2 saat süresince ve öğleden sonralarıdır (22). Uyku sırasında başlangıç nadirdir (94).

İntraserebral hemoraji kliniğinde, artmış İKB etkilerini yansıtan ve hematoma yerleşim yerine özgü semptomlar görülür. Artmış İKB'ye bağlı genel İH bulguları baş ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç bozukluğudur. İH'nin tüm anatomik çeşitlerinde hematoma boyutu ile bu semptomlar özellikle bilinç bozukluğu korelasyon gösterir (59).

Nörolojik defisitlerin erken progresyonu ve bilinç düzeyindeki bozulma İH hastalarının yaklaşık %50'sinde gözlenir (94). İlk birkaç saat içindeki bu klinik kötüleşme genellikle kanamanın devam etmesi ve hacminin artması sonucu gelişir (85,95). Baş ağrısı ani uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir, öksürmek, aksırmak, merdiven çıkmak şiddetini arttırabilir. Ense sertliği sıklıkla bulunur ancak karakteristik olarak koma derinleştikçe kaybolur, ense sertliğinin bulunmaması tanıyı dışlamamaktadır. İskemik inme ile karşılaştırıldığında semptomların başlangıcında baş ağrısı ve kusma İH'li hastalarda 3 kat daha fazla görülmektedir (96). İH olgularında iskemik inmeden farklı olarak daha sık oranda (%10-19) akut evrede nöbet görülür. Bunlar genellikle kısa sürelidir ve bilinç etkilenimi ile birlikte meydana gelir. (97,98).

İntraserebral Hemorajilerin Ana Tipleri: Altı alt başlıkta tanımlanmıştır.

a) Putaminal hemoraji: Klinik tablo kanamanın boyutu ve putamendeki yerleşim bölgesi ile kısmen değişiklik gösterir. Orta veya büyük boyutlu kanamalarda, komşu internal kapsülün kesilmesi sonucu karşı vücut yarısında persistan hemipleji gözlenir. Baş ve gözler kanamanın bulunduğu tarafa döner. Baş ağrısı ve kusmaya hastaların yaklaşık yarısında rastlanır. İleri evrelerde üst beyin sapı basısına bağlı koma, bilateral Babinski bulgusu, derin, düzensiz veya intermittan solunum, öncelikle ipsilateral 3. kranial sinir paralizisi neticesi genişlemiş, fiks pupiller ve bazen deserebrasyon rijiditesi bulguları gözlenmektedir. Putamenin anterior bölümüne sınırlı kanamalarda hemiparezi daha hafif olmaktadır ve daha hızlı düzelme eğilimindedir. Ayrıca belirgin abuli, geçici unilaterale ihmal, sol taraflı lezyonlarda akıcı olmayan afazi ve disgrafi vardır. Posterior lezyonlarda parezi yine azdır ve duysal kayıp, hemianopsi, sol taraflı lezyonlarda Wernicke tipi afazi, sağ taraflı lezyonlarda anosonognozi bulunmaktadır (99). Bilgisayarlı beyin tomografisinin (BT) kullanımıyla kanamanın fazla büyük olmadığı birçok hastada klinik tablonun, baş ağrısı bile olmadan, sadece bir hemipareziden ibaret kalabildiği anlaşılmıştır. Bu hastaların büyük bölümü hafif sekellerle normal yaşamlarına dönebilmektedirler (100).

b) Talamik hemoraji: Hastaların çoğunda ani başlayan kontralateral vücut yarısında ağır duysal kayıp vardır. Genellikle derin ağrı ve yanma şeklinde ifade edilen subjektif şikayetler (talamik ağrı) ifade edilir. Eğer hemoraji geniş veya orta büyüklükte

ise, internal kapsülün kompresyonuna bağlı olarak hemipleji veya hemipareziye neden olur. Dominant hemisfer lezyonlarında akıcı bir afazi ve dominant olmayan hemisfer lezyonlarında kontralateral ihmal bulunabilir. Talamik hemoraji, subtalamus ve üst mezensefalona genişleme eğilimi nedeniyle çeşitli oküler bozukluklara neden olabilir. Gözlerin aşağı zorlu deviasyonu en sık rastlanan bakış anomalisidir (99). Küçük anterior veya medial talamik hemorajiler amnezi veya abuliye yol açarken motor ve duysal işlevler korunur. Küçük lateral talamik hemorajiler nadiren pür duysal inme olarak adlandırılan talamik laküner sendromu taklit ederler (44). Ağır talamik hemorajiler, kanamanın intraventriküler bölgeye yayılımına sekonder oluşan akut hidrosefali veya hematoma mezensefalik retiküler aktive edici sisteme diseke olması ile hızla gelişen komaya neden olurlar. Talamik hemorajili hastaların prognozu kötüdür, mortalite %25–50 arasındadır. Hayatta kalanlarda genellikle medikal tedaviye dirençli kontralateral talamik ağrı sendromu gelişir (60).

c) Lober hemoraji: Lober kanamalarda başlıca etyolojik faktör SAA'dır. SAA insidansının yaş ile arttığı bilinmektedir ve 60-69 yaşları arasında %10'un altında iken 90 yaş üstünde %58'e varan oranlar bildirilmektedir (55). SAA, etkilenen damarların dağılımı nedeni ile ileri yaşta lobar kanamaların en sık nedenidir ve yaklaşık 4 kat daha fazla tekrarlama olasılığı vardır. Gençlerde ise en sık nedenler sempatomimetik ajanlar, AVM'ler, travma, antikoagülasyon veya trombolitik tedavi gibi hipertansif olmayan mekanizmalardır. Lobar hemoraji serilerinde sıklık sırası oksipital, temporal, frontal ve pariyetal olarak bildirilmiştir (99). Oksipital kanamalarda ipsilateral göz çevresinde ağrı ve homonim hemianopsi, temporal kanamalarda kulak içinde veya önünde ağrı, parsiyel hemianopsi, tekrarlamanın nispeten korunduğu akıcı afazi (dominant tarafta), frontal kanamalarda frontal baş ağrısı ve üst ekstremitelerde belirgin kontralateral hemiparezi, pariyetal kanamalarda ise anterior temporal baş ağrısı ve hemisensoryel kayıp sık rastlanan bulgulardır. Lobar hemorajisi olanların mortalite hızı diğer yerleşimlere göre daha azdır ve uzun dönem fonksiyonel iyileşme daha iyidir (60).

d) Serebellar hemoraji: Klinik tablo genellikle daha yavaş gelişir. İlk şikayetler, tekrarlayan kusmalar, özellikle oksipital yerleşimli baş ağrısı, baş dönmesi ve denge

bozukluğudur. Gövde ve taraf ataksisi, ipsilateral 6. ve 7. kranial sinir paralizisi, nistagmus, kanama tarafına konjuge bakış paralizisi eşlik edebilir. Blefarospazm, 'skew' deviasyon, oküler bobbing, ışığa yanıtli miyotik pupiller görülebilir. Serebellar kanamalar beklenmedik ani bir şekilde ilerleme gösterebilir ve beyin sapı kompresyonu ile komaya neden olabilir.

Serebellar hematomlarda beyin sapı kompresyonu öncesinde yapılacak cerrahi boşaltmanın yaşam kurtarıcı olması nedeniyle acil olarak tanı konulması mutlak gereklidir. Kural olarak, <2 cm çaplı serebellar hematumlu çoğu hasta uyanıktır ve nadiren kötüleşmeye neden olur bu nedenle cerrahi gerektirmez. ≥4 cm çaplı hematomlar, özellikle vermiş yerleşimliler en büyük riski sergilemektedir ve hastanın klinik durumuna bakılmaksızın bu büyüklükteki lezyonların boşaltılması önerilmektedir. Cerrahi boşaltım ihtiyacını belirlemede, bilinçlilik durumu, BT'de görüntülenen kanın kitle etkisi özellikle kuadrigeminal sisterna kompresyon derecesi ve hidrosefalinin varlığı göz önüne alınmaktadır (99-101).

e) Pontin hemoraji: Pons hemorajilerinin %90'ı HT nedeniyle oluşur. Klinik tabloda, bilateral horizontal bakış paralizisi saptanır, motor defisit başlangıçta çapraz hemiparezi şeklinde olabilir sonra yerini asimetrik kuadripareziye ve takibinde koma ve kuadriplejiye bırakır. Hastaların %80'i dakikalar içinde deserebre olur ve komaya girer. Göz küreleri genellikle fikse, pupillalar miyotiktir (iğne ucu) ve ışık cevabı vardır. Okulosefalik ve okulovestibüler refleksler azalmış ya da kaybolmuştur. Bu ağır tabloya çeşitli derecelerde solunum bozuklukları, yüksek ateş eşlik eder ve hasta genellikle saatler içinde kaybedilir. (102-105). Nadiren pons hemorajilerinin hafif olanlarının yaşamla bağdaştığı saptanmıştır. Özellikle tegmentuma sınırlı kalan (<10 mm'den küçük) ve orta hattın lateralinde yerleşimli kanamalarda klinik tablo daha hafif seyretmektedir. Bilinç daha açık, solunum daha düzenlidir. Kanamanın boyutlarına göre değişen oranda internükleer oftalmopleji, 5. ve 7. sinir paralizisi, bir buçuk sendromu gibi beyin sapı sendromları dikkati çeker. Gözler genellikle lezyonun karşı tarafına dönüktür. Bu kanamalar büyük olasılıkla baziller arterden çıkan uzun sirkumferensiyel arterlerin distal segmental dallarının yırtılması sonucu oluşur (59).

f) Kaudat hemoraji: Anterior ve orta serebral arterlerden çıkan penetran arterlerin yırtılması sonucu oluşur ve en sık nedeni HT'dir. Klinik olarak artmış İKB bulguları ve bazen minimal ve geçici fokal nörolojik defisitlerin eşlik ettiği meningeal irritasyon bulguları gözlenir. Kaudat nukleus lateral ventrikülün frontal boynuzuna bitişik olduğu için kaudat içine kanama sıklıkla ventriküler sisteme geçer ve şiddetli baş ağrısına, ense sertliğine, bulantı ve kusmaya neden olur. Klinik tablo SAK ile karışabilir. Kanın ventriküle geçmesi okülomotor pareziyle birlikte akut hidrosefaliye neden olabilir ancak prognoz iyidir ve çoğu hastada sekel kalmaz. Bazen afazi, abuli ve bellek bozuklukları saptanabilir. Nadiren hematoma posterolaterale doğru uzanması halinde internal kapsül etkilenir ve hemiparezi gelişir. Primer intraventriküler hemoraji olduğu varsayılan hastaların çoğunda büyük olasılıkla intraparenkimal parçası ventriküle açılan bölümüne göre çok daha küçük olan kaudat nukleus kanaması vardır. Hastaların çoğu nörolojik sekel kalmadan iyileşir ama bazen hafif kalıcı nöropsikiyatrik bozukluklar gözlenebilir (59,60).

2.1.9. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN TANISI

Son yıllarda yapılan bir derlemede koma varlığı, ense sertliği, nöbet, diastolik kan basıncının 110 mmHg'den yüksek olması, kusma ve baş ağrısı varlığının kanama olasılığını arttırdığı, ancak görüntüleme olmaksızın kesin olarak iskemi ve kanama ayrımı yapılamayacağı bildirilmektedir (106). American Heart Association (AHA) 2010 kılavuzunda 2007'deki öneriyi değiştirmemiş ve İH tanısında BT ve MR ilk tercih olarak sunulmuştur (107). Kanamayı tanıma konusunda BT çok hassastır ve altın standart olarak kabul edilmektedir. Gradient-eko ve T2 ağırlıklı MR ise BT kadar hatta eski kanamayı tanımada BT'den daha hassastır (108,109). BT'nin avantajları arasında sayılan kolay ulaşılabilirliği ve hızlı olması genel durumu bozuk hastada tercih edilmesini sağlamaktadır. Diğer yandan, MR olası sekonder İH tanısı veya mikrokanamaları gösterme konusunda daha avantajlı iken, çeşitli nedenlerle %20 hastada yapılamamaktadır (110).

İH'de BT'de hiperdens görünüm mevcuttur. BT, hematoma hacim ve lokalizasyonunu gösterdiği gibi kitle etkisinin varlığını, hidrosefali görünümünü, herniasyon ve ventrikül içine kanama varlığını gösterebilir. Gerek İH ve gerekse iskemik infarkt nedeniyle izlenmekte olan bir hastanın klinik değişimlerinde BT çekimi

tekrarlanmalıdır. MR’de ilk 48 saat içinde gadolinyum tutulumu altta yatan bir neoplazi veya abse varlığını akla getirir. MR’yi 6–12 hafta sonra tekrarlamak neoplazm saptama olasılığını arttırır. Hematomların görünümü, zamanla değişkenlik gösterir. Hiperakut dönemde hematoma oksihemoglobin nedeniyle T1 ağırlıklı sekansta izointens, T2 ağırlıklı sekansta hiperintensdir. Deoksihemoglobin içeren akut hematoma T1 ağırlıklı sekansta izointens, T2’de hipointensdir. Erken subakut hematoma methemoglobin olduğundan T1’de periferden başlayan hiperintensite, T2’de ise hipointensite gösterir. Geç subakut dönemde hematoma T1 ve T2 de hiperintens olarak görülür. Kronik hematoma, methemoglobin kaybolup yalnızca hemosiderin kaldığında T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens hematoma kavitesinin çevresinde hemosiderin birikimine ait siyah bir bant ‘hemosiderin halkası’ görülür (111). Akut inmede MR görüntüleme protokollerine kanamaya hassas gradient-eko MR sekanslarının daha sık eklenmesine paralel olarak beyin mikro-kanamaları saptanma olasılığı artmıştır. Bu mikro-kanamalar perivasküler alanlarda hemosiderin yüklü makrofaj birikimi olarak tanımlanmıştır (112,113). Rotterdam çalışmasında yaş ile beyin mikro-kanamalarının arttığı ve özellikle 80 yaş üstünde %38 oranında mikro-kanama saptandığı bildirilmiştir. Lobar lokalizasyonlu beyin mikro-kanamalarının SAA kanaması ve apolipoprotein E4 ile ilişkili olduğu, subkortikal beyin mikro-kanamalarının ise hipertansif veya aterosklerotik mikroanjyopati ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (114).

Tanıya için, rutin laboratuvar incelemelerinden kanama nedenini saptamaya yönelik olarak trombositler dahil tam kan sayımı, kanama zamanı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı, INR, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein incelemeleri ve seçilmiş hastalarda idrar toksikoloji taraması yapılması gerekir.

Elli yaşından genç ve nedeni belirlenemeyen kanamalı hastalarda vasküler anomalileri dışlamak için karotis eksterna dolaşımına ait görüntüleri de içeren DSA yapılmalıdır. BT dural sinüs veya venöz sulama alanına ait hemorajik infarkt alanını telkin ettiğinde, venöz trombozu dışlamak amacıyla bu hastalara MR venografi yapılmalıdır.

2.1.10. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN KOMPLİKASYONLARI

İH'lerin ilk 30 gün mortalitesi %30–55'tir, bu ölümlerin yarısı ilk 48 saatte olur. İH komplikasyonları erken mortaliteyi belirleyen en önemli nedenlerdir. İH komplikasyonları arasında hematom genişlemesi, perihematomal ödem, hidrosefali, nöbetler, venöz trombotik olaylar, hiperglisemi, kanamanın intraventriküler uzantısı, artan kan basıncı, ateş ve enfeksiyonlar sayılabilir. İH mevcut olan hastalarda tedavi seçeneklerinin sınırlı olması göz önüne alındığında bu komplikasyonların önlenmesi için iyi bir takip gereklidir (115-120). İH'ın hiperakut fazında artmış nörolojik kötüleşmenin ve mortalitenin başlıca belirleyiciler, özellikle hematom genişlemesi, hidrosefali ve hiperglisemidir (121-125).

1. Hematom genişlemesi: Hematom genişlemesi, hematom hacminde % 33-50 artış ya da hematom hacminde 12,5 -20 ml mutlak değişim olup İH'nin sık görülen erken ve ciddi bir komplikasyonudur. Akut faz sırasında hematom genişlemesinin kesin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. İnflamatuar kaskad aktivasyonu ve matriks metalloproteinazların aşırı üretimi, kan-beyin bariyerinin bozulması, intraserebral basınçta ani artış ve hemostaz disregülasyonunu içeren heterojen bir süreç olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca hücrel fibronektin ve interlökin-6'nın artmış plazma konsantrasyonları da neden olabilir (126,127). İH başlamasından sonraki 3 saat içinde %18-38, 24 saat içinde %70'ten fazla hastada genişleme meydana gelebilmektedir. Warfarin ile ilişkili İH hastalarının %27-54'ünde erken ve gecikmiş genişleme gelişir ve mortalite %70 artar (128,129).

2. Perihematomal ödem: İH'lı hastaların çoğunda mevcut olan perihematomal ödem kitle etkisi artışı ve erken nörolojik kötüleşme nedenleri ile mortalitenin önemli bir belirleyicisidir. Ödem hiperakut evrede (ilk 24 saat içinde %75 oranında hacim artışı) gelişir, birinci haftada çok artar, ikinci haftada maksimuma ulaşır (130-132). İH'de ödem oluşum mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Erken ödem, pro-ozmotik maddelerin vazojenik etkisi (protein, elektrolitler) sonucu 4-5 günde pik yapar. Gecikmiş perihematomal ödem 2-4 haftada vazojenik ve sitotoksik ödem kombinasyonundan oluşur (132). Hiperakut faz, hematom sonrasında hidrostatik basınç artışı, kan beyin bariyeri geçirgenliği artışı ve sızan proteinler nedeni ile vazojenik ödem oluşumunu

kapsar. İkinci faz (birkaç gün sonrası) pıhtılaşma kaskadı aktivasyonu ve pıhtı oluşumu, üçüncü (gecikmiş faz), eritrosit lizisi ve hemoglobin yıkım ürünlerinin neden olduğu sitotoksik ödemdir (133,134). İnflamatuar kaskadın trombin kaynaklı aktivasyonu ve matriks metalloproteinazların aşırı ekspresyonu diğer bir nedendir. Hiperglisemi ve statin kullanımı da perihematomal ödem oluşumunu artırır (135,136).

3. Ventriküle uzanan kanama ve hidrosefali: İH hastalarının %30-50'sinde görülür ve kötü prognozun önemli bir belirleyicisidir. Çeşitli çalışmalarda mortalite hızının %50-75 oranında olduğu, 30 günlük mortalite oranının %43 olduğu bildirilmiştir (122). Ventrikül içine kanama, BOS akışını engelleyip akut obstrüktif hidrosefaliye yol açabilir. Bu hastaların %50'sinde üçüncü ve dördüncü ventriküllerin tıkanmasıyla hayatı tehdit eden hidrosefali gelişebilir (137).

4. Nöbet: İH'lerin başlangıcında epileptik nöbet sık gözlenen bir bulgudur. Nöbetler en sık İH başlangıcında oluşur, Nöbetlerin yaklaşık %50-70'i ilk 24 saatte, %90'ı ilk 3 gün içinde, %8'i genel olarak 30 gün içinde ortaya çıkar (138). 72 saat boyunca sürekli elektroensefalogram monitörizasyonu yapılan spontan İH vakalarının %28'inde epileptiform aktivite gözlenmiştir. İlk 2 haftada görülen nöbetler erken nöbetler, daha sonra görülen nöbetler geç nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Erken nöbetlere yapısal bozulma ve hücrel-biyokimyasal işlev bozukluğunun neden olduğu düşünülmekte, geç nöbetler ise gliosis ve meningoserebral sikatrislerin gelişimine bağlanmaktadır. Erken nöbetler epilepsi gelişiminin habercisi olabilir. İH de klinik nöbetlerin insidansının %4-20 ve subklinik nöbetlerin insidansının ise %29-31 olduğu bildirilmektedir (139-140).

5. Venöz tromboembolik olaylar: Derin ven trombozu (DVT) veya pulmoner emboli İH'lı hastalarda yaygın ve potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyondur. Semptomatik venöz tromboembolik olayların %3-7 oranında olduğu bildirilmiştir. Subklinik DVT, klinik DVT'den daha yaygındır. Asemptomatik DVT oranları İH'lı hastaların %17'sinde meydana gelmektedir. İH'ye bağlı gelişen parezi nedeniyle

immobilize olan hastalar derin ven trombozu ve pulmoner emboli açısından risk altındadırlar. Uzun immobilizasyon, ileri yaş, artmış protrombotik aktivite İH hastalarında venöz tromboembolik olay gelişimi ile ilişkili bağımsız risk faktörleridir (141-143).

6. Ateş: Ateş İH'li hastaların yaklaşık %40'ında oluşur. Ateş insidansı (>38.3 °C) özellikle intraventriküler hemoraji, bazal ganglion ve lobar hemorajide yüksektir. Artan vücut ısısı inmenin neden olduğu beyin hasarının doğrudan bir sonucu olabilir veya eşlik eden enfeksiyon nedeni ile gelişebilir. İnme sonrası yüksek ateşin nedeni her zaman belirgin değildir. Artmış vücut ısısının nedeni, hipotalamik inme sonrası termostatik merkez hasarı olabilir (santral veya nörojenik ateş). İH'lı hastalarda ateş yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış süresinin uzaması, kötü fonksiyonel sonuç ve artmış mortalite ile ilişkilidir (144,145).

7. Hiperglisemi: Hastaların yaklaşık %60'ında İH sonrası hiperglisemi gelişebilir. Hiperglisemi akut dönemde artan stres ve İH şiddetine bir tepkidir ve kanamadan sonra 72 saat boyunca devam edebilir. Başvuru anındaki hiperglisemi, diabetik olan veya olmayan akut spontan İH'li hastalarda artmış mortalite ve kötü sonuç riskini göstermektedir. Hiperglisemi, İH sonrası beyin ödemi ve perihematomal hücre ölümünü şiddetlendirir (93,146,153).

2.1.11. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN TEDAVİSİ

İntraserebral hemorajili hastaların inme ünitesi veya nörolojik yoğun bakım ünitesinde izlenmesi tercih edilir. Tüm hastaların kanamayı takip eden ilk 24 saatte yoğun bakım şartlarında takip edilmesi önerilmektedir (147). Kanamanın erken evrelerinde sonlanım yanlı değerlendirilebileceğinden tüm hastalarda en azından 24-48 saat boyunca maksimal düzeyde tedavi çabası gösterilmelidir (148). Bununla birlikte yapılandırılmış skalalar aracılığı ile kötü prognoz olasılığı taşıyan hastalar belirlenebilmektedir. Yüksek kanama volümü, Glasgow Koma Skoru (GKS)'nin düşük olması, ilk 24 saatte bilinç düzeyinde gerileme, kanamanın ventriküle açılmış olması ve ileri yaş kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (30,149). İH'de tedavinin beyin hasarını en aza indirmek ve beyin

hasarının sistemik komplikasyonlarını sınırlamak gibi ikili amacı vardır. Nörolojik hedefler kanamayı durdurmak, daha fazla nörolojik kötüleşmeyi engellemek ve rekürren kanamayı önlemektir. Sistemik hedefler akciğer ve solunum sistemini desteklemek, pulmoner emboli, enfeksiyonlar, derin ven trombozu ve dekübit ülserleri gibi komplikasyonları önlemek ve hızlıca tedavi etmektir. İH'de tedavi yaklaşımları kan basıncını kontrol etmek, İKB'yi düzeltmek ve gerekirse cerrahi girişim yoluyla kanı boşaltmak esasına dayanır (22).

Tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde ve hematomun takibinde ilk adım hematom 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 (22).

İntraserebral hematomların tedavi yaklaşımları medikal ve cerrahi olarak ikiye ayrılabilir:

a) Medikal tedavi: İH nörolojik bir acildir ve öncelikli olarak tedavi hastanın hava yolunun sağlanması, solunum kapasitesi, kan basıncı ve artmış İKB bulguları üzerine odaklanmalıdır.

1) Solunum yolunun açık tutulması: Ağır bilinç bozukluğu olan ve normal reflekslerin kaybolduğu, aspirasyon riski olan, solunum yetmezliği ($\text{PaO}_2 <60 \text{ mmHg}$ veya $\text{pCO}_2 >50 \text{ mmHg}$) gelişen ve artmış İKB belirtileri olan hastalar entübe edilmelidir (150).

2) Kan basıncının kontrolü: Artmış kan basıncı İH vakalarının yaklaşık %46-56'sında görülmektedir ve genellikle ilk 24 saatte gözlenir. Artmış SKB ve DKB hematomun genişlemesi ile ilişkili olarak kötü prognoz işaretidir. Yapılan serebral perfüzyon çalışmaları ile perihematomal iskemik penumbranın olmadığı gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında genel olarak akut İH'lerde erken dönemde kan basıncının düşürülmesi tavsiye edilmektedir. İH'lerde uygun kan basıncı değerinin belirlenmesi için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmalardan biri olan ‘Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage’ (ATACH) çalışmasında supratentoriyal İH’li hastalarda, hemoraji ile ilişkili akut HT’nun tedavisinde, hedeflenen üç ayrı seviyede antihipertansif tedavinin tolerabilitesi ve güvenilirliğini değerlendirme amaçlanmıştır. SKB değerinin 1) 170–200 mmHg, 2) 140–170 mmHg, 3) 110–140 mmHg seviyelerine düşürülmesi planlanmıştır. Başlangıçtan ilk 12 saate kadar intravenöz nikardipin uygulanabilen, başvuruda GKS >8 olan, BBT’de hematoma supratentoriyal intraparenkimal ve hematoma hacmi <60 cm³ olan, başlangıç SKB >170 mmHg saptanan, kronik HT kanıtı olan toplam 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Üç aylık mortalite üç basamakta da %10–22 arasında saptanmıştır. Çalışma sonucunda ilk 24 saatte intravenöz nikardipin kullanarak SKB’yi 110–140 mmHg seviyesine agresif azaltmanın, hematoma genişlemesi, nörolojik kötüleşme ve hastane mortalitesi açısından düşük risk ile iyi tolere edildiği ortaya konmuştur (151).

Bir diğer çalışmada da ‘Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial’ (INTERACT) spontan İH’li hastalara uygulanan kan basıncı düşürme tedavilerinin uzun dönem dizabiliteye ve mortaliteye etkisi incelenmiştir. İlk 6 saat içinde BT ile tanı konmuş akut spontan İH’li, SKB yüksek (150–220 mmHg) bulunan ve tedavi için tanımlanmış endikasyon ya da kontrendikasyonu olmayan toplam 404 hasta, yoğun tedavi grubu (n=203, hedef SKB 140 mmHg) ya da konservatif tedavi grubu (n=201, hedef SKB 180 mmHg) olacak şekilde randomize edilmiştir. Ortalama orantısız hematoma büyümesi 24. saatte ilk grupta %13,7, ikinci grupta %36,3 saptanmıştır (fark %22,6). Diğer yandan \geq %33 ya da \geq 12,5 cm³ hematoma büyüme riski, yoğun tedavi grubunda konservatif tedavi grubuna göre %36 daha düşük saptanmıştır. Tam risk azalması %8 olarak bulunmuştur. Yoğun kan basıncı düşürme tedavisi, 90. günde yan etki ve sekonder klinik sonuçların riskini değiştirmemiştir. Çalışmadan elde edilen veriler ışığında erken yoğun kan basıncı düşürme tedavi yaklaşımı, klinik olarak mantıklı, iyi tolere edilebilir ve İH’de hematoma hacmini azaltmaktadır (152).

Spontan İH’ye bağlı artmış kan basıncı tedavisi için AHA 2010 önerileri ise şu şekildedir (107):

— Eğer SKB >200 mmHg veya ortalama arteriyel kan basıncı (OKB) >150 mmHg ise devamlı infüzyon ile kan basıncı her 5 dakikada bir kontrol edilerek düşürülmelidir.

— Eđer SKB >180 mmHg veya OKB >130 mmHg ise ve artmış kafa iči basıncından şüpheleniliyorsa kafa iči basıncı monitorize edilmeli ve kan basıncı intravenöz medikal tedavi ile aralıklı şekilde veya infüzyonla düşürülmelidir. Serebral perfüzyon basıncı >60 mmHg tutulmalıdır.

— Eđer SKB >180 mmHg veya OKB >130 mmHg ise ve kafa iči basınç artışından şüphelenilmiyorsa hedef kan basıncı 160/90 mmHg, OKB 110 mmHg olacak şekilde aralıklı veya devamlı ilaç infüzyonuyla düşürülebilir. Hastalar her 15 dakikada bir klinik olarak değerlendirilmelidir. Spontan İH'ye bağlı artmış kan basıncı tedavisi için 'The European Union Stroke Initiative' (EUSI), hedef kan basıncının hastanın kanama öncesi durumuna göre belirlenmesini önermiştir. Daha önce HT'u olan vakalarda SKB >180 mmHg ve/veya DKB >105 mmHg ise hedef kan basıncı 160/100 mmHg veya OKB <120 mmHg olacak şekilde kan basıncı tedavisi önerilmektedir. Daha önce HT'u olmayan vakalarda SKB >160 mmHg ve/veya DKB >95 mmHg ise hedef kan basıncı 150/90 mmHg veya OKB <110 mmHg olmalıdır. Bununla birlikte EUSI ayrıca OKB'nin %20'den fazla düşürülmemesini önermektedir. Kafa iči basınç monitörizasyonu olan hastalarda serebral perfüzyon basıncını 60–70 mmHg arasında tutacak şekilde kan basıncına müdahale edilmesi önerilmektedir (153).

3) Kan şekerinin düzenlenmesi: AHA 2007 kılavuzunda kan şekeri düzeyi >185 mg/dl ise tedavi edilmesi önerilmektedir (116). AHA 2010 kılavuzunda da hipergliseminin tedavi edilmesi ancak hipoglisemiden sakınılması önerilmektedir (107).

4) Vücut ısısının düzenlenmesi: Ateş yüksekliği İH'den sonra sık görülmektedir. Hastaneye başvuru sonrası ilk 72 saatte yaşıyanlarda, yüksek ateşin süresi kötü sonuç ile ilgili ilişkilendirilmiş ve ateş yüksekliğinin bu hastalarda bağımsız prognostik risk faktörü olduğu bildirilmiştir (94). Santral ateş özellikle subaraknoid veya intraventriküler kanamalarda daha sık gözlenir (154). Son çalışmalarında, trombinin İH sonrası beyin ödemi gelişiminde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (155). Trombin nedenli beyin ödemi oluşumunda olası mekanizmalar, kan-beyin bariyerinin bozulmasını ve polimorf nüveli lökositleri içeren inflamatuvar yanıtı içermektedir. Hipotermimin trombin nedenli beyin ödemi oluşumu üzerine etkilerini inceleyen deneysel bir çalışmada, ratlarda hipotermik tedavinin trombin nedenli beyin ödemi oluşumunu belirgin azalttığı gösterilmiştir. Bu

modelde hipotermi ile trombin nedenli kan-beyin bariyeri yıkımının ve inflamatuvar yanıtın baskılanmasının beyin korunmasına katkıda bulunduğu ortaya konmuş ve hipotermik tedavinin İH sonrası devam eden ödemi azaltmaya yönelik bir yaklaşım sağlayabileceği gösterilmiştir (155). Rossi ve ark. çalışmalarında, yüksek ateş ile İKB artışı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve ateş değişikliklerinin intrakranial homeostaz dzensizliğine neden olabileceğini bildirmişlerdir. (156). Bu bilgiler, İH'li hastalarda yüksek vücut ısısının normale döndürülmesinin gerekçesini ortaya koymaktadır. Uzun süreli yüksek ateş varlığında parasetamola ve eksternal soğutmaya dirençli vakalarda adhezif yüzey soğutma sistemleri ve endovasküler ısı değişme sistemleri kullanılabilir (94). AHA tarafından, 32–34 °C düzeyindeki terapötik soğutmanın dirençli artmış İKB'yi düşürmede etkili olduğu belirtilmektedir ancak gelişebilecek komplikasyonlardan dolayı kısa süreli uygulanması önerilmektedir.

5) Epileptik nöbetlerin tedavisi: İH sonrası profilaktik antiepileptik kullanımı tartışmalıdır. AHA 2007 kılavuzunda klinik nöbetlerin uygun şekilde tedavi edilmesi, lobar hematomlu hastalara ise kısa süreli profilaktik antiepileptik tedavi başlanması önerilmiştir. Bununla birlikte son çalışmalarda fenitoin ile yapılmış çalışmalarda nöbet geçirmeksizin tedavi alan hasta grubunun 90 günde mortalite ve morbidite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (157,158,159). Bundan dolayı AHA 2010 kılavuzunda, sadece klinik nöbetleri veya mental durum değişikliği ile elektrografik nöbetleri olan hastaların antiepileptik ilaçlarla tedavi edilmesi önerilmektedir (153).

6) Derin ven trombozu ve pulmoner emboliden korunma tedavisi: AHA akut primer İH'li hemiplejik ve hemiparezik hastaları derin ven trombozu ve pulmoner emboliden korumak için intermittan pnömotik kompresyon uygulanmasını ve varis çorabı giydirilmesini önermektedir. Bunun yanında hemiplejili hastalara İH'den sonra kanamanın durduğu dökümante edilerek 3.-4. günlerde subkutan düşük doz düşük molekül ağırlıklı heparin veya unfraksiyone heparin tedavisi başlanabileceği belirtilmiştir. Akut proksimal venöz trombozlu veya klinik/subklinik pulmoner embolisi olan vakalarda vena kava filtresinin yerleştirilmesi önerilmektedir. Uzun süreli antikoagulan tedavi için kanamanın sebebine (lober-amiloidoz), atriyal fibrilasyon varlığı gibi artmış arteriyel trombotik risklere, hastanın yaşına, tüm sağlık durumuna ve mobilitesine göre karar verilmelidir (107, 116).

7) İntrakranial basınç artışı tedavisi: Artmış İKB, 5 dakikadan uzun süre ile kafa içi basıncının >20 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır. Artmış İKB tedavisinde hedef, kafa içi basıncını <20 mmHg ve serebral perfüzyon basıncını >70 mmHg düzeyinde tutabilmektir (94). Artmış İKB'nin öncelikli tedavisi medikaldir. Bu amaçla yapılacak ilk girişim supratentorial hemorajilerde hastanın baş ve omuzlarının 30–45 derece yükseltilmesidir. İnfratentorial kanamalarda ise baş yatak düzeyinde tutulmalıdır. Artmış İKB'nin medikal tedavisinde osmotik ajanlar kullanılabilir, bunların arasında en sık kullanılanı mannitoldür. Mannitol dışında bazı dirençli olgularda hipertonic serum fizyolojik kullanılabilir. Hastada ajitasyon oluşursa İKB'nin artışını azaltmak amacıyla intravenöz propofol, etomidat veya midazolam ile sedasyon uygulanabilir ve morfin ya da alfentanil ile analjezi ve antitusif etki sağlanabilir. Eğer hasta analjezi ve sedasyona cevap vermiyorsa nöromusküler blokaj yapan ajanlardan yararlanılabilir (116). Özellikle intraventriküler geçişli kanamalarda hidrosefali gelişmesi sırasında ve hidrosefalinin önlenmesi açısından intraventriküler katater uygulamasının hem İKB'nin ölçülmesinde hem de beyin omurilik sıvısının drenajı vasıtasıyla İKB'nin düşürülmesinde önemli katkıları olabilir. Eğer cerrahi müdahaleye kadar vakit kazanılmak isteniyorsa hastalar kısa süreli pCO₂'yi 30–35mmHg arasında tutacak şekilde hiperventile edilebilir. Hiperventilasyonun İKB'yi düşürmedeki etkisi geçicidir. Eğer İKB artışı osmotik tedavi ve hiperventilasyonla kontrol edilemiyorsa hasta barbiturat ile komaya sokulabilir (116). Yüksek doz barbiturat serebral metabolik aktiviteyi yavaşlatarak serebral kan akımının azalmasına neden olur ve İKB düşer.

8) Hematom genişlemesinin engellenmesi ve erken hemostatik tedavi: Son yıllarda yapılan çalışmalar, İH'li hastaların yaklaşık %14–38'inde ilk 6 saat içinde gözlenen erken hematom genişlemesi ve devam eden kanamalar üzerinedir (94). İdeal bir hemostatik ajan, hızlı etkili olup sistemik olarak koagülasyon kaskadını aktive etmeden fibrinolizi inhibe etmeli ve lokal olarak koagülasyonu aktive etmelidir. Rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) yaralanma bölgesinde doku faktörü/faktör VIIa kompleksini, lokal trombin yapımını artırır. Doku faktörü/faktör VIIa kompleksi faktör IX ve faktör X'u aktive ederek koagülasyon kaskadını artırır. rFVIIa'nın yarı ömrü 2,6 saattir (160).

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü Faz IIB çalışmasında, olay sonrası ilk 3 saatte başvuran İH'li 399 hasta incelenmiştir. Ç alışmada tromboembolik yan etki

yüzdesinde küçük bir artışa karşın, İH sonrası ilk 4 saat içinde rFVIIa ile tedavinin hematom büyümesini engellediği, mortaliteyi azalttığı ve 90. günde fonksiyonel sonuçları iyileştirdiği belirtilmiştir (161).

Faz III çalışmasında ise intraserebral kanama sonrası 20 microgr/kg ve 80 microgr/kg rFVIIa'nın mortalite ve fonksiyonel sonuçlar üzerine etkileri değerlendirilmiştir. İH sonrası ilk 4 saatte, randomize olarak ayrılmış 268'i plasebo, 276'sı 20 microgr/kg rFVIIa, 297'si 80 microgr/kg rFVIIa verilmek üzere 841 İH'li hasta çalışmaya alınmıştır. İlk sonlanım noktası, İH sonrası 90. günde modifiye Rankin Skalası'na (mRS) göre tanımlanan ağır özürülük veya ölüm kabul edilmiştir. Çalışmada 80 microgr/kg rFVIIa ile tedavi hemoraji hacminin büyümesinde belirgin azalma ile sonuçlanmıştır. İH hacminde ilk 24 saatte ortalama hesaplanan artış, plasebo grubunda %26, 20 microgr/kg rFVIIa grubunda %18 ve 80 microgr/kg rFVIIa grubunda %11 olarak saptanmıştır. Plasebo grubu ile karşılaştırıldığında İH hacmindeki büyüme 20 microgr/kg rFVIIa grubunda 2,6 ml, 80 microgr/kg rFVIIa grubunda 3,8 ml azalmıştır. Kanamadaki bu azalmaya karşın bu üç grup arasında, kötü prognoz açısından belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Toplam ciddi tromboembolik yan etki sıklığı üç grupta da benzer bulunmuştur. Bununla birlikte arteriyal olaylar (miyokard infarktüsü, iskemik inme), 80 microgr/kg rFVIIa alan grupta plasebo grubundan daha sık gözlenmiştir. Sonuç olarak rFVIIa ile hemostatik tedavinin hematomun büyümesini azalttığı ancak İH sonrası 3. ayda yaşam ve fonksiyonel sonuçları iyileştirmediği ortaya konmuştur (162).

9) Oral antikoagülanlara bağlı intraserebral hemorajilerin tedavisi: OAK nedeniyle oluşan İH, hastalığın şiddetini ve mortalitesini artırır. Mortalite artışı kanamanın uzaması ile bağlantılıdır, hedef INR düzeyini 1,3 düzeyinin altına indirmektir (22,107). Bu nedenle OAK kullanımına bağlı İH'de amaç hızla hemostatik fonksiyonları düzeltmektir. Tedavide başlıca adımlar hemen OAK'ların kesilmesi, vitamin K enjeksiyonu, taze donmuş plazma (TDP), protrombin kompleks konsantresi (PCC) veya rFVIIa verilmesi ve ilk 24 saat boyunca 4 saatte bir daha sonra 8 saatte bir INR takibi yapmaktır.

İlk basamak OAK ilaçlar kesildikten sonra intravenöz vitamin K enjeksiyonudur. Vitamin K (5–20 mg/kg) genellikle 24 saatte efektif etkisini göstermektedir. Bu nedenle

beraberinde diğer koagülasyon faktörleri de verilmelidir. İntravenöz vitamin K uygulaması alerjik ve anafilaktik reaksiyonlara bağlı olarak kısıtlanmıştır. Ancak subkutan vitamin K uygulamasının, antikoagülasyonun etkisini geri döndürmede etkisiz olduğu bilinmektedir (94).

Taze donmuş plazma, değişik dozlarda faktör II, VII, IX, X içermektedir ve hızlı olarak INR düzeyini düzeltmede etkili bir yoldur. Tanı ve tedavinin başlangıcı arasındaki süre ne kadar kısa olursa INR değerinin düzeltilmesindeki etkinliği o kadar fazladır (31). Yapılan bir çalışmada TDP infüzyonunda her 30 dakikalık gecikmenin, 24 saat içinde INR düzeltilmesindeki olası başarıyı %20 oranında azalttığı bulunmuştur (163). TDP'nin optimal dozu belirsizdir, en az 10–15 ml/kg verilmelidir bazen yüksek hacimlere ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu nedenle intravasküler hacim yüklenmesine ve kalp yetmezliğine yol açma riski mevcuttur. Ayrıca uygunluk testleri ve eritilmesi zaman almaktadır, etki süresi kısadır ve genel kan transfüzyonu risklerini taşımaktadır.

Protrombin kompleks konsantresi, daha konsantre olarak faktör II, VII, IX, X, protein C, protein S içermektedir. PCC, TDP'ye oranla daha düşük hacimlerde kullanılabilir, uygunluk testleri ve eritilmesi gerekmemektedir. Yapılmış çalışmalarda PCC'nin INR değerini TDP'ye oranla daha hızlı düzelttiği (yaklaşık 30 dakikada) ortaya konmuştur (164,165). Optimal doz PCC'de de belli değildir. Genellikle vücut ağırlığına (15–50 IU/kg) ve INR düzeyine göre doz ayarlaması önerilmektedir (166). TDP ile kıyaslandığında tromboembolik komplikasyon riski daha yüksektir. Ancak bu risk doz ile ilişkilidir.

Rekombinanat FVIIa'nın etki süresi kısa olduğundan spontan İH'lere göre OAK'lara bağlı İH tedavisinde daha fazla dozda ve daha sık tekrarlanarak verilmesi gerekmektedir. Bu da tromboembolik komplikasyon riskini arttırmaktadır. AHA 2010 kılavuzunda rFVIIa INR'yi hızla düşürmekle birlikte tüm koagülasyon faktörlerini içermediği için OAK kullanımına bağlı İH'lerde tek ajan olarak önerilmemektedir (107).

Bütün bu tedavi protokollerini karşılaştıran Huttner ve ark.'ın yaptıkları çalışmada; ilk 12 saatte başvuran ve INR >1,5 olan 55 OAK-İH'li hasta üç tedavi grubuna ayrılmıştır. Birinci grup sadece PCC ile veya beraberinde TDP veya vitamin K ile tedavi edilen hasta grubu, ikinci grup sadece TDP ile veya beraberinde vitamin K ile tedavi edilen hasta grubu ve üçüncü grup sadece monoterapi olarak vitamin K ile tedavi edilen

hasta grubudur. Hematom büyümesinin miktarı ve insidansı PCC alan hastalarda belirgin olarak düşük saptanmıştır (%19,3–%33,3–%50). İlk 2 saat içinde erken INR düzelmesi açısından incelendiğinde gruplarda sırasıyla %83,8–%38,8–%0 oranında düzelme sağlandığı ortaya konmuştur. Kötü prognoz (mRS 4–6) açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (165).

b) Cerrahi tedavi: Cerrahi tedavinin amacı mümkün olduğunca fazla hematom kitlesini en kısa sürede ve en az komplikasyonla boşaltmaktır. Eğer varsa AVM veya diğer malformasyonlar ortadan kaldırılmalıdır. İH’lerde cerrahiye karar verilirken yaş, kanamanın tarafı, boyutu, yerleşimi ve mekanizması, nörolojik bulguların şiddeti ve zaman içindeki değişimi, sistemik hastalıklar ve komplikasyonlar dikkate alınmalıdır.

‘The International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage’ (STICH) çalışmasında İH’de cerrahi ile tedavi edilen hasta grubuyla medikal tedavi için randomize edilen grup arasında 6 aylık izlemde arzulanan prognoza ulaşmada bir fark olmadığı (%24 ve %26) belirtilmiştir. Ancak alt grup analizlerinde kortikal yüzeyin 1 cm altında yer alan ve geniş lobar kanaması olan (>30 ml) vakalarda cerrahi tedavinin daha efektif olduğu saptanmıştır (167).

AHA 2010 kılavuzunda nörolojik olarak kötüleşen veya beyin sapı basısı olan ve/veya ventriküler obstruksiyon sonucu hidrosefali gelişen serebellar hematomlu hastaların mümkün olan en kısa sürede cerrahi olarak tedavi edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Dekompresyon yapılmadan tek başına ventriküler drenaj önerilmemektedir (107).

Supratentorial hemorajilerde endoskopik aspirasyon tedavisi ve medikal tedaviyi karşılaştıran tek merkezli randomize çalışmada 6 ay sonundaki mortalite oranı cerrahi grupta medikal gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Ancak 50 ml’den geniş hematomu olan vakalarda minimal invazif cerrahi yaşam kalitesini etkilememiştir. Bununla beraber küçük hematomlu vakalarda endoskopik aspirasyon tedavisi yaşam kalitesini medikal olarak tedavi edilen gruba göre anlamlı oranda arttırmıştır. Bu anlamlılık yalnızca 60 yaşından küçük ve lobar hematomlu hastalarda

gözlenmiştir (168).

Günümüze kadar vaka sayıları fazla ve çok merkezli bir çalışma yapılmamasına rağmen hematom kavitesi içine trombolitik ajanların verilmesi ve hematomun aspirasyonu tedavisi güncelliğini korumaktadır. Çok merkezli randomize ‘Stereotactic treatment of Intracerebral Hematoma by means of a Plasminogen Activator’ çalışmasında, GKS ≥ 5 ve hematom hacmi (pıhtı) $\geq 10 \text{ cm}^3$ olan 71 vakaya sterotaksik ürokinaz infüzyonu uygulanmıştır. Cerrahi olarak ürokinaz tedavisi uygulanan grupta medikal tedavi uygulanan gruba göre mortalitenin %40 azaldığı tespit edilmiştir. Ancak hastaların fonksiyonel skalalarına cerrahi tedavinin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bununla beraber cerrahi uygulanan hastalarda tekrar kanama oranı daha fazla gözlenmiştir (169).

Vespa ve ark. hematom kavitesi içine sterotaksik olarak yerleştirdikleri kateter ile kavitenin içine günlük olarak rt-PA uygulamışlar ve hematom boyutunda %85 azalma saptamışlardır. Bu hastalarda kontrol grubuna göre orta hat şifti ve NIH inme skoru daha az olarak gözlenmiştir. Ayrıca mortalite oranı kontrol grubuna göre daha az olarak saptanmıştır (170).

AHA 2010 kılavuzunda ‘trombolitik kullanılarak ya da kullanılmadan stereotaktik ya da endoskopik aspirasyon ile minimal invazif pıhtı boşaltmanın etkinliği belli değildir ve araştırılmalıdır’ denmektedir. Teorik olarak çekici olsa da çok erken cerrahinin fonksiyonel prognoz ve mortaliteyi düzelttiğine ilişkin açık bir kanıt yoktur. Rekürrent kanama riskini arttırmamasından dolayı çok erken kraniyotomi zararlı olabilir (107).

2.1.12. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERİN PROGNOZU VE REKÜRRENSİ

İntraserebral hemorajili hastaların yaklaşık %30–35’i 1 ile 30 gün içinde ölmektedir. Prognozu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Klinik bulgular inme prognozunun önemli göstergesidir. Prognozu tahmin etmede kullanılan başlıca klinik parametreler yaş, uyanıklık düzeyi, BT’de görülen hematomun boyutu ve yeri, gelişim hızı ile intraventriküler hemorajidir (58). BT görüntülemesinden hesaplanan 30 cm^3 veya

daha az bir hacim genellikle olumlu akıbeti öngörmektedir. Aksine 60 cm³ veya daha geniş kanaması olan ve başlangıç GKS değeri 8 veya daha az olan hastalarda mortalite %90 kadardır (99). Klinik etkileri belirleyen hematomun sadece hacmi değil yerleşimidir. 60 cm³ hacminde bir kanama bazal ganglion yerleşimli ise hemen hemen her durumda ölümcüldür fakat frontal veya oksipital lob yerleşimli ise daha selim seyredebilir. En küçük olanlar dışında tüm pontin hemorajiler kötü seyretmektedirler. Kural olarak 2 cm'den daha küçük çaplı serebellar hematomlu çoğu hasta uyanıktır ve nadiren kötüleşme gözlenir, 4 cm veya daha büyük çaplı hematomlar özellikle vermis yerleşimli ise en büyük riski taşımaktadırlar. İH'lerde ventrikülde kan bulunan vakalarda mortalite oldukça fazladır. Mortalitenin fazla olmasının nedeni obstruktif hidrosefali gelişmesine veya ventriküler kanın perivenriküler yapılaraya direkt baskı yapmasına bağlı olabilir. İH rekürrens riskini arttıran faktörler kanamanın lobar lokalizasyonda olması, ileri yaş, antikoagülan tedaviye devam edilmesi, apolipoprotein E-ε2 veya ε4 allellerinin mevcudiyeti, SAA varlığı ve MR'de çok sayıda mikrokamaların olmasıdır (171,172).

İH sonrası kötü prognozu olan hastaları belirlemek için klinik, biyokimyasal ve radyolojik değişkenleri kombine eden birçok model geliştirilmiştir. Bu modellerden en önemlileri Hemphill ve ark. tarafından geliştirilen İH skalası ve Ruiz-Sandoval ve ark. tarafından geliştirilen İH Derecelendirme Skalası'dır (İH-DS). İH skorunu belirlemek için yapılan çalışmada 30 günlük mortalite ile bağımsız ilişkili faktörler GKS, ≥80 yaş, infratentoriyal orjin, hematom hacmi ve intraventriküler hemoraji varlığı olarak saptanmıştır. Prognoz açısından GKS en önemli faktör olduğu için skorlamada en fazla ağırlık bu faktöre verilmiştir (173,149).

Hastaların prognozunu ve dizabilitesini değerlendirmede kullanılan diğer bir skala mRS'dir (174). Bu skalada skor değerleri 0–6 arasındadır. mRS skoru 0,1 ve 2 olan hastalar semptomlarına rağmen hayatlarını başkalarına bağımlı olmadan sürdürebilmektedir. mRS skoru 3, 4 ve 5 olanlar ise günlük ihtiyaçlarında başkalarına bağımlı olarak hayatlarını devam ettirebilmektedir. Bu skalaya göre hastalar prognoz açısından iyi ve kötü olarak ayrılabilirler.

2.1.13. İNME SONRASI DEPRESYON

İnme sonrası sık görülen depresyon yaşam kalitesini kötüleştiren, ölüm oranlarını arttıran, işlevselliği azaltan ve bilişsel işlevlerde kötüleşmeye yol açan psikiyatrik bir komplikasyondur. Sık görülmesine karşın, inmede hastaların kendilerini ifade etmelerinin bozulması ve içgörünün etkilenebilmesi gibi fonksiyonel kayıplara bağlı olarak sıklıkla tanınmayabilir (174). İnme sonrası depresyonun en fazla görüldüğü dönem ilk 6-24 ay olarak bildirilmekle birlikte bir çalışmada inme sonrası erken dönemde depresyon sıklığı %62 olarak saptanmıştır (174,175).

Depresyon gelişiminin erkeklerde ve ileri yaşta daha fazla olduğunu belirten Morris ve ark.'nın çalışmasına karşılık başka bir çalışmada kadınlarda 2 kat fazla depresyon geliştiği belirtilmiştir fakat Sunnybrook inme çalışmasında ise cinsiyetle depresyon sıklığı arasında ilişki olmadığı söylenmiştir (176,177,178). Başka bir çalışmada, 70 yaş üzeri ve 33-60 yaş arasında iki inmeli grubun karşılaştırılması sonucu, inme sonrası depresyonun yaşa bağlı olmadığı ancak yaşlı popülasyonda rehabilitasyon programlarının uzun olması, hastaların normal sosyal ve iş hayatlarına geri dönmelerinin uzun zaman alması nedeniyle, bu süreçte bir farklılık geliştiği ve yaşlı popülasyonda depresyonun daha sık ortaya çıkabildiği belirtilmektedir (180). Sol frontal lob lezyonu olanlarda depresyon sıklığının daha fazla olduğu bildirilen çalışmalar olmakla birlikte interhemisferik farklılıkların depresyon oranlarını etkilemediği bildirilen çalışmalar da mevcuttur (181,182).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 05/05/2014 tarihi ve 2014/07/29 karar no ile onay alınarak yapılmıştır.

Çalışmaya, Ocak 2010–Şubat 2014 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde spontan intraserebral kanama tanısı ile izlenen 216 hasta (142 erkek, 74 kadın) alındı.

Anamnez, nörolojik muayene ve nöroradyolojik inceleme sonrası tanısı konan hastalar çalışmaya dahil edildi, SAK, epidural ve subdural hematoma, AVM'ye bağlı İH dahil edilmedi. Travma, tümör gibi inme dışı hemoraji nedeni ile izlenen hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen her hasta için yaş, cinsiyet, HT öyküsü, DM öyküsü, kronik böbrek yetmezliği (KBY) varlığı, sigara-alkol kullanımı, antiagregan ve/veya antikoagülan kullanımı, anamnez ve nörolojik muayeneleri dosyalarından kayıt edildi.

Hipertansiyon tanısı için, öyküde HT / antihipertansif ilaç tedavisinin olması veya klinik stabilizasyon sonrası (genellikle 24-48 saat sonrası) hastane takiplerinde tekrarlanan ölçümlerde sistolik kan basıncının 140 mmHg, diastolik kan basıncının 90 mmHg'dan yüksek olması, DM tanısı için ise öyküde DM, oral antidiabetik ilaç veya insülin tedavisinin olması, hastane takiplerinde açlık kan şekerinin 106 mg/dl'den fazla olması kabul edildi. Hiperlipidemi tanısı, ilaç kullanım öyküsü varlığı veya hastane takiplerinde 12 saatlik açlık sonrası TG 150 mg/dl, total kolesterol 200 mg/dl, LDL 130 mg/dl'den yüksek olması ile kondu. Başvuru anındaki sistolik ve diastolik tansiyon değerleri ve kan şekerleri düzeyi kaydedildi. Çalışmanın retrospektif olarak yapılması nedeniyle bazı dosyalarda sigara-alkol kullanımı ve HL sonuçlarının kaydedilmediği görüldü, kaydedilenler değerlendirilmeye alındı.

Başvuru sırasındaki nörolojik durumlarını belirlemek için National Institute of Health (NIH) skorlaması kullanıldı (Ek-1).

Radyolojik görüntüleme BT kullanıldı. Lokalizasyonları, hacimleri ve ventriküle açılımlarının olup olmaması değerlendirilerek kayıt edildi. Hemorajilerin lokalizasyonları bazal ganglion, talamus, loba, beyin sapı ve serebellar olarak 5 kısma ayrıldı. Hematom hacim hesaplaması, hematom kitlesinin eni (A) ve boyu (B) ile Beyin BT'de görüldüğü kesit sayısına göre belirlenen yüksekliğinin (C) birbiri ile çarpılıp, ikiye bölünmesi ile yapıldı ($A \times B \times C / 2$). Hesaplanan hacimlere göre 10 cm³ altındaki kanamalar küçük, 10–30 cm³ arasındaki kanamalar orta, 30–60 cm³ arasındaki kanamalar büyük, 60 cm³ üzerindeki kanamalar çok büyük kanamalar olarak sınıflandırıldı.

Hastaların ilk 30 günlük mortalite oranlarını belirlemek amacı ile İH skalası ve İH Derecelendirme Skalası kullanıldı (Ek-2, Ek-3).

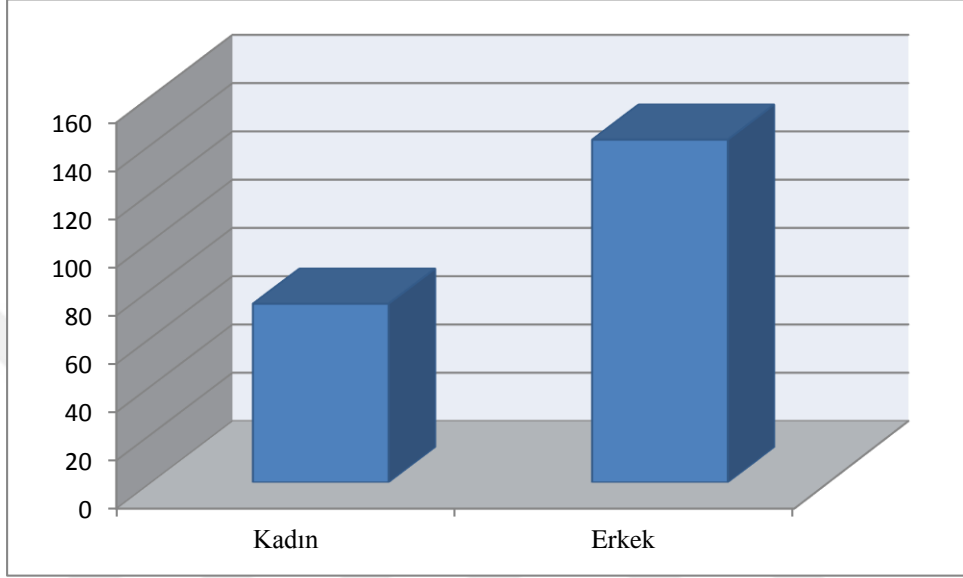
Prognoz değerlendirmesi yapmak amacıyla hastalara telefon edilerek hastaneye çağırıldılar. Bu hastalar poliklinik ortamında tekrar değerlendirildiler (≥ 6 ay). Gelemeyen ya da ölmüş olan hastalar hakkında gerekli bilgiler ise yine telefon aracılığıyla hasta yakınlarından alındı. Modifiye Rankin Skalası (mRS) ile bağımlılık durumu ve fonksiyonel iyileşmeler değerlendirildi (Ek-4): mRS skoru <3 iyi prognoz, ≥ 3 kötü prognoz olarak kabul edildi.

Kontrole çağırılan hastalara psikososyal etkilenim açısından Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği uygulandı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanısıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, tekrarlayan ölçümlerin değerlendirilmesinde eşleştirilmiş t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanıldı. Duyarlılık ve öngörme için ROC eğrileri kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

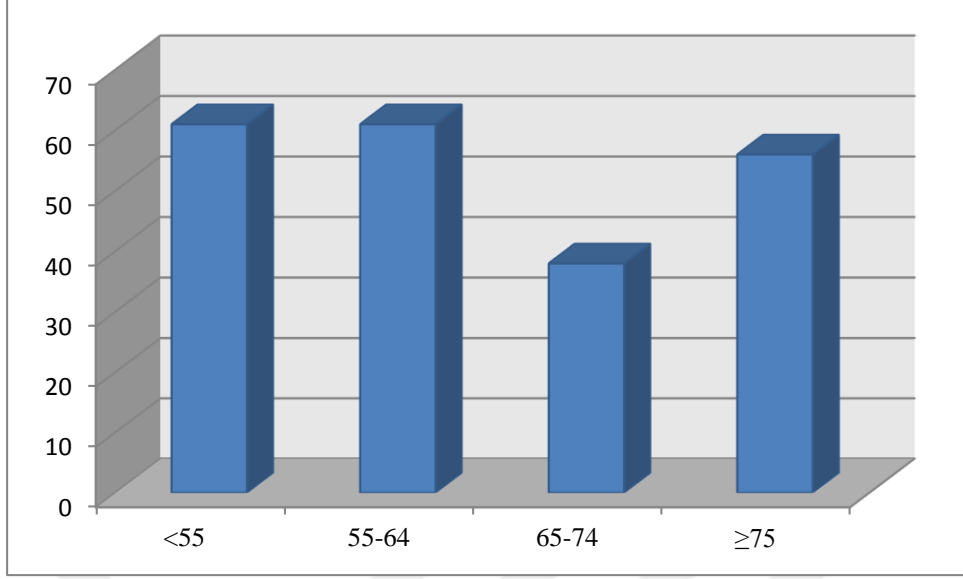
4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 216 hastanın %34,3'ü kadın (n=74), %65,7'si erkek (n=142) idi (Şekil 1).



Şekil 1: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Hastaların yaşları 17 ile 91 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması $65,3 \pm 14,5$ yıl saptandı. Yaş gruplarındaki dağılımlar incelendiğinde; 55 yaş altında %28,2 (n=61), 55–64 yaş arasında %28,2 (n=61), 65–74 yaş arasında %17,6 (n=38) ve 75 yaş ve üzerinde %26,0 (n=56) hasta olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2: Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Hastaların %80,6'sında (n=166) HT vardı (Tablo 6). Sistolik kan basıncı değerlerinin 90–285 mmHg (ort: 190,8±36,4 mmHg), diastolik kan basıncı değerlerinin 46–187 mmHg (ort: 105,3±22,2 mmHg) olduğu görüldü.

DM, %18,5 hastada (n=40) mevcuttu (Tablo 6). Başvuru anındaki kan şekeri ölçümleri 66 ile 504 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 154,4±70,0 mg/dl olarak tespit edildi.

Hiperlipidemi, %15,3 (n=50) hastada saptandı.

Kronik böbrek yetmezliği, sadece %8,3 (n=18) hastada bulunmaktaydı.

Hastaların %24,4'ünde (n=30) sigara kullanımı mevcutken %8,2'sinde (n=10) alkol kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 6).

Sigara, alkol kullanımı ve HL sonuçları her hastada kaydedilemedi. Bunun nedeninin İH hastalarının bir kısmının erken dönemde kötüleşmeleri nedeniyle kaybedilmeleri veya yoğun bakım gibi başka kliniklere sevk edilmeleri ya da kaydedilmemiş olduğu düşünüldü.

Tablo 6: İH Hastaların Risk Faktörleri Dağılımı

Risk faktörleri	(+) (+)		(-) (-)	
	n		n	
HT	n	174	n	42
	%	80,6	%	19,4
DM	n	40	n	176
	%	18,5	%	81,5
HL	n	50	n	133
	%	15,3	%	84,7
Sigara	n	30	n	93
	%	24,4	%	75,6
Alkol	n	10	n	112
	%	8,2	%	91,8
KBY	n	18	n	198
	%	8,3	%	91,7

Antiagregan ilaç kullanımı %21,5 (n=42) oranındayken OAK ilaç kullanımı %9,7 (n=19) idi. OAK kullanan hastaların INR değerleri 1,2 ile 6,4 arasında (ort: 3,70±1,79) idi. OAK kullananlarda INR değeri ≥ 3 olanların oranı %63,2 idi.

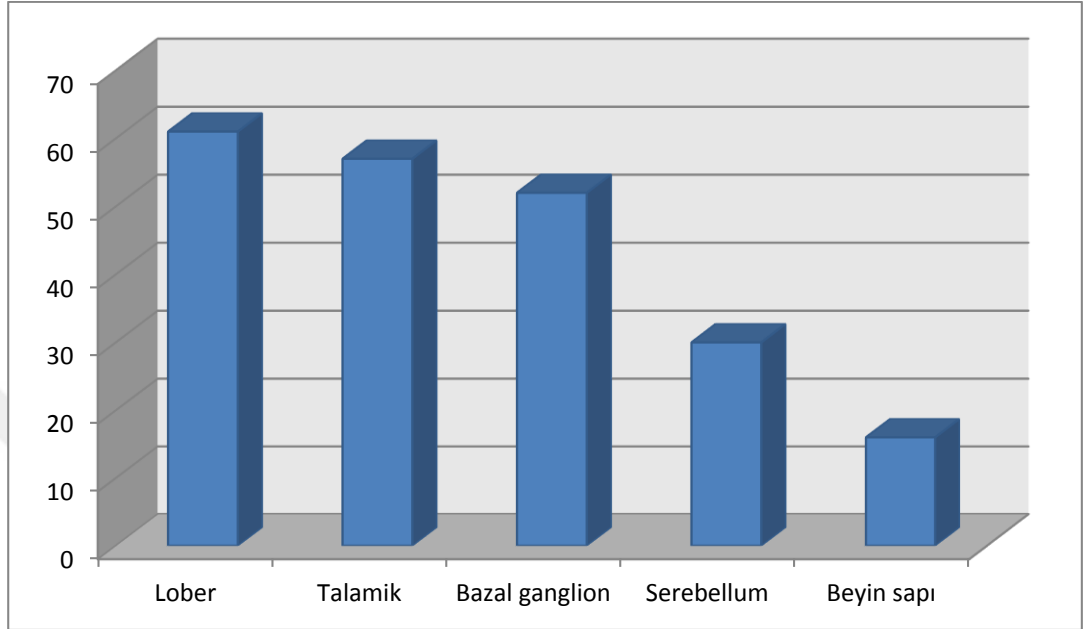
Lipit profili incelenen 140 hastanın LDL değerleri 42–226 mg/dl arasındaydı ve ortalama LDL değeri 123,8±34,7 mg/dl olarak bulundu. Total kolesterol değerleri 111-330 mg/dl (ort: 189,6±42,0 mg/dl) bulundu. TG değerleri 38-832 mg/dl arasında olup ortalama TG değeri 120,5±79,5 idi. LDL değerleri, 94 hastada (%67,1) ≤ 130 mg/dl, %32,9 (n=46) ise >130 mg/dl olarak saptandı.

Mevsimsel özellikleri bakımından incelendiğinde hastaların %37,7'si (n=81) kış mevsimi, %26,5'i (n=57) ilkbahar, %21,9'u (n=47) sonbahar, %13,9'u ise (n=30) yaz mevsiminde başvurmuştu. Hastaların %60'tan fazlasının kış ve ilkbahar aylarında olduğu dikkati çekti.

Hastanede yatış süresi 1-64 gün (ort: 11,28±10,00) olarak tespit edildi.

Hematom yerleşim yerleri incelendiğinde; hematomların %79,2'si (n=171) supratentoriyal, %20,8'i (n=45) infratentoriyel olarak saptandı. Hastaların %28,3'ünde (n=61) lobar hematom, %26,4'ünde (n=57) talamik hematom, %24,0'ünde (n=52) bazal

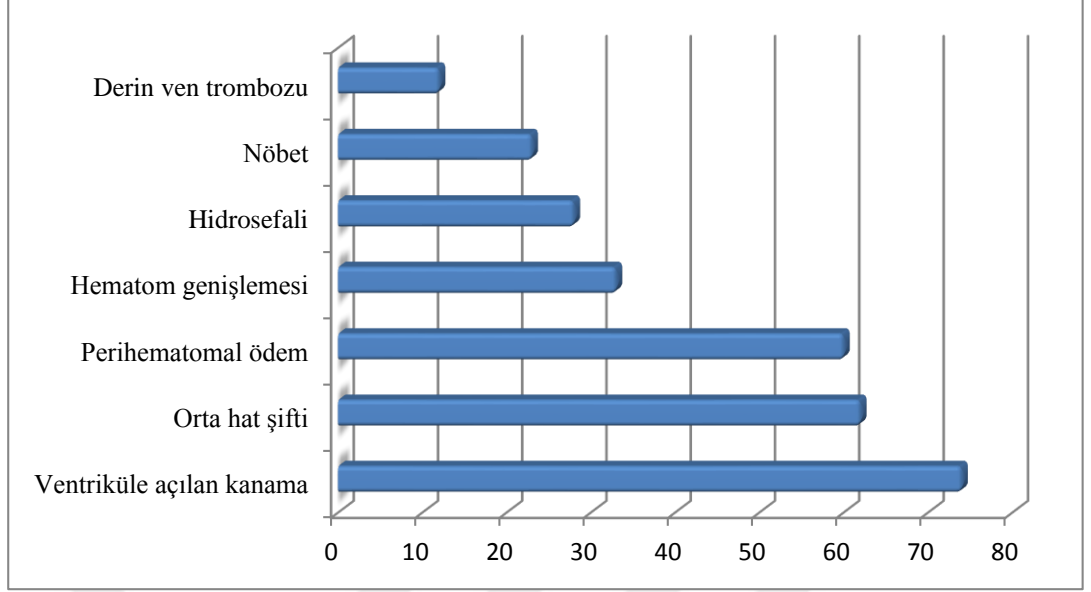
ganglion hematomu, %13,9'unda (n=30) serebellumda hematom ve %7,4'ünde (n=16) ise beyin sapında hematom olduğu gözlemlendi (Şekil 3).



Şekil 3: Hematom Yerleşim Yerleri

Ortalama hematom hacmi $15,8 \pm 23,8 \text{ cm}^3$ (minimum $0,15 \text{ cm}^3$ - maksimum 180 cm^3) olarak bulundu. Hematomları hacimlerine göre sınıflandırdığımızda hastaların %58,8'inde (n=127) hematom hacmi küçük (10 cm^3 altında), %23,6'sında (n=51) orta ($10-29,9 \text{ cm}^3$), %17,6'sında büyük [%12,0'sinde (n=26) $30-59,9 \text{ cm}^3$ ve %5,6'sında (n=12) $>60 \text{ cm}^3$] idi.

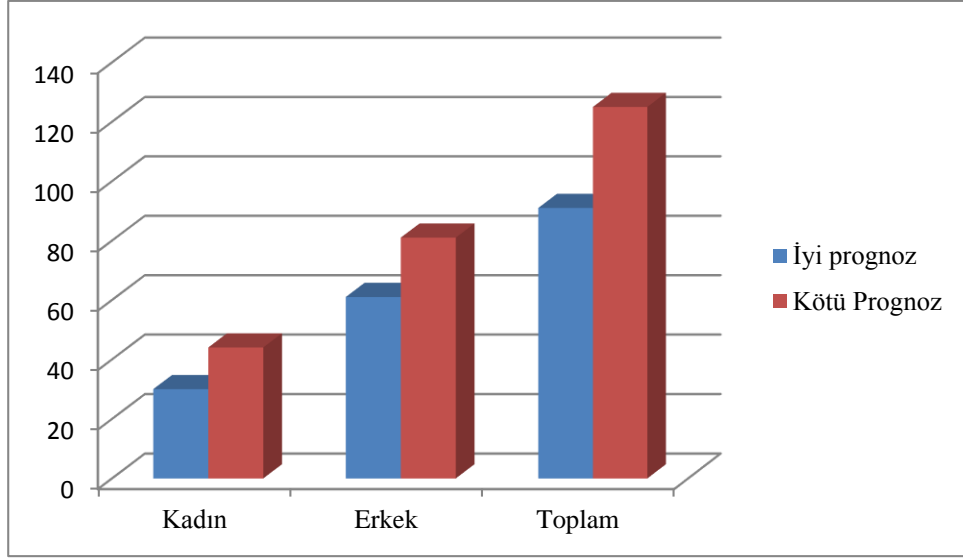
İntraserebral hemoraji komplikasyonları değerlendirildiğinde hastaların %34,4'ünde (n=74) ventriküle açılan kanama, %10,7'sinde (n=23) nöbet, %15,3'ünde (n=33) hematom genişlemesi, %28,7'sinde (n=62) orta hat şifti, %27,8'inde (n=60) perihematomal ödem, %13,0'ünde (n=28) hidrosefali, %1,4'ünde (n=12) DVT geliştiği saptandı (Şekil 4).



Şekil 4: İH Komplikasyonları Dağılımı

Ortalama NIH inme skoru $10,3 \pm 7,4$ olarak saptandı (minimum 1 - maksimum 30). Modifiye Rankin skoru 0 ile 6 arasında değişmekte olup geliş ortalama skoru $3,9 \pm 0,9$ ve son mRS $3,33 \pm 2,38$ olarak bulundu. Hastaları 6. ay sonunda, prognoz açısından (mRS <3 iyi ve ≥ 3 kötü prognoz) değerlendirdiğimizde, hastaların yarısından fazlasında prognozun (%57,9, n=125) kötü olduğu, %42,1'inde (n=91) ise iyi olduğu görüldü.

Kötü prognozlu 125 hastanın %64,8'i (n=81) erkek, %35,2'si (n=44) kadın idi. İyi prognozlu 91 hastanın %67,0'si (n=61) erkek, %33,0'ü (n=30) kadın idi. Prognoz açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,733) (Şekil 5).



Şekil 5: Prognoz - Cinsiyet Dağılımı

Kötü prognoz grubunda hastaların yaş ortalaması $65,70 \pm 15,4$ yıl iken iyi prognoz grubunda hastaların yaş ortalaması $59,97 \pm 12,7$ yıl olarak saptandı. İki grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık bulundu. Kötü prognoz grubunun yaş ortalaması iyi prognoz görülen hastaların yaş ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek idi ($p=0,003$).

Prognoz ve yaş dağılımları değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Yaş gruplarında özellikle 75 yaş üzerindeki hastalarda kötü prognoz daha sıklıkla ($p=0,001$) (Tablo 7).

Tablo 7: Yaş Gruplarına Göre Prognoz Dağılımı

Yaş (yıl)	İyi prognoz		Kötü prognoz		p
	n	%	n	%	
<55	28	30,8	33	26,4	NS
55-64	36	39,6	25	20,0	NS
65-74	15	16,5	23	18,4	NS
≥ 75	12	13,1	44	35,2	0,001

NS: Non-significant

Hastaların HT, DM, hiperlipidemi, KBY varlığı gibi kronik hastalıkları ile prognoz arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Hastaların geliş sistolik ve diastolik kan basıncı incelendiğinde de prognoz açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 7).

Hastaların ortalama LDL, total kolesterol, TG ve başvuru anındaki kan şekeri ortalama değerlerin ile prognoz ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8: Risk faktörleri, Prognoz İlişkisi

	İyi prognoz n=91	Kötü prognoz n=125	p
Geliş kan şekeri	146,0±62,7	160,5±74,7	0,139
Geliş SKB	190±37,3	191,6±35,9	0,770
Geliş DKB	108,5±23,5	102,7±21,0	0,085
LDL	125,3±37,4	122±31,5	0,576
Kolesterol	194,6±45,6	183,7±36,8	0,121
TG	130,7±96,5	108,2±50,0	0,092

İyi ve kötü prognoz grupları arasında antiagregan, oral antikoagulan kullanımı, INR düzeyi ve mevsimsel özellikler bakımından da anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Kötü prognoz (12,4±12,5 gün) grubunun ortalama yatış süresi iyi prognoz (9,7±4,7 gün) grubuna göre daha uzun olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu ($p>0,05$).

Kanama lokalizasyonları ile prognoz grupları arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Ventriküle açılan kanama varlığı, hematoma genişlemesi, orta hat şifti, perihematoma ödemi ve hidrosefali varlığı gibi komplikasyonlar kötü prognoz grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,002$, $p=0,0001$). Nöbet ve DVT varlığı ise anlamlı farklılık göstermiyordu ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Komplikeasyonların Prognoza Göre Dağılımı

Komplikasyon	İyi prognoz		Kötü prognoz		p
	n	%	n	%	
Ventriküle açılan kanama	16	17,6	58	46,4	0,0001
Hematoma genişlemesi	3	3,3	30	24,0	0,0001
Orta hat şifti	8	8,8	54	43,2	0,0001
Perihematoma ödemi	15	16,5	45	36,0	0,002
Hidrosefali	1	1,1	27	21,8	0,0001
DVT	1	1,1	2	1,6	0,751
Nöbet	8	8,8	15	12,0	0,450

Hastaların ilk değerlendirmelerinde hesaplanan NIH inme skoru iyi prognoz grubunda $5,6\pm 3,5$, kötü prognoz grubunda $13,8\pm 7,6$ idi ($p=0,0001$).

Toplam mortalite oranı %36,2 ($n=78$) idi. Mortalite oranlarını incelediğimizde hastaların %19,4'ünün ($n=42$) ilk 1 ayda kaybedildiği, %16,8'inin ($n=36$) 1 aydan sonra hayatını kaybettiği görüldü.

İlk 30 gün içinde ölenlerin %69,0'u erkek ($n=29$), %31,0'i ($n=13$) kadındı. Hematomların %78,6'sı ($n=33$) supratentoriyel, %21,4'ü ($n=9$) infratentoriyel yerleşimliydi. İlk 30 günde ölen ve sağ kalan hasta gruplarının cinsiyet ve lokalizasyon dağılımları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Yaş ortalamaları $59,1\pm 16,7$ yıl idi. Ölen hasta grubunun yaş ortalaması sağ kalan hasta grubundan anlamlı derecede yüksekti ($p=0,036$). İlk 30 gün içinde ölenlerin GKS'leri 2 olguda (%4,8) 12-15, 27 olguda (%64,3) 5-12, 14 olguda (%30,9) 3-4 idi. İlk 30 günde ölen hastaların ortalama hematoma hacmi $37,1\pm 35,1$ cm³ idi. Bu hastaların yaklaşık yarısında (%47,6, $n=20$) hematoma hacmi

küçük ve orta, yarısında ise (%52,4, n=22) büyüktü. Genel hasta popülasyonuna baktığımızda, ilk 30 gün içinde küçük-orta hacimli grubun %11,2'si, büyük hacimli olanların %57,9'u kaybedilmişti. Hastaların %71,4'ünde (n=30) kanama ventriküle açılmıştı. İlk 30 günlük mortalite oranı; başvuru GKS düşük (3-4 puan) olanlarda, hematoma hacmi büyük olanlarda ve kanamanın ventriküle açıldığı grupta anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001) (Tablo 10).

Tablo 10: İlk 30 Günlük Mortalite Dağılımı

Hasta özellikleri		İlk 30 gün				p
		Sağ kalan (n=174)		Kaybedilen (n=42)		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	61	35,1	13	31,0	0,615
	Erkek	113	64,9	29	69,0	
Lokalizasyon	Supratentoriyel	138	79,3	33	78,6	0,916
	İnfratentoriyel	36	20,7	9	21,4	
GKS	13-15	124	71,3	2	4,8	0,0001
	5-12	49	28,2	27	64,3	
	3-4	1	0,6	13	30,9	
Volüm (cm ³)	0-9,9	121	69,5	6	14,3	0,0001
	10-29,9	37	21,3	14	33,3	
	30-59,9	11	6,3	15	35,7	
	≥60	5	2,9	7	16,7	
Ventriküle Açılma	Yok	130	74,7	12	28,6	0,0001
	Var	44	25,3	30	71,4	

İlk 30 gün içinde ölen hastaların ortalama kan şekeri 182,4±76,8 mg/dl, SKB 202,1±25,4 mmHg, DKB 108,9±19,1 mmHg olarak bulundu.

Çalışmaya alınan tüm hastaların İH skoru 1,4±1,1 (minimum 0 - maksimum 4) olarak bulundu. İH skoru, 55 (%25,5) olguda 0, 72 (%33,3) olguda 1, 47 (%21,7) olguda

2, 34 (%15,8) olguda 3 ve 8 (%3,7) olguda 4 idi. İH skoru 0 olan hastalarda ilk 30 günde kayıp gözlenmedi. İH skoru yükseldikçe hastaların mortalite hızları da artıyordu. İH skoru 5 ve 6 olan hastamız yoktu (Tablo 11).

Tablo 11: İH Skoru ve İlk 30 Günlük Mortalite Hızı Dağılımları

İH skoru	Hasta dağılımları (n=216)		Mortalite hızı (n=42)	
	n	%	n	%
0	55	25,5	0	0
1	72	33,3	3	4,1
2	47	21,7	8	17,0
3	34	15,8	23	67,6
4	8	3,7	8	100

Hastaların İHD skoru ise $7,6 \pm 1,5$ (minimum 5 - maksimum 12) bulundu (Tablo 12).

Tablo 12: İH-DS ve İlk 30 Günlük Mortalite Hızı Dağılımları

İH-DS	Hasta dağılımları (n=216)		Mortalite hızı (n=42)	
	n	%	n	%
5	12	5,6	0	0
6	37	17,1	0	0
7	57	26,4	3	5,3
8	53	24,5	9	17,0
9	31	14,4	11	35,5
10	15	6,9	12	80,0
11	7	3,3	4	57,1
12	4	1,8	3	75,0

Hastaların İH ve İH-DS skorları ile mortalite, başvuru sırasındaki ve son modifiye Rankin Skalaları arasındaki ilişki ROC eğrileri ile değerlendirildi. Eğrinin altında kalan alan (AUC-area under curve) arttıkça anlamlılık artmaktaydı. Mortalite eğrilerinde ileri derecede anlamlılık gözlemlendi, başvuru ve son mRS eğrileri hafif de olsa anlamlılık taşıyordu (Tablo 13).

Tablo 13: İH ve İH-DS ile Mortalite, mRS ilişkisi (ROC Eğrisi Değerleri)

	ROC (AUC)	Standart Sapma	p	95% Güven Aralığı	
İH skoru-mortalite	0,915	0,0222	0,0001	0,869	0,948
İH-DS-mortalite	0,863	0,0281	0,0001	0,810	0,906
İH skoru-mRS başvuru	0,787	0,0509	0,0001	0,726	0,839
İH-DS-mRS başvuru	0,745	0,0661	0,0002	0,681	0,802
İH skoru-son mRS	0,810	0,0272	0,0001	0,751	0,860
İH-DS-son mRS	0,806	0,0281	0,0001	0,747	0,856

AUC: Eğri altında kalan alan

İH skoru 30 günlük mortaliteyi öngörmede İH-DS'ye göre daha anlamlı bulundu ($p=0,002$). Her iki skor ROC eğrisi ile kıyaslandığında başvuru sırasındaki ve son mRS'ler arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p = 0,506$, $p = 0,837$).

İntraserebral hemoraji geçiren olgularımız kontrolleri sırasında, psikososyal etkilenimleri açısından "Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği" ile değerlendirildi: 78 hasta kaybedildiğinden ve 75 hastayla kooperasyon kurulamadığından sadece 63 hastaya bu ölçek uygulandı. Değerlendirilen 63 olgunun skorları 0 ile 25 arasında değişmekteydi: 0-7 puan alan 34 hastada (%54,0) depresyon olmadığı yönünde, 8-15 puan alan 16 hasta (%25,4) hafif depresyon, 16-25 puan alan 13 hasta (%20,6) orta

depresyon olarak değerlendirildi. Kadınların %23,5'inde hafif depresyon, %47,0'sinde orta depresyon gözlenmişken, erkeklerin %26,0'sında hafif depresyon, %10,8'inde orta depresyon gözlemlendi. Kötü prognoz grubunda orta depresyon varlığı (n=9, %39,13) iyi prognoz grubundan (n= 4, %10,0) anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001) (Tablo 14).

The Hamilton Depression Rating Scale was used to evaluate the ongoing influence of ICH on the psychosocial status of each patient, and scores on this measure were employed as a control. This scale was administered to only 29.1% (n = 63) of the 216 patients, because 36.1% (n = 78) of the patients were lost and 34.7% (n = 75) were uncooperative. The scores of the patients ranged from 0 to 25; 54.0% (n = 34) had scores of 0-7, which indicate depression, 25.4% (n = 16) had scores of 8-15, which indicate mild depression, and 20.6% (n = 13) had scores of 16-25, which indicate moderate depression. Of the female patients, 23.5% (n = ??) had mild depression and 47.0% (n = ??) moderate depression. Of the male patients, 26.0% (n = ??) had mild depression and 10.8% (n = ??) moderate depression. The presence of moderate depression was significantly higher in the poor prognosis group (39.13%, n = 9) than in the good prognosis group (10.0%, n = 4; p = 0.0001; Table 5).

Tablo 14: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Prognoz İlişkisi

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Skoru	İyi prognoz		Kötü prognoz		P
	N	%	N	%	
0-7	29	72,5	5	21,8	0,0001
8-15	7	17,5	9	39,1	
16-25	4	10,0	9	9,1	



5. TARTIŞMA

Koruyucu tıp alanında 1960'lı ve 1970'li yıllarda sağlanan gelişmelere bağlı olarak sıklığında göreceli bir azalma olmasına karşın, inme gelişmiş ülkelerde hala kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü, dünya genelinde ikinci ölüm nedeni ve uzun dönem dizabilite kaynağıdır. Avrupa ülkelerinde her yıl yüz binde 100-200 yeni olgu bildirilirken, ABD'de ise yılda 600000 yeni ya da tekrarlayan inme meydana gelmektedir (184,185). İnme ile ilgili veriler coğrafi, ırksal ve etnik farklılıklar göstermekle birlikte, yaşın standardize edildiği çalışmalarda 55 yaş ve üzerinde total inme insidansı 4,2–6,5/1000 olarak gözlenmektedir. Yaşın standardize edildiği prevalans çalışmalarında ise 65 yaş ve üzerinde prevalans 46,1–73,3/1000 oranında bulunmuştur (186). Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin, Türk Çok Merkezli Strok Çalışması verilerine göre ülkemizde inme alt gruplarının görülme sıklığı iskemik inme için %71,2, İH için %28,8 olarak saptanmıştır (4). İH tüm inmeler içinde %10–15 oranında görülmesine karşın İH'nin mortalite ve morbiditesi, iskemik inme ve subaraknoid kanamadan daha yüksektir (27). Gerek düzenli sağlık sigorta kayıtlarının ve ölüm verilerinin bulunmayışı, gerekse epidemiyoloji alanındaki genel çalışma eksikliğinin bir sonucu olarak ülkemize özgü mortalite, morbidite oranları, risk faktörü dağılımı ve bunların klinik inme alt tipleriyle ilişkisi hakkındaki bilgiler yetersizdir. Sık görülen risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir olanların veya henüz bilinmeyen risk faktörlerinin ortaya konması, o toplumda alınacak koruyucu önlemler açısından son derece önem teşkil etmektedir. Risk faktörlerinin mortalite üzerindeki belirleyiciliğinin bilinmesi tedavinin seyri ve prognoz tahmini için ipuçları verecektir.

Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyet ve özellikle 55 yaş üzeri erkekler olmak üzere spontan İH için yüksek risk faktörü olarak tarif edilmiştir (32,178,187). Çalışmamızda yer alan hastaların %34,3'ü kadın, %65,7'si erkek idi. Cinsiyet dağılımında erkek oranının fazla olması, mevcut çalışmalarda da belirtildiği üzere İH açısından erkek cinsiyetin risk faktörü olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Yaş spontan İH için önemli bir risk faktörüdür. Ariesen ve ark, Sturgeon ve ark, Efstathiou ve ark. ait çalışmalarda yaş arttıkça İH riskinin arttığı bildirilmektedir (25,32,33). Çalışmamızda hastaların % 71,8'i 55 yaşın üzerinde olup tüm hastaların yaş ortalaması 65,3±14,5 yıl olarak bulundu. İlerleyen yaşta daha çok İH görülmesinin nedeni HT prevalansının artması ile açıklanabilir.

Yapılan birçok çalışmada HT, İH'nin major risk faktörü olarak saptanmıştır (28,32,46,118). HT öyküsü İH olgularının %72-81'inde mevcuttur (35). Ayrıca özgeçmişlerinde HT öyküsü bulunmayan spontan İH'li hastaların yaklaşık %50'sinde ise hastaneye başvuru anında ölçülen kan basınçları yüksek saptanmaktadır (22). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda hastaların % 80,6'sında (n=166) HT vardı. SKB değerleri ortalama 190,8±36,4 mmHg, DKB değerlerinin 105,3±22,2 mmHg olduğu görüldü.

İntraserebral hemoraji ve DM arasındaki ilişki zayıftır. Woodward ve ark. yaptıkları çalışmada DM'i artmış İH riski ile ilişkili bulmakla birlikte Sturgeon ve ark, Ariesen ve ark, Woo ve ark.'ın çalışmasında da DM risk faktörü olarak saptanmamıştır (25,32,37,188). Bizim çalışmamızda yer alan hastaların %18,5'inde DM mevcuttu. İH ile DM varlığı arasında risk açısından anlamlı bir ilişki saptamadık.

Son yapılan çalışmalar, kolesterol düzeylerinin terapotik olarak düşürülmesinin genel anlamda inme insidansını azalttığını ancak İH riskinde hafif artışa neden olduğunu göstermiştir (50). LDL kolesterol, total kolesterol ve TG düzeyleri İH riski, ölüm oranı ve hematoma büyümesi açısından ters bir ilişkiye sahiptir. Düşük kolesterol ve TG seviyelerinin endoteliumun zayıf olmasına neden olduğu ve bu durumun arteriyel frajiliteye, hemorajiye ve de küçük hemorajilerin yavaş iyileşmesine yol açtığı öne sürülmektedir (51-54). Hastalarımızın ortalama LDL değeri 123,8±34,7 mg/dl, ortalama total kolesterol değeri 189,6±42,0 mg/dl, ortalama TG değeri 120,5±79,5 olarak saptanmış olup hiperlipidemi sınırında değildi. Sturgeon ve ark. çalışmalarında <158,8 mg/dl LDL değerinde İH riskinin yaklaşık %50 oranında arttığını belirtmişlerdir (25). Çalışmamızda hastaların %67,1'inin (n=94) LDL değerleri ≤130 mg/dl ve %32,9'unun (n=46) ise LDL değerlerinin >130 mg/dl olduğu saptandı.

Çalışmalarda hematoma'nın %90 oranında supratentorial, %10 oranında infratentorial yerleşimli olduğu ve en sık görülen hematoma tipinin bazal ganglion hematoma olduğu belirtilmektedir (13). Bizim hasta grubumuzda da hematoma'nın %79,2'si supratentorial, %20,8'ü infratentorial olarak saptandı ve en sık karşılaşılan tip lobar hematoma idi. Bu durum, geniş bazal ganglion hematoma'lı olgularımızın genel durumlarının kötü olması ve genel yoğun bakımlara sevk edilmiş olma olasılıkları ile bias oluşabileceği düşüncesi ile açıklanabilir.

Spontan intraserebral hematomlarda mortaliteye ve prognoza etki eden faktörleri değerlendiren pek çok çalışma mevcuttur. Çalışmamızda spontan İH'lerin 1 aylık mortalite oranları incelendi. Prognoza etki eden faktörleri, 6 ay sonunda sağ kalan hastalar arasında karşılaştırma yaparak ve hastaları mRS skoruna göre iyi ve kötü prognoz gruplarına ayırıp iki grup arasında karşılaştırarak değerlendirdik.

Geçmiş çalışmalarda cinsiyet ve prognoz arasında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Akut İH'li 218 hastanın yer aldığı Davis ve ark.'nın çalışmalarında, cinsiyet prognoz açısından belirleyici bir faktör olarak kabul edilmemiştir (88). Castellanos ve ark.'nın yaptığı 138 vakalık spontan İH çalışmasında, kadın cinsiyeti iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir (189). Thrift ve ark.'nın çalışmasında ise kadın cinsiyetini kötü prognozla ilişkilendirmişlerdir (190). Çalışmamızda prognoz ve mortalite açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Nakayama ve ark.'nın yanısıra birçok çalışmada da hasta yaşı ile prognozun ilişkili olduğu gösterilmiştir (190,191). Castellanos ve ark. ise iyi ve kötü prognozlu hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulmamıştır (192). Çalışmamızda kötü prognoz grubunun yaş ortalaması ($65,70\pm 15,39$ yıl) iyi prognoz görülen hastaların yaş ortalamasından ($59,97\pm 12,7$ yıl) anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı. Yaş gruplarına göre dağılımlarda da yine prognoz açısından anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,003$). Yaş gruplarında özellikle 75 yaşından büyük hastalarda kötü prognoz daha sık olarak saptandı. İlk 30 gün içinde ölen grubun yaş ortalaması sağ kalan gruptan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,036$). İleri yaştan kötü prognostik faktörler arasında yer aldığı kanısındayız.

İntraserebral hemoraji daha çok kış mevsiminde görülmektedir. Bu durum soğuk maruziyetinin kan basıncını arttırmasıyla açıklanabilir. Patel ve ark. İH tanılı 253 hastalık çalışmasında en sık kış, ikinci sırada ilkbahar mevsiminde kanama saptamışlar ancak mortalite üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (193). Çalışmamızda da hastaların %37,6'sının kış, %26,5'inin ilkbahar mevsiminde başvurduğu saptandı. İyi ve kötü prognoz gruplarında mevsimsel dağılım açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Hastaların yaklaşık %60'ında İH sonrası hiperglisemi gelişebilir. Diabetik olan veya olmayan akut spontan İH'li hastalarda, başvuru anındaki hiperglisemi artmış mortalite ve kötü sonuç riskini göstermektedir. Hiperglisemi, İH sonrası beyin ödemi

ve perihematomal hücre ölümünü şiddetlendirir (93,146,153). İH'lu 100 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, ilk 14 gün içinde ölen grubun kan şekeri ortalama değeri 205 mg/dl saptanmış olup hayatta kalan gruptan (131 mg/dl) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ve plazma glukoz değerinin >150 mg/dl olmasının erken ölüm için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir (124). Fogelholm ve ark. da başvuru anındaki hipergliseminin 28 günlük mortalite riskini arttırdığını saptamışlardır (194). Çalışmamızda ilk 30 günde ölen hastaların ortalama kan şekeri yüksek bulundu (182,4±76,8), ancak prognoz grupları karşılaştırıldığında geliş kan şekeri ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Bazı çalışmalarda antiagregan kullanımının İH sonrası ölüm tahmininde bağımsız bir belirteç olduğu ileri sürülmüştür. Saloheimo ve ark. aspirin kullanımının ilk 3 aylık mortaliteyi 2 katına çıkarttığını belirtmiş, aspirin kullanımının hematom genişlemesine katkıda bulunduğunu ifade etmişlerdir (195). Sansing ve ark. ise antiagregan ilaçların hematom büyümesine neden olmadıklarını, İH prognozuna etkilerinin bulunmadığını belirtmişlerdir (196). Benzer şekilde biz de antiagregan ilaç kullanımının prognoz üzerinde etkili olmadığını belirledik.

Oral antikoagülanlara bağlı İH, tüm İH'lerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (67). OAK tedavi alan hastalarda İH görülme riski, almayan hastalarla karşılaştırıldığında 7-10 kat daha fazladır (68). Mortalitesi yaklaşık %60 kadar olup mortalite riski ilk 3 ayda yüksektir. Bazı çalışmalarda INR düzeyinin yüksek olması ile kötü prognoz arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir (197,198). OAK bağlı spontan İH olan hastaların prognozunun daha kötü olduğu ve hematom hacimlerinin daha büyük olduğu belirtilmektedir. Rosand ve ark.'nın çalışmasında, İH nedeni ile ilk 3 ay içinde ölen hastaların %52'sinin OAK kullandığı ifade edilmiştir. OAK kullananların %68'inin INR düzeyi <3 altında saptanmıştır (199). Çalışmamızda OAK kullanımına bağlı İH oranı %9,7 idi ve OAK kullanan hastaların INR değeri ortalama 3,70±1,79 saptandı. OAK kullananların %63,2'sinin INR değeri ≥ 3 idi. OAK ilaç kullanım oranları ve INR değeri bakımından iyi ve kötü prognoz grupları arasında anlamlı farklılık saptamadık. Hasta popülasyonumuzda OAK kullanım oranının düşük olması nedeniyle yeterli karşılaştırma yapılamamış olabilir.

Hematom büyümesi, hematom hacminde %33-50 oranında artış göstermesi olup İH'nin sık görülen ciddi komplikasyonlarından birisidir (126,127). İH başlangıcından

İtibaren ilk 3 saat içinde %18-38 genişleme meydana gelebilirken bu oran 24 saat içinde %70'in üzerine çıkmaktadır (128,129). Hematom genişlemesini öngören faktörler başlangıç hematom volümünün büyük olması, OAK kullanımı ve BT anjiyografide spot sign gözlenmesidir (48,198,200). Dowlatsahi ve ark'nın, 496 hastadan oluşan çalışmasında hematom volümü 10 ml altında olan hastalarda hematom büyümesinin daha az görüldüğü, ilk 3 aylık mortalitenin az olduğu ve prognozun daha iyi olduğu ve volümü <3 ml hematumlu hastaların hiçbirinde, erken nörolojik kötüleşmenin olmadığı (mRS≤3) belirtilmiştir (201). Çalışmamızda kötü prognoz grubunda hematom büyümesi iyi prognoz grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

İH'lı hastaların çoğunda mevcut olan perihematomal ödem, artan kitle etkisi ve erken nörolojik kötüleşme nedeni ile mortalitenin önemli belirleyicisidir (130-132). INTERACT çalışmasında, perihematomal ödemin mutlak ya da göreceli artışının ilk 3 aylık mortaliteyi arttırdığı ve kötü fonksiyonel durum ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (92). Bu çalışmalarla uyumlu şekilde çalışmamızda da perihematomal ödem varlığı kötü prognoz grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,002).

İntraserebral hemorajilerde kanamanın intraventriküler alana açılmasının prognozu kötü etkilediği ve mortalite oranını arttırdığı bilinmektedir. Ventriküle açılmış kanama hastaların %30-50'sinde görülür (122). Mortalitenin fazla olmasının nedeni obstruktif hidrosefali gelişmesine veya ventriküler kanın perivenriküler yapılaraya direkt baskı yapmasına bağlı olabilir (123). Çalışmamızda hastalarımızın %34,7'sinde kanama ventriküle açılmıştı. İntraventriküler kanama varlığı prognozu kötüleştiren ve mortaliteyi arttıran bir parametre idi (p=0,0001).

Tuhrim ve ark. hematom hacmi 30 cm³'ü aştığında mortalite oranında da artış olduğunu öne sürmüşlerdir (87). Başka bir çalışmada hematom hacmi 1 cm³ arttığında ölüm oranının da %1 arttığı saptanmıştır (88). Bu konuda yapılan birçok çalışma sonucuyla uyumlu olarak biz de kötü prognoz grubu hastalarının ortalama hematom hacmini iyi prognoz grubunun ortalamasından anlamlı derecede yüksek bulduk. Özellikle ≥60 cm³ volüm varlığı ilk 30 günde yüksek düzeyde mortalite ile ilişkili bulundu (p=0,0001).

İntraserebral hemoraji sonrası kötü sonlanımı olan hastaları belirlemek için çeşitli skalalar mevcuttur. En sık Hemphill ve ark. tarafından geliştirilen, basit bir model olan İH skoru kullanılmaktadır. İH skorunu belirlemek için yapılan bir çalışmada 30 günlük

mortalite ile ilişkili faktörler GKS, ≥ 80 yaş, infratentoriyal orijin, hematoma hacmi ve intraventriküler hemoraji varlığı olarak bildirilmiştir. GKS, prognoz belirleme açısından en önemli faktör olduğu için skorlamada en fazla ağırlık bu faktöre verilmiştir (173,149). İH skoru Tayvan, Malezya ve Filipinler gibi Asya'nın çeşitli bölgelerinde doğrulanmıştır. Yousuf ve ark.'nın çalışmalarında, İH skoru parametreleri ile uyumlu olarak önemli prognoz belirleyicilerinin; düşük GKS, intraventriküler kanama, posterior fossa kanaması varlığı ve > 60 ml hematoma hacmi olduğu gösterilmiştir (202). Başka bir çalışmada İH skoru 0 olan hiçbir hastanın ölmediği, İH skoru ≥ 4 olan hastaların ise yüksek mortaliteye sahip olduğu belirtilmiştir (203). Çalışmamızda İH skoru arttıkça mortalite oranında artış saptandı, 4 puan alanlarda mortalite % 100 idi ve ilk 30 gün içinde mortaliteyi öngörmede İH skoru istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0,0001$).

Ruiz-Sandoval ve ark. tarafından geliştirilen İH Derecelendirme Skalası'nda İH skalası ile aynı parametreler kullanılmış, ancak bu parametrelerin sınır değerleri ve puanları farklı alınmıştır. İH skoru ile karşılaştırıldığında, İH-DS'nin hastane ve 30-günlük mortalite, 30 günlük iyi fonksiyonel durum tahmininde yüksek sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Mortalite ile ilişkili faktörler, hastaneye yatış sırasında GKS'nin 8'den az olması, hematoma volümünün 70 ml'den fazla olması, yaşın ≥ 65 yıl olması, infratentoriyel yerleşim ve intraventriküler kanama varlığı olarak sıralanmıştır. Kullanılan yeni sınır değerlerin ve puanlama sisteminin, prognostik özellikleri belirlemeye daha çok yardımcı olabileceği belirtilmiştir (149). Ancak bu çalışmadan farklı olarak, çalışmamızda 30 günlük mortaliteyi öngörmede İH skorunu İH-DS'ye göre daha anlamlı bulduk ($p=0,002$).

Wang ve ark. da bu iki skoru karşılaştırıp prognoz belirlemede mRS'yi kullanmışlardır. Hem İH skoru hem de İH-DS'nin kısa ve uzun vadede iyi fonksiyonel durumu doğru tahmin ettiğini ancak İH-DS'nin 6. ay ve 12. aydaki iyi fonksiyonel durumu belirlemede İH skorundan üstün olduğunu bildirmişlerdir (204). Çalışmamızda başvuru sırasındaki ve 6. ay mRS eğrileri hafif de olsa anlamlılık taşıyordu. Ancak her iki skor ROC eğrileri ile karşılaştırıldığında başvuru sırasındaki ve 6. ay mRS'ler arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,506$, $p=0,837$).

İnme sonrası depresyon görülme prevalansının %25-79 arasında olduğu bildirilmektedir (205). Major depresyon oranı ise %3-40 arasında değişmektedir (206). Paolucci ve ark.'nın 1064 inmeli hastanın dahil edildiği çalışmasında, depresyon oranı

%36 olarak bildirilmiş ve mRS'nin 3'ün üzerinde (kötü prognoz) olmasının ve kadın cinsiyetin inme sonrası depresyonu kolaylaştırdığı belirtilmiştir (207). Brezilya'da 2009 yılında, 19-79 yaş aralığında inme sonrası depresyonun değerlendirildiği çalışmada %28,8 oranında major depresyon bildirilmiştir (208). Başka bir çalışmada, 70 yaş üzeri ve 33-60 yaş arasında iki inmeli grubun karşılaştırılması sonucu, inme sonrası depresyonun yaşa bağlı olmadığı, ancak yaşlı popülasyonda rehabilitasyon programlarının uzun sürmesi, hastaların normal sosyal ve iş hayatlarına geri dönmelerinin uzun zaman alması nedeniyle, bu süreçte bir farklılık geliştiği ve yaşlı popülasyonda depresyonun daha sık ortaya çıkabildiği belirtilmektedir (180). Hastanemizde yapılmış olan bir çalışmada, genç iskemik inmeli 43 hasta Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile değerlendirilmiş ve depresyon olguların %51,2'sinde, hafif - orta düzeyde saptanmıştır (209). Çalışmamızda ise duygudurum bozukluğu açısından değerlendirilen olguların yaklaşık yarısında (%53,9) depresyon gözlenmedi, hafif depresyon %25,4, orta depresyon %20,6 oranında saptandı. Hastaneye kontrole gelebilenlerin nispeten az olmasının, duygudurum bozukluğu açısından değerlendirilen hasta sayısının az olmasına yol açmış olabileceği ve bu nedenle depresyon oranının daha az veya daha hafif bulunmuş olabileceği düşünüldü. Diğer çalışmalarla benzer şekilde kadınlarda ve kötü prognoz grubunda depresyon görülme sıklığı daha fazlaydı.

6. SONUÇLAR - ÖNERİLER

Bu çalışmada, spontan İH tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 216 hastanın risk faktörleri, hematoma boyutu, lokalizasyonu ve bunların mortalite ve morbidite üzerine

etkileri araştırıldı. Psikososyal etkilenim açısından kontrolleri sırasında Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile değerlendirildi.

Erkek cinsiyet, ileri yaş, HT, düşük LDL düzeyi (≤ 130 mg/dl) İH için risk faktörleri olarak saptandı. İH ile DM varlığı arasında risk açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı.

İntraserebral hemorajinin kış ve ilkbahar aylarında daha fazla olduğu dikkati çekti.

Hematomların %79,2'si supratentoriyal, %20,8'ü infratentoriyel olarak saptandı ve en sık karşılaşılan tip lobar hematomlar idi.

İleri yaş, özellikle 75 yaş üzeri kötü prognostik faktör idi.

Prognoz ve mortalite açısından cinsiyet anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Başvuru anında NIH inme skorunun yüksek olması kötü prognoz ile ilişkilendirildi.

Komplikasyonlar arasında hematom genişlemesi, perihematomal ödem varlığı, orta hat şifti, ventriküle açılan kanama ve hidrosefali varlığı erken ölüm riski için kötü prognostik faktör olarak değerlendirildi.

Ortalama hematom hacminin büyük olması kötü prognoz ile ilişkili idi. Özellikle ≥ 60 cm³ volüm varlığı ilk 30 günde yüksek düzeyde mortalite ile ilişkili bulundu.

İlk 30 günlük mortalite oranı; başvuru GKS düşük (3-4 puan) olanlarda, hematom hacmi büyük olanlarda ve kanamanın ventriküle açıldığı grupta anlamlı derecede yüksek bulundu.

Çalışmamızda İH skalası ve İH Derecelendirme Skalası ilk 30 gün içinde mortaliteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak her iki skor karşılaştırıldığında İH skoru daha anlamlıydı.

Duygudurum bozukluğu açısından kadınlarda ve kötü prognoz grubunda depresyon görülme sıklığı daha fazlaydı.

İH risk faktörlerinin bilinmesi alınacak koruyucu önlemler açısından oldukça önemlidir. Prognoz ve mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerin bilinmesi ise İH geçiren hasta yönetimini daha efektif hale getirerek mortalite ve morbidite oranlarının azaltılması sağlanabilir. Hasta yönetiminde öncelik mortalite ve morbidite olmakla birlikte rehabilitasyon çalışmaları da yaşam kalitesine etki etmektedir. Psikososyal durumları rehabilitasyona katılımı etkileyebileceğinden depresif durumların tespiti ve yönetimi önem kazanmaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. Cerebrovascular Disorders. A Clinical and Research Classification. WHO Offset Publ. No:43 Geneva, 1978.
2. Bonita R, Beaglehole R, Asplund K. The worldwide problem stroke. *Curr Opin Neurol.* 1994;7(1):5-10.
3. Tarun Dua, Aleksandar Janca, Anna Muscetta. Stroke. In: Aarli JA, Avanzini G, Bertolote JM (Eds.). *Neurological disorders Public Health Challenges.* WHO 2006;151-63.
4. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, et al. Türkiye’de Beyin Damar Hastalıkları İçin Majör Risk Faktörleri. *Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.* 2000;6(2):31-5.
5. Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1419-27.
6. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet.* 1992;339:342-344.
7. Hankey GJ. Stroke How Large a Public Health Problem and How Can the Neurologist Help? *Arch Neurol.* 1999;56:748-754.
8. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. *Vascular Diseases of The Nervous System. Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. Third Edition.* 2000;1125-1126.
9. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke.* 2001;32:280-299.
10. Traka H, Hayashi M, Date C, et al. Epidemiologic studies of stroke in Shiabata a Japanese Provincial City Preliminary Report On Risk Factor For Cerebral Infarction. *Stroke.* 1985;16:773-780.
11. Ashok P, Radhakrishnan K, Sridharan R, el-Mangoush MA. Incidence and pattern of cerebrovascular disease in Benghazi, Libya. *J. Neural Neurosurgery Psychiatry.* 1986;49:519-523.
12. 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.
13. Ferri CP, Schoenborn C, Kalra L, et al. Prevalence Of Stroke And Related Burden Among Older People Living İn Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82:1074-1082.
14. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex Differences in Stroke Epidemiology: A Systematic Review. *Stroke.* 2009; 40: 1082-1090.
15. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA et al. Secular Trends In Stroke Incidence And Mortality. The Framingham Study. *Stroke.* 1992; 23(11):1551-5.
16. Sudlow CL, Warlow CP. Comparing Stroke Incidence Worldwide: What makes Studies Comparable? *Stroke.* 1996;27:550-558.
17. Mohr JP, Caplan LR, Melsky JW, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. *Neurology.* 1978;28:754-762.

18. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and Natural History of Clinical Subtypes of Cerebral Infarction. *Lancet*. 1991;337:1521-1526.
19. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, Sınıflandırma ve Risk faktörleri. Ed: Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2009;51-62.
20. Adams HP, Bendixen BH, Kapella LJ, et al. Classification of Subtype Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke*. 1993; 24: 35-41.
21. Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, et al. Improving the Reliability of Stroke Subgroup Classification Using The Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Criteria. *Stroke*. 2001;32:1091-1093.
22. Özdemir Ö, Özbabalık D, Özdemir G. İntraserebral hemoraji. Ed: Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2009;147-60.
23. Fric-Shamji EC, Shamji MF, Cole J, et al. Modifiable risk factors for intracerebral hemorrhage: study of anticoagulated patients. *Can Fam Physician*. 2008;54(8):1138-9.
24. Matthew E, Gregory T, Julian T. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurg Focus*. 2003;15(4):E1.
25. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in pooled prospective study. *Stroke*. 2007;38(10):2718-25.
26. Haberman S, Capildeo R, Rose FC. The seasonal variation in mortality from cerebrovascular disease. *J Neuro Sci*. 1981;52(1):25-6.
27. 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.
28. Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, et al. Genetic and enviromental risk factors for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2002;33(5):1190-5.
29. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, et al. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psichiatri*. 2005;76(11):1534-8.
30. 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.
31. Juvela S, Hillbom M, Palomäki H. Risk Factors for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 1995;26:1558-1564.
32. 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.
33. Efstathiou 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.
34. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB. Racial differences in the incidence of cerebral hemorrhage: effects of blood pressure and education. *Neurology*. 1999;52(8):1617-21.
35. Arakawa S, Saku Y, İbayashi S, Nagao T, et al. Blood pressure control and recurrence of hypertensive brain hemorrhage. *Stroke*. 1998;29(9):1806-9.

36. 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.
37. Woodward M, Huxley H, Lam TH, et al. A comparison of associations between risk factors and cardiovascular disease in Asia and Australasia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(5):484-91.
38. Inzitari D, Giordano GP, Ancona AL, et al. Leukoariosis, intracerebral hemorrhage, and arterial hypertension. *Stroke*. 1990;21(10):1419-23.
39. Giroud M, Creisson E, Fayolle H, et al. Risk factors for primary cerebral hemorrhage: a population-based study: the Stroke Registry of Dijon. *Neuroepidemiology*. 1995;14(1):20-6.
40. Kubota M, Yamaura A, Ono J, et al. Is family history an independent risk factor for stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(1):66-70.
41. Zodpey SP, Tiwari RR, Kulkarni HR. Risk factors for hemorrhagic stroke: a case-control study. *Public Health*. 2000;114(3):177-82.
42. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, et al. Risk factors for cerebral hemorrhage in the era of well-controlled hypertension: Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke*. 1996;27(11):2020-5.
43. Fogelholm R, Murros K. Cigarette smoking and risk of primary intracerebral haemorrhage: a population-based case-control study. *Acta Neurol Scand*. 1993;87(5):367-70.
44. Saloheimo P, Juvela S, Hillbom M. Use of aspirin, epistaxis, and untreated hypertension as risk factors for primary intracerebral hemorrhage in middle-aged and elderly people. *Stroke*. 2001;32(2):399-404.
45. Woo J, Lau E, Kay R. Elderly subjects aged 70 years and above have different risk factors for ischemic and hemorrhagic strokes compared to younger subjects. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(2):124-29.
46. Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, et al. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*. 1999;30(2):2535-40.
47. Hyvärinen M, Tuomilehto J, Mähönen M, et al. Hyperglycemia and Incidence of Ischemic and Hemorrhagic Stroke-Comparison Between Fasting and 2-Hour Glucose Criteria. *Stroke*. 2009;40(5):1633-7.
48. Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke*. 2007;38(3):1072-5.
49. Song EC, Chu K, Jeong SW, et al. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34(9):2215-20.
50. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549-59.
51. 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.

52. Vergouwen MD, de Haan RJ, Vermeulen M, Roos YB. Statin treatment and the occurrence of hemorrhagic stroke in patients with a history of cerebrovascular disease. *Stroke*. 2008;39(2):497-502.
53. Ramírez-Moreno JM, Casado-Naranjo I, Portilla JC, et al. Serum Cholesterol LDL and 90-Day Mortality in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(5):1917-20.
54. 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.
55. Sutherland GR, Auer RN. Primary intracerebral hemorrhage. *J Clin Neuroscience*. 2006;13(5):511-17.
56. 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.
57. 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.
58. Auer RN, Sutherland GR. Primary intracerebral hemorrhage: pathophysiology. *Can J Neurol Sci*. 2005;32:S3-12.
59. Yemişçi M. Sinir sisteminin vasküler hastalıkları, İntraserebral kanama. Ed: Tan E, Özdamar SE. *Neurology in Clinical Practice (Türkçe)*. Veri Medikal Yayıncılık. 2008;1225-42.
60. Bahar SZ, Yeşilot N. Beyin Damar Hastalıkları: Hemorajik İnme. Ed: Emre M. Lange Güncel Nörolojik Tanı ve Tedavi. Güneş Tıp Kitabevi. 2008;126-47.
61. Kutluk K. Sinir sisteminin vasküler hastalıkları, Vasküler malformasyonlar. Ed: Tan E, Özdamar SE. *Neurology in Clinical Practice (Türkçe)*. Veri Medikal Yayıncılık. 2008;1259-72.
62. Özbenli T, Türe U. Subaraknoid kanama. Ed: Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Güneş Tıp Kitabevi. 2009;161-74.
63. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators Unruptured intracranial aneurysms risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*. 1998;339(24):1725-33.
64. Raychaudhuri R, Batjer HH, Awad IA. Intracranial cavernous angioma: a practical review of clinical and biological aspects. *Surg Neurol*. 2005;63(4):319-28.
65. Krespi Y. Serebral ven trombozu. Ed: Öge AE, Baykan B. *Nöroloji*, 2.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2011:255-60.
66. Afşar N, Aktan S. Serebral venöz tromboz. Ed: Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Güneş Tıp Kitabevi. 2009:135-46.
67. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68(2):116-21.

68. Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, et al. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol.* 2008;65(10):1320-5.
69. Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(2):173-80.
70. Smith EE, Rosand J, Knudsen KA, et al. Leukoaraiosis is associated with warfarin-related hemorrhage following ischemic stroke. *Neurology.* 2002;59(2):193-7.
71. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, et al. Location and outcome of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006;5(3):197-201.
72. Aguilar MI, Hart RG, Kase CS, et al. Treatment of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: literature review and expert opinion. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(1):82-92.
73. Yaghi S, Dibuj J, Achi E, et al. Hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage: predictors and outcome. *Int J Neurosci.* 2014.
74. Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, et al. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke.* 2003;34(7):1710-6.
75. Flaherty ML, Tao H, Haverbusch M, et al. Warfarin use leads to larger intracerebral hematomas. *Neurology.* 2008;71(14):1084-9.
76. Yildiz OK, Arsava EM, Akpınar E, et al. Previous antiplatelet use is associated with hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21(8):760-6.
77. Thompson BB, Béjot Y, Caso V, et al. Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review. *Neurology.* 2010;75(15):1333-42.
78. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1581-7.
79. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke.* 1997;28:2109-18.
80. Lansberg MG, Thijs VN, Bammer R, et al. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke.* 2007;38(8):2275-8.
81. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). *Lancet.* 1998;352(9136):1245-51.
82. Martin-Schild S, Albright KC, Halleivi H, et al. Intracerebral hemorrhage in cocaine users. *Stroke.* 2010;41(4):680-4.
83. Rincon F, Mayer SA. Novel therapies for intracerebral hemorrhage. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10(2):94-100.

84. Skidmore CT, Andrefsky J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Neurosurg Clin N Am.* 2002;13(3):281-8.
85. Brott T, Broderick JP, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1997;28(1):1-5.
86. Mayer SA, Rincon F. Treatment of intracerebral hemorrhage. *Lancet Neurol.* 2005;4(10):662-72.
87. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1995;23(5):950-4.
88. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2006;66(8):1175-81.
89. Delcourt C, Huang Y, Arima H, et al. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology.* 2012; 79(4): 314-9.
90. Xi G, Fewel ME, Hua Y, et al. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and therapy. *Neurocrit Care.* 2004;1(1):5-18.
91. Mayer SA, Sacco RL, Shi T, et al. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1994;44(8):1379-84.
92. Arima H, Wang JG, Huang Y, et al. Significance of perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage. The INTERACT trial. *Neurology.* 2009;73(23):1963-8.
93. Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke.* 2003;34(7):1674-9.
94. Sahni R, Weinberger J. Management of intracerebral hemorrhage. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(5):701-9.
95. Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, et al. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence and time course. *Stroke.* 1996;27(10):1783-7.
96. Rathore SS, Hinn AR, Cooper LS, et al. Characterization of incident stroke signs and symptoms: findings from the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke.* 2002;33(11):2718-21.
97. Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, et al. Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy. *Neurology.* 1988;38:1363-1365.
98. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology.* 2001;57(2):200-6.
99. Çoban O, Bebek N. Serebrovasküler hastalıklar. Ed: Emre M. Adams and Victor's Principles of Neurology (Türkçe). 8.baskı. 2006;660-746.
100. Gürsoy G, Tuncat R, Kırış T. Beyin kanaması. Ed: Öge E. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 2011;265-83.

101. Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. In Stroke-pathophysiology, diagnosis and management-edited by Barnett H J, Mohr J P, Stein B M, Yatsu F M-Second edition. Churchill-Livingstone Inc,1992;pp;561-616.
102. Murata Y, Yamaguchi S, Kajikawa H, et al. Relationship between the clinical manifestations, computed tomographic findings and the outcome in 80 patients with primary pontine hemorrhage. *J Neurol Sci.* 1999;167:107–111.
103. Jeong JH, Yoon SJ, Kang SJ, et al. Hypertensive pontine microhemorrhage. *Stroke.* 2002;33:925–929.
104. Chung CS, Park CH. Primary pontine hemorrhage: a new CT classification. *Neurology.* 1992;42:830–834.
105. Rabinstein AA, Tisch SH, McClelland RL, et al. Cause is the main predictor of outcome in patients with pontine hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17:66–71.
106. Runchey S, McGee S. Does this patient have a hemorrhagic stroke?: clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. *JAMA.* 2010;303(22):2280-6.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. Singer OC, Sitzer M, du Mesnil de Rochemont R, Neumann-Haefelin. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology.* 2004;62(10):1848-9.
111. Saatçi I. İnmede görüntüleme yöntemleri. Ed: Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2009;214.
112. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17(3):573-8.
113. Greenberg SM, Finklestein SP, Schaefer PW. Petechial hemorrhages accompanying lobar hemorrhage: detection by gradient-echo MRI. *Neurology.* 1996 Jun;46(6):1751-4.
114. Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Neurology.* 2008;70(14):1208-14.
115. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, et al. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1993;78:188–91.
116. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the

- American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007;38(6):2001-23.
117. Counsell C, Boonyakarnkul S, Dennis M, et al. Primary intracerebral haemorrhage in the Oxfordshire Community Stroke Project, 2: prognosis. *Cerebrovasc Dis.* 1995; 5: 26–34.
 118. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivier, et al. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke.* 2009; 40: 394–99.
 119. Zia E, Engstrom G, Svensson PJ, et al. Three-year survival and stroke recurrence rates in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2009; 40: 3567–73.
 120. 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.
 121. Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1997;28:1–5.
 122. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, et al. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1999;27:617–21.
 123. Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, et al. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl.* 2006;96:65–8.
 124. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2007; 255: 90–94.
 125. Mayer SA, Sacco RL, Shi T, Mohr JP. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1994;44(8):1379-84.
 126. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al, and the Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2005; 352: 777–85.
 127. Silva Y, Leira R, Tejada J, et al, and the Stroke Project, Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society. Molecular signatures of vascular injury are associated with early growth of intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2005; 36: 86–91.
 128. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, et al. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1998;29: 1160–66.
 129. Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, et al. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2004; 63: 1059–64.

130. Inaji M, Tomita H, Tone O, et al. Chronological changes of perihematomal edema of human intracerebral hematoma. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 2003;86:445–48.
131. Gebel JM Jr, Jauch EC, Brott TG, et al. Relative edema volume is a predictor of outcome in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2002; 33: 2636–41.
132. Butcher KS, Baird T, MacGregor L, et al. Perihematomal edema in primary intracerebral hemorrhage is plasma derived. *Stroke*. 2004; 35: 1879–85.
133. Lee KR, Kawai N, Kim S, et al. Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of thrombin on cerebral blood flow, blood-brain barrier permeability, and cell survival in a rat model. *J Neurosurg*. 1997;86: 272–78.
134. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 53–63.
135. Venkatasubramanian C, Mlynash M, Finley-Caulfield A, et al. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2011;42:73–80.
136. Carhuapoma JR, Hanley DF, Banerjee M, Beauchamp NJ. Brain edema after human cerebral hemorrhage: a magnetic resonance imaging volumetric analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15:230–33.
137. Diringner MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1998; 29: 1352–57.
138. Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*. 2002; 43:1175–80.
139. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol*. 2000; 57: 1617–22.
140. Claassen J, Jette N, Chum F, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;69:1356–65.
141. Goldstein JN, Fazen LE, Wendell L, et al. Risk of thromboembolism following acute intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;10: 28–34.
142. Kim KS, Brophy GM. Symptomatic venous thromboembolism: incidence and risk factors in patients with spontaneous or traumatic intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;11:28–33.
143. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, et al, and the VICTORIAh (Venous Intermittent Compression and Thrombosis Occurrence Related to Intra-cerebral Acute hemorrhage) Investigators. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005;65:865–69.
144. Schwarz S, Hafner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2000;54:354–61.
145. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke*. 2000;31: 410–14.

146. Godoy DA, Pinero GR, Svampa S, et al. Hyperglycemia and short-term outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008; 9: 217–29.
147. Rincon F, Mayer SA. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2008;12(6):237.
148. 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.
149. 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.
150. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999;30(4):905-15.
151. Qureshi AI. Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH): rationale and design. *Neurocrit Care*. 2007;6(1):56-66.
152. Anderson CS, Huang Y, Arima H, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke*. 2010; 41(2):307-12
153. Steiner T, Kaste M, Forsting M, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage-part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(4):294-316.
154. Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2000;54(2):354-61.
155. Kawai N, Kawanishi M, Okauchi M, Nagao S. Effects of hypothermia on thrombin-induced brain edema formation. *Brain Res*. 2001;895(1-2):50-8.
156. Rossi S, Zanier ER, Mauri I, et al. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(4):448-54.
157. Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*. 2002;43(10):1175-80.
158. Messé SR, Sansing LH, Cucchiara BL, et al. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care*. 2009;11(1):38-44.
159. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, et al. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(12):3810-5.
160. Levi M, de Jonge E, van der Poll T. Plasma and plasma components in the management of disseminated intravascular coagulation. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2006;19:127-42.

161. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2005;352(8):777-85.
162. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. FAST Trial Investigators. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2008;358(20):2127-37.
163. Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, et al. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2006;37(1):151-5.
164. Yasaka M, Sakata T, Naritomi H, Minematsu K. Optimal dose of prothrombin complex concentrate for acute reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res.* 2005;115(6):455-9.
165. Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke.* 2006;37(6):1465-70.
166. Appelboom R, Thomas EO. Warfarin and intracranial haemorrhage. *Blood Rev.* 2009;23(1):1-9.
167. 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.
168. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg.* 1989;70(4):530-5.
169. Teernstra OP, Evers SM, Lodder J, et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke.* 2003;34(4):968-74.
170. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology.* 2003;60(9):1441-6.
171. 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.
172. 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.
173. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001;32:891-897.
174. Khan F. Poststroke depression. *Aust fam physician.* 2004;33(10):831-4.

175. Nys GM, MJ, van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J neurol sci.* 2005;228(1):27-33.
176. Morris PLP, Robinson RG, Raphael B, Bishop D. The relationship between the perception of social support and poststroke depression in hospitalized-patients. *Psych-Interperson Biol Process.* 1991;54:306–315
177. Paradiso S, Robinson RG. Gender differences in poststroke depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998;10(1):41-7.
178. Herrmann N, Black SE, Lawrence J, et al. The Sunnybrook Stroke Study: A prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke.* 1998;29(3):618-24
179. Miakotnykh VS, Miakotnykh KV, Lespukh NI, Borovkova TA. Depressive disorders in elderly and senile patients in the period of rehabilitation after acute ischemic stroke. *Adv Gerontol.* 2012;25(3):433-41.
180. Yu-Zhi Shi, Yu-Tao Xiang, Shuo-Lin Wu. The Relationship between Frontal Lobe Lesions, Course of Post-Stroke Depression, and 1-year Prognosis in Patients with First-Ever Ischemic Stroke. *PLoS One.* 2014;9(7):e100456.
181. De Ryck A, Brouns R, Franssen E, et al. A Prospective Study of The Incidence of Post-Stroke Depression And Its Related Risk Factors. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2013;26;3(1):1-13.
182. Sophia A Gozzi, Amanda G Wood, Jian Chen, et al. Imaging predictors of poststroke depression: methodological factors in voxel-based analysis. *BMJ Open.* 2014;4:e004948.
183. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke.* 2007;38(3):1091-6.
184. Bots ML, Looman SJ, Koudstaal PJ, et al. Prevalance of stroke in the general population (The Rotterdam Study). *Stroke.* 1996;27:1499-501.
185. Kutluk K. İskemik İnme. *Nobel Tıp Kitabevi.* 2004;19:135-145.
186. Inagawa T, Ohbayashi N, Takechi A, et al. Primary intracerebral hemorrhage in Izumo City, Japan: incidencerates and outcome in to the site of hemorrhage. *Neurosurgery.* 2003;53:1283–97.
187. Ishikawa S, Kayaba K, Gotoh T, et al. Incidence of total stroke, stroke subtypes, and myocardial infarction in the Japanese population: the JMS cohort study. *J Epidemiol.* 2008;18:144–50.
188. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, et al. Effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke. *Stroke.* 2004;35(7):1703-08.
189. Castellanos M, Leira R, Tejada J, et al. Predictors of good outcome in medium to large spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhages. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:691-695.
190. Thrift AG, Dewey HM, Sturm JW, et al. Incidence of stroke subtypes in the north east Melbourne stroke incidence study (NEMESIS): differences between men and women. *Neuroepidemiology.* 2009;32:11–18.

191. Nakayama H, Jorgensen H, Reith J, et al. What Determines Good Recovery in Patients With the Most Severe Strokes? The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1999;30(10):2008-12.
192. Rosenow F, Hojer C, Meyer-Lohmann C, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage. Prognostic factors in 896 cases. *Acta Neurol Scand*. 1997;96(3):174-82.
193. Patel A, Hinduja A, Dibu J, et al. Seasonal Variation In The Incidence And Mortality Of Intracerebral Hemorrhage. *Neurology*. 2014;82:10.
194. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(3):349-53.
195. Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S. Regular Aspirin-Use Preceding the Onset of Primary Intracerebral Hemorrhage is an Independent Predictor for Death. *Stroke*. 2006;37:129-133.
196. Sansing LH, Messe SR, Cucchiara BL, et al. Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. *Neurology*. 2009;72(16):1397-402.
197. Leira R, Davalos A, Silva Y, et al. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors. *Neurology*. 2004;63(3):461-7.
198. Cucchiara B, Messe S, Sansing L, et al. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008;39(11):2993-6.
199. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, et al. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med*. 2004;164(8):880-4.
200. Goldstein JN, Fazen LE, Snider R, et al. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:889-894.
201. Dowlatshahi D, Smith EE, Flaherty ML, et al. Small intracerebral haemorrhages are associated with less haematoma expansion and better outcomes. *Int J Stroke*. 2011;6(3):201-6.
202. Yousuf RM, Fauzi ARM, Jamalludin AR, et al. Predictors of in-hospital mortality in primary intracerebral haemorrhage in East coast of Peninsular Malaysia. *Neurol Asia*. 2012;17(2):93-9.
203. Muengtaweepongsa S, Seamhan B. Predicting mortality rate with ICH score in Thai intracerebral hemorrhage patients. *Neurology Asia*. 2013;18(2):131–135.
204. Wang W, Lu J, Wang C, et al. Prognostic Value of ICH Score and ICH-GS Score in Chinese Intracerebral Hemorrhage Patients: Analysis From the China National Stroke Registry (CNSR). *PLoS One*. 2013;8(10):77421.
205. Gordon WA, Hibbard MR. Poststroke depression: an examination of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(6):658-63.
206. Spencer KA, Tompkins CA, Schulz R. Assessment of depression in patients with brain pathology: the case of stroke. *Psychol Bull*. 1997;122(2):132-52.

207. Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, et al. Quantification of the risk of poststroke depression: the Italian multicenter observational study DESTRO. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;112(4):272-8.
208. Terroni Lde M, Fráguas R, Lucia Md, et al. Importance of retardation and fatigue/interest domains for the diagnosis of major depressive episode after stroke: a four months prospective study. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(3):202-7.
209. Genç İskemik İnme Profili ve Post-Strok Depresyon İlişkisi. Çulha Oktar A, Yayla V, Çabalar M, Güzel V. Abstr. 49. Ulusal Nöroloji Kongresi. Antalya, 15-21 Kasım 2013. Bildiri Özetleri Kitabı, ss 6.



8. EKLER

Ek 1

‘National Institutes of Health’ inme skalası

1a-Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b-Bilinç Düzeyi Soruları	Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur. İlk verdiği yanıtlar dikkate alınır	
	İki soruya doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c-Bilinç Düzeyi Emirleri	Hastadan gözlerini ve ellerini açıp kapaması istenir. Emire uymak için girişimde bulunursa itaat ettiği kabul edilir	
	İkisini de 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	Eş zamanlı parmak hareketi testi ile her iki alanda görmeyi test edin. Herhangi bir asimetri durumunda 1 puan verin	
	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	3
4-Fasial Paralizi	Yok	0
	Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme	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	Hasta otururken her iki kolunu 10 saniye 90 derecede tutar. Yatarken 45 derecede tutar. Hangi kol daha güçsüzse puanlama ona göre yapılır. Eğer hastanın anlaması azalmışsa kollarına pozisyonu siz veriniz.	
	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
6-Motor-Bacaklar	Hastadan yatarken bacağına 30 derecede 5 saniye tutması istenir. Eğer hastanın anlaması azalmışsa ayaklarına pozisyonu siz veriniz.	
	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
7-Ekstremite ataksisi	Burun-parmak ve diz-topuk testleri uygulanır. Eğer o ekstremitede paralizi varsa, ataksi uy uygunsuz düzeydedir, total paralizi varsa yok şikkını işaretle.	

	Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremitede var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8-Duyu	İğne ile test edilir. Sadece yarı bölgedeki duyu kaybı değerlendirilir. Eğer anlama ya da bilinç azalmışsa sadece belirgin kanıt varsa skorlama yapılır.	
	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 duysal söndürme olmamalı)	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

Ek 2

İntraserebral Kanama Skalası

ÖZELLİKLER	PUAN
Yaş	0

< 80 ≥80	1
Hastane başvurusu sırasında GKS skoru 13-15 5-12 3-4	0 1 2
İntraserebral hematom lokalizasyonu Supratentorial Infratentorial	0 1
İntraserebral hemoraji hacmi <30 ≥30	0 1
Ventriküle açılma Hayır Evet	0 1

Ek 3**İntraserebral Kanama Derecelendirme Skalası**

ÖZELLİKLER	PUAN
Yaş <45 45-64 ≥65	1 2 3
Hastane başvurusu sırasında GKS skoru 13-15 9-12 3-8	1 2 3
İntraserebral hematom lokalizasyonu Supratentorial İnfratentorial	1 2
İntraserebral hematom hacmi Supratentoriyel lokalizasyon için <40 ml 40-70 ml >70 ml	1 2 3
İnfratentoriyel lokalizasyon için <10 ml 10-20 ml >20 ml	1 2 3
Ventriküle açılma Hayır Evet	1 2

Ek 4

Modifiye Rankin Skalası

SKOR	BULGULAR
0	Hiç semptom yok.
1	Belirgin defisit yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.
2	Hafif defisit; geçmişte yaptığı bütün aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor.
3	Orta derecede defisit; kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
4	Ağır defisit; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.
5	Çok ağır defisit; yatağa bağımlı, enkontinan ve sürekli hemşire bakımına ve dikkatine muhtaç.
6	Ölüm

ETİK KURUL



BAKIRKÖY DR. SADI KO
KLİNİK ARAŞTIRMALARA

İM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RUL DEĞERLENDİRME FORMU



BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İntraserebral Kanamalı Hastalarda Risk Faktörleri, Hematom Boyutu, Lokalizasyonu ile Prognoz İlişkisinin Değerlendirilmesi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2014/112		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Vildan Ayye Yayla,Uz.Dr.Murat Çabalar,Ast.Dr.Songül Şenadım		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	05.05.2014	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/07/ 15	Tarih: 05.05.2014
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereği, amaç, yaklaşımlar ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

BEAH KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaların Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz. Dr. Gülsüm Oya HERGÜNSEL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Kabım **	İmza
Uz. Dr. Gülsüm Oya HERGÜNSEL	Anestezyoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Hastalıkları	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ayşe KAVAK	Dermatoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Fatma Tülin KAYHAN	K.B.B.	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Özlem KAPTANOĞULLARI	İç Hastalıkları	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Osman KARAKAYA	Kardiyoloji	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ufuk EMEKLİ	Plastik Ve Estetik Cerrahi	I.Ö.İst. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Gülsüm Nurhan İNCE	Halk Sağlığı	I.Ö.İst. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uz. Dr. Gölçay ÖZGÖN	Farmakolog	I.Ö.Cerattepe Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Abdülbaki KUMBASAR	İç Hastalıkları	I.Ö.İst. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Can ÇELİK	Biyomedikal	Dijimed Bil Çöz.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Rana KONYALIOĞLU	Biyostatistik	ARK İst. Danış.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Özkan TÖM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Abdullah Türk	Meclis Müşaviri	TBMM (Doğanbâhçe Sarayı)	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	