



T.C.

**YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA TOTAL
OKSİDAN VE TOTAL ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

SERCAN KALKAN

Danışman: Prof. Dr. Muhammet Fevzi POLAT

İkinci Danışman Doç. Dr. Alper GÜMÜŞ

TEMMUZ 2023

YOZGAT

T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA TOTAL
OKSİDAN VE TOTAL ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

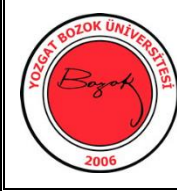
SERCAN KALKAN

Danışman: Prof. Dr. Muhammet Fevzi POLAT

İkinci Danışman Doç. Dr. Alper GÜMÜŞ

TEMMUZ 2023

YOZGAT



YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ LİSANSÜSTÜ TEZ ONAY FORMU

T.C. YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Enstitümüzün Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı 9011052008 numaralı öğrencisi Sercan KALKAN'ın Hazırladığı **İntraserebral Kanamalı Hastalarda Total Oksidan ve Total Antioksidan Düzeylerinin Değerlendirilmesi** başlıklı tezi ile ilgili tez savunma sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri gereğince 25/07/2023 günü saat 14:30'da yapılmış, tezin onayına oy birliği ile karar verilmiştir.

Başkan : Doç.Dr. Ömer Faruk ÖZER

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Muhammet Fevzi POLAT
(Danışman)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Ayşe Yeşim GÖÇMEN

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun .../.../..... tarih vesayılı Enstitü Yönetim Kurulu Kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hasan Güner BERKANT
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANI

Bu tezin yazılmasında tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdığı sonuç ve yeniliklerin başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan eder, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

25/07/2023

SERCAN KALKAN

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, öncelikle biyokimyasal olay ve deneylerin yönetilmesi dahil çoğu konuda desteği olan tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Muhammet Fevzi POLAT'a tezimin bu noktaya gelmesinde yardımlarını esirgemeyerek hastaların muayenesi, hasta seçme, tanı koyma ve diğer konularda her zaman destek olan yardımcı araştırmacı değerli hocam, Doç. Dr. Alper GÜMÜŞ'e ve Prof. Dr. Ayşe Yeşim GÖÇMEN'e destekleri ile bana zamanını ayıran Ramazan KELEŞ, Muhammet DEMİRAL, Hakan BEYAZTAŞ, Sümeyra SIRMALI ve çalışma sürecinde bilgi ve becerilerini paylaşan beyin sinir polikliniği değerli doktorlarından Uzm.Dr.Buruç ERKAN ve eğitim-öğretim sürecimde emeği geçen diğer ekip arkadaşlarıma, tüm eğitim hayatım boyunca üzerimde emeği geçen tüm hocalarıma, izni ve desteklerinden dolayı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Beyin Sinir Anabilim Dalına ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalına, özellikle ve öncelikle beni yetiştiren emeklerini ve desteklerini maddi ve manevi olarak esirgemeyen kıymetli aileme, saygı ve sevgilerimle teşekkür ederim.

25/07/2023

SERCAN KALKAN

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA TOTAL OKSİDAN VE TOTAL ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SERCAN KALKAN

YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MUHAMMET FEVZİ POLAT
İKİNCİ TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ALPER GÜMÜŞ

Beyin parenkim veya ventrikül sistemde arteriyel yada venöz kanın toplanması olayına intraserebral kanama (İSK) denir . Yaş ilerledikçe İSK riski artmakta ve erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Araştırmalara göre kadınların ölüm riski ve erken evrende bağımlılığı daha fazladır. Yapılan çalışma verilerine göre iskemik inme sıklığı %71.2 iken intraserebral kanama oranı % 28.8 olarak tespit edilmiştir. İSK oluşumuna neden olan en sık risk faktörü hipertansiyondur. Hipertansiyon beyinde bulunan ufak peneteran arterlerde bozulmalara, arter duvarındaki düz kaslarda kırıklara ve fibrinoid nekroza sebep olur. Bu dejeneratif değişiklikler orta ve küçük çaplı arteriyollerde görülmektedir. Akut aarteriyel kan basıncının yükselmesi (AKB) İSK'ya sebep olmaktadır. AKB'nin yüksek olması kapiller damarlar ve arteriyollerden kanamaya neden olabileceğini düşündürmektedir. Vakaların çoğunluğunda, serebral damarlardaki kronik değişimler, İSK'nin oluşumuna neden olan patofizyolojik olaylardır. Kronik HT arteriyoller ve küçük damarların zedelenmesi sonucu kanın beyin dokusu içine sızarak hematoma oluşmasına ve etraftaki dokularda mekanik hasara sebep olurlar. Oksidan (TOS) ve antioksidan (TAS) düzeylerini karşılaştırarak bunların beyin kanaması ile ilişkilendirerek öneminin anlaşılması sağlamaktır.

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Beyin Sinir Cerrahi kliniğine ve yoğun bakıma baş ağrısı, tansiyon yüksekliği, bulantı şikayetleri ile başvuran uzman hekimleri tarafından ayrıntılı muayenesi ile intraserebral kanama tanısı alan ve klinik yatışı planlanan 46 hasta çalışma grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubuna ise Beyin Sinir Cerrahi kliniğine başvuran intraserebral kanama tanısı almayan diğer hasta gruplarından 47 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar dahil edilmeyecektir. Bu hastaların periferilerindeki toplar damarlardan alınan artan kan örnekleri önce oda sıcaklığında 20-30 dk pıhtılaşması beklendikten sonra 10 dakika süreyle 4000 devir/dakika hızda santrifüj edildikten sonra eppendorflara ayrılan serumlar -80 derecede saklanmıştır. Teste başlarken numuneler oda sıcaklığına getirilmiştir. TOS ve TAS kiti test prensibine göre uygulanmıştır. Kitin malzemeleri, kitapçıkta belirtilen aşamalara uygun şekilde kullanılmış ve substratın antikora bağlı enzimle reaksiyona girdikten sonra oluşan renk değişikliği oranı spektrofotometrede ölçülerek TOS ve TAS sonuçları bulunmuştur. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 ile hesaplanmıştır.

Hesaplanan sonuçlar, ortalama ve standart sapma (+/-) olarak verilmiştir. Sonuçlar, Shapiro Wilk ölçüm yöntemi ile değerlendirilerek normal olan değerler parametrik (t testi) ve normal olmayan değerler ise non parametrik testler (Man Whitney U testi ve KW

kruskal wallis) kullanılarak değerlendirilmiştir ve power analizi çalışmanın bitiminde tekrar edilerek değerlendirilmiştir.

Yapılan çalışmaya göre TOS, TAS ve yaş değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. TAS değerleri, kontrol grubunun, hasta grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Cinsiyete göre TAS değerleri erkekler, kadınlara oranla daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel fark anlamlı sonuç vermemiştir. Yaş gruplarının TAS değerinin 45 yaş altı ve 45 yaş üstü değerlendirildiğinde; 45 yaş altının 45 yaş üstü grubuna göre yüksek olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. TOS değerleri, hasta grubunun, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Cinsiyete göre OSİ değerleri kadınların, erkeklere oranla daha yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Yaş gruplarının TOS ve OSİ 45 yaş altı ve 45 yaş üstü değerlendirildiğinde; 45 yaş üstünün yüksek olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Serum TOS ve TAS değerleri ile bunun sonucunda OSİ düzeyinin İSK hastalığı olan hastalarda yüksek çıkması, bu hastalıklarla olan ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu artış İSK patogenezinde oksidatif stresin önemli bir rolü olabileceğini destekleyebilir.

2023, xv + 71 Sayfa

Anahtar Kelimeler: İntraserebral kanama, Oksidatif stres, TOS, TAS, OSİ

ABSTRACT

MASTER THESIS

EVALUATION OF TOTAL OXIDANT TOTAL AND ANTIOXIDANT LEVELS IN PATIENTS WITH INTRACEREBRAL BLEEDING

SERCAN KALKAN

**YOZGAT BOZOK UNIVERSITY
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES
DEPARTMENT OF MEDICAL BIOCHEMISTRY**

SUPERVISOR: PROF. DR. MUHAMMED FEVZİ POLAT

CO-SUPERVISOR: DOÇ. DR. ALPER GÜMÜŞ

The accumulation of arterial or venous blood in the brain's parenchym or ventricular system is called intracerebral bleeding (ICD). As you age, the risk increases and it is more common in men than in women. Research has shown that women are more at risk of dying and dependent in the early universe. According to the study, the incidence of ischemic stroke was 71.2%, while the rate of intracerebral bleeding was 28.8%. The most common risk factor for IBS is hypertension. Hypertension causes disturbances in the small penetrating arteries in the brain, fractures in the flat muscles in the arterial wall, and fibrinoid necrosis. These degenerative disorders are seen in medium and small arterioles. An acute rise in arterial blood pressure (ACD) causes IBS. The fact that AKB is high suggests that the capillaries can cause bleeding from the veins and arterioles. In the majority of cases, chronic changes in the cerebral veins are pathophysiological events that cause the formation of ICH. As a result of the thickening of chronic HT arteries and small vessels, blood flows into the brain tissue and causes the formation of hematomas and mechanical damage to the surrounding tissues. By comparing oxygen (TOS) and antioxidant (TAS) levels, it is necessary to understand the importance of associating them with brain bleeding.

A study group was formed for 46 patients who were diagnosed with intracerebral hemorrhage after a detailed examination by the specialist physicians who applied to the Brain Nerve Surgery Clinic and the intensive care unit of Başakşehir Çam and Sakura City Hospital with complaints of headache, high blood pressure, and nausea. In the control group, 47 patients from other patient groups who were not diagnosed with intracerebral hemorrhage who applied to the Neurosurgery clinic were included. Patients under the age of 18 and over the age of 65 will not be included in the study. The excess blood samples taken from the peripheral veins of these patients were first allowed to clot for 20-30 minutes at room temperature, then centrifuged at 4000 rpm for 10 minutes, and the serums separated into eppendorfs were stored at -80 degrees. At the beginning of the test, the samples were brought to room temperature. TOS and TAS kit were applied according to the test principle. The kit materials were used in accordance with the steps specified in the booklet, and the color change rate that occurred after the substrate reacted with the enzyme bound to the antibody was measured in the spectrophotometer, and TOS and TAS results were found. Statistical analyzes were calculated with SPSS 22.0. Calculated results are given as mean and standard deviation (+/-). The results were evaluated with the Shapiro Wilk measurement method, and normal values were evaluated using parametric (t-test) and

non-normal values were evaluated using non-parametric tests (Man Whitney U test and KW kruskal wallis) and power analysis was repeated at the end of the study.

According to the study, TOS, TAS and age values were evaluated statistically. TAS values were found to be higher in the control group than in the patient group. No statistically significant difference was detected. Although TAS values by gender were higher for men than for women, the statistical difference did not yield significant results. It was found that those under 45 years old were higher than those over 45 years old. No statistically significant difference was detected. TOS values were found to be higher in the patient group than in the control group. Statistically significant difference was detected. Although the OSI values by gender were higher in women than in men, no statistically significant difference was found. When TOS and OSI of age groups are evaluated under 45 years old and over 45 years old; It was found that over 45 years old is high. No statistically significant difference was detected.

The fact that serum TOS and TAS values and, as a result, OSI levels are high in patients with ICH disease, suggests that they may be related to these diseases. This increase may support that oxidative stress may have an important role in the pathogenesis of ICH.

2023, xv + 71 Pages

Keywords: Intracerebral hemorrhage, Oxidative stress, TOS, TAS, OSI

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ ONAY SAYFASI.....	ii
TEZ BEYANI	iii
ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
GRAFİK LİSTESİ.....	xiii
KISALTMALAR LİSTESİ	xiv
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Beyin Kanaması Nedir?	2
2.1.1. Epidural Kanama	3
2.1.2. Subdural Kanama	3
2.1.3. Subaraknoid Kanama.....	3
2.1.4. İntraserebral Kanama.....	3
2.2. İntraserebral Kanama	3
2.2.1. Tanım.....	3
2.2.2. İntraserebral Kanamanın Sınıflandırılması	4
2.3. İntraserebral Kanamanın Patofizyolojisi	9
2.4. İntraserebral Kanamanın Lokalizasyonu ve Klinik Bulguları	10
2.4.1. İntraserebral Kanamanın Ana Tipleri:	11
2.5. İntraserebral Kanamanı Tanısı.....	15
2.6. İntraserebral Hemorajilerin Komplikasyonları.....	16
2.7. İntraserebral Kanamaların Tedavisi	18
2.7.1. Medikal tedavi.....	18
2.7.2. Cerrahi tedavi.....	20
2.8. Serbest Radikaller (Oksidanlar).....	21
2.9. Oksidatif Stres Nedir?	22
2.9.1 Antioksidan Savunma Sistemleri	22
2.10. Total Oksidan Statüs (TOS) ve Total Antioksidan Statüs (TAS)	23

3. GEREKÇE VE YÖNTEM.....	24
3.1. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	24
3.2. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	24
3.3. Araştırmayı Dışlama Kriterleri	24
3.4. Kullanılan Kitler ve Malzemeler	25
3.5. Kanların Toplanması.....	25
3.6. Biyokimyasal Analizör ve Mikro Elisa Sistemi	25
3.7. Total Oksidan Seviye (TOS) Ölçümü	26
3.8. Total Antioksidan Seviye (TAS)) Ölçümü	26
3.9. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Hesaplaması.....	26
3.10. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	36
6. KAYNAKLAR	41
EKLER	51

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. İntraserebral Kanamanın Lokalizasyon Sıklıkları	11
Tablo 4.1. Normallik Testi	29
Tablo 4.2. T-Testi Tanımlayıcı İstatistikler	30
Tablo 4.3. Mann- Whitney U Testi, Kontrol-Hasta Grubu	31
Tablo 4.4. Cinsiyet Değişkeni ile TOS ve OSİ karşılaştırması	32
Tablo 4.5. Yaş Değişkeni_ Kategorik İle TOS ve OSİ Karşılaştırması	34

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Beyin Kanaması Türleri.....	2
Şekil 2.2. Sağ frontotemporal hemorajik transformasyona bağlı intraserebral kanama	4
Şekil 2.3. Moyamoya sendromlu bir olgunun serebral anjiyografi görünümü.....	8
Şekil 2.4. İleri yaşlı erkek hastada amiloid anjiopatiye bağlı intra serebral kanama	13
Şekil 2.5. Sağ oksipital bölgede hiperdens lobar intraserebral kanama.	16



GRAFİKLER LİSTESİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
Grafik 4.1. Normallik testi.....	29
Grafik 4.2. Mann- Whitney U Testi, Kontrol-Hasta Grubu	30
Grafik 4.3. TOS Kontrol ve Hasta Grubu.....	31
Grafik 4.4. OSİ Kontrol ve Hasta Grubu	32
Grafik 4.5. TOS Cinsiyet Değerleri	33
Grafik 4.6. OSİ Cinsiyet Değerleri	33
Grafik 4.7. TOS Kategorik Yaş	34
Grafik 4.8. OSİ Kategorik Yaş Grafiği	35

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
-----------------	--------------------

m³	: Metreküp
----------------------	------------

µL	: Mikrolitre
-----------	--------------

lt	: Litre
-----------	---------

ml	: Mililitre
-----------	-------------

Kısaltmalar	Açıklamalar
--------------------	--------------------

İSK	: İntraserebral Kanama
------------	------------------------

AV	: Arteriovenöz
-----------	----------------

AVM	: Arteriovenöz Malfarmasyon
------------	-----------------------------

AKB	: Akut Arteriyel Kan Basıncı
------------	------------------------------

SAA	: Serebral Amiloid Anjiopati
------------	------------------------------

HT	: Hipertansiyon
-----------	-----------------

MR	: Manyetik Rezonans
-----------	---------------------

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
-----------	--------------------------

İKB	: İntrakranial Basıncı
------------	------------------------

DSA	: Dijital Substraksiyon Anjiyografi
------------	-------------------------------------

DVT	: Derin ven trombozu
------------	----------------------

GKS	: Glasgow Koma Skoru
------------	----------------------

PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
------------------------	--------------------------------------

PCO₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
------------------------	--

ATACH	:Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage
--------------	--

Kısaltmalar	Açıklamalar
BBT	: Bilgisayarlı beyin tomografisi
SKB	:Sistolik Kan Basıncı
AHA	: American Heart Association
OAK	: Oral Antikoagölan İlaç Kullanımı
ROS	: Reaktif oksijen türleri
TOS	: Total Oksidan Statüs
TAS	:Total Antioksidan Statüs
OSİ	:Oksidatif Stres İndeksi
DEHB	:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
8-OhdG	: 8-Hidroksi Deoksi Guanozin
CAT	: Katalaz
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
MR	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi sinir sistemi
PB	: Panik Bozukluk
ROT	: Reaktif Oksijen Türevleri
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TSSB	: Travma Sonrası Stres Bozukluğu
YAB	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

1. GİRİŞ

Beyin parenkim veya ventrikül sistemde arteriyel yada venöz kanın toplanması olayına intraserebral kanama (İSK) denir (Sacco vd., 2013). Yaş ilerledikçe İSK riski artmakta ve erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Araştırmalara göre kadınların ölüm riski ve erken evrende bağımlılığı daha fazladır (Zhou vd., 2014). Ülkemizdeki Türk Beyin Damar Hastalıkların Derneğinin yapmış olduğu çalışma verilerine göre iskemik inme sıklığı %71.2 iken intraserebral kanama oranı % 28.8 olarak tespit edilmiştir (Özdemir vd., 2000). İsk primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer İSK herhangi pıhtılaşma bozukluğu veya damarsal malformasyon olmadan ortaya çıkar. Serebral amiloid anjiopati (SAA) ve hipertansif arterioskleroz en sık nedenidir (Zhou vd., 2005; Mayer, 2005). İSK oluşumuna neden olan en sık risk faktörü hipertansiyondur. Türk Beyin Damar Hastalıklarının Derneğinin Çok Merkezli Strok çalışmasına bakılarak serebral kanamalara neden olan hipertansiyon %79.2 olarak tespit edilmiştir (Özdemir, 2009). Hipertansiyon beyinde bulunan ufak penetran arterlerde bozulmalara, arter duvarındaki düz kaslarda kırıklara ve fibrinoid nekroza sebep olur (Özdemir, 2009; Caplan vd., 2016). Bu dejeneratif değişiklikler orta ve küçük çaplı arteriyollerde görülmektedir (Özdemir, 2009; Mayer, 2005). Akut arteriyel kan basıncının yükselmesi (AKB) İSK'ya sebep olmaktadır. AKB'nin yüksek olması kapiller damarlar ve arteriyollerden kanamaya neden olabileceği düşünülmektedir (Caplan vd., 2016). Amfetamin ve kokain alımı, aşırı soğuğa maruz kalma, karotis endarterektomi veya konjenital kalp lezyonlarının düzeltilmesinden sonra AKB'de artış ve serebral kan akımında yükselme hipertansif İSK'ye sebep olabilir. Sekonder İSK; travma, koagulasyon bozuklukları, beyin tümörleri, vasküler malformasyonlar, intrakranyal anevrizma, venöz anjiyom ve trombolitik tedaviler gibi etkenler neden olabilir (Mayer, 2005). Ayrıca sekonder İSK; enfeksiyonda, maligniteyede, genç kadınlarda oral kontraseptif kullanımı ve gebeliğe bağlı gelişen dural sinüs trombozunda görülmektedir. Beyin parenkimesinde ödem, kanamanın posterior temporal lob, parasagittal frontal ve parietal lobda ve iki yanlı talamusta olması bu durumu akla getirir (Caplan, 2016).

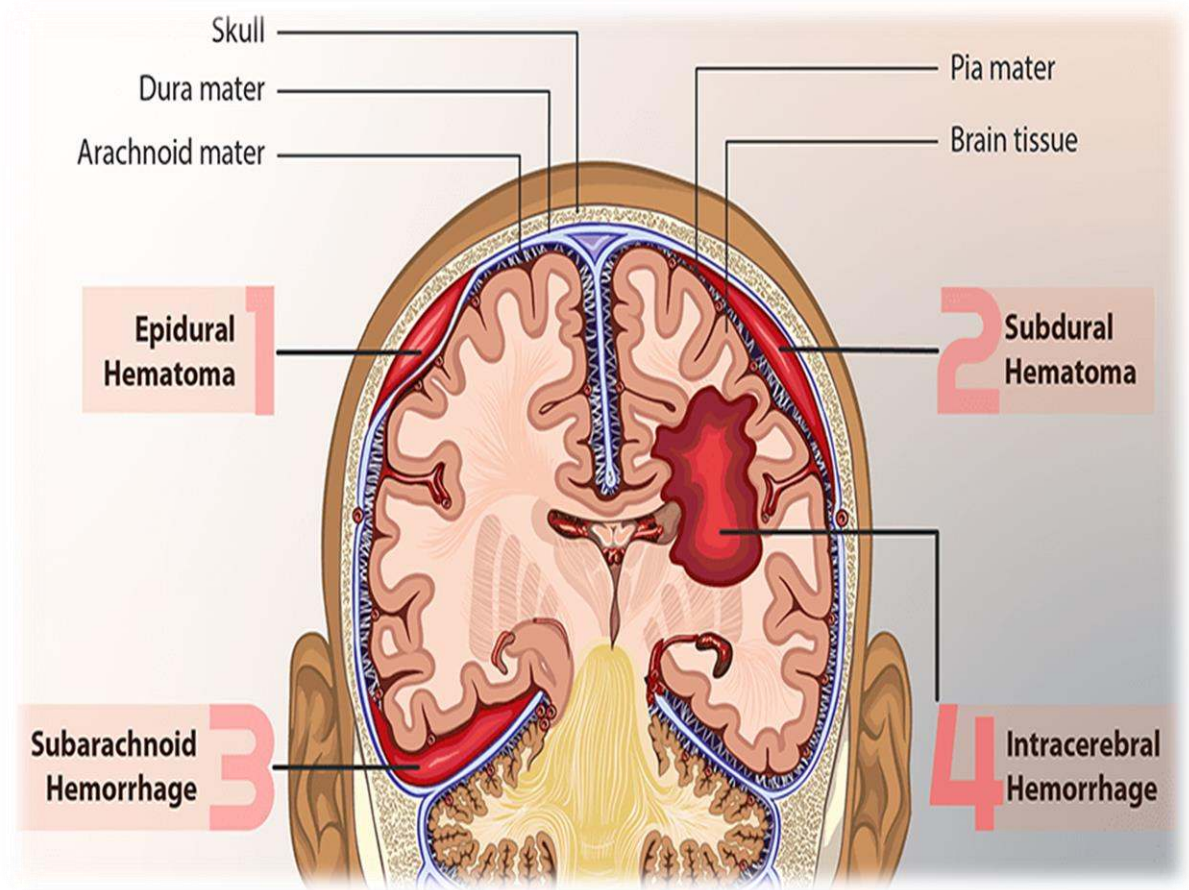
Bu çalışmadaki amacımız; intraserebral kanama olan ve olmayan kişiler arasındaki serumunda oksidan (TOS) ve antioksidan (TAS) düzeylerini karşılaştırarak bunları ilişkilendirmek ve beyin kanamasıyla olan bağlantısını ortaya çıkarmak.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Kanaması Nedir?

Beyin damarlarının zarar görmesi sonucunda kanın beyin zarı ve dokusunda birikmesi olayına beyin kanaması denir (cdn. istanbul.edu.tr, www.noroloji.org.tr, 2022).

Beyni örten ve gelen darbelere karşı beyni koruyan üç katlı zar tabakası vardır. Bu zarlar sert zar olan (dura mater), örümceksi zar olan (araknoid zar) ve en ince zar olan (pia mater) bölümlerinden oluşur. İntraserebral kanama; beyin dokusu içerisinde (intracerebral) veya beyin etrafını saran zarlar ve kemik arasındaki (subdural, epidural, subaraknoid) bölgelerde meydana gelebilir. (www.noroloji.org.tr, losante.com.tr 2022).



Şekil 2.1. Beyin kanaması türleri (www.acilci .net adresinden alınmıştır).

2.1.1. Epidural Kanama

Beynin kalın zarı (dura mater) ile kemik arasında meydana gelen kanama türüdür. Genellikle kafatası kırığının izlediği travma sonucu meydana gelir.

2.1.2. Subdural Kanama

Dura mater ile araknoid zar arasında damarların zedelenmesi sonucu oluşan beyin kanamasıdır. Kanamanın nedeni travma sonucunda subdural bölgede bulunan venlerin zarar görmesiyle ortaya çıkar.

2.1.3. Subaraknoid Kanama

Beyni çevreleyen araknoid zar altında meydana gelen beyin kanaması olayına denir. Sebep olarak en sık etken anevrizma, hipertansiyon beyin tümörleri ve kafatası travmasıdır.

2.1.4. İntraserebral Kanama

Beyni besleyen damarların zedelenmesi sonucunda kanın beyin içine yayılması veya beyin dokusuna zarar vermesi olayıdır. Anevrizmalar, beyin tümörleri, travma ve trombolitik ajanlar sebep olabilir.

2.2. İntraserebral Kanama

2.2.1 Tanım

Beyin parenkim veya ventrikül sistemde arteriyel yada venöz kanın toplanması olayına intraserebral kanama (İSK) denir (Sacco vd., 2013). Yaş ilerledikçe İSK riski artmakta ve erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Araştırmalara göre kadınların ölüm riski ve erken evrende bağımlılığı daha fazladır (Zhou vd., 2014). Ülkemizdeki Türk Beyin Damar Hastalıkların Derneğinin yapmış olduğu çalışma verilerine göre iskemik inme sıklığı %71.2 iken intraserebral kanama oranı % 28.8 olarak tespit edilmiştir (Özdemir vd., 2000).



Şekil 2.2. Sağ frontotemporal iskemik inmesi olan hastada saatler içerisinde gelişen hemorajik transformasyona bağlı intraserebral kanama (www.acilci.net adresinden alınmıştır).

2.2.2. İntraserebral Kanamanın Sınıflandırılması

İsk primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer İSK herhangi pıhtılaşma bozukluğu veya damarsal malformasyon olmadan ortaya çıkar. Serebral amiloid anjiopati (SAA) ve hipertansif arterioskleroz en sık nedenidir (Zhou vd., 2005; Mayer, 2005).

Sekonder İSK; travma, koagulasyon bozuklukları, beyin tümörleri, vasküler malformasyonlar, intrakranyal anevrizma, venöz anjiyom ve trombolitik tedaviler gibi etkenler neden olabilir (Mayer, 2005).

İntraserebral kanama sebepleri; anatomik faktörler, hemostatik faktörler ve diğer faktörlerden oluşmaktadır.

Anatomik Faktörler on altı grupta incelenir;

1. Sakküler anevrizmalar
2. Amiloid anjiyopati
3. Serebral AVM 'ler
4. Kavernöz anjiomlar
5. Venöz anjiomlar
6. Kompleks küçük damar hastalıkları
7. Talenjektaziler
8. Dural AV fistüller
9. Dural sinüs trombozları
10. Septik arterit ve mikotik anevrizmalar
11. Moyamoya sendromu
12. Arteryel diseksiyonlar
13. Migren
14. Hemodinamik faktörler
15. Arteryel hipertansiyon
16. Serebral kan damarlarının malformasyon ve değişiklikleri

Hemostatik Faktörler üç grupta incelenir;

1. Trombolitik tedavi
2. Lösemi ve trombositopeni Pıhtılaşma faktör eksikliği
3. Antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı

Diğer Faktörler altı grupta incelenir;

1. Travma
2. Alkol
3. Amfetamin kullanımı
4. İntraserebral tümörler
5. Kokain ve diğer semptomimetik ilaç kullanımı
6. Vaskülitler

İSK oluşumuna neden olan en sık risk faktörü hipertansiyondur. Türk Beyin Damar Hastalıklarının Derneğinin Çok Merkezli Strok araştırma sonucuna bağlı olarak serabral kanamalara neden olan hipertansiyon %79.2 olarak tespit edilmiştir (Özdemir, 2009). Hipertansiyon beyinde bulunan ufak peneteran arterlerde bozulmalara, arter duvarındaki düz kaslarda kırıklara ve fibrinoid nekroza sebep olur (Özdemir, 2009; Caplan vd., 2016). Bu dejeneratif değişiklikler orta ve küçük çaplı arteriyollerde görülmektedir (Özdemir, 2009; Mayer, 2005).

Akut arteriyel kan basıncının yükselmesi (AKB) İSK'ya sebep olmaktadır. AKB'nin yüksek olması kapiller damarlar ve arteriyollerden kanamaya neden olabileceği düşünülmektedir (Caplan vd., 2016). Amfetamin ve kokain alımı, aşırı soğuğa maruz kalma, karotis endarterektomi veya konjenital kalp lezyonlarının düzeltilmesinden sonra AKB'de artış ve serebral kan akımında yükselme hipertansif İSK'ye sebep olabilir.

Hipertansif kanamalar tipik olarak talamus, pons, bazal gangliyonlar, hemisferik derin ak maddede ve serebellumda ortaya çıkmaktadır (Caplan vd., 2016). Primer İSK'nın görülme nedeninden biride serebral amiloid anjiopati (SAA) olup olguların %15'inde görülmektedir (Mayer, 2005). SAA'da küçük çaplı kortikal ve leptomeningeal arterlerin kas tabakasında amiloid birikmesi sonucunda oluşur (Warlow, 2001).

SAA sistemik amiloidozdan bağımsız olarak ortaya çıkmakta, topluma dayalı otopsi çalışmalarda demansı olmayanlarda sıklığı %20-40, demansı olan yaşlılarda %50-60 olarak görülmektedir (Charidimou, 2017). Ailevi formlarında kromozom 21'deki amiloid prekürsör protein geninde ve sistain C kodlayan gende otozomal dominant mutasyonlarda sebep olmaktadır (Özdemir, 2009). MR görüntüleme deki lobar mikrokanamalar (Van Etten, 2014), kortikal süperfisyal siderozis, sentrum semiovalde ve ak madde hiperintensitesinde görülen perivasküler aralıklar bu hastalığın nörogörünteleme bulgularıdır.

Kan hastalıklarından hemofili, lösemi, trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon İSK oluşumuna neden olabilir. Bu hastalıklarda beyin kanaması çok sık görülmeyebilir (Caplan, 2016).

Antikoagulan tedavisinde İSK insidensini artırabilir. Tüm İSK'lerin %10-12'sinin oral antikoagulan (OAK) tedaviye bağlı olduğu, sekonder olan İSK'nin daha ağır olduğu ve mortalitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Flibotte, 2004). Bu kanamalarda özellikle warfarin kullanımında daha sık görülmektedir. Warfarin tedavisi altında İSK gelişen

hastaların INR değerleri tedavi altında olsa bile, yüksek değerler kanama riskini artırmaktadır (Rosand vd., 2004). OAK tedavisi alan hastaların hematoma büyüklüğünün daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Flibotte, 2004).

Vasküler malformasyonlar gençlerde %20 oranında İSK'ya sebep olabilen hastalıklardandır (Al-Shahi ve Warlow, 2001). Genellikle embriyonel gelişim defekti olsada bazılarında, dural arteriovenöz (AV) fistüller sonradan oluşur (Jovin vd., 2016).

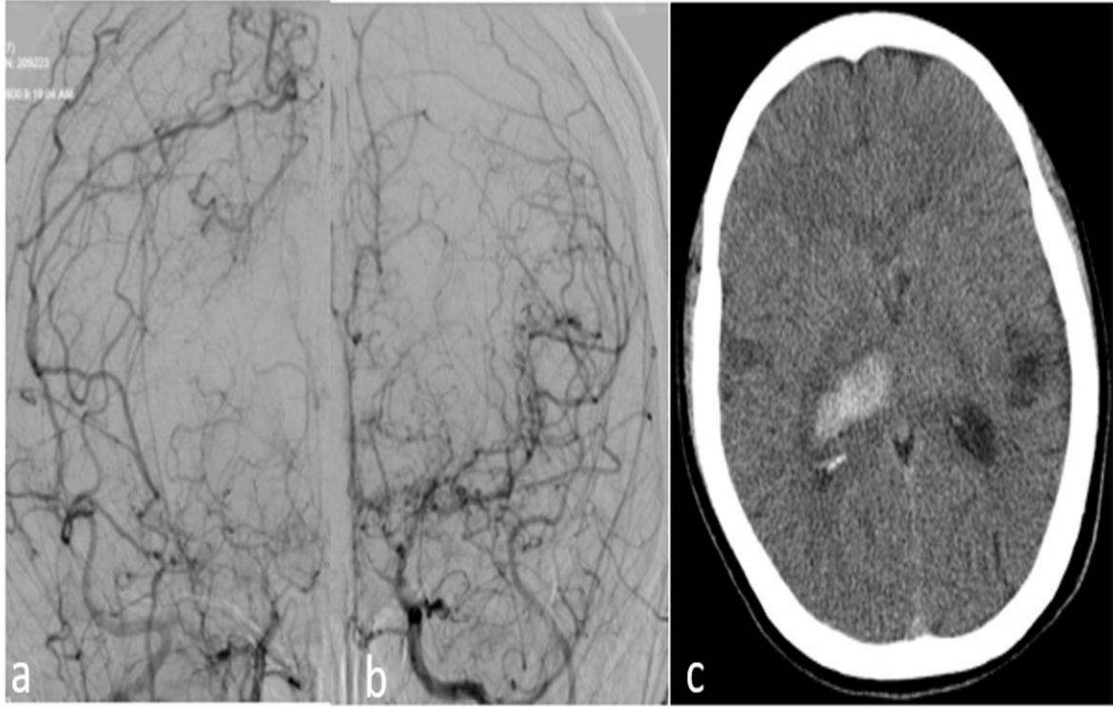
Ateriovenöz malformasyonlar (AVM) kapiler yatağı olmayan venlerin ve pia arterin anormal olarak birleşmesi sonucunda oluşur. Ateriovenöz malformasyonlar beyin parenkiminde görülmekte ve damarlar arasında gliotik parenkimde gözlenmektedir. Besleyici arter veya drene eden genişlemiş venler büyüklüğü merkezini dıştan uzakta olabilir (Fischbein, 2010).

Venöz anjiyomlar arteriyel beslenmesi olmayan beyin parenkemi ile karakterize, dilate venlerden oluşmaktadır (Jovin vd., 2016). Otopsi vakalarında en sık gözlenen vasküler anomali olup, seyrek olarak riptüre olabilirler (Zhou vd., 2014).

Kavernöz anjiyomlar birbirine yakın olan ve beyin parenkimisinde kesin sınırlarla ayrılan arteriyel bağlantısı olmayan sinuzoidal damar yapılarından oluşur. Genelde İSK nedeni arasında sık olarak görülmeyen, rastlantısal olan baş ağrısı, nöbetle bağlantılı olgularda gözlenebilir (Fischbein, 2010).

Dural AV fistüller konjenital olup, genelde dural sinüs trombozu, kranyotomi ve travma sonrası oluşabilir. Durada meningeal arter ve ven (dural venöz sinüs) arasında fistül ile bağlantılıdır (Wilson, 2008). Yapılan bir çalışmada dural AV'si olan hastaların %15 'inde başvuru nedenin İSK olduğu tespit edilmiştir (Davies, 1996).

Intrakranyal kanamaların yetişkinlerde en yaygın şekli moyamoya sendromudur. Genelde genişlemiş kollaterallerin yırtılması sonucunda oluşur. Hematomlar daha çok bazal gangliyonlarda görülüp, hipertansif kanamalarla karışabilir (Özdemir vd., 2005).



Şekil 2.3. Moyamoya sendromlu bir olgunun serebral anjiyografi görünümü (www.acilci.net adresinden alınmıştır).

Moyamoya sendromlu bir olgunun serebral anjiyografi görünümü;

1. Sağ internal carotid arter enjeksiyonu
2. Sol internal carotid arter enjeksiyonu
3. Kranial BT’de hiperdens görünen intraserebral kanama

Sekonder İSK; enfeksiyonda, maligniteyede, genç kadınlarda oral kontraseptif kullanımı ve gebeliğe bağlı gelişen dural sinüs trombozunda görülmektedir. Beyin parenkimesinde ödem, kanamanın posterior temporal lob, parasagittal frontal ve parietal lobda ve iki yanlı talamusta olması bu durumu akla getirir (Caplan, 2016).

Madde, alkol ve ilaç kullanımı İSK nedenleri arasında önemli yeri bulunmaktadır. Amfetamin kullanımı geçici arterite neden olabildiği gibi, AKB'yi yükseltmesi (Caplan, 2016), kokainin AKB artmasına neden olduğu (Levine, 1988), kilo vermek ve üst solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde kullanılan ilaçlarda bulunan fenilpropanolaminin de AKB'yi yükseltmesi (Lasagna, 1985) ve bu sebeple İSK'ya neden oldukları gözlenmektedir. Aşırı alkol alımının karaciğer hasarına, düşük trombosit düzeyine ve pıhtılaşma sistemi anormalliklerine sebep olarak İSK'ya neden olabileceği düşünülmektedir (Özdemir vd., 2005).

Primer ve metastatik beyin tümörlerine bağlı olarak gerçekleşen kanamaların %15'inde görülmektedir, ama tanı almamış bireylerde hastalığın başlangıç belirtisi olarakta görülebilmektedir (Salmaggi, 2008). En çok İSK primer beyin tümörlerinden glioblastoma multiformede, tümörlerden koriokarsinom, melanom, tiroid karsinomu ve böbrek hücreli karsinomlarda ortaya çıkmaktadır (Atlas, 1987).

2.3. İntraserebral Kanamanın Patofizyolojisi

Vakaların çoğunluğunda, serebral damarlardaki kronik değişimler, İSK'nin oluşumuna neden olan patofizyolojik olaylardır. Kronik HT arteriyoller ve küçük damarların zedelenmesi sonucu kanın beyin dokusu içine sızarak hematoma oluşmasına ve etraftaki dokularda mekanik hasara sebep olurlar (Rincon ve Mayer, 2004). Bu değişiklikler lipohyalinozis olarak bilinmekte ve çoğunlukla bazal ganglionlar, talamus, pons, serebellum ile periventriküler gri madde gibi derin beyin yapılarıyla lokalize olur. İSK sonucunu belirleyen en önemli etken oluşan hematomun boyutu ve daha sonra genişleşmesi olayıdır (Keep vd., 2012). Yapılan çalışmalarda bilinen koagülopatisi olmayan hastalarda hematoma boyutunun %38 olarak arttığını, yaklaşık %33'ünde hematoma oluşumunun sonraki ilk 3 saat içinde meydana geldiği gözlemlenmiştir. (Brott vd., 1997). Erken hematoma gelişim sistemi tam olarak bilinmemektedir. Fakat intrakranial basınçtaki (İKB) ani artma, lokal doku distorsiyonu, kan-beyin bariyerinin bozulması ve doku tromboplastin salınımı sonucunda oluşan lokal koagülopatiyile alakalı olduğu bilinmektedir (Mayer ve Rincon, 2005). Hematomun büyümesi erken dönemdeki nörolojik kötüleşmenin önemli sebeplerindendir.

Hematoma oluşumundan sonra hematoma etrafında vazojenik beyin ödemi oluşur. Genellikle kanama oluşumunun ilk 3 saatinde başlar, ilk 72 saat içinde ilerler ve 5. günden itibaren çözülmeye başlar. Ödem hematomdan trombin ve diğer koagülasyon metabolitlerin, sitotoksik mediatörlerin oluşumu ile ilerleyen inflamatuvar cevap sonucunda kan -beyin bariyerinin bozulmasına sekonder olarak meydana gelir (Özdemir vd., 2009; Xi vd., 2004). Oluşan ödem , ilk andan itibaren meydana gelen nörolojik kötüleşmenin birinci sebebidir (Mayer vd., 1994, Arima vd., 2009). Hematom parçalanması oluşup, ödem çözüldükçe etrafındaki atrofik beyin parankimi yer alan ayrıca hemosiderin içeren yarık şeklinde hematoma kavitesi oluşmasına sebep olur (Bahar vd., 2009).

Hematomu etrafına alan beyin dokusunun vasküler yapıların basısına bağlı olarak iskemik olduğu konusunda düşünülmelidir. Multisekans MR protokolü kullanılarak yapılan çalışmada, İSK sonrası akut fazda kurtarılabilir iskemik penumbra alanına dair iz tespit edilememiştir (Schellinger, 2003). Hematomun yakın etrafındaki serebral kan akımı ve metabolizma çalışma sonuçları iskemiden çok bu bölgedeki beyin aktivitesinin fonksiyonel şekilde baskılandığını gösterir. Yapılan çalışmaların terapötik neticeleri İSK'dan sonra akut zamanda kan basıncının azalması iskemiyi artırarak ikincil beyin hasarına sebep olma tahmininin olmayacağı şeklindedir (Bahar vd., 2009).

2.4. İntraserebral Kanamanın Lokalizasyonu ve Klinik Bulguları

İntraserebral kanamanın lokalizasyonu altında yatan sebebe bağlıdır. Hipertansif kanamanın %40'ı bazal ganglia, %10-25'i talamus, %5- 10'u serebellum, %20'si lobar derin ak madde, %5'i ponsta oluşmaktadır. Serebral amiloid anjiyopatiye bağlı İSK 'lara genellikle serebral kortekste görülmektedir. Görülen nörolojik belirti primer hematom lokalizasyona bağlı olarak baş ağrısı, bulantı, kusma gibi genel belirtilerde ortaya çıkmaktadır (Ko vd., 2012).

İSK'nın en önemli özelliği ise akut nörolojik defisit hızla progrese olması ve hematom boyutunun gelişmesi ile ilişkilidir (Caplan, 2016). Bulantı - kusma sık rastlanan belirtiler olup, hastalarda %29-46 olarak görülmektedir (Bogousslavsky, 1988). İntrakraniyal basıncının artması vestibüler nukleusun yada kusma merkezinin doğrudan uyarılmasına bağlıdır (Hugenholtz vd., 1988).

Bilinç düzeyindeki değişiklikler ve uyanıklığın azalması hematomun kitle etkisine bağlı İKB'nin artması yada doğrudan beyin sapı retiküler formasyonun etkilenmesiyle oluşur (Caplan, 2016). İntraserebral kanama başlangıcındaki hastaların %28-37'de bilinç bozukluğu olarak gözlenmekte ve bu hastaların %4-20'si koma ile ilişkilidir (Bogousslavsky, 1988; Foulkes vd., 1988).

Meningeal irritasyon bulguları talamik, kaudat ve serebellar hematomlarda görülmekte ve kanın ventriküler boşluğa açılmasıyla ilişkilidir (Hier vd., 1993).

Nöbet bir hafta içerisinde İSK hastaların %16'sında başlangıç ve erken dönemde görülmektedir (De Herdt, 2011). Gri ve ak madde sınırındaki lobar hematomlar ve serebral kortekse kadar yayılan putaminal hematomların daha epileptojenik özellikte olduğu görülmektedir (Hier vd., 1977).

Subkortikal büyük hematomu olan hastaların elektroensefalografi (EEG) kayıtları elektrofizyolojik nöbetlerin klinik nöbetlerden daha sık olduğunu göstermektedir (Claassen, 2007).

Tablo 2.1. İntraserebral Kanamanın Lokalizasyon Sıklıkları

Kanama Lokalizasyonu	Görülme Sıklığı (%)
Putaminal	40
Lober	22
Talamik	15
Serebellum	8
Pons	8
Kaudat	7

2.4.1. İntraserebral Kanamanın Ana Tipleri

İntraserebral kanama altı alt başlıkta gruplandırılmıştır.

1. Putaminal Kanama: Klinik tabloda kanamanın genişliği ve putamendeki yerleşim yeri ile değişiklik gösterebilir. Orta ve büyük genişlikteki kanamalarda komşu internal kapsülün parçalanması sonucuna karşın vücut yarısında persitan felç gözlenebilir. Baş ağrısı ve kusma belirtileri hastaların yarısında ortaya çıkabilir. Kanamanın olduğu tarafa baş ve gözler döner.

İleri evrelerde ise üst beyin sapına kanamanın yapmış olduğu bası sonucunda bilateral babinski bulgusu, düzensiz veya derin solunum, koma, , ipsilateral 3. kranial sinir paralizi genişlemiş ve fiks pupiller bulgularıda ortaya çıkmaktadır.

Putamenin anterior bölümüne sınırlı kanamalarda hemiparezi daha hafif olmakta ve hızla iyileşme yönündedir. Ayrıca sol tarafda bulunan lezyonlarda akıcı olamayan disgradi ve afazi, geçici unilateral ihmal mevcuttur. Posterior lezyonlarda ise parezi az ve duysal kayıp mevcut, hemianopsi, sol taraflı lezyonda ise Wernicke tipi afazi, sağ tarafta bulunan lezyonlarda anosonognazi vardır (Çoban vd., 2006).

Kanama botuyunun büyük olmadığı birçok hastada bilgisayarlı beyin tomografisinin (BT) kullanımında klinik tabloda baş ağrısı gerçekleşmeden, sadece bir hemiparezinin görülebileceği tespit edilmiştir. Bu hastaların büyük çoğunluğu hafif sekellerle normal hayatlarına devam edebilmektedir (Gürsay vd., 2011).

2. Lober Kanama: Lober kanamaların başlıca sebebi SAA'dır. Yaş ilerledikçe SAA görülme sıklığı artmakta ve 60-69 yaş aralığında %10'un altında olmasının rağmen 90 yaş üstünde %58'e ulaşan oranlar bulunabilmektedir (Sutherland vd., 2006). SAA, etkilenen damarların etkisi ile ileri yaştaki kanamaların en sık sebebi ve ortalama 4 kat daha fazla tekrarlanma olasılığı mevcuttur. Gençlerde ise en sık etkenler trombolitik tedavi gibi hipertansif olmayan sistemler, semptomimetik ajanlar, antikoagülasyon yada travmadır. Lober kanamalarda sıralı olarak oksipital, temporal, frontal ve pariyetal oldukları bildirilmiştir (Çoban vd., 2006). Temporal kanamalarda kulak içinde yada önünde ağrı, oksipital kanamalarda homonim hemianopsi ve ipsilateral göz etrafında ağrı, parsiyel kanamalarda hemisensoryel kayıp ile anterior temporal baş ağrısı çoğu kez görülen bulgulardandır. Lober kanamalarda uzun dönem fonksiyonel iyileşme daha uygun iken mortalite hızı diğer yerleşimlere oranla daha azdır (Bahar vd., 2009).

3. Talamik Kanama: Hastalarda ani başlayan kontralateral vücut yarısında ağır duysal kayıp mevcuttur. Genellikle yanma ve derin ağrı şeklinde söylenen subjektif şikayetler (talamik ağrı) oluşabilir. Eğer kanama çok yada orta büyüklükte ise, internal kapsülün kompresyon sonucunda hemiparezi yada hemiplejiye sebep olabilir. Dominant hemisfer lezyonlarda akıcı afazi ve dominat olmayan hemisfer lezyonunda kontralateral ihmal görülebilir. Talamik kanama, üst mezensefalona ve subtalamus genişlemesiyle çeşitli oküler bozuklukların oluşmasına sebep olabilir. En çok görülen bakış anomalisi gözlerin aşağı zorlu deviasyonudur (Çoban vd., 2006).



Şekil 2.4. İleri yaşlı erkek hastada amiloid anjiopatiye bağlı olarak gelişen 3.ventriküle açılmış talarik intra serebral kanama (www.acilci.net adresinden alınmıştır).

Ağır seyirli talarik kanamalarda kanamanın intraventriküler alana yayılmasıyla sekonder gelişen hidrocefali yada hematoma mezensefalik retiküler aktive edici sisteme bağlı olarak hızlıca koma gelişimine sebep olurlar. Küçük anterior yada orta talarik kanamalar abuli yada amneziye sebep olurken duysal ve motor işlevlerini korur. Küçük lateral talarik kanamalar nadiren pür duysal inme olarak söylenirken talarik laküler sendromu taklit eder (Saloheimo vd., 2001).

Talarik kanamaların prognozu kötü ve mortalite oranı %25-50 şeklindedir. Hayatta kalanlarda medikal tedaviye direçliyen kantralateral talarik ağrı sendromu gözlenir (Bahar vd., 2009).

4.Serebellar Kanama: Klinik tablo yavaş ilerler. İlk şikayetler, baş dönmesi, tekrar den kusmalar, denge bozukluğu ve özellikle oksipital yerleşimli baş ağrısıdır. Gövde ve taraf ataksisi, ipsilateral 6. ve 7. kranial sinir paralizisi, niqtasmus, kanamanın olduğu bölgeye konjuge bakış paralizisi gözlenebilir. Serebellar kanamalar beklenmedik bir anda ilerleyebilir ve beyin sapı kompresyonu ile komaya sebep olabilir.

Serebellar kanamalar beyin sapı kompresyonu öncesinde yapılacak cerrahi boşaltmanın hayat kurtarmasıyla sebebiyle acil olarak tanının konulması gereklidir. Kural olarak ,< 2 cm çapındaki serebellar kanamaların çoğunda hasta uyanıktır ve azda olsa kötüleşme görülebilir bu sebeple cerrahi işlem gerekmez. >4 cm çaplı kanamalar, vermiş yerleşimli olanlar en büyük riski teşkil etmektedir ve hastanın klinik durumuna bakılmaksızın bu büyüklükteski lezyonlar cerrahi işlem yapılarak boşaltılmalıdır.

Cerrahi boşaltım ihtiyacını belirlemek için, bilinç durumu, BT'de gözlenen kanın kitle etkisi , özellikle kuadrigeminal sisterna kompresyon derecesi ve hidrosetalinin varlığı göz önünde bulunmalıdır (Çoban vd., 2006; Kase vd.,1992)

5. Pontin Kanama: Pons kanamaların %90'ı hipertansiyon kaynaklı gerçekleşir. Klinik seyirde, bilateral horizontal bakış paralizisi olurken, motor defisit başlangıçta çarpaz hemiparezi şeklinde gelişebilirken sonradan yerini asimetrik kuadripareziye ve bunun sonucunda koma ve kuadriplejiye bırakır. Hastaların %80'i desebre olur ve komaya girer. Göz küreleri fikse, pupillalar miyotik (iğne ucu) ve ışık cevabı vardır. Okulosefalik ve okulovestibüler refleksler azalmış veya yokolmuştur. Bu şiddetli duruma solunum bozuklukları, yüksek ateş oluşurken ve genellikle hasta saatler içinde yaşamını yitirmiş olur (Murata vd., 1999; Rabinstein vd., 2004).

Özellikle tegmentuma sınırlı kalan (< 10 mm'den az) ve orta hattın lateralinde bulunan kanamaların klinik tablosu daha az geçebilmektedir. Bilinç daha açık,solunum daha düzenlidir. Gözler genellikle lezyona karşı tarafa dönüktür.

Kanamanın boyutlarına göre değişen internükleer oftalmopleji, 5. ve 7. sinir paralizisi gibi beyin sapı sendromu dikkat çeker. Bu kanamalar büyük ihtimalle baziller arterden gelişen uzun sirkumferensiyel arterlerin distal segmental dallarının hasar görmesi sonucu oluşurlar (Yemişçi, 2008).

6. Kaudat Kanama: Anterior ve orta serebral arterlerden uzanan penetran arterlerin hasar görmesiyle oluşur. En Hipertansiyon en sık etkenidir. Geçici ve minimal fokal nörolojik defisitlerin eşlik ettiği meningeal irritasyon bulguları ile klinik olarak arttan İKB bulguları ortaya çıkabilir. Ense sertliğine, şiddetli baş ağrısına, bulantı ve kusmaya sebep olabilir. Kaudat nukleus lateral ventrikülün frontal boynunuza yakın olğu için kaudat içine kanama sıklıkla ventriküler sisteme geçmiş olur.

Klinik tablo SAK ile karışabilir. Kanın ventriküler içine geçmesiyle okülomotor parezisiyle birlikte akut hidrosetaliye sebep olur. Prognozu iyi ayrıca çoğu hastada sekel

meydana gelmeyebilir. Arada bellek bozuklukları, abuli ve afazi gözlenebilir. Nadiren de olsa kanamanın posterolaterale uzanması durumunda internal kapsül etkilenecek hemiparezi oluşabilir. Primer intraparenkimal parçası ventriküle giden bölüme göre daha küçük olan kaudat nukleus kanamasına mevcuttur. Çoğunlukla hastalarda sekel kalmadan iyileşme gözlenir fakat bazen hafif kalıcı nöropsikiyatrik bozukluklarda meydana gelebilir (Bahar vd., 2009; Yemişçi, 2008).

2.5. İntraserebral Kanamanı Tanısı

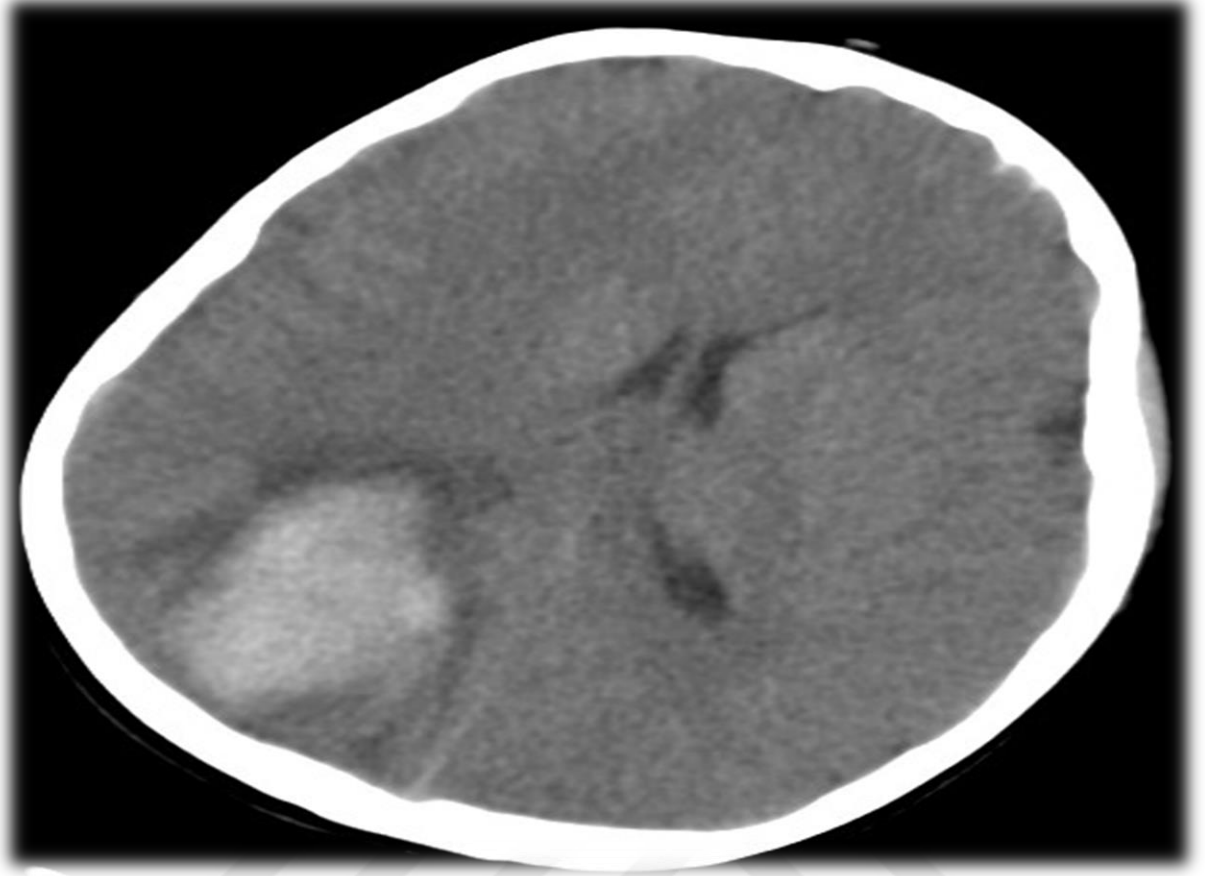
Son zamanlarda çalışmaya göre ense dertliği, koma varlığı, nöbet, kusma, baş ağrısı ve kan basıncının 110 mmHg'den yüksek olmasının kanama riskini arttırdığını ancak görüntüleme olmadan kesin olarak kanama ayrımı ve iskeminin yapılamayacağını göstermektedir (Runchey vd., 2010).

American Heart Association (AHA) 2010 kılavuzuna göre 2007'de verilen öneri ile aynı şekilde devam etmiş ve İSK tanısında BT ve MR ilk tercih olarak kullanılması ortaya çıkmıştır (Morgenstern vd., 2010).

Kanama tanısı koymada BT çekimi çok hassas ve altın standart olarak kabul görmektedir. BT'nin avantajları arasında kolay ulaşılabilirliği ve çabuk olması genel durumu kötü olan hastada tercih edilmesi sağlar. Diğer taraftan MR olası sekonder İSK tanısı ya da mikrokkanamaların varlığını gösterme konusunda avantajlı iken, çeşitli sebeplere bağlı %20 hastada yapılamamaktadır (Singer vd., 2004).

İSK'de BT'de hiperdens görünüm olmaktadır. Bt, kanamanın hacim ve lokalizasyonunu gösterdiği gibi kitle etkisinin varlığını, hidrosefali görünümünü, herniasyon ve ventrikül içine kanama varlığını gösterebilir.

Vasküler anomalileri dışlamak için elli yaşından genç ve sebebi belli olmayan kanamalı hastalarda karotis eksterna dolaşımına ait görüntüleride içeren DSA uygulanmalıdır. BT venöz sulama alanına ait hemorajik infarkt alanını telkin ettiğinde veya dural sinüs yada venöz trombozu dışlamak amacıyla hastalara MR venografi işlemi gerçekleştirilmelidir.



Şekil 2.5. Primer intraserebral-Sağ oksipital bölgede Kranial Bt’de hiperdens görünen lobar intraserebral kanama (kanamanın çevresindeki hipodens alan kanamanın subakut olduğunun göstergesidir). (www.acilci.net adresinden alınmıştır).

Primer intraserebral- sağ oksipital bölgede Kranial Bt’de hiperdens görünen lobar intraserebral kanama (kanamanın çevresindeki hipodens alan kanamanın subakut olduğunun göstergesidir).

Tanıya; kanama zamanı, eritrosit sedimentasyon hızı, rutin laboratuvar çalışmalarından kanama sebebini saptanmaya ait trombositleri içeren tam kan sayımı, INR, seçilmiş hastalarda idrar toksikoloji ve C-reaktif protein araştırmasında yapılmalıdır.

2.6. İntraserebral Hemorajilerin Komplikasyonları

İSK’lerin ilk 30 gün mortalitesi % 30-55’tir, bu ölümlerin yarısı ilk 48 saatte olur. İSK komplikasyonların erken mortaliteyi belirleyen en önemli sebeplerindendir. İSK komplikasyonları arasında hidrosefali, nöbetler, hematoma genişlemesi, perihematomal ödem, venöz trombotik olaylar, hiperglisemi, kanamanın intraventriküler uzantısı, artan

kan basıncı, ateş ve enfeksiyonlar sayılabilir. İSK mevcut olan hastalarda tedavi seçeneklerin sınırlı olmasından dolayı komplikasyonların önlenmesi için hastaların yakın ve iyi takip yapılması önerilir (Broderick vd., 1993; Van Asch vd., 2010).

1. Hematomun Genişlemesi: Hematomun genişlemesi, hematom hacminde 12.5-20 ml mutlak değişim olması veya hematom hacminde %33-50 oranında artış olması en sık görülen erken ve ciddi komplikasyondur. Akut faz sırasında hematom genişemesinin mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Kan-beyin bariyerinin bozulması, inflamuar kaskad aktivasyonu, intra serebral ani basınç da sebep olabilir (Mayer vd., 2005).

2. Perihematomal Ödem: İSK'lı hastaların çoğunda erken nörolojik kötüleşme, perihematomal ödem kitle etkisi artışı sebepleri mortalitenin en önemli sebeplerindendir. Ödem hiperakut evrede yani ilk 24 saat içinde %75 oranında hacimsel artış ile gelişerek birinci haftada çok artar, ikici haftada ise maksimum düzeye ulaşır (İnaji vd., 2003; Butcher vd., 2004). İSK'de ödem oluşum mekanizmaları tam bilinmemektedir.

3. Ventriküle Uzanan Kanama ve Hidrosefali: İSK hastalarının %30-50 oranında vekötü prognozoun önemli belirleyeci ve yapılan bazı çalışmalarda mortalite hızının %50-75 oranında olduğunu, 30 günlük mortalite oranında %43 oranında olduğu tespit edilmiştir (Tuhim vd., 1999).

4. Nöbet: Epileptik nöbet İSK'lı hastalarda sık gözlenen bulgulardandır. Nöbetler daha çok İSK başlangıcında meydana gelir. Nöbetlerin yaklaşık %50-70'i ilk 24 saatte, %90'ı ilk 3 gün içerisinde, %8 genel olarak 30 gün içinde ortaya çıkar (Passero vd., 2002).

5. Venöz Troboembolik Olaylar: Derin ven trombozu (DVT) ya da pulmoner emboli İSK'lı hastalarda yaygın görülen ve ölümcül bir komplikasyondur. Semptomatik venöz tronboembolik olayların %3 -7 oranında gerçekleştiği bildirilmiştir. Subklinik DVT, klinik DVT'den daha yaygındır. Asemptomatik DVT oranları İSK'lı hastaların %17'sinde meydana gelmektedir. İSK'ye bağlı olarak gelişen parezi sebebiyle immobilize olan hastalar derin ven trombozu ve pulmoner emboli açısından tehlike altındadır. Uzun immobilizasyon, artmış protombotk aktivite, ileri yaş İSK hastalarında venöz tromboembolik olayın gelişimi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerindendir (Goldstein vd., 2009; Lacut vd., 2005).

6. Ateş: İSK tanılı hastaların %40'ında ateş meydana gelebilir. Ateş insidansı 38.3 dereceden yüksek olması özellikle intraventriküler kanamada, bazal ganglion ve lobar kanamalarda yüksek olduğunu gösterir. Ateş İSK'lı hastalarda yoğun bakım kliniği ve

hastanede kalış süresinin uzamasına, kötü fonksiyonel sonuç ve artış mortaliteye sebep olur (Schwarz vd., 2000; Hajat vd., 2000).

7. Hiperglisemi: Hastaların yaklaşık %60 oranında İSK sonrasında hiperglisemi ortaya çıkabilir. Hiperglisemi akut dönemde İSK şiddeti ve artan stres bir tepki olarak oluşur ve kanamadan sonra 72 saat boyunca gözlenebilir. Başvuru esnasında hiperglisemi, diabetik olan ya da olmayan akut spontan İSK'lı hastalarda artan mortaliteye ve kötü netice riskinin meydana gelmesine sebep olabilir. Hiperglisemi, İSK sonrasında beyin ödeme ve perihematoma hücre ölümünü artırabilir (Schellinger vd., 2003; Godoy vd., 2008; Steiner vd., 2006).

2.7. İntraserebral Kanamaların Tedavisi

İntraserebral kanamalı hastaların nöroloji yoğun bakım ya da inme ünitesinde takip edilmesi önerilir. Tüm hastaların kanamayı takip eden ilk 24 saatte yoğun bakım şartlarında yakından takip edilmesi önerilir (Rincon ve Mayer, 2008). Kanamanın erken evlerinde sonlanım yanlış değerlendirilebileceğinden tüm hastaların en azından 24-48 saat boyunca maksimal düzeyde hastaların tedavileri yakından takip edilerek yapılmalıdır (Becker vd., 2001). 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 olduğu tespit edilmiştir. (Levine, 1988; Ruiz-Sandoval vd., 2007).

Tedavi süreçlerinin oluşmasında ve hematoma takibindeki birinci sırada hematoma kitlesinin hacminin belirlenmesi etkilidir. Hacim oranlarına bakıldığında hematomlar; <10 cm³ olanlar küçük, 10-30 cm³ arasındakiler orta, >30 cm³ olanlarda geniş hematomlar şeklinde isimlendirilir (Özdemir vd., 2009).

İntraserebral kanamalarda tedavi medikal ve cerrahi tedavi şeklinde gerçekleştirilir.

2.7.1. Medikal tedavi

İSK nörolojik acil olup öncelikli olarak tedavide hastanın hava yolunun sağlanması, kan basıncı, İKB bulguları ve artan solunum kapasitesine uygun tedaviler düzenlenmelidir.

1. Solunum Yolunun Açık Tutulması: Ağır bilinç bozukluğu olan ve normal reflekslerin kaybolduğu, aspirasyon riski olan, solunum yetmezliği (PaO₂ <60 mmHg ya da PCO₂ >50

mmHg) gelişen ve artmış İKB belirtileri olan hastalar entübe edilmelidir (Broderick vd., 1999).

2. Kan Basıncı Kontrolü: Arttan kan basıncı genellikle ilk 24 saatinde İSK hastaların yaklaşık %46-56'sında ortaya çıkar. Artmış SKB ve DKB hematomun genişlemesi ile ilişkili olarak kötü prognoz işaret eder. Yapılan serebral perfüzyon çalışmaları ile perihematomal iskemik penumbranın olmadığı gösterilmiştir.

Bu veriler doğrultusunda genel olarak akut İSK'lerde erken zamanda kan basıncının düşürülmesi önerilir. İntraserebral kanamalarda uygun kan basıncı değerinin belirlenmesi ilgili olarak bazı araştırmalar yer alır.

Bu araştırmalardan biri olan Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) çalışmasında supratentoriyal İSK'li hastalarda kanamaya bağlı akut HT'nun tedavisinde ,hedeflenen üç farklı düzeyde antihipertansif tedavinin tolerabilitesi ile güvenirliliğini değerlendirilmesi hedeflenmiştir. SKB değeri;

1. 170-200mmHg,
2. 140-170 mmHg ,
3. 110-140 mmHg seviyelerine düşürülmesi planlanmıştır.

Başlangıçtan ilk 12 saate kadar intravenöz nikardipin uygulanabilen, başvuruda hematom hacmi < 60 cm³ olan başlangıç SKB >170 mmHg saptanan kronik HT kanıtı ile GKS > 8 olan ve BBT'de hematomu supratentoriyal intraparenkimali olan toplam 60 hasta araştırmaya katılmıştır. Üç aylık mortalite üç basamakta % 10-22 arasında tespit edilmiştir. Araştırmanın ilk 24 saatte intravenöz nikardipin kullanarak SKB'yi 110-140 mmHg düzeyine, hematom genişlemesi, nörolojik kötüleşme ve hastane mortalitesi açısından düşük risk ile iyi tolere edilmesi sonucu çıkmıştır (Qureshi, 2007).

3. Kan Şekerinin Düzenlenmesi: AHA 2007 kılavuzunda kan şekeri düzeyi > 185 mg/dl ise tedavi edilmesi önerilmektedir. AHA 2010 kılavuzunda hipergliseminin tedavi edilmesi ancak hipoglisemiden sakınılması önerilmektedir (Morgenstern, 2010).

4. Vücut Isısının Düzenlenmesi: Ateş yüksekliği İSK'den sonra sık meydana gelmektedir. Hastaneye başvurma sürecinin ilk 72 saatte yaşayanlarda , yüksek ateşin süresi kötü sonuç ile ilişkilendirilip ayrıca ateş yüksekliği olan hastalarda bağımsız prognostik risk etmeni olduğu tespit edilmiştir (Sahni vd., 2007). Santral ateş özellikle subaraknoid ya da intraventriküler kanamalarda daha çok görülmektedir (Schwarz vd., 2000).

5. Epileptik Nöbetin Tedavisi: İSK sonrası profilaktik antiepileptik kullanımı tartışılmaktadır. AHA 2007 kılavuzunda lobar hematomlu hastalara kısa süreli profilaktik antiepileptik tedaviye başlanması, klinik nöbetlerin uygun şekilde tedavi edilmesi önerilmiştir. Bununla beraber son araştırmalarda fenitoin ile yapılan çalışmaya göre nöbet geçirmeksizin tedavi alan hasta grubunun 90 günde mortalite ve morbidite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Passero vd., 2002; Messé vd., 2009; Naidech vd., 2009). Bundan dolayı 2010 kılavuzunda, sadece klinik nöbetleri ya da mental durum değişikliği ile elektrografik nöbetleri olan hastaların antiepileptik ilaçlarla tedavi edilmesi önerilmektedir (Steiner vd., 2006).

6. Derin Ven Trombozu Ve Pulmoner Emboliden Korunma Tedavisi: AHA akut primer İSK'li hemiplejik ve hamiparezik hastaları pulmoner emboliden ve derin ven trombozundan korumak için intermitan pnömotik kompresyon uygulanmasını ve varis çorabı giydirilmesi önerilmektedir. Bunun yanında hemipleji hastalara İSK'den sonra kanamanın durduğu dökümante edilerek 3. ve 4. günler de subkutan düşük doz heparin yada unfraaksiyone heparin tedavisi başlanabileceği bildirilmiştir. Subklinik pulmoner embolisi veya akut proksimal venöz trombozu olan vakalarda vena kava filtresinin yerleştirilmesi tavsiye edilmektedir (Morgenstern vd., 2010).

7. Oral Antikoagülanlara Bağlı İntraserebral Kanamanın Tedavisi: OAK sebebiyle meydana gelen İSK, hastalığın şiddetini ve mortalitesini arttırır. Mortlite artışı kanamanın uzaması ile bağlantılı, hedef INR düzeyini 1.3 düzeyinin altına indirmektir (Özdemir vd., 2009; Morgenstern vd., 2010). Bu nedenle OAK kullanıma bağlı İSK'de amaç hızla hemostatik fonksiyonları düzeltmektir.

2.7.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavinin amacı mümkün olduğunca değişimi, sistemik hastalıklar ve komplikasyonlar dikkate alınmalıdır. AHA 2010 fazla hematoma kitlesinin en kısa zamanda en az komplikasyonla boşaltılmasını sağlanmalıdır. Eğer varsa diğer malformasyonlar veya AVM ortadan kaldırılmalıdır. İSK'lerde cerrahiye karar kanamanın yerleşimi, tarafı, mekanizması ve boyutu, yaş, nörolojik bulguların şiddeti ve zaman içinde kılavuzunda beyin sapı basısı olan veya nörolojik olarak kötüleşen yada ventriküler obstruksiyon sonucu hidrosefali gelişen serebellar hematomlu hastaların mümkün olan en kısa sürede

cerrahi tedavinin yapılmasını bildirilmiştir. Dekompresyon başlanmadan tek başına ventriküler drenaj önerilmektedir (Morgenstern vd., 2010).

2.8. Serbest Radikaller (Oksidanlar)

Serbest radikal, moleküler veya atomik yapılarda çiftleşmemiş bir ya da daha fazla tek elektron taşıyan moleküllerdir. Başka moleküller ile kolayca elektron alışverişi yapabilen bu moleküllere reaktif oksijen partikülleri ya da oksidan molekül denir. Reaktif oksijen türleri (ROS) aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (Özgöçmen vd., 2007; Cai vd., 2004; Sökmen vd., 2001; Sies,1991).

Reaktif oksijen partikülleri; radikaller ve radikal olmayanlar şeklinde ikiye ayrılır.

1. Radikaller; süperoksit radikal, hidroksil radikal, alkoksil radikal, peroksil radikal
2. Radikal olmayanlar; Hidrojen peroksit, Lipid hidroperoksit, Hipoklorik asit, Singlet oksijen

Hücrede Serbest Oksijen Kaynakları, Serbest oksijen radikallerini oluşturan kaynaklar ekzojen ve endojen olmak üzere iki grupta incelenir (Özgöçmen vd., 2007; Akkuş, 1995). Bunlar aşağıdaki gibi gösterilmiştir.

Endojen kaynaklar; mitokondriyal ve mikrozomal elektron transport sistemler, fagositik hücreler, otooksidasyon, oksidan enzimlerin reaksiyonları, iskemi-reperfüzyon, prostaglandinler

Ekzojen kaynaklar; çevresel ajanlar, radyasyon, antineoplastik ajanlar, stres

Serbest radikallerin etkileri, sağlıklı bir canlıda toplam oksidan ve antioksidan değerleri denge halinde bulunmaktadır. Organizmada normal fizyolojik olaylar sırasında meydana gelen veya çevresel zararlı ajanlara maruz kalması sonucunda ortaya çıkan endojen ve ekzojen kaynaklı oksidanlar belirli düzeyi aşması sonucunda ya da antioksidanlar yetersiz kalması ile denge oksidanlar lehine bozulur ve oksidatif stres meydana gelir. Serbest oksijen radikalleri organizmanın yapı elemanları olan lipid, protein, karbonhidrat, nükleik asitler ve yararlı enzimlere zarar vererek kalıcı hasara sebep olabilir (Cavdar vd., 2017). Serbest radikaller hücrelerin DNA, protein, lipid karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ederler. Serbest oksijen radikallerin bu etkileri sonucunda hücre hasarı meydana gelir. Hücrede ROS ve serbet radikallerin artması hücre hasarının önemli

sebebidir. İskemi sonrası reperfüzyon sırasında ROS artışına bağlı olarak iskeminin meydana getirdiği hücre hasarında artış gözlenir.

2.9. Oksidatif Stres Nedir?

Enzimatik reaksiyonlarda enzimlerin aktif bölgesindeki ara ürünler hücrede normal metabolik yollarda serbest radikallerin oluşmasına neden olurlar. Bazen serbest radikaller enzimlerin aktif bölgesinden sızarak molekülerin oksijenle etkileşmesinde serbest radikalleri meydana getirir. Hücrede oluşan ROS “antioksidan savunma sistemleri” ya da antioksidanlar olarak adlandırılan mekanizmalarla ortadan kaldırılır. Serbest radikaller dokularda ve hücrelerde birçok zarara sebep olurlar. Sebep olduğu hücresel zararlar arasında lipid peroksidasyonu yolu ile zar proteinlerinin ve taşıyıcı proteinlerin tahribi, zar yapısı ve fonksiyonlarının bozulması, enzim aktivitelerinde ve lipid metabolizmasındaki değişiklikler ve DNA hasarı yer almaktadır.

Serbest radikallerin nörodejeneratif hastalıklar, karaciğer hastalıkları, iskemi reperfüzyon, inflamasyon, romatoid artrit, yaşlanma, ateroskleroz, kanser gibi birçok patolojik durumda etken rol oynadığı kabul edilmektedir. Serbest radikallerinin yol açtığı bu yıkım “Oksidatif stres” olayı şeklinde adlandırılır.

2.9.1 Antioksidan Savunma Sistemleri

Organizma, normal fizyolojik şartlarda, eksojen ya da endojen sebeplerle meydana gelen serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşmuş oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan defans sistemi mevcuttur. Tüm hücreler savunma sistemleri etkisiyle oksidatif strese karşı savaşmaktadırlar. Savunma sistemlerini enzimler ve serbest radikal tutucuları meydana getirir. Savunma sisteminde ilk olarak enzim sistemi etkilidir. Kan, vücutta oluşan oksidan durumuna karşı redoks ayarını sağlanmasında önemli etkindir. Çünkü kan antioksidanların vücudun bütün bölgelerine dağıtımını ve taşınmasını sağlamaktadır (Qanungo vd.,1999).

Antioksidanlar plazmada bir etkileşim içindedir. Genellikle bu maddeler sinerjist şeklinde çalışmaktadır. Bu etkileşimden dolayı, bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha çok etki meydana gelmektedir. Ayrıca bir antioksidandaki azalma

diğerindeki artış ile kompanse olabilmektedir. Total antioksidan kapasitesinin ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler verebilmektedir.

Bu yüzden kanın antioksidan düzeyinin belirlenmesinde, bireysel antioksidanlardan çok bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (Rahman, 2003; Kiely vd., 1999).

2.10. Total Oksidan Statüs (TOS) ve Total Antioksidan Statüs (TAS)

ROS, metabolik ve fizyolojik durumlarda üretilirler, organizmada zararlı oksidatif tepkimelerden meydana gelebilir. Bu durumda ROS enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemleriyle ortamdan uzaklaştırılabilir. Bazı durumlarda, oksidanlardaki artış ve antioksidanlarda azalma önlenemez ve oksidan / antioksidan denge oksidatif taraf lehine kayabilir.

Sonuç olarak; 100'den fazla hastalığa sebep olan oksidatif stres oluşur. Vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan seviyeyi ölçmek için oksidan ve antioksidan molekülerin bireysel değerlendirmesi yerine total olarak ölçümü sağlayan yöntemler kullanılmakta ve yaygınlaşmaktadır (Erel, 2005; Erel, 2004). TOS düzeyinin, TAS düzeyine oranları ile OSI hesaplanmaktadır. Oksidatif stres indeksi (OSİ) vücudun oksidan antioksidan denge yönünü belirler.

3. GEREKÇE VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Beyin Sinir Cerrahi kliniğine ve yoğun bakıma baş ağrısı, tansiyon yüksekliği, bulantı şikayetleri ile başvuran uzman hekimleri tarafından ayrıntılı muayenesi ile intraserebral kanama tanısı alan ve klinik yatışı planlanan 46 hasta çalışma grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubuna ise Beyin Sinir Cerrahi kliniğine başvuran intraserebral kanama tanısı almayan diğer hasta gruplarından 47 hasta dahil edilmiştir. Araştırmaya 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar dahil edilmeyecektir. Çalışma kanları 25.02.2022-30.06.2022 tarihlerini kapsayan 4 aylık zaman diliminde toplanmıştır. Çalışmaya 2022.03.101 (KAEK/2022.03.101) sayılı, İlaç Dışı Klinik Araştırma Hakkında Yönetmelik'e İyi Klinik Uygulamaları Klavuzu ve Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay verilmiştir. Çalışmamız Helsinki Bildirgesi Prensibi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

3.2. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

1. Anksiyete bozuklukları, şizofreni, DEHB (dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu), otizm spektrum bozukluğu, yeme bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ile mental retardasyon tanısının olmaması.
2. Diyabet kronik hastalığının olmaması
3. Son 1 ayda psikiyatrik ilaç kullanmaması
4. Son 3 ayda herhangi uyuşturucu madde kullanımı olmaması
5. Kadınlarda gebelik ve emzirmenin olmaması
6. 18 -65 yaş aralığında olması

3.3. Araştırmayı Dışlama Kriterleri

1. Anksiyete bozuklukları, şizofreni, DEHB (dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu), otizm spektrum bozukluğu, yeme bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ile mental retardasyon tanısının olması
2. Diyabet kronik hastalığının olması

3. Son 1 ayda psikiyatrik ilaç kullanması
4. Son 3 ayda herhangi uyuşturucu madde kullanımı olması
5. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar olması

3.4. Kullanılan Kitler ve Malzemeler

TAS ve TOS kiti kullanılmıştır. Yapılan çalışmada kit için kullanılan ölçüleri farklı pipet ve bunlara uygun pipet uçları kullanılmıştır. -80°C Derin Dondurucu (VIP ECO, JAPONYA) numunelerin analize kadar saklanması için ayrıca Multi-mode Reader (Synergy-HTX, Biotek, ABD) markalı cihazda kitlerin çalışılması, absorbands okuma için Hassas terazi (Radwag) ve reaktif tartımları sağlanmıştır.

3.5. Kanların Toplanması

Her iki grupta rutinde istenen tetkikleri için Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Beyin Sinir servisi ve yoğun bakıma başvuran hastalardan alınan kanlardan artanlarla çalışma yapılmıştır. Kan için kullanılan biyokimya tüpleri tek kullanımlıktır. Biyokimya ve eppendorf tüplerinin içinde herhangi bir pirojenik ve endotoksin madde içermemektedir.

Hasta ve kontrol grubunda periferdeki toplar damarlardan alınan artan kan örnekleri önce oda sıcaklığında 20-30 dk pıhtılaşması beklendikten sonra 10 dakika süreyle 4000 devir/dakika hızda santrifüj edildikten sonra eppendorflara ayrılan serumlar çalışılacağı zamana kadar -80°C'de korunmuştur. Teste başlamadan önce -80°C'de bekletilen numuneler oda sıcaklığına getirilmiştir.

3.6. Biyokimyasal Analizör ve Mikro Elisa Sistemi

Çam ve Sakura Şehir Hastanesi multidisipliner araştırma laboratuvarında çalışılarak, biyokimya tüpleri santrifüj cihazı ile çalışıldıktan sonra ayrılan kandaki serumu eppendorf tüpler ile ayrılan serumlar Multi-mode Reader (Synergy-HTX, Biotek, ABD) markalı cihazda total oksidan ve total antioksidan çalışılarak sonuçlar elde edildi.

3.7. Total Oksidan Seviye (TOS) Ölçümü

Total oksidan seviyesi Erel yönetimi ile ölçülmüştür. Tam otomatik kolorimetrik ölçüm yöntemi kullanılmıştır. Bu metod örneklerin kapsadığı oksidan moleküllerinin ferroz iyonu ferrikiyona kümülatif olarak oksitlenmesinden oluşmaktadır. Ortamda yer alan gliserol bureaksiyonu artırarak neredeyse üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xilenol orange beraber renkli bir bileşke meydana getirirler. Örnekte yer alan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. Birimi $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equivalent/L olarak yazılmaktadır (Erel, 2005).

3.8. Total Antioksidan Seviye (TAS) Ölçümü

Erel yöntemi ile TAS seviyesi ölçülmüştür (Erel, 2004). TAS kapasitesi yönteminde 2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid radikali (ABTS radikali) kullanılmaktadır. ABTS radikali, antioksidan konsantrasyonuna ve antioksidan kapasiteye göre mavi ve yeşil rengini kaybetmektedir. Bu renk değişikliği, absorbans değeri 660 nm'de ölçülerek değerlendirme yapılmaktadır. Bu ölçüm metodunun prensibi hidrojen peroksit varlığında ABTS molekülünün ABTS+ molekülüne okside olmasına dayanmaktadır. 30 mmol/L asetat tamponu ve pH: 3,6'da koyu yeşil renkte olan radikalın, asetat tamponu 0,4 mol/L, pH: 5,8 olduğunda rengi açılmaktadır. Renk değişimi ile örnek içindeki antioksidan seviyesiyle ters ilişki yer almaktadır. Reaksiyon hızı standart yöntem olan Trolox ile kalibre edilmektedir. Birimi mmol, Trolox equivalent/L olarak yazılmaktadır.

3.9. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Hesaplanması

Oksidatif stres indeksi belirlenmesinden önce total antioksidan birimi $\mu\text{mol/L}$ ye çevrildi. $\text{OSİ} = \text{TOS} (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equivalent/L}) / \text{TAS} (\mu\text{mol Trolox equivalent/L}) \times 100$ şeklinde hesaplanır.

3.10. İstatiksel Analiz

Araştırmada kullanılan istatistiksel analizler SPSS 22.0 ile hesaplanmıştır. Hesaplanan sonuçlar, ortalama ve standart sapma (+/-) olarak verilmiştir. Kontrol ile hasta grupları istatistiksel olarak homojenite açısından hesaplanıp, değerlendirilmiştir. Sonuçlar, Shapiro

Wilk ölçüm yöntemi ile değerlendirilerek normal olan değerler parametrik (t testi) ayrıca normal olmayan değerler ise non parametrik testler (Man Whitney U testi ve KW Kruskal wallis) kullanılarak değerlendirilmiştir ve power analizi çalışmanın bitiminde tekrar edilerek değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Beyin Sinir Cerrahi Servisi ile Beyin Sinir Cerrahi Yoğun Bakım'a başvuran toplamda 46 hasta ve 47 kontrol grubundan artan kanlardan alınarak serum örnekleri ile iki grup halinde çalışılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

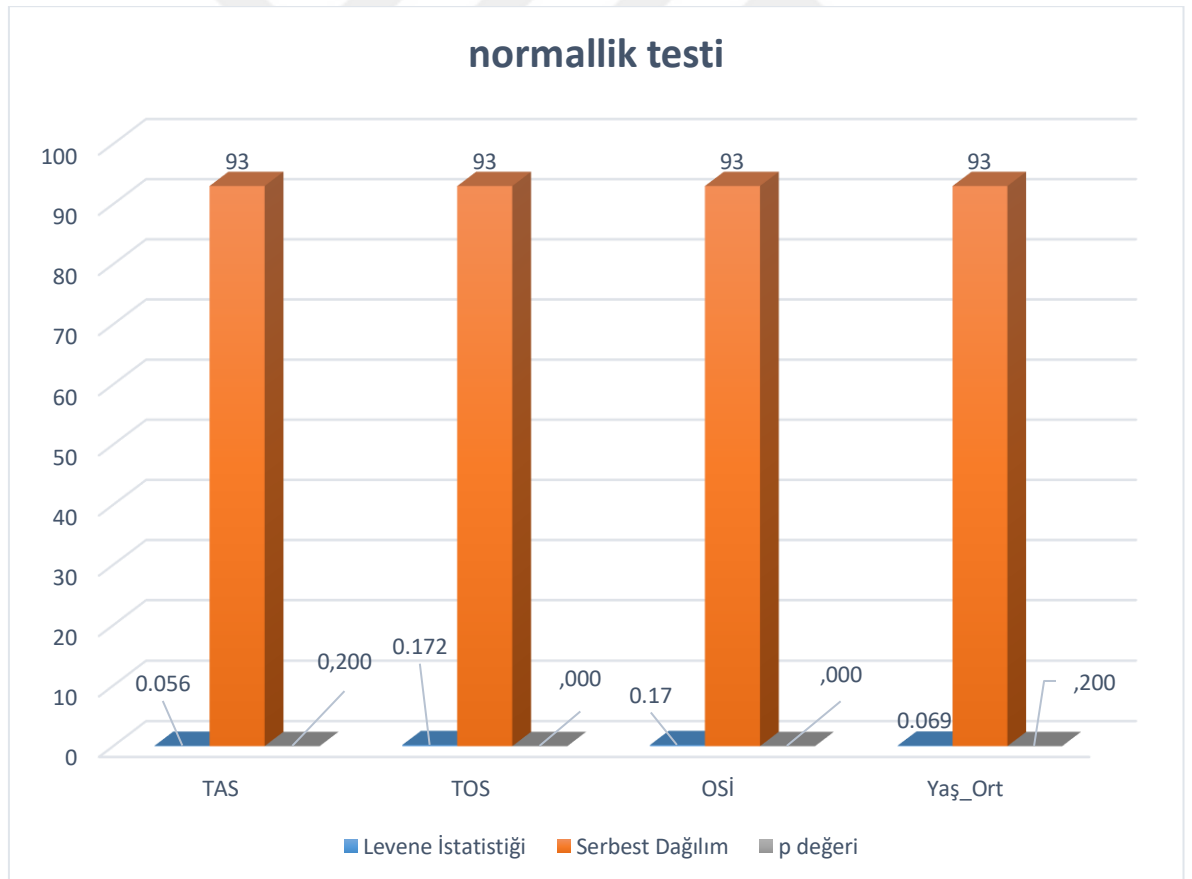
Yapılan çalışmaya göre TOS, TAS ve yaş değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Serum TAS kontrol grubu değerleri $1,948 \pm 0,707$ (mmol/L) bulunurken, hasta grubunda $1,721 \pm 0,544$ (mmol/L) bulunmuştur. TAS değerleri, kontrol grubunun, hasta grubuna göre daha yüksek bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı değer ortaya çıkmamıştır (p:0,086). Cinsiyete göre TAS değerleri bakıldığında erkeklerde $1,839 \pm 0,656$ (mmol/L) , kadınlarda $1,831 \pm 0,620$ (mmol/L) bulunmuştur. Cinsiyete göre TAS değerleri erkekler, kadınlara oranla daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel fark anlamlı sonuç vermemiştir (p:0,956). Yaş gruplarının TAS değerinin 45 yaş altı ortalama $1890 \pm 0,614$ (yıl) bulunurken, 45 yaş üstü ortalama $1791 \pm 0,661$ (yıl) bulunmuştur. 45 yaş altı ortalamanın yüksek çıkmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır (p:0,463). Serum TOS kontrol grubu değerleri sıra ortalaması $41,40 \pm 1946$ (μ mol/L) hasta grubu $52,72 \pm 2425$ (μ mol/L) bulunmuştur. TOS değerleri, hasta grubunun, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p:0,043). Serum OSİ kontrol grubu değerleri sıra ortalaması $41,13 \pm 1933$ (μ mol/mmol) hasta grubu $53,00 \pm 2438$ (μ mol/mmol) bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı değer bulunmuştur (p:0,034). Cinsiyete göre TOS değerleri bakıldığında erkeklerde sıra ortalaması $45,74 \pm 2607$ (μ mol/L), kadınlarda $49,00 \pm 1764$ (μ mol/L) bulunmuştur. Cinsiyete göre TOS değerleri kadınların, erkeklere oranla daha yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değer bulunamamıştır (p:0,570). Cinsiyete bağlı olarak OSİ değerleri bakıldığında erkeklerde sıra ortalaması $45,51 \pm 2594$ (μ mol/mmol), kadınlarda $49,36 \pm 1777$ (μ mol/mmol) bulunmuştur. Cinsiyete göre OSİ değerleri kadınların, erkeklere oranla daha yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p:0,503).

Yaş gruplarının TOS 45 yaş altı sıra ortalaması $46,23 \pm 1941$ (yıl) olarak bulunurken 45 yaş üstünde ise $47,64 \pm 2429$ (yıl) bulunmuştur. 45 yaş üstünün sıra ortalaması yüksek olduğu tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p:0,802). Yaş gruplarının OSİ değerinin 45 yaş altı sıra ortalaması $45,11 \pm 1894$ (yıl) olarak bulunurken 45 yaş üstünde ise $48,56 \pm 2476$ (yıl) tespit edilmiştir. 45 yaş üstünün sıra

ortlaması yüksek olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p:0,539).

Tablo 4.1. Normallik Testi

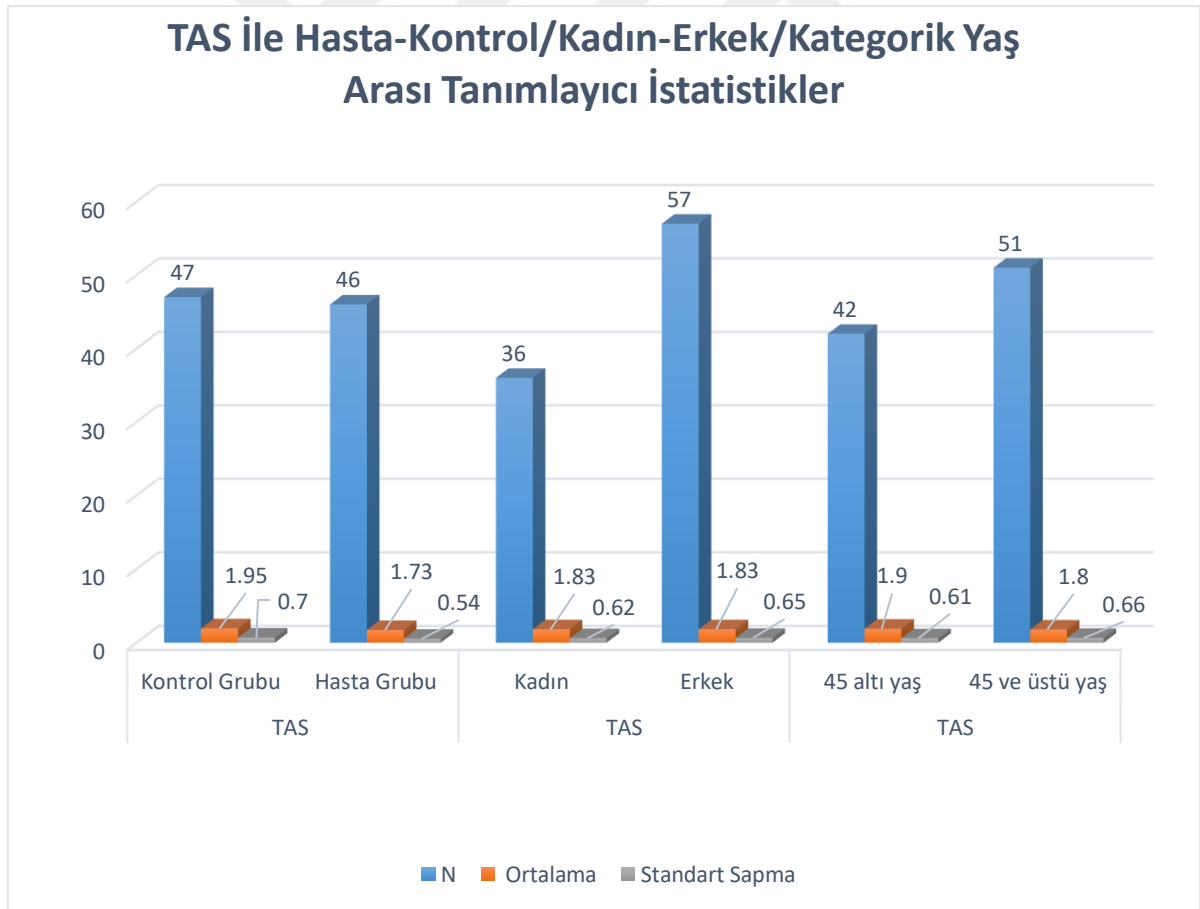
	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Statistic	Df	Sig. (p)
TAS	,056	93	,200
TOS	,172	93	,000
OSİ	,170	93	,000
Yaş Ort	,069	93	,200



Grafik 4.1. Normallik testi

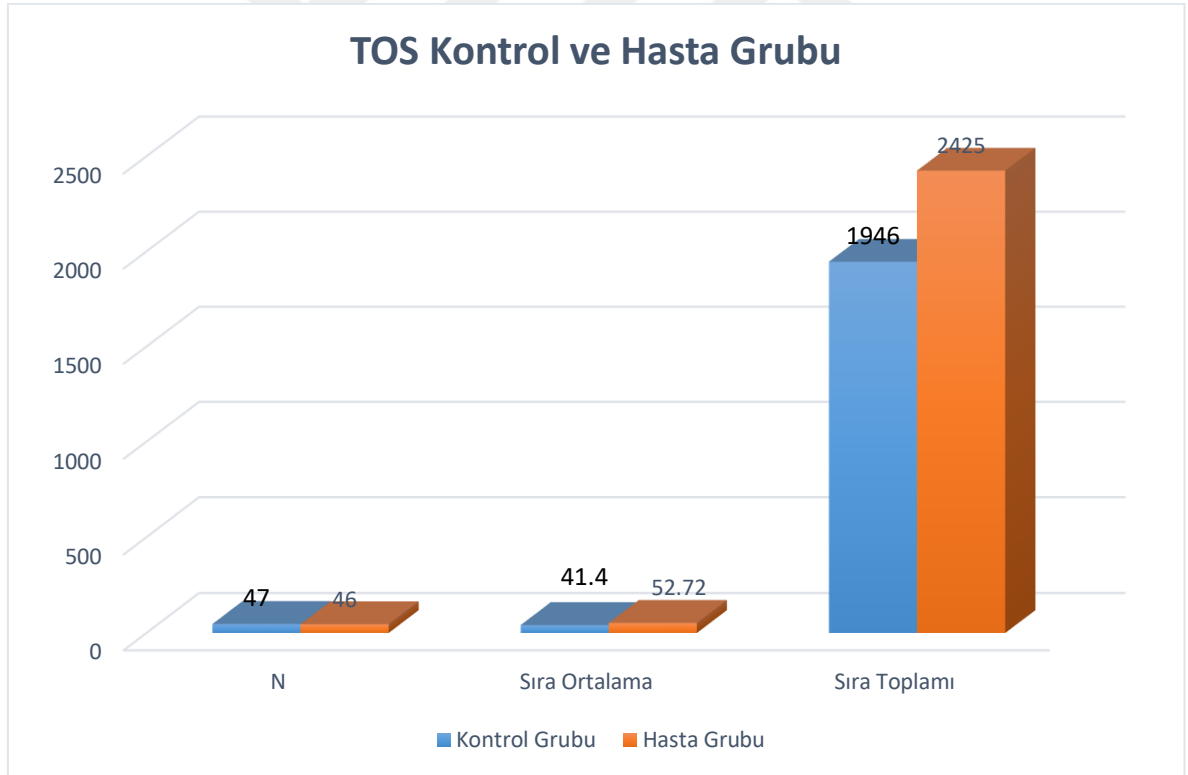
Tablo 4.2. T-Testi Tanımlayıcı İstatistikler

	Gruplar	N	Ortalama	Standart Sapma	t-Testi
TAS	Kontrol Grubu	47	1,94877	,707415	t=1,735 p= ,086
	Hasta Grubu	46	1,72126	,544697	
TAS	Kadın	36	1,83164	,620227	t=-,055 p= ,956
	Erkek	57	1,83914	,656146	
TAS	45 altı yaş	42	1,89014	,614330	t=,736 p=,463
	45 ve üstü yaş	51	1,79184	,661492	

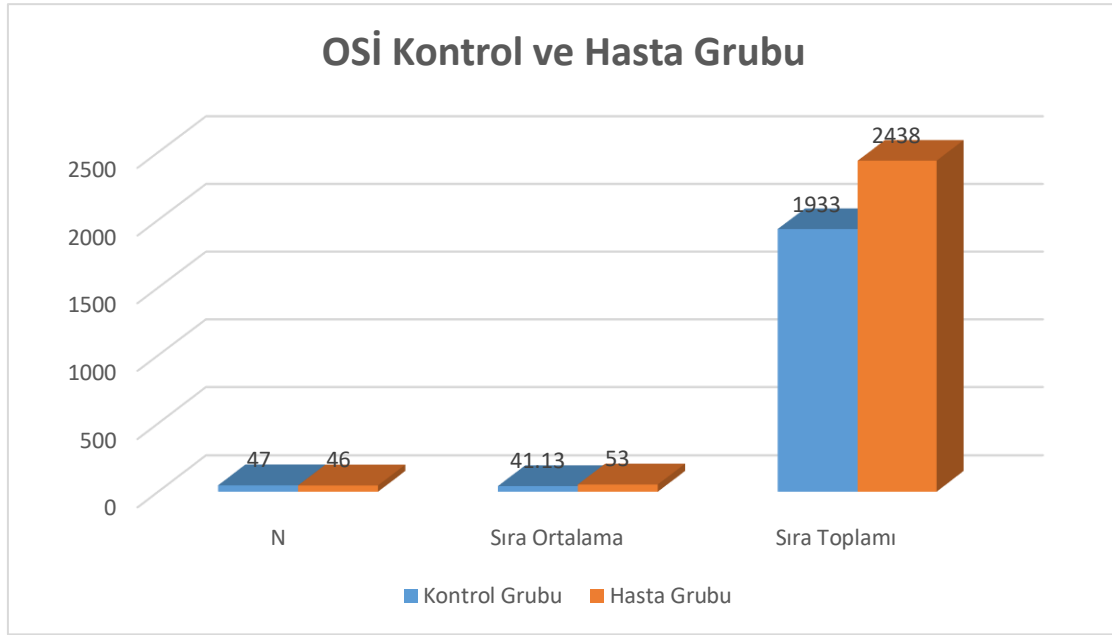
**Grafik 4.2.** Kontrol-Hasta Grubu T Testi ($p < 0,05$)

Tablo 2.3. TAS/TOS; Gruplar, Sonuç, Sıra Toplam ve Ortalamaları ve Mann-Whitney U Testi

	Gruplar	N	Sıra Ortalama	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U Testi
TOS	Kontrol Grubu	47	41,40	1946,00	z:-2,021 p=0,043*
	Hasta Grubu	46	52,72	2425,00	
	Total	93			
OSİ	Kontrol Grubu	47	41,13	1933,00	z: -2,121 p=0,034*
	Hasta Grubu	46	53,00	2438,00	
	Total	93			



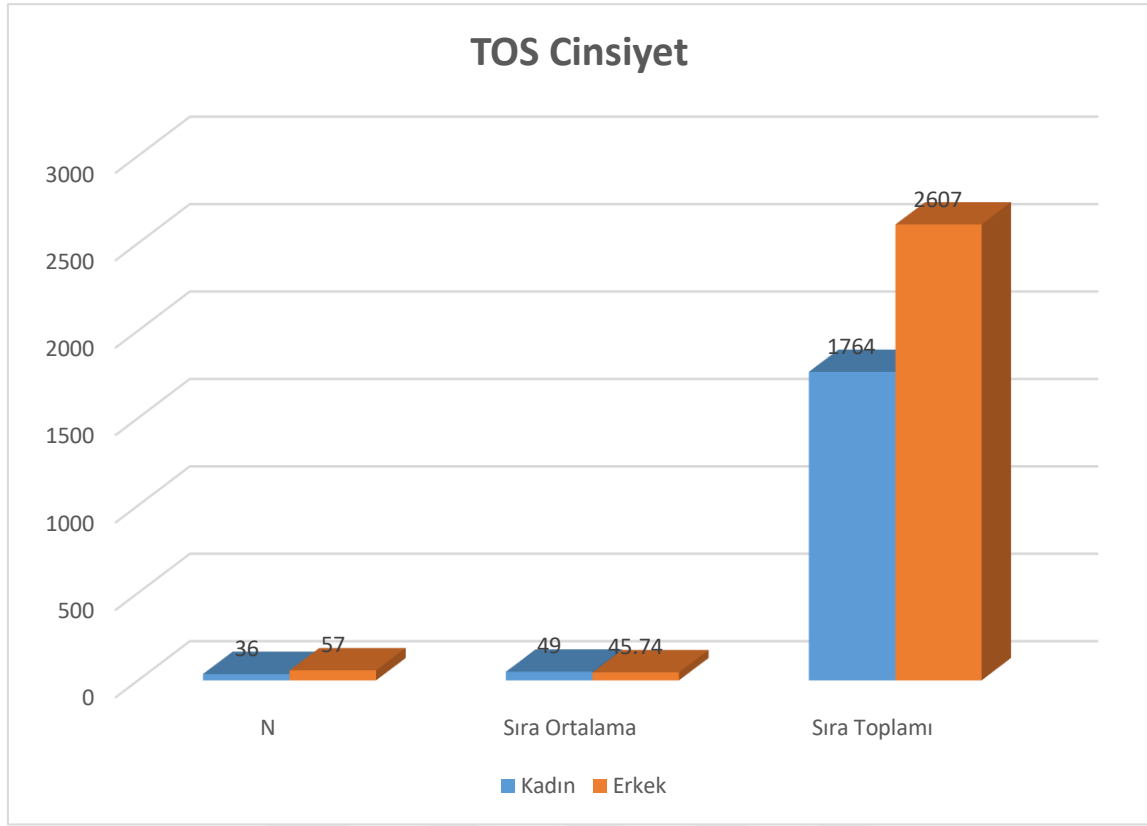
Grafik 4.3. TOS Kontrol ve Hasta Grubu Mann-Whitney U Testi (p<0,05)



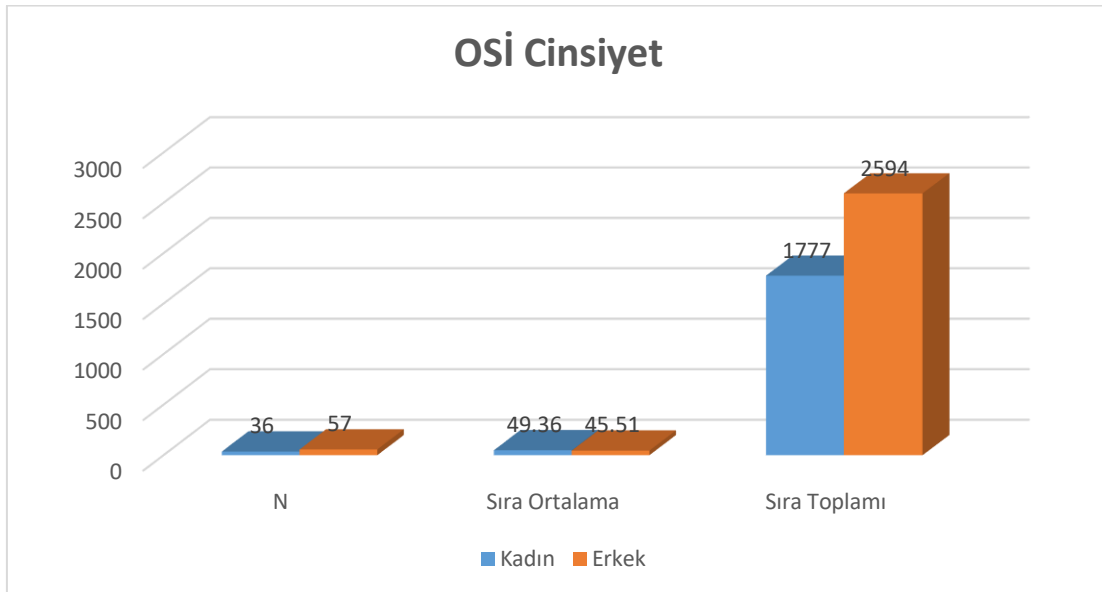
Grafik 4.4. OSİ Kontrol ve Hasta Grubu Mann-Whitney U Testi ($p < 0,05$)

Tablo 4.4. Cinsiyet Değişkeni ile TOS ve OSİ karşılaştırması (Mann Whitney U Testi) ($p > 0,05$)

	Gruplar	N	Sıra Ortalama	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U Testi
TOS	Kadın	36	49,00	1764,00	z: -,568 p=0,570*
	Erkek	57	45,74	2607,00	
	Total	93			
OSİ	Kadın	36	49,36	1777,00	z: -,670 p=0,503*
	Erkek	57	45,51	2594,00	
	Total	93			



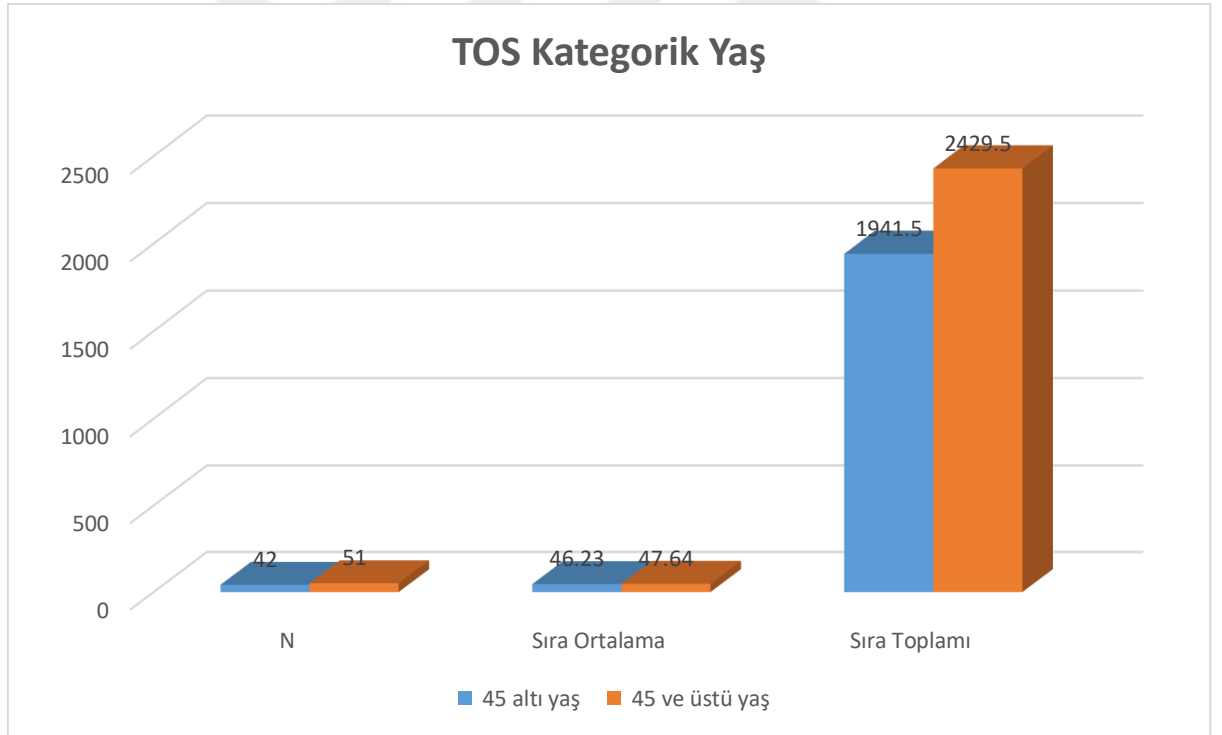
Grafik4.5. TOS Cinsiyet Değerleri Mann-Whitney U Testi ($p>0,05$)



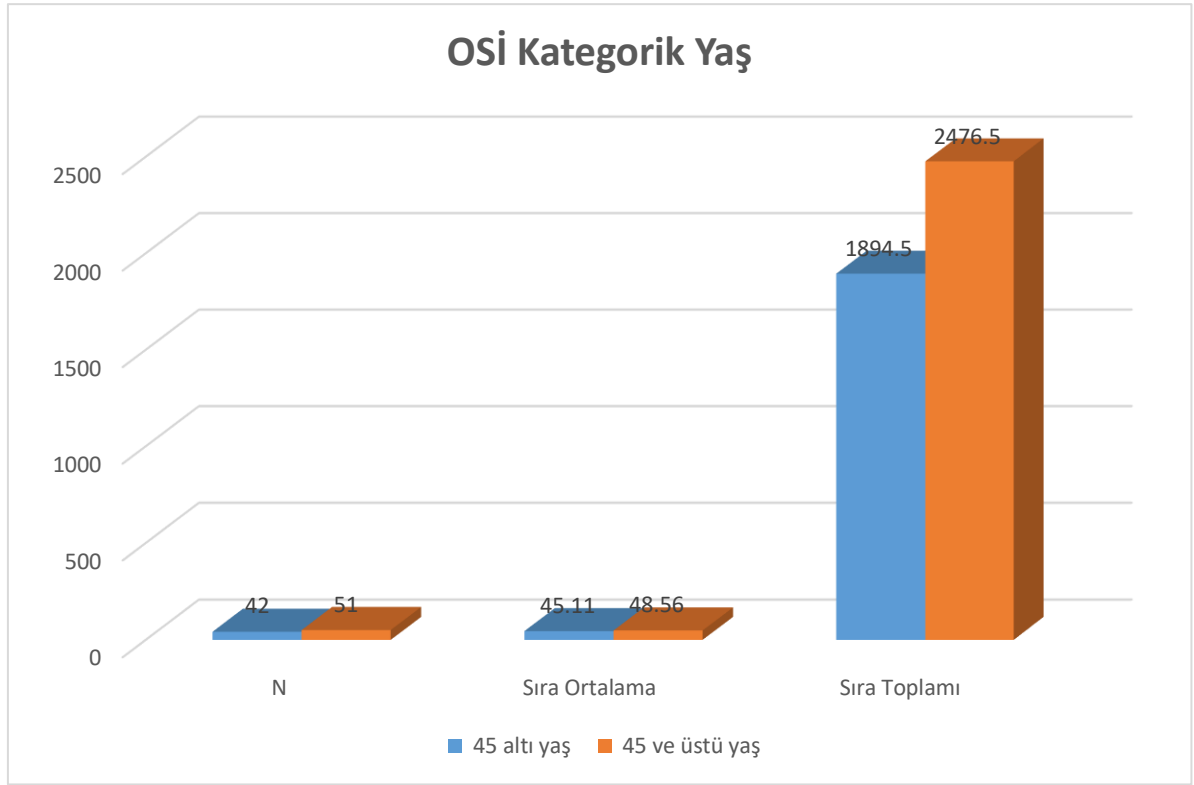
Grafik 4.6. OSİ Cinsiyet Değerleri Mann-Whitney U Testi ($p>0,05$)

Tablo 4.5. Yaş Değişkeni Kategorik İle TOS ve OSİ Karşılaştırması (Mann Whitney)
($p>0,05$)

	Gruplar	N	Sıra Ortalama	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U Testi
TOS	45 altı yaş	42	46,23	1941,50	z:-,251 p=,802*
	45 ve üstü yaş	51	47,64	2429,50	
	Total	93			
OSİ	45 altı yaş	42	45,11	1894,50	z:-,614 p=,539*
	45 ve üstü yaş	51	48,56	2476,50	
	Total	93			



Grafik 4.7. TOS Kategorik Yaş Mann-Whitney U Testi ($p>0,05$)



Grafik 4.8. OSİ Kategorik Yaş Grafiği Mann-Whitney U Testi ($p>0,05$)

5. TARTIŞMA

Reaktif oksijen türlerinin meydana gelişi ile sebep olduğu hasarı önlemek için vücutta “antioksidan savunma mekanizması” olarak adlandırılan savunma sistemleri gelişmiştir. Bütün hücreler güçlü savunma mekanizmalarının varlığı ile oksidatif strese karşı mücadele etmektedir. Savunma mekanizmaları birtakım enzimlerden ve serbest radikal tutuculardan meydana gelmekte ayrıca savunma mekanizmasına öncelikle enzim sistemi etkisini göstermektedir. Oksidatif yıkımı engellemek için dokular glutatyon, peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz gibi pek çok antioksidan enzim kapsamaktadır. Serbest radikallerin etkilediği oksidatif strese karşı antioksidan defans mekanizması tamamen mücadele yapar.

Bütün vücuttaki antioksidan hususunu ölçmek için total antioksidan kapasite değerlendirmesi yapılmaktadır. Total antioksidan kapasiteye majör katkı, plazmadaki antioksidan moleküllerinden oluşmaktadır. İnsan plazmasındaki total antioksidan durumun %85’inden çoğunu askorbik asit, albumin, ürik asit meydana getirmektedir.

İSK patogenezinde oksidatif stresin önemli rolü olduğu ortaya çıkmıştır (Katsu M, Niizuma K vd., 2010, Wu J, Hua Y vd., 2002). Beyin tahribatı sonrasında reaktif oksijen türlerinin mediatör rol olarak etki ettiği ortaya çıkmıştır. Yapılan birtakım araştırmalarda ise beyin kanaması sonrası oluşan ikincil tahribatın önlenebileceği bildirilmiştir (Wu J, Hua Y, vd., 2002, Clark JF, Loftspring M, vd., 2008). İnteraserebral kanamalı hastaların serumunda oksidan ve antioksidan değerlerinin ölçütleri ile az sayıda araştırma mevcuttur. Bazı sebeplerden dolayı serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı özellikle beyin dokusu hassastır (Halliwell B, 1992, LeBel CP, Bondy SC, 1991).

Çalışmamızda intraserebral kanamalı hastaların serumunda oksidan olarak total oksidan ile antioksidan parametre olarak total antioksidan çalışılmıştır. Araştırmamızda intraserebral kanamalı hastaların serumda TOS’ın arttığı, TAS değerinin azaldığı bunu sonucunda OSİ değerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu bulgular İSK sonrası oksidatif stresin sebep olduğunu gösterebilir. Chen ve Zhou (2011)’nin yapmış olduğu bir araştırmada 351 intraserebral kanamalı hastada oksidatif stresi gösteren lipoperoksid düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (Chen HH, Zhou JF, 2011). Yapmış olduğumuz çalışmada da benzerlik gösteren TOS ve OSİ’nin oksidatif stres seviyelerinin kontrol grubuna göre fazla olduğunu belirledik. İSK örneğine göre oksidatif beyin yıkımı ile antioksidan tedavilerin farelerde nörolojik defisiti azalttığı belirtmiş olup lakin oksidatif

stres kaynağı tam anlamıyla tespit edilememiştir (Hall NC, Packard BA, vd. 2000, Peeling J, Del Bigio MR, vd. 2001).

İnmenin fizyopatolojisinde lipid peroksidasyonunun ve serbest radikallerin etkisi vardır (Chen H, Yoshioka H, vd. 2011, Polidori MC, Frei B, vd. 1998). Yapılan klinik ve deneysel araştırmalarda hemorajik inme sonrası meydana gelen beyin hasarında oksidatif strese yol açan serbest radikallerin üretiminin beyin yıkımının patogenezeine sebep olduğu görülmektedir. Hemorajik inme sonrasında oluşan serbest radikallerin beyin yıkımında önemli mekanizmalarından biri olduğunu ifade eden güçlü deliller bulunmaktadır (Halliwell B, 1992, LeBel CP, Bondy SC, 1991).

Parizadeh ve ark. (2011)'lerinin yaptığı bir çalışmada felçli hastaların serumunda pro-oksidan/antioksidan dengenin yükseldiğini tespit etmiştir. Fakat iskemik ve hemorajik inme alt grupları arasında bir fark olmadığı ile beraber oksidatif parametrenin 6 aylık prognozu değerlendirirken yararın yer almadığını saptamışlardır (Parizadeh MR, Azarpazhooh MR vd., 2011).

İntraserebral kanamada kan beyin bariyeri bozulduğu için dolayısıyla beyinde oluşan oksidatif stres serumda gözlenebilir (Keep RF, Xiang J, vd. 2008). İskemik inme hastalarında oksidan ve antioksidan seviyeleriyle alakalı fazla çalışma yapılmasına rağmen hemorajik inme hastalarında bu konu ile alakalı az sayıda araştırmalar yapılmıştır (Chen HH, Zhou JF, 2001).

Araştırmamızda intraserebral kanamalı hastalarının serum TOS değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş olup, TAS değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olmasından dolayı intraserebral kanmada doku hasarı sebebiyle OSİ seviyesinin yüksek olduğu gözlemlenmektedir.

Psikiyatrik hastalıklarda total oksidan seviyenin arttığına dair çalışmalar yer almaktadır. Gümüştas K (2008)'nin yapmış olduğu çalışmada hayvanlarda aydınlık/karanlık seçim davranış testi yapılmış ve anksiyete durumunda periferik granüositlerde ROT varlığı belirlenmiştir ve bu artışın oluşan anksiyeteye alakalı pozitif ilişki içinde olduğu ifade edilmiştir (Gümüştas K, 2008). Aynı zamanda periferik kandaki anksiyete davranışları ile oksidatif stres belirteçleri arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (Bouayed J, Rammal H, vd. 2007). Emhan A (2002)'de yaygın anksiyete bozukluğuyla ilgili yapmış olduğu araştırmaya göre TOS, TAS ve OSİ için hasta grubu ile kontrol grubu arasında

anlamalı farklılık tespit edilmiştir ve tüm seviyelerin hasta grubunda artmış olarak gözlemlendiğini belirtmiştir.

Oksidatif yıkıma karşı beynin en hassas organlardan biri olduğu ifade edildiğinde oksidatif stresin psikiyatrik bozukluklardada değerin olacağı anlaşılabacaktır. Oksidatif stresin şiddet seviyesine göre hücresel yapılarda zarar, apoptozis, mitozun durması ve nekroza doğru yön alan yıkımın yer alması söz konusudur.

Nöropsikiyatrik hastalıkların patofizyolojisinde son zamanlarda oksidatif stresin önemli rol üstlendiğine ait delillerin olduğu yer almaktadır. Var olan çalışmalarda, oksidatif metabolizmadaki dengesizliklerin nasıl psikiyatrik bozukluğa neden olabileceği konusu tartışmalıdır. Bu konudaki en kuvvetli varsayım ise oksidanların zarla ilişkili proteinlerle birlikte tepkimeye girmesi sonucunda doğal işleyişteki nörotransmitterler ya da enzimlerin alımına engel olarak hastalığa sebep olucu bir faktör olabileceği söylenebilir. Bundan dolayı oksidanlar, MSS'de zar patolojileriyle ilişkilidir ve bu nedenle nöropsikiyatrik hastalıklarda oldukça etkilidirler. Cumurcu ve ark. (2009)'da yapmış olduğu çalışmaya göre majör depresyon hastalarında benzer şekilde hastalık şiddetinin TOS ve OSİ değerleriyle pozitif korele olduğunu, Yanık ve ark. (2004)'te yaptığı araştırmada ise hastalık şiddetiyle beraber OSİ arasında pozitif korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir.

İnsan biyokimyasal verileriyle beraber hayvan modelleri anksiyete bozukluklarında oksidatif patofizyolojisini güçlü bir şekilde desteklenmektedir. Ancak bildiğimiz kadarıyla, yaygın anksiyete bozukluğunda oksidatif DNA hasarını araştıran herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Forlenza MJ ve Miller GE (2006)'in yapmış olduğu araştırmada depresyon tanısı alan 169 gençten (32 erkek ve 137 kadın) oluşan hasta grubunun, cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu, serum 8-Hidroksi Deoksi Guanozin (8-OHdG) düzeyleri tespit edilmiştir (Forlenza MJ, Miller GE, 2006).

Hücresel lipid, protein ve DNA'da, serbest radikaller farklı derecelerde yıkıma sebep olabilir. Serbest oksijen radikallerinin majör hedefleri arasında proteinler, DNA tamir enzimleri ve DNA polimerazlar yer almaktadır. DNA molekülü serbest radikaller için önemli bir hedeftir, basit bir şekilde yıkıma uğrayabilir. ROT' un DNA'da yaptığı 20' nin üzerindeki oksidatif baz hasar ürününden mutajenitesi en yüksek olanı ve en çok karşılaşılanı 8-Hidroksi Deoksi Guanozin (8-OHdG)'dir. Beyin hücreleri vücuttaki toplam oksijenin yaklaşık %20'sini tüketirler. Bu sebeple vücuttaki diğer hücrelere göre oksidatif

hasara karşı daha duyarlıdır. Bilişsel bozukluklarda ve demansta DNA hasarı, önemli bir patojenik mekanizma olarak desteklenir. Bu sebeple, farklı psikiyatrik rahatsızlıklarda oksidatif DNA hasarı araştırılmıştır.

Oksidatif stresin, hücresel enzim aktivasyonuna sebep olduğu eksitotoksisite gibi ayrı mekanizmalar ile inme ilerlemesine katkıda bulunduğu ön görülmektedir. Yapılan araştırmalarda, oksidatif stresin hücre ölümüyle ilişkili çoklu sinyal yollarını aktive edebileceği belirtilmiştir (Al-Maghrebi M ve Renno WM, 2016, Xie H, Sun J, vd., 2015).

Akut iskemili hastalar üzerinde yapılan araştırmaya göre, hastaların TAS seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, TOS seviyelerinin ise daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Gökdemir GS, Gökdemir MH ve Karakılçık AZ, 2017). İntraserebral kanama modelinde oksidatif beyin hasarı ve antioksidan tedavilerin sıçanlarda nörolojik defisiti azalttığı öne sürmüştür ancak oksidatif stres kaynağı tam olarak ifade edilmemiştir (Hall NC, Packard BA, vd. 2000, Peeling J, Del Bigio MR, vd. 2001).

İntraserebral kanamalı hastaların serum TOS ve TAS düzeylerinin birlikte artması oksidatif stresinde artmış olduğunu ifade eder. Bu gözlemler intraserebral kanamanın patogeneğinde oksidatif stresin rolünü desteklemiş olur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışma sonucunda, Serum TOS ve TAS değerleri ile bunun sonucunda OSİ düzeyinin İSK hastalığı olan hastalarda yüksek çıkması, bu hastalıklarla olan ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu artışın intraserebral kanama patogenezinde oksidatif stresin önemli etkisinin olabildiğini açıklayabilir.



7. KAYNAKLAR

- Akkuş, İ. (1995). Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. *Mimoza Yayınları, Konya, 1*, 57-63.
- Al-Maghrebi, M., & Renno, W. M. (2016). Genistein alleviates testicular ischemia and reperfusion injury-induced spermatogenic damage and oxidative stress by suppressing abnormal testicular matrix metalloproteinase system via the Notch 2/Jagged 1/Hes-1 and caspase-8 pathways. *cell*, 4, 5.
- Al-Shahi, R., & Warlow, C. (2001). A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain*, 124(10), 1900-1926.
- Arima, H., Wang, J. G., Huang, Y., Heeley, E., Skulina, C., Parsons, M. W., ... & Anderson, C. S. (2009). Significance of perihematoma edema in acute intracerebral hemorrhage: the INTERACT trial. *Neurology*, 73(23), 1963-1968.
- Atlas, S. W., Grossman, R. I., Gomori, J. M., Hackney, D. B., Goldberg, H. I., Zimmerman, R. A., & Bilaniuk, L. T. (1987). Hemorrhagic intracranial malignant neoplasms: spin-echo MR imaging. *Radiology*, 164(1), 71-77.
- Bahar SZ, Yeşilot N. Beyin Damar Hastalıkları: Hemorajik İnme. Ed: Emre M. Lange Güncel Nörolojik Tanı ve Tedavi. Güneş Tıp Kitabevi. 2008;126-47 vasküler hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2009;147-60
- Becker, K. J., Baxter, A. B., Cohen, W. A., Bybee, H. M., Tirschwell, D. L., Newell, D. W., ... & Longstreth, W. T. (2001). Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*, 56(6), 766-772.
- Bogousslavsky, J., Van Melle, G., & Regli, F. (1988). The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 19(9), 1083-1092.
- Bouayed J, Rammal H, Younos C, Soulimani R. Positive correlation between peripheral blood granulocyte oxidative status and level of anxiety in mice. *European journal of pharmacology*. 2007;564(1-3):146-9.
- Broderick, J. P., Adams Jr, H. P., Barsan, W., Feinberg, W., Feldmann, E., Grotta, J., ... & Zuccarello, M. (1999). 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*, 30(4), 905-915.

- Broderick, J. P., Brott, T., Tomsick, T., Miller, R., & Huster, G. (1993). Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*, 78(2), 188-191.
- Brott, T., Broderick, J., Kothari, R., Barsan, W., Tomsick, T., Sauerbeck, L., ... & Khoury, J. (1997). Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 28(1), 1-5.
- Cai, Y., Luo, Q., Sun, M., & Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life sciences*, 74(17), 2157-2184.
- Caplan, L.R. and S.K. Carlos. (2016). Intracerebral hemorrhage, in *Stroke: a clinical approach*, L.R. Caplan, Editor Cambridge University Press: United Kingdom. p. 477-510
- Charidimou, A., Boulouis, G., Gurol, M. E., Ayata, C., Bacskai, B. J., Frosch, M. P., ... & Greenberg, S. M. (2017). Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy. *Brain*, 140(7), 1829-1850.
- Chen, H. H., & Zhou, J. F. (2001). Low cholesterol in erythrocyte membranes and high lipoperoxides in erythrocytes are the potential risk factors for cerebral hemorrhagic stroke in human. *Biomedical and environmental sciences: BES*, 14(3), 189-198.
- Chen, H., Yoshioka, H., Kim, G. S., Jung, J. E., Okami, N., Sakata, H., ... & Chan, P. H. (2011). Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection. *Antioxidants & redox signaling*, 14(8), 1505-1517.
- Claassen, J., Jette, N., Chum, F., Green, R., Schmidt, M., Choi, H., ... & Hirsch, L. J. (2007). Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 69(13), 1356-1365.
- Clark, J. F., Loftspring, M., Wurster, W. L., Beiler, S., Beiler, C., Wagner, K. R., & Pyne-Geithman, G. J. (2008). Bilirubin oxidation products, oxidative stress, and intracerebral hemorrhage. In *Cerebral Hemorrhage* (pp. 7-12). Springer, Vienna.
- Cumurcu, B. E., Ozyurt, H., Etikan, I., Demir, S., & Karlidag, R. (2009). Total antioxidant capacity and total oxidant status in patients with major depression: impact of antidepressant treatment. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 63(5), 639-645.

- Çoban O, Bebek N. (2006). Serebrovasküler hastalıklar. Ed: Emre M. Adams and Victor's Principles of Neurology (Türkçe). 8.baskı, 660-746.
- Davies, M. A., TerBrugge, K., Willinsky, R., Coyne, T., Saleh, J., & Wallace, M. C. (1996). The validity of classification for the clinical presentation of intracranial dural arteriovenous fistulas. *Journal of neurosurgery*, 85(5), 830-837.
- De Herdt, V., Dumont, F., Henon, H., Derambure, P., Vonck, K., Leys, D., & Cordonnier, C. (2011). Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology*, 77(20), 1794-1800.
- Emhan, A. (2012). Yaygın anksiyete bozukluğunda oksidatif ve antioksidatif parametrelerin değerlendirilmesi.
- Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 38(12), 1103-1111.
- Erel, O. (2004). A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clinical biochemistry*, 37(2), 112-119.
- Fischbein, N. J., & Wijman, C. A. (2010). Nontraumatic intracranial hemorrhage. *Neuroimaging Clinics*, 20(4), 469-492.
- Flibotte, J. J., Hagan, N., O'donnell, J., Greenberg, S. M., & Rosand, J. (2004). Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 63(6), 1059-1064.
- Forlenza, M. J., & Miller, G. E. (2006). Increased serum levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in clinical depression. *Psychosomatic medicine*, 68(1), 1-7.
- Foulkes, M. A., Wolf, P. A., Price, T. R., Mohr, J. P., & Hier, D. B. (1988). The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*, 19(5), 547-554.
- Godoy, D. A., Piñero, G. R., Svampa, S., Papa, F., & Di Napoli, M. (2008). Hyperglycemia and short-term outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocritical care*, 9(2), 217-229.
- Goldstein, J. N., Fazen, L. E., Wendell, L., Chang, Y., Rost, N. S., Snider, R., ... & Rosand, J. (2009). Risk of thromboembolism following acute intracerebral hemorrhage. *Neurocritical care*, 10(1), 28-34.
- Gökdemir, S., Gokdemir, M. T., & Karakilcik, A. Z. (2017). Total oxidative stress, total

antioxidant status and erythrocytes status in patients with acute ischemic stroke. *Acta Medica Mediterr*, 33, 157.

Gümüştaş, K., & Oksidatif, A. P. (2008). nitrozatif stresin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi*, 62, 329-40.

Gürsoy G. Tuncat R, Kırış T. (2011). Beyin kanaması. Ed: Öge E. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, 265-83.

Hall, N. C., Packard, B. A., Hall, C. L., de Courten-Myers, G., & Wagner, K. R. (2000). Protein oxidation and enzyme susceptibility in white and gray matter with in vitro oxidative stress: relevance to brain injury from intracerebral hemorrhage. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 46(3), 673-683.

Hajat, C., Hajat, S., & Sharma, P. (2000). Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke*, 31(2), 410-414.

Hier, D. B., Davis, K. R., Richardson Jr, E. P., & Mohr, J. P. (1977). Hypertensive putaminal hemorrhage. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 1(2), 152-159.

Hier, D. B., Babcock, D. J., Foulkes, M. A., Mohr, J. P., Price, T. R., & Wolf, P. A. (1993). Influence of site on course of intracerebral hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 3(1), 65-74.

Hughenoltz, H., Izukawa, D., Shear, P., Li, M., & Ventureyra, E. C. G. (1987). Vomiting in children following head injury. *Child's nervous system*, 3(5), 266-270.

Jovin, T., & Caplan, L. R. (2016). Subarachnoid hemorrhage, aneurysms, and vascular malformations. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*. Saunders, 439-476.

Kase CS, Mohr JP, Caplan LR.(1992). Intracerebral hemorrhage. In Strokepathophysiology, diagnosis and management-edited by Barnett H J, Mohr J P, Stein B M, Yatsu F M-Second

Katsu, M., Niizuma, K., Yoshioka, H., Okami, N., Sakata, H., & Chan, P. H. (2010). Hemoglobin-induced oxidative stress contributes to matrix metalloproteinase activation and blood–brain barrier dysfunction in vivo. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 30(12), 1939-1950.edition. Churchill-Livingstone Inc, pp; 561-616.

- Keep, R. F., Hua, Y., & Xi, G. (2012). Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *The Lancet Neurology*, 11(8), 720-731.
- Keep, R. F., Xiang, J., Ennis, S. R., Andjelkovic, A., Hua, Y., Xi, G., & Hoff, J. T. (2008). Blood-brain barrier function in intracerebral hemorrhage. *Cerebral Hemorrhage*, 73-77.
- Kiely, M., Morrissey, P. A., Cogan, P. F., & Kearney, P. J. (1999). Low molecular weight plasma antioxidants and lipid peroxidation in maternal and cord blood. *European journal of clinical nutrition*, 53(11), 861-864.
- Ko, S. B., Choi, H. A., & Lee, K. (2012). Clinical syndromes and management of intracerebral hemorrhage. *Current atherosclerosis reports*, 14(4), 307-313.
- Lacut, K., Bressollette, L., Le Gal, G., Etienne, E., De Tinteniach, A., Renault, A., ... & Oger, E. (2005). 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*, 65(6), 865-9.
- Lasagna, L. (1985). Phenylpropanolamine and blood pressure. *Jama*, 253(17): p. 3-2491.
- Lebel, C. P., & Bondy, S. C. (1991). Oxygen radicals: common mediators of neurotoxicity. *Neurotoxicology and teratology*, 13(3), 341-346.
- Levine, S. R., Brust, J. C., Futrell, N., Ho, K. L., Blake, D., Millikan, C. H., ... & Welch, K. M. A. (1990). Cerebrovascular complications of the use of the crack form of alkaloidal cocaine. *New England Journal of Medicine*, 323(11), 699-704.
- Mayer, S. A., Brun, N. C., Begtrup, K., Broderick, J., Davis, S., Diringer, M. N., ... & Steiner, T. (2005). Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 352(8), 777-785.
- Mayer, S. A., & Rincon, F. (2005). Treatment of intracerebral haemorrhage. *The Lancet Neurology*, 4(10), 662-672.
- Mayer, S. A., Sacco, R. L., Shi, T., & Mohr, J. P. (1994). Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 44(8), 1379-1379.
- Messé, S. R., Sansing, L. H., Cucchiara, B. L., Herman, S. T., Lyden, P. D., & Kasner, S.

- E. (2009). Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocritical care*, 11(1), 38-44.
- Morgenstern, L. B., Hemphill III, J. C., Anderson, C., Becker, K., Broderick, J. P., Connolly Jr, E. S., ... & Tamargo, R. J. (2010). Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 41(9), 2108-2129.
- Murata, Y., Yamaguchi, S., Kajikawa, H., Yamamura, K., Sumioka, S., & Nakamura, S. (1999). Relationship between the clinical manifestations, computed tomographic findings and the outcome in 80 patients with primary pontine hemorrhage. *Journal of the neurological sciences*, 167(2), 107-111.
- Naidech, A. M., Garg, R. K., Liebling, S., Levasseur, K., Macken, M. P., Schuele, S. U., & Batjer, H. H. (2009). Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 40(12), 3810-3815.
- Ozgocmen, S., Kaya, H., Fadillioglu, E., Aydogan, R., & Yilmaz, Z. (2007). Role of antioxidant systems, lipid peroxidation, and nitric oxide in postmenopausal osteoporosis. *Molecular and cellular biochemistry*, 295(1), 45-52.
- Ozdemir, G., Ozkan, S., Uzuner, N., Ozdemir, O., & Gucuyener, D. (2000). Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktorleri: Turk Cok Merkezli Strok Çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, 6(2), 31-35.
- Ozdemir, O., D. Ozbabalık, and G. Ozdemir,(2009). İntraserebral hemoraji, in Serebrovasküler Hastalıklar, S. Balkan, Editor. Öncü Basımevi: Ankara. p. 147-160. 4(10): p. 72-662.
- Ozdemir, O., D. Ozbabalık, and G. Ozdemir. (2009). İntraserebral hemoraji, .Ed:Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar, Güneş tıp Kitabevi. 60-147.
- Parizadeh, M. R., Azarpazhooh, M. R., Mobarra, N., Nematy, M., Alamdari, D. H., Tavalae, S., ... & Ghayour-Mobarhan, M. (2011). Prooxidant-antioxidant balance in stroke patients and 6-month prognosis. *Clinical laboratory*, 57(3-4), 183-191.
- Passero, S., Rocchi, R., Rossi, S., Ulivelli, M., & Vatti, G. (2002). Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*, 43, 1175-1180.
- Passero, S., Rocchi, R., Rossi, S., Ulivelli, M., & Vatti, G. (2002). Seizures after

- spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*, 43(11), 1175-1180.
- Peeling, J., Del Bigio, M. R., Corbett, D., Green, A. R., & Jackson, D. M. (2001). Efficacy of disodium 4-[(tert-butylimino) methyl] benzene-1, 3-disulfonate N-oxide (NXY-059), a free radical trapping agent, in a rat model of hemorrhagic stroke. *Neuropharmacology*, 40(3), 433-439.
- Polidori, M. C., Frei, B., Cherubini, A., Nelles, G., Rordorf, G., Keaney Jr, J. F., ... & Beal, M. F. (1998). Increased plasma levels of lipid hydroperoxides in patients with ischemic stroke. *Free Radical Biology and Medicine*, 25(4-5), 561-567.
- Qanungo, S., Sen, A., & Mukherjea, M. (1999). Antioxidant status and lipid peroxidation in human feto-placental unit. *Clinica chimica acta*, 285(1-2), 1-12.
- Qureshi, A. I. (2007). Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH). *Neurocritical Care*, 6(1), 56-66.
- Rabinstein, A. A., Tisch, S. H., McClelland, R. L., & Wijdicks, E. F. (2004). Cause is the main predictor of outcome in patients with pontine hemorrhage. *Cerebrovascular diseases*, 17(1), 66-71.
- Rahman, I. (2003). Oxidative stress, chromatin remodeling and gene transcription in inflammation and chronic lung diseases. *BMB Reports*, 36(1), 95-109.
- Rincon, F., & Mayer, S. A. (2008). Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Critical care*, 12(6), 1-15.
- Rincon, F., & Mayer, S. A. (2004). Novel therapies for intracerebral hemorrhage. *Current opinion in critical care*, 10(2), 94-100.
- Rosand, J., Eckman, M. H., Knudsen, K. A., Singer, D. E., & Greenberg, S. M. (2004). The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Archives of internal medicine*, 164(8), 880-884.
- Ruiz-Sandoval, J. L., Chiquete, E., Romero-Vargas, S., Padilla-Martínez, J. J., & González-Cornejo, S. (2007). Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke*, 38(5), 1641-1644.
- Runchey, S., & McGee, S. (2010). Does this patient have a hemorrhagic stroke?: clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. *Jama*, 303(22), 2280-2286.

- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., ... & Vinters, H. V. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(7), 2064-2089.
- Sahni, R., & Weinberger, J. (2007). Management of intracerebral hemorrhage. *Vascular health and risk management*, 3(5), 701.
- Salmaggi, A., Erbetta, A., Silvani, A., Maderna, E., & Pollo, B. (2008). Intracerebral haemorrhage in primary and metastatic brain tumours. *Neurological Sciences*, 29(2), 264-265.
- Saloheimo, P., Juvela, S., & Hillbom, M. (2001). Use of aspirin, epistaxis, and untreated hypertension as risk factors for primary intracerebral hemorrhage in middle-aged and elderly people. *Stroke*, 32(2), 399-404.
- Schellinger, P. D., Fiebach, J. B., Hoffmann, K., Becker, K., Orakcioglu, B., Kollmar, R., ... & Hacke, W. (2003). Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra?. *Stroke*, 34(7), 1674-1679.
- Schwarz, S., Häfner, K., Aschoff, A., & Schwab, S. (2000). Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 54(2), 354-354.
- Sies, H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American journal of medicine*, 91(3), S31-S38.
- Singer, O. C., Sitzer, M., de Rochemont, R. D. M., & Neumann-Haefelin, T. (2004). Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology*, 62(10), 1848-1849.
- Sökmen, A. Gürel, E. (2001). "Bitki Biyoteknolojisi", Edt. Babaoğlu M., Gürel E., Özcan S. Bölüm 7, Sekonder Metabolit Üretimi. Selçuk Üniversitesi Vakfı Yayınları, Konya., 211-61.
- Steiner, T., Salman, R. A. S., Beer, R., Christensen, H., Cordonnier, C., Csiba, L., ... & Wagner, M. (2014). European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *International journal of stroke*, 9(7), 840-855.

- Tuhrim, S., Horowitz, D. R., Sacher, M., & Godbold, J. H. (1999). Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Critical care medicine*, 27(3), 617-621.
- URL: <https://acilci.net/spontan-intraserebral-hemoraji-kilavuzu-2022-bolum-2/>, Son erişim tarihi: 05.05.2023, 10:00, adresinden alınmıştır.
- Van Asch, C. J., Luitse, M. J., Rinkel, G. J., van der Tweel, I., Algra, A., & Klijn, C. J. (2010). Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 9(2), 167-176.
- Van Etten, E. S., Auriel, E., Haley, K. E., Ayres, A. M., Vashkevich, A., Schwab, K. M., ... & Gurol, M. E. (2014). Incidence of symptomatic hemorrhage in patients with lobar microbleeds. *Stroke*, 45(8), 2280-2285.
- Warlow, C., Dennis, M. S., Van Gijn, J., Hankey, G. J., Sandercock, P. A. G., Bamford, J. M., & Wardlaw, J. (2001). What caused this intracerebral haemorrhage. *Stroke: a practical guide to management. 2nd edn. Oxford: Blackwell Sciences*, 339-75
- Wilson, M., Enevoldson, P., & Menezes, B. (2008). Intracranial dural arterio-venous fistula. *Practical Neurology*, 8(6), 362-369.
- Wu, J., Hua, Y., Keep, R. F., Schallert, T., Hoff, J. T., & Xi, G. (2002). Oxidative brain injury from extravasated erythrocytes after intracerebral hemorrhage. *Brain research*, 953(1-2), 45-52.
- <http://www.itfnoroloji.org/svh/kanama2.htm>www.noroloji.org.tr, Son Erişim Tarihi: 22.01.2023
- Xie, H., Sun, J., Chen, Y., Zong, M., Li, S., & Wang, Y. (2015). EGCG attenuates uric acid-induced inflammatory and oxidative stress responses by medicating the NOTCH pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015.
- Xi, G., Fewel, M. E., Hua, Y., Gregory Thompson, B., Hoff, J. T., & Keep, R. F. (2004). Intracerebral hemorrhage. *Neurocritical care*, 1(1), 5-18.
- Yanık M, Erel O, Kati M. (2004). The relationship between potency of oxidative stress and severity of depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 16(4), 3-200.
- Yemişçi M. (2008). Sinir sisteminin vasküler hastalıkları, İntraserebral kanama. Ed: Tan E,

Özdamar SE. Neurology in Clinical Practice (Türkçe). Veri Medikal Yayıncılık, 42-1225.

Zhou, J., Zhang, Y., Arima, H., Zhao, Y., Zhao, H., Zheng, D., ... & Yang, J. (2014). Sex differences in clinical characteristics and outcomes after intracerebral haemorrhage: results from a 12-month prospective stroke registry in Nanjing, China. *BMC neurology*, 14(1), 1-7.

Zhou, Y., Wang, Y., Wang, J., Stetler, R. A., & Yang, Q. W. (2014). Inflammation in intracerebral hemorrhage: from mechanisms to clinical translation. *Progress in neurobiology*, 115, 25-44.



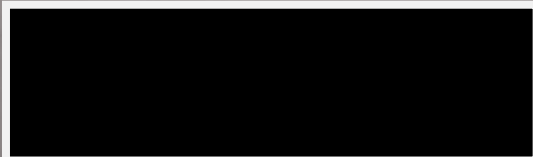
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA TOTAL OKSİDAN ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2022-101

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Başakşehir Olimpiyat Bulvarı Yolu 34480 Başakşehir/İstanbul
	TELEFON	0212 909 60 00
	FAKS	
	E-POSTA	basaksehircamsakuraetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Muhammet Fevzi POLAT			
YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Sercan KALKAN			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Asibe ÖZKAN			
DESTEKLEYİCİ	-			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☒		
	Diğer ise belirtiniz			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐



her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İNTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA TOTAL OKSİDAN ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2022-101

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	25.02.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ		1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ 25.02.2022 İmza tarihli		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENİLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 101 Tarih: 30.03.2022 Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Merih ÇETİNKAYA			

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *
Prof. Dr. Merih ÇETİNKAYA	Neonatoloji/Fizyoloji	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr. Ramazan GÜVEN	Acil Tıp	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr. Nilüfer ÇETİNKAYA KOCADAL	Jinekoloji ve Onkoloji Cerrahisi	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Prof.Dr. Funda GÜMÜŞ ÖZCAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr. Taliye ÇAKABAY	Kulak- Burun-Böğaz Hastalıkları	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Uzm.Dr. Çağdaş Gökçe GERÇEK	Halk Sağlığı	Catalca İlçe Sağlık Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Dr. Araştırma Gör. Ataman Bilge SARI	Farmakoloji	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr. Murat ÇABALAR	Noroloji	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Av.Murat KARADAĞ	Hukuk	Karadağ Hukuk ve Danışmanlık	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐
Müh. Levent ÖZDEMİR	Sağlık Mensubu olmayan üye	Türkiye Atom Enerjisi Kurumu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐

Her sayfaya imza atılmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	INTRASEREBRAL KANAMALI HASTALARDA TOTAL OKSİDAN ANTIOKSİDAN DEĞERLENDİRİLMESİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2022-101

Uzm.Dr. Gamze ÇEBİ	Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp.	Dayıcaşır Çam ve Sakura Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐
--------------------	--	--	----------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------------------	----------------------------

Erik Vard Røedmann

54