

T. C.
DIYARBAKIR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ KÜRSÜSÜ
Kürsü Başkanı :
Prof. Dr. Nedim ÇOBANOĞLU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0091510
Tasnif No.	616.81
	SAR
	1981

k.2
7

Serebral Trombotik Hemiparezilerde Üç Grup İlâcın Terapötik Değeri

(İHTİSAS TEZİ)

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	
Tasnif No.	

47969

Dr. Parnoh SAMURKAŞ

FİŞLENDİ

DIYARBAKIR
1981

İ Ç İ N D E K İ L E R

Önsöz	1
Giriş ve Amaç	2
Genel Bilgiler	3
Materyal ve Metod	18
Bulgular	22
Tartışma	32
Özet ve Sonuçlar	42
Literatür	45
Ek-1	50
(Patolojik Angiografi ve EEG Örnekleri)	

45949

- Ö N S Ö Z -

Serebrovascular hastalıkları klasik olarak Hemoraji'ler Emboli'ler ve Tromboz'lar olmak üzere üç grupta toplamak mümkündür. Bu gruplardan ölüm insidansı en yüksek olan Serebral Hemoraji'lerdir. Sürekli sakatlık bırakma insidansı ise Serebral Tromboz'larda yüksektir. İleri yaşlarda olduğu gibi genç yaşlarda da görülebilen parezi veya pleji tarzındaki sakatlıkların büyük çoğunluğunu Serebral Tromboz'lar teşkil eder. Hastanın iş gücü kaybolarak başta ailesine olmak üzere, topluma ekonomik ve sosyal bir yük olur. Rehabilitasyon merkezleri yeterli olmayan ülkelerde bunların üretime dönmeleri de olanaksız gibidir. Böylece birey kalan ömrünü Bio-Psiko-Sosyal sakatlık içersinde geçirecektir. O halde pratik bir yaklaşımla hastalığın akut safhadaki tedavisine önem vererek sakatlık oranını asgari düzeye indirmek esas görünmektedir. Serebral Tromboz'larda akut safhadaki tedavi, günümüzde hala önemini sürdüren tartışmalı bir konudur.

Bu konuda yaptığım çalışmada, planlanmasından tezin basımına kadar her uğraşı ve güçlüğün çözümünde öneri ve yardımlarını esirgemeyen, öğrencilik yıllarımda olduğu gibi, asistanlık süresince de yardımlarını esirgemeyen sayın hocalarımdan Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu'na ve Doç. Dr. Gazi Özdemir'e saygı ve şükranlarımı sunarım. Ayrıca Prof. Dr. Sıtkı Göral'a, Doç. Dr. M. Kemal Aktan'a, Öğretim Görevlisi Dr. Yılmaz Ütkür'e ve Sosyal Hizmet Uzmanı Murat Horasan'a teşekkürlerimi sunarım.

Parnoh SAMURKAŞ

- GİRİŞ VE AMAÇ -

1979 ve 1980 yıllarında toplam 888 hasta, Kliniğimizde yatarak tedavi görmüştür. Bu hastaların 225'i klasik anlamda Serebral Tromboz tanısı almıştır. Bu tanıyı alan hasta sayısı toplam hasta sayısının % 25,3'i gibi yüksek bir oranı teşkil etmektedir. Bu hastaların % 95'i Klinik görünüm olarak hafif pareziden plejiye kadar olan klasik hemiparezi sendromunu göstermektedir. Bugün bu sendromun tedavisi tartışmalıdır. Araştırmacılarından birinin terapötik etkisinden bahsettiği ilacı, diğer bir araştırmacı kontrendike kabul edebilmektedir. Değişik Nöroloji Kliniklerinde başka başka ilaçların kullanıldığını görmekteyiz. Hatta aynı Klinikte çalışan iki doktordan birinin başka, diğerinin başka ilacı tercih ettiklerini izlemekteyiz. İlaç firmalarında bu yüksek sayıdaki hasta gurubuna hitap etmek için her gecen gün yeni yeni ilaçlar piyasaya sürmekte ve bunların terapötik etkisinden bahsetmektedirler. Bu durumda hemiparezili hasta karşısında "Tedavide nasıl bir tutum icerisine girelim, hangi ilaçı verelimde hastamıza daha faydalı olalım?" sorularıyla devamlı karşı karşıya kalmaktayız. Bu tezde üzerinde en fazla iddiaları toplayan Serebral vazodilatatör, vazokonstriktör, antiödem gurubu ilaçlarla bir çalışma yapılarak bu sorulara cevap aramak ve kliniğimizce ilerde bu konuda yapılacak köklü çalışmalara ışık tutmak amaç edinilmiştir.

- GENEL BİLGİLER -

Klasik hemiparezi sendromunun Fizyopatolojik anlamda değerlendirilmesi ve buna uygun tedavi anlayışı, ilk planda etiyolojiyi, bölgesel Serebral kan akımının özelliklerini bilmeyi gerektirir. Bu bakımdan çalışmamız kapsamına giren ilaçlar hakkındaki görüşleri belirtmeden önce kısaca etiyolojik ve bölgesel kan akımının Fizyolojisi hakkındaki görüşlere yer vereceğiz.

A-ETİYOLOJİ: Primer ve sekonder olmak üzere iki kısımda incelenebilir. 1-Primer etiyoloji: Ateroskleroz süreci ve bunun komplikasyonlarıdır ²⁴. Sistemik Aterosklerozun tabloya hakim olan elemanı Sinir Sisteminde yerleşmiştir. Bu nedenle söz konusu şahıslarda Aterosklerozun diğer sistemlerdeki bulgularınada sıklıkla raslanır. Bu noktaya işaret eden birçok istatistik çalışma içinde Meyer'in (1968) hemiparezi (veya pleji) geçiren 178 hastasında % 51 vakada Aterosklerotik kalp hastalığı, % 10'unda myokart enfarktüsü ve % 5'inde periferik aterosklerotik iskemi tesbit edilmiştir ¹⁰. Aterosklerozun Patogenezinde rol oynayan faktörler oldukça kabarık sayıda ve tartışmalı noktalarla doludur. İleri sürülen teorilerin hiçbirisi bugün için tablonun başlangıcını tek başına açıklayacak güçte görünmemektedir. Süreç başladıktan sonra lokal zedelenmeyi ya fokal permeabilite artması ve giderek intima içine kan elemanlarının sızmasına (insudasyon) veya mikrotrombüsün yerleşmesine yahutda her iki olaya birlikte yol açmaktadır. Kolesterol'ün nokta ve çizgiler halinde yerleşmesi, ya sızma veya mural trombozu takiben lokal düz adele hücrelerinin yağ metamorfozu sonucudur. Veya bu yağ lezyonu herhangi başka sebeple (kapiler kanamaya bağlı) lokal bir hipoksiden doğmaktadır ²³. Böylece başlayan bir lezyonun

progresyon ve komplikasyonları söz konusudur. Bu progresyon ve komplikasyonlar üzerinde etkili olabilecek faktörler farklı şekilde etki gösterirler. Ortaya çıkacak Klinik semptomoloji en başta bu lezyonun yerleşme yerine göre değişmektedir.

Belirtilen bu üç erken lezyon tek başına veya birlikte kombinasyonlarla gelişebilirler. Sızma, mural tromboz veya hemorajilerin tekrarlayan epizodlarını daima tam veya kısmi bir organizasyon takip etmektedir. Bu sürecin komplikasyonlu lezyonlara doğru ilerlemesini sağlayan faktörler lokal ve/veya genel olabilirler. Lezyonun fibröz komponentinin konnektif doku dejenerasyonu kalsifikasyona yol açmaktadır. Ateromun genişlemesiyle birlikte lezyondaki kapiler yapının azalması ve yumuşama, lezyon içine massif kanamaya sebep olur. Fibröz örtünün incilmesi bir ülserasyona ve ateromatöz bir embolinin dolaşıma atılmasına yol açar. Ülserleşmiş lezyon üzerinde yeni bir trömbüs teşekkül edebilir. Tıkayıcı trombüs, ilerlemiş ve komplike olmamış bir lezyonun üzerinde yerleşebilir. Bu trombüslerden de beyaz (fibrin ve platelet) ve kırmızı emboli'ler atılabilir.

Hem iskeminin hem de infarkt'ın Klinik gösterileri ateromatöz lezyon içine ani massif kanamadan husule gelen tıkayıcı trombüsten veya diğer trombüslerle bunların ve aterom ülserlerinin emboli'lerinden meydana gelebilir. Ateromatöz ve beyaz emboli'ler kısa sürede eriyerek kaybolurlar veya infarkthusule getirebilirler ve Angiografide infarkt mevcut olduğu halde tıkanma görülmez. Infarkt bölgesi kan akımı tekrar sağlandığı için hemorajik olabilir. Kırmızı emboli rekanalize olmak suretiyle geç kaybolur. Trombüsün infarkt'ı genellikle soluktur. Hiperemik görünümde veya hemorajikte olabilir.

Klinik bulguların hızlanmasından sorumlu veya katkıda bulunan

faktörlere "risk faktörleri" denmektedir. Bunların arasında sigara, hiperlipidemi, hipertansiyon, diabet, oral kontraseptif kullanma, gebelik ve post partum durum ileri sürülmektedir.

Moossy⁴⁰ (1949), 122 hastanın kafa içi damarları üzerinde yaptığı bir çalışmada; Beyin arteri lezyonu ile birlikte en genç hastanın 26 yaşında bir kadın olduğunu ve 40 yaşından sonra bütün hastalarda çeşitli derecelerde Beyin Aterosklerozunun bulunduğunu ve bunun kronolojik yaş ile bir ilgisi olmadığını ileri sürer. En yüksek insidans klasik hemiparezilerde 60-80 yaşlar arasındadır. 40 yaşından önce görülme insidansının kadınlarda yüksek olduğu ve genç yaşta nonembolik Serebral infarkt tanısı konulan hastalarda diabet (% 32), hiperkolesterolemi (% 55) ve hipertansiyon (% 51) insidansının yüksek olduğu Cornell ve Duke Tıp Fakülteleri'ni Serebrovasküler hastalıklar bölümlerinin 131 hasta üzerinde yaptıkları ortak çalışmadan anlaşılmaktadır (1967) ³⁷. Diabet prevalansını Wilkerson⁵⁸ ve Krall, New England şehrinde yapmış oldukları çalışmada 35-44 yaş gurubunda % 1,5, 45-54 yaş gurubunda % 4 bulmuşlardır. Varvar⁵⁶ ve Atak (1979) yaşları 35-85 arasında değişen 80 vasküler trombotik hemiparezi vakasında kan lipidlerini araştırmışlar, kolesterol ve T.lipit yüksekliğini % 20 vakada bildirmişlerdir. Kontrol vakaları ile karşılaştırma yapılırken arada fazla bir fark görülmemiştir. Aynı araştırmacıların serisinde 8 vakada diabet, 12 vakada hipertansiyon olduğu bildirilmiştir.

2-Sekonder etiyoloji: Konjenital veya kolaylaştırıcı nedenler olarak da bakılabilir. Bu grupta başta Willis Poligonu olmak üzere, hemodinamiği bozan patolojilerde faaliyete geçen potansiyel kanalların konjenital anomalileri bulunur. Willis Poligonunda bir anomali

olmadığında Servikal Karotis ve Vertebral Arterler dahil, bu iki sistemin tıkanmalarında veya diğer patolojik hallerde (sistemik kan basıncında değişmeler, kan volümünde düşmeler, anemi) kollateral dolaşım gelişerek Nörolojik komplikasyonların çıkmasına engel olabilir. İnsanda A. Karotisler, Vertebral arterlere göre daha geniş bir bölgeye kan sağlarlar. Bununla birlikte iki taraflı Karotis tıkanmasında genişlemiş Vertebral Arterler, Willis Poligonu'nun posteriyor kommunikant Arterleri yoluyla Karotis sahasında bu Arterlerin normal değerine nazaran % 70 oranında kan sağlayabilirler. Riggs⁴⁶ (1936), 1647 vakada Willis Poligonu'nu incelemiş ve normal Poligon'a sahip olma oranını % 18 olarak vermiştir. Konjenital anomaliler gösteren insanlar, patolojik hallerde maksimal kollateral kan akımı sağlayacak Poligon'a sahip olmadıklarından iskemi ve infarkt'in gelişmesine daha uygun olacaktırlar. Nitekim Griffiths¹⁷ ve Riggs (1938), Klinik olarak motor bozukluk ile karakterize Serebrovasküler lezyonlu 78 hastanın post mortem analizinde; lezyonların % 81'inden fazlasının Willis Poligonu'nun konjenital anomalileri dolayısıyla hidrolik dengenin bozukluğu sonucu oluştuğunu vurguladılar. Hidrolik prensipler geri kalan % 19 olgu da bulunmaktaydı ancak bu olgularda Serebrovasküler lezyonun asıl sebebi Arterioskleroz idi. Willis Poligonu'nun anastomotik kanal olarak fonksiyon yapmasını, konjenital anomaliler dışında Poligon'da ve Poligon öncesi kısımlarda Ateromatöz daralmalar ile sistemik kan basıncındaki değişmeler etkiliyebilir.

Willis Poligonu dışında Eksternal Karotid Arter, arkaya uzanan dallarıyla Vertebral Arter, öne uzanan dallarıyla Oftalmik Arter üzerinden İnternal Karotid Arterle Bağlantı sağlayarak Vertebro-Baziler sistemle Karotis sistemini ekstra kranial olarak birleştirir. Ayrıca

Orta Meningeal dalıyla Transdural olarak Karotis sistemiyle anastomoz yapar. Anterior, Orta, Posterior Serebral Arterlerin dalları arasında direkt uç uca anastomozlar da mevcuttur. Hemodinamik dengeyi bozan lezyonun yerine göre bu kanallardan bir veya birkaçı faaliyet gösterecektir. Zamanında yeterli kollateral dolaşım sağlanırsa infarkt gelişmeyecektir. Normalde hemodinamik denge halinde bu kanallar, belli yerlerinde ölü noktalara sahip olarak kalırlar. Beynin bu güçlü anastomoz yapısından dolayı, bir veya daha fazla major arterin tıkanmasında Nörolojik bozukluk göstermiyebilir. Örnek olarak Martin³⁶ ve arkadaşlarının (1960) 55 yaş üzerinde rastgele seçilmiş 100 otopsi üzerinde yaptıkları inceleme gösterilebilir. Bu çalışmada İnternal Karotid, Kommon Karotid ve Vertebral Arter gibi major Arterlerden birinin tam olarak tıkanması % 11 oranında bulunmuştur. Stenoz insidansı ise % 29 bulunmuştur. (dört major damardan bir veya daha fazlasında % 50 daralma).

B-BÖLGESSEL SEREBRAL KAN AKIMI (BSKA): Beyinde kan akışının bölgesel ihtiyaçlara göre düzenlenmesi ve doku içinde kan perfüzyon oranının sabit tutulması normal mikro sirkülasyonun önemli fizyolojik olaylarından biridir. Normal insanda BSKA, korteks'te çeşitli izotop teknikleriyle ölçülmüş ve 54-62 ml/100 gm/dak. bulunmuştur^{26,35}. 40-50 yaşlarından sonra hafif bir düşme olur. BSKA'da belirgin bir düşme, örneğin 10-20 ml/100/dakikalık bir değer o beyin bölgesinde bir iskemi olduğunu gösterir. Normalden yüksek değerlerin alınışı hipereminin oluştuğunu gösterir. BSKA'nı birçok etken değiştirebilirse de bunların hepsi genellikle iki önemli değişken üzerinden etki yaparlar:

1-Perfüzyon basıncı ya da baş seviyesindeki kan basıncı: Beyin seviyesindeki arteriyel ve venöz basınçlar arasındaki fark "baş basıncı" ya da baş hizasındaki kan basıncı olarak ifade edilir. Venöz basınç

(5 mmHg), özel ve sınırlı bazı durumlar bir yana bırakılırsa arteriyel basıncın ancak minör bir kısmını yapar. Dolayısıyla perfüzyon basıncı daha çok sistemik arteriyel kan basıncı ile ilişkilidir. Ancak normal şartlar altında arteriyel kan basıncındaki değişmelere rağmen BSKA sabit bir değerde tutulur. Perfüzyon basıncı yükseldiği zaman Serebral damarlarda lokal bir adaptif reaksiyon olarak vazokonstriksiyon oluşur. Perfüzyon basıncı düştüğü zaman ise vazodilatasyon olur. Bu düzenleyici mekanizmaya Serebral oto regülasyon denir¹². Oto regülasyon, normotansif kişilerde aşağı yukarı 50-70 mmHg'nin altına düşen ortalama arteriyel kan basınçlarında kaybolur. Bundan sonra artık BSKA perfüzyon basıncının etkisi altında kalır. Bundan başka Sinir dokusunun hipoksisi halinde de oto regülasyon bozulur, ya da kaybolabilir. Böylece iskemik tipte bir lezyonda, kan akışı direkt olarak sistemik kan basınçına bağlı kalır.

2-Serebrovasküler damar tonüsünün meydana getirdiği direnç: Normal koşullar altında arteriyel basınç ve düşük venöz basınç devam ettirildiği sürece Serebral dolaşımın regülasyonu tamamen Beyinin kendi içine ait etkenlerin koordinasyonu ile çalışır. Bunların hepsi kan akışı direnci üzerine etki yaparlar. Burada arteriyollerin daralması ya da dilatasyonu önemlidir. Serebral kan akışının homeostatik regülasyonunda da, kontrolünde en önemli etkenler şu şekilde sıranabilir : a) Arteriyel kandaki Karbondioksit tansiyonu başta gelen etkendir. Hiperkapni Serebral damarlar üzerinde vazodilatatör etki yapar ve kan akışını artırır. Hipokapni ters etki yapar. Arteriyel Karbondioksit'in bu etkisi lokaldir ve muhtemelen damar duvarı ile damar etrafındaki dokudaki pH ve bikarbonat iyonları üzerinden işleyen bir mekanizma ile oluşmaktadır. b) Arteriyel oksijen tansiyonunun etkisi, Karbondioksit kadar

kuvvetli değildir ve zıttır.c) İntrakranial basınçtaki değişmeler de Serebral kan akışını etkileyebilir.Ancak normal ya da belirli koşullarda kan akışına etkisi,Sistemik kan basıncına karşı meydana gelen otoregülasyona benzer,fakat zıttır.450 mm su veya üzerindeki intrakranial basınç artışı hallerinde(L.P ile) kan akışında yavaşlama ortaya çıkar.d) Kan vizkozitesindeki anormal değişmeler de etkilidir. Polisitemide direnç artar,kan akışı azalır.İleri Anemide direnç azalır kan akımı artar.Anterior,Orta,Posterior Serebral Arterler ile Vertebro-Baziler Arter dalları ve bunların leptomeningeal anastomotik dallarında adrenerjik innervasyon gösterilmiştir 9. Perforan dallarda ise bu innervasyon yoktur yalnız otoregülasyonla çalışırlar.

C-TERAPÖTİK GÖRÜŞLER:Akut Serebral Tromboz tedavisi,Cerrahi ve Medikal olmak üzere iki kısımda incelenebilir.Medikal tedavide kullanılan önemli ilaç gurupları,Serebral vazodilatatörler,Vazokonstrik-törler,antiödem ve antikuagülan ilaçlardır.Günümüzde Cerrahi(Tromboendarterektomi) ve Antikuagülan tedavinin tekrarlayan iskemik atak geçiren hastalarda yeri ve önemi olduğu hususunda,araştırmacıların çoğu fikir birliği içerisinde.Vakaların çoğunluğunu teşkil eden ve infarkta giden klasik hemiparezi sendromunun tedavisinde yerleri yoktur. Bu hastalarda halen vazodilatatör,vazokonstrik-tör,antiödem guruplarına dahil ilaçlar kullanılmakta ve tartışılmaktadırlar.Burada bu gurupların önde gelen temsilcileri hakkındaki görüşlere yer vereceğiz. 1-Papaverin(Serebral vazodilatatör olarak):Papaverin Afyon icinde % 1 nisbetinde bulunan ve ondan elde edilen bir Alkaloid'dir.Kimyaca İzokinolin türevidir.Hidroklorür tuzu kullanılır.Direkt etkisiyle düz kasları gevşeten ilaçların en eskisidir.Etki nin hücrelerde Fosfodi-esteraz enzimini inhibe etmesi ile ilişkili olduğu sanılmaktadır.Bu

enzim hücrelerde Adenilat Siklaz enzimi tarafından ATP'nin yıkılması sonucu oluşan ve ikinci aracı(second messenger) diye de adlandırılan cAMP'ı(Siklik Adenozin Monofosfat) inaktive eder.Papaverin etkisi altında cAMP'ın inaktivasyonunun azalması damar düz kaslarının gevşemesine ve Myokard'ın hücrelerinin uyarılmasına yol açar.Solunum merkezi üzerinede hafif uyarıcı etkisi vardır 22.

Vazodilatatör maddelerin normal veya iskemik fokal lezyonlu bir Beynin serebrovasküler rezistansında bir azalma yaparak Serebral kan akımında bir artma meydana getirdiği Sokoloff⁴⁹,Lazorthes²⁸,Meyer³⁹, Gilroy¹⁶ isimli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.1965'de Lassen^{25,26,27} ve Palvölgy Lüks perfüzyon fenomenini tarif ettiler.Bunlara göre;Tıkanmanın distalindeki arteriyel ağaçta önce lokal olarak perfüzyon basıncı ileri derecede düşer.Meydana gelen doku hipoksisi dokuda birtakım metabolizma artıklarının birikimine yol açar.Böylece laktat konsantrasyonu artar,bikarbonadlar azalır ve doku pH'ı düşer. Bu durum bir laktik asit asidozuna bazen de karbondioksit asidozuna yol acar.Laktik asid asidozu o bölgedeki arteriyollerde bir vazomotor paraliziye yol acar,yani normal otoregülasyon ortadan kalkmış olur. Vazomotor paralizili bölgede kollateral dolaşım kanalı ile gelen kan akışı artık o bölgedeki lokal kan basıncı değerine ve lokal Serebrovasküler direnç özelliklerine bağlı kalır.Böylece lokal vazomotor paralizi bölgesinde hem hiperemi hem de iskemi oluşabilir.Çoğunlukla görülen fokal iskemidir.Ancak bazen paralitik dilate damarlarda yüksek değerde artmış bir bölgesel kan akışı ve fokal hiperemi belirir. Bu durumda kan akışı dokunun metabolik ihtiyacını aşacak derecededir. Bu halle Lassen lüks perfüzyon adını vermişti .Lüks Perfüzyonda venöz kanda Oksijen basıncı yüksek bulunur.Kırmızı venöz kan aşırılığı ile

karakterizedir. Lüks Perfüzyon Fenomeninin açıklanmasından sonra Symon⁵³,⁵⁴, Fazio¹¹ ve arkadaşları Serebral infarkt'ın akut periyodunda verilen Vazodilatatörün, infarkt bölgesinde fokal kan akışını azaltarak "int-raserebral steal sendromu"na yol açacağı için kontrendike olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu görüş biraz da vazodilatatörün akut serebral infarkt'ta sadece sağlam serebral hemisfer seviyesindeki serebral kan akımında bir artış meydana getirdiğini gösteren Brawley⁶'in experimental deneylerine dayanmaktadır. Regli⁴⁵ ve arkadaşları da yaptıkları deneysel araştırmalarda Papaverin verilmesini takiben buna benzer olayların görüldüğünü tesbit etmişlerdir. Meyer³⁹ ve arkadaşlarının 1971'de yaptıkları araştırmalarda, Serebral vazodilatör verilmesinden sonra hem infarkt'lı tarafta hemde normal hemisferde kan akımında artış olduğunu göstermektedir. Aynı şekilde McHenry³⁸ ve arkadaşları intra venöz enjekte edilen Papaverinin iskemik fokal lezyon ve çevresinde Serebral kan akımını hızlandırdığını iddia etmişlerdir.

1973'de Sterman-Marinchescu⁵² ve arkadaşları 30'u gecici iskemik ataklı ve 70'i Serebral Trombozlu, yaşları 48-65 arasında değişen 100 hasta ve yaşları 45-60 arasında olan 15 kişilik kontrol gurubu üzerinde inceleme yaptılar. Hastaların hepsine L.P yapılarak hemorajik olanlar çalışmaya alınmadı. Hastalara ve kontrol gurubunda olanlara 6 aylık bir süre içerisinde muhtelif tarihlerde Papaverin (20 mg i.v) verilerek, enjeksiyondan önce, verilmiş anında ve 10 dakika sonra Rheoencephalografik kayıtları yapıldı. 133-Xénon metoduyla iskemik olan hemisferde kan akımı ölçüldü. Bu sırada düzenli olarak tansiyonları kayıt ediliyordu. Bu çalışma sonucunda aşağıdaki sonuçları vardı.

Kontrol gurubundaki şahısların % 20 kadarındaki "sınırdaki artış" dışında % 80'inde her iki hemisferdede Papaverin sonucu kan akımında artma ile

birlikte, serebrovasküler rezistansta azalma olmuştur. Hastalarda 5 grup cevap ile karşılaşılmıştır. a-Kontrol grubundakine benzer cevap. b-Yüksek serebrovasküler rezistans gösteren hastalarda, serebral kan akımında bir değişiklik olmamıştır veya hafif düşme olmuştur. c-Ortalama arteriyel kan basıncında 20 mmHg'den fazla düşüşle, kan akımında artış göstermeden bilateral olarak serebrovasküler rezistansta azalma d-Sağlam hemisfer tarafında fokal lezyon gösteren taraftan daha fazla kan akımı artışı ve rezistansta azalma. e-İskemik tarafta sağlam hemisfer tarafından daha fazla kan akımı artışı ve rezistansta azalma. Geçici iskemik ataklı grupta, anormal cevap % 25 olarak, Trombüslü hasta grubunda ilk 15 gün içerisinde % 60, 6 hafta sonra % 39 bulunmuştur. Trombüs vakalarında b, c ve d tipi anormal cevap ilk 15 günde ön- de geliyordu. Fakat c ve e tipinde açıklananlar daha sonra artmıştır. Geçici iskemik ataklı vakalar b ve c tipi anormal cevap göstermişlerdir. Ortalama arteriyel kan basıncı 100-165 mmHg arasında değişen hastalarda, aşağıdaki şekilde değişiklik görüldü. % 40'unda 10-20 mmHg, % 20'sinde 30-60 mmHg azaldı, % 10'unda 10-30 mmHg arttı ve % 30'unda hiç değişmedi. 30-60 mmHg azalan hastalarda a ve c tipi cevap, 20-30 mmHg azalış gösteren hastalarda a ve b tipi cevap izlendi. Normal cevap görülen hastaların % 70'inde ilk Nörolojik semptomatolojiye göre önemli derecede iyileşme görülmüştür. Anormal cevap gösterenlerde semptomatolojide bir devamlılık ve iyileşme güclüğü dikkati çekmiştir. Bu durum hem büyük Serebral lezyonlu hem de az fokal iskemili vakalar için geçerliydi. Sterman-Marinchescu, Papaverine karşı (a) tipi cevabı kollateral kan akımının yeterli indeksi olarak görmüştür. (b) tipi cevap ortalama kan basıncı yüksek hastalarda, ilağın vazodilatör etkisine karşı koyan aşırı otoregülasyona bağlı vazokonstriksiyona

bağlanmıştır.(c) tipi cevap,Regli⁴⁵ ve arkadaşlarının görüşleri paralelinde otoregülasyonundaki düzensizliğin sonucu görülmüştür.(d) tipi cevapda paralitik vazodilatasyonlu lüks perfüzyon fenomeni sorumlu tutulmuştur.(e) tipi cevap,Zülch⁵⁷ tarafından sözü edilen ve Fazio¹², Loeb,Favale(1962) tarafından açıklanan "Converse steal syndrome" nedeniyledir.Buna göre iskemik hemisferde vazodilatasyon normal hemisferden fazladır.Böylece sağlam hemisferden kan çalma olur.

2-Aminophillin (Serebral vazokonstriktör olarak):Aminophillin,Metil Ksantin türevi bir Alkaloid olan Theophillin'in Etilendiamin ile yaptığı kompleksidir.Theophillin'in inorganik ve organik birleşikleri içinde en yüksek oranda Theophillin (% 80) içeren birleşigidir.Aminophillin'in,Serebral damarlar üzerine olan etkisi hariç tutulursa, diğer Metil Ksantinler gibi dört büyük aktiviteye sahip olduğu hususunda bütün otörler birleşmektedir.Bunlar,a-Beyin korteks'ine ve solunum üzerine stimulan etki.b-Düz kaslar üzerine gevşetici,çizgili kaslar üzerine merkezi etkiden dolayı stimulan etki.c-Kalp ve damar sistemi üzerine olan etkilerinden dolayı Myokardı doğrudan doğruya stimüle eder,periferik,ve koroner damarlarda vazodilatasyon yapar.d-Diüretik etkisi vardır.Aminophillin'in subsellüler düzeyde en önemli etkileri,cAMP konsantrasyonunu artırmalarıdır.Bazı Farmakolojik etkilerinin başka yoldan (Adenilat Siklaz enzimini aktive etmek suretiyle) hücrede cAMP etkinliğinin artmasına sebep olan semptomimetik ilaçlarinkine benzemesi bu temel etkiden dolayıdır 2.

Bugün genellikle Bronkodilatatör olarak kullanılmakta olan Aminophillin'in,Serebrovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılması 1950'lerde başlamıştır.Periferde olduğu gibi Serebral damarlar üzerine de vazodilatatör etki yaptığı zannedilerek Serebral

vazodilatatör olarak kullanılmıştır.1965'de Lassen'in lüks perfüzyon sendromundan sonra kullanılmaktan vazgeçilmiştir.1976'da Geismar¹⁵ ve arkadaşları,Aminophillin'in Serebral damarlar üzerine konstriktör etki yaptığını belirttiler.Aynı araştırmacılar iskemik ve infarkt'lı akut vakaların bazılarında anında fakat kısa süreli semptomatik rahatlama sağladığını ileri sürdüler.Bunlara göre sağlam bölgelerde vazokonstriksiyon yaparak,vazo paralizili iskemik bölgeye kanın gitmesini sağlıyor.Sağlam bölgelerden infarkt bölgesi kan çalmış oluyor. Bu durum "inverse steal sendromu" olarak bildirilmiş ve klinik iyileşme bu sendroma bağlanmıştır.

Son yıllarda hemiparazili hastalar üzerinde Magnussen^{33,34} ve arkadaşlarının Aminophillin'le sürekli araştırma yaptıklarını görmekteyiz.Bu araştırmacının 1977'de Hoedt-Ramussen ile birlikte yaptığı çalışmada,hemiparezisi üzerinden 72 saat'ten fazla zaman geçmiş 18 hastada intrakarotid olarak verilen Aminophillin'in azami etkisini incelemişlerdir.Çalışmaya bilinçi yerinde olan hastalar katılmışlardır.Global Serebral kan akıma,intrakarotid 133-xénon enjeksiyon metoduyla ölçülmüştür.Sonuç olarak 1 mg'dan 32 mg'a kadar verilen Aminophillin'in Serebral vazokonstriksiyon bakımından azami etkisi ortalama arteriyel kan basıncında veya Karbondioksit basıncında değişiklik olmadan ortalama % 22 (% 13-31) bulunmuştur.Aynı çalışmada hemiparezisi üzerinden 48 saat geçmemiş 4 hastaya intrakarotid olarak verilen Aminophillin (16-32 mg),2 sinde global serebral kan akımını % 16-18 artırmıştır.

1977 yılı içerisinde Magnussen, Jakopsen'in de bulunduğu bir araştırmacı grubuyla birlikte yaptığı çalışmada,72 saati geçmiş 8 hemiparezili hastada 250 mg Aminophillin'in intravenöz enjeksiyonundan

5,25,45 dakika sonra global Serebral kan akımı ölçülmüştür. Global Serebral kan akımındaki azalma % 25-24-22 ve hipokapnia'nın neden olduğu ilağın dolaylı etkisine bağlida sırayla % 10,% 10,% 12 bulunmuştur Buna göre 250 mg Aminophillin'in intravenöz olarak verilmesinde birçok hastada en az 45 dakika süreyle azami Serebral vazokonstriksiyon meydana gelmektedir. Aynı araştırmacı grubu, Aminophillin'in major metaboliti olan 3-metil xantin'in akut tedavinin değerlendirilmesinde etkisi olmadığını ve Theophillin'in yarılanma süresinin 6,6-7,7 saat olduğunu belirtmişlerdir.

3-Dexamethason-Mannitol (Serebral Antiödem olarak): Dexamethason, Kortison'un sentetik derivativesi olup, 9 alpha-fluor-16 alpha-methyl Prednisolon'dur. Diğer Steroid'ler gibi organizmada sebep olduğu pek çok etkileri bilinmekte ise de bugüne kadar bu değişik etkilerin mekanizmasını izah edecek tek bir görüşe gidilememiştir. Bu nedenle sadece gözlemlenen çeşitli etkilerden söz edilmektedir. Bunlardan birisi de Glukokortikoidlerin temel substansı da etkilemeleridir. Mukopolisakaridler değişikliğe uğrar, Kondroitin Sülfirik asit bağlantısı ve intersellüler substansta su miktarı azalır, vazokonstriksiyon ve pressöramin'lerin etkisinde bir artma görülür, permeabilite azalır (kapiler sistemde) ²¹. Muhtemelen bu etkiden dolayı Steroid'lerin bazı Serebral ödem tiplerinde etkili oldukları bugün araştırmacıların çoğu tarafından kabul gören bir görüştür ⁴. Ancak Serebrovasküler olaylarda meydana gelen ödemi çözmekteki yerleri hala tartışmalıdır.

Serebral infarkt'da ileri bir komplikasyon olarak Serebral ödemde balirebilir. Infarkt bölgesinde kan-beyin bariyeri harap olur ve kapiler permeabilite artar. Böylece protein, hücre içi Potasyumu ve diğer maddeler doku içine kaçarlar ve bir ödem gelişir. Muhtemelen

doku asidozunun kendisi de ödem meydana getirebilir. Ancak birinci halde extra sellüler ödem, ikinci halde intrasellüler ödemin gelişeceği ileri sürülmüştür. Mekanizma ne olursa olsun ödem gelişimi, fokal iskemiye ve özellikle çevresel dokularda iskemiye artıran ve klinik tabloyu ağırlaştıran bir komplikasyondur.

Eskiden vasküler kökenli Serebral ödemi çözmek için çeşitli Steroidler kullanılıyordu. Son yıllarda Dexamethason'u tek isim olarak görmekteyiz. Rubinstein⁴⁷ (1965) her 6 saatt bir 4 mg Dexamethason'u intravenöz ve intramusküler olarak toplam 72 saatte (52 mg) uyguladı. Hemorajik olmayan infarkt'larda mortalite önlenebildi ve şuur düzeyi 13 vakanın 9'unda başlangıca göre daha iyi bulundu. Patten⁴⁴ ve arkadaşları (1972) bir çift-kör denemede, Dexamethason tedavisini belirgin şekilde etkili buldular. Araştırmacılar ilk gün 10 mg intravenöz, sonra 4 gün süreyle 4 defa 4mg intramusküler, daha sonrada giderek azalan dozlarda 17'inci güne kadar verdiler. Carter⁷ ve Möller⁴² de (1972) araştırmalarında, vasküler kökenli Serebral ödemde terapötik değerli olduğunu iddia etmişlerdir. Bonley⁸ ve arkadaşları tarafından maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada, orta serebral arter tıkanarak oluşturulan ödemde Dexamethason etkili bulunmamıştır. Lee³⁰ ve arkadaşları (1974) tarafından 15 kediye transorbital yolla, orta serebral arter kuagülasyonundan önce ve sonra yüksek doz Dexamethason verilerek yapılan bir çalışmada; iskemik serebral ödemin geçişi olduğu ve 2'inci günde maksimuma ulaştığı tesbit edilmiştir. Yine bu çalışmada, klinik bulgulara ve infarkt'ın büyüklüğüne, oklüzyondan önce ve sonra verilen Dexamethason'un etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Uzun süreli bir Steroid tedavisi tromboza eğilimi artırabilir Labhart²⁹ (1971), trombosit sayısının yükseldiğini ve 6 saatte en az

% 30-60 arttığını, bunun yanında pıhtılaşma zamanının kısalıp, protrombin zamanının (Faktör 5 ve faktör 7) artabileceğini ileri sürmüştür. Bokarew⁵, Fibrinolitik aktivitenin azaldığını ve Heparine karşı plazma toleransının yükseldiğini belirtmiştir. Mitkin⁴¹, Steroidler ile protrombin değerinin yükselip, heparin düzeyinin alçaldığını müşahade etmiştir.

Mannitol, altı karbon ve altı hidroksil içeren bir polialkoldür. Vucutta metabolize edilmez ve plazma proteinlerine bağlanmaz. Bu bileşiğin büyük bir kısmı, plazmada extrasellüler sıvıya geçmeksizin itrah edilir. Devamlı kullanılması halinde hiper Natremii yapabilir⁵⁵. İlk kez 1919'da Weed ve Kibben yüksek osmolaritesi olan solüsyonların intravenöz verilmeleri halinde Beyin hacminde geniş capta değişiklik meydana getirdiğini göstermişlerdir. Bilindiği gibi su, kan-beyin bariyerinden kolayca geçebilen bir madde olduğundan daima osmolaritesi yüksek olan tarafa doğru çekilir. Bu durum kana hipertonic solüsyonlar verildiğinde, kanda osmolarite artacak ve bu sırada beyinde şişme varsa boyun omurilik sıvısından su kana geçecektir. Hem kan-beyin bariyeri hemde BOS-kan bariyerinden işleyen bu mekanizmalarla kana verilen hipertonic solüsyonlar kafa içi basıncında azalma ile sonuçlanır⁴³. Uzun süre kullanılması sakıncalı olan Mannitol'u keserken "Geri dönüş" veya Reboud denilen tekrar Beyin şişmesi olayına mani olmak için, birlikte Dexamethason'a başlanması görüşü hakimdir.

- MATERYAL VE METOD -

1979-1980 yıllarında, D.Ü.T.F Nöroloji Kliniğine başvuran hastalardan Klinik olarak Serebral Tromboz ön tanısı alan 40 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların 23'ü erkek, 17'si kadın olup, yaşları 36-89 arasında değişmektedir. Olguların gruplardaki sıra numaralarına göre protokol numaralarının dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalarımızın 22'sinde sağ, 18'inde sol olmak üzere hepsinde parezi veya pleji tarzında kuvvet kaybı mevcuttur. Çalışmaya katılan hastaların şuruları acıktı ve L.P berraktı .Kliniğe yattıktan sonra tez vakası olarak seçilen hasta, rastgele bir seçimle ilaç veya kontrol grubuna alındı. İlaç gruplarımız: Papaverin, Aminophillin, Dexamethason-Mannitol kombinine grubu olmak üzere 3 gruptur. Her grupta 10 olgu vardır ve hastalarımız bir ay müddetle tedaviye tabi tutulmuştur. Şikayetlerinin başladığı andan itibaren 48 saat içerisinde Kliniğimize başvurmayan hastalar tez kapsamına alınmamıştır.

Papaverin piyasada Papaverin Amp. (0,008 g) ve Paver Tab. (40 mg) şeklinde bulunmaktadır. İlk 7 gün 8 saat ara ile 1'er amp. deri altına verildi, sonra ağızdan 6 saat ara ile 1'er tab. şeklinde 3 hafta devam edildi. Aminophillin piyasada Aminocardol Amp. (0,24 g) ve Tab. (0,1 g) şeklinde bulunmaktadır. 1'inci hafta 6 saat ara ile 1'er amp intravenöz verildi, sonraki 3 hafta 8 saat ara ile ağızdan 2'şer tab. şeklinde devam edildi. Dexamethason piyasada Dekort flakon (1 cc 4 mg) ve Tab. (0,75 mg) şeklinde bulunmaktadır. Başlangıçta 10 mg intravenöz verilmesini takiben 6 saat ara ile 4 mg intramusküler şeklinde 7 gün verildi. Sonra oral yolla 4 saat ara ile 2'şer tab. verilerek, 2 günde bir 2 tab. azaltarak 10 günde bu şekilde devam edildi, sabah ve akşam

TABLO-1: Gruplardaki sıra numaralarına göre hasta protokol numaralarının dağılışı

Grupta sıra no.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Papave.	125 M.E	126 M.E	622 G.H	659 A.T	749 S.C	5388 K.B	8097 H.D	10328 E.T	10679 H.B	10982 S.P
Amino.	2710 C.A	4565 M.B	4576 M.B	5640 A.A	9712 M.Ö	10187 D.O	10206 S.K	10264 A.E	10284 İ.G	10331 İ.C
Dexa-Ma.	40 M.C	137 F.K	3479 V.O	3960 N.G	4374 M.A	4536 S.Y	5666 S.K	6710 M.A	10099 M.E	10752 M.G
Kontrol.	28 H.K	527 B.C	584 R.D	703 N.Ö	2418 Z.C	2575 S.P	2774 A.Y	3058 F.O	3477 H.C	5648 M.A

1'er tab.idame doz olarak 13 gün daha verildi.Kontrol grubunda bulunan hastalara 1'inci hafta günde 3 defa 2 cc serum fizyolojik intramusküler yapıldı,sonraki 3 haft. Semiks drj. günde 3 defa verildi.

Grupların hepsinde ısı kontrolü,beslenmenin düzenlenmesi,mesane bakımı,cild bakımı,Fizyoterapi gibi genel bakım kurallarına özen gösterildi.

Olgular Kliniğimizde aşağıdaki şekilde işleme tabi tutuldular:
A-Klinik Muayene:Bütün olguların başlangıç Fizik ve Nörolojik muayeneleri yapıldı.Sonra düzenli olarak 1 ve 2'inci hafta sonlarında ve bir ay sonunda Fizik ve Nörolojik muayeneleri detaylı olarak tekrarlanıp kaydedildi.Hipertansiyon tanısı konurken,anamnez,EKG,Göz dibi muayenesi ve çeşitli zamanlarda yapılan kan basıncı ölçümleri esas alınmıştır.Hipertansiyon tanısı konulan hastalarımızda,Sistolik kan basıncı 160 mmHg'in,Diastolik kan basıncı 100 mmHg'in üzerindedir.

En sık görülen klinik bulgu parezi veya paralizi olduğu için aşağıdaki şekilde puanlandırılmış ve sonuçlar kontrol grubuna göre t testine tabi tutularak değerlendirilmiştir.

O-1. sta,kol ve/veya bacağı 90 derece kaldırıyor.Veya Nörolojik

olarak sağlam.

- 1-Kol ve/veya bacağına yatak düzeyinden 50-75 derece kaldırıyor,Veya Nörolojik bulgu hafif derecede.Örneğin,minimal hemiparazi,monoparezi izole santral fasiyal ve kol parezisi.
- 2-Kol ve/veya bacağına yatak düzeyinden 25-50 derece kaldırıyor,veya Nörolojik bulgu orta derecede.
- 3-Kol ve/veya bacağına minimal derecede oynatabiliyor,veya Nörolojik bulgu şiddetli.
- 4-Kol ve/veya bacağına hiç hareket olmaması,veya Nörolojik bulgu ileri derecede.

B-Laboratuvar Muayeneleri:

1-Angiografik inceleme:Kliniğimizde bulunan Elema-Schönander (AOT) setinde yapılmıştır.Standart A-P,Lateral,Towne pozisyonlarında 2 arteriyel,2 venöz olmak üzere seriyografik olarak 4filim çekilmiştir.Hastalar Kliniğe yattıkları gün iod'a karşı allerji testi yapılmış,ertesi sabah premedikasyondan sonra Angiografileri yapılmıştır.Angiografi tekniği olarak;hastalarımızdan 28'inde Selektif Femoral Kataterizasyon metodu,11'inde direk Karotis Kommünis Ponksiyonu,1'inde Brakial arter yoluyla kataterizasyon metodu kullanılmıştır.

2-Elektroensefalografik inceleme:Hastalarımıza tedaviye alınmadan önce ve tedaviden 4 hafta sonra olmak üzere 2 defa çekim yapılmıştır.Kliniğimizde bulunan Schwarzer marka EEG cihazı kullanılmıştır.12 kanallı olan bu cihazın 8 kanalından yararlanılabilmektedir.Nötral elektrotlar kulağa yerleştirilmek üzere 10-20 internasyonal elektrod yerleştirme sistemine 4 programda yaklaşılmıya çalışılmıştır.Bipolar çekim yapılmıştır.Kalibrasyon voltağı 50 mikrovolt,zaman konstantı 0,03,muscle filter 15 cps,individual reduction 1,kağıt hızı 3 cm/sn

olacak şekilde ayarlanmıştır. Bütün olgulara hipervantilasyon, fonik ve sonik stimölasyon, göz acıp kapama testleri yapılmıştır.

3-Diğer Laboratuar Muayeneleri: T.Lipit, Kolesterol'e Hastanemiz Biokimya laboratuvarında bakılmıştır. Pıhtılaşma Zamanı (Lee-White Metodu) ve Kanama Zamanı (Duke Metodu) Kliniğimizde yapılmıştır. Olgularımızın EKG'leri, Hastanemiz Dahiliye Kliniği personeli tarafından çekilmiş ve Konsultan Dahiliye Doktorları tarafından değerlendirilmiştir.

- BULGULAR -

1)-Tablo:2 incelendiğinde,hastalarımızın 23'ünün erkek,17'sinin kadın olduğu görülmektedir.Erkeklerde yaş ortalaması 56,9,kadınlarda 59,2 dir.60-69 yaş grubu 12 olgu ile bütün vakaların % 30'unu teşkil ederek bir yığılma göstermektedir.

2)-Hipertansiyon yönünden tablo:3 incelendiğinde,toplam 22 hastamızda(% 55) hipertansiyon mevcuttur.Yaş dağılımı yönünden hipertansiyonlu hasta birikimi 10 olgu ile 60-69 yaş grubuna raslamaktadır.Bu birikim sayısı gruptaki 12 hastanın % 83,3'ini teşkil etmektedir.Hipertansiyon yönünden bu grupta kadın,erkek sayısı(5/5) eşittir.40-49 yaş grubunda bulunan hastaların % 55,5'inde hipertansiyon mevcuttur,kadın hasta sayısı erkek hasta sayısından fazladır.Kadın hastalarımızın % 76,4'ünde,erkek hastalarımızın % 39,1'inde bu yaş grubunda hipertansiyon mevcuttur.

3)- 4 hastamızın(% 10) EKG'sinde geçirilmiş Myokart infarktu-su bulguları mevcuttur.Ayrıca 8 olgunun EKG'sinde sol ventrikül hipertrofisi bulguları mevcut olduğu,göz dibi ve öykülerinden eski hipertandü hasta olduğu anlaşıldığı halde müracaatlarında kan basıncı düşük bulundu (ortalama sistolik 111,1 mmHg,diastolik 73,7 mmHg).

4)-Bir aylık tedavi süresince Sistolik ve Diastolik kan basınçlarının değişimi tablo:4'de gösterilmiştir.Buna göre sistolik ve diastolik kan basıncı,Papaverinle tedavi edilen grupta;1'inci hafta sonunda daha bariz olmak üzere 4'inci hafta sonunda başlangıç değere göre düşmüştür.Aminophillin'le tedavi gören grupta 1'inci hafta ve 4'üncü hafta sonunda hafif düşme olmuştur.Dexamethason-Mannitol kombinasyonu tedavisi gören grupta;1'inci hafta sonunda daha bariz olmak üzere

TABLO-2: Vakaların yaşı ve cinse göre dağılımı

Yaş grupları	Papave.		Amino.		Dexa-Ma.		Kontrol		Toplam	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
30-39	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1
40-49	1	2	2	1	1	1	0	2	4	5
50-59	3	0	0	0	1	0	3	1	7	2
60-69	0	0	5	1	1	3	1	1	7	5
70-79	2	1	0	0	1	1	1	1	4	3
80-89	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Toplam	6	4	8	2	4	6	5	5	23	17

TABLO-3: Hipertansiyonun dağılımı

Yaş grupları	Papave.		Amino.		Dexa-Ma.		Kontrol		Toplam	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	1	1	1	0	1	0	1	1	4
50-59	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1
60-69	0	0	4	1	1	3	0	1	5	5
70-79	1	1	0	0	1	1	0	0	2	2
80-89	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Toplam	2	3	5	2	2	5	0	3	9	13

başlangıç değere göre yükselmiştir. Kontrol grubunda 1 ve 4'inci hafta sonunda başlangıç ortalamasına göre anlamlı düşme mevcuttur.

5)-Hastalarımızın tedaviden önce ve sonra T.lipit değerleri % 402 mg ile % 582 mg arasında, Kolesterol değerleri % 146 mg ile % 194 mg arasında değişmektedir. Anlamlı T.lipit, Kolesterol yüksekliğine

TABLO-4: Gruplarda Sistolik ve Diastolik kan basıncı ortalamalarının seyri

İlaç grupları	Yatışta kan basıncı ort.		1.Hafta sonunda		4.Hafta sonunda	
	Sist.	Diast.	Sist.	Diast.	Sist.	Diast.
Papaverin	179,0	94,0	152,4	76,4	143,4	71,7
Aminoph.	161,5	82,0	157,2	71,8	152,5	69,9
Dexa-Man.	152,0	83,0	165,6	93,7	171,6	95,8
Kontrol	161,0	90,0	153,6	83,4	151,2	79,7

TABLO-5: Pıhtılaşma Zamanı 3 dak. ve altında olan olgu sayısının, tedaviden önce ve sonra gruplara göre dağılımı

Gruplar	Papave.	Amino.	Dexa-Ma	Kontrol	Toplam
Tedaviden önce	2	3	3	2	10
Tedaviden sonra	3	2	7	2	14

raslanılmamıştır.

6)-Tromboz etiyolojisiinde son yıllarda ileri sürülen oral kontraseptif kullanma, hastalarımızın hiç birisi almadığı için buna ait bir değerlendirme yapılamamıştır.

7)-Diabet glikozürisi 2 (% 5) kadın hastada mevcuttu. Hastalarımızın AKS değerleri % 80 mg ile 3420 mg arasında değişiyordu. 6 olguda göz dibi, anamnez ve Fizik muayene latent diabet olabileceği izlemine veriyordu. Bu vakalara Glikoz Tolerans testi uygulanmamıştır. Bunlardan Dexamethason-Mannitol kombine grubuna giren

TABLO-6: Motor kuvvet zaafının tedavi müddetince
puansal gidişi

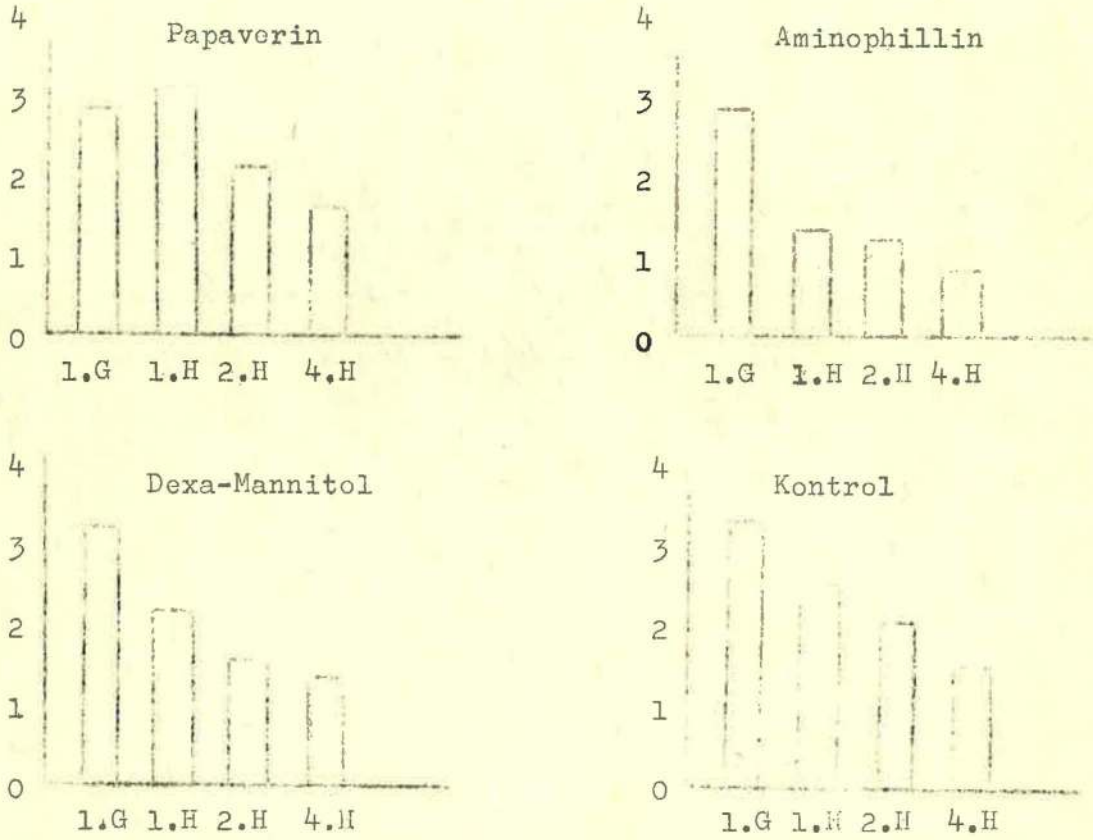
Zaman gidişi	Gruptaki sıra no	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ortal. değer
1.Gün	Papave.	2	3	4	4	2	3	2	4	3	3	3
	Amino.	4	3	4	2	1	2	4	3	3	4	3
	Dexa-Ma.	3	3	4	3	4	3	3	4	4	3	3,4
	Kontrol	4	4	3	3	3	4	4	3	4	3	3,5
1.Hafta sonu	Papave.	2	2	4	4	2	4	2	4	4	4	3,2
	Amino.	2	2	2	1	0	1	2	1	1	2	1,4
	Dexa-Ma.	3	1	2	2	3	2	2	3	3	2	2,3
	Kontrol	4	3	3	2	2	4	3	1	3	3	2,8
2.Hafta sonu	Papave.	2	1	3	3	1	3	2	3	2	2	2,2
	Amino.	1	2	2	1	0	1	3	1	1	1	1,3
	Dexa-Ma.	2	2	1	1	2	1	1	4	2	1	1,7
	Kontrol	3	2	3	2	2	2	2	2	3	2	2,3
4.Hafta sonu	Papave.	1	1	2	3	1	2	1	2	2	1	1,6
	Amino.	1	2	2	0	0	0	1	1	1	1	0,9
	Dexa-Ma.	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1,4
	Kontrol	2	2	2	1	2	1	1	2	2	1	1,6

2 olguda AKS'i anlamlı bir şekilde artma göstermemiştir.

8)-Hastalarımızda tedaviden önce ve sonra bakılan Kanama Zamanı 50 sn ile 3,5 dak. arasında, Pıhtılaşma Zamanı 1,3 dak. ile 8 dak. arasında bulunmuştur. Kanama Zamanı yönünden anlamlı bulgu yoktur. Pıhtılaşma Zamanı yönünden tablo:5'dede görüldüğü gibi 3 dak. ve altında olan olguların tedaviden önce toplamı 10 vaka ile % 25'i teşkil etmektedir. Tedavi sonunda özellikle Dexamethason-Mannitol kombine tedavisi gören grupta, Pıhtılaşma Zamanı kısalan olguların sayısında belirgin bir artma izlenmektedir.

9)-Hastalarımızda Klinik olarak bulunan en önemli bulgu motor

TABLO-7: Motor kuvvet zaafı ortalama değeri nin
gidişinin grafiksel görünümü



kuvvet azalmasıydı. 18 olguda sol, 22 olguda sağ hemiparezi (veya pleji) mevcuttu. Tablo: 6'da motor kuvvet azalmasının başlanğıçtaki ve tedaviiyle birlikte haftalara göre gidiş puanlama metodu ile gösterilmiştir. Her ilaç grubunun değerlerini hafta sonlarında kontrol grubunun değerlerine göre t testine tabi tuttuğumuzda aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur.

Aminophyllin grubu ile Kontrol grubu arasındaki ilişkiyi belirliyen t değeri; 1'inci hafta 5,816 (t tablosunda P karşılığı 0,001'den küçük), 2'inci hafta 1,918 (t tablosunda P karşılığı 0,10-0,05 arasında), 4'inci hafta 1,428 (t tablosunda P karşılığı 0,20-0,10 arasında) bulunmuştur. Papaverin grubu ile Kontrol grubu arasındaki ilişkiyi belirleyen t değeri; 1'inci hafta 2,713 (P karşılığı 0,02-0,01),

TABLO-8: Hemiparezi(veya pleji)'in motor Afazi ile birlikte
tedaviden önceki ve sonraki durumu

İlaç grupları	Ted. önce	Ted. sonra	Hemiparezi/pleji	
			Sağ	Sol
Papaverin	3	3	3	7
Aminophil.	4	0	8	2
Dexa-Man.	3	1	6	4
Kontrol	3	2	5	5

TABLO-9: Gruplardaki Trombotik Oklüzyonun
Arterlere göre dağılımı

İlaç grupları	A.Kar. İnterna	Media dalları	A.Ser. Anteri.	Vertebr. arter	A.Ser. Poster.
Papaverin	0	0	1 L	1 L	1 L
Aminophil.	1 R	1 R	0	0	0
Dexa-Manni.	1 R 1 L	1 R	0	1 L	0
Kontrol	1 L	0	1 R	0	0
Toplam	4	2	2	2	1

2'inci hafta 1,917 (P karşılığı 0,10-0,05), 4'üncü hafta 1,219 (P karşılığı 0,50-0,20) bulunmuştur. Dexamethason-Mannitol kombine grubu ile kontrol grubu arasındaki ilişkiyi belirliyen t değeri; 1'inci hafta 1,855 (P karşılığı 0,10-0,05), 2'inci hafta 1,212 (P karşılığı 0,50-0,20), 4'inci hafta 1,315 (P karşılığı 0,50-0,20) bulunmuştur. Tablo:7' deki grafiklerin incelenmesinde acık bir şekilde görüleceği gibi, Papaverinle tedavi gören grupta motor kuvvet zaafı ortalaması 1'inci hafta sonunda başlangıç değere göre yükselmiş, 2'inci ve 4'inci hafta sonunda

TABLO-10: A.Karotis İnternadaki şekil bozukluğunun
ve Anevrizmaların gruplara dağılımı

Gruplar	Papave.	Amino.	Dexa-Ma.	Kontrol	Toplam
A.Kar.İnt. şekil boz.	4	1	1	1	7
Anevrizma	1 A.Com.	0	1 A.Com. 1 P.Com.	1 M.Bif. 1 P.Com.	5

TABLO-11: Tedaviden önce ve sonra Patolojik EEG sayısı

Gruplar	Papave.	Amino.	Dexa-ma.	Kontrol	Toplam
Tedaviden önce	8	8	9	9	34
Tedaviden sonra	9	7	10	8	34

hafif derecede azalmıştır. Aminophillin'le tedavi gören grupta, 1'inci hafta sonunda daha bariz olmak üzere 2'inci ve 4'inci hafta sonunda gittikçe azalarak düşmüştür. Dexamethason-Mannitol ve Kontrol grubunda, 1'inci, 2'inci ve 4'inci haftalar sonunda düzgün bir azalım görülmektedir.

10)-Tedaviden önce ve sonra motor Afazi durumunu gösteren tablo:8'in incelenmesinde, başlangıçta 22 olguda sağ hemiparezi(veya pleji) mevcut olduğu ve bunlardan 13 olguda motor afazi bulunduğu anlaşılmaktadır.^Papaverin grubunda bulunan 3 motor afaziden hiç birisinde bir aylık tedavi müddetince açılma olmamıştır. Aminophillin grubunda bulunan 4 hastanın hepsi de açılmıştır. Dexamethason-Mannitol kombineline tedavisi gören grupta bulunan 3 olgunun 2'si, kontrol grubunda bulunan 3 olgunun 1 tanesi açılmıştır.

TABLO-12: Tedaviden önce ve sonra zemin aktivitesi
dalga tiplerinin gruplara dağılımı

EEG Zemin aktivitesi dalga tipi	Tedaviden önce				Tedaviden sonra			
	P.	A.	D.M.	K.	P.	A.	D.M.	K.
Beta	3	3	2	4	2	6	1	2
Alfa	6	7	5	5	3	3	8	6
Subalfa	1	0	2	1	5	1	1	2
Teta	0	0	1	0	1	0	0	0

11)-40 olgunun Angiografik değerlendirilmesinde, 20 olgunun major ekstra kranial ve intra kranial arterleri normal bulunmuştur. Tablo:9'da Trombotik oklüzyonun arterlere ve gruplara dağılımı görülmektedir. Bu tablodan anlaşıldığı gibi, trombotik tıkanma A.Karotis İnternada bütün olguların % 10'u (4 olgu), A.Serebri Media dallarında % 5 (2 olgu), Anterior Serebral Arterde % 5 (2 olgu), Posterior Serebral Arterde % 2,5 (1 olgu), Vertebral arterde % 5 (2 olgu), 1 olguda sol A.Karotis İnterna'da ve Sol Vertebral Arterde olmak üzere 2 major arterde tıkanma vardı. Tablo:10'da görüldüğü gibi, 7 olguda A.Karotis İnterna'da Aterosklerotik şekil bozukluğu (halka veya büküm) mevcuttur. Bu şekil bozukluğunun çoğunlukla ekstra kranial parçaya ait olduğu dikkati çekmektedir. Karotis İnterna'daki tıkanmaların yerinin çoğunlukla A.Karotis Eksterna'nın ayrılışından hemen sonra olduğu görülmektedir. Ayrıca tablo:10'da yerleriyle birlikte gruplara dağılımı belirtildiği gibi 5 olguda (% 12,5) anevrizma mevcuttur. Anevrizma bulunan olgulara 4'üncü hafta içinde tekrar L.P yapılmış olup hemorajiye raslanmamıştır. Angiografi komplikasyonu olarak 2 olguda mevcut parezide artma, 1 olguda vizyon kaybı, 1 olguda Oriyantasyon bozukluğu

TABLO-13: Tedaviden önce ve sonra lokal EEG aktivitesinin
dalga tiplerine göre dağılımı

Lokal EEG aktivitesi	Tedaviden önce				Tedaviden sonra			
	P.	A.	D.M.	K.	P.	A.	D.M.	K.
Alfa, Beta (Amp, fre. asi)	3	1	2	0	1	2	1	3
Keskin dalga (4-7 sec)	0	0	0	0	0	2	3	0
Teta	5	4	3	5	5	4	4	4
Teta-Delta (Disritmik grup)	1	2	4	3	2	0	0	0
Delta	0	0	0	1	2	0	0	1

görüldü. Parezideki artma 1 olguda 2 saat, diğerinde 1 saat sonra eski durumuna gelmiştir. Oriyantasyon ve vizyon kaybı çok kısa sürmüştür. Hiçbir olguda kalıcı komplikasyon görülmemiştir. 4 olgu ile geçici komplikasyon oranı % 10'dur.

12)-Tedaviden önce ve sonra 4 grupta Patolojik EEG sayısı tablo:11'de görülmektedir. Bu tabloya göre 36 Patolojik EEG'de tedavi sonunda 4 grupta önemli sayısal fark görülmemektedir. Tablo:12'de EEG zemin aktivitesinin tedaviden önceki ve sonraki durumu izlenmektedir. Görüldüğü gibi Papaverin'le tedavi edilen grupta başlangıçta Beta ve Alfa dalgalarının çoğunluğu teşkil ettiği zemin ritmi, tedaviden sonra Alfa ve Subalfa şekline dönüşmüştür. Aminophillin'le tedavi edilen grupta tedavi sonunda Beta ritmi gösteren olgu sayısının arttığını görmekteyiz. Dexamethason-Mannitol kombinasyonu ile tedavi gören grupta ve Kontrol grubunda, tedaviden sonra Alfa ritmi gösteren vaka sayısının arttığını görmekteyiz. Tablo:13'de tedaviden önce ve sonra fokal

EEG aktivitesinin dalga tipleri grupta izlenmektedir. Bu tablonun incelenmesi, lokalizasyon sayısı yönünden hiçbir grupta tedaviden sonra anlamlı sayısal farkın olmadığını göstermekte. Papaverin'le tedavi edilen grupta normal Alfa-Beta dalgalarının frekans ve Amplitüd yönünden asimetrisi ve Teta şeklinde olan ağırlıklı dalga tipi tedaviden sonra Teta-Delta (disritmik) ve Delta dalga tipine doğru kayma göstermektedir. Aminophillin grubunda Teta, Teta-Delta ağırlıklı dalga tipleri, tedaviden sonra keskin dalga ve normal Alfa-Beta dalgaları asimetrisine doğru kayma göstermektedir. Dexamethason-Mannitol kombine grubu ve kontrol grubunda, Teta ve Teta-Delta disritmisi ağırlıklı olan dalga tipi tedaviden sonra kombine grupta, Teta ve keskin dalga, kontrol grubunda ise Teta ve Alfa-Beta asimetrisi şeklini göstermektedir.

- TARTIŞMA -

Moossy'nin 26 yaşına kadar Serebral damarlar da Aterosklerotik değişikliklere rasladığını göz önüne alırsak, 36 yaşındaki bir kadın hastamızda trombotik hadisenin görülmesinin olağan olduğunu anlıyabiliriz. Klasik hemiparezilerde verilen en yüksek yaş insidansı olan 60-80 yaşları arası, bizim olgularımızda uygunluk göstermektedir. 60-80 yaşları arasında 19 olgu ile toplam olguların % 47,5'i bulunmaktadır. 40 yaşın altında 1 erkek, 1 kadın olmak üzere 2 hastamız bulunmaktadır. Bu bakımdan 40 yaşın altında kadın hasta sayısının erkek hasta sayısından fazla olduğunu belirten Cornell araştırmasıyla, hasta sayımının azlığı dolayısıyla bir karşılaştırma yapamamaktayız. Ancak gebelik ve postpartum durumun, oral kontraseptif kullanmanın tromboz etiolojisinde risk faktörleri olarak ileri sürüldüğünü göz önüne alırsak bu görüşe acık kapı bırakmak zorunda kalırız. En yaşlı hastamız 89 yaşındadır. Bu bakımdan Moossy'nin bahsettiği gibi kronolojik yaşla ilişkisi olmayan Aterosklerozdan, senil (Fizyolojik) Arterioskleroz'u ayırt etmek gerekir. Serebral Tromboz için yaşın ilerlemesinin risk faktörü olduğunu ancak genç yaşta Ateroskleroza yakalanmanın da trombüsü davet ettiğini söyleyebiliriz.

Diabet, Kolesterolemi ve Lipidemi'nin Ateroskleroza artıran, hipertansiyonun ise Aterosklerozla sebep sonuç ilişkisi içerisinde bulunduğunu bilmekteyiz. Bu bakımdan genç yaşta trombotik hemiparezi geçiren hastalarda bunların insidansının yüksek olduğunu bildiren Cornell-Duke, Wilkerson ve Krall'ın araştırmalarının sonuçlarıyla karşılaştırırsak, Cornell-Duke ortak serisinde Diabet insidansı % 32 ile bizim % 5 ve Wilkerson'un insidansından (35-44 yaş grubunda % 1,5)

fazladır. Bu farkı Cornell-Duke çalışmasının genç hastaları içermesine bağlamak mümkündür.

Total lipid ve Kolesterol seviyelerinin gruplarımızda normal sınırlar içinde kaldığını görmekteyiz. Bu konuda Varvar ve Atak'ın çalışmasında trombüslü hastalarda % 20'lik T.lipid, Kolesterol yüksekliği insidansının bulunduğunu ve bunun kontrol grubu insidansına yakın olduğunu görmekteyiz. Cornell-Duke ortak serisinde Kolesterol insidansı % 55 olarak belirtilmektedir. Bu seri Varvar ve Atak'ın serisine göre daha genç hastaları içermekte olduğunu ve Frederickson'un¹³ lipidlerini esas itibarıyla içerdığını düşünürsek, genç yaşta trombotik hemiparezilerde T.lipid, Kolesterol yüksekliğinin etiyolojide önemli bir etken olduğunu görürüz. İleri yaşlarda kontrol grubu ile hasta grubu arasında fazla bir farkın olmaması, ileri yaşlarda bunun önemli etiyolojik etken olamayacağını göstermektedir.

Kanama Zamanı, kontrol ve ilaç kullanılan gruplarda tedaviden önce ve sonra normal sınırlar içerisinde kalmıştır. Pıhtılaşma Zamanı tedaviden önce olguların % 25'inde 3 dak. ve altında (kısalmış) bulunmuştur. Aterosklerotik kimselerde kanın kuagülabilitésinin ekseriye artmış olacağı gerçeğinin kökeni çok eskilere dayanır. Ayrıca lipid metabolizması bozukluklarının koagülasyon mekanizmasında süratlenme, Fibrinolizde inhibisyon ve şilomikroneminin vizkoziteyi artırdığını hatırlarsak²³, trombotik hastaların bir kısmında Pıhtılaşma Zamanını, Aterosklerozla sebep sonuç ilişkisi içerisinde değerlendirebiliriz. Ancak olguların % 75 gibi büyük bir kısmında normal hudutlarda bulunmasından dolayı, herhangi bir hastada Pıhtılaşma Zamanının kısalmasına bakarak tromboza eğiliminin olduğunu söylemek her zaman mümkün olmayabilir. Tedavi sonunda Dexamethason-Manpitol kombine grubunda dikkat

çekici bir şekilde Pıhtılaşma Zamanının normalin altına düştüğü olgu sayısında bir artma izlenmektedir. Bu durum uzun süreli Steroid tedavisinde Tromboza eğiliminin artacağını, Trombosit sayısının yükseleceğini, Pıhtılaşma Zamanının kısalıp, Protrombin Zamanının uzayacağını belirten Labhart, Bokarew gibi araştırmacıların sonuçları doğrultusundadır. Bu durum Dexamethasan'la Trombüs tedavisinin aleyhine yorumlanabilir.

Olgularımızdaki % 55'lik hipertansiyon insidansa, Cornell-Duke genç serisindeki insidansa yakındır. Bu bakımdan genç ve ileri yaşlardaki Serebral Trombozlarda hipertansiyonun önemli bir etken olduğunu söyleyebiliriz. Bu noktada hipertansiyonun, Aterosklerozla sebep sonuç ilişkisi içerisinde düşünürsek, olgularımızdaki yüksek insidansı anlamamız kolaylaşır. Kadın hastalarımızda, hipertansiyon insidansı % 76,4 ile erkek hastalarımızdaki insidansın yaklaşık 2 misli fazla bulunmuştur. Bu sonuç Menapozdan sonra Östrojen hormonunun azalmasına bağlı olarak, kadınlarda Ateroskleroz insidansının artacağını belirten görüşe bağlanmıştır.

8 olguda anamnez, EKG ve göz dibi bulgularından eski hipertansif hasta oldukları anlaşıldığı halde, kliniğe müracaatlarında kan basınçları düşük bulunmuştur. Bu olguların 6 tanesinde Angiografisinde arteriyol tıkanma tesbit edilememiştir. Bu tür olgulardaki hemiparezinin sebebi, muhtemelen Arteriosklerozdan dolayı kan akımı bozuk olan ve nispeten kompanse iskemik sahalarda, nedeni ne olursa olsun oluşabilecek sistemik hipotansiyon sonucu, Perfüzyon basıncının ve kollateral sirkülasyonun etkilenmesi ve infarkt oluşmasıdır.

Kontrol ve ilaç kullanılan gruplarda tedavi süresince Sistolik ve Diastolik kan basınçlarının ortalama değerleri değişimine bakılırsa,

Papaverin'le tedavi gören grupta bariz bir şekilde (Sistolik fark 35,6 mmHg, Diastolik fark 22,3 mmHg), Aminophillin ve kontrol grubunda daha az belirgin olarak düşme görüldü. Dexamethason-Mannitol kombinasyonu grubunda ise artma şeklinde (Sistolik ortalaması farkı 19,6 mmHg, Diastolik fark 12,8 mmHg) bir değişim oldu. Aterosklerotik bir beyinde, otoregülasyonla damarların açılmasının sınırlı bir şekilde mümkün olduğunu düşünürsek, Perfüzyon basıncı büyük ölçüde Serebral basınca, dolayısıyla da sistemik arteriyel ortalama kan basıncına bağlıdır. Böyle bir beyinde kan basıncının düşürülmesi regüle edilemeyecektir. Eğer kollateral dolaşım yönünden de anomaliye sahipse veya Ateroskleroz nedeniyle kollateral kanalları yeterince çalışmıyorsa, infarkt sahası büyüyecek, hatta yeni infarkt'lar gelişecektir. Bu durum ise Papaverin'le tedavinin aleyhine yorumlanabilir. Sistemik kan basıncının yükselmesi Serebral hemoraji yönünden istenmeyen bir durumdur. Soluk infarkt'ı kolaylıkla hemorajik infarkt'a çevirerek kliniği ağırlaştırabilir. Bu durum yine Dexamethason-Mannitol kombine tedavisinin aleyhine kötü puandır.

Bazı araştırmacıların Tromboz tedavisini değerlendirmede ölüm insidansını bir kriter olarak aldıklarını görmekteyiz. Kontrol ve ilaç gruplarından hiçbirisinde ölüm görülmemiştir. Tromboz sonucu meydana gelen Serebral ödemin kafa içi basıncının artmasına neden olacağı, bunun sonucu gelişen herniasyonun da ölüme neden olabileceğini Rubinstein ileri sürmüştür. Aynı araştırmacı Dexamethason tedavisinin ödemi ve dolayısıyla ölüm olaylarını önleyebildiğini belirtmiştir. Rubinstein'in olgu sayısı az olması eleştirileceği gibi, Donley ve Lee gibi araştırmacıların experimental çalışmalarında Dexamethason'un ödem üzerine etkili olmadığı gibi, ölüm olayı yönünden de kontrol grubu ile

hasta grubu arasında önemli fark olmamıştır. Bu bakımdan Trombozlarda ölüm nedeni olarak Serebral ödem gösterilemeyeceği gibi, Dexamethason' un ölüm insidansını azalttığına dair önemli kanıt ta yoktur. Ayrıca ölüm insidansına bakarak Serebral Tromboz tedavisinin sonucunun değerlendirilmesinin de sakıncası ortadadır. Trombozlarda tedavi yapıp yapılmadığına bakmadan % 36'lık ölüm insidansının olduğunu bildiren Clynn'in(1956) görüşünün de zamanımızda değerini kaybettiğini belirtmek isteriz ¹.

Olgularımızın Angiografik değerlendirilmesinde, 20' olgunun major ekstrakranial ve intrakranial damarları normal bulunmuştur. Bu olgulardaki hemiparezinin etiyolojisini daha önce 6 olguda hipotansiyona bağlı gelişen infarkt'la açıklanıştık. Diğer 14 olguda etiyoloji, Angiografide görülemeyen perforan dalların tutulmasına, vazospazma, ateromatöz ve beyaz embolilere bağlı gelişen infarkt'ta bağlanabilir. Kontrol ve ilaç gruplarında Patolojik Angiografi gösteren olguların dağılımının heterojenliğine bakarak, grupların Anatomopatolojik ağırlıklarının birbirinden çok farklı olacağı, bunun da tedavi sonuçları-temelden etkiliyeceği şeklinde bir eleştiri yapılabilir. Ancak bir infarkt'ın büyüklüğünü tıkanan damarın major olmasından çok, tıkanmasının yeri, süresi, kollateral dolaşımın ve sistemik kan basıncının durumu belirler. Bu bakımdan Angiografide sadece tıkanan damara bakarak infarkt'ın büyüklüğü hakkında bir şey söylenemez. Kliniğe bakarak ta infarkt'ın genişliği hakkında fazla yorum yapılamaz. İnfarkt beynin sessiz bölgelerinde gelişmişse hiç klinik bulgu da vermiyebilir. Bir olgumuzda sol Vertebral ve sol Karotis Interna tıkalı olduğu halde Vertebro-Baziler saha, Eksternal Karotis'in dalı olan Oksipital Arterle olan kollateral yolla yeterince takviye olduğu için hastada sadece

Karotis sahâsına ait klinik bulgular mevcuttu. 5 olgunun Angiografisinde Anevrizma mevcut olduğu halde L.P'larda hemorajiye raslanılmamıştır. Her ne kadar anevrizmalar mevcut klinik tablolardan sorumlu tutulmasa da anevrizmaların, sızma ve damarlarda spazm yaparak veya kitle etkisine bağlı olarak Nörolojik bulgu verebilecekleri klasik bilgilerimiz arasındadır. Bu olgularımıza hastahaneden çıkışlarında, anevrizmaların tehlikesi, anlatılarak Nöroşirürji Kliniklerine başvurmaları tavsiye edildi. Anevrizma insidansının % 12,5 olduğunu gördükten sonra klasik hemiparezi sendromu gösteren olgulara günlük klinik çalışmalarda "hangi ilacı vereyim" diye düşünmeden önce Angiografi yapmayı düşünmenin faydası ortadadır.

EEG tetkiki, Serebral Trombozların tanısından çok takibinde kullanılan bir yöntemdir. EEG'deki bioelektriksel Patolojinin düzelmesiyle klinik düzelme arasında bir paralelliğin olmadığı hakim bir görüştür³. Ancak EEG'deki bioelektriksel patolojinin düzelmesi, tedavinin lehine yorumlanabilir. Olgularımızda ortak bulgu olan motor kuvvet azalmasının puansal değerlendirilmesi, kliniği çalışmalarında ön plana alarak insan üzerinde araştırma yapanların tercih ettikleri bir sistemdir. Genel olarak gruplardaki EEG bulgularının ve motor kuvvet zaafı puan değerlendirmelerinin durumu birlikte tartışılacaktır. Tablo:6'ya göre Papaverin'le kontrol grubu arasında uygulanan t testi sonucu, P değeri 1'inci hafta 0,05'den (0,02-0,01) küçük olduğu için sonuç kontrol grubu lehine değerli bulunmuştur. 2'inci hafta (0,10-0,05) ve 4'inci hafta (0,50-0,20) 0,05'den büyük bulunduğu için sonuç değerli bulunmamıştır. Tablo:7'deki grafiklerin karşılaştırılmasında da Papaverin ile tedavi edilen grupta, 1'inci hafta sonunda başlangıç değere göre motor kuvvet zaafı ortalamasında bir artma görülmektedir. 2'inci

ve 4'inci hafta sonunda başlangıca göre yavaş bir şekilde azalma görülmektedir. Papaverin grubunun EEG tablolarının (11,12,13) incelenmesi, tedavi sonunda EEG'de genel olarak bioelektriksel patolojinin fazlalaştığını göstermektedir. Bu sonuçları Symon, Fazio ve Brawley'in görüşleri doğrultusunda "intra serebral steal sendrom'una" yol açmasının neticesi olarak yorumlanabilir. Ancak Meyer ve arkadaşlarının Papaverinin hem infarkt'lı tarafta hemde normal hemisferde kan akımını artıracak görüşü ve McHenry'nin infarkt bölgesinde kan akımını artıracak görüşü çelişki içerisindedir. Bu konuya Sterman-Marinescu'nun^{50,51,52} (71-73) çalışmaları açıklık getirici mahiyette görülmektedir. Bunların çalışmasında Papaverin'e karşı meydana gelen 5 grup cevaptan kontrol grubuna benzer cevap veren hastaların, klinik gidişlerinin iyi olduğubelirtilmektedir. Bunun yanında infarkt bölgesinde kan akımını artırsa dahi, kontrol grubundaki cevaba benzemeyen hastaların klinik gidişlerinde düzelme gücü güçlüdür. Sterman-Marinescu bu araştırmasında Serebral Trombozlu hastaların yüzde kaçının Papaverin'e normal cevap verdiğini belirtmemiştir. Bu bakımdan olgularımızın kaç tanesinin Papaverin tedavisinden istifade ettiği hususunda fikir yürütemiyoruz. Görüldüğü gibi 133-Xénon ve Rheoensefalografik test yapma olanağına sahip kliniklerde seçilen olgulara Papaverin tedavisinin çok iyi sonuç vereceği görüşü savunulabilir. Olanakları kısıtlı kliniklerde Papaverin kullanılırken, genel değerlendirmede motor kuvvet zaafı ve EEG sonuçlarının kontrol grubuna göre durumunun Papaverin tedavisi aleyhine görünmekte olduğunun bilinmesi, yararlı olacaktır. Ayrıca olgularımızda Papaverin grubunda bulunan 3 motor Afaziden hiçbirisi bir aylık tedavi süresince açılmamıştır. Olgu sayısının az olmasına rağmen sonuç dikkat çekici olabilir.

Aminophillin'le kontrol grubu arasında uygulanan t testi sonucu, P değeri 1'inci hafta(0,001'in altında) 0,05'den küçük olduğu için sonuç Aminophillin lehine yüksek düzeyde değerli bulunmuştur.2'inci hafta(0,10-0,05) ve 4'inci hafta(0,20-0,10) 0,05'den büyük olduğu için Aminophillin'le kontrol grubu arasındaki ilişki değerli bulunmamıştır.Aynı grubun EEG'lerinin genel sonucu tedavi sonunda bioelektriksel patolojinin düzelmeğe olduğunu göstermektedir.Bu sonuçları, Geismar ve arkadaşlarının görüşleri doğrultusunda "inverse steal sendromu" ile açıklayabiliriz.Ancak araştırmacıların her olguda klinik iyileşmenin mümkün olmadığını belirttiklerini de bildirmek isteriz.Bu konu üzerinde son yıllarda yoğun çalışma yapan Magnussen ve arkadaşlarının araştırmalarından anlaşıldığına göre Aminophilline,hemiparezisi üzerinden 48 saatten az zaman geçmiş olguların bazılarında global serebral kan akımında artma yapmaktadır.Muhtemelen bu durum lüks perfüzyon fenomeninden kaynağını almaktadır.Zaman geçtikçe lüks perfüzyon kaybolacağı için Aminophillin'in direkt vazokonstriktör ve hypocapnia yapıcı etkisi sonucu global serebral kan akımında azalma görmekteyiz.Dolayısıyla bu olguların tedaviden istifade edemeyeceği yönünde yorumlar yapılabilir.Aminophillin'im akut olguların kliniği üzerindeki olumlu etkisinde,kan akımı yanında lezyon bölgesinde asidozu kaldırarak bozulan otoregülasyonun düzelmesinin,kalp üzerine olan olumlu etkisinin ve diüretik etkisinden dolayı serebral ödem üzerine olan etkisine bağlı gelişen olaylar zincirinin önemli rolü olduğunu belirtmek gerekir.Motor Afazi yönünden Aminophillin grubunda bulunan 4 olgunun 3 tanesinde 1'inci hafta içerisinde olmak üzere hepsinde açılma olmuştur.Bu olgulardan 2 tanesinin 24 saat içerisinde,diğer 2 tanesinin de 48 saatten önce tedaviye alınmış olduklarını belirtmek

isteriz.Bu sonuç Magnussen'in görüşü yönünde yorumlanabilinir.

Dexamethason-Mannitol kombine grubu ile kontrol grubu arasında uygulanan t testi sonucu,P değeri 1'inci hafta(0,10-0,05),2'inci hafta(0,50-0,20) ve 4'inci hafta(0,50-0,20) 0,05'den büyük bulunduğu için aralarındaki ilişki her iki gruptan biri lehine değerli bulunmamıştır.Tablo:7'deki grafiklerin incelenmesinde görüldüğü gibi bu grupta motor kuvvet zaafı ortalamalarının gidişi kontrol grubunda olduğu gibi zamana göre düzgün bir azalma göstermektedir.Bu grup ve kontrol grubunun EEG'lerinin aralarında bioelektriksel düzelme yönünden Dexamethason-Mannitol lehine fark mevcut olmakla birlikte,orta derecede bir düzelmeden ikisi için de söz edilebilir.⁵ Bu sonuçları Lee ve arkadaşlarının experimental çalışmalarının sonuçlarıyla bağdaştırmak mümkün olduğu gibi,belirgin Dexamethason etkisinden bahseden Pat-ten ve arkadaşlarının sonuçlarına şüpheyle bakmanın doğru olacağı kanısındayız.Burada şu noktayı belirtmek isteriz ki,bu kombine tedavi sonucu bilhassa tümöral hadiselerde kafa içi basıncının düştüğü hususunda hiçbir araştırmacının şüphesi yoktur.Yalnız Mannitol'un kafa içi basıncını düşüreceği de gerçektir.Fakat vasküler ödem Mannitol'un veya Dexamethason'un çözdüğüne dair önemli bir kanıtyoktur.Kafa içi basıncı düşse bile vasküler ödem çözülmeceği görüşü savunulabilir.Motor afazinin açılması yönünden de bu iki grup arasında belirgin bir fark izlenmemiştir.

Günümüzde serebral tromboz'larda ilaçların terapötik etkisini araştıranların ekserisinin bölgesel ve total kan akımı ile serebrovasküler direnç hesaplama olanağı veren Radioaktif,Rheoensephalografik yöntemleri tercih ettiklerini görmek eyiz.Bu yöntemlerle hesaplanan bölgesel kan akımındaki artma veya azalma,araştırma sonunda

kliniğe yansıtılarak, kliniğin gidişine bakılmadan klinikle paralellik kurulmaktadır. Bir ilağın terapötik etkisi hakkında böylece karar verilmiş olmaktadır. Bölgesel kan akımında artma ve azalma ile klinik arasında paralelliğin olmadığını Géraud'un¹⁴ da içinde bulunduğu bir araştırma grubu belirtmiştir. Gilroy¹⁶, Meyer³⁹ ve arkadaşları paralelliğin olduğunu savunmaktadırlar. Heikkinen¹⁹ (1977) sol Karotis İnternalarını cerrahi olarak bağladığı tavşanlar üzerinde, Theophilline ve Papaverinle bir çalışma yapmıştır. Bu araştırmacıya göre, anoksi sırasında artan Adenozin, Nöronal dokuda cAMP akümüülasyonuna neden olmaktadır. Dokudan da serebro spinal sıvıya geçen cAMP'in bu sıvıdaki miktarı artmaktadır. Adenozin antagonisti olan Theophilline bu artışı bloke etmektedir. Adenozin alımını inhibe eden Papaverin ise cAMP miktarını artırmaktadır. cAMP'in serebrospinal sıvıda artması, Merkezi Sinir Sisteminin aktif harabiyetinin bir göstergesi olduğu kabul edilirse, Theophilline harabiyeti önlemektedir. Heikkinen'in bu çalışması da bölgesel serebral kan akımında meydana getirilecek artışla, klinik düzelme arasında bir paralelliğin olamayacağı şeklindeki görüşleri destekler görünmektedir. Başka bir söyleyişle, kan akımındaki düzelmenin başlamış metabolik olaylar zincirini hemen geriye döndürmesinin söz konusu olmayacağıdır.

Anoksik bölgeden yayılan Serotonin, beynin diğer bölgelerinin damarları üzerinde yapacağı vazokonstriktör etkilere bahseden görüşleri de bu doğrultuda değerlendirmek gerekir kanısındayız 48.

- ÖZET VE SONUÇLAR -

Günümüzde Serebral Tromboz tedavisinde üzerinde en fazla iddiaları toplayan serebral vazodilatör(Papaverin), vazokonstriktör(Aminophilin) ve Antiödem(Dexamethason-Mannitol) ilaçlarla bir çalışma yapılmıştır. 40 klasik hemiparezi vakası 10'ar kişilik 3 ilaç ve 1 kontrol grubuna ayrılmıştır. Değerlendirmede Angiografi zemininde klinik ve EEG bulguları esas alınmıştır. Ayrıca 40 olguya EKG, T.lipid, Kolesterol, Kanama Zamanı, Pıhtılaşma Zamanı, AKŞ tetkikleri yapılarak, etiyolojik değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Sonuçlar literatür verileriyle karşılaştırılarak tartışılmıştır. Bu çalışma sonunda aşağıdaki görüşlere varılmıştır.

1-Klasik hemiparezi sendromu gösteren vakalarda % 10 nisbetinde geçirilmiş My kard infarkt'ına raslanılmıştır. Sistemik kan basıncının normal limitlerde seyretmesi infarkt olasılığı yönünden önemli olduğundan, Nörolojik tetkik ve tedavinin yanında Kardiyo Vasküler Sistemde ihmal edilmemelidir.

2-% 12,5'lik Anevrizma insidansından dolayı klasik anlamda hemiparezi düşünülen hastalara günlük klinik çalışmalarında Angiografi yapılmadan ilaç tedavisine başlanmamalıdır. Aynı nedenle klasik hemiparezilerde ölüm nedenleri arasında anevrizma gözden uzak tutulmamalıdır.

3-Klinik olarak Cerebral Tromboz düşünülen hemiparazi olgularında Angiografide arteriyel oklüzyon görülmemesi, infarkt tanısından uzaklaştırmamalıdır. Infarkt'ın diğer Angiografik bulguları aranmalıdır.

4-Genç yaşta trombotik hemiparazi geçirenler, hiperlipidemi, Diabet, hipertansiyon yönünden tetkik edilmelidir.

5-Gebelik, post partum luter ve oral kontraseptif kullanmanın

tromboz etiyolojisiindeki yeri henüz kesinlik kazanmamış olmasına rağmen bu yönde kuvvetli deliller mevcuttur.

6-Genç yaşta Serebral Tromboz görülme insidansı kadınlarda fazla, ileri yaşlarda birbirine yakın görünmektedir.

7-İleri yaşlarda hipertansiyon tromboz etiyolojisinde önemli risk faktörüdür. 40 yaşından sonra hipertansiyon (trombotik hastalarda) kadınlarda erkeklerden daha yüksek insidans göstermektedir.

8-Dexamethason-Mannitol kombine tedavisi, klinik ve EEG bulguları yönünden kontrol grubundan fazla farklı bulunmamıştır. Bu kombinasyon, kan basıncını yükselterek hemoraji tehlikesi yarattığı gibi Pıhtılaşma Zamanını kısaltarak tromboza eğilimini artırabileceği kanaatini vermektedir. Bu ilaçların vasküler kökenli serebral ödemi çözdüklerine dair de kuvvetli delil yoktur. Bu kombine tedaviyi kullanmakta ısrar eden meslektaşlarımıza, Antikoagülan da birlikte kullanmalarını ve tansiyona dikkat etmelerini tavsiye ederiz.

9-Papaverin tedavisi, klinik ve EEG bulguları yönünden kontrol grubuna göre iyi bulunmamıştır. Kan basıncını düşürerek infarkt sahasının büyümesine, yeni infarkt'ların gelişmesine neden olabileceği kanısını uyandırmıştır. Papaverin tedavisinin, serebral kan akımını ve vasküler direnç ölçme olanaklarına sahip kliniklerde seçilmiş olgulara uygulanması yararlı olabilir. 133-Xénon ve Rheoensefalografik tetkik yapılamayan kliniklerde kullanılmasını tavsiye etmiyoruz.

10-Aminophilline tedavisi, klinik ve EEG bulguları yönünden kontrol grubuna göre iyi bulunmuştur. Bu tedaviyi hemiparezisi üzerinden 24-48 saatten fazla zaman geçmemiş olgularda tavsiye ederiz. Ancak her olguda iyi netice vereceği de beklenmemelidir. Nörolojik bulguların başlamasından sonra geçen her saatin tedavinin aleyhine

olabileceğini de unutmamak gerekir.

11-Bu konuda çalışma yapmak isteyenlere,Global ve bölgesel kan akımını,serebrovasküler direnci ölçme olanağı veren yöntemlerle,Serebrospinal sıvıdaki Biyokimik değişiklikleri izleyebilecekleri yöntemleri birlikte kullanarak,Histopatolojik tetkik ve Nörolojik bulguları ihmal etmeden experimental olarak tek ilaçla çalışmalarını tavsiye ederiz.

- LİTERATÜR -

- 1-Akçasu A:Serebrovasküler hastalıklarda prognoz ve tedavi,sempozyum,TTB,İstanbul,1974.
- 2-Bertucat M:Organik Farmasötik Kimya,Heterosiklik Seri-1,A.Ü Eczacılık Fakültesi Yayını,Ankara,1978,68.
- 3-Birchfield R L,Wilson W H and Heyman A:An Evaluation of Electroencephalography in cerebral infarction and ischemia due to Arteriosclerosis.Neurology,9:859-870,1959.
- 4-Boyer J:Steroid therapy of brain edema,Presse Méd.79(1971),1097.
- 5-Bokarew I N:Therapy of Dexamethasone and Fibrinolytic Activity, Ter.Arkh.395(1967):Med.Klin.
- 6-Brawley B W,Strandness D E,Kelly W A:The Physiologic response to therapy in experimental cerebral ischemia.Arch.Neurol.17,180,1967
- 7-Carter A B:Evaluation of treatment methods of cerebral infarction edema,Proc.Roy.Soc.Med. 65(1972);82.
- 8-Donley R F,Sundt T M Jr:The effect of Dexamethasone on the edema of focal cerebral ischemia.Stroke 4:148-155,1973
- 9-Ertekin C:Serebro-Vasküler hastalıklarda Fizyopatoloji,sempozyum TTB,İzmir,1974.
- 10-Eşkazan E:Serebro-Vasküler hastalıkların Etiyolojisi ve Fizyopatolojik özellikleri,Sempozyum,İstanbul,1974.
- 11-Fazio C,Fieschi C,Agnoli A:The "intracerebral steal" a phenomenon in the pathogenesis of focal brain ischemia.In Cerebral circulation and Stroke,ed.ZülchK.J, Springer-Verlag,Berlin,1971,p.143.
- 12-Fazio C:Autorégulation de la circulation cérébrale,Triangle, 9-249,1970.

- 13-Fredrickson D S, Levy R L and Lees R S: Fat Transport in Lipoproteins.
New Eng. J. Med. 276:148, 1967
- 14-Géraud J, Bes A, Rascol A, Deljla M, Marcveignes J P: Application de la
méthode au Kryp 55, Pharmacologie de la circulation cerebrale.
Presse Médicale, 1965, 73, 1577.
- 15-Geismar P, Marquadsen J and Sylvest J: Aminophilline as treatment in
cerebrovascular disease, Acta. Neurol. Scand. 54, 173-180, 1976.
- 16-Gilroy J, Meyer J S: Controlled evaluation of cerebral vasodilator drugs
in the progressive stroke. In Cerebral vascular diseases. Copyright
Grune stratton, Inc, 1966, p. 197.
- 17-Griffiths J D, Riggs H E: Role of Anomalies of the circle willis in
production of cerebral vascular lesions preliminary report.
AMA Arch. Neurol. Psychiat. 9:1354, 1938.
- 18-Harrison MJG, Brownbill D, Lewis P D, et al: Cerebral edema following
carotid artery ligation in the gerbil, Arch Neurol, 28:389, 91, 1973.
- 19-Heikkien E R: Experimental cerebrovascular disorders, Effects of
Papaverine and Theophilline, Exp Neurol 56(3):469-79, Sep. 1977.
- 20-Jayne H W, Scheinborg P, Rich M S: The effect of intravenous Papaverine
hydrochloride on the cerebral circulation. The Lancet, 7473, 1113, 1966.
- 21-James V H T, London J: Endocrinology Churchill, London, 1968, 205.
- 22-Kayaalp O: Rasyonel tedavi yönünden tıbbi Farmakoloji cild-1,
Ankara, 1978, 612.
- 23-Koloğlu S: Ateroskleroz (Etiyo-patogenez, tedavi ve profilaksi), Balkan-
oğlu Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara, 1961, 78.
- 24-Kumral K: Serebral Tromboz, Serebro vasküler hastalıklar, E.Ü Matbaası
İzmir, 1975, 109.
- 25-Lassen N A: The Luxury Perfusion syndrome. Scand J. Lab. Clin. Invest.
1968, suppl. 102, X:A.

- 26-Lassen N A, Palvölgyi R: Cerebral steal during hypercapnia and the inverse reaction, during hypocapnia observed by the 133 -Xénon technique in man. *Scand. J. Lab. Clin. Invest.* 1968, suppl. 102, X 111 DD.
- 27-Lassen N A: The Luxury Perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *The Lancet*, 7473, 1113, 1966.
- 28-Lazorthes G: *Vascularisation et circulation cérébrales*. Masson, Paris, 1961
- 29-Labhart A: *Klinik der inneren sekretion*, 2. Aufl. Springer, Berlin, 1971.
- 30-Lee MC, et al: Ineffectiveness of Dexamethasone for treatment of experimental cerebral infarction, *Stroke* 5:216-8, Mar-Apr, 1974.
- 31-Lester A M, Taveras J M: Arteriographic Demonstration of the collateral circulation of the cerebral Hemisphere. *AMA Arch. Neurol. Psychiat.* 77:235, 1957.
- 32-Lowe R D: Adaptation of the circle of willis to occlusion of Carotid or vertebral Artery. Its implication in carotico-Vertebral stenosis. *Lancet* 24:395, 1964.
- 33-Magnussen I et al: Aminophilline and stroke, *Acta Neurol Scand*, suppl. 56(64):168, 9, 1977.
- 34-Magnussen I and Hoedt-Rasmussen K: Intracarotidly Aminophilline in therapy of Hemiparesis, *Acta Neurol scand.* 55, 131-136, 1977.
- 35-Mallet B L, Veall N: The measurement of regional cerebral clearances rates in man using 133 -Xénon inhalation and extracranial recording. *Clin. Sci.* 29, 179, 1965.
- 36-Martin M J, Sayre G Pand Whisnant J P: Incidence of occlusive vascular disease in the extracranial arteries contributing to the cerebral circulation. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* 85:103, 1960.
- 37-McDowell F, Louis S, Heyman A, Arons M: Nonembolic cerebral infarction in young adults-cerebral vascular diseases, sixth conference, New Jersey, January 10-12, 1968.

- 38-McHenry L C JR, Jaffe M E, Kawamura J: Papaverine effect on blood flow in focal cerebrovascular disease. *New Eng. J. Med.* 1970, 282, 1167.
- 39-Meyer J S, Gotoh F, Gilroy J, Nara D: Improvement in brain oxygenation and clinical improvement in patients with strokes treated with Papaverin hydrochloride. *J.A.M.A.* 194, 1957.
- 40-Moossy J: Development of cerebral Atherosclerosis in various Age group. *Neurology.* 9:569-74, 1949.
- 41-Mitkin A F: Steroid Therapy and Coagulation, *Therapeut. Arch.* 39, 1967.
- 42-Möller W D: Dexamethasone therapy of ischemic cerebral edema, *Therapiewoche* 22, 673, 1972
- 43-Osmitol (Mannitol, Travenol): A Report on the current status, June, 1965
- 44-Patten B M: Dexamethasone as treatment in cerebrovascular disease, *Med. Tribune* 6(1971), B 25, 221
- 45-Regli F, Yamaguchi T, Waltz A G: Cerebral circulation, Effects of vasodilating drugs on blood flow and the microvasculature of ischemic and nonischemic cerebral cortex. *Arch. of Neurol.* 24, 467, 1971.
- 46-Riggs E, Griffiths J O: Anomalies of the circulus Arteriosus of willis in persons with Nervous and mental disorders. *AMA Arch. Neurol: Psychiat.* 1353, 1936.
- 47-Rubinstein M K: Dexamethasone treatment of experimental cerebral infarction, *J. neurol. Dis.* 141, 291, 1965.
- 48-Sen S, et al: Clinical experience with Theophylline in occlusive cerebrovascular disorders, *Angiology.* 28(5):340-5, may. 1977.
- 49-Sokolof L: The action drugs on the cerebral circulation. *Pharmacological Reviews*, 11, 1, 1965.
- 50-Sterman-Marinescu-Cornelia: The influence of focal cerebrovascular damage upon homo and contralateral hemispheric circulation investigated rheoencephalographically, *Rev. roum. Neurol.* 8, 285, 1971.

- 51-Sterman-Marinchescu Cornelia, Georgescu G H: Comparison between rheoencephalographic data on cerebral circulation and 133-Xénon determinations of cerebral blood flow. Rev. Roum. Neurol, 10, 31, 1973.
- 52-Sterman-Marinchescu C et al: Testing for cerebrovascular reactivity. A method for estimation of the efficiency of cerebral vasodilating therapy in cerebrovascular disease. Rev. Roum. Neurol 10: 325-40, 1973.
- 53-Symon L, Wüllenweber R: Discussion and comments to section XI11: intracerebral steal by vasodilators and inverse steal by vasoconstrictors. Scand. J. Lab. clin. invest. suppl. 102, XI11: F, 1968.
- 54-Symon L: Experimental evidence for "intracerebral steal" following inhalation Scand J. Lab. clin. Invest, suppl. 102, XI11: A. 1968.
- 55-Tanker M : Farmakognozi. A. Ü Eczacılık Fakültesi, İstanbul, 1973, 40.
- 56-Varvar B K, Atak Ü O: Hemiplejik kan lipidleri, Tıp Dünyası, cild: 52, sayı: 1, Ocak 1979.
- 57-Zülch K J: Cerebral circulation and stroke Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, 1971, 268.
- 58-Wilkerson H L C, Krall L P: Diabetes in a New England Town J. A. M. A. 135: 209, 1947.

- E K -1 -

PATOLOJİK ANGIOGRAFI VE EEG ÖRNEKLERİ

Resim-1(2575 SP):Anterior
Serebral Arter ikinci
seğmetten itibaren takip
edilemiyor.



Resim-2(2418 ZC):Lateral
grafide,Bifürkasyonda A.
Karotis Interna Oklüzyonu,
Kollateral Sirkülasyon yok.



Resim-3(6710 M.A):Lat.Grafide
 Karotis İnternada şekil bo-
 zukluğu(Tortous),infra kaver-
 nöz parçasında darlık,Poste-
 rior Kommünikant Anevrizması,
 Bilateral A.^Serebral Arter-
 lerde doluş.



Resim-4(527 B.C):Standart A-P
 grafide,Medaa bifürkasyon Anev-
 rizması,Anterior Serebral Arte-
 rin posterior kısmında karşıya
 geçiş izlenmekte(Kollateral yol)



Resim-5(126 M.E):Compresyonlu
sağ Karotis Angiografisinde,
Sol Anterior Serebral Arterin
A1 seğmenti basık ve gergin,
Media silvian dallar gergin ve
laterale dephase(Ventriküler
asimetri).



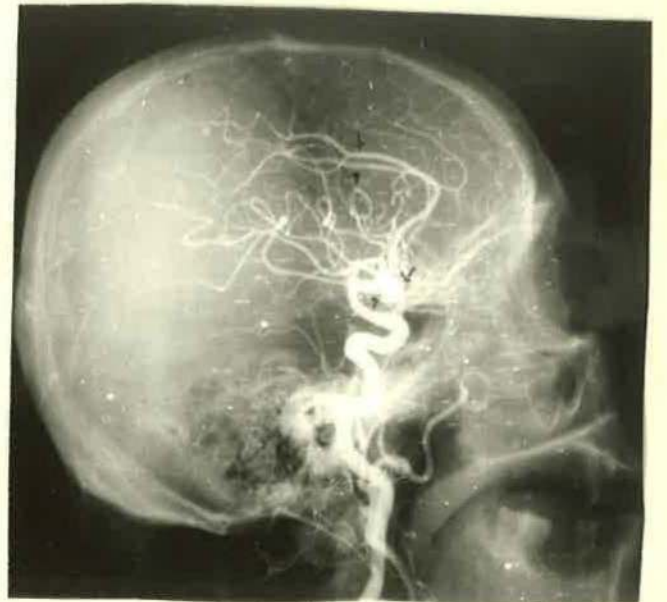
Resim-6(Aynı olgu):Toma pozisyo-
nunda sol Vertebral Angiografide,
sol Posterior Serebral Arter 3.
seğmentten itibaren tıkalı.



Resim-7(622 G.H):A.Karotis İnter-
nada şekil bozuklukluğa, Anterior
Serebral Arterin A1 seğmentinde
darlık ve bilateral Anterior doluş



Resim-8(10099)H.E):Anterior Kom-
münikant Arter Anevrizması ve
bilateral Anterior doluş.



Resim-9(2710C.A):Lateral grafide
Karotis İnternada şekil bozuklu-
ğu ve Media'da zayıf oluş.



Resim-10(137 F.K):Lateral grafide
Sol Karotis İnterna bifürkasyonda
tıkalı,Eksterna'nın Oksipital dalı
ve bunun kas dalları belirginleş-
miş.



Resim-11(Aynı olgu):4 sn.sonra çekilen lateral grafide,Oksipital Arter üzerinden olan kollateral yolla Vertebro-Baziler Sistem dolmaktadır.



Resim-12(Aynı olgu):Sağ Karotis normal görünmekte olup,sol Karotis sahasıda dolmaktadır.Aynı olguda skopide sağ Vertebral normal sol Vertebral tıkalı göründü.Komplikasyon vereceği dikkate alınarak yoğun Ürografine çekim yapılmadı.



Resim-13(4565 A.B):Lateral grafi
Karotis İnterna Oklüzyonu,Ekster-
nal Sirkülasyondan Oftalmik Arter
yolu ile olan kollateral yolla
Media sahası dolmaktadır.



Resim-14(10752 H.G):Lateral grafi
A.Karotis İnternada şekil bozukluğu
(Loop).



Resim-15(5388 K.B):Lateral grafi
Karotis İnternada yer yer darlık
kıvrım,Aterosklerotik görünüm.



Resim-16(749 S.L):Lateral grafi
Anterior bifürkasyondan sonra
görülüyor.



Resim-17(10284 İ.G):A.Karotis
İnterna'da şekil bozukluğu,
bilateral Anterior doluş.



Resim-18(10328 E.T):Anterior Kom-
münikant Arter Anevrizması,Media
bifürkasyondan önce darlık ve çift
Anterior doluş.



Resim-19(5648 M.A):Posterior
Kommünikant Arter Anevrizması



Resim-20(5666 S.K):Karotis
İterna tıkalı,Eksternal
Sirkülasyon görölüyor.



Resim-21(4536 S.Y):Lateral grafi

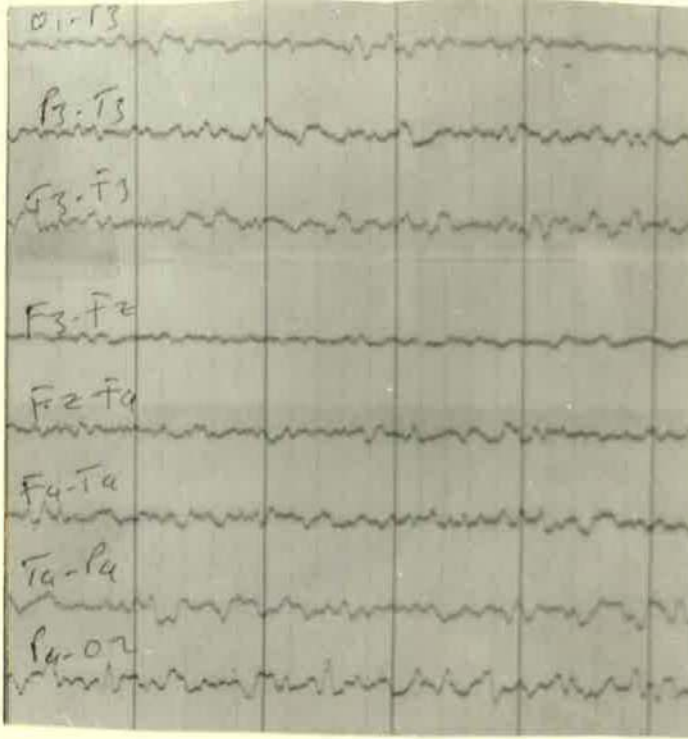
Orta serebral Arterde zayıf doluş.



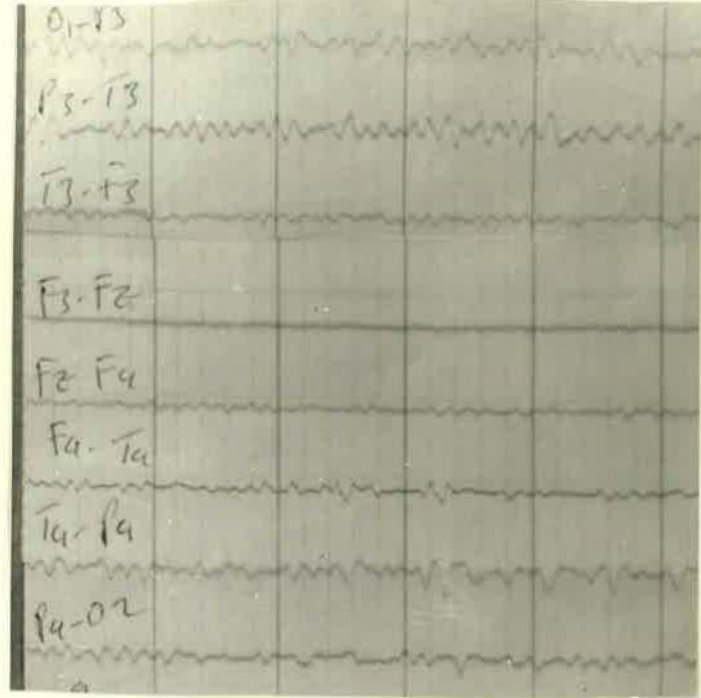
Resim-22(8097 H.P):Lateral grafi

A.Karotis İnternada kinking, İnfra-kavernöz darlık, bilateral Anterior doluş.

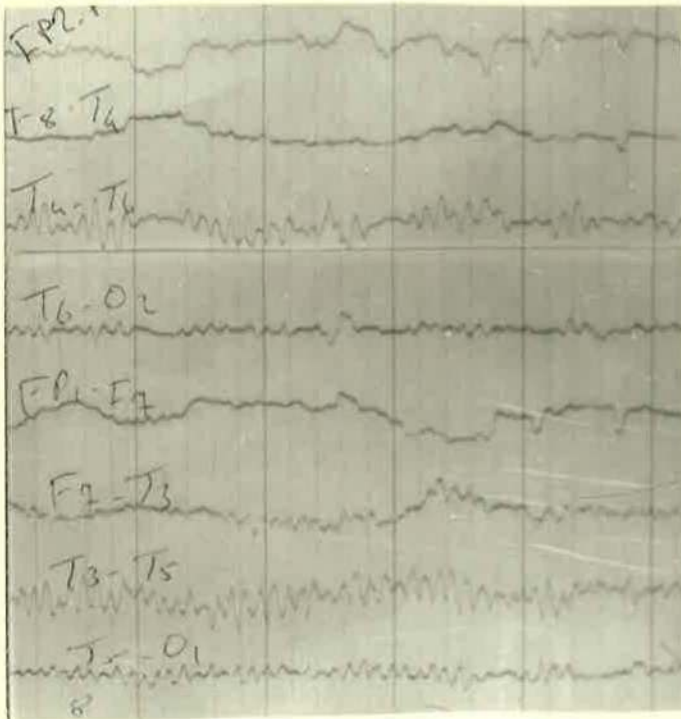




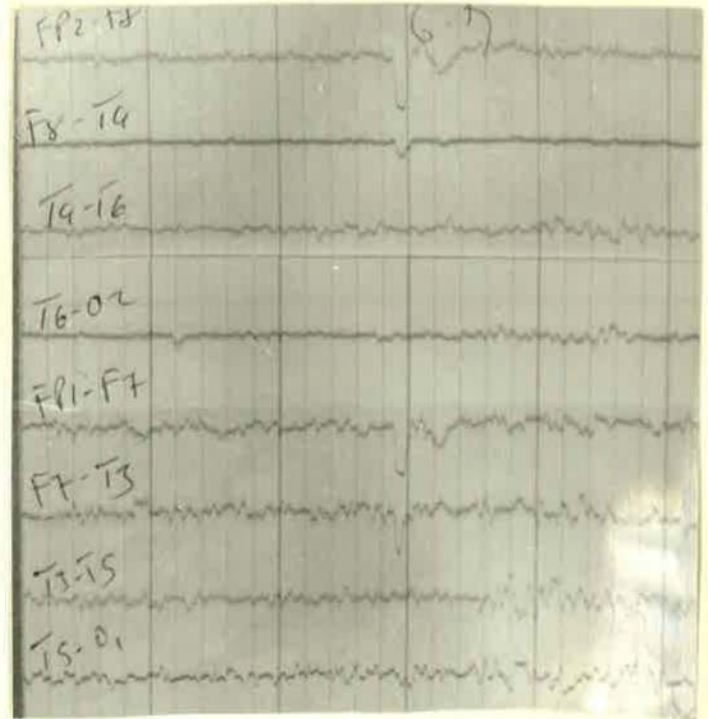
Resim-23(4565 A.B):Her iki hemis-
ferde yaygın bioelektrik aksama
(Tedaviden önce)



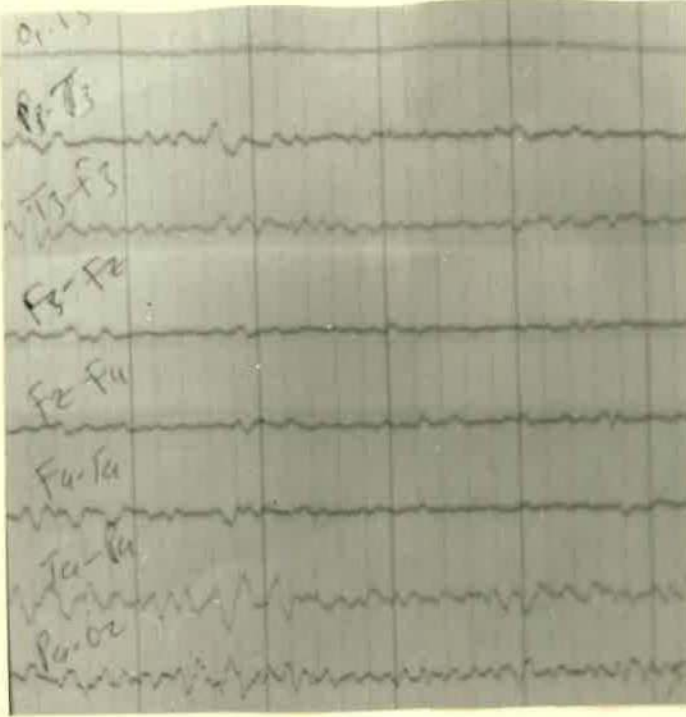
Resim-24(Aynı olgu):Sağ hemis-
ferde lokalize bozukluk.
(Tedaviden sonra)



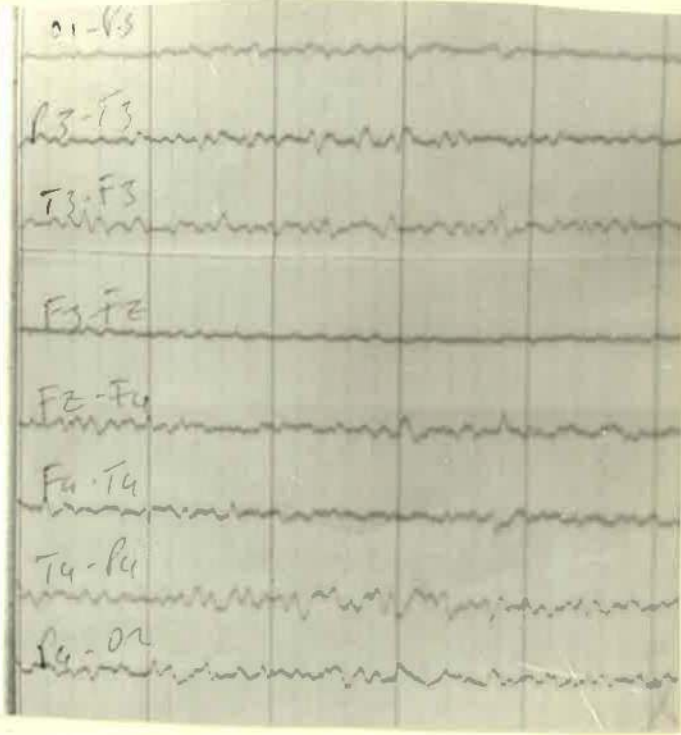
Resim-25(5640 A.A):Sağ hemisferdeki
yaygın bioelektrik aksama
(Tedaviden önce)



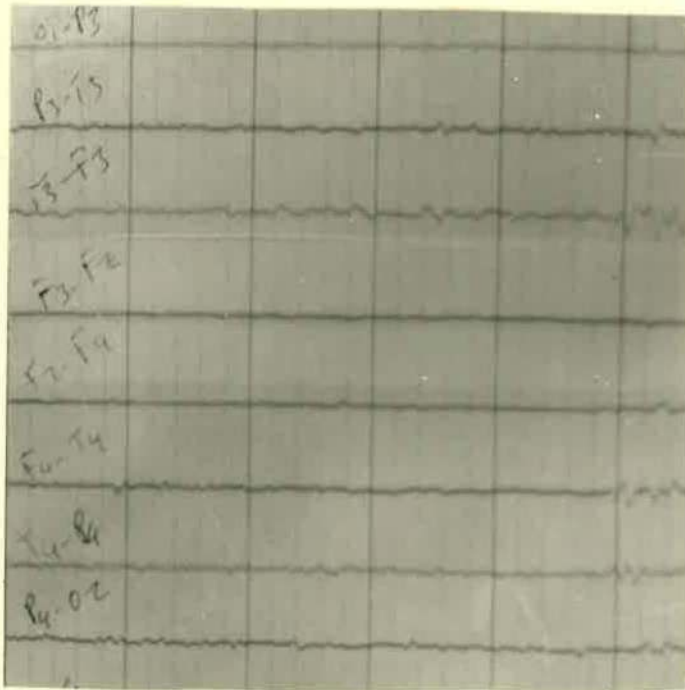
Resim-26(Aynı olgu):Sağ Fronto-
Tem.lokalize bozukluk.
(Tedaviden sonra)



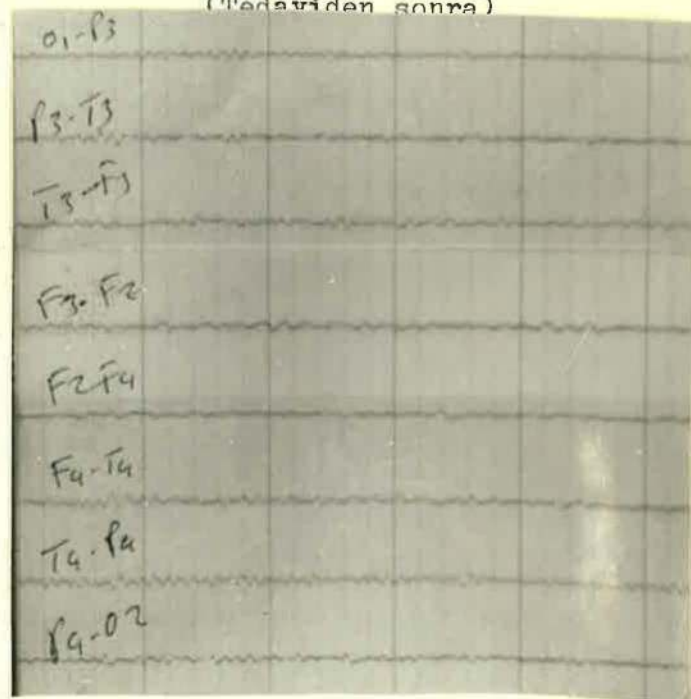
Resim-27(10679 H.B):Sağ hemisfer Pa-
riyeto-Tem bölgede bioelektrik aksama
(Tedaviden önce)



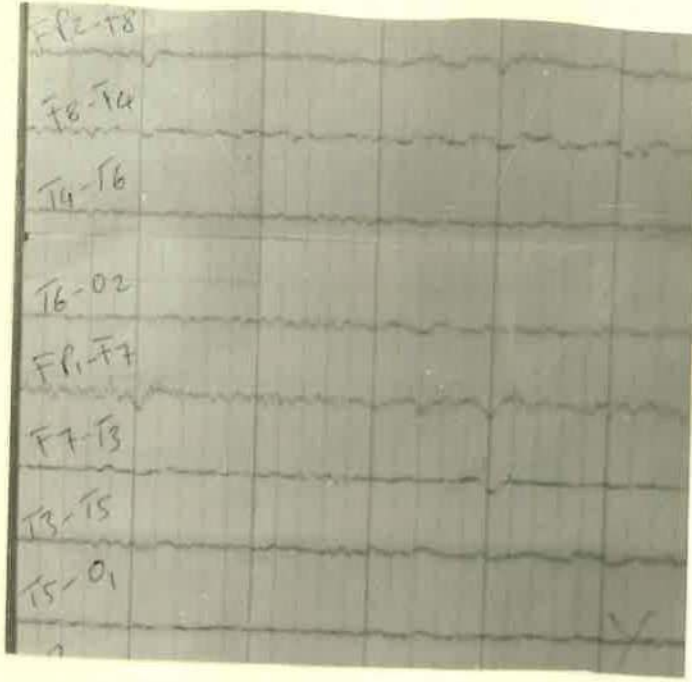
Resim-28(Aynı olgu):Sağ hemis-
fer arka yarısında belirgin
yaygın bioelektrik aksama.
(Tedaviden sonra)



Resim-29(3479 V.O):Sol hemisfer
Tem.bölgede bioelektrik aksama
(Tedaviden önce)



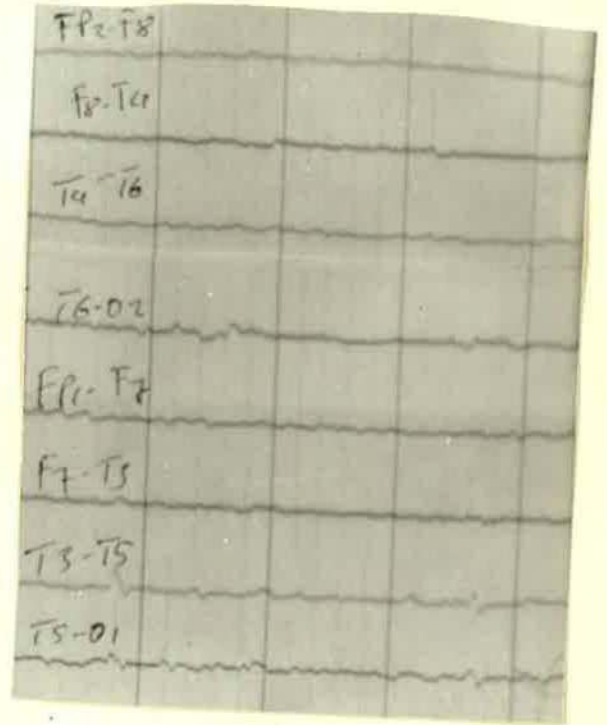
Resim-30(Aynı olgu):Sol hemisferde
yaygın bioelektrik aksama
(Tedaviden sonra)



Resim-31(703 N.Ö):Sol hemisfer Tem.

bölgede hafif bozukluk.

(Tedaviden önce)



Resim-32(Aynı olgu):Sol Tem.

bölgede hafif bioelektrik ak-

sama. (Tedaviden sonra)