

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SEREBROVASKÜLER HADİSELERE SEKONDER YAPILAN
DEKOMPRESİF KRANİEKTOMİLERİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

FAZLI OĞUZHAN DURAK

0000-0002-4741-1742

NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR

MAYIS 2022

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SEREBROVASKÜLER HADİSELERE SEKONDER YAPILAN
DEKOMPRESİF KRANİEKTOMİLERİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

FAZLI OĞUZHAN DURAK

0000-0002-4741-1742

NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Murat YILMAZ

0000-0002-2912-0386

İZMİR

MAYIS 2022

TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık eğitimim boyunca ve uzmanlık tezimin her aşamasında benden kıymetli bilgilerini esirgemeyen ve yol gösteren saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Murat Yılmaz'a teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca engin bilgilerinden faydalandığım ve bana bu zorlu yolda ışık tutan başta emekli hocamız Prof. Dr. Nuri Arda ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. R. Serhat Erbayraktar olmak üzere saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Burak Sade, Prof. Dr. Ercan Özer, Doç. Dr. H. Selim Karabekir, Doç. Dr. Hülagü Kaptan, Doç. Dr. Orhan Kalemci'ye, uzmanlık eğitimimin ve tez yazım aşamasının her döneminde gerek bilgi ve birikimiyle, gerekse manevi desteğiyle her zaman desteğini hissettiğim Doç. Dr. Ceren Kızmazoğlu'na, son bir yılda Nöroşirurji uzmanlığı konusunda tecrübeleriyle bana yol gösteren Uzm. Dr. Koray Ur'a teşekkürü bir borç bilirim. Bu uzun ve zorlu süreçte beraber çalıştığım ve desteklerini her zaman hissettiğim kıymetli abilerim Uzm. Dr. Şafak Özyörük, Uzm. Dr. M. Furkan Yüzbaşı, Uzm. Dr. Ali Osman Muçuoğlu ve Uzm. Dr. R. Saygın Altınağ'a, çalışmaktan her daim zevk aldığım hekim arkadaşlarım Dr. Ege Coşkun, Dr. Aibek Erkibaev, Dr. Beyza Alkış, Dr. Ilgar Binnat, Dr. Ersin İkizoğlu, Dr. Can Şensöğüt, Dr. Mert Arslan, Dr. Rahan Deniz Aydeniz, Dr. Salih Arslan, Dr. Nevres Ömer Erişik, Dr. Ahmet Yücel ve Dr. Hatun Mine Şahin'e teşekkür ederim.

Son olarak yoğun asistanlık eğitimim boyunca desteklerini bir an olsun esirgemeyen kıymetli anne ve babama, ablalarım ve değerli abim Prof. Dr. Fatih Kardaş'a, yine bu zorlu süreçte yol arkadaşlarım olan kıymetli dostlarım Uzm. Dr. Ogün Bülbül, Uzm. Dr. Ferdane Ataş, Dr. Muzaffer Doğu Taşdemir'e ve geçirdiğim talihsiz rahatsızlık sonrası hayata yeniden tutunmamı sağlayan değerli hocam Doç. Dr. Tufan Egeli'ye teşekkür ederim.

Dr. Fazlı Oğuzhan Durak

Nöroşirurji Anabilim Dalı

Araştırma Görevlisi

İzmir 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLolar DİZİNİ	IV
KISALTMALAR.....	VII
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2.GENEL BİLGİLER	7
2.1 Serebrovasküler Anatomi	7
2.1.1 Common Karotid Arter (CCA):	7
2.1.2 Internal Karotid Arter (IKA):	7
2.1.3 Anterior Serebral Arter:.....	9
2.1.4 Orta Serebral Arter:	10
2.1.5 Vertebral Arter:	12
2.1.6 Baziler Arter:.....	12
2.2 İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi	15
2.3 İnme Patofizyolojisi	16
2.4 Etiyoloji ve Sınıflandırma	21
2.4.1 Büyük Arter Ateroskleroza (Büyük Damar Hastalığı)	23
2.4.2 Kardiyoemboli	24
2.4.3 Küçük Damar Hastalığı (Lakün)	25
2.4.4 Sebebi Bilinmeyen (Kriptojenik) İnme	25
2.4.5 Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme	25
2.5 İnmede Risk Faktörleri	26
2.5.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	27
2.5.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri	28
2.6 İskemik İnmede Klinik.....	32

2.6.1 Anterior Sirkülasyon Sendromları	33
2.6.2 OSA Enfarktları	33
2.6.3 ASA Enfarktları	34
2.6.4 İKA Enfarktları	35
2.6.5 PSA Enfarktları.....	35
2.6.6 Vertebrobaziler Sistem Enfarktları	36
2.7 İskemik İnmede Prognoz	37
2.8 İskemik İnmede Tedavi.....	39
2.8.1 Beyin Ödemi ve Tedavisi	41
2.8.2 Dekompresif Kraniektomi.....	42
2.9 İskemik İnme Sonrası Uzun Dönem Takip ve Tedavi.....	45
2.9.1 NIHSS (130).....	46
2.9.2 Modifiye Rankin Skalası.....	46
2.9.3 Glasgow Koma Skalası (GKS)	47
2.9.4 Modifiye Bartel İndeksi	47
2.10 Covid-19 ve İnme	47
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	50
3.1 Verilerin İstatistiksel Analizi	51
3.2 Dekompresif Kraniektomi tekniği	52
4.BULGULAR	54
5.TARTIŞMA	73
6.SONUÇLAR	81
KAYNAKLAR.....	84
EKLER.....	103
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	103
Ek 2. Etik Kurul Onayı	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İKA ve segmentleri	9
Şekil 2. Sağ ASA ve dalları (Netter'den alınmıştır).....	10
Şekil 3. OSA ve dalları (Netter'den alınmıştır.).....	11
Şekil 4. Vertebrobaziler Sistem (Netter'den alınmıştır.)	13
Şekil 5. Posterior Serebral Arter ve Dalları.....	14
Şekil 6. İskemik süreç.....	20
Şekil 7. Dekompresif Kraniektomi tekniği.....	44
Şekil 8. Sol OSA enfarktlı hastanın preop ve sol frontotemporo-parietal dekompresif kraniektomi sonrası BBT görüntüleri	45
Şekil 9. Modifiye Rankin Skalası	47
Şekil 10. Glasgow Koma Skalası	47
Şekil 11. Akış Şeması.....	54

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3.1 Araştırma planı Tablosu.....	52
Tablo 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı	54
Tablo 3. Hastaların Yaş Ortalaması	54
Tablo 4. Hastaların Yaş Grup Dağılımları	55
Tablo 5. Kronik Hastalıklarına göre hasta dağılımı	55
Tablo 6. Hastaların antiagregan/antikoagülan ilaç kullanım öyküsü	55
Tablo 7. Enfarktın olduğu hemisfer dağılımı	56
Tablo 8. Enfarkt'ın sebep olduğu arter dağılımı.....	56
Tablo 9. Preop GKS skoruna göre dağılımı.....	56
Tablo 10. Teşhis anından cerrahiye alınana kadar geçen sürenin dağılımı	57
Tablo 11. Preop BBT'de bazal sistern durum dağılımı	57
Tablo 12. Preop bazal sistern ve preop hemoraji varlığının dağılımı	57
Tablo 13. Preop görüntülemelerde hastaların orta hat şiftlerinin değerlendirilmesi.....	58
Tablo 14. Preop ve postop orta hat şiftlerinin ortalaması	58
Tablo 15.Preop pupil muayenesinde izokori/anizokori dağılımı	58

Tablo 16. Preop hasta motor defisitlerinin değerlendirilmesi ve dağılımı	59
Tablo 17. Hastaların post op GKS puanlarının dağılımı.....	59
Tablo 18. Post op dönemde orta hat şiftlerinin dağılımı	60
Tablo 19. Post op hasta motor defisitlerinin değerlendirilmesi ve dağılımı	60
Tablo 20. Kraniektomi yüzey alanlarının ortalaması	61
Tablo 21. Cerrahi sonrası hastanede mortalite ve genel mortalite dağılımı.....	61
Tablo 22. Postop Transkalvariyal Herniasyon durumuna göre hastaların dağılımı	62
Tablo 23. Preop-Postop GKS skorlarının karşılaştırılması	62
Tablo 24. Preop orta hat şifti ve preop GKS göz yanıtının karşılaştırılması	63
Tablo 25. Preop orta hat şifti ve postop GKS göz yanıtının karşılaştırılması	63
Tablo 26. Preop ve postop göz yanıtlarının karşılaştırılması.....	64
Tablo 27. Preop orta hat şift ile mortalite durumlarının karşılaştırılması.....	64
Tablo 28. Preop GKS puanları ile mortalitenin karşılaştırılması.....	65
Tablo 29. Preop ve postop GKS puanlarının cerrahiye alınma saatlerine göre karşılaştırılması	65
Tablo 30. Preop anizokori varlığı ile hastaların erken dönem mortalitelerinin karşılaştırılması	66

Tablo 31. Preop dönemde antiagregan-antikoagölan ilaç kullanımı ile preop-postop GKS puanlarının karşılaştırılması	67
Tablo 32. Preop Hemoraji varlığı ve Preop bazal sistemlerin durumunun cerrahi sonrası yakın dönem mortalite ile karşılaştırılması	68
Tablo 33. Preop bazal sistem ve GOS arasındaki ilişki.....	69
Tablo 34. Cerrahiye alınma süreleri, ek hastalık sayıları ile hastanede mortalitelerinin karşılaştırılması	69
Tablo 35. Postop GKS ile yaş,cinsiyet,preop motor defisit ve cerrahiye alınma sürelerinin karşılaştırılması	70
Tablo 36. Ek kronik hastalık sayısı, yaş, cinsiyet, cerrahiye alınma süreleri ve postop GKS puanları ile preop görüntülemelerdeki orta hat şiftinin karşılaştırılması.....	71
Tablo 37.Kraniyektomi hacimlerinin minimum-maksimum değerleri ve mortalite ile olan ilişkisinin karşılaştırılması.....	72

KISALTMALAR

ACoA: Anterior Komünikan Arter

AF: Atrial Fibrilasyon

AICA: Anterior İnferior Serebellar Arter

Aİİ: Akut İskemik İnme

ASA: Anterior Serebral Arter

BA: Baziler Arter

BBT: Beyin Bilgisayarlı Tomografi

CCA: Common Carotid Arter

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diyabetes Mellitus

GKS: Glasgow Koma Skalası

GOS: Glasgow Outcome Skalası

HT: Hipertansiyon

IKA: Internal Karotid Arter

İH: İntraserebral Hemoraji

LACI: Laküner infarktlar

mBI: Modifiye Barthel İndeksi

MI: Myokard İnfarktüs

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

mRS: Modifiye Rankin Skalası

MTHFR: Metiltetrahidrofolat Redüktaz

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

NMDA: N-metil-D-Aspartik Asit

OSA: Orta Serebral Arter

PACI: Parsiyel anterior dolaşım infarktları

PICA: Posterior İnferior Serebellar Arter

POCI: Posterior dolaşım infarktları

Postop: Postoperatif

Preop: Preoperatif

PSA: Posterior Serebral Arter

rTPA: Rekombinant doku plazminojen aktivatörü

SSA: Süperior Serebellar Arter

SSS: Santral Sinir Sistemi

SVO: Serebrovasküler Olay

TACI: Total anterior dolaşım infarktları

USG: Ultrasonografi

VA: Vertebral Arter

SEREBROVASKÜLER HADİSELERE SEKONDER YAPILAN DEKOMPRESİF KRANİEKTOMİLERİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr.Fazlı Oğuzhan Durak

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Nöroşirurji Anabilim Dalı

ÖZET

Serebrovasküler hastalıklar (inme) dünyada maligniteler ve kardiyak hastalıklardan sonra en sık ölüm sebebidir. Çalışmamızda serebrovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan dekompresif kraniyektomi yönteminin hastaların sağkalımları ve operasyon sonrası dönemde hayat kalitelerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 2010-2020 yılları arasında inme geçirmiş ve kliniğimizde dekompresyon cerrahisi uygulanan 54 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, inmeye sebep olan vasküler yapı, etkilenen hemisfer, preoperatif ve postoperatif dönem muayeneleri, motor defisitleri, görüntülemeleri, uygulanan cerrahi sonrası hayatta kalımları kaydedildi. Kraniyektomi alanları postoperatif BBT'lerinden hesaplandı.

Hastaların %53,7'si erkekti. Yaş ortalamaları $64,87 \pm 12,61$ olarak belirlendi. Hastaların %46,3'ü 65 yaş ve altındaydı. %59,3'ünde hastaların sağ hemisferlerinin etkilendiği görüldü. Hastaların oklüde olan arter dağılımlarına bakıldığında %85,2'si OSA, %14,8'i ise IKA'ydı. Hastaların preop GKS puanları ile mortaliteleri karşılaştırıldığında operasyona daha düşük GKS ile giren hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Hastaların preop dönemde çekilen BBT'lerinde bazal sisternlerinin açık olup olmadığı değerlendirilmiş olup bazal sisternleri açık olan hastalarda mortalite oranının daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı.

Dekompresyon cerrahisi inme sonrası gelişen kitle etkisi ve ödem için medikal tedaviye yeterli cevap alınamayan olgularda hayat kurtarıcı bir cerrahi olup uzun yıllardır uygulanmaktadır. Bizler de çalışmamızda dekompresyon cerrahisinin doğru hasta ve doğru zamanda uygulandığında hastalar için yararlı bir işlem olduğunu gözlemledik.

Anahtar Sözcükler: serebrovasküler hastalıklar, inme, dekompresyon cerrahisi.

Tezin sayfa adedi: 104

Danışman: Doç.Dr. Murat Yılmaz



RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF DECOMPRESSIVE CRANIECTOMIES PERFORMED SECONDARY TO CEREbroVASCULAR DISEASE

Master Thesis

Dr. Fazlı Oğuzhan Durak

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Department of Neurosurgery

ABSTRACT

Cerebrovascular diseases (stroke) are the most common cause of death in the world after malignancies and cardiac diseases. In our study, it was aimed to investigate the effects of the decompressive craniectomy method used in the treatment of cerebrovascular diseases on the survival of patients and their quality of life in the postoperative period.

54 patients who had a stroke between 2010 and 2020 and underwent decompression surgery in our clinic were included in the study. The demographic information of the patients, the vascular structure causing the stroke, the affected hemisphere, preoperative and postoperative examinations, motor deficits, imaging and survival after surgery were recorded. Craniectomy areas were calculated from postoperative CCTs.

53,7% of the patients were male. The mean age was determined as $64,87 \pm 12,61$. 46,3% of the patients were 65 years or younger. The right hemispheres of the patients were affected in 59,3%. When the occluded artery distributions of the patients were examined, 85,2% of them were MCA and 14,8% of them were ICA. When the preoperative GCS of the patients were compared with their mortality, it was observed that the mortality rate was higher in patients who entered the operation with a lower GCS and there was a statistically significant difference between them ($p < 0,05$). It was evaluated whether the basal cisterns were open in the CCTs of the patients taken in the preoperative period and it was found that the mortality rate was lower in patients with open basal cisterns and there was a statistically significant difference.

Decompression surgery is a life-saving surgery and has been applied for many years in cases where there is no adequate response to medical treatment for the mass effect and edema

developed after stroke. We have shown that decompression surgery is a beneficial procedure for patients when applied to appropriate patient and time.

Key words: cerebrovascular diseases, stroke, decompression surgery.

Page number: 104

Advisor: Associate Prof. Murat Yılmaz



1.GİRİŞ VE AMAC

Serebrovasküler hastalıklar diğer adıyla inme Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre gelişmiş ülkelerde kardiyak hastalıklar ve malignitelerden sonra üçüncü sıklıkta ölüm sebebidir (1). İnme serebral işlevlerdeki fokal bozukluğa bağlı bir günden daha uzun süren ya da vasküler yapılardan kaynaklanan nedenler dışında belirgin bir sebep olmaksızın ölüme yol açan ve hızlı progrese olan klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Özürlülük/sakatlık yapmada en sık sebeplerden biri olup gelişmiş ülkelerde hastane başvuru ve sağlık harcamalarında önemli yer tutmaktadır (2). İnme insidansı gelişmiş ülkelerde genel popülasyonda 125-175/100.000 arasında iken, bu oran Türkiye’de 176/100.000 olarak bildirilmiştir (1).

Patofizyolojik olarak iki tip serebrovasküler inme vardır. Emboli ya da tromboz sebebiyle beyin parankim dokusunun perfüzyonunun bozulduğu iskemik tipte inme, diğeri ise parankimal ya da subaraknoid kanama ile oluşan hemorajik tipte inmedir (3). Bizim çalışmamızda dahil ettiğimiz hastalar IKA veya OSA’nın emboli ya da tromboz sebebiyle tam oklüde olması sonrası gelişen klinik tabloya sahip hastalardır. Hastalar hastaneye ciddi nörolojik defisitler, bilinç kaybı, global afazi, sensöriyel defisitler gibi bulgularla başvururlar (4).

İnmede tanı klinik olarak konulup diğer görüntüleme yöntemleri tanı için yardımcı olurlar. BBT’de genellikle semptom anından 6 saat sonra belirginleşen hipodansite, difüzyon MRG’lerde hiperintens lezyonlar olarak karşımıza çıkar (5).

Beyin perfüzyonunu sağlayan bu ana arterlerin tıkanması sonucu hayatı tehdit eden beyin ödemi ve buna bağlı intrakranial basınç artışı inme sonrasında hızla gelişmeye başlar. Mannitol, hipertonik salin, steroid gibi ilaçlarla konservatif olarak hastalar tedavi edilmeye çalışılsa da bu ilaçların etkinliklerinin yetersiz kaldığı durumlar da mevcuttur (6).

Dekompresif kraniektomi işlemi ilk kez 1901 yılında İsviçreli Emil Theodore Kocher tarafından uygulanmış sonrasında Harvey Cushing tarafından 1908 yılında kafa travmalı hastalarda intrakranial basıncı azaltmak amacıyla kullanılmıştır (7,8).

Yapılan birçok klinik deneysel ve otopsi çalışmalarında inmeye bağlı gelişen ölümlerin herniasyon sonucu geliştiği görülmüştür (3). Herniasyonu önlemek ve intrakranial basıncı azaltmak amacıyla yapılan dekompresif kraniektomi ameliyatı bu hastalarda enfarkta bağlı ödemlenmiş beyin dokusunun dışı doğru genişlemesine imkân sağlar (9).

Avrupa’da yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda dekompresif kraniektomi’nin medikal tedaviye oranla hem mortalite üzerinde hem de nörolojik fonksiyon açısından daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (10).

Medikal tedavinin yetersiz kaldığı ve hastanın klinik tablosunun daha kötüye gittiği durumlarda dekompresif kraniektomi hayat kurtarıcı bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine de doğru hasta seçimi ve doğru zamanlama konusunda dikkat edilmesi gerektiği aşıkardır.

Biz de çalışmamızda 2010 ve 2020 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde ameliyat edilen inme hastalarının operasyon öncesi ve sonrası durumlarını çeşitli parametreler ile karşılaştırarak hasta seçiminde etkili klinik ve radyolojik parametrelerin, dekompresyon cerrahisinin mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerinin ortaya konmasını amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Serebrovasküler Anatomi

Serebral arteriyel kan akımı, 2 internal karotid arter (IKA) ve 2 vertebral arter (VA) olmak üzere toplam 4 adet ana arterden sağlanır. Serebral arteriyel dolaşım ön (anterior) ve arka (posterior) dolaşım olarak ikiye ayrılır (11,12).

2.1.1 Common Karotid Arter (CCA):

Beyin; iki adet IKA ve iki adet VA olmak üzere toplam dört ana damar tarafından beslenmektedir. Trunkus Brakiosefalikus sağda, Arkus Aortadan çıktıktan 4-5 cm sonra sağ Common Karotid Arter (CCA) ve sağ Subklavian Arter olarak ikiye ayrılır. CCA solda direkt arkus aortadan ayrılır. VA'lar iki tarafta da subklavian arterden çıkmaktadır. Karotid kılıf içinde ilerleyen CCA'lar hiç dal vermeden servikal 4. vertebra hizasında IKA ve Eksternal Karotid Arter (EKA) olarak ikiye ayrılır (11,13).

2.1.2 Internal Karotid Arter (IKA):

IKA, Eksternal Karotid Arter'in lateralinde ve posteriorunda yer alır. Anatomik ve radyolojik olarak farklı birçok sınıflama olmasına rağmen son yapılan sınıflamaya göre servikal (C1), petröz (C2), lacerum (C3), kavernoöz (C4), klinoidal (C5), oftalmik (C6) ve kommunikan (C7) olmak üzere yedi segmentten oluşur (11,14).

2.1.2.1 Servikal (C1):

Common Karotid Arter boyundaki en büyük arterdir ve sağda brakiosefalik trunk'tan solda ise direk aorttan köken alır. Her iki CCA'da karotid kılıf içerisinde medialinde internal juguler ven ile kraniale doğru ilerler. Yaklaşık olarak hyoid kemik seviyesinde ya da tiroid kartilajın üst sınırı seviyesinde (C3 ve C5 vertebralar seviyesinde) her iki CCA, IKA ve EKA'ya ayrılır. Farabeuf üçgeni CCA bifurkasyonu için önemli bir işaret noktasıdır. Posteriorunda Internal Juguler Ven ve anteriorunda tirolinguofasial venöz trunk ve üstte hipoglossal sinir ile sınırlanmıştır. Kan basıncının düzenlenmesinde rol oynadığı bilinen Karotid cisim bu segment'in ilk parçasıdır. İkinci parçası ise servikal IKA'dır. IKA, EKA'nın posterolateralinde yerleşmiş olup sonrasında mediale yönelerek dal vermeden karotid kanal içerisine girer (11,13).

2.1.2.2 Petröz (C2):

Bu segment temporal kemiğin karotid kanalının girişinde başlar. Kısa bir dikey parça ve uzun bir yatay parçadan oluşur. Önce dikey bir parça halinde yükselir, ardından temporal kemiğin petröz parçası boyunca anteromedial olarak yatay seyrine devam eder.

Bu yatay parça Foramen Lacerum'un arka sınırında sonlanır. Bu segmentte karotikotimpanik ve pterigoid arterleri (Vidian) verir (11,13).

2.1.2.3 Lacerum (C3):

Bu segment karotid kanalın sonlandığı yerde Foramen Lacerum'un arka sınırından itibaren başlar. Foramen Lacerum kafa tabanının dış yüzeyinde fibrokartilajinöz bir yapı ile dolu açıklıktır. IKA'nın bu segmenti Foramen Lacerum'dan geçmez. Trigeminal sinir ve ganglion'un inferomedialinde, Foramen Lacerum'un üzerinde ve sfenoid sinüsün lateral duvarında seyrederek. Arter daha sonra petroz apex'in medial kenarı çevresinde yukarı doğru döner ve karotid sulcus'un posterior uzantısında yükselir. Ardından petrolingual ligaman'ın üst sınırında sonlanır.

2.1.2.4 Kavernöz (C4):

Kavernöz IKA petrolingual ligaman'ın üst sınırında başlar. Önce dikey bir parça arka bacağı oluşturur sonrasında yatay olarak ilerler ve yine dikey bir ön bacak ile dural ring'in proksimalinde sonlanır. Proksimal dural halka anterior klinoid çıkıntısı'nın alt yüzeyini kaplayan duradır ve kavernöz sinüs'ün çatısının bir parçasıdır. Bu segment kavernöz sinüsün içine girer ve lateralde okülomotor, trohlear, oftalmik ve abduzens siniri ile komşudur. Bu segment iki dal verir. Bunlar; nörohipofizi besleyen meningohipofizeal trunk ve kavernöz sinüsün lateral duvarındaki durayı besleyen inferolateral trunk'tır.

2.1.2.5 Klinoid (C5):

IKA segmentleri arasındaki en kısa segmenttir. Kavernöz IKA'nın anterior bacağının üst yüzü boyunca küçük kama şeklinde bir alanda bulunur. Proksimal dural halkada başlar ve distal halkada sonlanır. Dal vermez (11,13,14).

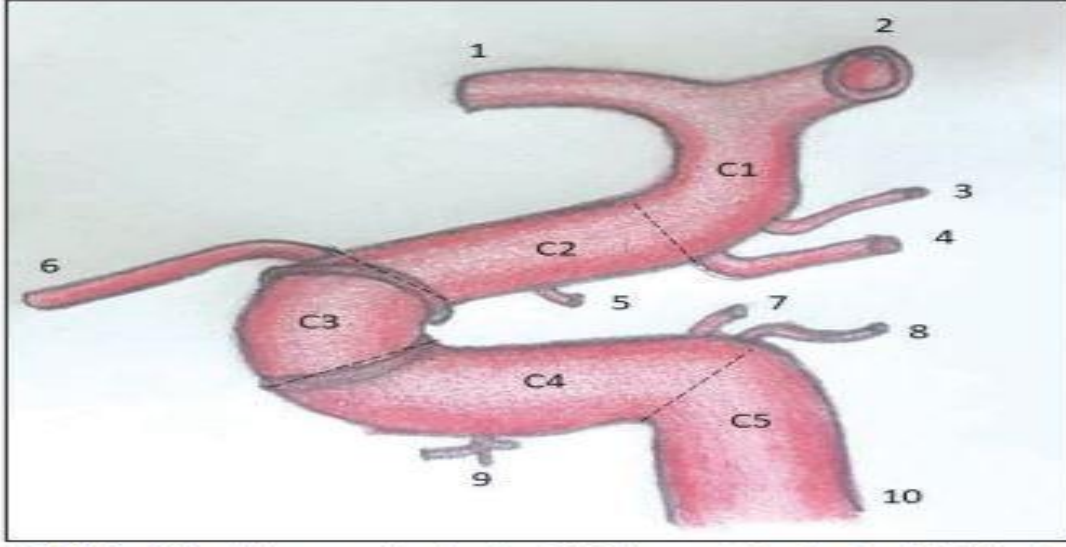
2.1.2.6 Oftalmik (C6):

Oftalmik segment supraklinoid IKA'nın ilk parçasıdır. Arterin durayı deldiği distal dural halkadan başlar. Anterior klinoid çıkıntısı'nın medialinden subaraknoid boşluğa girer. Oftalmik arter ve süperior hipofizeal arter dallarını verir (11,13,14).

2.1.2.7 Komünikan (C7):

Supraklinoid IKA'nın ikinci parçasıdır. Posterior Komünikan Arter (PoKA) ve Anterior Koroidal Arter (AChA) bu segmentin dallarıdır. Yine bu segment ikinci ve üçüncü

kranial sinirler arasında Anterior Serebral Arter (ASA) ve Orta Serebral Arter (OSA) terminal dallarını verir (11,13,14).



Şekil 1: 1) Anterior serebral arter, 2) Orta serebral arter, 3) Anterior koroidal arter, 4) Posterior komunikan arter, 5) Süperior hiofizeal arter, 6) Oftalmik arter, 7) İnferior hipofizeal arter, 8) Tentorial arter, 9) Meningo-hipofizeal trunk, 10) İnternal karotid arter.

Şekil 1. IKA ve segmentleri

2.1.3 Anterior Serebral Arter:

ASA, IKA'nın iki terminal dalından en küçük olanıdır. 5 segment'ten oluşur.

2.1.3.1 A1:

Prekomünikan segment olarak isimlendirilir. IKA bifurkasyondan başlar. Anterior perforated substance'in altında ve optik sinir ve kiazma'nın üstünde seyrederek ve interhemisferik fissürde anterior komunikan arter'e katılır. Genellikle 8 perforan dal A1'den köken alır ve bunlara medial lentikülostriat arterler adı verilir. Bunlar hipotalamusun ön kısmını ve anterior kömissürün ön üçte birlik kısmını beslerler.

Heubner'in rekürren arteri ASA'nın en büyük ve en uzun perforan dalıdır. A1'in distali veya A2'nin proksimalinden köken alır. Capsula Interna'nın anterior limb'ini ve putamen, globus pallidus ve caudat nükleus'un bir kısmını besler.

2.1.3.2 A2:

Post komunikan veya infrakallozal segment olarak isimlendirilir. Anterior komunikan arter'den kallozomarginal arter çıkışına kadar olan yer A2 segmenti olarak kabul edilir.

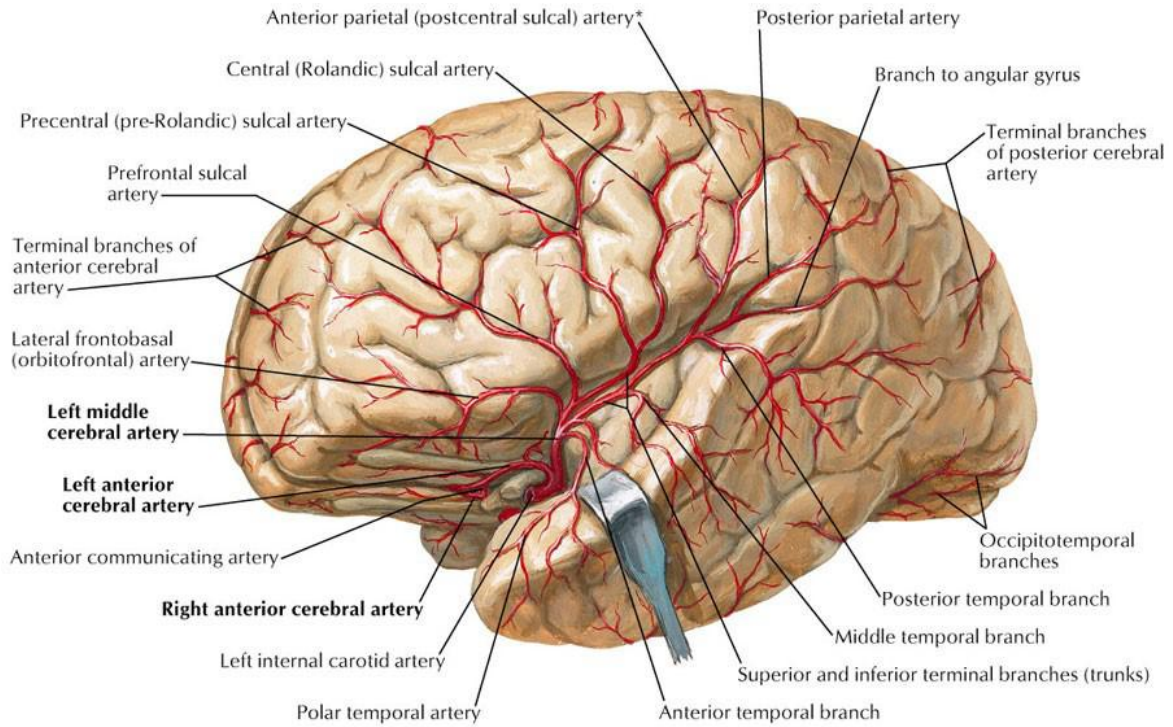
2.1.3.3 A3:

Prekallozal segment olarak kabul edilir. Korpus kallozum'un genu'sunun 3 cm posterioruna kadar olan kısımdır.

2.1.3.4 A4 ve A5:

A4 ve A5 segmentleri suprakallozal ve postkallozal segmentlerdir.

Kallosomarginal arter ASA'nın en büyük dalıdır. Singulat sulkus içinde bulunur. Sıklıkla A3'ten köken alır.



Şekil 2. Sağ ASA ve dalları (Netter'den alınmıştır)

Perikallozal arter ise ASA'nın perikallozal sulcus içerisinde yerleşen distal segmentidir. ASA optik siniri daima üstten çaprazlar. Karşı tarafın ASA'sı ile Anterior Komünikan Arter aracılığı ile anastomoz yapar (11,13,14).

2.1.4 Orta Serebral Arter:

OSA İKA'dan köken alan terminal iki daldan büyük olanıdır. 4 dala ayrılır.

2.1.4.1 M1:

M1 segmenti İKA bifurkasyonundan köken alır. Anterior perforans substance'in altında, sylvian fissürde insula'ya doğru yatay olarak ilerler. Bifurkasyona kadar olan kısımdır.

Sfenoidal segment olarak isimlendirilir. Bu segment genuda 90 derecelik bir açı yaparak sonlanır.

2.1.4.2 M2:

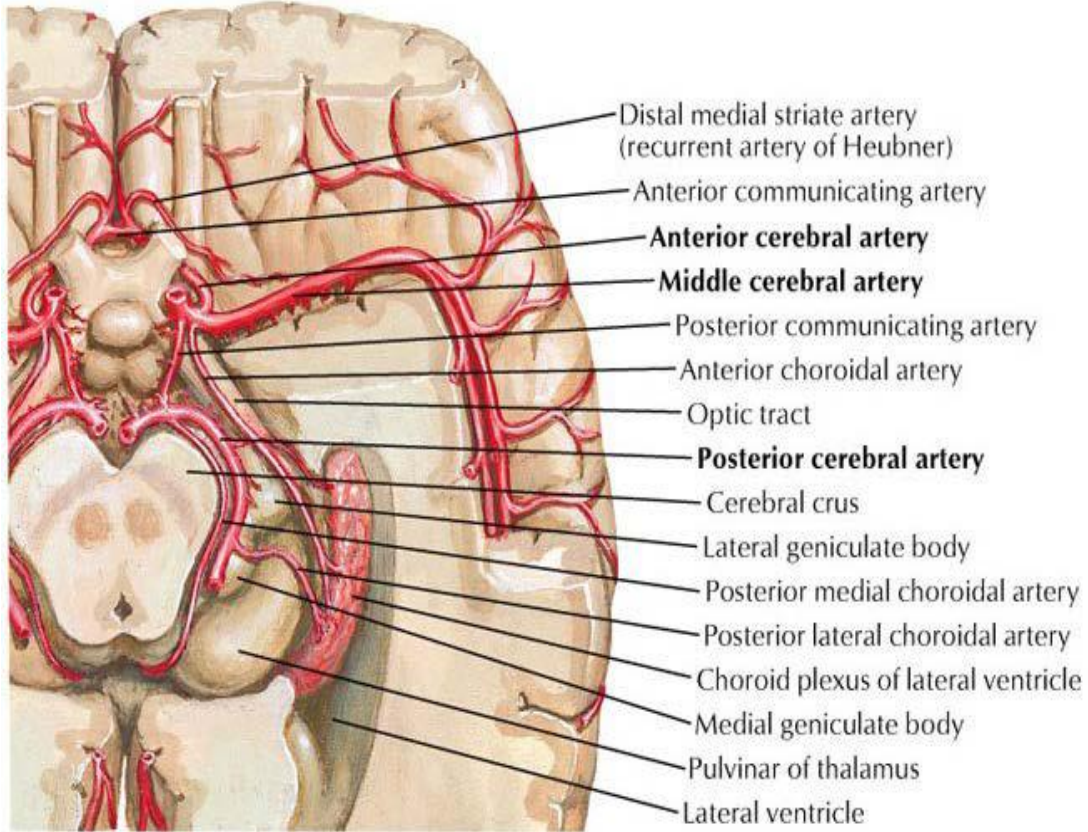
Insular segment olarak isimlendirilir. M2 segmenti M1'in 90 derecelik açı yaptığı genu'dan başlar ve sirküler sulkus içerisinde insula yüzeyinde devam eder. İkinci 90 derecelik dönüşün yapıldığı yerde ise sonlanır. M2'den çıkan perforan dallar İnsular korteksin beslenmesinde rol oynarlar.

2.1.4.3 M3:

Diğer adı operküler segmenttir. Arterin insüler yüzeyden ayrıldığı yerde başlar, silvian fissürün kortikal yüzeyinde frontoparietal ve temporal operküla yüzeyinde ilerler.

2.1.4.4 M4:

Kortikal segment olarak isimlendirilir. Silvian fissürün kortikal yüzeyinde başlar. Buradan köken alan dallar hemisferin lateral yüzeyinin 2/3'lük kısmını besler (11,13,14).



Şekil 3. OSA ve dalları (Netter'den alınmıştır.)

2.1.5 Vertebral Arter:

Vertebral arter subklavian arter'in ilk ve sıklıkla en büyük dalıdır. 6. Servikal vertebradan itibaren vertebraların Foramen Transversariumlarından geçerek C1'in üst kenarında mediale doğru yer değiştirir. Foramen Magnum'dan geçerek kranium içine girer ve karşı tarafın vertebral arteri ile birleşerek baziler arter'i oluşturur. 4 segmentten oluşur;

2.1.5.1 V1:

Prevertebral segmenttir. Subklavian arterden çıkıp Foramen Transversarium'a girene kadar olan kısımdır.

2.1.5.2 V2:

Sempatik liflerle beraber servikal vertebraların foramenlerinde yükselen kısımdır. C2 vertebranın transvers proces'inde laterale doğru döner ve foramen magnum'a yönelir.

2.1.5.3 V3:

Axis'in (C2) forameninden çıkar ve posteromediale yönelenerek C1'deki oluktan geçtikten sonra Foramen Magnum içine girer.

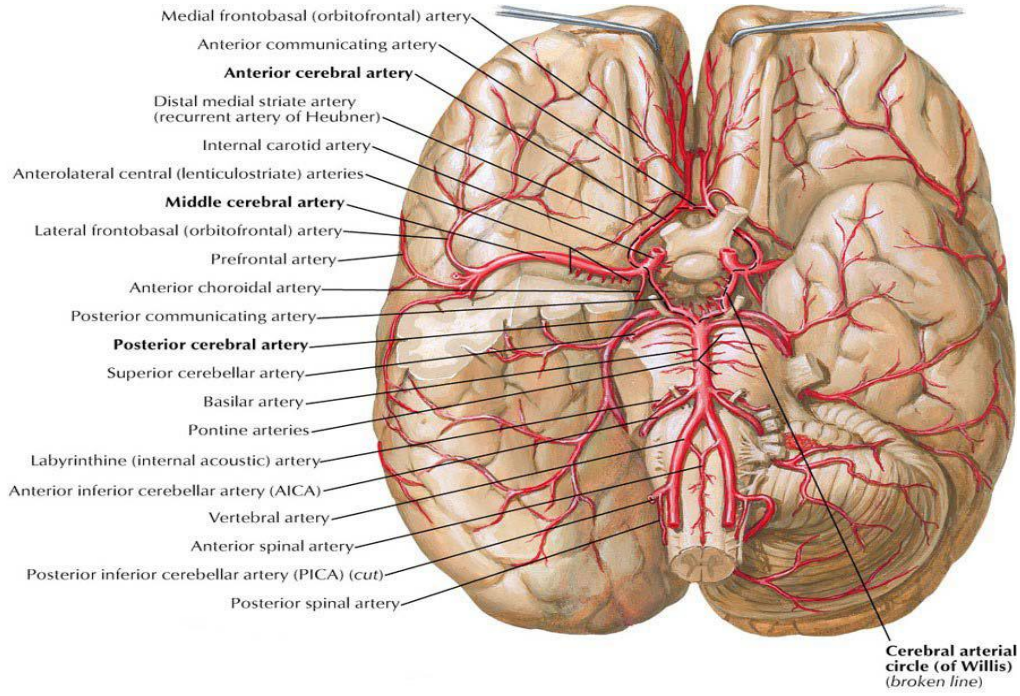
2.1.5.4 V4:

Dura'yı deler ve subaraknoid mesafeye girer. Karşı tarafın vertebral arteri ile birleşerek baziler arteri oluşturur.

VA; anterior meningeal, posterior meningeal, bulbar arter, anterior ve posterior spinal arter ve Posterior İnferior Serebellar Arter (PICA) dallarını verir. PICA ise anterior medüller, posterior medüller, lateral medüller, koroidal (supratonsiller) arter ve terminal dallar olan inferior vermiyan ve tonsiller hemisferik arter dallarını verir (11).

2.1.6 Baziler Arter:

Her iki vertebral arterin bulbus'unun üst sınırda buluşmasıyla oluşur. Pons'un anterior'unda sulcus basilaris içerisinde uzanır. Pons'un üst kenarı seviyesinde terminal dalı olan Posterior Serebral Arterlere (PSA) ayrılır. Dalları; Anterior İnferior Serebellar Arter (AICA), Labirintin (Internal odituvar) arter, Pontin dallar, Superior serebellar arter ve PSA'dır (11).



Şekil 4. Vertebrobaziler Sistem (Netter'den alınmıştır.)

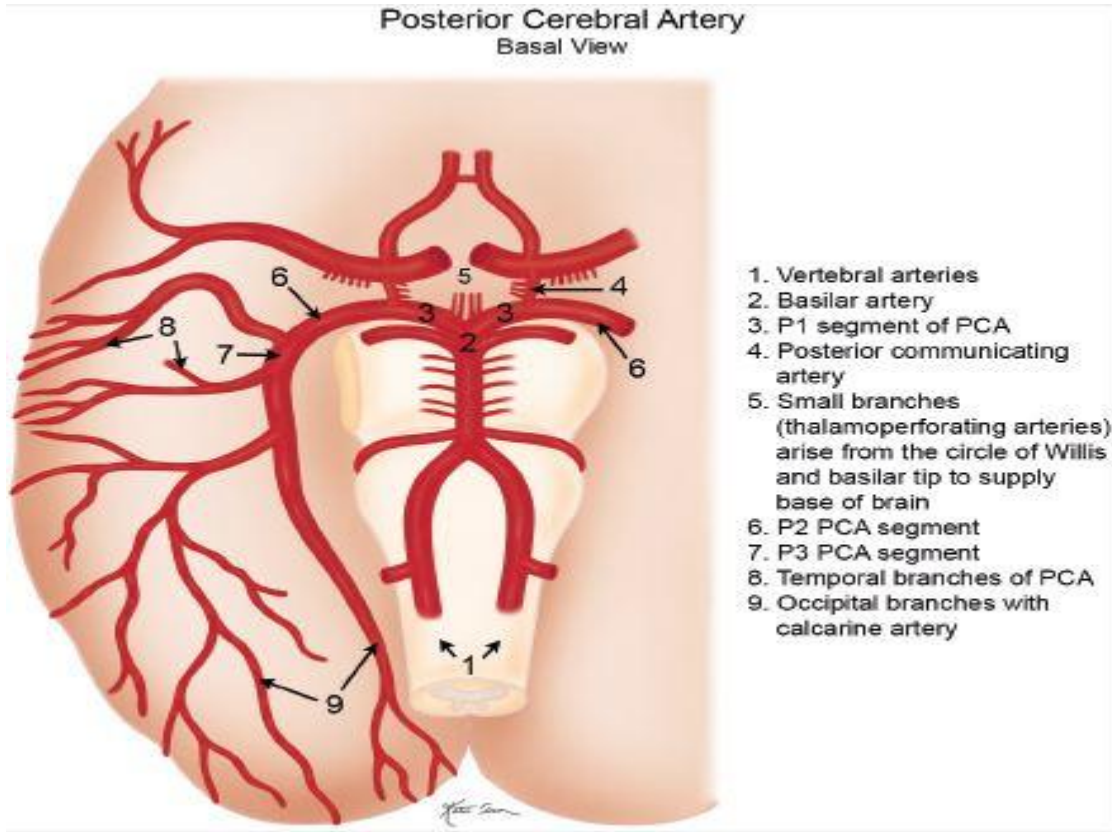
2.1.6.1 Posterior Serebral Arter:

3 segmentten oluşur.

P1 (Pedinküler) Segment: Mesensefalik perforanlar, interpedinkuler talamoperforatorler, medial posterior koroidal arter çıkar.

P2 (Ambient) Segment: Lateral posterior koroidal arter, Talamogenikulat talamoperforatörler, Anterior temporal, Posterior temporal, Paryetooksipital ve Kalkarin dallar çıkar.

P3 (Kuadrigeminal) Segment: Posterior perikallosal dallar, Kuadrigeminal ve Genikulat dallar çıkar (11).



Şekil 5. Posterior Serebral Arter ve Dalları

Genel olarak bakılacak olursa; OSA, kortikal olarak frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzlerinin, ASA ise frontal ve parietal lobların medial yüzlerinin arteriyel beslenmesini sağlar. Perforan dallar ise arterlerin proksimal bölümlerinden ayrılır ve diensefalon, internal kapsül, bazal ganglionlar gibi beyin derininde yer alan oluşumların beslenmesini sağlarlar. Vertebrobasiller dolaşım ise spinal kord, beyin sapı, serebellum, talamus, internal kapsül, bazal ganglionlar, oksipital korteks ve inferior temporal korteksin beslenmesini sağlarlar.

Posterior ve anterior dolaşım kafa tabanında birleşerek Willis Poligonunu oluştururlar. Bu poligon beyin içi dolaşımda en önemli kolleteral yollardan biridir. Önde anterior kommünikan arterler aracılığı ile birleşen anterior serebral arterler, arkada posterior serebral arterler ve bu iki grubu birleştiren posterior komminikan arterlerin anostomozundan meydana gelir.

Anterior, posterior ve orta serebral arterlerin distal dalları ile kortikal leptomeningeal anastomozlar bulunmaktadır. Bunlar beyin yüzeyi için kısmi bir kollateral akım ortamı yaratırlar. Ancak talamus, bazal ganglionlar ve derin beyaz cevher gibi derin penetran arterlerle beslenen alanlar için kollateral şansı pek yoktur (11).

2.2 İnme Tanımı ve Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yaptığı tanıma göre inme, serebral işlevlerdeki fokal bozukluğa ilişkin bir günden daha uzun süren ya da vasküler yapılardan kaynaklanan nedenler dışında belirgin bir sebep olmaksızın ölüme yol açan ve hızlı progrese olan bir klinik tablodur (1).

İnme tanısı çeşitli görüntülenme yöntemleri ile desteklense de asıl tanı koydurucu hastanın klinik tablosudur. Bu nedenle hastalara inme tanısı koyabilmek için bazı kesin klinik semptomlar gereklidir.

Kesin fokal bulgulardan bazıları;

- Unilateral veya bilateral motor kayıp
- Unilateral veya bilateral sensöriyel kayıp
- Afazi/disfazi
- Hemianopsi
- Diplopi
- Akut başlangıçlı disfaji
- Akut başlangıçlı ataksi
- Akut başlangıçlı apraksi
- Bakış kısıtlılığıdır (4).

Yeni gelişen fokal nörolojik defisitlerin birçok farklı sebebi olmasına rağmen en sık görüleni ve en kaygı duyulması gerekeni inme'dir. Öncü semptomlar olmadan yeni gelişen fokal nörolojik defisite sebep olan en yaygın iki inme çeşidi Akut İskemik İnme (Aİİ) ve İntraserebral Hemoraji (İH)'dir. Serebral iskemik olayların yaklaşık %80'i iskemik %20'si ise hemorajik nedenlidir. Her iki durumda nörolojik acil olarak kabul edilir. Bu iki durum klinik olarak birbiriyle fazlasıyla karıştığı için ayırım yapılabilmesi için görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır (6).

Serebrovasküler olay (SVO) dünya toplumlarında kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sıklıkta görülen ölüm nedeni olan, sakatlık veya özürlülük yapmada birinci olan, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutan yaşamı tehdit edebilen acil tablolar oluşturabilen hastalık grubudur (2).

İnme insidansı gelişmiş ülkelerde genel popülasyonda 125-175/100.000 arasında iken, bu oran Türkiye'de 176/100.000 olarak bildirilmiştir (1).

Ülkemizde yapılan, 2000 yılında yayınlanan, 3100 hastayı içeren çok merkezli inme çalışması sonuçlarında iskemik enfarkt oranı %71,2, kanamaya bağlı inme oranı %28,8 olarak, mortalite oranı ise %24 olarak bulunmuştur (3,5).

İnme mortalitesi'nin 1993'ten 2003 yılına doğru %0,7 oranında düştüğü açıklanmıştır (9). Mortalitedeki bu düşüşün tıbbi tanı olanaklarının artışı ve tedavi seçeneklerindeki gelişmelerle bağlantılı olduğu düşünülmektedir (15). İnme ilişkili mortalite oranı azalmasına rağmen inme insidansında artış olması, sekel ile yaşayan inmeli kişi sayısında artışa sebep olmuştur. Bu artış, inme geçiren kişinin ailesine, topluma ve sağlık sistemi üzerine gittikçe artan bir yük oluşturur (10,15).

2.3 İnme Patofizyolojisi

Yetişkin bir erkek beyni yaklaşık 130 milyar nörona sahiptir. İnsan beyni total vücut ağırlığının yaklaşık %2'sine denk gelmesine rağmen ciddi bir kan akımıyla beslenmektedir. İstirahat halindeki bir kalp debisinin yaklaşık %16'sı serebral kan akımının sağlanması için gereklidir (16,17).

Beyin dokusu hipoksiye oldukça dayanıksızdır. 100 gr beyin dokusu için kan akımı 18 ml/dk'ye düştüğünde beyin hücrelerinin fonksiyonlarında bozulmalar başlar. Kan akımı 8 ml/dk'ye düştüğünde ise hücre ölümü gerçekleşir. Vasküler bir tıkanıklık halinde beyin kan akımındaki bozulmaya sekonder beslenen bölgenin merkezinde çekirdek olarak isimlendirilen bölgede kan akımı kritik seviyenin altına iner ve doku hızla iskemik nekroza gider. İskemik çekirdek dokusunun etrafında ise vasküler yapılarla az da olsa beslenebilen bir alan bulunur. Bu alana Penumbra adı verilir. Kısıtlı bir vasküler alanla beslenen bu Penumbra etrafındaki yoğun stres birkaç saat içerisinde ortadan kaldırılmazsa bu alanın nekroza gitme riski yüksektir (18).

Penumbra yapısal olarak hücrenin bütünlüğünün tam olarak bozulmadığı ve kan akımının yeniden sağlanması ile iskemik hasarlanmadan kurtarılabileceği düşünülen bölgedir. Apoptotik hücrelerde penumbra bölgesinde görülmektedir. Fokal serebral iskemide kollateral dolaşımdan daha düşük seviyelerde kan akımı mevcuttur. Bu rezidüel perfüzyon penumbra alanı için hücre membran devamlılığını koruyarak iskeminin geri dönüşsüz nöronal hasarına

engel olabilecek ve düşük düzeylerde metabolik aktiviteyi devam ettirebilecek yeterli madde değişimini sağlayabilir.

Beyin iskemik toleransı düşük bir dokudur. Santral sinir sistemi (SSS) kısıtlı anaerobik metabolizması ve glikojen depoları nedeniyle iskemi'ye oldukça duyarlıdır. Özellikle hipokampus, korpus striatum ve motor korteks iskemik durumlardan diğer bölgelere göre daha fazla etkilenmektedir. Dokunun iskemiden ne kadar etkilendiğini belirleyen en önemli iki faktör iskemi'nin süresi ve derinliğidir.

İskemik kalan dokunun reperfüzyonu, iskemi esnasında kaybolan bazı işlevlerin geri dönmesini sağlarken, ani ve fazla miktardaki oksijen ve dolaşımdaki kan elemanları, iskemik kalmış dokularda, serbest oksijen radikallerinin oluşması ile hasara (reperfüzyon hasarlanması) yol açmaktadır (17).

Serebral kan akımı azaldıkça ortaya çıkan iskemi; enerji metabolizmasında bozulmaya, aerobik glikoliz kaybına, intrasellüler alanda sodyum (Na) ve kalsiyum (Ca^{+2}) birikimine, eksitotoksik nörotransmitterlerin salınımına, lokal asidoz ile laktat seviyelerinde yükselmeye, serbest radikal üretimine, hücre şişmesine, lipaz ve proteazların fazla aktivasyonuna ve hücre ölümüne neden olur (10).

Kan akımı kesildiği zaman yaklaşık 10-15 sn içerisinde beynin elektriksel aktivitesi kaybolur. 30 sn sonunda ise Na-Potasyum (K) pompasında bozulmalar başlar ve hücre içi glukoz seviyesi hızla düşer. Üçüncü dakikada Na'nın hücre içine geçişini suyun pasif olarak hücre içine girişi takip eder ve hücre içinde ödem başlamış olur. 5-10 dk arasında ise hücre içi laktat seviyesi ciddi oranda artar ve böylece asidoz gelişmiş olur. İskemik durumun devamı halinde hücre içerisinde geri dönüşümsüz değişiklikler başlar (19).

Akut dönemde glutamat seviyesinde aşırı yükselmeler olmaya başlar ve N-metil-D-Aspartik asit (NMDA) ve non-NMDA reseptörleri aktifleşir. Bu nedenle hücre içine NMDA reseptörlerinden yoğun Ca^{+2} girişi olmaya başlar. Ca^{+2} miktarında artış olması sebebiyle Ca^{+2} bağımlı enzimlerin aktivasyonu gerçekleşir. Bu da serbest radikal oluşumu neticesinde gecikmiş hücre ölümüne sebep olur. Serbest radikaller lipid, protein ve nükleik asit gibi yapılara bağlanarak hücre zedelenmesine sebep olur. Bu da kan beyin bariyerinin

bozulmasına, beyinde ödem gelişimine, kanamaya ve inflamatuvar hücrelerin parankime doğru yer değiştirmesine sebep olur (17,20).

Kalsiyum'un hipoksik iskemik beyin hasarında rol oynadığına dair önemli bulgular mevcuttur. Hücrel homeostaziste kalsiyumun önemli bir rolü vardır. Hücre dışı sıvıda Ca^{+2} hücre içine göre yaklaşık 1000 kat daha fazladır. Bu da membran'ın kalsiyuma karşı görece geçirgen olmasını sağlayan yoğunluk farkını oluşturur. Kalsiyumun etkinliği kalsiyum bağlayan proteinlere bağlanarak farklı enzim sistemlerinde aktif kompleksler oluşturarak düzenlenmektedir. Bu kompleks farklı enzim sistemlerinde görev alır. Bunlar;

- Presinaptik vezikülden nörotransmitter salınımı
- Membran fosfolipitlerinde araşidonik asit yoluyla prostoglandinlerin oluşumu
- Değişik fosfokinazlar ve fosforilazlar yoluyla siklik adenozin monofosfatın (cAMP) oluşumu ve yıkımı,
- Membran bağımlı Ca^{+2} ATPaz yardımıyla intrasellüler Ca^{+2} seviyesinin regülasyonu.

Kalsiyumun hücre içindeki artışı lipaz, proteaz, endonükleazların aktivasyonu, mitokondrial yüklenme ve serbest radikal oluşumunu arttırarak nöron ölümünü tetikler. Ölüm reseptörlerinin uyarılması ve mitokondrial yolun aktivasyonu, kaspaz 3,7 gibi yürütücü kaspazların aktif formlarına dönüşmesine ve çeşitli nükleer, sitoplazmik ve membranöz proteinlerin parçalanmasına neden olur. Katepsin ve kalpain gibi proteazların aktivasyonu apoptoz'u tetikler ve nekroz gelişimine neden olur. Matriks metalloproteazlar damar bazal laminasındaki bağ dokuyu yıkarak kan beyin bariyeri hasarını artırır. İskemik bölgeye lökosit infiltrasyonu'nun olması ise geç iskemik hasarın ilerlemesine yol açar (17).

İskemi sonrası gelişen çekirdek ve etrafında sınırlı sürede kurtarılması mümkün olan penumbra'nın enfarkt'a dönüşmesinde birçok faktör rol oynamaktadır. Bunların en önemlisi de hemodinamik bozukluktur. Gelişen enfarkt sonrası hücrelerde meydana gelen otheregölasyon bozukluğu kan akımının perfüzyon basıncına bağımlı hale gelmesine sebep olur.

İskemi sonrasında endotel dokusunda Hücrelerarası Adezyon Molekülü-1 (ICAM-1), Lökosit Adezyon Molekülü-1 (ELAM-1), Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1), bazı inflamatuvar aracı moleküllerin (Tümör Nekroz Faktör (TNF- α), Interlökin 1 β (IL-1 β), IL 6, IL 10) ve kemokinlerin (IL 8, monosit kemoatraktan protein (MKAP-1)) salınımının

artışına sebep olur. Bu da damar duvarındaki bozulmanın artışına ve kan akımının daha da azalması sonrası penumbra'nın infarkt'a dönüşmesine yol açar (17).

Lizozomlardan oksidatif fosforilasyon esnasında ve aminoasitlerin prostoglandin ve lökotrienlere dönüşmesi esnasında açığa çıkan serbest oksijen radikalleri hücre ölümüne sebep olan önemli etkenlerdendir. Serbest radikaller esnasında lizozomlarda mikroorganizmaların yok edilmesi esnasında kullanılır (21).

Bu son derece kararsız olan maddelerin yapılarında eşleşmemiş elektronlar bulunur. En dış yörüngeleri doymamış yağ asitlerini oksitler bu nedenle de hücre membranlarına zarar verir. Serbest radikaller iskemik hasara superoksid radikalleri, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri ile girer. Bu radikallerin yarı ömürleri oldukça kısadır. Bu nedenle iskemik bir hadise esnasında beyindeki konsantrasyonlarını ölçmek oldukça güçtür. Onun yerine serbest radikallerin oluşturduğu maddelerin konsantrasyonları ölçülebilmektedir. Bazı çalışmalarda serumdaki Glutasyon, Askorbik asit ve doymamış yağ asidi miktarlarının ölçümü serebral iskemi ile ilgili bilgi vermektedir. Bunlardaki değişiklikler doku hasarında serbest radikallerin rolü olduğunun indirekt kanıtıdır (22).

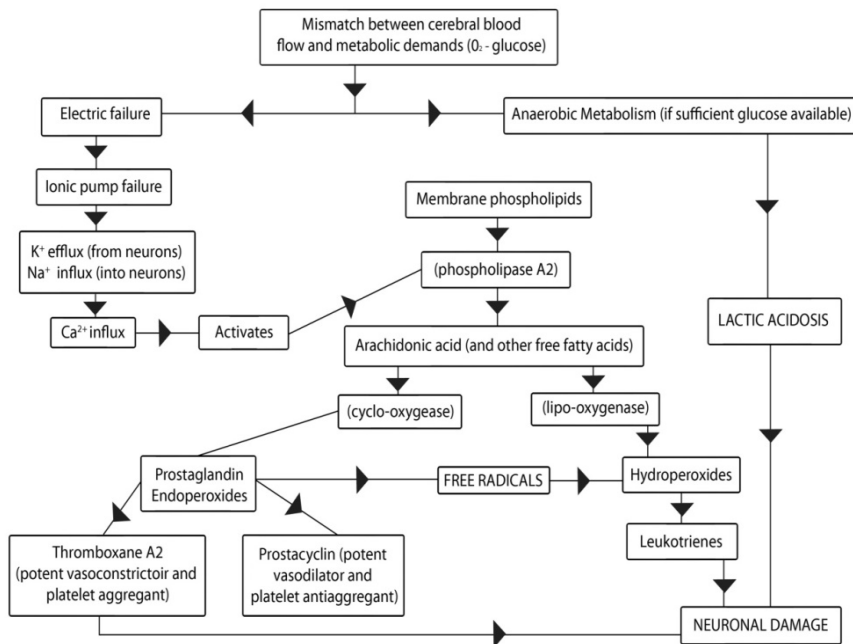
Serbest radikal hipotezine göre 2 mekanizma ile iskemik hasar meydana gelir;

1. Enzimatik veya nonenzimatik mekanizma; oksidatif fosforilasyon sonrası tüm aerobik hücrelerde serbest oksijen radikali oluşumu gözlenmektedir. Bu nedenle de hücrelerin oluşan bu radikallere karşı bir savunma mekanizması olması gerekmektedir. Bu da bizlere hücrelerin içerisinde antioksidan bazı vitaminlerin neden bulunduğunu göstermektedir. Hücrede bulunan süperoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz gibi enzimlerinde asıl işlevleri serbest radikalleri ve prekürsörleri'nin metabolizasyon'unu sağlamaktır (22,23).
2. Hiperoksi; serebral iskemi durumlarında serbest radikallerin artışı bilinen bir durumdur. Bu durumlarda da iskemi ve resirkülasyonda olduğu gibi hiperoksi olmaktadır. Hiperoksi durumlarında oksijen radikallerinin oluşumu ve aerobik-anaerobik geçişte artış gözlenir. Bundan dolayı iskemi süresince birikmiş olan indirgenmiş komponent reoksidize edileceğinden oksijen radikalleri ve diğer radikaller oluşur. Serbest radikal oluşumunun mevcut oksijen konsantrasyonu ile ilişkili olmasından resirkülasyon durumlarında

artan parsiyel oksijen basıncı bu artışı tetiklemektedir. Bununla beraber serbest radikal oluşumu nispeten düşük basınçlarda da mümkün olduğundan ve indirgenmiş komponentlerin birikmesi ile tetiklenebildiğinden resirkülasyon serbest radikal oluşumu için şart değildir. Bu sebeple parsiyel iskemi'nin indirgeyici stresinin serbest radikal oluşumuna yol açtığını söylemek daha doğru olur (23).

Serbest radikal oluşumu için iki olaya ihtiyaç duyulur. Bunlar süperoksid ve hidrojen peroksidin artışına bağlı olarak proteinlere bağlı demirin dekompartmantalize olmasıdır. Bir diğer olay ise toksik olan serbest radikallerin kaynağı olan endotel hücrelerinden salınan nitrik oksittir. Nitrik oksit çok sayıda nitrik oksit sentaz enzimi'nin yardımıyla arjinin ve oksijenden ve inorganik nitrat gruplarının indirgenmesiyle vazodilatör ilaçlardan sentezlenmektedir. Nitrik oksit siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşumunu tetikleyerek vasküler gevşemeye neden olur. Nitrik oksit'in endotel hücrelerinde oluşan süperoksid tarafından inaktive edildiği düşünülmektedir. Bununla beraber özellikle demirin dekompartmantalize olması sonrası ortamda artan yoğun süperoksid endotel hasarına sebep olabilmektedir (24). Bu sonuçlar ışığında serbest oksijen radikallerinin akut ve kronik dönemdeki iskemilerde hücre hasarında önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Ancak iskemik alanda reperfüzyon meydana gelirse resirkülasyon ile bu hasarın daha da fazla arttığı görülmüştür (23).

The Ischaemic Cascade



Şekil 6. İskemik süreç

2.4 Etiyoloji ve Sınıflandırma

Akut serebral inmenin mikroskobik süreci söz konusu bölgenin makrovasküler tıkanmasından önce olur. Akut iskemik inme'nin doğru sınıflandırma ile etiyojisinin tanımlanması inme sonrası prognoz, nüks riskini belirlemek ve ikinci bir inme'nin önüne geçmek açısından önemlidir (25).

Serebral iskemiye yol açan etiyojolojik faktörler; (26)

1. Arteriosklerotik tromboz
2. Geçici iskemik atak
3. Emboli
4. Hipertansif kanama
5. Sakküler anevrizma (rüptüre olmuş ya da olmamış) ve Arteriovenöz Malformasyon (AVM)
6. Arteritler;
 - Meningovasküler sfiliz, piyojenik ve tüberküloz menenjitine sekonder arterit, nadir parazit kaynaklı hastalıklar (Tifüs, şistozomiyazis, sıtma, mukormikozis vb.)
 - Bağ doku hastalıkları (poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritomatozus), nekrotizan arterit, Wegener arteriti, Takayasu hastalığı vb.
7. Serebral Tromboflebit; kulak, paranazal sinüs ve yüzdeki enfeksiyonlara sekonder
8. Hematolojik hastalıklar; antikoagülan ve trombolitikler, pıhtılaşma faktör bozuklukları, polistemia vera, orak hücreli anemi, trombotik trombositopenik purpura, intravasküler lenfoma vs.
9. Karotis veya baziler arterin travma ve diseksiyonu
10. Amiloid anjiopati
11. Dissekan aort anevrizması
12. Anjiyografi komplikasyonları
13. Dirençli, defisitli seyreden migren
14. Tentorial, foramen magnum ve subfalksian herniasyon
15. Çeşitli tipler; fibromusküler displazi, karotis, orta serebral veya vertebrobaziler arterlerin lokal diseksiyonu, oral kontraseptif kullanımı

16. Çocuklarda ve genç erişkinlerde nedeni bilinmeyen; Moyamoya hastalığı ve diğerleri

Yaşa göre serebrovasküler hastalıklar ise şu şekilde sınıflandırılabilir;

1. Prenatal dönemde dolaşım hastalıklarına yol açan;
 - Porencefali
 - Hidranensefali
 - Hipoksik-iskemik hasar
 - Tek taraflı serebral infarkt
2. Perinatal ve postnatal dolaşım bozuklukları;
 - Kardiyorespiratuvar yetmezlik ve yaygın iskemi
 - Periventriküler infarkt
 - Serebral matriks kanamaları
 - Yenidoğanın hemorajik hastalığı
3. İnfant ve çocukluk dönemi;
 - İskemik infarkt
 - Konjenital kalp hastalığı ve paradoksal emboli
 - Moyamoya hastalığı
 - Bakteriyel endokardit, romatizmal ateş, Lupus eritematozus
 - Orak hücreli anemi
 - Mitokondrial hastalıklar (MELAS)
 - Homosistinüri ve Fabry'nin anjiokeratozisi
4. Adölesan ve erken yetişkinlik dönemi;
 - Gebelik ve lohusalık
 - Östrojen ilişkili inme
 - Migren
 - Vasküler Malformasyonlar
 - Prematür ateroskleroz
 - Arteritler
 - Kalp kapağı hastalıkları
 - Orak hücreli anemi
 - Antifosfolipid arteriopati, Plazma C protein kaybı ve diğer koagülopatiler

- Moyamoya ve Takayasu hastalıkları
 - Arteriel diseksiyonlar
 - Amiloid anjiopati
5. Orta yaş;
- Aterosklerotik tromboz ve emboli
 - Kardiyojenik emboli
 - Primer (hipertansif) serebral hemoraji
 - Rüptüre sakküler anevrizma
 - Arteriel diseksiyon
 - Fibromüsküler displazi
6. Geç yetişkinlik dönemi;
- Aterosklerotik trombotik oklüziv hastalık
 - Emboli
 - Laküner inme
 - Hemorajik beyin
 - Multiinfarkt demans
 - Binswanger hastalığı (Subkortikal lökoensefalopati)

Dünyada en sık kabul gören ve yaygın olarak kullanılan sınıflandırma sistemi **TOAST** (the Trial of Organon in Acute Stroke Treatment) sınıflandırma sistemidir. Bu sınıflandırma sisteminin 5 alt tipi bulunmaktadır; (27)

1. Büyük Arter Ateroskleroza (%15-40)
2. Kardiyoembolik (%15-30)
3. Küçük damar hastalığı veya Lakün (%15-30)
4. Kriptojenik (nedeni bilinmeyen iskemik inme) (%40)
5. Diğer (%5)

2.4.1 Büyük Arter Ateroskleroza (Büyük Damar Hastalığı)

Büyük damarların ateroskleroz'u beynin iskemik inmesinde rol oynayan önemli bir mekanizmadır (28). Ekstrakranial karotisler, vertebral arterler, intrakranial karotis arterler, orta serebral arter, baziler arter, anterior ve posterior serebral arterler serebral sirkülasyonun büyük damarlarıdır. Ateroskleroz arterden artere embolizm yoluyla veya hemodinamik

nedenlerle kan akımı'nın azalmasına sebep olarak iskemi'ye neden olabilir. Büyük damar hastalığında emboli genellikle aterosklerotik plak üzerine tutunmuş platelet kümeleri ve trombüsler nedeniyle olur. Kolesterol kristalleri de bu duruma eşlik edebilir. Birçok hastada karotis ve vertebral arter tıkanıklığı iyi gelişen kollateral sistem nedeniyle semptom vermez. İnme hastalarında genellikle büyük damar yataklarında yaygın olarak ateroskleroz gözlenmektedir (28).

Aterosklerotik plak ekstrakranial ya da intrakranial tüm arter yataklarında gelişebilmektedir. Ancak daha sıklıkla görünen arterlerin dallandığı ve türbülant akımın olduğu yerlerde (CCA bifürkasyonu, vertebral arter başlangıcı, vertebrobaziler bileşke ya da orta ya da anterior serebral arterlerin başlangıç noktalarında) görülür. Klinik olarak büyük arter aterosklerozundan kaynaklanan emboliyi kardiyak kaynaklı bir emboliden ayırmak oldukça güçtür. Gelişen inme'nin büyük damar hastalığından geliştiğini söyleyebilmek için kardiyak bir emboli kaynağı'nın olmaması, tomografi ve difüzyon MR görüntülerinde bir arter sulama alanına uyan enfarktüs boyutunun 1,5 cm'den büyük olması, doppler USG çekilmesi ve anjiyografide semptomdan sorumlu damarın yarısından fazla darlık ya da tıkanıklık tespit edilmesi gerekmektedir (25).

Klinik tablo patolojinin kaynaklandığı damara göre değişmekle beraber genellikle yüksek kortikal fonksiyon kaybı, duyu ve motor etkilenmeler, daha az sıklıkla da beyin sapı ve serebellar fonksiyon kayıplarıyla karakterizedir (29).

2.4.2 Kardiyoemboli

Kardiyoembolik inme kardiyak bir tromboembolizm kaynağı'nın neden olduğu tüm inmeleri içermektedir. Sıklıkla atriyal fibrilasyon'u olan hastalarda kalbin sol atriyumundan kaynaklı trombüsler sebebiyle olur. Fakat yakın zamanda geçirilmiş Myokard Enfarktüs (Mİ) ve ağır dilate kardiomyopati sebebiyle uygulanmış protez kalp kapakçığı sebebiyle de inmeler gözlenmektedir. Kardiyoembolik inmeler neoplastik ve enfektif süreçlerin sonucunda da karşımıza çıkmaktadır. Atrial miksoma veya marantik endokardit gibi durumlarda veya enfektif endokardit gibi hastalıklar sonucunda da kardiyoembolik inme gözlenmektedir. Kardiyoembolik inmeler genellikle ani oluşan ve bilinç bozukluğu, epileptik nöbetlerin eşlik ettiği inmelerdir. Bulgular hızla düzelebilmektedir. Bu tür enfarktlarda bir arter sulama

alanına uyan enfarktlar görülebilse de değişik sulama alanlarında birden fazla enfarkt alanı görülmesi ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır (25).

2.4.3 Küçük Damar Hastalığı (Lakün)

Lakün genellikle uzun süreli hipertansiyon, sigara kullanımı ve Diabetes Mellitus (DM) varlığında ortaya çıkar. En sık tutulum yerleri Putamen, pons'un baziler kısmı, talamus, capsula interna'nın posterior limb'i ve caudat nükleus'tur. Multipl lakün'ün arteriyel hipertansiyon ve DM ile güçlü bir ilişkisi vardır. İskemik enfarktların dörtte birini oluşturur. Lezyonlar subkortikal yerleşimlidir.

Mevcut kanıtlar gösteriyor ki arteriyel kaynaklı serebral vaskülaritedeki bu yapısal değişiklikler fibrinoid anjiopati, lipohyalinozis ve mikroanevrizma oluşumu ile karakterize arteriyel hipertansiyondan kaynaklanmaktadır (30).

Laküner enfarkt denebilmesi için BBT ve MRG'de saptanan enfarkt boyutunun 1.5 cm'den küçük olması tanıyı güçlendiren bulgulardandır. Küçük damar hastalığı denebilmesi için emboliye sebep olabilecek kardiyak bir hastalığın olmaması veya o bölgeyi besleyen arterde %50'den fazla darlık olmaması gerekir (25).

2.4.4 Sebebi Bilinmeyen (Kriptojenik) İnme

İskemik inmelerin yaklaşık %40'ını oluşturur. Laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile araştırılmış ancak nedeni açıklanamayan inmelere verilen isimdir. İnme nedeninin aydınlatılamamasında önemli bir grubu incelemelerin tamamlanamadığı veya eksik kaldığı hasta grubu oluşturur. Örneğin; tanı almamış atrial fibrilasyonlu hastaların yaklaşık %10-20'si kriptojenik olarak ilk başlarda tanımlanmakta, ancak daha detaylı monitörizasyon yapıp hasta tetkik edildiğinde atrial fibrilasyon tanısı almaktadır. Bunun yanı sıra birden fazla etiyolojik faktör tespit edilen hasta grubu da kriptojenik gruba dahil edilir (25).

2.4.5 Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %5'lik bir kısmını oluşturur. Bu inme tipinde vaskülit, fibromüsküler displazi, Moyamoya hastalığı, mitokondriyal hastalıklar gibi çeşitli hastalık grupları yer almaktadır (25).

2.5 İnmede Risk Faktörleri

İnme multifaktöriyel bir orijine sahiptir ve çeşitli çalışmalarla kanıtlanmış doğrulanmış ve varsayılan risk faktörü mevcuttur. Hastalığın öngörülmesi ve önlenmesi için risk faktörlerinin bilinmesi son derece önemlidir. İnmeye bağlı ölümlerin yaklaşık %65'i gelişmekte olan ülkelerde olmakta olup bununla alakalı bu ülkelerde epidemiyolojik bir çalışma çok azdır (4).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yıllık yaklaşık 795 bin yeni veya rekürren inme tanısı konulmuş olup bu vakaların 610 bini yeni tanı iken 185 bini rekürren vakadır (31). Bu hastaların %88'i iskemik inme tanısı almış olup %8-12 hasta ilk 30 gün içerisinde hayatını kaybeder.

Pek çok sanayileşmiş ülkede inmeye bağlı ölümlerde kademeli düşüşler gözlenmekle beraber engellilik açısından hala önde gelen sebeplerdendir. Doğu Avrupa ve Asya ülkelerinde ise inmeye bağlı ölümler hala yüksektir. Hayatta kalan hastaların %30'u günlük ihtiyaçlarını görebilmek için yardıma ihtiyaç duyarken, %20'si solunum desteği ihtiyacı ve %16'sı bir sağlık kuruluşunda bakıma ihtiyaç duymaktadır (32). Bu nedenle risk faktörlerinin belirlenmesi ve öngörülebilir olanların kontrol altına alınması hem inmeye bağlı ölümlerin hem de morbidite'nin önüne geçilmesi açısından önemlidir.

İnme risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır.

Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında;

- Yaş,
- Cinsiyet,
- Aile hikayesi
- Irk ve
- Genetik sayılabilir.

Değiştirilebilen risk faktörleri ise;

- Arteriyel hipertansiyon,

- Geçici iskemik atak (GİA)
- DM,
- Diyet alışkanlığı, beslenme
- Dislipidemiler,
- Obezite,
- Sigara, Alkol
- Madde bağımlılığı,
- Enfeksiyon
- Düşük fiziksel aktivite
- Kanda artmış homosistein ve fibrinojen oranı
- Uykuda Solunum Bozuklukları
- Oral kontraseptif ilaçların kullanımı
- Asemptomatik Karotis arter stenozudur.

2.5.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: İleri yaş inme için en güçlü risk faktörüdür. İnme insidans'ı 55 yaşı geçtikten sonra her on yılda ikiye katlanır. Tüm inmelerin yarısı 75 yaş üstünde görülür (32).

Cinsiyet: Erkeklerde inme görülme sıklığı kadınlara göre daha fazladır. 45-75 yaş aralığında erkeklerde daha fazla görülen inme bu yaş grubu dışında kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadınların ölüm oranı erkeklere göre daha yüksektir (31).

İrk: Beyaz ırkla karşılaştırıldığında siyah ırkta inme 2 kat daha fazla görülmektedir. Hispanik ırkta da inme görülme sıklığı daha fazladır. Bu iki ırkta da inmenin daha sık görülmesinin sebebi DM ve arteriyel hipertansiyon insidansı'nın fazla olmasıyla açıklanabilir. Uzak doğu haklarında da intraserebral hemoraji beyaz ırka göre daha sık görülmektedir (32).

Aile Hikayesi ve Genetik: Birinci derece akrabalarında inme öyküsü olanlarda risk artışı görülmektedir. Genetik faktörler iskemik inme ile ilişkilendirilmesine rağmen altta yatan genetik varyantlar henüz net olarak bilinmemektedir. Dislipoproteinemiler gibi kalıtsal hastalıklar ateroskleroza yatkınlık yaratarak inmelere sebep olabilirken, Ehler-Danlos, Marfan, Osler-Weber-Rendu, Sturge-Weber, ailesel atrial miksomalar, kalıtsal

kardiyomiyopatiler gibi aterosklerotik olmayan kalıtsal hastalıklarda inmelere neden olabilmektedir. Yine protein C ve S eksikliği gibi hematolojik kalıtsal hastalıklarda inmelere neden olur (32).

2.5.2 Değişirilebilir Risk Faktörleri

2.5.2.1 Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon (HT): HT, bütün inme tipleri için önemli bir risk faktörüdür. Arteriyel basınç ne kadar yüksekse inme riski de o kadar artmaktadır. Yetişkin nüfusun en az %25'inde sistemik hipertansiyon mevcuttur. Arteriyel hipertansiyon sistolik kan basıncının 140 mm-Hg'ye eşit veya daha büyük, diyastolik kan basıncının ise 90 mm-Hg'ye eşit ya da daha büyük olması ile tanımlanır. İskemik inmeli olguların %62,7'sinde, hemorajik inmeli olguların ise %72,9'unda HT saptanmıştır. Tüm antihipertansif tedavilerin inme insidansını %35-44 oranında azalttığı saptanmıştır (33).

Sigara: Sigara inme için güçlü risk faktörleri arasında yer almaktadır. Hemen hemen tüm inme risk faktörlerinin araştırıldığı geniş ölçekli araştırmalarda sigara içmenin iskemik inme için güçlü bir risk faktörü olduğu ve diğer risk faktörlerine göre düzeltme yapıldıktan sonra riski en az 2 kat artırdığı ortaya çıkmıştır. Sigara kesildikten sonra inme riskinde hızla bir düşüş olmasına rağmen bu risk hiç sigara içmemiş olanların düzeyine gerilemez (34).

DM: Tip II DM olan hastalarda ateroskleroza artmış bir duyarlılık ve hipertansiyon, obezite ve anormal lipid düzeylerinde artış gibi ateroskerojenik risk faktörlerinde de artış saptanmıştır (35). Hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı olan kişilerde diabeti olmayan kişilere oranla iskemik inme riski 2 kat artmıştır. HT ve hiperglisemi kombinasyonunun inmeyi de kapsayan DM'ye bağlı komplikasyonları artırdığı belirlenmiştir (36).

Kardiyovasküler Hastalıklar: Semptomatik ve asemptomatik kardiyak hastalıklar, serebrovasküler hastalıklarla güçlü bir ilişki içinde bulunmuştur. Orta yaş ve üzerinde görülen kardiyovasküler hastalıkların en sık sebebi ise Mİ ve eşlik eden tablolardır. Mİ sonrası ilk 2 hafta içerisinde inme gelişme riski oldukça yüksektir. Mİ atrial fibrilasyon gelişmesi açısından risk oluşturmakta ve kardiyogenik emboli kaynağı olabilmektedir. Mİ'nin yanı sıra dilate

kardiyomyopati, kalp kapak hastalıkları, intrakardiyak konjenital defektler de inmeye sebep olabilmektedir (35).

Atrial Fibrilasyon (AF): Genel popülasyonda en sık görülen kardiyak ritim bozukluğudur. Yetişkinlerin %1'ini etkiler ve gelecekteki kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür. KardiyoeMBOLİK inmenin en sık sebebidir (30). Yalnızca AF olan hastalarda diğer risk faktörleri dışlandıktan sonra inme riskinin 3-4 kat arttığı görülmüştür. Yaş ve ilişkili hastalıklar birlikte ele alındığında ise AF inme riskini 20 kat artırmaktadır. Yaş ilerledikçe AF prevalansı artmaktadır. AF için ortalama yaş 75 olarak kabul edilmektedir (37). AF'ye bağlı gelişen inmelerde inme alanı daha geniştir ve buna bağlı olarak hastada ortaya çıkardığı sekel daha fazladır. AF'li hastalarda tromboemboli riskini değerlendirmek ve sınıflandırmak için kullanılan CHA₂DS₂-VASc skoru oldukça anlamlıdır. Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş ≥ 75 , Diyabet ve geçirilmiş inme CHA₂DS₂ kısmını oluştururken, vasküler hastalıklar, yaş 65-74 arası olması ve cinsiyet VASc kısmını oluşturmaktadır. Her bir parametre puanlanarak hastanın risk skoru belirlenir ve bu skora göre hastaya antikoagülan tedavi başlanıp başlanmayacağına karar verilir (38).

Dislipidemi: Yüksek total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) konsantrasyonu ateroskleroz ile ilişkilidir. Yapılan bazı meta-analizlerde dislipidemisi olan hastalara uygulanan Statin (3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A redüktaz inhibitörü) tedavisinin LDL seviyesini azaltarak inme riskini azalttığı görülmüştür (39,40). Ülkemizde yapılan ve 40 nöroloji merkezinin katıldığı bir çalışmada iskemik inme olgularının %41,5'inde, hemorajik inme olgularının ise %78,7'sinde serum kolesterol, LDL ve trigliserid yüksekliğinin tüm inme tipleri için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (41).

Orak Hücreli Anemi: Otozomal resesif olarak kalıtılan orak hücreli anemi de anormal gen ürünü değişmiş bir hemoglobin β zinciridir. Orak hücreli anemi düşük prevalanslı bir hastalık olmasına rağmen inmede rölatif risk 200-400 kat artmaktadır (42).

Asemptomatik Karotis Arter Stenozu: Yapılan çalışmalarda asemptomatik karotis arter stenozu %50'nin üstünde olan 65 yaş ve üzeri hastalarda erkeklerde %7 kadınlarda %5 oranında bulunurken, darlık oranı %75-99 arasında olduğunda bu oran erkeklerde %1,2 kadınlarda ise %1,1'e düşmektedir (43). %50-99 arasında asemptomatik karotis stenozu olan kişilerde yıllık inme riski yaklaşık %1 ile %3,4 arasında değişmektedir. Pek çok çalışma

Statin grubu ilaçların kullanımından önce yapılmış olup statinlerin plak stabilizasyonu yaptığı ve karotisteki ateroskleroza azalttığı ortaya konmuştur (44). Karotis arter darlığının derecesinden ziyade plak yapısı inme riskini belirlemede daha kritik bir faktör olabilir. Ülsere, ekolüsen ve yumuşak çekirdekli heterojen plaklar emboli riski yüksek anstabil plaklardır.

Obezite: Kilo durumunun sınıflandırılması geleneksel olarak vücut kitle indeksi (VKİ) ile yapılmaktadır. (VKİ= Vücut ağırlığı (kg)/boy (m)²'dir.) VKİ 25-29,9 kg/m² aralığında olanlar şişman, VKİ ≥30 kg/m² olanlar ise obez olarak sınıflandırılırlar (45). Son dönemlerde ise abdominal obezite kavramı ön plana çıkmıştır. Erkeklerde bel çevresi >102 cm ve kadınlarda >88 cm olma durumunda abdominal obezite kabul edilmektedir. Geniş çaplı çalışmalarda artmış kilo ve abdominal yağ oranının inme riskinde artış ayol açtığı belirlenmiştir (46).

Diyet ve Beslenme: Artmış meyve ve sebze tüketimi ile düşük yağ tüketimi inme riskinde azalma ile ilişkilidir (47). Bazı çalışmalarda ise yüksek sodyum alımının inme riskini artırdığı yüksek potasyum alımının ise inme riskini azalttığı gösterilmiştir (48).

Düşük Fiziksel Aktivite: Düzenli fiziksel aktivitenin kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı görülmüştür. Yapılan çeşitli çalışmalarda erkeklerde fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi gözlenirken kadınlarda fiziksel aktivitenin seviyesi ile inme insidansı arasında ters bir ilişki saptanmıştır (49). Fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi kan basıncını düşürmesi, plazma fibrinojen ve platelet aktivitesini azaltması, plazma doku plazminojen aktivatörlerinin ve HDL kolesterolün artmasını sağlayarak gerçekleşmektedir (50).

Post-Menopozal Hormon Tedavisi: Laboratuvar ve gözlemsel çalışmalarda post menopozal dönemde uygulanan hormon tedavisinin kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve inme'nin ciddiyetini azaltmada yararlı etkilerinin olduğu gözlenirse de, randomize çalışmalar bu tedavilerin zararlı olduğunu göstermiştir (51). Sekonder korumada östradiol ile hormon tedavisinin özellikle ilk 6 ayda inme ve ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir. Önceden histerektomi olup aktif östrojen tedavisi alan kadınlarda inme riskinin arttığı saptanmıştır (52).

2.5.2.2 Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

Alkol: Alkol kullanımı birçok medikal komplikasyona yol açtığı gibi iskemik inme de bu komplikasyonlar arasında yer alır. Yapılan çalışmalarda alkol ile inme arasında “J” şeklinde bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Hafif ya da orta düzeyde alkol kullanımının iskemik inmeden koruyucu yönü varken, yoğun alkol tüketiminin inme riskini arttırdığı görülmüştür (53).

Erkeklerde günde iki kadeh, kadınlarda ise günde bir kadeh alkol tüketimi kandaki HDL konsantrasyonunu artırarak, platelet agregasyonunu ve plazma fibrinojen konsantrasyonunu azaltarak inme riskinde azalmaya sebep olur. Ağır alkol tüketimi ise hipertansiyon ve hiperkoagülabileteye sebep olarak inme riskini artırır. Günde 5 kadeh (yaklaşık 60 gr) alkol tüketiminin inme riskini %69 oranında artırdığı görülmüştür (54). Alkol tüketimi daha çok hemorajik inme riskini artırır. Alkol ilişkili hipertansiyon spontan intrakranial kanamaya sebep olabilmektedir (55).

Homosistein ve Fibrinojen Artışı: Kandaki normal homosistein seviyesi genellikle 5-15 $\mu\text{mol/L}$ kabul edilmekle beraber bu değerin üzeri hiperhomosisteinemi olarak adlandırılır (56). Homosistein seviyeleri yaşla birlikte artış göstermekte, genç yaşlarda ise erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda plazma homosistein düzeyi ile inme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (57). Metiltetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) genindeki tek nükleotid polimorfizmi olan kişilerde kandaki homosistein düzeyi yükselmekte ve bu da inme riskini artırmaktadır. Homosistein’i azaltmaya yönelik tedavilerin inme riskini azaltıp azaltmadığına yönelik çalışmalar ise devam etmektedir (58).

5113 hastanın katıldığı ve 3 farklı prospektif çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde 5 yıl boyunca takip edilen hastaların serum fibrinojen seviyeleri değerlendirildiğinde yüksek fibrinojen seviyesinin minör iskemik inme ve geçici iskemik atak riskinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (59).

Madde Bağımlılığı: Kokain, eroin ve amfetamin gibi ilaç bağımlılığının inme riskini artırdığı bilinmektedir. Bu tür maddelerin kan basıncında ani değişiklikler yapması ve infektif endokardit riskini artırarak buna bağlı embolilere neden olması inme riskini artırmaktadır (60).

Oral Kontraseptif Kullanımı: Birinci nesil oral kontraseptifler üzerinde yapılan çalışmalarda inme riskini artırdığı yönünde bulgular olup daha sonraki dönemde düşük doz östrojen içeren preparatlarla inme riskinde önemli bir artış olmadığı saptanmıştır (61). Genç kadınlarda Faktör V Leiden veya protrombin gen mutasyonu gibi trombofilik hastalıklar varlığında oral kontraseptif kullanımının venöz tromboz gelişimini artırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur (62). 35 yaş ve üstü, sigara kullanan, HT ve DM bulunan, migren öyküsü olan ve daha önce geçirilmiş trombüs öyküsü olan kadınlarda oral kontrasepsiyonun inme riskini artırdığı görülmüştür (63).

Migren: Genç kadın hastalarda özellikle auralı migreni bulunan kişilerde migrenin inme ile ilişkisi yapılan çalışmalarda bulunmuştur. Güney Kore’de yapılan bir çalışmada migreni olan hastalarda iskemik inme riskinin arttığı ancak hemorajik inme üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür (64). Auralı migren ile inme arasındaki ilişki özellikle posterior dolaşımdaki kan akımının azalmasına ve trombosit agregasyonunun artışına bağlanmıştır (65).

Enfeksiyon: Birçok bakteriyel ve viral patojen karotis plakta gösterilmiş olup inme risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Klamidya, Helikobakter pilori, Hemofilus influenza gibi bakteriler Sitomegalovirus, Epstein-Barr virüsü, Herpes simplex virüs gibi viral ajanlar ve Tripanozomiyazis (Chagas), Nörosistiserkozis (Tenia solium) gibi parazitler aterosklerotik plak oluşumu ile ilişkisi şimdiye kadar ortaya konmuş ajanlardır (66).

Uykuda Solunum Bozuklukları: Yapılan çalışmalar obstrüktif uyku apnesi’nin (OUA) HT, iskemik kalp hastalığı, obezite ve yaştan bağımsız olarak iskemik inme için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. 8435 hastanın katıldığı 5 farklı çalışmanın kohort analizinin yapıldığı bir araştırmada OUA’nın inme için önemli bir risk artışına sebep olduğu görülmüştür (67). Ancak OUA’nın hala inme için kesinleşmiş ve bağımsız bir risk faktörü olduğu ve obezite, HT gibi diğer majör risk faktörlerine eşlik etmesi sebebiyle inmeye sebep olduğu tartışmalıdır (68).

2.6 İskemik İnmede Klinik

Nörovasküler hastalıklara yaklaşım son yıllarda gelişen tanı ve tedavi yöntemlerinin de etkisiyle değişmiştir. Görüntüleme yöntemlerinin gün geçtikçe gelişmesiyle hangi vasküler

yapının inmeye sebep olduğu rahatlıkla tanı alabilmektedir. Bununla beraber halen klinik değerlendirme inme tanısı konulmasında son derece önemlidir.

Klinik değerlendirme ile nörovasküler görüntülemelerin katkısıyla da hem inme ile karışabilecek diğer hastalıkları dışlamak hem de hangi vasküler yapıdan inmenin kaynaklandığını ön görmek hızlı bir tedavi için de son derece önem arz eder (69).

Bamford ve arkadaşları inmeleri kaynaklandığı vasküler bölgelere göre sınıflandırarak 4'e ayırmaktadır. Bunlar; (70)

- Laküner İnfarktlar (LACI)
- Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI)
- Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları (PACI)
- Posterior Sirkülasyon İnfarktları (POCI)

2.6.1 Anterior Sirkülasyon Sendromları

Anterior sirkülasyon beynin karotid arterler tarafından beslenen kısmını tarif eder. Proksimalden distale doğru 5 ana daldan oluşur. Bunlar; oftalmik arter, posterior komünikan arter, anterior koroidal arter, anterior serebral arter ve orta serebral arterdir (69).

2.6.2 OSA Enfarktları

OSA beslenme bölgesi inmelerde en sık etkilenen bölgedir. OSA tıkanıklığına bağlı enfarktlar tıkanıklığın yeri, iskemi'nin boyutu, etiyojisi ve kollateral arter ağına bağlı olarak klinik verirler. Akut komplet OSA enfarktı ile gelen bir hastada kontralateral hemiparezi, hemianestezi, hemianopsi, gözlerin ve başın ipsilateral deviasyonu (hasta lezyona bakar) olur. Solda olan bir lezyonda afazi ve sıklıkla global apraksi olurken, sağ taraflı bir lezyonda karşı tarafı ihmal etme, anozognozi, anozodiafori (duruma karşı duygusal hissizlik), asomatognozi, konfü bilinç görülür. Bu tablo ile gelen bir hastada M1 dalında oklüzyon düşünülmelidir ve oldukça kötü prognozla gitmektedir.

Özellikle genç hastalarda inme ile gelişen beyin ödemi neticesinde artmış intrakraniyal basınç etkisiyle subfalksiyan, unkal ve transtentorial herniasyon görülebilir. Klinik bulgular

tipik olarak ilk 48-72 saat içerisinde başlar ve bu belirtilerin akabinde hastada hızlı bir klinik kötüleşme görülür. Herniasyona sekonder ASA ve PSA'da da bası meydana gelir ve bu damarların beslediği alanlarda enfarkt gelişmeye başlar.

Artmış intrakranial basınç sonrası medial temporal lobun herniasyonu ile uncus 3. kranial sinire bası yapar ve ipsilateral pupilde midriyazis gözlenir. Karşı taraf serebral pedinkülün bası altında kalmasıyla da ipsilateral tarafta kortikospinal bulgular (Babinski refleksi, hemiparezi vs.) gözlenir. Bu tabloya Kernohan bulgusu denir. Herniasyon bulguları çıkmadan, erken dönemde (ilk 48 saat içerisinde) hastaya yapılacak bir hemikraniyektomi'nin oldukça etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (10).

Baskın hemisferin arka parietal lezyonlarında görülen Gerstmann sendromunda (angüler girus sendromu) ise hastada parmak agnozisi, akalküli, sağ-sol karıştırma ve agraft kliniği gözlenir (71).

2.6.3 ASA Enfarktları

İzole ASA enfarktları daha nadir görülür. Daha sıklıkla ASA veya ACoA anevrizmaları'nın kanaması sonrası gelişen vazospazm'a sekonder görülür. Bunlar dışlandığı zaman izole ASA enfarktları'nın oranı %3'ten azdır. Kontralateral alt ekstremité güçsüzlüğü karşımıza ilk çıkan bulgulardandır. Bunun yanı sıra abuli (hareketlerin yavaşlaması, donuklaşması), akinetik mutizm, hafıza problemleri, transkortikal motor afazi (dominant hemisfer lezyonlarında), Gegenhalten paratonisi, proprioseptif duyu kaybı ve sfinkter kusurları görülebilmektedir.

Medial lentikülostriat arter olarak bilinen Heubner arteri'nin enfarktında ise internal kapsülün ön bacağına beslenmesi bozulacağı için duyu kaybı olmaksızın yüz ve kolda belirgin güçsüzlük görülebilmektedir.

Anterior Koroidal Arter enfarktında ise internal kapsülün arka bacağına beslenme bozukluğuna bağlı hemiparezi, talamusun posterolateral çekirdeği ve talamokortikal liflerin tutulumu ile hemihipoestezi, lateral genikülat cisimciğinin tutulumuna bağlı hemianopsi görülebilmektedir. Bilateral AChA enfarktlarında psödobulber mutizm, fasiyal dipleji, letarji ve ihmal gibi semptomlar gözlenebilir (72).

2.6.4 İKA Enfarktları

İKA enfarktları'nın kliniği kollateral dolaşımın durumuna ve daha önceden var olan karotis stenozuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. İKA'nın tıkanması tüm anterior dolaşım enfarktları'nın semptomlarının eşlik ettiği ağır bir tablodur. Ateroskleroza bağlı gelişen tıkanıkların kliniği daha az şiddetli seyretmektedir.

İKA tıkanıklıklarında retinal ve serebral fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir. Retinal iskemiye bağlı görme kaybı geçici (Amarozis fugax) veya dirençli olabilir. Dirençli olması durumunda akla santral retinal arter tıkanıklığı gelmelidir.

Kronik İKA oklüzyonlarında hipotansiyon gibi hemodinamik stres yaratan durumlarda perfüzyon yetersizliğinden oluşan enfarkt alanlarına watershed enfarkt adı verilir. Bu tür enfarktlarda kol ve bacakların proksimal kas gruplarında güçsüzlük, lezyon baskın hemisferde ise transkortikal afazi görülebilir (69).

2.6.5 PSA Enfarktları

PSA tıkanıklıkları oksipital lob ve alt temporal loblarda enfarkta sebep olur. Genel olarak karşımıza ani başlangıçlı kontralateral homonim hemianopsi ile çıkar. Bilateral PSA enfarkt'ında hastanın göremediğini kabul etmediği bilateral kortikal körlük, görsel konfabülasyon ve anosognozi ile karakterize bir tablo olan Anton-Babinski sendomu karşımıza çıkar. Bir nesnenin parçalarını bir bütün olarak algılayamama (simültanagnozi), okülomotor apraksi ve optik ataksi klinik tablosu ile karşımıza çıkan Balint sendromu da PSA enfarktlarına bağlı bilateral parietooksipital bileşke enfarktlarında karşımıza çıkar (73).

Temporoparietal bileşkeyi ya da korpus kallozum'un splenium'unu etkileyecek sol PSA enfarktlarında agrafisiz aleksi görülebilir. Talamus'un posterior nükleusları etkilenirse hastada kontralateral hemianestezi görülür. Retiküler aktivasyon sistemi'nin etkilenmesi durumunda hastada letarji ve koma gibi klinik tablolar karşımıza çıkabilir (25).

Mezensefalonun dorsalinde enfarkt gelişirse Parinaud sendromu (dorsal mezensefalon sendromu) adı verilen ve her iki gözde yukarı bakış kısıtlılığı, gözlerin birbirine doğru sıçrama hareketi (konverjans-retraksiyon nistagmusu), ışık tutulduğunda gözbebeklerinde küçülme (myozis) olmamasına rağmen yakına bakıldığında küçülmenin izlenmesi (ışık-yakın disosiasyonu) ve göz kapaklarında retraksiyon ile seyreden tablo karşımıza çıkabilir (74).

2.6.6 Vertebrobaziler Sistem Enfarktları

Serebellum; PICA, AICA ve Süperior Serebellar Arter (SSA) vasıtasıyla beslenmektedir ve enfarktlarda tutulan bölgeye göre semptom verir. PICA'nın medial dalları etkilenirse vermis ve vestibüloserebellum etkilenmesine bağlı hastada vertigo, ataksi ve nistagmus görülür. Lateral serebellar hemisfer etkilenirse vertigo, yürüyüş ataksisi, bulantı-kusma, dismetri, konjüge veya diskonjüge bakış paralizisi, miyozis ve dizartri gözlenir. Enfarkt alanı büyükse serebellar ödeme bağlı hidrosefali ve beyin sapı basısı görülebilir bu da hastanın bilinç durumunda değişikliklere neden olur. Tonsiller ve transtentorial herniasyon tablosuyla karşılaşılabilir.

AICA enfarktlarında serebellum'un ventral alanında etkilenme olur. Vertigo, bulantı-kusma ve vestibüler çekirdeğin etkilenmesiyle nistagmus ortaya çıkabilir.

SSA'nın enfarktı dorsal serebellar sendrom tablosuyla karşımıza çıkar. Vertigo diğer serebellar sendromlara nazaran SSA tıkanıklığında daha az görülmektedir. Nistagmus ise medial longitudinal fasikül ve serebellar yolakların etkilenmesiyle ortaya çıkar. Desendan sempatik trakt'ın etkilenmesiyle ipsilateral Horner sendromu görülebilir. Süperior serebellar pedinkül, brakium pontis, süperior serebellar hemisfer ve dentat nükleüs'un etkilenmesiyle ipsilateral ataksi ve asinerji görülmektedir. Dentat nükleus ve süperior serebellar pedinkül'ün etkilenmesiyle hastalarda intansiyonel tremor da görülebilmektedir (72).

Baziler arterin tepe bölgesinin tıkanmasıyla orta beyin, talamus, temporal ve oksipital loblarda enfarkt görülebilmektedir. Kliniğinde somnolans, deliryum, hafıza kaybı, unilateral ve bilateral bakış paralizisi, konverjans-retraksiyon nistagmusu ve pupil değişiklikleri, motor ve duysal bulgular görülebilmektedir (25).

2.7 İskemik İnmede Prognoz

İskemik inmede prognoz birçok etkene bağılı olarak değişmektedir. Sağkalım, özürlülük, handicap ve yaşam kalitesi ifadeleriyle hastanın prognozu belirlenmektedir (75). Hastalarda prognozu etkileyen yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, rehabilitasyona başlama süresi, enfarkt'ın tipi ve boyutu, komorbid hastalıklar, pleji'nin ağırlığı, düşük fonksiyonel aktivite skorları, hastanın mental sağlığı gibi pek çok faktör prognoz'u etkilemektedir (76).

İleri yaş inme prognozunda olumsuz etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda 80 yaş ve üzeri popülasyonda geçirilen inmelerin daha kötü prognoza sahip olduğu ancak bu yaş grubunda inmenin mutlak kötü prognoz kriteri olmadığı bildirilmiştir (77). Yapılan çalışmalarda farklı yaş grupları ileri yaş olarak kabul edilip risk faktörü olarak görülse de yaş ilerledikçe inme geçiren hastaların prognoz'unun daha kötü olacağı genel bir görüştür (78).

Cinsiyet 'in inme prognozu konusunda erkekler lehine olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Benzer etiyoloji, lokalizasyon ve tedavi yaklaşımlarında kadınlarda serebrovasküler hastalıklar erkeklere göre daha kötü seyirlidir. Hayatta kalım oranları anlamlı oranda düşüktür (79). Serebrovasküler hastalıklarda cinsiyetler arası farklılık nedeni yeteri kadar açıklanamamış olmakla beraber birçok çalışma sonucuna göre kadınlar aleyhine bir durum gösterilmiştir. Bununla birlikte erkeklerde prognozun kadınlara oranla daha kötü olacağını gösteren çalışmalarda mevcuttur (80).

Eğitim düzeyi fonksiyonel kapasiteyi sağlıklı bireylerde olduğu gibi inme sonrasında da belirleyen bir faktördür (81). Yaş, cinsiyet, tedavi protokollerinde farklılık olmaksızın sosyo-ekonomik ve entelektüel düzeyin prognoz'a etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (82).

Coğrafik yapı'nın SVO üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada (83) Amerika ve Kanada'da başvuru sırasındaki klinik tablonun daha ciddi olduğunu, Avusturya ve İsviçre'de 90 günlük prognoz'un en iyi; Almanya'da en kötü, Avrupa ülkelerindeki sağ kalımın ABD ve Kanada'ya göre daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. Amerika da yapılan bir çalışmada ise

Afro-Amerikan ırkın beyazlara göre inme riskinin aynı yaş grubu ve cinsiyette daha yüksek olduğu saptanmıştır (84).

Ailede geçirilmiş iskemik SVO öyküsü'nün prognostik değerine ilişkin olarak, farklı çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Serebral iskemi'ye duyarlılık hayvan deneylerinde ailevi geçiş gösterse de insan üzerindeki çalışmalarda bunu gösteren yeterli delil bulunmamaktadır (85).

Serebrovasküler risk faktörlerinin varlığı inme prognoz'unda genellikle kötü prognoz faktörü olarak kabul edilir. Atrial fibrilasyon inme sonrası kötü prognoz göstergesidir (86). Kan basıncı iskemik SVO hastalarının yaklaşık %75'inde ilk 24 saatte yükselme gösterir. Akut inme prognoz'u ile kan basıncı arasında "U" şeklinde bir ilişki vardır. Normal sınırlar dışındaki tansiyon değerleri kötü prognoz lehinedir (87). En iyi prognoz sistolik kan basıncı 140-180 mm-Hg arasındayken elde edilmektedir. Yüksek kan basıncı tedavisinde nöroprotektif etki nedeniyle önerilen Nimodipin ilacı'nın hipotansiyon yan etkisinden dolayı kötü prognoz'a neden olabileceği belirtilmiştir (88). Anjiotensin-2 reseptör antagonistlerinin ise inmenin tekrarlama sıklığını azalttığı ifade edilmektedir (89).

Hiperglisemi kötü prognostik faktörlerdendir. Yapılan bir çalışmada günde 3 kez periferik venöz kanda bakılan serum glukoz seviyesi'nin herhangi bir ölçümde 155 mg/dl'nin üzerinde olmasının 3 aylık değerlendirmede kötü prognoz lehine sonuçlandığı görülmüştür (90). Yapılan bir başka çalışmada iskemik inme sonrası diabetik hastalarda mortalite'nin %24, diabetik olmayan hastalarda ise %17 düzeyinde olduğu ve diabetin mortaliteyi 1,8 oranında artırdığı gösterilmiştir (91).

Biyomarker'lar aracılığıyla inme'nin prognoz'unu belirleyebilmek için birçok çalışma yapılmıştır. 2008 yılında yapılan bir derlemede farklı ülkelerden 66 çalışmanın sonuçlarına göre Adiponektin, Beyin Natriüretik Peptid (BNP), C-Reaktif Protein (CRP), Glutamat, Homosistein, Troponin I, Matriks Metalloproteinaz-9 gibi birçok parametrenin inme ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (92).

Kalsiyum (Ca^{+2}) iskemik nöral hücre ölümünün hücresel ve moleküler kaskatında rol oynamaktadır. Kalsiyumdan sonraki 72 ve 96. saatlerdeki serum kalsiyum seviyelerinin 3 aylık fonksiyonel kapasiteyi gösteren bir değer olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (93).

2008 yılında Çin’de yapılan bir çalışmada endotelial progenitor hücrelerin (EPH) inme prognozunu belirleyen bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir. Endotelial progenitor hücreleri gösteren (CD31/CD34, CD62/CD34 ve KDR/CD34) markerlar kullanılmış olup bu değerler inme hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek çıkmıştır. İnmenin ilk 48 saatinde artan EPH değeri’nin iyi prognoz göstergesi olduğu belirtilmiştir (94).

2.8 İskemik İnmede Tedavi

İskemik inme kalp krizi gibi tıbbi acillerden kabul edilmektedir. Yapılacak herhangi bir tedavinin amacı hastada meydana gelecek engelliliği önlemek, azaltmak, hastaneden çıkışını daha iyileştirmek ve ölümleri azaltmaktır. Bu nedenle inme tanı ve tedavisi hemen planlanıp başlanmalıdır (95).

Akut iskemik inmeli hastaların tedavisinde hiperakut dönemde rekanalizasyon, hiperakut ve akut dönemde nöroproteksiyon, erken sekonder profilaksi ile komplikasyonlara yönelik uygulamaları içerir. Rekanalizasyon intravenöz ve intraarteriyel farmakolojik tromboliz ve mekanik yöntemleri (trombektomi, stent) içerir. Nöroproteksiyon için halen kullanıma girmiş bir ajan bulunmamakla beraber kan basıncı, vücut ısısı, glisemi, oksijenizasyon ve diğer homeostatik parametreleri optimize etmeye yönelik uygulamalar ele alınmaktadır (96).

İnme hastalarında mümkün olan en erken dönemde uygun farmakolojik veya revaskülarizasyon metodları ile sekonder profilaksi yapılmalıdır. Beyin ödemi sonucunda oluşan kitle etkisi ve herniasyon akut dönemde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kafa içi basınç artışına yönelik yapılan anti ödem tedaviler ve dekompresif cerrahi hayat kurtarıcıdır (97).

İnmeli hastalarda erken dönemde yapılacak olan anti-trombolitik tedavinin amacı iskemik alanda oluşan penumbra’nın nekroza gitmeden revaskülarizasyon’unu sağlamaktır (98). İntravenöz (İV) trombolitik tedavi en önemli revaskülarizasyon tedavilerindendir. Tedavide kullanılan rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) normalde endotel

hücrelerinden sentezlenen bir serin proteazdır. Plazminojen'in plazmin'e dönüşümünü katalize eder ve böylece fibrinin yıkılması sağlanır. İV rt-PA olarak Alptelaz uzun yıllardır inme tedavisinde kullanılmaktadır (99).

Ülkemizde de 2006 yılından beri T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından kullanımına onay verilmiştir. Yapılan çalışmalar neticesinde rt-PA tedavisi inme semptomlarının başlangıcından 3-4,5 saat içerisinde hastalara uygulanmaktadır (100).

Hastada herhangi bir tipte akut kanama varsa, yapılan bilgisayarlı tomografi de demarke ve geniş hipodansite bulunuyorsa, sistolik kan basıncı >185 mm-Hg veya diyastolik kan basıncı >110 mm-Hg ise, trombositopeni mevcutsa, INR $>1,7$ ise ve aPTT >40 saniye ise hastaya İV trombolitik tedavi verilmesi kontrendikedir (96).

Akut inmede bir diğer kullanılan tedavi yöntemi ise İntraarteriyel (İA) trombolitik ilaç uygulanmasıdır. İV rt-PA'nın uygulanamadığı hastalarda tıkalı segment çevresine düşük doz rt-PA uygulanarak yapılmaktadır. Bu yöntemin en yararlı olduğu hasta grubu İV rt-PA'nın başarısızlık riskinin yüksek olduğu distal İKA, OSA veya baziler arter gibi proksimal intrakranial arter tıkanmaları olan hastalar olduğu belirtilmektedir (101). Ancak henüz FDA'dan onay alınmış herhangi bir İA trombolitik ajan bulunmamaktadır. Bu nedenle mekanik trombektomi İA rt-PA'dan daha önceliklidir (102).

Akut inme tedavisinde ikincil hedef serebrovasküler olayların erken dönem tekrarının önlenmesidir. Bu amaçla da hastalarda antiagregan tedavi kullanılır. En çok kullanılan antiagregan ilaç Asetil Salisilik Asittir. Yapılan çalışmalarda ilk 48 saat içerisinde başlanan Asetilsalisilik Asit tedavisi'nin mortalite ve fonksiyon kaybını önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir (103). Yapılan çalışmalarda ek olarak başlanan klopidoğrel tedavisinin inme ve geçici iskemik atak hastalarında tekrarlayan inmelere karşı fayda sağladığı gösterilmişse de tek başına klopidoğrel tedavisinin fayda sağlayıp sağlamadığına yönelik yeteri kadar çalışma bulunmamaktadır (104).

Antikoagülan ilaçların ise uzun yıllar iskemik inme tedavisinde kullanılmasına rağmen, derin ven trombozu riskinde azalmaya sebep olduğu halde inme de rekürrens ve mortaliteye herhangi bir katkı yapmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle inme tedavisinde erken dönemde antikoagülan tedavi başlanması artık önerilmemektedir (102).

Rekanalizasyon için trombolitik tedavi kullanılması sonucunda ilacın konsantrasyonlarının çok yüksek seviyelere çıkması sonucu kontrol edilemeyen kanamalar görülebilmektedir. Bu nedenle tıkalı damarın açılmasında mekanik yöntemler bir diğer seçeneği oluşturmaktadır. Mekanik cihazların avantajı hızlı damar rekanalizasyonu ve daha az trombolitik kullanılmasıdır. Mekanik tromboliz yapılabilmesi için İV rt-PA verilmemesi, anterior sirkülasyonda 8 saat, posterior sirkülasyonda ise 24 saatlik zaman dilimi içerisinde olması, BT’de kan olmaması ve OSA’nın suladığı alanın üçte birinden fazla kısmında hipodens alan bulunmaması gerekir. Günümüzde mekanik trombektomi de kullanılan geri çekilebilen stent cihazları, penumbra cihazı, ultrasonografik diseksiyon yapan mikrokateter, endovasküler fotoakustik rekanalizasyon, ve SNARE teknikleri gibi teknikler bulunmaktadır (105).

Bir diğer yöntem de akut intrakranial anjioplasti ve stent takılması işlemidir. Balon anjioplasti’nin amacı daralmış damarın içerisinde balon şişirilerek damar çapının normal boyuta yaklaşmasını sağlamaktır. Yapılan bazı çalışmalarda anjioplastinin trombolitik tedaviye oranla hem rekanalizasyon açısından hem de genel klinik sonuç açısından daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (106).

2.8.1 Beyin Ödemi ve Tedavisi

Beyin ödemi iskemik inme geçiren hastaların %10 ile %78’i arasındaki bir oranda ölümün en sık sebebidir (107). Beyinde hızla gelişen ödem sonucunda nörolojik kötüleşmeyi takiben transtentorial herniasyon ve akabinde ölüm gerçekleşebilir. Silver ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 1073 inme hastası taranmış ve komplikasyon nedeniyle ölenlerin oranı %40 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada inme sonrası ilk haftada ölen hastaların çoğu beyin ödemi ve herniasyona bağlı hayatını kaybetmiştir (108).

Herniasyon; geniş lezyonu bulunan hastalarda intrakranial basınç artışına bağlı olarak gelişir. İntravasküler alandaki sıvının ekstrasellüler mesafeye kayması sonucu gelişen vazojenik ödem inmenin 2-5.günlerinde herniasyon riski oluşturur (109). Artmış intrakranial basınca yönelik tedaviler ise medikal antiödem tedavi ve dekompresyon cerrahisidir.

Medikal tedavide ilk tercih osmoterapidir. Mannitol ve hipertonic salin ilk tercih edilecek ajanlardır. Profilaktik olarak ozmoterapiden kaçınılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda profilaktik olarak yapılan mannitol ve hipertonic salin tedavilerinden sonra enfarkt alanında ve orta hat şiftinde artış olduğu görülmüştür (110). İnme hastalarında serebral ödeme bağlı kitle etkisi semptomları görülüyorsa (ajitasyon, bulantı-kusma vb) bu hastalarda osmoterapi daha uygun olacaktır. Nörolojik kötüleşmesi olan ancak enfarkt hacmi küçük olan hastalarda osmoterapi sonrası hastaların operasyona gitmesi önlenebilir. Ancak cerrahiye gideceği öngörülen hastalarda osmoterapi ile hastanın operasyonun geciktirilmemesi gerekmektedir (109).

Mannitol; semptomatik beyin ödemi olan durumlarda 1g/kg olacak şekilde 4-6 saatte bir tekrarlanarak hastalara uygulanmalıdır (111). Mannitol bir diüretik olarak da işlev gördüğü için hastada hipovolemi ve hipotansiyon gibi durumlara dikkat edilmelidir. Hipertonik salin %1,5'likten %23,4'lüğe kadar farklı konsantrasyonları mevcut olup periferik venlerde sklerozu önlemek amacıyla %3'lük olan versiyonu rutinde sıklıkla kullanılmaktadır (112). Hipertonik salin'in hem hasarlanmış hem de hasarlanmamış beyinde etkili olması sebebiyle mannitolden üstün olduğuna yönelik yayınlar olmakla beraber yeteri kadar veri henüz bulunmamaktadır (113). 160 mmol/l'ye kadar olan plazma sodyum değerleri normal karşılanmakla birlikte bundan sonraki değerlerde hastalarda deliryum ve renal toksisite gibi komplikasyonlara dikkat edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda konjestif kalp yetmezliğini kötüleştirebildiğine dair yayınlar da mevcuttur (114). Bunların yanı sıra antiödem tedavide kortikosteroidler, barbitüratlar, hiperventilasyon gibi medikal tedavilerde kullanılmaktadır (115,116).

2.8.2 Dekompresif Kraniektomi

Dekompresif kraniektomi kafatasının bir kısmının kaldırıldığı ve altındaki duranın açıldığı, beyin ödemi sonucunda gelişen herniasyonu önlemek ve artmış kafa içi basıncını kontrol altına almak için kullanılan bir yöntemdir (117).

Dekompresyon cerrahisinin tarihi aslında milattan önce (M.Ö.) 10.000 yıllarına kadar uzanmakta olup bu neolitik çağda Trepanasyon olarak isimlendirilmiştir. Trepanasyon latince “trypanon” kelimesinden köken alıp kafatasına delik açmak manasına gelmektedir.

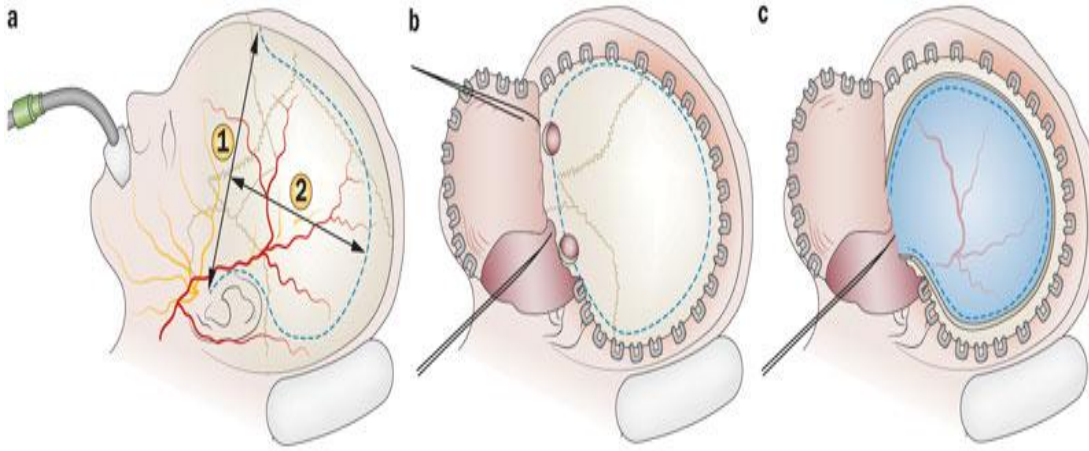
Arkeolojik çalışmalarda Trepanasyon işleminin Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika, Afrika ve Asya kıtalarında uygulandığı görülmüştür (118).

M.Ö. 460-370 yılları arasında yaşayan Hipokrat kafatası kırıklarını tanımlamış ve hangi tür yaralanmalarda trepanasyon'un kullanılabileceğini açıklamıştır (119). Geç orta çağ ve Rönesans döneminde nöroanatomî alanındaki gelişmelerle birlikte modern trepanasyon'un da önü açılmıştır. Böylece 1901 yılında İsviçreli Dr. Emil Theodor Kocher tarafından dekompresif kraniektomi tanımlanmıştır. 1908 yılında Kocher'in tanımlamasından sonra Dr. Harvey Cushing kafa travmalı hastaları subtemporal dekompresif kraniektomi ile tedavi ettiği bir seri yayınlamıştır ve bu çalışmada mortalite oranının %50'lerden %15'e kadar gerilediğini bildirmiştir (8). 1950'lerden 1970'li yıllara kadar olan süreçte çeşitli yayınlarla farklı dekompresif kraniektomi yöntemleri de sunulmuştur. Bunlar arasında hemikraniektomi, bifrontal kraniektomi, sirkumferensiyal kraniektomi gibi yöntemler mevcuttur (120,121). Ancak bu dönemde dekompresif kraniektomi'nin faydalı olup olmadığına dair daha fazla çalışma gerektiğine dair görüşler olmuştur. 1980'li yıllarda ise görüntüleme yöntemlerinin ve yoğun bakım şartlarının gelişmesiyle birlikte dekompresif kraniektomi'ye olan ilgi yeniden artmıştır (122,123). Bu dönemde mortaliteye karşı ciddi yararı olan dekompresif kraniektominin hastanın ağır sakat kalmasına rağmen hayatının uzaması sebebiyle yapılıp yapılmaması gerektiğine dair tartışmalar olmuştur (124). Günümüzde ise özellikle inme ve travmatik beyin hasarı hastalarında dekompresif kraniektominin fayda sağladığına yönelik çalışmalarla etkin bir tedavi yöntemi olduğu kanıtlanmıştır (117).

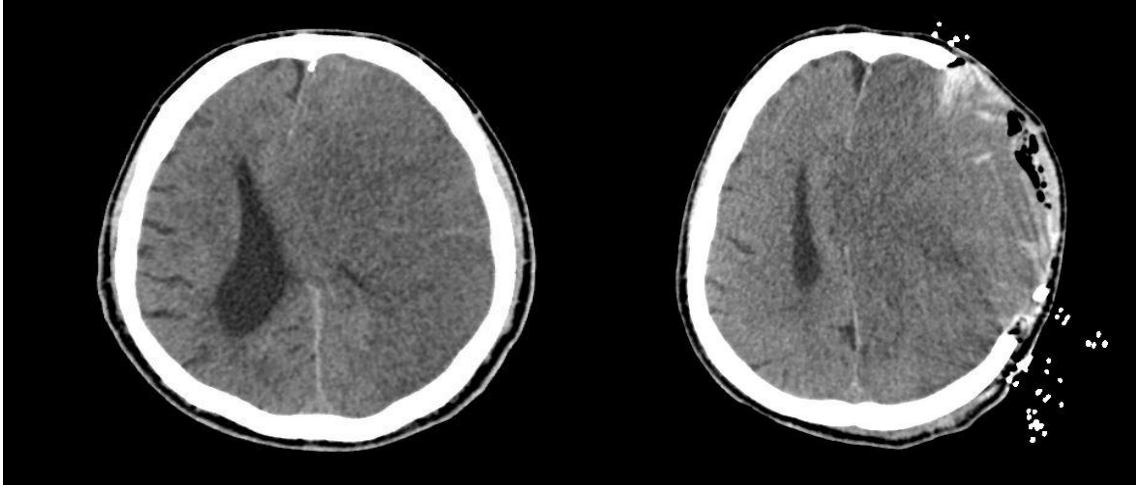
Dekompresif kraniektomi malign serebral ve serebellar ödemin tedavisinde hayat kurtarıcı olabilmektedir. Enfarktlara bağlı gelişen şiddetli ödemlerde dekompresif kraniektominin amacı intrakranial basıncın azaltılması, herniasyonu önlemek, kurtarılabılır olan dokunun perfüzyonunu sağlamak ve kollateral dolaşım üzerindeki baskıyı kaldırarak beyin kan akımını korumaktır. Hastalara uygulanan dekompresif kraniektomide amaç sadece mortalitenin önlenmesi olmamalı, dizabilitenin de azaltılması hedeflenmelidir. Bu nedenle cerrahinin zamanlaması ve medikal tedaviye yanıtız hastaları öngörmek, vakit kaybetmeden hastaları operasyona almak son derece önemlidir (125).

Travmatik beyin hasarı ile karşılaştırıldığında iskemik inme genellikle bir hemisferi etkiler, dolayısıyla cerrahi etkilenen alana yönelik uygulanır. Bu nedenle bu tür hastalarda yapılan cerrahi sıklıkla fronto-temporo-parietal hemikraniektomi işlemidir. Uygulanan

teknikler operasyonun yapıldığı merkeze bağlı değişebilse de sıklıkla hastanın başı lezyonun kontralateraline dönük olacak şekilde yatırılır, geniş bir ters soru işareti şeklinde insizyonla işleme başlanır. Skalp flebi ve temporal kas devrildikten sonra sayısı cerrahın tercihinə göre burr hole açılır ve ön arka çapı 12-15 cm aralığında olacak şekilde bir kemik flep kaldırılır. Orta fossa'yı da görebilmek için gerektiği takdirde kraniektomi alanı genişletilebilir. Yapılan işlemin etkili olabilmesi ve dekompresif etkinin görülebilmesi için yeterli büyüklükte bir kraniektomi gereklidir (126).



Şekil 7. Dekompresif Kraniektomi tekniği. (a- Noktalarla belirtilen cilt insizyonu. Elverişli kan dolaşımını korumak için "2" ile gösterilen horizontal kesinin uzunluğunun, "1" ile gösterilen vertikal kesinin uzunluğunu geçmemesi gerekmektedir. B-Temporal kas sıyrıldıktan sonra 1 adet frontale ve 1 adet temporal tabana açılan burr hole sonrası kraniektomi yapılır, kraniektomi sınırı noktalarla gösterilmiştir. C- Durotomi kemik sınırından 5 mm içeride kalacak şekilde yapılır ve otogreft ya da dikilebilir dura ile genişletilmiş duraplasti yapılır.) (127)



Şekil 8. Sol OSA enfarktlı hastanın preop ve sol frontotemporoparietal dekompresif kraniektomi sonrası BBT görüntüleri

Aksi takdirde yapılacak yetersiz bir dekompresyon neticesinde kemik defekt'ten dışarıya doğru parankim dokusu herniye olabilir ve kemik kenarların kesmesi sonucu parankimde hasar ve kanama gözlenebilmektedir. Kemik flep kaldırıldıktan sonra da dura parankim dokuya geniş bir yer sağlayacak şekilde açılır ve yapay veya otolog greftlerle duraplasti uygulanır (128).

2.9 İskemik İnme Sonrası Uzun Dönem Takip ve Tedavi

İnme sonrası dönemde mortalite sıklıkla beyin hasarına sekonder gelişirken morbiditeler ise inme'nin ek patolojileri sonucu gelişir. En sık görülen komplikasyonlar immobilizasyona bağlı gelişen bası yaraları, genito-üriner sistem enfeksiyonları ve solunum sistemi enfeksiyonlarıdır. Komplikatif hastalarda mortalite daha yüksek oranda görülürken komplikasyonların önlenmesi hastaların mortalite oranlarındaki düşüşe önemli katkı sağlamaktadır (129).

Dekompresif kraniektomi çalışmalarında işlemin prognoz üzerine etkilerini belirtmek için ayrıntılı bir klinik tanımlamanın yanı sıra fonksiyonel durum skorları da kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde kötü durum ölçütleri olarak kullanılan parametreler;

- Ölüm
- İnme nedeniyle bir bakım evine yerleşim
- Modifiye Rankin Skoru (mRS)>3
- Modifiye Bartel İndeksi (mBI)<60 (130)

İskemik inme geçiren hastalarda nörolojik disfonksiyonu rasyonalize etmek amaçlı pek çok skala geliştirilmiştir. Bu skalaların uygulanma amacı hastaların prognozu hakkında bir öngörü edinmek ve günümüzde modern tedavilerin (örn. trombolitik tedavi) uygulanması için hasta seçimine ve takibine katkı sağlamaktır. Bu amaçla inme sonrası takip açısından güvenilirlik ve geçerliliğini kanıtlamış National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), mRS, mBI, Glasgow koma skalası (GKS) bulunmaktadır.

En yaygın olarak kullanılan skala NIHSS'dir. Pratik olarak NIHSS erken prognoz ve art arda değerlendirmeler açısından, mBI rehabilitasyon stratejilerinin planlanması açısından, mRS ve GKS tedavi sonuçlarının ölçülmesi ve erken müdahale düşünülen hastalarda yardımcı olmaktadır.

2.9.1 NIHSS (131)

İskemik inmeli hastalarda nörolojik fonksiyonları inceleyen ve uzun dönem prognoz hakkında fikir veren bir skaladır.

Bilinç düzeyi, motor işlev, duyu işlevi, konuşma ve dil işlevleri konusunda bilgi veren 11 kategorili (bilinç, dil, dizatri, göz hareketleri, görme alanı, ihmal, fasiyal parezi, proksimal kol ve bacak kuvveti, ekstremitate ataksisi ve duyu) nörolojik değerlendirme ölçeğidir. 0-6 puan arası alan hastalar iyi prognoz, 7-15 puan alanlar orta prognoz, 16-42 puan alan hastalar kötü prognoz olarak kabul edilir. 25 ve üzeri puan alan hastalar için trombolitik tedavi kontraendikedir.

2.9.2 Modifiye Rankin Skalası

mRS inmeli hastaların bağımlılığını saptamak ve fonksiyonel iyileşmelerini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçektir. Bu ölçeğe göre 1-2 puan alanlar bağımsız, 3 ve üzerinde puan alanlar ise bir başkasına ya da bir sağlık merkezine bağımlı halde hayatlarını devam ettirmektedir. 1957 yılında Dr. John Rankin tarafından geliştirilmiş ve 1991 yılında Dr. Charles Warlow tarafından modifiye edilmiştir (132).

PUAN	TANIM
0	Tamamen normal
1	Semptomlar olmasına rağmen iş görmezlik olmaması: Tüm günlük aktiviteleri yapabilir
2	Hafif iş görmezlik: Tüm aktiviteleri yerine getiremez ancak yardımsız yaşayabilir
3	Orta derecede iş görmezlik: Desteksiz yürüyebilir ancak başka aktivitelerde yardıma ihtiyaç duyabilir
4	Orta-ağır derecede iş görmezlik: Desteksiz yürüyemez ve diğer aktivitelerde yardıma ihtiyacı vardır
5	Ağır iş görmezlik: Yatağa bağımlı, sürekli bakıma ihtiyacı var

Şekil 9. Modifiye Rankin Skalası

2.9.3 Glasgow Koma Skalası (GKS)

Bilinç düzeyi tayininde tüm dünyada en yaygın olarak kullanılan skorlama sistemidir. Hastanın göz açıklığı, sözel ve motor yanıtları puanlanarak hasta 3-15 arasında bir puan alır ve hastanın bilinç durumu değerlendirilmiş olur (133).

Tablo. Glasgow Koma Skalası

Göz Yanıtı (E)		Motor Yanıt (M)		Verbal Yanıt (V)	
Spontan	4	Komutlara Uyuyor	6	Oryante	5
Sözel Uyarıya	3	Uyarıyı Lokalize Ediyor	5	Konfüzyonel	4
Ağrılı Uyarıya	2	Uyarıya Kaçınma (Normal Fleksiyon)	4	Kelimeler	3
Yok	1	Global Fleksör Yanıt (Anormal Fleksiyon)	3	Sesler	2
		Global Ektensör Yanıt	2	Yok	1
		Yanıt Yok	1		

Şekil 10. Glasgow Koma Skalası

2.9.4 Modifiye Bartel İndeksi

MBİ; inme ya da omurilik yaralanması geçiren hastalarda günlük yaşam aktivitelerini sorgulayan bir fiziksel özürlülük indeksidir. MBİ’de transfer, hareket, merdiven, beslenme, giyinme, kişisel bakım, banyo, tualete oturup kalkma, idrar ve gaita inkontinansı gibi toplam 10 aktivitedeki fonksiyonel bağımsızlık düzeyi değerlendirilmektedir. 0-100 arasında değerlendirilir ve 0 tam bağımlılığı, 100 ise tam bağımsızlığı ifade eder (134).

2.10 Covid-19 ve İnme

Covid-19 hastalığı SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) virüsünün neden olduğu ve 11 Mart 2020 tarihinden itibaren Dünya Sağlık Örgütü (WHO)

tarafından tüm dünyada pandemi olarak ilan edilmiş bir hastalıktır. Güncel sayılarla dünyada yaklaşık 500 milyon insan enfekte olmuş ve 6 milyon insan Covid-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir (135). Hastalığın klinik özellikler asemptomatik vakalardan ciddi solunum yetmezliğine kadar geniş bir yelpaze göstermektedir.

Bu süreçte hastalığa bağlı gelişen çok sayıda nörolojik semptom ve komplikasyonlarla ilgili çalışmalarda yapılmıştır. Covid-19 ile ilişkili çok sayıda ensefalopati, limbik sistem ve beyin sapı ensefalitleri, Guillain-Barre sendromu ve inme (ağırlıklı olarak iskemik) vakası bildirilmiştir (136,137). Bu kadar farklı şekilde hastalığın ortaya çıkışı ya direkt viral enfeksiyonla ya da enfeksiyona sekonder gelişen hiper-inflamasyonla ilişkilendirilmiştir (138).

İnme Covid-19'un bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda Covid-19 nedeniyle hastanede yatan hastaların %1-3'ünde, yoğun bakım ünitesindekilerin ise %6'sında inmeye rastlanmıştır (139).

Erkeklerde daha sık görülmüştür. Yapılan bir çalışmada İnfluenza ile karşılaştırıldığında Covid-19'un inme riskini 7,6 kat daha fazla artırdığı görülmüştür. Hastalarda tipik olarak solunum sistemi semptomları ve ateş başladıktan yaklaşık 10 gün sonra inme semptomları görülmeye başlanmıştır (140).

Covid-19 ile ilişkili, 50 yaş altı genç hasta popülasyonunda da inme kendine has bir biçimde karşımıza çıkmıştır. Bu hastaların çoğunda inme risk faktörlerine rastlanılmamıştı ve inme semptomları Covid-19 semptomlarından önce başlamıştır. Bu hastalarda sıklıkla büyük arter tutulumu gözlenmiştir (141).

Covid-19 retrograd nöronal ya da hematojen yayılım ile merkezi sinir sistemine girebilir. Hastalarda embolik vasküler olaylara neden olması ya da inmenin şiddetini artırması olasılığı bulunan koagülasyon sistemi değişiklikleri (D-dimer ve trombosit anormallikleri) ve inflamatuvar biyomarker (IL-6, CRP, ferritin) değişiklikleri raporlanmıştır (142). Burada özellikle D-dimer seviyesine dikkat edilmesi gerekir. D-dimer seviyesi yüksek olan hastalarda nörolojik açıdan erken kötüleşme olabileceği akla gelmelidir (143). Bu da Covid-19 enfeksiyonu da olan hastalarda yeniden inme geçirme riskinin artacağı anlamına gelir. Bu nedenle D-dimer seviyesi yüksek hastalarda antikoagülan tedaviye önem

verilmelidir. DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin) tedavisi uygulanan hastaların daha iyi prognozla seyrettiği yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (144).

İnme nörolojik bir acildir ve hastaların tedavisinin pandemi döneminde olsa dahi vakit kaybetmeden başlanması gerekmektedir. Bu nedenle acil servise başvuran ve inmeden şüphelenilen hastaların PCR sonuçları beklenmeden tedavilerine başlanması gerekmektedir. Başvuran her hasta Covid-19 pozitif olarak kabul edilip buna uygun olarak hastaya yaklaşılmalı ve tedavileri aksatılmamalıdır (144). Görüntülemelerinde büyük damar tıkanıklığı saptanan hastalarda rt-PA ve mekanik trombektomi uygulanabilir. Herhangi bir acil durumda entübasyon esnasında hastalığın bulaşma riski daha yüksek olacağından hastaların mekanik trombektomiye genel anestezi altında alınmaları önerilmektedir. Rt-PA veya mekanik trombektomi uygulanmış şüpheli ya da tanılı Covid-19 hastalarına koagülasyon profili incelendikten sonra tekli ya da ikili antitrombotik tedavinin hızlıca başlanmasında sakınca görülmemiştir (145).

Covid-19 nedeniyle takip edilen inme hastalarında akciğer tutulumu nedeniyle gelişecek olan hiperkapni ve hipoksi durumları nedeniyle hastaların serebral beslenmelerindeki bozulma daha kolay olacaktır. Bu da hastalarda serebral ödem ve herniasyon gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle bu tür solunumsal problemleri de olan hastalarda yakın takip gerekli olup herniasyon riskine karşı dekompresif kraniektomi her zaman akılda bulundurulmalıdır (146).

Covid-19'lu dekompresif kraniektomi uygulanan inme hastalarında da henüz yeteri kadar çalışma olmasa da eğer minimal akciğer tutulumu varsa ve ekstra organ hasarı bulunmuyorsa iyi sonuçlar elde edilmektedir (147).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde 2010-2020 tarihleri arasında, inme nedeniyle dekompresyon cerrahisi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar hastane Probel sistemi üzerinden geriye yönelik tarandı.

Hastane Probel sistemi üzerinden incelenen ve çalışma kriterlerini karşılayan 54 hasta tespit edildi. Kliniğimizde yapılacak cerrahiler öncesinde hastalardan bilgilendirilmiş onam formu (Ek-1) alındı. Çalışma için hastanemiz girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan onay alındı (Ek-2)

Çalışmaya travma, tümör, anevrizma kanaması vb. inme dışı bir sebepten dekompresyon cerrahisi uygulanan, serebral anterior sirkülasyon harici inmesi olan ve pediatrik yaş grubunda olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmada hastaların;

- Yaşı,
- Cinsiyeti,
- Preop komorbiditeleri,
- Hangi tarafta güç kaybının olduğu,

- Güç kaybının derecesi,
- Hangi vasküler yapının tıklandığı,
- Antiagregan kullanım öyküsü,
- Geliş semptomları,
- İnme sonrası kaçınıcı saatte dekompresyon cerrahisi uygulandığı,
- Hastaların preop ve postop GKS'leri,
- Preop anizokori, preop ve post op orta hat shift'i, postop dönem görüntülemelerinde yapılan kraniektominin cm² cinsinden hesabı (148,149),
- Postop dönemde mortalite durumu,
- Postop takip süreleri incelendi.

3.1 Verilerin İstatistiksel Analizi

Hastaların preoperatif ve postoperatif elde edilen verilerinin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 22 (IBM Inc. Chicago, IL, ABD) istatistik programıyla yapıldı.

Hastalar 65 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldı. Ek hastalıkları belirlendi. Hastaların başvuru sonrası cerrahiye alınma süreleri ilk 48 saat içerisinde cerrahiye alınanlar ile alınmayanlar olarak gruplandırıldı. Hastalar ilk başvuru ve cerrahi öncesi, paretik veya plejik olarak iki guruba ayrıldı.

Hastaların GKS puanları hesaplandı. Glaskow Koma Skoru 7 ve altında olanlar ve yedi'nin üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Başvuru anında ve cerrahiye alım öncesi çekilen BBT görüntüleri hastane kayıtlarından incelenerek orta hat sift varlığı, bazal sistern açıklığı ve intraparakimal hemoraji varlığı karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans (%), ortalama değer, standart sapma, en yüksek ve en düşük değerler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı için analizlerde non-parametrik testler kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İstatistiksel analizlerde P değeri 0.05'ten daha küçük değerler anlamlı olarak kabul edildi.

3.2 Dekompresif Kraniektomi tekniği

Kliniğimizde rutin olarak kulağa dayalı büyük bir ters soru işareti şeklinde, kulaktan oksipital kemiğe doğru fasial sinir korunarak cilt kesisi yapıldı. Temporal kasın ayrılmasından sonra frontal, parietal, temporal (orta fossanın tabanına kadar) kemikler ve gerekirse oksipital kısımlar dahil olmak üzere, en az 12-15 cm çapında bir kemik flebi çıkarıldı. Dura yıldız vari açıldı. Sağ bacak uyluk bölgesinden yaklaşık 7-8 cm'lik cilt insizyonu sonrası geniş bir fascia lata flebi alındı. Açılan dura fascia lata grefti ile gevşek duraplasti yapılmak sureti ile genişletildi. Kemik kranioplastide kullanılmak üzere açılan sağ uyluk cilt altı bölgesine yerleştirildi. Operasyon sonrası hastalar anestezi veya nöroloji yoğun bakım ünitelerine nakledildi.

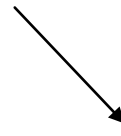
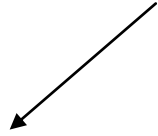
Tablo 3.1 Araştırma planı Tablosu

Ocak-Nisan 2021	Tez önerisi hazırlanması
	Tez önerisi sunumu ve kabulü
Mayıs-Kasım 2021	Etik kurul başvurusu
	Etik kurul onayı
Kasım 2021- Ocak 2022	Veri toplama süreci
Ocak-Nisan 2022	İstatistiksel analizler
	Tez yazım aşaması

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji Anabilim Dalında 2010-2020 yılları arasında opere edilen SVO hastalarının belirlenmesi



Pediyatrik yaş grubu, SVO dışı nedenden dekompresyon uygulanan ve ön dolaşım haricinde inme nedeniyle dekomprese edilen hastaların çıkarılması



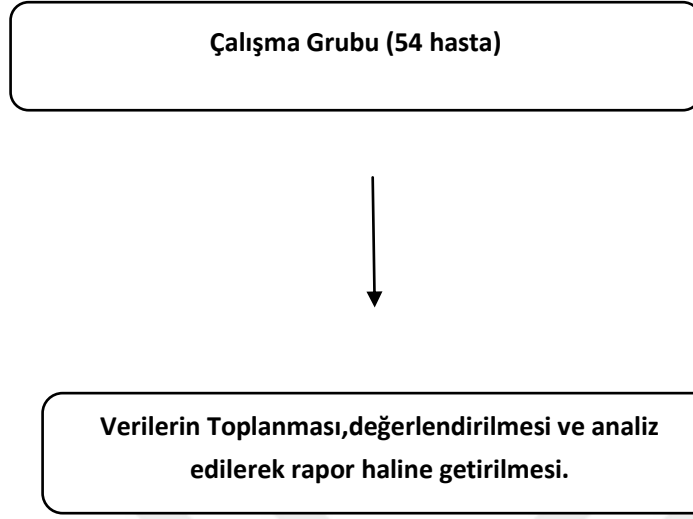
Kriterlere Uyanlar

Kriterlere Uymayanlar



Seçim kriterlerine uyan hastaların belirlenmesi





Şekil 11. Akış Şeması

4.BULGULAR

Çalışmaya kliniğimizde opere edilen 54 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 29'u erkek (%53,7), 25'i (%46,3) kadındır. (Tablo 2)

Tablo 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Hasta (n)	%
Erkek	29	53,7
Kadın	25	46,3
Toplam	54	100

Hastaların yaş ortalaması $64,87 \pm 12,61$ (minimum 30, maksimum 86) bulundu. (Tablo 3)

Tablo 3. Hastaların Yaş Ortalaması

Ortalama yaş	Minimum	Maksimum	Standart sapma	Toplam (n)
64,87	30	86	12,61	54

Hastaların yaş dağılımına bakıldığında 25'i (%46,3) 65 yaş ve altındayken, 29'u (%53,7) 65 yaş üzeriydi. (Tablo 4)

Tablo 4. Hastaların Yaş Grup Dağılımları

Yaş	(n)	%
≤65	25	46,3
>65	29	53,7
Toplam	54	100

48 hastada (%88,9) ko-morbidite tespit edilmişken 6 hastada (%11,1) herhangi bir ko-morbiditeye rastlanmadı. Hipertansiyon öyküsü olan 30 hasta mevcutken, Diabetes Mellitus öyküsü olan 15, aritmi öyküsü olan 16, koroner arter hastalığı geçmişi olan 10 ve daha önce SVO geçiren 8 hasta olduğu tespit edildi. (Tablo 5)

Tablo 5. Kronik Hastalıklarına göre hasta dağılımı

Kronik Hastalık	Var (%)	Yok (%)	Toplam (%)
Diabetes Mellitus	15 (27,8)	39 (72,2)	54 (100)
Hipertansiyon	30 (55,6)	24 (44,4)	
Aritmi	16 (29,6)	38 (70,4)	
Koroner Arter Hast.	10 (18,5)	44 (81,5)	
Geçirilmiş SVO	8 (14,8)	46 (85,2)	

Hastaların daha önce herhangi bir sebepten dolayı antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanıp kullanmadığı da sorgulanmış, hastaların 28'inde (%51,9) antiagregan/antikoagülan kullanımı tespit edilmişken 26 hastada (%48,1) ilaç kullanımı gözlenmemiştir. (Tablo 6)

Tablo 6. Hastaların antiagregan/antikoagülan ilaç kullanım öyküsü

Antiagregan/antikoagülan kullanımı	(n)	%
Var	28	51,9
Yok	26	48,1
Toplam	54	100

İnme geçiren hastaların hangi hemisferinin etkilendiği de çalışmada belirlenmiş olup 54 hastanın 22'sinde (%40,7) sol hemisfer etkilenmişken 32 hastada (%59,3) sağ hemisfer etkilenmiştir. (Tablo 7)

Tablo 7. Enfarktın olduğu hemisfer dağılımı

Hemisfer	(n)	%
Sol	22	40,7
Sağ	32	59,3
Toplam	54	100

Hastaların hangi vasküler yapının oklüzyonuna bağlı inme geçirdikleri de belirlenmiş olup 29 hastada sağ OSA (%53,7), 17 hastada sol OSA (%31,5), 3 hastada sağ IKA (%5,6) ve 5 hastada sol IKA (%9,3) tıkanıklığı tespit edilmiştir. (Tablo 8)

Tablo 8. Enfarkt'ın sebep olduğu arter dağılımı

Enfarkt'a giden arter	(n)	%
Sağ OSA	29	53,7
Sol OSA	17	31,5
Sağ IKA	3	5,6
Sol IKA	5	9,3
Toplam	54	100

Çalışmada hastaların başvuru esnasındaki Glasgow Koma Skalası (GKS) puanlamaları da belirlenmiş olup; 33 hasta (%61,1) 8'in altında GKS skoru ile değerlendirilmiş olup 21 hastanın (%38,9) GKS skoru 8-14 arasında değerlendirilmiştir. (Tablo 9)

Tablo 9. Preop GKS skoruna göre dağılımı

Preop GKS skoru	(n)	%
<8	33	61,1
8-14	21	38,9
Toplam	54	100

Hastaların teşhis anından itibaren cerrahiye alınma süreleri de değerlendirilmiş olup ilk 48 saatte cerrahiye alınan hasta sayısı 30 iken (%55,6), 48 saatten sonra cerrahiye alınan hasta sayısı 24'tü. (%44,4) (Tablo 10)

Tablo 10. Teşhis anından cerrahiye alınana kadar geçen sürenin dağılımı

Süre	(n)	%
İlk 48 saat	30	55,6
48 saat sonrası	24	44,4
Toplam	54	100

Hastaların preop beyin tomografilerinde (BBT) bazal sisternlerin açık ya da sıkışık olup olmadığı da değerlendirildi. Çalışmaya alınan 54 hastanın 47'sinin (%87) bazal sisternleri açıkken 7 hastanın (%13) bazal sisternleri sıkışık olarak değerlendirildi. (Tablo 11)

Tablo 11. Preop BBT'de bazal sistern durum dağılımı

Bazal Sistern	(n)	%
Açık	47	87
Sıkışık	7	13
Toplam	54	100

Preop görüntülemelerde hemoraji saptanan 12 hasta ise %22,2'lik dilimi oluşturmaktaydı. Preop bazal sistern ve hemoraji varlığını bir arada gösteren tablo 12'de preop bazal sisterni sıkışık 4 hastada hemoraji'ye rastlanmamışken 3 hastada hemoraji olduğu görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$)

Tablo 12. Preop bazal sistern ve preop hemoraji varlığının dağılımı

		Preop Hemoraji		P*
		Var	Yok	
Preop Bazal Sistern	Açık	9	38	0,159
	Sıkışık	3	4	

*:Pearson Ki kare testi

Preop değerlendirmede hastaların orta hat şiftleri belirlenmiş olup hastalar 10 mm ve altında şift olan ve 10 mm üzerinde şifti olanlar olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. 10 mm ve altında şifti olan 22 hasta (%40,7) varken 10 mm üzerinde şifti olan 32 hasta (%59,3) tespit edilmiştir. (Tablo 13)

Tablo 13. Preop görüntülemelerde hastaların orta hat şiftlerinin değerlendirilmesi

Orta Hat şifti	(n)	%
≤10 mm	22	40,7
>10 mm	32	59,3
Toplam	54	100

Hastaların preop ve postop orta hat şiftleri de çalışmada belirlenmiş olup preop orta hat şiftlerinin ortalaması $11,5\pm3,78$ mm olarak belirlenirken minimum 2, maksimum 20 mm olarak tespit edilmiştir. Dekompresyon sonrası orta hat şiftlerine bakıldığında ise minimum 0, maksimum 22 mm olarak tespit edilmiştir. Ortalaması $6,59\pm4,27$ mm'dir. Postop dönemde bir hastanın görüntülemesi olmadığı için 53 hasta üzerinden değerlendirilmiştir. (Tablo 14)

Tablo 14. Preop ve postop orta hat şiftlerinin ortalaması

	Orta Hat şift Ortalaması	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Toplam (n)
Preop	11,5	2	20	3,78	54
Postop	6,59	0	22	4,27	53

Hastaların preop pupil değerlendirmelerinde 18 hasta (%33,3) izokorik olarak tespit edilmişken, 14 hastada sol>sağ anizokori (%25,9) ve 22 hastada (%40,7) sağ>sol anizokori tespit edilmiştir. (Tablo 15)

Tablo 15.Preop pupil muayenesinde izokori/anizokori dağılımı

Preop Anizokori	(n)	%
İzokorik	18	33,3

Sol>Sağ anizokori	14	25,9
Sağ>Sol anizokori	22	40,7
Toplam	54	100

Preop dönemde hastaların üst ve alt ekstremitelerindeki motor kayıplarda çalışmada belirlenmiştir. 16 hastada (%29,6) hemipleji belirlenmişken, 11 hastada (%20,3) 1/5 hemiparezi, 16 hastada (%29,6) 2/5 hemiparezi, 2 hastada (%3,7) da alt ve üst ekstremitelerde 3/5 hemiparetik olarak saptanmıştır. Geri kalan hasta gruplarının motor kayıpları Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Preop hasta motor defisitlerinin değerlendirilmesi ve dağılımı

ÜST ALT	Plejik (%)	1/5 (%)	2/5 (%)	3/5 (%)	4/5 (%)	Toplam (n)
Plejik	16 (29,6)	-	-	-	-	16
1/5	-	11 (20,3)	1 (1,8)	-	1 (1,8)	13
2/5	1 (1,8)	3 (5,5)	16 (29,6)	-	-	20
3/5	-	1 (1,8)	1 (1,8)	2 (3,7)	-	4
4/5	-	-	1 (1,8)	-	-	1
Toplam (n)	17	15	19	2	1	54

Hastaların post operatif dönemde GKS’leri değerlendirildiğinde 28 hastanın (%51,9) skoru <8 olarak saptanmışken, 22 hastanın 8-14 aralığında (%40,7) ve 4 hastanın (%7,4) ise 15 olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 17)

Tablo 17. Hastaların post op GKS puanlarının dağılımı

Post op GKS dağılımı	(n)	%
<8	28	51,9
8-14	22	40,7
15	4	7,4
Toplam	54	100

Cerrahi sonrası dönemde hastaların çekilen BBT'lerinde orta hat şiftleri de çalışmada ölçülmüş olup 44 hastanın (%81,5) orta hat şifti ≤ 10 mm olarak belirlenmişken 9 hastanın (%16,7) şifti 10 mm üzerinde tespit edilmiştir. 1 hastanın (%1,8) post operatif dönemde görüntülenmesi olmadığı için orta hat şifti belirlenememiştir. (Tablo 18)

Tablo 18. Post op dönemde orta hat şiftlerinin dağılımı

Postop orta hat şifti	(n)	%
≤ 10 mm	44	81,5
> 10 mm	9	16,7
Belirsiz	1	1,8
Toplam	54	100

Post op dönemde hastaların motor kayıpları değerlendirildiğinde ise 33 hastanın (%61,1) hemiplejik, 10 hastanın (%18,5) 1/5 hemiparetik, 7 hastanın (%12,9) 2/5 hemiparetik ve 1 hastanın da (%1,8) 3/5 hemiparetik olduğu görüldü. Tablo 19'da motor kayıplar detaylıca gösterilmiştir.

Tablo 19. Post op hasta motor defisitlerinin değerlendirilmesi ve dağılımı

ÜST ALT	Plejik (%)	1/5 (%)	2/5 (%)	3/5 (%)	4/5 (%)	Toplam (n)
Plejik	33 (61,1)	-	-	-	-	33
1/5	-	10 (18,5)	1 (1,8)	-	-	11
2/5	-	1 (1,8)	7 (12,9)	-	-	8
3/5	-	1 (1,8)	-	1 (1,8)	-	2
4/5	-	-	-	-	-	-
Toplam (n)	33	12	8	1	-	54

Çalışmada post op dönemde hastaların çekilen BBT'lerinden kraniektomi yüzey alanları cm^2 cinsinden hesaplanmış olup ortalama değeri $62,58 \pm 11,01 \text{ cm}^2$ olarak hesaplanmıştır. Minimum kraniektomi yüzey alanı $35,78 \text{ cm}^2$ iken maksimum değer $84,3 \text{ cm}^2$ olarak hesaplanmıştır. Bir hastanın post operatif dönemde görüntülenmesi olmadığı için bu değerlendirme 53 hasta üzerinden yapılmıştır. (Tablo 20)

Tablo 20. Kraniektomi yüzey alanlarının ortalaması

Ortalama Kraniektomi Alanı (cm^2)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Toplam (n)
62,58	35,78	84,3	11,01	53

Hastaların post op dönemde hastanede ölüm oranları da belirlenmiş olup 54 hastanın 20'si (%37) hastaneden taburcu olamadan hayatını kaybetmiş 34 hasta (%63) ise taburcu olmuşlardır. Bu 34 hastadan 21'i (%38,8) ise taburculuk sonrası dönem takipleri içerisinde hayatlarını kaybetmişlerdir. Çalışma yapıldığı esnada hayatını sürdüren hasta sayısı 13'tür (%24). (Tablo 21)

Tablo 21. Cerrahi sonrası hastanede mortalite ve genel mortalite dağılımı

Genel Mortalite Hastanede Mortalite	Var (%)	Yok (%)	Toplam (n)
Var (%)	20 (37)	-	20
Yok (%)	21 (38,8)	13 (24)	34
Toplam (n)	41	13	54

Hastaların post op dönem görüntülemelerinden transkalvarial herniasyonları hesaplanmış olup 24 hastanın (%44,4) 20 mm ve altında olduğu, 29 hastanın (%53,7) ise 20 mm üzerinde transkalvariyaal herniasyonu olduğu gözlemlendi. 1 hasta ise post op görüntülenmesi olmadığı için değerlendirilemedi. (Tablo 22)

Tablo 22. Postop Transkalvariyal Herniasyon durumuna göre hastaların dağılımı

Postop Transkalvariyal Herniasyon	(n)	%
≤20 mm	24	44,4
>20 mm	29	53,7
Belirsiz	1	1,9
Toplam	54	100

Çalışmaya alınan hastaların pre operatif dönem ve post operatif dönem GKS puanları değerlendirildiğinde preop dönemde <8 GKS puanı ile operasyona alınan 23 hastanın (%42,5) skoru değişmezken 10 hastanın (%18,5) skorunda artış gözlemlendi. GKS 8-14 olarak vakaya alınan hastaların ise 14'ünde (%25,9) post op dönemde GKS puanında değişiklik izlenmezken, 5 hastada (%9,2) skorda azalma ve 2 hastada (%3,7) GKS'de artış izlendi. (Tablo 23)

Tablo 23. Preop-Postop GKS skorlarının karşılaştırılması

Preop-Postop GKS skor karşılaştırması	Artan sayı	Azalan Sayı	Değişmeyen	Toplam
Göz Yanıtı	25	5	24	54
Motor Yanıt	16	23	15	
Verbal Yanıt	7	10	37	
Toplam GKS	12	5	37	

Çalışmaya alınan hastaların preop orta hat şiftleri ile preop GKS göz yanıtları karşılaştırıldığında orta hat şifti >10 mm'den büyük olan hastalarda göz yanıtının 2 ve altında olduğu gözlemlendi. P değeri 0,016 olarak görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine preop orta hat şifti ile postop dönemdeki GKS göz yanıtı değerlendirildiğinde ise preop orta hat şifti ≤10 mm olan 16 hastanın post op dönemde göz yanıtının 2'nin üzerinde olduğu, >10 mm olan

11 hastanın post op dönemde göz yanıtının 2'nin üzerinde olduğu görüldü. P değeri 0,006 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo 24-25)

Tablo 24. Preop orta hat şifti ve preop GKS göz yanıtının karşılaştırılması

Preop Göz Yanıtı	≤2	>2	Toplam	p = 0,016*
Preop Orta Hat Şifti				
≤10 mm	12	10	22	
>10 mm	27	5	32	
Toplam	39	15	54	

*:Pearson Ki Kare Testi

Tablo 25. Preop orta hat şifti ve postop GKS göz yanıtının karşılaştırılması

Postop Göz Yanıtı	≤2	>2	Toplam	p = 0,006*
Preop Orta Hat Şifti				
≤10 mm	6	16	22	
>10 mm	21	11	32	
Toplam	27	27	54	

*:Pearson Ki Kare Testi

Preop ve postop dönemdeki göz yanıtları karşılaştırıldığında ise preop dönemde göz yanıtı ≤2 olan toplam 39 hasta bulunurken postop dönemde bu sayı 27'ye düşmüştür. P değeri 0,006 olarak bulundu ve istatistiki olarak anlamlı kabul edildi. Hastaların post operatif dönemde göz yanıtlarının arttığı gözlemlendi. (Tablo 26)

Tablo 26. Preop ve postop göz yanıtlarının karşılaştırılması

Postop Göz Yanıtı	≤2	>2	Toplam	p = 0,006*
Preop Göz Yanıtı				
≤2	24	15	39	
>2	3	12	15	
Toplam	27	27	54	

*:Pearson Ki Kare Testi

Preop orta hat şifti ile hastaların mortaliteleri karşılaştırıldığında preop dönemde 10 mm üzerinde şifti olan hastalardan 28'i ölümlere 4'ü hayatta kalmıştır. P değeri 0,016 olarak bulunmuştur ve istatistiki olarak anlamlıdır. (Tablo 27)

Tablo 27. Preop orta hat şift ile mortalite durumlarının karşılaştırılması

Mortalite	Var	Yok	Toplam	P = 0,016*
Preop Orta Hat Şifti				
≤10 mm	13	9	22	
>10 mm	28	4	32	
Toplam	41	13	54	

*:Pearson Ki Kare Testi

Preop GKS puanları ile mortalite karşılaştırıldığında ise operasyon öncesi GKS <8 olan hastaların 16'sı hayatlarını kaybederken GKS 8-14 arası iken operasyona alınan hastaların 4'ü hayatını kaybetmiştir. P değeri 0,029 olarak bulunmuştur. (Tablo 28)

Tablo 28. Preop GKS puanları ile mortalitenin karşılaştırılması

Mortalite	Var	Yok	Toplam	P = 0,029*
Preop GKS Puanları				
<8	16	17	33	
8-14	4	17	21	
Toplam	20	34	54	

*:Pearson Ki Kare Testi

Hastaların preop ve postop dönem GKS puanları cerrahiye alınma süreleri ile karşılaştırıldığında preop ilk 48 saatte cerrahiye alınan ve GKS puanları <8 olan 20 hastanın postop dönemde sayısının 13'e düştüğü kalan 7 hastanın GKS puanlarının arttığı gözlenmiştir. 48 saat geçtikten sonra cerrahiye alınan ve GKS <8 olan 13 hastanın ise post op dönemde sayısının 10'a düştüğü görüldü. P değerleri ilk 48 saatte cerrahiye alınan hastalar için 0,048 olarak bulunurken, 48 saat sonrası alınan hastalar için 0,044 olarak bulundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo 29)

Tablo 29. Preop ve postop GKS puanlarının cerrahiye alınma saatlerine göre karşılaştırılması

Postop GKS puan		<8	8-15	Toplam	P değeri*
Cerrahiye Alınma Süresi					
0-48 saat	Preop <8	13	7	20	0,048
	Preop 8-15	2	8	10	
>48 saat	Preop <8	10	3	13	0,044
	Preop 8-15	3	8	11	
Toplam	Preop <8	23	10	33	0,004
	Postop 8-15	5	16	21	
	Toplam	28	26	54	

Hastaların preop muayenesinde anizokorik veya izokorik olduğu da değerlendirilmiş olup bu durumun hastaların erken dönem hastanede exitusları ile bir ilişkisi olup olmadığı değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmede preop izokorik olarak değerlendirilen 18 hastadan sadece 2 hasta hastanede hayatını kaybederken 16 hasta yakın dönemde hayatını kaybetmemiştir. Anizokorik olarak değerlendirilen 36 hastanın ise 18'i postop yakın dönemde hayatını kaybetmiştir. P değeri 0,005 olarak bulunmuştur ve anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Preop anizokori varlığı ile yakın dönem mortalite arasında bir ilişki olduğu düşünülmüştür. (Tablo 30)

Tablo 30. Preop anizokori varlığı ile hastaların erken dönem mortalitelerinin karşılaştırılması

Erken Dönem Mortalite	Var	Yok	Toplam	P = 0,005*
Preop Pupil Muayenesi				
İzokorik	2	16	18	
Anizokorik	18	18	36	
Toplam	20	34	54	

*:Pearson Ki Kare Testi

Çalışmada hastaların pre-operatif dönemde daha önceden kullanmış olduğu antiagregan-antikoagülan kullanımı ile preop ve postop GKS puanları da karşılaştırılmış olup preop dönemde antiagregan-antikoagülan kullanan hastaların GKS puanlarında kullanmayanlara oranla anlamlı bir yükselme olduğu gözlenmiştir. Preop dönemde ilaç kullanımı olan ve GKS puanı 8'in altında olan 19 hasta varken, post op dönemde bu sayının 12'ye düştüğü gözlenmiştir. Yine preop dönemde ilaç kullanımı olmadan GKS puanı 8'in altında olan toplam 14 hasta varken post op dönemde bu sayının 11'e düştüğü gözlenmiştir. P değeri ilaç kullanımı olan hastalarda 0,043 olarak bulunmuşken ilaç kullanımı olmayan hastalarda 0,006 olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlıdır. (Tablo 31)

Tablo 31. Preop dönemde antiagregan-antikoagülan ilaç kullanımı ile preop-postop GKS puanlarının karşılaştırılması

Post-op GKS puanı		<8	8-15	Toplam	P değeri*
Antiagregan Kullanımı					
Var	Preop <8	12	7	19	0,043
	Preop 8-15	2	7	9	
Yok	Preop <8	11	3	14	0,006
	Preop 8-15	3	9	12	
Toplam	Preop <8	23	10	33	0,001
	Preop 8-15	5	16	21	
	Toplam	28	26	54	

Preop görüntülemelerinde bazal sisternleri kapalı olarak değerlendirilen 7 hastadan sadece 1'i hastaneden taburcu olabilmışken, açık olarak değerlendirilen 47 hastanın 33'ü hastaneden taburcu olabilmıştır. P değeri 0,004 olarak bulunmuş ve anlamlıdır.

Preop dönemde çekilen BBT'de hemoraji varlığı da değerlendirilmiş olup hastaların kaybedilme veya taburcu olma durumlarında anlamlı fark saptanmamıştır. Preop hemoraji varlığı ve bazal sisternlerin durumu hakkında detaylı bilgi Tablo 32'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 32. Preop Hemoraji varlığı ve Preop bazal sisternlerin durumunun cerrahi sonrası yakın dönem mortalite ile karşılaştırılması

	Ölüm	Taburcu	P*
Preop Bazal Sistern			
Açık	14	33	0,004
Sıkışık	6	1	
Preop Hemoraji Varlığı			
Var	7	5	0,083
Yok	13	29	

*:Pearson Ki kare testi

Çalışmada preop bazal sisternlerin durumu ile Glasgow Outcome Scale (GOS) puanları karşılaştırıldığında bazal sisterni kapalı olarak değerlendirilen 7 hastanın (%13) sadece 1'i yaşamış diğer 6'sı erken dönemde hayatlarını kaybetmişlerdir. Bazal sisternleri açık olarak değerlendirilen 47 hastanın 14'ü (%25,9) hayatını erken dönemde kaybetmiş kalan 33'ü hastaneden taburcu edilmiştir. Bu 33 hastadan 13'ü (%24,1) vejetatif hastalar olarak taburcu olmuşken 13'ü de günlük işlerini yaparken yine başkasına muhtaç olan hastalar şeklinde taburcu olmuştur. 7 hasta (%13) ise orta derecede engelli olarak hastaneden taburcu olmuşlardır. Bu iki parametre arasında yapılan değerlendirme de p değeri 0,036 olarak gelmiştir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Preop bazal sistern ve GOS arasındaki ilişki Tablo 33'te verilmiştir.

Tablo 33. Preop bazal sistern ve GOS arasındaki ilişki

	Glasgow Outcome Scale				P*
	Ölüm	Vejetatif	Ağır	Orta	
Preop Bazal Sisternler					
Açık	14	13	13	7	0,036
Kapalı	6	0	1	0	

Değerlendirilen hastalarda ilk 48 saatte cerrahiye alınan 30 hastadan 15'i hastaneden taburcu olamadan hayatını kaybetmişken, 48 saat ve sonrasında cerrahiye alınan 24 hastadan 5'i hastaneden taburcu olamadan hayatını kaybetmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine hastaların kronik hastalık sayıları ile hastanedeki mortaliteleri de karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Cerrahiye alınma süreleri, ek hastalık sayıları ile hastanede mortalitelerinin karşılaştırıldığı verilerin detayı Tablo 34'te verilmiştir.

Tablo 34. Cerrahiye alınma süreleri, ek hastalık sayıları ile hastanede mortalitelerinin karşılaştırılması

	Ölüm	Taburcu	P*
Kronik hastalık sayısı			
0	4	2	0,161
1	7	9	
≥2	9	23	
Cerrahiye alınma süreleri			
0-48 saat	15	15	0,027
>48 saat	5	19	

*:Pearson Ki Kare Testi

Hastaların post op GKS puanları ile yaş, cinsiyet, preop motor defisitleri ve cerrahiye alınma süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Bunlarla ilgili detaylı veriler Tablo 35’te verilmiştir.

Tablo 35. Postop GKS ile yaş,cinsiyet,preop motor defisit ve cerrahiye alınma sürelerinin karşılaştırılması

	Post op GKS <8	Post op GKS 8- 14	Post op GKS 15	P*
Yaş				
≤65	13	11	1	0,653
>65	15	11	3	
Cinsiyet				
Kadın	16	7	2	0,202
Erkek	12	15	2	
Preop Motor Defisit				
Plejik	12	3	2	0,062
Paretik	16	19	2	
Cerrahiye Alınma Süreleri				
0-48 saat	15	12	3	0,717
>48 saat	13	10	1	

*:Pearson Ki Kare testi

Hastaların ek kronik hastalıkları ile preop görüntülemelerindeki orta hat şifti karşılaştırıldığında ek hastalık arttıkça hastaların orta hat şiftlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Preoperatif şift düzeyi ile hastaların cinsiyetleri ve postoperatif dönem GKS’leri karşılaştırıldığında ise; kadınlarda şift oranının erkeklere oranla daha fazla olduğunu istatistiksel olarak anlamlı kılan sonuç elde edildi. Yine preop şift 10 mm üzerinde olan hastaların post op GKS puanları da 10 mm ve altında olanlara göre daha düştü ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Detaylı veriler Tablo 36’da verilmiştir.

Tablo 36. Ek kronik hastalık sayısı, yaş, cinsiyet, cerrahiye alınma süreleri ve postop GKS puanları ile preop görüntülemelerdeki orta hat şiftinin karşılaştırılması

	Preop Orta hat şifti		
	≤10 mm	>10 mm	P*
Ek Kronik Hastalık sayısı			
0	5	1	0,002
1	10	6	
≥2	7	25	
Yaş			
≤65	9	16	0,510
>65	13	16	
Cinsiyet			
Kadın	6	19	0,02
Erkek	16	13	
Cerrahiye Alınma süreleri			
0-48 saat	13	17	0,665
>48 saat	9	15	
Postop GKS puanları			
<8	7	21	0,018
8-14	14	8	
15	1	3	

*:Pearson Ki Kare testi

Çalışmamızda hastaların hemisferlerinin yarı hacimleri ve kraniyektomi hacimleri de hesaplanmış olup yapılan kraniyektomi hacminin mortalite üzerine olan etkileri de karşılaştırılmıştır. Kraniyektomi hacimleri ölçümünde minimum değer 203,94 cm³, maksimum değer 582,92 cm³ olarak hesaplanmış, ortalama değer 354,88±74,64 cm³ olarak bulunmuştur. Kraniyektomi oranlarına bakıldığında ise mortalite ile sonuçlanan hastalarda kraniyektomi oranı %58,5 olarak bulunmuştur. Yapılan kraniyektominin hacminin mortalite üzerine bir etkisi olup olmadığı araştırıldığında ise istatistiksel anlamlı bir sonuç saptanmamıştır (p=0,93).

Ölçümlerde bir hastanın postop görüntülemesi olmadığı için 53 hasta üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Detaylı bilgiler Tablo 37’de verilmiştir.

Tablo 37.Kraniyektomi hacimlerinin minimum-maksimum değerleri ve mortalite ile olan ilişkisinin karşılaştırılması

	Kraniyektomi Hacmi (cm³)
Minimum	203,94
Maksimum	582,92
Ortalama	354,88
Standart Sapma	74,64
	Kraniyektomi Oranı (%)
Mortalite	
Var	58,5
Yok	56,9
P*	0,93

P*: Mann-Whitney U testi

5.TARTIŞMA

İnme veya serebrovasküler olay beyin kan dolaşımını ve beslenmesini sağlayan atardamarlardan birinin veya birkaçının tıkanması veya yırtılması durumu sonrası gelişen klinik bir tablodur. İnme; dünyada en sık üçüncü ölüm nedeni, özürlülük/sakatlık yapmada ise en sık neden olup, endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında halen önemli bir yer tutmaktadır (1) .

100 gr beyin dokusu için kan akımı 18 ml/dk'ye düştüğünde beyin hücrelerinin fonksiyonlarında bozulmalar başlar. Kan akımı 8 ml/dk'ye düştüğünde ise hücre ölümü gerçekleşir. Vasküler bir tıkanıklık halinde beyin kan akımındaki bozulmaya sekonder iskemik çekirdek dokusunun etrafında vasküler yapılarla az da olsa beslenebilen bir alan bulunur (18). Bu alana Astrup ve ark tarafından Penumbra adı verilmiştir (150). Kısıtlı bir vasküler alanla beslenen Penumbra etrafındaki yoğun stres birkaç saat içerisinde ortadan kaldırılmazsa bu alanın da nekroza gitme riski yüksektir. Penumbra tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturmaktadır (18,150).

Beyin iskemik toleransı düşük bir dokudur. Santral sinir sistemi (SSS) kısıtlı anaerobik metabolizması ve glikojen depoları nedeniyle iskemi'ye oldukça duyarlıdır (21). Serebral kan akımı azaldıkça ortaya çıkan iskemi; enerji metabolizmasında bozulmaya, aerobik glikoliz kaybına, intrasellüler alanda Na ve Ca⁺² birikimine, eksitotoksik nörotransmitterlerin salınımına, lokal asidoz ile laktat seviyelerinde yükselmeye, serbest radikal üretimine, hücre şişmesine, lipaz ve proteazların fazla aktivasyonuna ve hücre ölümüne neden olur (10,151).

İntrakraniyal aterosklerotik stenoz en sık intrakranial İKA'da (%13.7) sonrasında sırayla PSA (%11.5), intrakranial VA'larda (%8.7), BA'da (%7.7), OSA'nın M1 segmentinde (%7.6) ve ASA'da (%6.4) saptanır (152).

Yaş inme için değiştirilemeyen önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda inme geçirenlerin %70'inin 65 yaş ve üzeri olduğu tespit edilmiştir. 2005 yılında Japonya'da Yoneda ve ark tarafından yapılan bir çalışmada (153) inme tanısı konulan 1113 hastanın 913'ü iskemik inme ve 200'ü hemorajik inme olarak ayrılmış, iskemik inme geçirenlerin yaş ortalaması 70±11 olarak tespit edilirken hemorajik inme geçirenlerin yaş ortalaması 67±12 olarak tespit edilmiştir. Rochemont ve ark'larının 2020 yılında 298 hasta üzerinde yaptığı bir

çalışmada ise yaş ortalaması $62,2 \pm 14,5$ olarak tespit edilmiştir (154). 2005 yılında Etgen ve ark (155) tarafından 174 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise ortalama yaş 67,7 olarak bulunmuştur. Bejot ve arkları tarafından yapılan bir meta-analizde ise Avrupa'nın birçok ülkesinden inme hastaları değerlendirilmiş olup yaş ile inme görülme sıklığında artış olduğu doğrulanmış, özellikle 55-60 yaş aralığından sonra erkek ve kadınlarda inme sıklığının arttığı gösterilmiştir (156). Ülkemizde Asil ve ark tarafından yapılan bir çalışmada ise yaş ortalaması $66,5 \pm 12,4$ olarak bulunmuştur (157). Bizim çalışmamızda da ortalama yaş $64,87 \pm 12,61$ olarak bulunmuştur ve yaş ortalaması literatür ile uyumludur.

Ülkemizde 65 yaş üzeri inme prevalans'ı 46.1-73.3/1000 oranındadır (1). Bizim çalışmamızda 65 yaş üstü %53,7, 65 yaş ve altında hasta oranı %46,3 olarak tespit edilmiş olup bu bulgular literatürle uyumludur. Çalışmamızda yaşın mortalite üzerine bağımsız bir etkisi olup olmadığı araştırıldığında ise hem kısa dönemde hem de uzun süreli takipte yaşın bağımsız bir risk faktörü olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Çalışmamızda hastaların %53,7'si erkek ($n=29$) ve %46,3'ü ($n=25$) kadındı. Çin de 2017 yılında Wang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 7672 inme hastası taranmış ve %55'inin ($n=4217$) erkek olduğu belirlenmiştir (158). 2007 yılında yapılan HAMLET çalışmasında da erkek-kadın oranı %59: %41 olarak bulunmuştur (159). Makikallio'nun 2005 yılında yapmış olduğu bir çalışmada da (160) erkek-kadın oranı %43,2: %56,8 olarak tespit edilmiş ve kadın insidans'ı daha fazla olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar Wang ve Hofmeijer'in çalışmalarıyla uyumlu iken Makikallio'nun çalışmasıyla uyumsuz olarak bulunmuştur.

DM inme için değiştirilebilir risk faktörlerinden olup artmış aterosklerotik duyarlılığın yanı sıra hipertansiyon, obezite ve lipid düzeylerinde anormal artışa sebep olarak ateroskerojenik risk faktörlerinin de artışına sebep olmaktadır (35). DM dünyada yaklaşık 415 milyonu etkileyen bir hastalık olup 2040 yılına kadar bu sayının 642 milyonu bulması beklenmektedir (161). Tuttolomondo tarafından yapılan bir çalışmada 306 inme hastasının 102'si (%33,3) Tip II DM hastası olarak tespit edilmiş ancak bu hastaların hastaneden çıkış muayeneleri ile DM arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (162). 2013 yılında Tanaka ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 338 inme hastası araştırılmış ve bunların 126'sında (%37,2) Tip II DM tespit edilmiştir. Bu çalışmada DM tanılı hastalar ile taburculuk muayeneleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (163). Bizim çalışmamızda ise 54 hastanın 15'inde (%27,8) Tip II DM hastalığı saptanmış ve bu durum

hastaların mortalite ve taburculuk muayeneleri ile değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kardiyak aritmiler serebrovasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Genel popülasyon içerisinde en sık görülen kardiyak aritmi ise Atrial fibrilasyondur (55). Diğer risk faktörlerinin dışlanması ardından yalnızca AF olan hastalarda inme riskinin 3-4 kat arttığı görülmüştür (37). Çalışmamızda 54 hastanın özgeçmiş sorgulamasında, 16 hastada (%29,6) AF olduğu belirlenmiştir. Bejot ve ark tarafından Fransa’da yapılan çalışmada 3064 iskemik SVO hastası taranmış ve 572’sinde (%18,7) AF’ye rastlanmıştır (164). Broderick ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 1382 inme hastasının %19’unda AF olduğu gösterilmiştir (165). Bizim çalışmamızdaki değerlerde literatüre göre AF sıklığı daha yüksek olarak saptanmıştır.

Hipertansiyon değiştirilebilir risk faktörleri arasında hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler arasında en sık görülen sebeplerdendir (166). Interheart ve interstroke gibi geniş kapsamlı çalışmalarda da hipertansiyonun inme için ana risk faktörlerinden olduğu gösterilmiştir (167,168). İskemik ve hemorajik inmelerde hastaların çoğunda kontrol altına alınamamış hipertansiyon olması nedeniyle erken yaşta mortalite ve morbidite ortaya çıkmaktadır (169). Rabkin ve ark tarafından yapılan çalışmada sadece sistolik kan basıncının değil, diyastolik kan basıncının da inme riski üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir (170). Yine Kannel tarafından yapılan çalışmalarda da sistolik ve diyastolik kan basıncının inme riskini artırdığı gösterilmiştir (171). Çalışmamızda yer alan 54 hastanın 30’unda (%55,6) hipertansiyon tanısı saptanmış olup bu bulgular literatürle uyumluyken, hipertansiyon tanısı olan hastaların olmayanlara göre mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir farkı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda hastaların enfarkta sebep olan vasküler yapıları da sınıflandırılmış olup 54 hastanın 46’sında (%85,2) enfarkta orta serebral arter (OSA) tıkanıklığının sebebiyet verdiği gözlenmiştir. Kalan 8 hastada (%14,8) inme sebebi internal karotid arter olarak belirlenmiştir. Chechlacz ve ark tarafından yapılan bir araştırmada 262 inme hastasının 215’i (%82,06) OSA kaynaklı inme geçirmiştir (172). Türkiye’de Bakaç ve ark tarafından yapılan çalışmada 150 inme hastasının 110’unda (%73,3) OSA enfarktı saptanmıştır (173). Yee Sien Ng ve ark tarafından yapılan bir çalışmada ise 2213 inme hastası değerlendirilmiş ve hastaların %51’inde OSA enfarktı saptanmıştır (174). Çalışmamızdaki bu bulgular literatür ile uyumluydu. Tıkanan vasküler yapının mortalite ve hastanın taburculuk esnasındaki durumu ile ilişkisi araştırıldığında ise çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,392$).

Dekompresif kraniektomi uzun yıllardır, inme tedavisinde gelişen beyin ödeme sekonder parankime yer kazandırmak ve hastaların orta hat şiftlerini azaltıp herniasyonu önlemek maksadıyla yapılan cerrahi bir işlemdir. Bizim çalışmamızda da incelenen tüm hastalar geçirilen SVO sonrası dekompresif kraniektomi uygulanan hastalardır. Araştırılan 54 hastanın 20'si (%37) post operatif dönemde hastaneden taburcu olamadan hayatlarını kaybetmişlerdir. Uzun dönem takiplere bakıldığında ise sadece 13 hastanın çalışma yapıldığı esnada hayatta olduğu geri kalan 43 hastanın (%75,9) ex olduğu görülmüştür. Avrupa da yapılan geniş kapsamlı DESTINY, DECIMAL ve HAMLET gibi çalışmalarda malign OSA enfarktı sonrası dekompresif kraniektomi uygulanan hastaların mortalite durumları araştırılmıştır. Almanya menşeli DESTINY çalışmasında (Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery) inme geçiren 32 hasta değerlendirilmiş bu hastaların 17'si dekomprese edilirken 15'i konservatif tedavi ile takip edilmiştir. Dekomprese edilen grubun bir ay sonunda mortalite oranı %12 olarak bulunmuştur (175).

Fransa merkezli DECIMAL (The Decompressive Craniectomy In Malignant MCA Infarction) çalışmasında ise 38 hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların 20'si dekompresyona alınmıştır. Dekomprese edilen hastalar arasında mortalite oranı %16 olarak bulunmuştur (176).

Hollanda merkezli HAMLET (Hemicraniectomy After Middle cerebral artery infarction with Life-threatening Edema Trial) çalışmasında ise 64 inme hastası değerlendirilmiş ve bunların yarısı cerrahiye alınmıştır. Cerrahiye alınan grubun mortalite oranı %25 olarak tespit edilmiştir (177). Bu çalışmalarla kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki mortalite oranı daha yüksek çıkmakla beraber, her üç çalışmada da 60 yaş üzeri hastalar çalışmalara dahil edilmediği için mortalite oranlarının bizim çalışmamıza göre daha düşük çıktığı düşünülmüştür.

60 yaş üzeri 112 inme hastasının değerlendirildiği DESTINY II çalışmasında (178) ilk 48 saat içerisinde yapılan dekompresif kraniektomi işleminin mortalite'yi azalttığı gösterilmiştir. Yine Araç ve ark tarafından yapılan çalışmada da (179) 60 yaş üstü hastalarda ilk 48 saat içerisinde yapılan cerrahinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ilk 48 saat içerisinde opere edilen 30 hastanın %50'si hayatını kaybetmiştir. Literatürle oluşan bu farklılığı çalışmamızda değerlendirdiğimizde bizim çalışmamızda 60 yaş

üstü ilk 48 saatte operasyona alınan hastaların çoğunluğunun hem preop GKS puanlarının 7 ve altında olduğu (%46,7) hem de preop görüntülemelerinde orta hat şiftlerinin 10 mm üzerinde olduğu (%46,7) görülmüştür. Suyama ve ark tarafından (180) 2014 yılında Japonya’da yapılan çalışmada 65 yaş üstü yüksek mortalitenin preoperatif GKS düşüklüğüne ve preop orta hat şifti’nin fazlalığına bağlı arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da ilk 48 saat içerisinde opere edilen hastalardaki mortalite oranının yüksekliği, preop GKS düşüklüğü ve orta hat şiftinin yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların preop ve postop dönem GKS puanları karşılaştırılmış olup postop dönemde GKS puanı artan 23 hasta mevcuttur. Preop dönemde GKS ortalaması $8,15 \pm 2,99$ bulunmuşken postop dönemde ortalama $8,37 \pm 4,24$ olarak tespit edilmiştir. Tecellioğlu ve ark yaptığı çalışmada preop GKS ortalama 8,45 olarak bulunmuşken postop GKS 9,22 olarak bulunmuştur (181). Mısırlı ve ark yaptığı çalışmada ise preop GKS ortalaması $8 \pm 4,5$ post op GKS ortalaması ise $9 \pm 2,5$ olarak bulunmuştur (182). Çalışmamız literatürle uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızdaki olguların preoperatif dönemde %61,1’i 7 ve altında GKS puanına sahipken %38,9’u 8 ve üzerinde GKS puanına sahipti. Preop dönem GKS puanı ile mortalite üzerine olan etkiler karşılaştırıldığında ise daha yüksek GKS puanı ile operasyona alınan hastaların mortalite oranının daha az olduğu görülmüştür (Tablo 28). Von Olnhausen ve ark yaptığı çalışmada malign OSA enfarktlı hastalara uygulanacak dekompresif kraniektomiden önce hastanın GKS puanı yüksekse postoperatif dönemde nörolojik sonuçlarında daha iyi olacağı gösterilmiştir (183). İngiltere’de Palavi ve ark tarafından yapılan çalışmada beyin cerrahları ve nörologlara hastaların preop dönem GKS puanları ile dekompresyon cerrahisi önerip önermeyecekleri yönünde görüşleri sorulmuş ve %36’sı GKS 15 iken, %92’si 12-14 aralığında %82’si 9-11 aralığında %42’si 6-8 aralığında iken hastalara dekompresyon yapılması gerektiğini savunmuşlardır (184). Bizim çalışmamızda Von Olnhausen’in çalışmasıyla uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların kronik hastalık sayıları da değerlendirilmiş olup kronik hastalığı olan hastaların uzun dönem takipte %64,8’inin hayatını kaybettiği belirlenmiştir. 1 ek hastalığı olanların %75’i, 2 ve üzeri ek hastalığı olanların ise %71,9’u uzun dönem takipte ex olmuşlardır. Daou ve ark tarafından 2016 yılında yapılan çalışmada OSA enfarktlı nedeniyle dekompresif kraniektomi uygulanan hastalarda DM ve MI öyküsü varlığında cerrahi sonrası nörolojik sonuçların daha kötü olduğu gösterilmiştir (185). Palavi tarafından yapılan çalışmada ise beyin cerrahları ve nörologların ağır sistemik hastalığı olan SVO’lu

hastalara dekompresif kraniyektomi önermedikleri gösterilmiştir (184). Bizim çalışmamızdaki bulgular da literatür ile uyum göstermektedir. Yine çalışmamızda kronik hastalık arttıkça hastaların preop orta hat şiftlerinin de arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu da görülmüştür (Tablo 36).

Çalışmamızda artan kronik hastalık sayısının mortalite ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı görülmüştür ($p=0,38$). Ancak kronik hastalık sayısı arttıkça preoperatif orta hat şiftinin artışı ve preop GKS değerlerinin düşüşü arasında anlamlı ilişki bulunması kronik hastalık sayısı ile artan mortalite oranlarının sebebini göstermiştir. Lammy ve ark tarafından yapılan bir çalışmada da (186) DM ve HT'nin mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Hastaların etkilenen hemisferleri de çalışmamızda değerlendirilmiş ve hastaların %40,7'sinde sol hemisfer etkilenmişken %59,3'ünde sağ hemisfer etkilenmiştir. Etkilenen hemisferin kısa süreli takipte mortalite üzerine ve postop GKS üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür ($p=0,93-0,74$). Kılıç ve ark yaptığı çalışmada da etkilenen hemisferin mortalite ve postop GKS üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür (187).

Çalışmamızda hastaların preop dönemde çekilen BBT'lerinde orta hat şifti değerlendirilmiş ve %40,7'sinde 10 mm ve altında orta hat şifti mevcutken %59,3'ünde 10 mm üzerinde orta hat şifti olduğu tespit edilmiştir. Orta hat şiftinin mortalite üzerine etkisi araştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiş ve preop dönemde 10 mm üzerinde şifti olan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,016$) (Tablo 27). Suyama ve ark'nın yaptığı çalışmada preop orta hat şiftinin mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (180). Yine Chen ve ark yaptığı bir çalışmada da preop dönemdeki orta hat şifti'nin ilk 30 gün içerisindeki mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (188). Frank ve ark tarafından yapılan malign OSA enfarktlerinde dekompresyon cerrahisinin etkinliğini araştırdıkları çalışmada vakalar ilk 96 saat içerisinde belirgin kitle etkisi geliştiği anda (BBT'de orta hat şifti) opere edilmiş ve medikal tedavi grubuna göre cerrahiye alınan grupta %20'lik mortalite azalması saptanmıştır (189). Bizim çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyum göstermektedir.

Çalışmada hastaların başvuru anındaki BBT'lerinde bazal sisternlerin açık ya da kapalı olduğu da değerlendirilmiştir. 54 hastanın 7'sinde (%13) bazal sisternler kapalı olarak

değerlendirilmiştir. Bazal sisternleri kapalı olan 7 hastanın 6'sı (%85,7) ise erken dönemde hayatlarını kaybetmişlerdir. Bazal sisternlerin durumunun mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunmuştur ($p=0,004$).

Yine bazal sisternler ile hastaların GOS puanları değerlendirildiğinde de preop dönemde bazal sistern durumu ile GOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,036$). Fatima ve ark yaptığı çalışmada 59 hastanın 25'inde (%41,7) bazal sisternler kapalı olarak değerlendirilmiş ve hastaların taburculuk muayenelerini etkilediği belirlenmiştir (190). Bizim çalışmamızda Fatima ve ark'nın çalışmasıyla uyumluluk göstermektedir.

Serebrovasküler hastalıklarda parankimal hemoraji varlığında kitle etkisi ve orta hat şifti daha erken gelişir. Yapılan otopsilerde serebral hemorajilerin enfarktlara oranla herniasyona daha sık eşlik ettiği gözlenmiştir (129). Bizim çalışmamızda olguların preop BBT'leri incelendiğinde 12 hastada (%22,2) parankimal hemoraji saptanmıştır. Hemoraji olan vakaların 7'si (%13) erken dönemde hayatını kaybederken, hemoraji olmayanların 13'ü (%24,1) hayatını kaybetmiştir. Preop hemoraji varlığının mortalite üzerine etkisi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,083$). Literatüre bakıldığında da geniş kapsamlı, inme sonrası dekompresif kraniektomi çalışmalarında preop hemoraji varlığı dışlanmıştır (159,176–178).

Çalışmamızda hastaların postop BBT'lerinden kraniektomi alanları hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken ABC metodu kullanılmıştır (148,149,191). Bir hastanın Postop görüntülemesi olmadığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu nedenle 53 hasta üzerinden hesaplama yapılmıştır. 53 hastanın verilerine bakıldığında ise ortalama kraniektomi alanı $62,58 \pm 11,01 \text{ cm}^2$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 20). Kraniektomi alanı ile mortalite karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Wirtz ve ark'nın 1997 yılında yaptığı bir çalışmada da dekompresif kraniektomi uygulanan 40 inme hastasının kraniektomi alanları hesaplanmış ve ortalamaları $84,3 \pm 16,5 \text{ cm}^2$ olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada da kraniektomi alanı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değer saptanmamıştır (192). Stoner ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada ise yapılan dekompresif kraniektomi'nin ortalaması $99,9 \pm 12,83$ olarak hesaplanmıştır. Kraniektomi alanının mortalite üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (193).

Çalışmamızda OSA veya IKA oklüzyonları nedeniyle dekompresif kraniektomi uygulanan 54 hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların büyük çoğunluğu (%85,2) OSA enfarktına bağlı cerrahi uygulanan hastalardı. Hastaların uzun dönem takiplerde 41'inin hayatını kaybettiği (%75,9) 13'ünün (%24,1) ise hayatta olduğu belirlenmiştir. DECIMAL, DESTINY ve HAMLET gibi Avrupa menşeli OSA enfarktlarına bağlı dekompresyonları inceleyen geniş randomize kontrollü çalışmalarda dekompresyon cerrahisinin mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir. DECIMAL'de %53, DESTINY'de %49,9 ve HAMLET'te %38 risk azalması olduğu gösterilmiştir (175–177).

DESTINY çalışmasının devam niteliğinde olan ve 60 yaş üzeri hastaları çalışmaya dahil eden DESTINY II çalışmasında inme hastaları medikal tedavi ile takip edilen ve dekompresif kraniektomi uygulanan grup olarak ikiye ayrılmış, cerrahi uygulanan grupta mortalite oranı %43, konservatif tedavi uygulanan grupta ise mortalite oranı %75 olarak bulunmuştur (178). Yine geniş bir çalışma olan HeADDFIRST (189) çalışmasında da cerrahi grupta mortalite oranı %27 bulunurken, medikal tedavi uygulanan grupta oran %46'yı bulmuştur. Li ve ark'nın 2016 yılı öncesinde yapılan 25 çalışmayı kapsayan araştırmalarında malign OSA enfarktlı hastalarda dekompresyon uygulanan ve konservatif tedaviyle takip edilen hastalar arasında cerrahiye alınan hastaların mortalite ve nörolojik sonuç açısından istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşmeye sahip olduğu gösterilmiştir (194).

6.SONUÇLAR

1. Dekompresif kraniektomi işlemi inme hastalarında medikal tedaviye istenen yanıt alınamaması durumunda hayat kurtarıcı bir işlemdir. İleri yaş inme için değiştirilemeyen risk faktörlerindendir (32). Özellikle 65 yaş ve sonrasında inme riskinin arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (153). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması $64,87 \pm 12,61$ olarak bulunmuştur. Yaş'ın mortalite üzerinde bağımsız bir risk faktörü olmadığı da çalışmamızda gösterilmiştir.
2. Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki ek kronik hastalıkları da kaydedilmiş olup preop ek hastalık sayısı fazla olan hastalarda preop dönemde orta hat şiftinin daha fazla olduğu ve preop dönem GKS'nin daha düşük olduğu görülmüştür. Hem orta hat şiftinin artışı hem de GKS düşüklüğü neticesinde hastaların dekompresif kraniektomi'den faydalanımı azalmış olup ek hastalık sayısının dolaylı yoldan da olsa hastaların sağkalımı üzerine negatif etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.
3. Çalışmamızda hastaların preop dönemdeki GKS puanları ile mortalite arasındaki ilişki karşılaştırıldığında ise GKS <8 olarak hastaneye başvuran hastaların mortalite oranlarının daha yüksek olduğu saptandı ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 28). Bu da bizlere operasyon öncesindeki GKS değerinin hastanın postop dönemdeki sürecinin değerlendirilmesi açısından önemli olduğunu ve sağkalım üzerine fikir vereceğini gösterdi.
4. Çalışmamızda hastaların semptom başlangıcından itibaren cerrahiye alınma süreleri ile preop-postop GKS puanları değerlendirildiğinde ise; ilk 48 saatte operasyona alınan ve preop dönemde GKS <8 olan hastaların 48 saat sonrasında cerrahiye alınan preop GKS <8 olan hastalara nazaran cerrahiden daha anlamlı yararlanım sağladıkları ve postop GKS değerlerinde anlamlı yükseliş olduğu saptandı (Tablo 29). Bu da bizlere

erken dönemde cerrahiye alınan hastaların, postoperatif dönemde nörolojik muayenelerinin, geç alınanlara göre daha iyi olacağına dair veriler sunmuştur.

5. Çalışmamızda hastaların preop görüntülemelerinde bazal sisternleri de değerlendirilmiş ve bazal sisternleri kapalı olarak değerlendirilen hastaların açık olarak değerlendirilenlere göre daha mortal seyrettiği görülmüştür (Tablo 32). Bu veriler bazal sisternleri kapalı olarak cerrahiye alınan hastaların cerrahiden sınırlı düzeyde fayda göreceğine dair bir kanaat oluşturdu.
6. Çalışmamızda hastaların preop dönem pupil muayeneleri ve bunun mortalite üzerine olan etkisi de karşılaştırılmıştır. Preop pupil muayenesi anizokorik olarak değerlendirilen hastaların ise yarı yarıya kaybedildiği görülmüştür ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 30). Preop dönemde gelişen anizokorinin hastanın sağkalımı üzerine negatif bir etki yarattığı ve hastalara cerrahi müdahalenin anizokori gelişmesini beklemeden yapılması gerektiği fikrini vermiştir.
7. Hastalarda preop dönemde herhangi bir sebepten kullanılan antiagregan/antikoagülan ilaç kullanımının postop dönemde de GKS üzerine olumlu etkisi olduğu çalışmamızda saptanmış olup (Tablo 31) bununla ilgili yeteri kadar literatür verisine ulaşamamıştır. İnme riski olan ve bununla ilgili predispozan sebeplere haiz hastaların inme geçirilmeden başlanacak antiagregan/antikoagülan etkisi ile olası inme sonrasında daha iyi bir hastaneden çıkış muayenesine sahip olacağı fikri edinilmiştir. Bununla ilgili daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.
8. Çalışmamızda hastaların preop dönem orta hat şiftlerinde preop BBT'lerinden belirlenmiş olup orta hat şifti 10 mm ve altında olan hastaların sağkalımlarının daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 27). Bu da bizlerde operasyon öncesinde orta hat şifti fazla olan hastaların cerrahiden sınırlı faydalanım göreceği kanaatini oluşturmuştur.
9. Çalışmamızda preop dönemde parankimal hemorajisi olan hastalarda olmayanlara oranla daha yüksek bir mortalite oranı olduğu gözlemlenmiş ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 32). Bu durum preop hemorajisi olan hasta sayısının az olmasına bağlanmıştır. Bununla ilgili daha geniş olgu serilerinin olduğu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

10. Çalışmamızda preop bazal sisternler ile hastaların GOS'ları da karşılaştırılmış olup bazal sisternleri ameliyat öncesinde kapalı olan hastaların büyük çoğunluğunun hastaneden taburcu dahi olamadan öldüğü gözlenmiştir (Tablo 33). Bu da bizlere preop bazal sisterni kapalı olan hastaların yaşasa dahi hayatlarının operasyon sonrası döneminde vejetatif ya da yatağa bağımlı bakım hastaları olacağı kanaatini oluşturmuştur.

11. Çalışmamızda literatürden farklı olarak ilk 48 saatte cerrahiye alınan hastaların 48 saat sonrasında alınanlara göre daha yüksek oranda hayatlarını kaybettiği gözlenmiştir (Tablo 34). Bunun nedeni düşünülüp araştırıldığında ise erken dönemde opere edilen ancak yine de kaybedilen hastaların hem preop dönem GKS skorlarının fazlaca düşük olduğu hem de preop BBT'lerinden ölçülen orta hat şiftlerinin 10 mm üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle hastalar her ne kadar erken cerrahiye alınsa da preop muayeneleri ve orta hat şiftleri postoperatif dönem için oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S (Eds.). Serebrovasküler hastalıklar. 1th ed. Ankara: Güneş Kitapevi; 2002: 38-40.
2. Okuyucu EE, Coskun Ö, İnan LE, Tunç T, Özkan S. Serebrovasküler hastalıklarda sirkadian ve sirkannual ritim. Vol. 12, Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases. 2006.
3. Bogousslavsky Y, Caplan L: Large and panhemispheric infarcts. In: Bogousslavsky Y (Eds.). Stroke syndromes. 2nd ed, London: Cambridge University Press; 1995;300-5.
4. Tuomilehto J, Teuschl Y, Basic Epidemiology of Stroke and Risk Assessment, In: Michael Brainin and Wolf Dieter Heiss Textbook of Stroke Medicine 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2019:109-129. In.
5. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. Postgrad Med J. 2010 Apr;86(1014):235–42.
6. Czeisler B, Mayer S. Acute Stroke The First Hour. In Louis E (Eds) Merritt's Neurology 13th ed. Philadelphia 2016; Chapter 15. In.
7. Kocher, T. Die Therapie des Hirndruckes (Hölder Verlag, 1901).
8. Cushing H. Annals of surgery original memoirs. Subtemporal decompressive operations for the intracranial complications associated with bursting fractures of the skull.*.
9. Kilincer C, Asil T, Utku U, Hamamcioglu MK, Turgut N, Hicdonmez T, et al. Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. Acta Neurochir (Wien). 2005 Jun;147(6):587–94; discussion 594.
10. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. Lancet Neurol. 2007 Mar;6(3):215–22.

11. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. Cerebral arterial anatomy. Eighth edition. Thieme; USA: 2016.
12. Ziyal IM, Ozgen T, Sekhar LN, Ozcan OE, Çekirge S. Proposed Classification of Segments of the Internal Carotid Artery: Anatomical Study With Angiographical Interpretation. Vol. 45, Neurol Med Chir (Tokyo). 2005.
13. Poblete T, Casanova D, Soto M, Campero A, Mura J. Microsurgical anatomy of the anterior circulation of the brain adjusted to the neurosurgeon's daily practice. Brain Sciences. 2021;11(4).
14. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. J Neurosurg. 1981 Oct;55(4):560–74.
15. Fung C, Murek M, Z'Graggen WJ, Krähenbühl AK, Gautschi OP, Schucht P, et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. Stroke. 2012 Dec;43(12):3207–11.
16. Epple C, Brainin M, Steiner T, Intracerebral Hemorrhage, In: Michael Brainin and Wolf Dieter Heiss Textbook of Stroke Medicine 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2019: 213-232. In.
17. Konstantin AH, Heiss WD, Neuropathology and Pathophysiology of Stroke, In: Michael Brainin and Wolf Dieter Heiss Textbook of Stroke Medicine 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2019: 1-32. In.
18. Camarata PJ, Heros RC, Latchaw RE. "Brain attack": the rationale for treating stroke as a medical emergency. Neurosurgery. 1994 Jan;34(1):144–57; discussion 157-8.
19. Beckman JS, Beckman TW, Chen J, Marshall PA, Freeman BA. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Feb;87(4):1620–4.
20. Heiss WD, Graf R. The ischemic penumbra. Curr Opin Neurol. 1994 Feb;7(1):11-9. In.
21. Butterfield JD, McGraw CP. Free radical pathology. Stroke. 9(5):443–5.
22. Michowiz SD, Melamed E, Pikarsky E, Rappaport ZH. Effect of ischemia induced by middle cerebral artery occlusion on superoxide dismutase activity in rat brain. Stroke. 1990 Nov;21(11):1613–7.

23. Siesjö BK, Agardh CD, Bengtsson F. Free radicals and brain damage. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1989;1(3):165–211.
24. Halliwell B. Superoxide, iron, vascular endothelium and reperfusion injury. *Free Radic Res Commun.* 1989;5(6):315–8.
25. Esenwa C, Czeisler B, Mayer S Acute Ischemic Stroke. In Louis E (Eds) *Merritt's Neurology* 13th ed. Philadelphia 2016; 269-273. In.
26. Ropper A.H., & Samuels M.A., & Klein J.P., & Prasad S(Eds.), *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 11th ed. McGraw Hill. 2019; 746-845. In.
27. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35–41.
28. Norrving B, Common Causes of Ischemic Stroke, In: Michael Brainin and Wolf Dieter Heiss *Textbook of Stroke Medicine* 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2019: 38-49. In.
29. Balkan S: *Serebrovasküler Hastalıklar*.Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları 2002;5:49-52. In.
30. Biller J, Ruland S, Schneck MJ, Ischemic Cerebrovascular Disease, In: Daroff, R. B., & Bradley, W. G. *Bradley's neurology in clinical practice.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2012: 932. In.
31. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014 Jan 21;129(3):e28–292.
32. Biller J, Ruland S, Schneck MJ, Ischemic Cerebrovascular Disease, In: Daroff, R. B., & Bradley, W. G. *Bradley's neurology in clinical practice.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2012: 920-921. In.
33. Chobanian A v, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003 May 21;289(19):2560–72.

34. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH, Price TR. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 1996 Sep;27(9):1479–86.
35. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council. Vol. 37, *Stroke*. 2006. p. 1583–633.
36. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):854–65.
37. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Aug;22(8):983–8.
38. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011 Jan 31;342:d124.
39. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004 Dec;35(12):2902–9.
40. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10):1868–75.
41. Murat Sumer M, Erturk O. Ischemic stroke subtypes: risk factors, functional outcome and recurrence. *Neurol Sci*. 2002 Mar;22(6):449–54.
42. Adams R. Neurological complications. In: Embury S, ed. *Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice*. New York, NY: Raven Press;1994 599–621.
43. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the

- Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992 Dec;23(12):1752–60.
44. Corti R, Fuster V, Fayad ZA, Worthley SG, Helft G, Smith D, et al. Lipid lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions: two years' follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002 Dec 3;106(23):2884–7.
 45. NIH develops consensus. NIH develops consensus statement on the role of physical activity for cardiovascular health. *Am Fam Physician*. 1996 Aug;54(2):763–4, 767.
 46. Novak K. NIH increase efforts to tackle obesity. *Nat Med*. 1998 Jul;4(7):752–3.
 47. Johnsen SP, Overvad K, Stripp C, Tjønneland A, Husted SE, Sørensen HT. Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. *Am J Clin Nutr*. 2003 Jul;78(1):57–64.
 48. Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, Shimizu H. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke*. 2004 Jul;35(7):1543–7.
 49. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*. 1996 May 1;143(9):860–9.
 50. Shinton R, Sagar G. Lifelong exercise and stroke. *BMJ*. 1993 Jul 24;307(6898):231–4.
 51. Hurn PD, Brass LM. Estrogen and stroke: a balanced analysis. *Stroke*. 2003 Feb;34(2):338–41.
 52. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SAA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1701–12.
 53. Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):907–12.

54. Grønbaek M, Deis A, Sørensen TI, Becker U, Schnohr P, Jensen G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ*. 1995 May 6;310(6988):1165–9.
55. Biller J, Ruland S, Schneck MJ, Ischemic Cerebrovascular Disease, In: Daroff, R. B., & Bradley, W. G. *Bradley's neurology in clinical practice*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2012: 923. In.
56. Malinow MR. Homocyst(e)ine, vitamins and genetic interactions in vascular disease. *Can J Cardiol*. 1999 Apr;15 Suppl B:31B-34B.
57. Hankey GJ. Is plasma homocysteine a modifiable risk factor for stroke? *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Jan;2(1):26–33.
58. B-Vitamin Treatment Trialists' Collaboration. Homocysteine-lowering trials for prevention of cardiovascular events: a review of the design and power of the large randomized trials. *Am Heart J*. 2006 Feb;151(2):282–7.
59. Rothwell PM, Howard SC, Power DA, Gutnikov SA, Algra A, van Gijn J, et al. Fibrinogen concentration and risk of ischemic stroke and acute coronary events in 5113 patients with transient ischemic attack and minor ischemic stroke. *Stroke*. 2004 Oct;35(10):2300–5.
60. Brust JCM. Stroke and substance abuse. In Mohr, JP, Wolf PA, Grotta JC, Moskowitz MA, Mayberg MR, von Kummer R, editors. *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:790-813. In.
61. Schwartz SM, Siscovick DS, Longstreth WT, Psaty BM, Beverly RK, Raghunathan TE, et al. Use of low-dose oral contraceptives and stroke in young women. *Ann Intern Med*. 1997 Oct 15;127(8 Pt 1):596–603.
62. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med*. 1998 Jun 18;338(25):1793–7.
63. Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H, et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. *The*

- International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia*. 2000 Apr;20(3):155–6.
64. Lee SY, Lim JS, Oh DJ, Kong IG, Choi HG. Risk of ischaemic stroke in patients with migraine: a longitudinal follow-up study using a national sample cohort in South Korea. *BMJ Open*. 2019;9(4):e027701.
 65. Bednarczyk EM, Remler B, Weikart C, Nelson AD, Reed RC. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. *Neurology*. 1998 Jun;50(6):1736–40.
 66. Fernandes BFS, Caramelli P. Ischemic stroke and infectious diseases in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(1):43–8.
 67. Loke YK, Brown JWL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Sep 1;5(5):720–8.
 68. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008 Sep 2;118(10):1080–111.
 69. Odier C, Michel P, Common Stroke Syndromes, In: Michael Brainin and Wolf Dieter Heiss Textbook of Stroke Medicine 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2019: 169-172. In.
 70. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991 Jun 22;337(8756):1521–6.
 71. Gerstmann j. Syndrome of finger agnosia, disorientation for right and left, agraphia and acalculia. *Archives of neurology & psychiatry*. 1940 aug 1;44(2):398.

72. Biller J, Ruland S, Schneck MJ, Ischemic Cerebrovascular Disease, In: Daroff, R. B., & Bradley, W. G. Bradley's neurology in clinical practice. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2012: 928-929. In.
73. Moreaud O. Balint syndrome. Arch Neurol. 2003 Sep;60(9):1329–31.
74. Prakash E, Kuht HJ, Harieaswar S, Thomas MG. Dorsal midbrain (Parinaud) syndrome. Pract Neurol. 2021 Dec;21(6):550–1.
75. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Takis CE, Grobbee DE, et al. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its determinants: the Arcadia Stroke Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Nov;69(5):595–600.
76. Appelros P, Nydevik I, Seiger A, Terént A. Predictors of severe stroke: influence of preexisting dementia and cardiac disorders. Stroke. 2002 Oct;33(10):2357–62.
77. Minn YK, Cho SJ, Kim SG, Kwon KH, Kim JH, Oh MS, et al. Long-term outcomes of acute ischemic stroke in patients aged 80 years and older. Yonsei Med J. 2008 Jun 30;49(3):400–4.
78. Mitnitski AB, Gubitz GJ. Trends in survival and recovery from stroke and compression of morbidity. Stroke. 2010 Mar;41(3):415–6.
79. Arrich J, Müllner M, Lalouschek W, Greisenegger S, Crevenna R, Herkner H. Influence of socioeconomic status and gender on stroke treatment and diagnostics. Stroke. 2008 Jul;39(7):2066–72.
80. Henley S, Pettit S, Todd-Pokropek A, Tupper A. Who goes home? Predictive factors in stroke recovery. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1985 Jan;48(1):1–6.
81. Sulander T, Martelin T, Sainio P, Rahkonen O, Nissinen A, Uutela A. Trends and educational disparities in functional capacity among people aged 65-84 years. Int J Epidemiol. 2006 Oct;35(5):1255–61.
82. Honjo K, Iso H, Ikeda A, Inoue M, Tsugane S, JPHC Study Group. Education level and physical functional limitations among Japanese community residents-gender difference in prognosis from stroke. BMC Public Health. 2009 May 9;9:131.

83. Ali M, Atula S, Bath PMW, Grotta J, Hacke W, Lyden P, et al. Stroke outcome in clinical trial patients deriving from different countries. *Stroke*. 2009 Jan;40(1):35–40.
84. Cushman M, Cantrell RA, McClure LA, Howard G, Prineas RJ, Moy CS, et al. Estimated 10-year stroke risk by region and race in the United States: geographic and racial differences in stroke risk. *Ann Neurol*. 2008 Nov;64(5):507–13.
85. Flossmann E, Rothwell PM. Family history of stroke does not predict risk of stroke after transient ischemic attack. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):544–6.
86. Vivanco Hidalgo RM, Rodríguez Campello A, Ois Santiago A, Cuadrado Godia E, Pont Sunyer C, Roquer J. Cardiac monitoring in stroke units: importance of diagnosing atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Revista espanola de cardiologia*. 2009 May;62(5):564–7.
87. Wong AA, Read SJ. Early changes in physiological variables after stroke. *Ann Indian Acad Neurol*. 2008 Oct;11(4):207–20.
88. Ahmed N, Näsman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke*. 2000 Jun;31(6):1250–5.
89. Potter J, Mistri A, Brodie F, Chernova J, Wilson E, Jagger C, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post stroke (CHHIPS)--a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2009 Jan;13(9):iii, ix–xi, 1–73.
90. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001 Oct;32(10):2426–32.
91. Arboix A. Stroke prognosis in diabetes mellitus: new insights but questions remain. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009 Oct;7(10):1181–5.
92. Whiteley W, Chong WL, Sengupta A, Sandercock P. Blood markers for the prognosis of ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2009 May;40(5):e380-9.
93. Ovbiagele B, Starkman S, Teal P, Lyden P, Kaste M, Davis SM, et al. Serum calcium as prognosticator in ischemic stroke. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2231–6.

94. Yip HK, Chang LT, Chang WN, Lu CH, Liou CW, Lan MY, et al. Level and value of circulating endothelial progenitor cells in patients after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2008 Jan;39(1):69–74.
95. Ringleb PA, Möhlenbruch M, Acute Therapies for Stroke, In: Michael Brainin and Wolf Dieter Heiss Textbook of Stroke Medicine 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2019: 315-332. In.
96. Kunt R, Öztürk V. Akut ve Kronik Dönemde İskemik İnmede Medikal Tedavi. Gökçe M, editör. İnme - I. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.55-66.
97. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Sarıbaş O. Akut iskemik inme tedavisi. Balkan S, editör. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009. p.225-30. In.
98. Kutluk K. Trombolitik Tedavi. İskemik inme. 1. Baskı, İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri 2004. p.173-90. In.
99. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870–947.
100. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004 Mar 6;363(9411):768–74.
101. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel iskemik inme tedavisi: türk beyin damar hastalıkları derneği inme Tani Ve Tedavi kılavuzu - 2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2015 Aug 1;21(2):93–8.
102. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46–110.
103. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic

- attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160–236.
104. Wang Y, Pan Y, Zhao X, Li H, Wang D, Johnston SC, et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial: One-Year Outcomes. *Circulation*. 2015 Jul 7;132(1):40–6.
 105. Giray S, İnanç Y. Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler. Gökçe M, editör. İnme-I. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.46-54.
 106. Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. 2002 Dec;33(12):2872–6.
 107. White OB, Norris JW, Hachinski VC, Lewis A. Death in early stroke, causes and mechanisms. *Stroke*. 10(6):743.
 108. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke*. 15(3):492–6.
 109. Simard JM, Sahuquillo J, Sheth KN, Kahle KT, Walcott BP. Managing malignant cerebral infarction. *Curr Treat Options Neurol*. 2011 Apr;13(2):217–29.
 110. Bhardwaj A, Harukuni I, Murphy SJ, Alkayed NJ, Crain BJ, Koehler RC, et al. Hypertonic saline worsens infarct volume after transient focal ischemia in rats. *Stroke*. 2000 Jul;31(7):1694–701.
 111. Cruz J, Minoja G, Okuchi K, Facco E. Successful use of the new high-dose mannitol treatment in patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a randomized trial. *J Neurosurg*. 2004 Mar;100(3):376–83.
 112. Koenig MA, Bryan M, Lewin JL, Mirski MA, Geocadin RG, Stevens RD. Reversal of transtentorial herniation with hypertonic saline. *Neurology*. 2008 Mar 25;70(13):1023–9.
 113. Toungh TJK, Hurn PD, Traystman RJ, Bhardwaj A. Global brain water increases after experimental focal cerebral ischemia: effect of hypertonic saline. *Crit Care Med*. 2002 Mar;30(3):644–9.

114. Brogan ME, Manno EM. Treatment of malignant brain edema and increased intracranial pressure after stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Jan;17(1):327.
115. Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD000064.
116. Stocchetti N, Maas AIR, Chiericato A, van der Plas AA. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest*. 2005 May;127(5):1812–27.
117. Koliass AG, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. Decompressive craniectomy: past, present and future. *Nat Rev Neurol*. 2013 Jul;9(7):405–15.
118. Kshetty VR, Mindea SA, Batjer HH. The management of cranial injuries in antiquity and beyond. *Neurosurg Focus*. 2007;23(1):E8.
119. Panourias IG, Skiadas PK, Sakas DE, Marketos SG. Hippocrates: a pioneer in the treatment of head injuries. *Neurosurgery*. 2005 Jul;57(1):181–9; discussion 181-9.
120. Kjellberg RN, Prieto A. Bifrontal decompressive craniotomy for massive cerebral edema. *J Neurosurg*. 1971 Apr;34(4):488–93.
121. Ransohoff J, Benjamin M v, Gage EL, Epstein F. Hemicraniectomy in the management of acute subdural hematoma. *J Neurosurg*. 1971 Jan;34(1):70–6.
122. Polin RS, Shaffrey ME, Bogaev CA, Tisdale N, Germanson T, Bocchicchio B, et al. Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. *Neurosurgery*. 1997 Jul;41(1):84–92; discussion 92-4.
123. Whitfield PC, Patel H, Hutchinson PJ, Czosnyka M, Parry D, Menon D, et al. Bifrontal decompressive craniectomy in the management of posttraumatic intracranial hypertension. *Br J Neurosurg*. 2001 Dec;15(6):500–7.
124. Timofeev I, Hutchinson PJ. Outcome after surgical decompression of severe traumatic brain injury. *Injury*. 2006 Dec;37(12):1125–32.
125. Kutluk K. Akut iskemik inmede tedavi ilkeleri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2004;2(1):74-85.
126. Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger HJ, Beseoglu K. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. *Crit Care*. 2019 Jun 7;23(1):209.

127. Ozankaya Ç. Malign hemisferik inmelere dekompresif kraniektominin prognoz, yaşamsal disabilite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi akdeniz üniversitesi tıp fakültesi beyin ve sinir cerrahisi anabilim dalı.
128. Wagner S, Schnippering H, Aschoff A, Koziol JA, Schwab S, Steiner T. Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. *J Neurosurg*. 2001 May;94(5):693–6.
129. Işıkyay CT, Mutluer N. İnme komplikasyonları. In: Balkan S (Eds.). *Serebrovasküler hastalıklar*. 3th ed. Ankara: Güneş tıp kitapevi; 2009:271-5.
130. Sulter G, Steen C, de Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999 Aug;30(8):1538–41.
131. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989 Jul;20(7):864–70.
132. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991 Dec;54(12):1044–54.
133. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81–4.
134. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):703–9.
135. COVID-19 situation reports. World Health Organization (WHO). Available at: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>>. Accessed May 15, 2020.
136. Zambreanu L, Lightbody S, Bhandari M, Hoskote C, Kandil H, Houlihan CF, et al. A case of limbic encephalitis associated with asymptomatic COVID-19 infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(11):1229–30.
137. Gigli GL, Bax F, Marini A, Pellitteri G, Scalise A, Surcinelli A, et al. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: just an occasional cluster? *J Neurol*. 2021 Apr;268(4):1195–7.

138. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell*. 2020;183(1):16-27.e1.
139. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):767–83.
140. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, Gupta A, Kamel H, Lin E, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol*. 2020 Jul 2;
141. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020;382(20):e60.
142. Siniscalchi A, Gallelli L. Could COVID-19 represent a negative prognostic factor in patients with stroke? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Sep;41(9):1115–6.
143. Barber M, Langhorne P, Rumley A, Lowe GDO, Stott DJ. D-dimer predicts early clinical progression in ischemic stroke: confirmation using routine clinical assays. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):1113–5.
144. Midi İ. Beyin damar hastalıkları. Çelik Gökyiğit M, editör. COVID-19 ve Nöroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.47-52.
145. Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020;15(5):540–54.
146. Bem Junior LS, Ferreira Neto O da C, Dias AJA, Alencar Neto JF de, de Lima LFG, Lemos NB, et al. Decompressive hemicraniectomy for acute ischemic stroke: A neurosurgical view in a pandemic COVID-19 time highlights of literature. *Interdiscip Neurosurg*. 2022 Jun;28:101485.
147. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–7.
148. Ho MY, Tseng WL, Xiao F. Estimation of the Craniectomy Surface Area by Using Postoperative Images. *Int J Biomed Imaging*. 2018;2018:5237693.

149. Jo K, Joo W il, Yoo DS, Park HK. Clinical Significance of Decompressive Craniectomy Surface Area and Side. *J Korean Neurosurg Soc.* 2021 Mar;64(2):261–70.
150. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke.* 12(6):723–5.
151. Yemişçi M, Gürer G, Dalkara T. İskemik inmede gelişen fizyopatolojik olaylar. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2004; 2(1):22-30.
152. Özdemir AÖ, Kozak OS. İntrakraniyal Aterosklerozda Nörogörüntüleme ve Endovasküler Tedavi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji* 2011;4(3):94-100.
153. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy.* 2005 Aug;73(2):202–11.
154. Rochemont DR, Mimeau E, Misslin-Tritsch C, Papaix-Puech M, Delmas E, Bejot Y, et al. The epidemiology and management of stroke in French Guiana. *BMC Neurol.* 2020 Mar 24;20(1):109.
155. Etgen T, Baum H, Sander K, Sander D. Cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute ischemic stroke do not relate to clinical prognosis. *Stroke.* 2005 Feb;36(2):270–5.
156. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse medicale (Paris, France : 1983).* 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391–8.
157. Asil T, Celik Y, Sut N, Celik AD, Balci K, Yilmaz A, et al. Cost of acute ischemic and hemorrhagic stroke in Turkey. *Clin Neurol Neurosurg.* 2011 Feb;113(2):111–4.
158. Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults. *Circulation.* 2017;135(8):759–71.
159. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *The Lancet Neurology.* 2009 Apr;8(4):326–33.

160. Mäkikallio AM, Mäkikallio TH, Korpelainen JT, Vuolteenaho O, Tapanainen JM, Ylitalo K, et al. Natriuretic peptides and mortality after stroke. *Stroke*. 2005 May;36(5):1016–20.
161. Gan Delice, International Diabetes Federation., World Diabetes Foundation. Diabetes atlas. International Diabetes Federation; 2003. 360 p.
162. Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, di Raimondo D, di Sciacca R, Fernandez P, et al. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 Feb;18(2):152–7.
163. Tanaka R, Ueno Y, Miyamoto N, Yamashiro K, Tanaka Y, Shimura H, et al. Impact of diabetes and prediabetes on the short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2013 Sep 15;332(1–2):45–50.
164. Béjot Y, ben Salem D, Osseby G v, Couvreur G, Durier J, Marie C, et al. Epidemiology of ischemic stroke from atrial fibrillation in Dijon, France, from 1985 to 2006. *Neurology*. 2009 Jan 27;72(4):346–53.
165. Broderick JP, Phillips SJ, O’Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke*. 1992 Sep;23(9):1250–6.
166. Pistoia F, Sacco S, Degan D, Tiseo C, Ornello R, Carolei A. Hypertension and Stroke: Epidemiological Aspects and Clinical Evaluation. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016 Mar;23(1):9–18.
167. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 364(9438):937–52.
168. O’Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112–23.
169. Jo I, Ahn Y, Lee J, Shin KR, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea: the Ansan study. *J Hypertens*. 2001 Sep;19(9):1523–32.

170. Rabkin SW, Mathewson AL, Tate RB. Predicting risk of ischemic heart disease and cerebrovascular disease from systolic and diastolic blood pressures. *Ann Intern Med.* 1978 Mar;88(3):342–5.
171. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA.* 1981 Mar 27;245(12):1225–9.
172. Chechlac M, Rotshtein P, Demeyere N, Bickerton WL, Humphreys GW. The frequency and severity of extinction after stroke affecting different vascular territories. *Neuropsychologia.* 2014 Feb;54:11–7.
173. Bakaç G, Yandim D, Küçükali İ, Acuner T, Gül G, et al. Akut iskemik inmede klinik klasifikasyon ile lezyon. Vol. 3, *Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.* 1997.
174. Ng YS, Stein J, Ning M, Black-Schaffer RM. Comparison of clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories. *Stroke.* 2007 Aug;38(8):2309–14.
175. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2007 Sep;38(9):2518–25.
176. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke.* 2007 Sep;38(9):2506–17.
177. Geurts M, van der Worp HB, Kappelle LJ, Amelink GJ, Algra A, Hofmeijer J, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction: outcomes at 3 years in the randomized HAMLET trial. *Stroke.* 2013 Sep;44(9):2506–8.
178. Jüttler E, Bösel J, Amiri H, Schiller P, Limprecht R, Hacke W, et al. DESTINY II: DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral artery II. *Int J Stroke.* 2011 Feb;6(1):79–86.

179. Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg GK. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus*. 2009 Jun;26(6):E3.
180. Suyama K, Horie N, Hayashi K, Nagata I. Nationwide survey of decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in Japan. *World Neurosurg*. 2014 Dec;82(6):1158–63.
181. Tecellioğlu M, Kamışlı S, Üniversitesi İ, Fakültesi T, Dalı NA. Decompressive Surgery for Malignant Middle Cerebral Artery Infarctions Malign Orta Serebral Arter İnfarktında Dekompresif Cerrahi.
182. Mısırlı H, Özge A, Akdemir N, & Erenoğlu NY Malignant arteria serebri media enfarktında klinik gidiş ve prognoz. 1998;11(2):51-5.
183. von Olnhausen O, Thorén M, von Vogelsang AC, Svensson M, Schechtmann G. Predictive factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 May;158(5):865–72; discussion 873.
184. Basu P, Jenkins H, Tsang K, Vakharia VN. National Survey of Neurosurgeons and Stroke Physicians on Decompressive Hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *World Neurosurg*. 2017 Jun;102:320–8.
185. Daou B, Kent AP, Montano M, Chalouhi N, Starke RM, Tjoumakaris S, et al. Decompressive hemicraniectomy: predictors of functional outcome in patients with ischemic stroke. *J Neurosurg*. 2016 Jun;124(6):1773–9.
186. Lammy S, Al-Romhain B, Osborne L, St George EJ. 10-Year Institutional Retrospective Case Series of Decompressive Craniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (mMCAI). *World Neurosurg*. 2016 Dec;96:383–9.
187. Kilic M, Ertem DH, Ozdemir B. Timing of Decompressive Craniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Single-Center Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jan 30;55(2).
188. Chen X, Hao Q, Yang SZ, Wang S, Zhao YL, Zhang D, et al. Improvement in Midline Shift Is a Positive Prognostic Predictor for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction Patients Undergoing Decompressive Craniectomy. *Front Neurol*. 2021;12:652827.

189. Frank JI, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C, et al. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):781–7.
190. Fatima N, Razzaq S, el Beltagi A, Shuaib A, Saqqur M. Decompressive Craniectomy: A Preliminary Study of Comparative Radiographic Characteristics Predicting Outcome in Malignant Ischemic Stroke. *World Neurosurg*. 2020 Jan;133:e267–74.
191. Xiao F, Chiang IJ, Hsieh TMH, Huang KC, Tsai YH, Wong JM, et al. Estimating postoperative skull defect volume from CT images using the ABC method. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Apr;114(3):205–10.
192. Wirtz CR, Steiner T, Aschoff A, Schwab S, Schnippering H, Steiner HH, et al. Hemicraniectomy with dural augmentation in medically uncontrollable hemispheric infarction. *Neurosurg Focus*. 1997 May 15;2(5):E3; discussion 1 p following E3.
193. Stoner KE, Abode-Iyamah KO, Grosland NM, Howard MA. Volume of Brain Herniation in Patients with Ischemic Stroke After Decompressive Craniectomy. *World Neurosurg*. 2016 Dec;96:101–6.
194. Li YP, Hou MZ, Lu GY, Ciccone N, Wang XD, Dong L, et al. Neurologic Functional Outcomes of Decompressive Hemicraniectomy Versus Conventional Treatment for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2017 Mar;99:709-725.e3.

EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Çalışma adı: Serebrovasküler Hadiselere Sekonder Yapılan Dekompresif Kraniotomilerin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Serebrovasküler hastalıklar maksimum tıbbi tedaviye rağmen, ilk haftada% 80'e kadar mortalite ile ilişkilidir. Dekompresif kraniyektominin (DC) bu hastalarda sağkalım oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde cerrahi olarak tedavi edilen Serebrovasküler hastalık hastalarının klinik verilerinin toplanarak literatür eşliğinde tartışılması ve bu hastalığın tedavisi ile ilgili yenilikler hakkında literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik bilgileri, öz ve soy geçmişleri, preoperatif sistemik muayeneleri, kan, radyolojik görüntüleme sonuçları ile postoperatif dönemdeki muayeneleri, GKS'leri,GOS verileri geriye dönük olarak değerlendirilecektir.

Tedavi süreciniz devam ediyorsa, sizin için planlanmış olan tedaviye herhangi bir müdahale edilmeyecektir. Çalışmamızda kullanılması planlanan veriler tamamen geçmiş tarihli olup, güncel tedavinizin tekrar düzenlenmesi ya da takiplerinizi ile ilgili süreç hakkında herhangi bir değişiklik çalışmamız nedeniyle yapılmayacaktır.

Gönüllü bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan olguyu araştırma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılan hastalardan çalışma süresince herhangi bir kan, idrar, dışkı, semen, tükürük vb herhangi bir numune istenmeyecektir.Yapılacak olan çalışma kapsamında katılan gönüllülerden herhangi bir numune alınmayacağı ve işlem yapılmayacağı için herhangi bir yan etki veya komplikasyon görülmesi beklenmemektedir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından yürütülmekte olan bu araştırma sırasında araştırmayı yürütmekte olan ve düzenleyen hekimler ile etik kurul ve kurumumuz sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimde bulunabilecektir. Ancak bu bilgiler gizli

tutulacak olup, yukarıda belirtilen kurum ve kuruluşlar hariç herhangi bir üçüncü şahıslar veya kurum ve kuruluşlar ile paylaşılmayacaktır. İlgili mevzuat gereğince kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak olup kamuoyuna açıklanmayacak ve araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamanız durumunda söz konusu bilgilerinize erişim izni vermiş olacaksınız.

HASTANIN BEYANI

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu, içeriği ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. **Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlanma altında olmaksızın kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.**

Hekimim tarafından araştırma ile ilgili detaylı bilgilendirme tarafıma yapıldı. Bu formun bir kopyası tarafıma verildi. Yukarıda belirtilen tüm unsurları ve bilgilendirme formunda yazan tüm içerikleri okudum, anladım ve araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak katılmayı hür iradem ile kabul ediyorum.

Araştırmacı Hekimin:

Adı – Soyadı : Fazlı Oğuzhan Durak

Kurum : Dokuz Eylül Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Telefon : 0232 412 33 29

Tarih :

İmza :

Katılımcı:

Adı – Soyadı:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza :

Tanık:

Adı – Soyadı:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza: