



**T.C.**  
**KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**HEMORAJİK İNMELERDE KAN  
PARAMETRELERİYLE, TEDAVİ ŞEKLİ VE  
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Tuğçe YILDIRIM BAYRAM**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**KIRŞEHİR/2023**



T.C.  
KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**HEMORAJİK İNMELERDE KAN  
PARAMETRELERİYLE, TEDAVİ ŞEKLİ VE  
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Tuğçe YILDIRIM BAYRAM**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Danışmanı:**

**Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN**

**Prof. Dr. Asuman ÇELİKBİLEK**

**KIRŞEHİR / 2023**

## Tez Değerlendirme Juri Raporu

Arş. Gör. Dr. Tuğçe YILDIRIM BAYRAM'ın 'Hemorajik İnmelerde Kan Parametreleriyle, Tedavi Şekli ve Mortalite Arasındaki İlişki' adlı çalışması 14/12/2023 tarihinde aşığıdaki jüri tarafından Acil Tıp Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak değerlendirilmiş ve kabul edilmiştir.

### Tez Jürisi

Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN (Tez Danışmanı)

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Asuman ÇELİKBİLEK

(İkinci Danışman)

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Erdal Ünlü

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Sercan EROĞLU

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

## **ETİK BEYAN**

### **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yaptığımı bildiririm.

**Dr. Tuğçe YILDIRIM BAYRAM**

## ÖNSÖZ

Tezimin bu bölümünde 2020 yılında başladığım Acil Tıp asistanlığımın bütün süreçlerinde yanımda olan insanlara teşekkür etmek istiyorum. Bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan kliniğimizin anabilim dalı başkanı ve tez danışmanlarımdan olan Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN' a, asistanlık eğitimim boyunca her daim yanımda olan, tecrübelerini ve bilgi birikimlerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN' e, Doç. Dr. Süleyman ERSOY' a, Dr. Öğr. Üyesi Sercan EROĞLU' na ve Dr. Öğr. Üyesi Canan ŞAHİN' e teşekkürlerimi borç bilirim.

Tezimin tüm aşamalarında beni destekleyen ve yazımda bana destek olan tez danışmanlarım Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN' a ve Prof. Dr. Asuman ÇELİKBİLEK' e bana zaman ayırıp yol gösterdikleri için teşekkür ederim.

Başta Uzm. Dr. Ömer JARADAT, Uzm. Dr. Zafer DOLU, Uzm. Dr. Serdar Süha DÖNMEZ ve Uzm. Dr. Burak ŞAHİN olmak üzere kliniğimizin tüm değerli acil tıp uzmanlarına tecrübelerini benimle paylaşıp, eğlenceli bir çalışma ortamı sundukları için teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde hem hocam hem abim olan, bilgisine ve çalışma özverisine hayranlık duyduğum ve tecrübeleri ile her daim yanımda olacağını bildiğim Prof. Dr. Şeref Kerem ÇORBACIOĞLU' na teşekkürü borç bilirim.

Tıp Fakültesi'ne başlama sürecinden öğrencilik hayatıma, asistanlık sürecimden tez sürecime kadar bütün sorunlarımı çözmeye çalışan, her türlü fedakarlığı gösteren, sevgilerini desteklerini hep benimle hissettiğim, başarılarıma benden daha çok sevinen canımdan çok sevdiğim başta Cemil YILDIRIM, Derman YILDIRIM, Tuğba ATAMER, Emine DERİNGÖL, Oğuzhan YILDIRIM ve Metehan YILDIRIM olmak üzere kocaman aileme sonsuz kez teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde tanıştığım, sevdiğim, canım kocam Can BAYRAM' a bu tez sürecinde yanımda olduğu için ayrıca teşekkür ederim.

**Dr. Tuğçe YILDIRIM BAYRAM**

**Kırşehir /2023**

# İÇİNDEKİLER

TUTANAK.....	i
ETİK BEYAN.....	İi
ÖNSÖZ.....	İii
İÇİNDEKİLER.....	İv
ŞEKİLLİSTESİ.....	Vi
TABLO LİSTESİ.....	Vii
KISALTMA LİSTESİ.....	Viii
ÖZET.....	Xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. HEMORAJİK İNME.....	4
2.1.1 İnme Tanımı.....	4
2.1.2 İskemik İnme Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3 Hemorajik İnme Patofizyolojisi.....	5
2.1.4 Hemorajik İnme Türleri.....	5
2.1.4.1 İntraparankimal Kanama.....	5
2.1.4.1.1 Primer İntraparankimal Kanama.....	6
2.1.4.1.2. Sekonder İntraparankimal Kanama.....	7
2.1.4.2. Subaraknoid Kanama.....	7
2.1.5 Hemorajik İnmede Klinik Özellikler.....	8
2.1.5.1 İntraparankimal Kanama Kliniği.....	8
2.1.5.2 Subaraknoid Kanama Kliniği.....	8
2.1.6. Hemorajik İnmede Tanı Yöntemleri.....	9
2.1.7 Hemorajik İnmede Tedavi Yöntemleri.....	11
2.1.7.1 İntraparankimal Kanama Tedavisi.....	11
2.1.7.1 İntraparankimal Kanamalarda Medikal Tedaviler.....	11
2.1.7.2 İntraparankimal Kanamalarda Cerrahi Tedaviler.....	12
2.1.7.2.1 Primer İntraparankimal Kanamalarda Cerrahi Tedaviler.....	12
2.1.7.2.2 Sekonder İntraparankimal Kanamalarda Cerrahi Tedaviler.....	13
2.1.7.2 Subaraknoid Kanama Tedavisi.....	14
2.1.7.2.1 İlk Resüsitasyon ve Triyaj.....	14
2.1.7.2.2 Tekrar Kanamanın Önlenmesi.....	14
2.1.7.2.3 Erken Beyin Hasarının Önlenmesi.....	15
2.1.7.2.4 Subaraknoid Kanamada Cerrahi ve Endovasküler Tedaviler.....	15
2.1.8 Hemorajik İnmelerde Prognostik Faktörler.....	17
2.1.8.1 İntraparankimal Kanamalarda Prognostik Faktörler.....	17
2.1.8.2 Subaraknoid Kanamalarda Prognostik Faktörler.....	17
2.2 LİPİTLER.....	18
2.2.1 Kan Lipit Düzeylerinin Ölçümü.....	19
2.2.2 Plazma Aterojenik İndeks.....	20
2.3 HEMATOLOJİK İNDEKSLER.....	21
2.3.1 Nötrofil Lenfosit Oranı.....	21

2.3.2 Monosit Lenfosit Oranı.....	22
2.3.3 Platelet Lenfosit Oranı.....	22
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>24</b>
3.1 Çalışma Dizaynı.....	24
3.2 Çalışma Popülasyonu.....	24
3.2.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	24
3.2.2 Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	24
3.3 Veri Toplama Süreci.....	25
3.4. Verilerin Ölçüm Metotları.....	25
3.5. Sonuçlar.....	25
3.6. İstatistiksel Analiz.....	25
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>37</b>
<b>6. KISITLILIKLAR.....</b>	<b>45</b>
<b>7. SONUÇ.....</b>	<b>46</b>
<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>47</b>
<b>9. OLGU RAPOR FORMU .....</b>	<b>61</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 İntraparankimal Hemoraji.....	6
Şekil 2.2 Subaraknoid Kanama.....	8
Şekil 2.3 A- Yaklaşık 60 ml hacminde intraparankimal kanama alanı, B- Robotik teknikle yerleştirilmiş kateter ile minimal invaziv hemoraji evakuasyonu.....	14





## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 2.1</b> Subaraknoid Kanama Klinik Derecelendirme.....	9
<b>Tablo 4.1</b> Hastaların Demografik ve Temel Klinik Özellikleri.....	27
<b>Tablo 4.2</b> Kanama Özellikleri, Tedavi Modaliteleri ve Sonlanımlar.....	28
<b>Tablo 4.3</b> Kanama Gruplarına Göre Demografik ve Temel Klinik Özelliklerin Karşılaştırması.....	29
<b>Tablo 4.4</b> Kanama Gruplarına Göre Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması....	30
<b>Tablo 4.5</b> Kanama Gruplarına Göre Tedavi ve Mortalite Özelliklerinin Karşılaştırması.....	31
<b>Tablo 4.6</b> İPK Grubunda Tedavilere Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırması.....	32
<b>Tablo 4.7</b> İPK Grubunda Tedavilere Göre Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	33
<b>Tablo 4.8</b> Konservatif Tedavi Uygulanan Kanama Hastalarında Mortalite Oranlarının ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması.....	34
<b>Tablo 4.9</b> Kanama Gruplarına Göre Laboratuvar Parametrelerinin Mortalite Oranları ile İlişkisi.....	36

## KISALTMA LİSTESİ

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**AHA:** American Heart Association

**aPTT:** Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı

**ATP:** Adenozin Trifosfat

**AVM:** Arteriovenöz Malformasyonlar

**BBT:** Beyin Bilgisayarlı Tomografi

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

**CIMT:** Karotis İntima-Medya Kalınlığını (Carotis Intima-Media Thickness)

**dl:** Desilitre

**DM:** Diyabetes Mellitus

**DSA:** Dijital Substraksiyon Anjiyografisi

**DVT:** Derin Ven Trombozu

**GKS:** Glasgow Koma Skoru

**GRE:** Gradyan Eko

**HDL-K:** Yüksek yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

**HT:** Hipertansiyon

**HU:** Hounsfield Ünitesi

**IDL:** Orta Yoğunluklu Lipoproteinler

**IL:** İnterlökin

**INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oranı, International Normalized Ratio

**IQR:** Interquartile Range

**IV:** İntravenöz

**İKK:** İntrakraniyal Kanama

**İPK:** İntraparankimal Kanama

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı

**L:** Litre

**LDL-K:** Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

**LMR:** Lenfosit Monosit Oranı

**mg:** Miligram

**ml:** Mililitre

**MLR:** Monosit lenfosit oranı

**mmol:** Milimol

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**NLR:** Nötrofil lenfosit oranı

**PAİ:** Plazma Aterojenik İndeksi

**PCC:** Protrombin Kompleks Konsantresi

**PLR:** Platelet lenfosit oranı

**PT:** Protrombin Zamanı

**SAA:** Serebral Amiloid Anjiopati

**SAK:** Subaraknoid Kanama

**sdLDL:** Küçük yoğun düşük yoğunluklu lipoprotein

**SKB:** Sistolik Kan Basıncı

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

**SS:** Standart Sapma

**SVT:** Serebral Venöz Tromboz

**TDP:** Taze Donmuş Plazma

**TG:** Trigliserid

**TNF:** Tumor Nekroz Faktörü

**VLDL:** Çok düşük yoğunluklu lipoprotein



## ÖZET

### HEMORAJİK İNMELEERDE KAN PARAMETRELERİYLE, TEDAVİ ŞEKLİ VE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Amaç:** Hemorajik inmeler, tüm serebrovasküler hastalıkların yaklaşık %20'sini oluştururken, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olmaları nedeniyle erken tanı ve müdahale büyük önem taşımaktadır. Hemorajik inmeler, intraparaknimal kanamalar (İPK) ve subaraknoid kanamalar (SAK) olmak üzere iki farklı patogenezele ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) gibi güncel enflamatuvar parametreler ile plazma aterojenik indeks (PAİ) gibi laboratuvar parametrelerinin, SAK ve İPK arasındaki farklılıklarını belirlemeyi ve bu parametrelerin cerrahi ihtiyaç ve mortaliteyi öngörmedeki prognostik rolünü değerlendirmeyi hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** Bu tez çalışması Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01/09/2019 – 01/09/2023 tarihleri arasında hemorajik inme tanısı konulan hastalar üzerinde retrospektif kohort olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya hemorajik inme tanısı konulan ve 18 yaşından büyük olan hastalar dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik verilerinin yanı sıra NLR, MLR, PLR gibi hematolojik parametreleri ile lipit profili çalışılan hastaların lipit değerleri kaydedildi. PAİ değeri, trigliseridin (TG) yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterole (HDL-K) oranının 10 tabanında logaritmik dönüşümü olarak hesaplandı. Hastaların 48 saatlik, 1 aylık ve 3 aylık mortaliteleri incelendi. Aynı zamanda cerrahi tedavi ihtiyacı olup olmadığı incelendi. Çalışmanın primer sonlanımı mortalite ile NLR, MLR, PLR ve PAİ arasındaki ilişkinin saptanması olarak belirlendi. Sekonder sonlanımlar ise bu değerlerin cerrahi ihtiyacının saptanmasındaki değeri ve SAK/İPK arasında bu değerlerin dağılımı arasındaki farkın tespiti olarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 176 hemorajik inme hastası dahil edildi. Hastaların 22'sinde (%12.5) SAK, 154'ünde (%87.5) ise İPK gözlendi. En sık görülen komorbidite %48.3 ile hipertansiyondu (HT). Otuz (%17) hastanın ilk 48 saatte, 70 (%39.8) hastanın 1 ay içinde, 75 (%42.6) hastanın ise 3 ay içinde öldüğü saptandı. SAK grubunda cerrahi tedavi ihtiyacı

olan hasta saptanmadı. İPK grubunda 15 (%9.7) hastada cerrahi ihtiyacı olduğu gözlemlendi. HDL SAK grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptanırken ( $p<0.001$ ); PAİ ( $p=0.002$ ), NLR ( $p=0.010$ ), MLR ( $p=0.004$ ) ve PLR ( $p=0.008$ ) değerlerinin İPK grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. Ancak tedavi ve mortalite grupları arasında bu parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi. (*tümü için  $p>0.05$* ).

**Sonuç:** Bu çalışmadan elde edilen verilere göre İPK grubunda SAK grubuna göre daha ileri yaş, daha sık hipertansiyon ve daha sık antihipertansif kullanımı olduğu tespit edildi. Ayrıca İPK grubunda HDL-K değeri SAK grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü; PAİ, NLR, MLR ve PLR oranları daha yüksekti. Ancak bununla birlikte İPK ve SAK hastalarında cerrahi ve konservatif tedavi arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Mortalite sonlanımı açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. SAK ve İPK farklı patogenezlere sahip klinik antitelerdir. Bu sebeple İPK açısından yüksek riskli hastaların takibinde bu parametreler önemli bir yere sahip olabilir. Seri ölçümlerin yapıldığı kohort ve vaka-kontrol çalışmalarına ihtiyaç devam etmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Hemorajik İnme, Nötrofil lenfosit oranı, Monosit Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı, Plazma Aterojenik İndeks, Acil Tıp

## RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD PARAMETERS, TYPE OF TREATMENT AND MORTALITY IN HEMORRHAGIC STROKES

**Objective:** While hemorrhagic strokes constitute approximately 20% of all cerebrovascular diseases, early diagnosis and intervention are of great importance due to their high morbidity and mortality. Subarachnoid hemorrhages (SAH) and intraparenchymal hemorrhages (IPH) are distinct subtypes with differing pathogenic mechanisms. Our study aims to distinguish between SAH and IPH by examining current inflammatory markers such as neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), and platelet/lymphocyte ratio (PLR), along with the plasma atherogenic index (PAI). Furthermore, we seek to evaluate the predictive value of these parameters in determining the necessity for surgery and mortality.

**Materials and Methods:** The study was conducted as a retrospective cohort at Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine Hospital with patients presenting with hemorrhagic stroke between 01/09/2019 and 01/09/2023. Inclusion criteria for the study were patients diagnosed with hemorrhagic stroke through imaging methods and aged 18 and above. In addition to the patient's clinical and demographic data, hematological parameters such as NLR, MLR, PLR, and lipid profiles were recorded for those whose lipid profiles were studied. The PAI value was calculated as the logarithmic transformation of the ratio of triglycerides (TG) to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-K) with a base of 10. Mortality rates at 48 hours, one month, and three months were examined for the patients. The need for surgical treatment was also assessed. The study's primary outcome was the relationship between mortality and NLR, MLR, PLR, and PAI. Secondary outcomes included determining the value of these parameters in identifying the need for surgery and assessing the distribution of these values between SAH and IPH. A statistical significance level of  $p < 0.05$  was accepted.

**Results:** The study involved a total of 176 patients with hemorrhagic stroke. Subarachnoid hemorrhage (SAH) was observed in 22 patients (12.5%), while intraparenchymal hemorrhage (IPH) was observed in 154 patients (87.5%). The most common comorbidity was hypertension, found in 48.3% of the patients. Thirty patients (17%) died within the first 48 hours, 70 patients (39.8%) within one month, and 75 patients (42.6%) within three months. No patients in the SAH group required surgical treatment, while 15 patients (9.7%) in the IPH group required surgery. HDL was significantly higher in the SAH group ( $p < 0.001$ ), while PAI ( $p = 0.002$ ), NLR ( $p = 0.010$ ), MLR ( $p = 0.004$ ), and PLR ( $p = 0.008$ ) values were significantly higher in the IPH group. However, there was no significant difference in these parameters between treatment and mortality groups (*all*  $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the findings of this study, it was discovered that the IPH group had older individuals, more frequent cases of hypertension, and a higher use of antihypertensive medication compared to the SAH group. Furthermore, the HDL-C levels were significantly lower in the IPH group compared to the SAH group. The rates of PAI, NLR, MLR, and PLR were higher in the IPH group as well. However, no significant difference was observed between surgical and conservative treatments for both IPH and SAH patients. Additionally, no significant difference was observed in terms of mortality outcome between the two groups. Since SAH and IPH have different causes, these parameters may be crucial in monitoring high-risk patients for IPH. Further studies with ongoing monitoring are still needed.

**Keywords:** Hemorrhagic Stroke, Neutrophil -Lymphocyte Ratio, Monocyte -Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, Plasma Atherogenic Index, Emergency Medicine





## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

İnme, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “hızla gelişen ve 24 saat veya daha uzun süren ya da ölümlle sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı bulgular” olarak tanımlanmaktadır (1). İnme, dünya çapında ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. İnme, iskemik ve hemorajik inmeler olarak ikiye ayrılır. En sık iskemik inmeler görülmekte olup önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İskemik inmenin komplikasyonları arasında hemorajik transformasyon bulunmaktadır. Bu durum iskemik inmeden sonra, kan ürünlerinin damarlardan ekstrasvazasyonu anlamına gelir, iskemik inme vakalarının %10-40'ında görülür (2). Hemorajik inme ise iskemik inmeden sonra ikinci en sık inme tipidir. Hemorajik inmenin iki ana alt tipi vardır: İPK, doğrudan beyin parankimine olan kanamayı ifade eder; SAK ise beyini çevreleyen subaraknoid boşluktaki beyin omurilik sıvısına (BOS) kanamayı ifade eder.

Intraparankimal kanamalar (İPK), hemorajik inmenin en sık görülen alt tipidir. Tüm inmelerin de yaklaşık %10'unu oluşturur ve vakaların %50'si mortaldır (3). İPK'nın en yaygın nedenleri arasında HT, travma, kanama diyatezi, amiloid anjiyopati, madde kullanımı (çoğunlukla amfetaminler ve kokain) ve vasküler malformasyonlar bulunur. Daha az sık görülen nedenler arasında tümör içine kanama, anevrizma rüptürleri ve vaskülit bulunur. İPK'lar genellikle arteriollerden veya küçük arterlerden kaynaklanır. Kanama doğrudan beyne girerek beyaz cevher yolları boyunca yayılan dakikalar veya saatler içinde lokalize bir hematoma oluşturur. Bu hematoma, yokuş aşağı yuvarlanan bir kartopu gibi çevresine kan ekleyerek giderek genişler. Etrafını saran basınç yayılmasını sınırlayacak hale gelene kadar veya ventriküler sistem ya da beynin pial yüzeyindeki BOS'a boşalarak kendini gevşetene kadar büyümeye devam eder.

Subaraknoid kanamalar (SAK) ise hemorajik inmelerin ikinci sıklıkta görülen tipi olup tüm inmelerin %5-10'unu oluşturur (4). SAK, çeşitli nedenlerle damar içindeki kanın santral sinir sistemimde subaraknoidal mesafe (araknoid ve pia zarları arasındaki potansiyel boşluk) olarak adlandırılan bölgeye geçmesi ile ilgili klinik bir bozukluktur. Travma SAK'ın en sık nedenidir, prognozu kafa travmasının şiddetine bağlıdır. Spontan (travmatik olmayan) SAK sıklıkla bir arteriyel sakküler anevrizma ya da bir arteriovenöz malformasyon rüptürü sonucu oluşur. SAK'ın karakteristik bir klinik tablosu vardır.

Başlangıcı hastanın daha önce hiç yaşamadığı şiddette ani bir baş ağrısıdır. Bunu mide bulantısı, kusma, geçici veya ilerleyici derinleşen bir koma ve ölüme kadar gidebilecek bilinç kaybı takip edebilir. SAK vakalarının yaklaşık %10-15'i herhangi bir tıbbi müdahale yapılamadan öldüğü için gerçek insidansı bilinmemektedir ve genellikle 40-60 yaşları arasında görülür (5). Hastaların öyküsünde çoğunlukla baş ağrısı ve fotofobive fizik muayenesinde ise meningeal irritasyon bulgularının saptandığı bildirilmiştir. Acil servise baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalardan %1'i SAK tanısı almaktadır. SAK sebepleri olarak en sık travma, rüptüre anevrizma ve arteriyovenöz malformasyon bulunmuştur. HT'na sekonder kanama, enfeksiyon sonrası mikotik anevrizmalar, tümörler ve kan hastalıkları da daha az sıklıkta SAK'a sebep olabilir.

Acil servisler hayati risk taşıyan hastalık gruplarının karşılandığı ilk birimler olup hastanelerin en yoğun hizmet veren alanlarından biridir. Hemorajik inme hastalarında erken tanı konulması ve sınırlandırıcı önlemlerin alınması morbidite ve mortalite üzerinde önemli avantajlar sağlamaktadır (6). Bu nedenle acil servislere bu hastaların erken tanısının konulmasında büyük sorumluluk düşmektedir. Hastaların %19-60'ı semptomların başlangıcının ilk 3 saatinde, %14-32'si ise 2. saatinde acil servise başvurmaktadır (6,7). Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından bu sürenin etkili şekilde kullanılabilmesi için inme zinciri tanımlanmıştır (8). Bu tanımlamada inme semptomlarını ve belirtilerini tanıma, hastane öncesi acil sağlık sistemini aktive etme, hastaneye transferini sağlama ve hastaneyi haberdar etme, hızlı acil servis triyajı, acil serviste gerekli laboratuvar ve görüntüleme testlerini yapma, tanı ve uygun tedavi planını oluşturma ve en sonda uygun tedaviyi uygulama sırasıyla yer almaktadır. Hastaların acil servise başvurularında ilk bakışı, yaş, cinsiyet, vital bulguları, ek hastalıkları, nörovasküler muayenesi, bilinç durumu (Glasgow Koma Skoru, GKS), alışkanlıkları, ilaç kullanımı, laboratuvar bulguları, görüntülemesi, hastanın kliniğine göre ilk acil servis şartlarında acil hekimleri tarafından değerlendirilip uygun konsültan hekime danışılmaktadır. Hemorajik inmelerin bir aylık mortalite oranı %40'ları bulmaktadır (9). Bu sebeple erken tanı konulup gerekli müdahalelerin erken yapılması elzemdir. İntrakraniyal hemorajilerin en sık nedeni hipertansiyon olduğu için erken antihipertansif uygulanması tedavinin ilk ve en önemli kısmını oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra hava yolunun açık tutulması, oksijenasyon, yatak başının elevasyonu, anti ödem tedavisi ve nöbetlere erken müdahale yine acil servislerde uygulanması gereken tedaviler arasındadır.

Akut inme sonrası başlayan enflamatuvar yanıt, iskemik veya hemorajik beyin hasarı sonrası sekonder yaralanmayı içeren önemli bir patolojik süreç olarak kabul edilir. Hemorajik inmede prognoz; risk faktörlerinin varlığına, kan parametrelerine, kanamanın lokalizasyonuna bağlı değişmektedir. Laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesi ve prognostik belirteçlerin tespit edilmesiyle birlikte hastalığın seyri konusunda bilgi sahibi olabileceğimiz düşünülmektedir. PAİ çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve önemli prediktif değere sahip olduğu gösterilmiş olan güncel bir parametredir. PAİ değeri, trigliseridin (TG) yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterole (HDL-K) oranının (TG/HDL-K) 10 tabanında logaritmik dönüşümü olarak hesaplanır. Aynı zamanda nötrofil lenfosit oranı (Neutrophil lymphocyte ratio, NLR), monosit lenfosit oranı (monocyte lymphocyte ratio, MLR) ve platelet lenfosit oranı (platelet lymphocyte ratio, PLR) enflamatuvar belirteçler olarak birçok hastalık grubunda araştırılan güncel parametrelerdendir (10). Bu tez çalışmasında hemorajik inme vakalarının hemorajik inme alt tipi (İPK ve SAK) belirlenip glukoz, laktat, NLR, MLR, PLR ve PAİ değerleri başta olmak üzere demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerinin cerrahi ihtiyacının ve mortalitenin öngörülmesindeki rollerinin ve İPK ve SAK arasındaki farklılıkların saptanması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 HEMORAJİK İNME

#### 2.1.1 İnme Tanımı

İnme beyin kan akımının hemorajik, iskemik veya sistemik hipoperfüzyona bağlı nedenlerle azalması ile ortaya çıkan ve serebral fonksiyonların geçici veya kalıcı olarak bozulmasına yol açan klinik durumdur. İnmeler, başlıca iskemik ve hemorajik olarak iki tipte görülmektedir. İskemik inmeler, serebrovasküler hastalıkların yaklaşık %80'ini oluştururken hemorajik inmeler yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır, ancak yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettikleri için önem arz etmektedir (11). Hemorajik inmeler, non travmatik intrakraniyal kanamalar (İKK) olup; İPK, SAK ve intraventriküler kanama şeklinde görülebilmektedir.

#### 2.1.2 İskemik İnme Epidemiyolojisi

Ülkemizde ve dünyada toplumların yaş ortalamasının giderek artmasına bağlı olarak yıllar içerisinde vasküler hastalıklar giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Akut inmelerin de bu vasküler hastalıklardan biri olarak giderek sıklığı artmaktadır. İnme insidansı 2019 yılında ülkemizde 154/100.000 olarak bulunmuştur (11). Tüm inmelerin cinsiyet dağılımına bakıldığında %54.3'ünün kadınlarda %46.7'sinin erkeklerde görüldüğü saptanmıştır. Yaş dağılımında ise; inmelerin %17.4'ünün 50 yaş altında, %58.5'inin 70 yaş altında geliştiği gözlenmiştir (11).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada inmelerin %65.1'inin iskemik %34.9'uhemorajik tipte olduğu belirtilmiştir. Hemorajik inmelerin ise %60.9'u İPK, %27.7'si ise SAK şeklinde gözlenmiştir (12).

Dünya genelinde hemorajik inmeler tüm inmelerin yaklaşık %10-20'sini oluşturmaktadır. Tüm inmeler içerisinde hemorajik inme yüzdeleri Amerika Birleşik Devletleri (ABD), İngiltere ve Avustralya'da %8-15 arasında iken Japonya ve Kore'de %18-24 civarında seyretmektedir (13). Düşük ve orta gelirli ülkelerde ve Asyalılarda görülme sıklığı daha fazladır. Hemorajik inmelere bağlı ölüm oranı ise yüksek gelirli ülkelerde %25-30 iken düşük ya da orta gelirli ülkelerde %30-48 arasında seyretmektedir (13).

### **2.1.3 Hemorajik İnme Patofizyolojisi**

Hemorajik inmelerde en sık kanama lokalizasyonları sırasıyla bazal gangliyonlar, serebral loblar, talamus, pons, beyin sapı ve serebellumdur. Hemorajik inmelerin yaklaşık %50'si bazal ganglion lokalizasyonunda görülmektedir (14). Kanama geliştiğinde nöronlar ve glial hücrelerin fonksiyonu bozulmaktadır. Oligemiye bağlı nörotransmitter salınımı bozulur, mitokondriyal işlevler aksamaya başlar ve sonucunda hücresel şişme gelişir. Trombin mikrogliaları aktive ederek enflamasyon ve ödeme neden olur (15).

Primer hasar; hematoma beyin parankimine basısı ve kafa içi basınç artışına yol açması şeklinde doğrudan etkisi ile gelişmektedir. Sekonder hasar ise enflamasyon, kan beyin bariyerinde bozulma, ödem, reaktif oksijen türleri gibi serbest radikallerin artışı, glutamat kaynaklı eksitotoksikite ve pıhtıdan hemoglobin ve demir salınımı ile gelişmektedir. Hemorajiden sonra birçok patofizyolojik süreç eş zamanlı işlemektedir. Hücre ölümü geliştikçe açığa çıkan mediatörler sekonder hasarın boyutunun giderek artmasına yol açmaktadır.

İKK sonrasında ekstrasellüler eritrosit ve plazma proteinleri gibi kan komponentleri ile nükleik asit, ekstrasellüler matriks içeriği, proteinler, lipit mediatörleri, adenozin trifosfat (ATP) ve ürik asit gibi nekrotik dokulardan salınan içerikler komşu beyin dokusu üzerinde ciddi sitotoksik, pro-oksidatif ve pro-enflamatuvar etkilere sahiptir. Kanama sonrası 24 saat içerisinde serbest kan lizise uğramaya başlar ve bu süreç günler sürer. Eritrositlerin lizisi ile sitotoksik hemoglobin açığa çıkar. Hemoglobinin parçalanması ile hem ve demir açığa çıkar. Böylece komşu beyin dokuda hasar ilerlemeye devam eder (16).

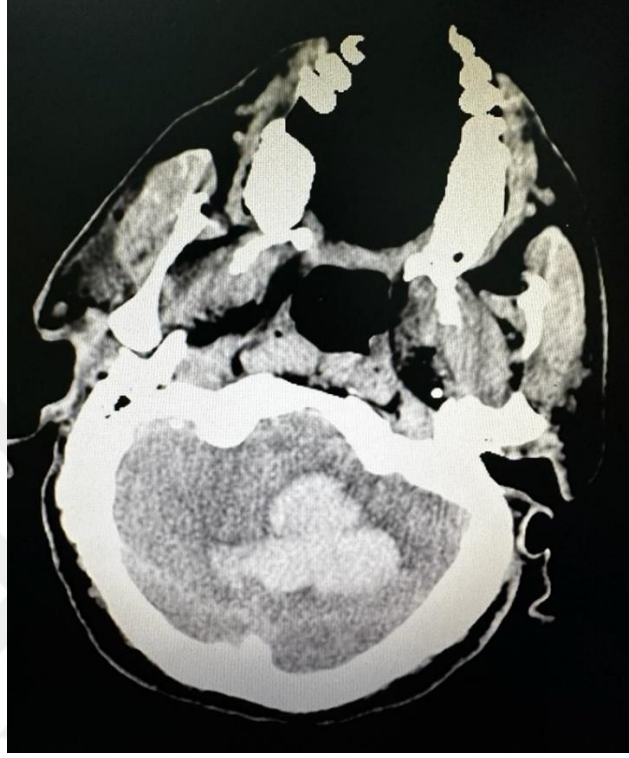
Hematoma alanı 3-12 saat boyunca genişleme eğiliminde olur. Hemorajik inmelerin yaklaşık 1/3'ünde hematoma ilk 3 saat içerisinde genişler (16-18). Perihematoma ödeme 24 saat içerisinde artar ve maksimum düzeyine yaklaşık 5-6. günde ulaşır. Hematom basısı ve perihematoma ödeme bağlı olarak çevre dokuda hipoperfüzyon şiddetlenir. Serebellar hematoma ise erken dönemde dördüncü ventrikül basısına bağlı olarak hidrosefali oluşabilmektedir (18).

### **2.1.4 Hemorajik İnme Türleri**

#### **2.1.4.1 İntraparankimal Kanama**

İntraparankimal kanamalar rölatif olarak daha sık görülen ve ciddi sonuçları olan bir hemorajik inmedir. Primer İPK küçük arter veya arteriollerin sıklıkla HT veya serebral

amiloid anjiopatiye bağlı olarak rüptürü ile ortaya çıkmaktadır. Sekonder İPK ise daha çok koagülopati, serebral venöz tromboz, moya moya, vaskülit, tümör, iskemik inmenin hemorajik transformasyonu, mikotik anevrizma, arteriovenöz malformasyon, arteriovenöz fistül veya kavernöz malformasyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (19).



Şekil 2.1 İntrapanrankimal Hemoraji

#### 2.1.4.1.1 Primer İntrapanrankimal Kanama

Primer İPK için en önemli risk faktörü HT'dir. HT'na bağlı küçük perforan arterlerde görülen dejeneratif değişiklikler rüptür ve kanama riskini arttırmaktadır. Bu nedenle perforan arterlerin beslediği bazal gangliyon, talamus, beyin sapı ve serebellum gibi derin beyin yapıları primer İPK için sık görülen lokalizasyonlardır (20). HT dışında platelet disfonksiyonuna ve koagülopatiye yol açan alkolizm, artmış HDL (high density lipoprotein), düşük total kolesterol ve düşük HDL dışı lipoprotein yüksekliği de İPK ile ilişkili bulunmuştur (21).

Serebral amiloid anjiopatisi (SAA) beynin kortikal vasküler yapılarında beta amiloid birikimi ile seyretmektedir. Lober İPK için SAA önemli bir risk faktörüdür (20). Apolipoprotein E'nin E2 ve E4 alellerinin damar duvarlarında beta amiloid birikimi ve artmış hemoraji riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (21). SAA ilişkili lobar İPK'nın

hipertansif lobar İPK'dan ayrımı klinik ve prognostik önem taşımaktadır. Çünkü yeniden kanama ve demans gelişme riski SAA ilişkili kanamadan sonra anlamlı düzeyde daha yüksektir. İPK'sı olan 1306 hastayla yapılan 10 çalışmanın bir meta-analizinde SAA ilişkili İPK'nın %7.4 oranında tekrarladığı saptanmıştır (22). SAA ilişkili olmayan İPK için tekrarlama oranı ise %1.1 olarak bulunmuştur (22).

#### **2.1.4.1.2. Sekonder İntraparankimal Kanama**

Sekonder İPK etiyojisi daha geniş bir spektrumdadır. Rüptüre olabilen vasküler malformasyonlardan arteriovenöz malformasyonlar (AVM) yaklaşık %0.01 prevalansı ile venöz sisteme şant yapan parankimal displastik arter ağlarıdır. AVM'lerin rüptür riski 15 yılda %2'dir (23). İlk kanama sonrasında ise yıllık %6'ya yükselir (23). Kavernöz malformasyonlar dilate ve endotelyumla kaplı sinüzoidlerin düşük akımlı koleksiyonlarıdır. Vasküler malformasyonlarda gelişen hemorajilerin morbidite ve mortalitesi primer İPK'lara göre nispeten daha düşüktür. Sekonder İPK nedenlerinden bir diğeri ise serebral venöz tromboz (SVT). SVT'un riskli popülasyonlar da dahil olmak üzere yıllık milyonda 5 kişiyi etkilediği düşünülmektedir (24). Hamilelik, postpartum dönem, oral kontraseptif kullanımı, kanser, parameningeal enfeksiyonlar, sistemik lupus eritematozus, enflamatuvar bağırsak hastalıkları ve tiroid gibi sistemik hastalıklar SVT için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (25). Tipik anevrizmalar öncelikle SAK etiyojisinde yer alsa da orta serebral arter, internalkarotid arterin terminal kısmı, perikallosal ve distal posteroinferior serebellar arter anevrizmaları gibi seçilmiş anevrizmalar da İPK'ya neden olabilmektedir.

#### **2.1.4.2. Subaraknoid Kanama**

SAKinmenin en sık görülen üçüncü alt tipidir. SAK hastalarının yaklaşık %25'i hastaneye ulaşmadan ölmektedir (26). Hastaneye ulaşabilen hastalarda da önemli morbidite ve mortalite oranları mevcuttur. Uzun dönemde nöropsikiyatrik sekel riski artmaktadır. SAK sıklıkla spontan anevrizma rüptürü ile ilişkilidir. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 500000 hastada anevrizmal SAK görülmektedir (27). Toplam 32 ülkeden 75 çalışmayı içeren bir meta-analizde yıllık 100000 kişi başına 8 spontan SAK insidansı olduğu saptanmıştır (28). HT, sigara kullanımı ve kadın cinsiyet intrakraniyal anevrizmaların risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (29,30). Anevrizma rüptürü için tanımlanan risk faktörleri ise HT, ileri yaş, büyük anevrizma boyutu, posterior sirkülasyon anevrizmaları, düzensiz şekilli anevrizmalardır (31,32).



Şekil 2.2 Subaraknoid Kanama

## 2.1.5 Hemorajik İnmede Klinik Özellikler

### 2.1.5.1 İntraparankimal Kanama Kliniği

Ani başlangıçlı baş ağrısı, nöbet ve fokal nörolojik defisit ile gelen tüm hastalar potansiyel İPK açısından değerlendirilmelidir. Kan basıncında labilite ve HT ile beraber klinik semptomlar iskemik inmeyi taklit edebilir. Ancak baş ağrısı, bulantı-kusma ve baskılanmış bilinç durumu hemorajik inmelerde daha sık görülmektedir. Primer İPK ile başvuran hastaların yaklaşık %60'ında üst ekstremitelerde paralizi, %50'sinde alt ekstremitelerde paralizi ve %59'unda dizartri veya afazi olduğu saptanmıştır (33). Hastaların yaklaşık %40'ında bilinç durumunda baskılanma görülmektedir (33). Kavernöz malformasyonlar veya venöz sinüs trombozlarında nöbet daha sık görülmektedir. Sekonder İPK hastaları daha genç olma eğilimindedir ve çoğunlukla HT öyküsü yoktur. Yakın zamanda dehidrasyon, gebelik, bilinen hiperkoagulabilite venöz sinüs trombozu şüphesini arttırır.

### 2.1.5.2 Subaraknoid Kanama Kliniği

Spontan SAK'ın en yaygın klinik görünümü, başlangıç anından itibaren çok şiddetli olan ani başlayan gök gürültüsüne benzer baş ağrılarıdır (34). SAK için klasik olarak tanımlanan bu baş ağrıları vakaların yarısında tek semptomdur. Ancak atipik prezentasyonlar da görülebilmektedir. Anevrizmal SAK hastalarındaki belirti ve semptomlar, kitle etkisi veya



anevrizmanın kendisinden kaynaklanan embolik inmeler veya kanamanın doğrudan veya dolaylı etkileri nedeniyle ortaya çıkabilmektedir.

Anevrizmal SAK hastalarının %26-53'ünde bilinç kaybı görülmektedir (35). Bu bilinç bozukluğu kısa veya daha uzun süreli olabilir ve bilinç bulanıklığının ciddiyeti kötü başvuru beyin bilgisayarlı tomografisinde (BBT) daha fazla subaraknoid ve intraventriküler kanama ve daha yüksek global serebral ödem sıklığı ile ilişkilidir. Anevrizmal SAK'ın diğer semptomları arasında boyun ağrısı veya sertliği, kusma, fokal kraniyal sinir anormallikleri (Örneğin posterior komünikan arter anevrizmalarıyla birlikte üçüncü kraniyal sinir felci), nöbetler veya hemiparezi gibi fokal supratentoryal defisitler yer almaktadır. Nörolojik muayene, Dünya Nöro-Cerrahi Federasyonu (WFNS) veya HuntHess ölçekleri kullanılarak kategorize edilmektedir (36,37).

**Tablo 2.1** Subaraknoid Kanama Klinik Derecelendirme

World Federation of NeurosurgeonsScale (WFNS)		HuntHess Skalası	
<b>Grade 1</b>	GKS 15 fokal defisit yok	<b>Grade 0</b>	Rüptüre olmamış
<b>Grade 2</b>	GKS 13-14 fokal defisit yok	<b>Grade 1</b>	Asemptomatik veya minimal baş ağrısı, hafif ense sertliği olabilir
<b>Grade 3</b>	GKS 13-14 fokal defisit var	<b>Grade 2</b>	Orta-şiddetli baş ağrısı, nörolojik defisit yok, orta-ağır derecede ense sertliği
<b>Grade 4</b>	GKS 7-12	<b>Grade 3</b>	Hafif nörolojik defisit, bilinç konfüze, uykuya meyilli
<b>Grade 5</b>	GKS 3-6	<b>Grade 4</b>	Stupor, orta-şiddetli hemiparezi
		<b>Grade 5</b>	Derin koma, deserebre rijidite

### 2.1.6. Hemorajik İnmede Tanı Yöntemleri

İKK'dan şüphelenilen hastalarda BBT genellikle ilk incelemedir. Kanamanın BBT'de dansitesi hiperakut fazda 30-60 Hounsfield ünitesinden (HU) saatler içinde 80-100 HU'ya çıkar (38). Anemi ve koagülopati varlığında dansite değişebilmektedir. Hematom çevresinde vazojenik ödem 2 haftaya kadar artabilir. BBT, duyarlılığı nedeniyle akut kanamanın tespitinde "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, gradyan eko (GRE) ve T2\* duyarlılık ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), akut kanamayı tespit etmede BBT ile aynı duyarlılığa sahiptir. Bu sekanslar eski kanamanın belirlenmesinde BBT'den daha duyarlıdır.

Subakut fazda hematom beyin dokusuyla izodens görünebilmektedir ve bu evrede MRG gerekli olabilir. Hematomun hacminin hesaplanmasında  $(A \times B \times C) / 2$  formülü

kullanılmaktadır (39). Bu formülde A ve B horizontal ve birbirine dik olan en büyük çaplardır. C ise hematomaun vertikal yüksekliğidir. Bu formüle göre hesaplanan hematoma hacminin 60 ml'den fazla olması intraserebral kanamada yüksek mortalite ile ilişkilidir (40). Diğer kötü prognostik faktörler hematoma genişlemesi, intraventriküler kanama, tentoryal yerleşim ve BBT taramasında spot işareti olarak isimlendirilen kontrast ektravazasyonudur (41).

Deoksihemoglobinin paramanyetik özellikleri, MRG'de kanamanın erken tespitine olanak sağlamaktadır (42). GRE ve MRG akut kanamanın tespitinde BBT kadar iyidir. MRG, enfarktüsün hemorajik dönüşümü ile primer kanamayı ayırt edebilmektedir. MRG; kavernomlar, tümörler ve serebral ven trombozu gibi çeşitli vasküler malformasyonlara sekonder gelişen İKK'ların ayırıcı tanısı için de tercih edilmektedir.

BT anjiyografide (BTA) kontrastın damar dışına çıkması devam eden kanamaya işaret etmektedir ve bu bulgu artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (43). Çok dedektörlü BBT anjiyografi AVM, anevrizma rüptürü, venöz sinüs trombozları, vaskülit ve Moya-Moya gibi sekonder hemorajik inme nedenlerinin dışlanmasına yardımcı olur. SAA'ya bağlı İKK'larda parieto-okspital loblarda farklı zamanlarda kanama ile uyumlu görünümde multipl kanama odağı görülmektedir. Antikoagülasyona bağlı kanamalarda ise sıklıkla aynı hematomaun içinde farklı kanama evrelerine ait dansiteler görülmektedir. Küçük iskemik ve hemorajik lezyonların kombinasyonu vaskülitte işaret etmektedir (44).

SAK durumunda dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) kullanılmaktadır. Ancak DSA ile anevrizmanın dışlanabilmesi için 1-6 hafta sonra tekrarlayan çekimler gerekebilmektedir.

Kontrastsız BBT'de spontan SAK, hemoraji etrafında belirgin vasküler yapı ve kalsifikasyonlar, dural venöz sinüste incelleme, anormal bir hematoma şekli, tahmin edilen kanama zamanı ile tutarsız beyin ödemi varlığı, alışılmadık lokalizasyonlarda görülen kanamalar ve kitle gibi ek patolojilerin görülmesi vasküler anormallikler için şüphe uyandırmalıdır (45).

Lober kanama, 55 yaşın altında görülen kanama, HT öyküsünün olmaması durumlarında sekonder nedenler düşünölmeli ve MRG görüntöleme ile ayırıcı tanılar incelenmelidir. Serebral venöz tromboz düşünölen durumlarda ise manyetik rezonans venografi veya BBT venografi seçilecek görüntöleme yöntemi olmalıdır.

Laboratuvar parametrelerinden kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, trombosit sayımı, protrombin zamanı (PT) ve aktif parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) kanamaya neden olabilecek herhangi bir hematolojik bozukluğun tespit edilmesinde önemli rol oynar. Herhangi bir karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğunu dışlamak için karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri de gereklidir (13). Vaskülit dışlamaya yönelik araştırmalar immünooglobulinlerin, tiroid antikorlarının, romatoid faktörün, antinükleer antikorların, anti-çift sarmallı deoksiribonükleik asitin, histon antikorlarının, kompleman, anti-Ro ve anti-La'nın değerlendirilmesini içermektedir (13).

### **2.1.7 Hemorajik İnmede Tedavi Yöntemleri**

İKK ile gelen tüm hastalarda öncelik stabilizasyonun sağlanmasıdır. Havayolu, solunum ve dolaşım stabilizasyonu sağlandıktan sonra kan basıncı kontrolü büyük önem taşımaktadır. Hastayı HT'dan korumak kanamanın ilerlemesi ve tekrarlamasının önlenmesinde önceliklidir. Aynı zamanda hipotansiyondan korumak da kanama çevresinde perfüzyonu bozulmuş beyin dokusunun sekonder iskemiden korunması için önem taşımaktadır. Hastaların hipo-hipertermiden korunması, kan şekeri regülasyonu, beyin ödemi gelişimi açısından yakın takip ve intrakraniyal basıncın artışına yönelik önlemlerin alınması gerekmektedir. Kanamaya sekonder nöbet riski açısından yakın takip ve gerekli durumlarda antiepileptik tedavi başlanmalıdır.

#### **2.1.7.1 İntraparankimal Kanama Tedavisi**

##### **2.1.7.1 İntraparankimal Kanamalarda Medikal Tedaviler**

İPK hastaları monitorize gözleme alınmalı mümkünse inme açısından deneyimli bir ekip tarafından yoğun bakım koşullarında izlenmelidir. GKS 8 ve altında olan hastalarda veya bilinç durumunda hızlı kötüleşme beklenen hastalarda ileri hava yolu uygulamaları ile hava yolu güvence altına alınmalıdır. Sistolik kan basıncı (SKB) başvuru anında 150-220 mmHg olan hastalarda SKB'nın 140 mmHg civarına çekilmesi önerilmektedir. Başvuru SKB>220 mmHg olan hastalarda intravenöz (İV) hızlı titre edilebilen ajanlarla agresif kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır. Kan şekeri düzenli izlenmeli ve hipo-hiperglisemiden kaçınılmalıdır. Rutin antiepileptik önerilmemektedir. Ancak nöbet gelişen hastalarda antiepileptik ilaçlar başlanmalıdır. Hastalarda oral alıma geçilmeden önce disfaji değerlendirmesi yapılmalıdır (45). Yatışın ilk günlerinde aralıklı pnömatik kompresyon yöntemi aracılığıyla derin ven trombozu (DVT) profilaksisi sağlanmalıdır. İPK ilerlemesi

durduktan 1-4 gün sonra subkutan heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile DVT profilaksisine geçilmelidir (45).

Koagülasyon faktörü eksikliğine veya şiddetli trombositopeniye sekonder koagülopatisi olan hastalara sırasıyla faktör replasman tedavisi veya trombosit uygulanmalıdır; K vitamini antagonisti tedavisi nedeniyle uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR) yüksek olan hastalara iv K vitamini ve protrombin kompleks konsantresi (PCC) uygulanmalıdır (46). PCC etkisi daha kolay geri çevrilebildiği için taze donmuş plazmaya (TDP) göre avantajlıdır ve İKK durumunda birinci tercihtir. Ayrıca PCC’de volüm yüklenmesi riski daha düşüktür. Ancak doza bağımlı tromboembolik komplikasyonlara yol açabilmektedir (46). PCC ve TDP’nin hematoma büyümesine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada PCC uygulanan hastalarda hematoma büyümesi %19 oranında görülürken TDP uygulanan hastalarda %33 saptanmıştır (47). Dabigatran gibi direkt trombin inhibitörleri için idarucizumab, apiksaban ve rivaroksaban gibi faktör Xa inhibitörleri için andexanet alfa kullanılabilir.

Antiplatelet ilaç kullanan hastalarda trombosit infüzyonu önerilmemektedir. Antiplatelet kullanan hastalarda trombosit infüzyonunu inceleyen PATCH çalışmasında trombosit infüzyonu alan hastalarda mortalite ve fonksiyonel bağımlılık için artmış risk olduğu saptanmıştır (48).

## **2.1.7.2 İntraparankimal Kanamalarda Cerrahi Tedaviler**

### **2.1.7.2.1 Primer İntraparankimal Kanamalarda Cerrahi Tedaviler**

İPK hastaları hidrosefali riski ve hematoma acil cerrahi dekompresyonu ihtiyacı açısından hızlıca değerlendirilmelidir. Supratentorial kanama ve görüntülemeye hidrosefali bulguları olan ve/veya bilinç durumunda bozulma olan hastalarda eksternal ventriküler drenaj önerilmektedir. Supratentorial İPK’sı olan hastalarda yapılmış kapsamlı bir çalışmada bu hastaların %55’inin hidrosefali ve intraventriküler kanama geliştirdiği gözlenmiştir (49). Serebellar hemorajilerde 3 cm ve üzeri boyutlarda cerrahi dekompresyon çoğunlukla tercih edilmektedir. Serebellar hemorajiler kadar faydası net olmasa da supratentorial İPK’larda büyük hematoma varlığında veya klinik kötüleşme bilinç durumunda depresyon olması durumunda kraniyektomi veya drenaj göz önünde bulundurulmaktadır. Ancak STICH II çalışmasında GKS>8 olan 601 supratentorial İPK’sı olan hastada cerrahi hematoma dekompresyonu ve konservatif yaklaşım karşılaştırılmış ve 6 aylık istenmeyen

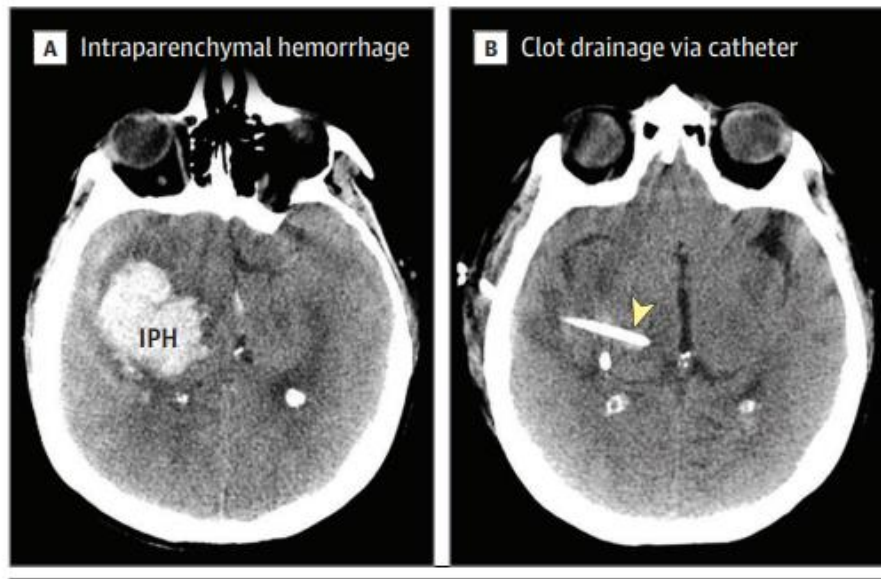
sonlanımlarda gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (49). Açık cerrahi dekompresyonun morbiditesini azaltabilecek burr hole gibi minimal invaziv prosedürler de tercih edilebilmektedir. Supratentorial İPK'sı olan hastalarda minimal invaziv prosedürlerin etkisini inceleyen bir meta-analizde kraniotomi veya konservatif tedaviye göre minimal invaziv dekompresyon yöntemlerinin daha düşük mortalite ve fonksiyonel bağımlılık ile ilişkili olduğu saptanmıştır (50).

#### **2.1.7.2.2 Sekonder İntraparankimal Kanamalarda Cerrahi Tedaviler**

Sekonder İPK'da medikal tedavi ve stabilizasyon primer İPK ile benzerdir. Ancak altta yatan etiyojiye göre seçilecek cerrahi veya girişimsel tedavi yöntemleri değişiklik göstermektedir. AVM rüptürlerinde kanama rekürrensinde yüksek riskli olan hastalarda embolizasyon önerilmektedir. AVM evrelemesinde Spetzler Martin skalası kullanılmaktadır. Bu skalaya göre AVM boyutu <3 cm ise 1 puan, 3-6 cm ise 2 puan, >6 cm ise 3 puan, derin venöz drenaj +1 puan ve önemli lokalizasyon +1 puan olarak değerlendirilir. Bu skalaya göre Grade 1-2 cerrahi için uygun adayken Grade 3 orta cerrahi riske Grade 4-5 ise yüksek cerrahi morbiditeye sahiptir (51). Cerrahi olarak erişilemeyecek veya cerrahi açıdan yüksek risk taşıyan hastalarda radyocerrahi teknikleri kullanılabilir. Transvenöz embolizasyondaki güncel gelişmeler de giderek uygulama alanının artmasını sağlamıştır.

Rüptüre dural arteriovenöz fistüllerde birinci basamak tedavi embolizasyondur. Açık beyin cerrahisi ile rezeksiyon sadece embolize edilemeyen fistüllerde tercih edilmektedir. Hemorajik kavernöz malformasyonlar eğer ulaşılabilir bir lokalizasyondaysa cerrahi eksizyon ile tedavi edilmektedir.

İzole İPK'ya yol açan rüptüre anevrizmalar sıklıkla atipik distal mikotik anevrizmalardır ve genellikle embolizasyonla tedavi edilebilmektedir. Venöz sinüs trombozları ile ilişkili kanamalarda transvenöz trombektomi uygulanabilmektedir. Eğer kanama stabil hale geldiyse ve küçük kanama alanına sahipse antikoagülanlar başlanabilmektedir. Vaskülit nedenli İPK hastalarında ilgili vaskülitte göre medikal tedavi düzenlenir ancak Moya Moya vaskülopatisi olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon düşünülebilir (52). Neoplastik lezyonlara bağlı kanamalarda ise hasta stabilize edildikten sonra cerrahi eksizyon uygulanabilmektedir.



**Şekil 2.3A-** Yaklaşık 60 ml hacminde intraparenkimal kanama alanı  
B- Robotik teknikle yerleştirilmiş kateter ile minimal invaziv hemoraji evakuasyonu (52)

### 2.1.7.2 Subaraknoid Kanama Tedavisi

#### 2.1.7.2.1 İlk Resüsitasyon ve Triyaj

SAK hastaları, bu hastaların tedavi ve yönetiminde deneyimli olan ve nörovasküler/nöroloji yoğun bakım imkanı olan merkezlerde yönetilmelidir (53). SAK hastalarının iyi sonuçları ile takip edildikleri merkezin deneyim ve nöroloji yatak kapasitesi arasında güçlü pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (54,55). SAK hastalarının resüsitasyonuna ABC yaklaşımı ile başlanmalıdır. Resüsitasyonun en önemli bileşenlerinden birisi hipoksinin önlenmesidir. Ancak hiperoksiden de aynı şekilde kaçınılmalıdır. Hiperoksinin vazokonstriksiyon ve kalp debisinde azalmaya bağlı olarak sekonder iskemileri arttırabileceği gösterilmiştir (56). SAK hastalarının ilk değerlendirmesinde prognozun tayini için risk sınıflamalarının kullanılması önerilmektedir.

#### 2.1.7.2.2 Tekrar Kanamanın Önlenmesi

SAK için en önemli komplikasyonlardan biri kanamanın tekrarlamasıdır. Çoğunlukla anevrizma onarımı öncesinde gelişmektedir. Toplamda 5693 hastayı ve 14 çalışmayı içeren bir meta-analizde hastaların %7-26'sında kanamanın tekrarladığı gösterilmiştir (57). Kanama tekrarının önlenmesinde kan basıncının regüle edilmesi büyük önem taşımaktadır. Non-travmatik SAK etiolojisinde en sık karşılaşılan etiyolojik faktör olarak anevrizma duvarı boyunca transmural basınç farkının azaltılması yeniden kanama riskini ve kanama miktarını azaltmaktadır. Ancak güncel çalışmalarda kan basıncında agresif düşüşlerin de

kanama tekrarı riskinde artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (58). Anevrizmatik SAK'ı olan 309 hastada gerçekleştirilen bir çalışmada sistolik kan basıncının hızlı bir şekilde <140 mmHg'ye düşürülmesi, sistolik kan basıncı >140 mmHg olanlarda %6'ya kıyasla %14'lük daha yüksek bir yeniden kanama riskiyle ilişkilendirilmiştir (58). Dolayısıyla anevrizmatik SAK hastalarında SKB 140 mmHg altına düşmeyecek şekilde hipo/hipertansiyondan kaçınılması önerilmektedir.

#### **2.1.7.2.3 Erken Beyin Hasarının Önlenmesi**

Kafa içi basıncında artış, kan beyin bariyerinde bozulma, serebral ödem ve subaraknoid boşlukta bulunan kanın doğrudan toksik etkisi SAK sonrasında 72 saat içerisinde beyin hasarının ilerlemesine katkıda bulunmaktadır. BBT'de gri beyaz cevher ayırımının azalması ve sulkusların silinmesi ödeme işaret eden bulgulardır. SAK hastalarında intrakraniyal basıncın artışına işaret eden bulgular seri takip edilmeli ve başın 30 derece elevasyonu gibi standart önlemler alınmalıdır. Beyin ödeminde kullanılan mannitol gibi standart önlemlerin yanı sıra Gliburid de güncel çalışmalarla test edilmekte olan ve beyin ödeminin azaltmada umut vadeden bir ilaçtır (59).

#### **2.1.7.2.4 Subaraknoid Kanamada Cerrahi ve Endovasküler Tedaviler**

##### **Açık Cerrahi Uygulamaları**

SAK hastalarında ameliyat endikasyonları WFNS ve Hunt Hess Skalası gibi araçlar ile değerlendirilen klinik dereceye göre sınıflandırılmaktadır. Hastanın genel tıbbi durumu, anevrizmanın boyutu ve yeri, anevrizmanın cerrahi onarım için erişilebilirliği, hastanın açık cerrahi veya endovasküler girişim tercihi ve trombüs veya anevrizma duvarı kalsifikasyonunun varlığı veya yokluğu gibi diğer faktörler de cerrahi kararında etkili olmaktadır (60).

Hunt ve Hess/WFNS Grade 1-3 olan hastalarda erken tedavi şiddetle tavsiye edilmektedir. Bu gradelerde kanama ile ilişkili komplikasyon riski, müdahale ile ilişkili komplikasyon riskini büyük ölçüde aşmaktadır. Çoğu anevrizma coil veya klipsleme için uygun olmaktadır (61).

Hunt ve Hess/WFNS Grade 4-5 olan hastalarda cerrahi kararı tartışmalıdır ve büyük ölçüde kuruma bağlıdır. Cerrahi müdahale olsun ya da olmasın bu grup hastalarda sonuçlanım çoğunlukla kötüdür. Endovasküler tedaviler bu hastalar için hala tercih edilen bir seçenek olabilmektedir (62).

Açık cerrahi için başlıca endikasyonlar öncelikle kitle etkisi veya fokal bir kaynaktan kaynaklanan kafa içi basıncındaki artışlarla ilgilidir. Bu durumda çoğunlukla açık cerrahi teknikler tercih edilmektedir.

Anevrizma ile ilişkili kitle etkisi veya hematoma varlığında herniasyonu önlemek veya tedavi etmek için büyük hematomlar, özellikle temporal lobdakiler boşaltılmalıdır. Eğer dekompresyon için açık kraniyotomi uygulanmasına karar verildiyse eş zamanlı anevrizmanın klipslenmesi de uygulanmalıdır. Klipsleme işlemi uygulanamıyorsa endovasküler tedaviler tercih edilebilir (63).

Bazı anevrizmalar boyutlarına ve komşu yapılara uyguladıkları basıya bağlı semptomlara neden olmaktadır. Aynı zamanda optik sinirlere bası uygulayan perioftalmik anevrizmalar veya 3.kraniyal sinire bası uygulayan posterior communicating arter anevrizmaları ile karşılaşılabilir. Bu durumda basının hafifletilmesi için anevrizmalarda klipsleme uygulanabilmektedir. Geniş boyunlu anevrizmalarda da endovasküler coil işlemi güçleşmekte ve bu da hastaları açık cerrahi için daha uygun hale getirmektedir (64).

### **Endovasküler Anevrizma Onarımı**

Rüptüre anevrizmaların çoğu için endovasküler onarım gerçekleştirilebilmektedir. İlerleyen girişimsel teknolojisi ile bu alanda çeşitli stentler ve cihazlar kullanılmaktadır. Güncel kılavuzlar, rüptüre anevrizmanın mümkün olan en kısa sürede onarılmasını önermektedir (65). Rüptüre anevrizmaların erken endovasküler onarımını inceleyen ve 16 çalışmayı dahil eden bir meta-analizde dahil edilen çalışmalardan yalnızca birinde rüptürden 1 gün içerisinde yapılan onarımın olumsuz sonuçları azalttığı gösterilmiştir. Aynı meta-analizde çalışmalar arasındaki tutarsızlık nedeniyle anevrizma onarımının zamanlamasına ilişkin verilerin yeterli olmadığı kanaatine varılmıştır (66). Oudhoorn ve ark. ise anevrizmatik SAK sonrası 24 saat içinde ve 24-72 saat arasında yapılan anevrizma oranlarını mortalite ve fonksiyonel bağımlılık sonuçları yönüyle karşılaştırmış ve 24 saat içinde yapılan onarımlarda kötü sonuçların daha fazla görüldüğünü göstermişlerdir (67). Literatürde çelişkili sonuçlar mevcut olsa da AHA Anevrizmal Subaraknoid Kanama Yönetimi 2023 Kılavuzu'nda sonlanımı iyileştirmek için, rüptüre anevrizmanın cerrahi veya endovasküler tedavisinin mümkün olan en erken zamanda, tercihen başlangıçtan sonraki ilk 24 saat içinde yapılması önerilmiştir (65)



## **2.1.8 Hemorajik İnmelerde Prognostik Faktörler**

Hemorajik inmelerin bilinen kötü prognostik faktörleri arasında büyük hematoma hacmi, aktif hematoma genişlemesi, intraventriküler kanama, tentoriyal yerleşim, yaşlılık, BBT taramasında kontrast ekstrevasyonu (spot işareti) ve antikoagülan kullanımı yer almaktadır (68). Ateş varlığı, başvuru GKS düşüklüğü ve diyabetes mellitus (DM) varlığının da kötü prognostik faktörler olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (69,70). Kapsamlı bir vaka kontrol çalışmasında yaygın beyaz cevher lezyonlarının ve daha düşük GSK değerlerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (71). Başvuru anında ve ilk 24 saatte yüksek seyreden glukoz seviyelerinin de artmış mortalite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (72). Tüm hemorajik inmelerde genel olarak kötü prognozu temsil eden bu belirteçlerin yanında kanama tekrarı ve nörolojik sonlanım gibi çeşitli kötü sonlanımlarda SAK ve İPK için farklı prognostik faktörler uzun yıllardır incelenmekte ve halen güncel bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

### **2.1.8.1 İntraparankimal Kanamalarda Prognostik Faktörler**

İPK için artmış mortalite ve fonksiyonel bağımlılıkta tanımlanmış risk faktörleri arasında düşük GKS,  $\geq 30$  cm<sup>3</sup> hacminde kanama alanı, kanamanın intraventriküler yayılımı, tentoriyal kökenli kanama, 80 yaş üzerinde olma, derin beyaz cevher lezyonları, başvuru anında hiperglisemi ve kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunmaktadır (73). Serum lipit düzeyleri ile İPK prognozu arasındaki ilişki de güncel bir araştırma alanıdır. Feng ve ark. spontan İPK hastalarında lipit düzeylerini incelemiş ve 206 kadın hasta ile gerçekleştirdikleri bu çalışmada düşük TG, total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyleri ile yüksek HDL düzeylerinin kötü sonlanımlarla ilişkili olduğunu saptamışlardır. İskemik inmede rolü daha iyi tanımlanan lipit düzeylerinin İKK kanamalarla ilişkisi halen tartışmalıdır.

### **2.1.8.2 Subaraknoid Kanamalarda Prognostik Faktörler**

SAK için yüksek kan basıncı, başvuruda WFNS ve HuntHess skorlarında yüksek derece, intraventriküler kanama ve daha büyük anevrizmalarda yeniden kanama riski daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca posterior sirkülasyon anevrizmalarından kaynaklanan kanamalarla akut hidrosefali görülen hastalarda da yeniden kanama riski yüksek bulunmuştur (53).

Spontan SAK'ta mortalite için literatürde tanımlanmış risk faktörleri yüksek kan basıncı, düşük GKS, başvuruda ağır nörolojik klinik, eşlik eden pnömoni varlığı, elektrolit

bozuklukları ve hiperglisemidir (74). SAK ilişkili ani ölümler için ise sigara kullanımı, HT, ileri yaş ve kadın cinsiyet olası risk faktörleri arasında sayılmaktadır (75). Lindbohm ve ark.'nın gerçekleştirdiği popülasyona dayalı kapsamlı bir kohort çalışmasında olumsuz lipit profilinin diğer kardiyovasküler hastalıklara benzer şekilde SAK riskini arttırdığı saptanmıştır (76).

## 2.2 LİPİTLER

Lipitler gliserol (3 karbonlu şeker alkolü/poliol) ve 3 yağ asidinden oluşan esterlerdir. Yağ asitleri, karboksilik asit grupları ile biten, farklı doygunluk derecelerine sahip, farklı uzunluklarda hidrokarbon zincirleridir. Ek olarak, yağ asidi çift bağları cis veya trans olabilmekte ve birçok farklı türde yağ asidi oluşturabilmektedir. Biyolojik sistemlerdeki yağ asitleri genellikle çift sayıda karbon atomu içerir ve tipik olarak 14 ila 24 karbon uzunluğundadır. Trigliseridler enerjiyi depolar, hücrelere yalıtım sağlar ve yağda çözünen vitaminlerin emilimine yardımcı olur (77,78).

Lipitler hücre zarının önemli bir bileşenidir. Lipit yapısı tipik olarak bir gliserol iskeletinden, 2 yağ asidi kuyruğundan (hidrofobik) ve bir fosfat grubundan (hidrofilik) oluşmaktadır. Vücutta bulunan önemli lipit türlerinden biri kolesterol gibi 4 birleşik halka içeren bir yapıda olan steroidlerdir. Kolesterol karaciğerde üretilmektedir ve östrojen, testosteron ve kortizol gibi diğer birçok steroid hormonun öncüsüdür. Aynı zamanda hücre zarlarının bir parçasıdır ve hücre zarının akışkanlığını belirleyen içeriklerinden biridir (77,79). Hidrofobik ve hidrofilik moleküller arasındaki etkileşim, plazmada lipit taşınması sırasında daha net bir şekilde ortaya çıkar. Hem kolesterol hem de trigliseridler polar olmayan lipit molekülleridir. Bu nedenle lipoprotein parçacıklarının yardımıyla polar plazmada dolaşabilmektedir. Lipoproteinin temel amacı, sudaki lipitlerin (hidrofobik) taşınmasına yardımcı olmaktır. Lipoproteinlerin yapısı trigliseridler, kolesterol, fosfolipitler ve apolipoproteinlerden oluşmaktadır.

Apolipoproteinler esas olarak taşıyıcı proteinler olarak işlev görür, aynı zamanda lipoproteinleri metabolize eden ve lipoproteinler arasında lipit bileşen değişimine yardımcı olan enzimler için kofaktör olarak da görev yapar. Lipoproteinler ise şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL), LDL ve HDL'yi kapsamaktadır. Her biri lipit taşınmasının farklı bir aşamasında kullanılmaktadır (80).

Şilomikronlar, ince bağırsağın enterositlerinin endoplazmik retikulumunda üretilen, trigliserid bakımından zengin büyük parçacıklardır. Diyetteki TG'lerin ve kolesterolün periferik dokulara ve karaciğere taşınmasında rol oynarlar (81). Apo B-48, şilomikron oluşumunda yer alan, dolayısıyla diyetteki yağların ve yağda çözünen vitaminlerin emiliminde hayati bir role sahip olan bir apolipoproteindir (82). VLDL'ler karaciğerde üretilen trigliserid açısından zengin parçacıklardır. Apo B-100, VLDL üretimi için önemlidir (82). Kolesterol açısından zengin olan IDL parçacıkları, trigliseridlerin kas ve yağ dokusu tarafından VLDL'den uzaklaştırılmasıyla oluşturulur (81). LDL parçacıkları VLDL ve IDL parçacıklarından oluşur ve aynı zamanda kolesterol açısından da zengindir. Apo B-100, LDL partiküllerinin karaciğer ve diğer dokular tarafından LDL reseptörü aracılı alımında bir ligand görevi görerek önemli bir rol oynar (82). HDL parçacıkları kolesterol ve fosfolipit bakımından zengindir ve kolesterolün periferik dokulardan karaciğere ters taşınmasına ve orada uzaklaştırılmasına yardımcı olur (81).

Yağ asitleri 12 veya daha az karbondan oluşur ve bağırsak mukozal villusları yoluyla emilir. Kılcal damarlardan kan dolaşımına girerek portal vene ulaşırlar ve enerji için kullanılmak üzere lipit taşıyıcı proteinler yardımıyla karaciğere götürülürler. Bununla birlikte, daha uzun zincirli yağ asitleri, bağırsak mukozası tarafından lümeninden emilir, burada trigliseridler oluşturmak üzere yeniden esterleştirilirler ve şilomikronlara dahil edilirler; Şilomikronlar daha sonra bağırsak lenfine salınır, torasik kanal yoluyla kan dolaşımına salgılanır ve yağ ve iskelet kası dokusundaki kılcal damarların duvarlarına bağlanır. Bağlanma noktalarında şilomikronlar lipoprotein lipaz enzimi ile etkileşime girerek trigliserid çekirdeğinin parçalanmasına ve serbest yağ asidi salınımına yol açar. Yağ asitleri kılcal endotel hücrelerine nüfuz eder veya yağ hücrelerinde depolanır ya da iskelet kası hücrelerinde oksitlenir. TG çekirdek hidrolizinden kalanlar plazmadan uzaklaştırılır ve lizozomlar tarafından parçalanmak üzere hepatik hücrelere getirilir. Bu, safra asitlerine dönüşebilen, VLDL'ye entegre olabilen ve hatta safrada birleşebilen kolesterolün salınmasına neden olur (77).

### **2.2.1 Kan Lipit Düzeylerinin Ölçümü**

Kolesterol seviyeleri genellikle sabit olsa da TG seviyeleri günden güne ve açlık tokluk durumuna göre değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle lipit testleri için kan örneklerinin 12 saatlik açlık döneminden sonra alınması gerekir ki bu da şilomikronların kandan temizlenmesine olanak tanır. Daha doğru sonuçlar için hastaların sonuçları etkileyebilecek değiştirebilecek herhangi bir ilaç almaması önerilmektedir.

Kandaki anormal kolesterol ve TG düzeyleri genellikle lipoprotein parçacıklarının alışılmadık şekilde bir araya gelmesi, parçalanması veya taşınmasından kaynaklanır. Plazma lipoproteinlerinin artan düzeyine hiperlipoproteinemi, plazma lipoproteinlerinin azalmış düzeyine ise hipolipoproteinemi adı verilir.

Plazma lipitlerinin seviyeleri, kardiyovasküler hastalık riskinin iyi göstergeleridir. Örneğin, hiperlipoproteinemi, daha yüksek aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskinin yanı sıra daha yüksek iskemik vasküler hastalık oluşumu ve deri altında ksantomalar ve ksantelazmalar olarak bilinen yağ birikintilerinin gelişimi ile ilişkilidir. Toplam kolesterol ve LDL kolesterolün (LDL-K) yüksek plazma konsantrasyonları, artan koroner kalp hastalığı riski ve yüksek plazma TG'leri ile bağlantılıdır. VLDL kolesteroldeki (VLDL-K) bir artış, aterosklerotik kalp hastalığı prevalansının daha yüksek olmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, yüksek HDL kolesterol (HDL-K) seviyeleri, vücutta aşırı kolesterol birikimini önleme kabiliyeti nedeniyle aterosklerotik kalp hastalığına karşı koruma sağlayabilir.

### **2.2.2 Plazma Aterojenik İndeks**

PAİ, TG/HDL-K oranının 10 tabanında logaritmasının alınması ile hesaplanan ve birçok çalışmada aterosklerotik hastalıklarla ilişkisi gösterilen güncel bir belirteçtir. PAİ, standart lipit profilinden kolayca hesaplanabilmektedir. Lipoprotein partikül boyutunun bir belirteci olarak çoğu aterosklerotik durumda lipitlerin tek başına değerinden veya Total Kolesterol/HDL-K oranından daha yüksek bir prediktif değere sahip görünmektedir (83).

PAİ, HDL'nin fraksiyonel esterifikasyon hızıyla, lipoprotein metabolizmasının karmaşık etkileşimlerini yansıtan ve plazma aterojenitesini öngörmede yararlı olan küçük yoğun düşük yoğunluklu lipoprotein (sdLDL) ile pozitif korelasyon göstermektedir (84). sdLDL, kan dolaşımından daha az temizlenme, diğer lipoproteinlerle karşılaştırıldığında daha fazla oksidasyon, endotelial proteoglikanlara daha fazla bağlanma, endotelial bariyer boyunca daha fazla penetrasyon ve makrofaj reseptörleri tarafından daha fazla alım gibi aterojenik özelliklere sahiptir (85). Bu özellikler köpük hücrelerinin oluşumunu artırır ve aterojenezin ilk aşamalarını oluşturur (86). Bu faktörlerin PAİ ve koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişkiyi gösteren farklı çalışmaların sonuçlarını açıkladığı düşünülmektedir (87-89). Dobiásová ve ark. -0.3 ile 0.1 arasındaki PAİ değerlerinin düşük kardiyovasküler riskle, 0.1'den 0.24'ün üzerindeki PAİ değerlerinin ise yüksek kardiyovasküler riskle ilişkili olduğunu öne sürmüştür (83).

PAİ ile normotansif hastalarda KAH için bir risk faktörü olan artmış arteriyel sertlik arasında bir ilişki olduğunu saptayan çalışmalar da mevcuttur (90). Choudhary ve ark. antihipertansif veya lipit düşürücü tedavi almayan kişiler üzerinde yapılan bir çalışmada, PAİ'nin nabız dalga hızı ile ilişkili olduğunu ancak aortik veya radyal kan basıncı, kalp debisi veya sistemik vasküler direnç ile ilişkili olmadığını saptamışlardır (91). Benzer şekilde, diğer çalışmalar PAİ'yi, KAH'ın bilinen bir belirteci olan koroner kalsifikasyonun ilerlemesi ile ilişkilendirmiştir (92).

KBH olan veya olmayan hastalarla yapılan bir çalışmada ise 60 yaşın üzerinde yaş, erkek cinsiyet, HT, DM, dislipidemi, obezite ve proteinüri için düzeltme yapıldıktan sonra PAİ'nin ilerlemiş subklinik KAH ile ilişkili olduğu bulunmuştur (93). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, birincil perkütan koroner müdahaleyi takiben ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda yeniden akışın sağlanamaması ile PAİ'nin bağımsız olarak ilişkili olduğu saptanmıştır (87). PAİ iskemik inmelere de araştırılmış ve büyük arter aterosklerozu ilişkili iskemik inmeler için mortalite ve kötü nörolojik sonuç için önemli bir prediktör olabileceği saptanmıştır. Ancak hemorajik inmelere PAİ yeterince araştırılmamıştır.

## **2.3 HEMATOLOJİK İNDEKSLER**

### **2.3.1 Nötrofil Lenfosit Oranı**

Sistemik enflamasyon birçok biyokimyasal ve hematolojik belirteçlerle ölçülebilmektedir. Ancak enflamatuvar biyobelirteçlerin tümüne her zaman erişim mümkün olmamaktadır. Aynı zamanda enflamatuvar belirteçlerin bir kısmı oldukça yüksek maliyetli olabilmektedir. Sedimentasyon, lökosit sayısı ve C reaktif protein (CRP) önemli enflamasyon belirteçleri olarak uzun yıllardır çeşitli hastalık gruplarında araştırılmış ve yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak tüm belirteçler gibi bu parametrelerin de sensitivite ve spesifiteleri her zaman güvenilir olmamaktadır. Bu nedenle ilave enflamatuvar biyobelirteç araştırmaları devam etmektedir. Araştırılan güncel parametrelerden biri de nötrofil lenfosit oranıdır (NLR) (94). Yapılan araştırmalar NLR'nin sistemik enflamasyon da seviyesi artan interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) gibi proenflamatuvar sitokinlerle ilişkili olduğu saptanmıştır. NLR, toplam nötrofil sayısının lenfosit sayısına direkt olarak bölünmesiyle elde edilmektedir. Ucuz olması ve kolayca hesaplanabilmesi önemli avantajlarıdır. Enflamasyon şiddeti değerlendirilen hastalarda en az bir kez hemogram

parametreleri çalışılmaktadır. Hemogram parametrelerinden doğrudan hesaplanan bir değer olması NLR'yi yaygın kullanılan bir parametre haline getirmiştir.

Toplumda sık görülen ve enflamasyon ile seyreden birçok hastalıkta NLR'nin arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bu oranın kötü prognoz ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (95). Bu hastalıklar arasında DM, HT, metabolik sendrom, hiperkolestolemi, Behçet hastalığı, renal hastalıklar, serebrovasüler olaylar ve maligniteler bulunmaktadır (96-101). NLR aynı zamanda verilen tedavi ve hastalığın şiddeti ile de değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle hastalıkların takibinde kullanılabileceği belirtilmektedir (102). Ancak hastalık gruplarına ve sonlanımlara özgü evrensel eşik değerlerinin saptanması için çalışmalar devam etmektedir.

### **2.3.2 Monosit Lenfosit Oranı**

Monosit Lenfosit Oranı (MLR), NLR'ye benzer mekanizmalar ile enflamasyon da yükselen parametrelerden biridir. Sepsis ve diğer enfeksiyonlarda monositler kemik iliğinden kan dolaşımına salınır ve makrofajlara olgunlaşacakları enfeksiyon odaklarına göç ederler. İnflamasyon bölgesindeki çevresel sinyaller, monositlerin hızlı mobilizasyonuna aracılık eder ve bu hücrelerin makrofajlara veya dendritik hücrelere yol açmasını sağlayan farklılaşma programlarını belirler. Monositler doku iyileşmesine, patojenlerin ve ölü hücrelerin temizlenmesine ve adaptif bağışıklığın başlatılmasına katılır. Bununla birlikte, toplanan monositler aynı zamanda enfeksiyonun ve ateroskleroz gibi kronik enflamatuvar hastalıkların patogenezinde de katkıda bulunabilir (103). NLR oranı gibi MLR oranını da temel hemogram parametrelerinden doğrudan hesaplanabilen, ucuz ve kolay erişilebilir bir tetkiktir. Güncel yayınlarda MLR oranının NLR'ye benzer şekilde, kardiyovasküler hastalıklar, maligniteler, akut pankreatit, otoimmün hastalıklar ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik tıbbi durumları olan hastalarda kötü prognoz veya majör enflamasyonun belirteçleri olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (104-106).

### **2.3.3 Platelet Lenfosit Oranı**

Platelet lenfosit oranı (PLR), ucuz ve klinik ortamlarda kolayca bulunabilen, platelet sayısının lenfosit sayısına oranlanması ile elde edilen bir değerdir. PLR, kardiyovasküler, otoimmün, romatolojik hastalıklar ve çeşitli kanserlerde enflamasyon ve mortalitenin bir göstergesi olarak saptanmıştır (107-109). Çeşitli akciğer enfeksiyonlarında ve Coronavirus Enfeksiyon Hastalığı 2019'da (COVID-19) prognozun tayininde faydalı bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Birincisi, PLR yerleşik bir enflamasyon belirteçidir (111). PLR

hem doğal hem de edinsel immün yanıtlara duyarlı bir belirteçtir. Ayrıca NLR ve MLR gibi ucuz ve kolay erişilebilir bir parametredir.

Her ne kadar birçok hastalık grubunda prognostik önemi gösterilmiş olsa da lipit profili, PAİ ve NLR, MLR, PLR gibi hematolojik enflamatuvar indekslerin hemorajik inmelere rolü belirsizliğini korumaktadır. Biz de bu çalışmada hemorajik inmelere hem kronik vasküler patogenezin hem de kanama sonrası dönemde enflamatuvar yanıtın ciddiyetinin hastaların prognozu üzerinde belirleyici olabileceği hipotezinden yola çıkarak bu parametreler başta olmak üzere klinik ve laboratuvar parametrelerinin SAK ve İPK hastalarındaki farkını ve cerrahi ihtiyacı ile mortalitenin öngörülmesindeki değerini saptamayı amaçladık.



## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1 Çalışma Dizaynı

Çalışma retrospektif bir araştırma olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 24/10/2023 tarih ve 2023-18/136 sayılı onayı alındıktan sonra Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde başlandı. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyularak gerçekleştirildi. Retrospektif dizaynı gereği hasta onamları alınmadı. Ancak çalışmada görüntüleri kullanılan hastalardan/yasal vasilerinden aydınlatılmış onam formu aracılığıyla onam alındı.

### 3.2 Çalışma Popülasyonu

Çalışma 01/09/2019 – 01/09/2023 tarihleri arasında Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde radyolojik ve klinik olarak hemorajik inme tanısı konulan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan vakalar ile gerçekleştirildi.

#### 3.2.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Görüntüleme yöntemleri ile hemorajik inme tanısı konulmuş hastalar
2. 18 yaşından büyük hastalar

#### 3.2.2 Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1. Bilinen hematolojik bozukluğu olan hastalar
2. Hemogram sonuçlarında anormallik yaratacak hastalık tanısı olması (karaciğer sirozu, miyelodisplastik sendrom, miyelofibroz, lösemiler, aplastik anemi, kemoterapi sonrası nötropeni, steroid kullanımı, vs.)
3. İskemik inme tanısı konulan hastalar
4. İskemik inme tanısı konulup yatış esnasında hemorajik transformasyon saptanan hastalar
5. Gebeler



### 3.3 Veri Toplama Süreci

Araştırmada son dört yıl içerisinde acil serviste radyolojik ve klinik olarak hemorajik inme tanısı konulan vakalar belirlenip olgu rapor formunda belirtilen veriler (Yaş, cinsiyet, mevcut hastalıklar, sigara, alkol, kullandığı ilaçlar, lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, platelet, laktat, BUN, kreatinin, glukoz, troponin, albümin, HDL, LDL, TG, CRP, kolesterol, AST, ALT, GGT, aPTT, PT) hastane otomasyon sistemi ve/veya e-nabız üzerinden toplandı. Ayrıca hastanın yattığı klinikte alınan kan parametreleri kullanıldı. Hemogram ve biyokimya parametreleri için hastanın başvuru anında alınan kanları değerlendirmeye dahil edildi. Lipit profili için ise başvurusunun ilk 24 saati içerisinde alınan kan değerleri analize dahil edildi.

### 3.4. Verilerin Ölçüm Metotları

Biyokimya parametreleri Cobas 8000 cihazı ile, hemogram parametreleri Sysmex 1000 cihazı ile, kardiyak parametreler Cobas e-411 cihazı ile, koagülasyon parametreleri Cobas t-511 cihazı ile, BBT görüntüleri Revolution cihazı ile, MRG görüntüleri ise Signa cihazı ile çalışıldı. PAİ, NLR, MLR, PLR değerleri her hasta için hesaplandı.

PAİ; aterojenik ve koruyucu lipoproteinler arasındaki etkileşimi yansıtan güçlü ve duyarlı bir indekstir. PAİ değeri  $[\log (TG/HDL-K)]$  ile, NLR nötrofil sayısı/lenfosit sayısı, MLR monosit sayısı/lenfosit sayısı ve PLR ise platelet sayısı/lenfosit sayısı olarak hesaplandı. Lipit profili değerleri başvurudan ilk 24 saat içerisindeki değerlere göre, diğer laboratuvar parametreleri ise başvuru anındaki değerlere göre değerlendirildi.

### 3.5. Sonlanımlar

Çalışmanın primer sonlanımı mortalite ile NLR, MLR, PLR ve PAİ arasındaki ilişkinin saptanması olarak belirlendi. Sekonder sonlanımlar ise bu değerlerin cerrahi ihtiyacının saptanmasındaki değeri ve SAK/İPK arasında bu değerlerin dağılımı arasındaki farkın tespiti olarak belirlendi.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada toplanan verilerin istatistiksel analizi için Statistical Package for the Social Sciences 23.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Çalışmada kantitatif verilerde ortalama  $\bar{x}$  standart sapma (SS), kantitatif kesikli ve kalitatif verilerde  $n$  (%) frekans tabloları, medyan (interquartile range, IQR) değerleri verildi. Sürekli verilerin normallik testleri Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar yardımıyla test edildi. Kategorik verilerin

analizleri, kategori sayısı ve beklenen değerlere göre Ki-Kare testi ve Fisher-Freeman-Halton Exact testleri kullanılarak yapıldı.

Gruplar arasındaki farklar varsayımların sağlanma durumuna göre independent t test veya Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Independent t test öncesi varyansların homojenliği varsayımı Levene homojenlik testi ile test edildi.



## 4. BULGULAR

Çalışma toplam 176 hemorajik inme hastası ile gerçekleştirildi. Hastaların 68'i (%38.6) kadın, 108'i (%61.4) erkekti. Yaş median değeri 68yıl (IQR 25-75;56-77) idi. Hastaların 22'sinde (%12.5) SAK, 154'ünde (%87.5) ise İPK gözlemlendi. Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde en sık görülen hastalıkların sırasıyla HT, DM ve KAH olduğu görüldü. HT, 85 (%48.3) hastada; DM, 39 (%22.2) hastada; KAH ise 23 (%13.1) hastada mevcuttu. En sık kullanılan ilaç grupları ise antihipertansifler, antitrombotikler ve oral antidiyabetiklerdi. Antihipertansif kullanımı 83 (%47.2), antitrombotik kullanımı 40 (%22.7), oral antidiyabetik kullanımı ise 38 (%21.6) hastada mevcuttu. Tüm hastalar içerisinde 15 (%8.5) hastada cerrahi tedavinin, 161 (%91.5) hastada ise konservatif tedavinin seçildiği görüldü. Hastaların mortalite verileri incelendiğinde; 30 (%17) hastanın ilk 48 saatte, 70 (%39.8) hastanın 1 ay içinde, 75 (%42.6) hastanın ise 3 ay içinde öldüğü tespit edildi. Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de verildi. Kanama özellikleri ve sonuçları ise Tablo 4.2'de verildi.

**Tablo 4.1** Hastaların Demografik ve Temel Klinik Özellikleri

<i>Demografik ve Klinik Özellik</i>	<i>N (%)</i>
Yaş, yıl, median (IQR 25-75)	68 (56-77)
Kadın cinsiyet	68 (38.6)
<b>KOMORBİDİTELER</b>	
Hipertansiyon	85 (48.3)
Diyabetes Mellitus	39 (22.2)
Koroner Arter Hastalığı	23 (13.1)
Kronik Böbrek Hastalığı	13 (7.4)
Atriyal Fibrilasyon	12 (6.8)
Konjestif Kalp Yetmezliği	9 (5.1)
Parkinson Hastalığı	8 (4.5)
Demans	8 (4.5)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	3 (1.7)
Epilepsi	3 (1.7)
<b>KULLANILAN İLAÇLAR</b>	
Antihipertansifler	83 (47.2)
Antitrombotikler	40 (22.7)
Oral Antidiyabetikler	38 (21.6)
Diüretikler	7 (4)
Antiepileptikler	2 (1.1)
İnhaler Bronkodilatörler	3 (1.7)
<b>Diyaliz tedavisi gören</b>	7 (4)

Değerler *n* (%) veya median (IQR 25-75) olarak ifade edildi.  
IQR: InterquartileRange

**Tablo 4.2** Kanama Özellikleri, Tedavi Modaliteleri ve Sonlanımlar

<i>Klinik Özellik</i>	<i>N (%)</i>
<b>KANAMA TİPİ</b>	
Subaraknoid Kanama	22 (12.5)
İntraparankimal Kanama	154 (87.5)
<b>TEDAVİ TİPİ</b>	
Konservatif Tedavi	161 (91.5)
Cerrahi Tedavi	15 (8.5)
<b>MORTALİTE</b>	
İlk 48 Saat Mortalite	30 (17)
1 Aylık Mortalite	70 (39.8)
3 Aylık Mortalite	75 (42.6)

Değerlerin (%) olarak ifade edildi.

Hastalar kanama tipine göre ayrılıp gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında yaş dağılımının kanama grupları arasında anlamlı fark gösterdiği saptandı. SAK grubunda median değeri 55 yıl (IQR25-75;48-65), İPK grubunda 68 yıl (IQR25-75; 57-77) ile yaşın SAK grubunda diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ( $p=0.008$ ). SAK grubunda 8 (%36.4), İPK grubunda ise 60 (%39) kadın mevcuttu. Cinsiyet dağılımı açısından kanama grupları arasında anlamlı fark görülmedi ( $p=0.505$ ). Komorbiditeler açısından kanama grupları arasında anlamlı fark gösteren yalnızca HT idi. SAK grubunda 5 (%22.7), İPK grubunda 80 (%51.9) hastada HT mevcuttu. İPK grubunda HT mevcudiyeti SAK grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0.009$ ). Aynı şekilde antihipertansif kullanımı da SAK grubunda 5 (%22.7) İPK grubunda 78 (%50.6) hasta ile İPK grubunda anlamlı düzeyde daha sıklıkla ( $p=0.012$ ). Kanama grupları arasında demografik ve temel klinik özelliklerin karşılaştırma verileri Tablo 4.3'te sunuldu.

**Tablo 4.3** Kanama Gruplarına Göre Demografik ve Temel Klinik Özelliklerin Karşılaştırması

<i>Demografik ve Klinik Özellik</i>	<i>SAK N= 22</i>	<i>İPK N=154</i>	<i>P değeri</i>
Yaş, yıl, median (IQR25-75)	55 (48-65)	68 (57-77)	<b>0.008</b>
Kadın cinsiyet	8 (36.4)	60 (39)	0.505
<b>KOMORBİDİTELER</b>			
Hipertansiyon	5 (22.7)	80 (51.9)	<b>0.009</b>
DiyabetesMellitus	2 (9.1)	37 (24)	0.090
Koroner Arter Hastalığı	3 (13.6)	20 (13)	0.575
Kronik Böbrek Hastalığı	1 (4.5)	12 (7.8)	0.497
Atriyal Fibrilasyon	0 (0)	12 (7.8)	0.190
Konjestif Kalp Yetmezliği	0 (0)	9 (5.8)	0.292
Parkinson Hastalığı	0 (0)	8 (5.2)	0.336
Demans	1 (4.5)	7 (4.5)	0.614
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	0 (0)	3 (1.9)	0.668
Epilepsi	0 (0)	3 (1.9)	0.668
<b>KULLANILAN İLAÇLAR</b>			
Antihipertansifler	5 (22.7)	78 (50.6)	<b>0.012</b>
Antitrombotikler	3 (13.6)	37 (24)	0.277
Oral Antidiyabetikler	2 (9.1)	36 (23.4)	0.101
Diüretikler	0 (0)	7 (4.5)	0.386
Antiepileptikler	0 (0)	2 (1.3)	0.765
İnhaler Bronkodilatörler	0 (0)	3 (1.9)	0.668
<b>Diyaliz tedavisi gören</b>	1 (4.5)	6 (3.9)	0.614

Değerler *n* (%) veya median (IQR 25-75) olarak ifade edildi.

SAK: Subaraknoid Kanama, İPK: İntraparankimal Kanama, IQR: InterquartieRange

Daha sonra kanama grupları arasında laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Lenfosit düzeyi SAK grubunda 2.68 (IQR 25-75; 2.07-5.49) İPK grubunda 1.73 (IQR 25-75; 1.09-2.57) ile SAK grubunda anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.002$ ). HDL-K değeri SAK grubunda 62 (IQR 25-75; 56-80) İPK grubunda 41 (IQR 25-75; 36-49) ile SAK grubunda yüksekti ( $p<0.001$ ). Diğer lipit profilinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak PAİ değeri SAK grubunda 0.17(IQR 25-75; 0.12-0.23) İPK grubunda ise 0.49 (IQR 25-75; 0.32-0.63) ile İPK grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0.002$ ). Kanama grupları arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırması Tablo 4.4'te sunuldu.

**Tablo 4.4** Kanama Gruplarına Göre Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

<i>Laboratuvar Parametresi</i> <i>Median (IQR 25-75)</i>	<i>SAK</i> <i>N= 22</i>	<i>İPK</i> <i>N=154</i>	<i>P değeri</i>
Lökosit x10 <sup>9</sup> /L	11.36 (8.26-15.1)	9.55 (7.73-12.46)	0.197
Nötrofilx10 <sup>9</sup> /L	6.79 (4.83-9.37)	6.69 (4.51-9.73)	0.938
Lenfosit x10 <sup>9</sup> /L	2.68 (2.07-5.49)	1.73 (1.09-2.57)	<b>0.002</b>
Monosit x10 <sup>9</sup> /L	0.66 (0.52-1.09)	0.62 (0.47-0.80)	0.344
Platelet x10 <sup>9</sup> /L	235 (20-323)	237 (188-279)	0.186
Glukoz, mg/dl	144 (122-192)	145 (112-199)	0.707
HDL-K, mg/dl	62 (56-80)	41 (36-49)	<b>&lt;0.001</b>
LDL-K, mg/dl	107 (80-121)	105.5 (76-129)	0.375
Trigliserid, mg/dl	100 (88-118)	123.5 (88-162)	0.812
Total Kolesterol, g/dl	150 (110-217)	173.5 (148.6-198)	0.171
Laktat, mmol/L	2.7 (1.6-3.5)	1.9 (1.3-2.8)	0.191
PAİ	0.17(0.12-0.23)	0.49 (0.32-0.63)	<b>0.002</b>
NLR	1.85 (1.15-4.64)	3.53 (1.98-7.9)	<b>0.010</b>
MLR	0.21 (0.17-0.34)	0.32 (0.25-0.51)	<b>0.004</b>
PLR	83.7 (49.9-141.8)	124.7 (91.8-214.9)	<b>0.008</b>

Değerler median (IQR 25-75) olarak ifade edildi.

IQR: InterquartileRange, HDL-K: High density lipoprotein kolesterol, LDL-K: Lowdensity lipoprotein kolesterol, PAİ: Plazma Aterojenik İndeks, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLR: Monosit Lenfosit Oranı, PLR: Platelet Lenfosit Oranı

SAK grubunda cerrahi tedavi uygulanan hasta saptanmadı. İPK grubunda ise hastaların 15'i (%9.7) cerrahi tedavi ile yönetilirken 139 (%90.3) hasta konservatif tedavi ile yönetildi. Mortalite sonlanımına bakıldığında SAK grubunda ilk 48 saatte 6 (%27.3) hastada, İPK grubunda 24 (%15.6) hastada mortalite görüldü ( $p=0.145$ ). İlk 1 ay içinde SAK grubunda 7 (%31.8) hastada İPK grubunda 63 (%40.9) hastada mortalite görüldü ( $p=0.415$ ). İlk 3 ay içinde SAK grubunda 8 (%36.4) İPK grubunda ise 67 (%43.5) hastada mortalite görüldü ( $p=0.526$ ).

Tedavi modalitesi ve mortalite sonlanımı açısından SAK ve İPK grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Sonlanım verilerinin kanama grupları arası karşılaştırması Tablo 4.5'te verildi.

**Tablo 4.5** Kanama Gruplarına Göre Tedavi ve Mortalite Özelliklerinin Karşılaştırması

<i>Klinik Özellik</i>	<i>SAK N= 22</i>	<i>İPK N=154</i>	<i>P değeri</i>
<b>TEDAVİ TİPİ</b>			
Konservatif Tedavi	22 (100)	139 (90.3)	0.123
Cerrahi Tedavi	0 (0)	15 (9.7)	
<b>MORTALİTE</b>			
İlk 48 Saat Mortalite	6 (27.3)	24 (15.6)	0.145
1 Aylık Mortalite	7 (31.8)	63 (40.9)	0.415
3 Aylık Mortalite	8 (36.4)	67 (43.5)	0.526

Değerler *n* (%) olarak ifade edildi.

SAK: Subaraknoid Kanama, İPK: İntraparankimal Kanama

İPK grubunda cerrahi ve konservatif tedavi ile yönetilen hastaların klinik özellikleri karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken ( $p=0.093$ ) yaş açısından anlamlı fark görüldü ( $p=0.046$ ). Cerrahi tedavi grubunda yaş median değeri 67 yıl (IQR 25-75; 54-67) iken konservatif tedavi grubunda 69 yıl (IQR 25-75; 47-78) ile cerrahi tedavi grubunda anlamlı düzeyde düşük saptandı. Komorbiditeler ve kullanılan ilaçlar açısından tedavi grupları arasında anlamlı fark saptanmadı.

İlk 48 saat mortalite İPK konservatif tedavi grubunda 22 (%15.8) hastada, cerrahi tedavi grubunda ise 2 (%13.3) hastada görüldü ( $p=0.576$ ). İlk 1 aylık mortalite konservatif tedavi grubunda 55 (%39.6) hastada, cerrahi tedavi grubunda 8 (%53.3) hastada görüldü ( $p=0.303$ ). İlk 3 aylık mortalite ise konservatif tedavi grubunda 58 (%41.7) hastada cerrahi tedavi grubunda ise 9 (%60) hastada mevcuttu ( $p=0.175$ ). Mortalite sonlanımları açısından tedavi grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. İPK grubunda tedavilere göre klinik özelliklerin karşılaştırma verileri Tablo 4.6'da verildi.

**Tablo 4.6** İPK Grubunda Tedavilere Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırması

<i>Demografik ve Klinik Özellik</i>	<i>Konservatif Tedavi N=139</i>	<i>Cerrahi Tedavi N=15</i>	<i>P değeri</i>
Yaş, yıl, median (IQR25-75)	69 (47-78)	67 (54-67)	<b>0.046</b>
Kadın cinsiyet	57 (41)	3 (20)	0.093
<b>KOMORBİDİTELER</b>			
Hipertansiyon	75 (54)	5 (33.3)	0.106
Diyabetes Mellitus	35 (25.2)	2 (13.3)	0.250
Koroner Arter Hastalığı	19 (13.7)	1 (6.7)	0.389
Kronik Böbrek Hastalığı	12 (8.6)	0 (0)	0.278
Atriyal Fibrilasyon	12 (8.6)	0 (0)	0.278
Konjestif Kalp Yetmezliği	9 (6.5)	0 (0)	0.387
Parkinson Hastalığı	8 (5.8)	0 (0)	0.432
Demans	6 (4.3)	0 (0)	0.535
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	2 (1.4)	1 (6.7)	0.266
Epilepsi	2 (1.4)	1 (6.7)	0.266
<b>KULLANILAN İLAÇLAR</b>			
Antihipertansifler	73 (52.5)	5 (33.3)	0.127
Antitrombotikler	36 (25.9)	1 (6.7)	0.082
Oral Antidiyabetikler	34 (24.5)	2 (13.3)	0.270
Diüretikler	7 (5)	0 (0)	0.481
Antiepileptikler	1 (0.7)	1 (6.7)	0.186
İnhaler Bronkodilatörler	2 (1.4)	1 (6.7)	0.266
<b>Renal Replasman Tedavisi</b>	6 (4.3)	0 (0)	0.535
<b>MORTALİTE</b>			
İlk 48 Saat Mortalite	22 (15.8)	2 (13.3)	0.576
1 Aylık Mortalite	55 (39.6)	8 (53.3)	0.303
3 Aylık Mortalite	58 (41.7)	9 (60)	0.175

Değerler *n* (%) veya median (IQR 25-75) olarak ifade edildi.

İPK: İntraperankimal Kanama, IQR: InterquartileRange

İPK tedavi grupları arasında laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında lipit profili ve PAİ açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. NLR, MLR ve PLR’de gruplar arasında anlamlı fark göstermemekteydi. İPK tedavi grupları arası laboratuvar parametrelerinin karşılaştırması Tablo 4.7’de verildi.



**Tablo 4.7** İPK Grubunda Tedavilere Göre Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

<b>Laboratuvar Parametresi Median (IQR25-75)</b>	<b>Konservatif Tedavi N=139</b>	<b>Cerrahi Tedavi N=15</b>	<b>P değeri</b>
Lökosit x10 <sup>9</sup> /L	9.46 (7.63-12.46)	10.29 (9.22-15.08)	0.143
Nötrofilx10 <sup>9</sup> /L	6.55 (4.47-9.48)	7.12 (5.88-10.7)	0.203
Lenfosit x10 <sup>9</sup> /L	1.73 (1.09-2.56)	2.18 (0.92-2.96)	0.489
Monosit x10 <sup>9</sup> /L	0.62 (0.46-0.78)	0.64 (0.48-0.87)	0.889
Platelet x10 <sup>9</sup> /L	237 (188-278)	257 (180-320)	0.474
Glukoz, mg/dl	145 (109-206)	140 (126-169)	0.771
HDL-K, mg/dl	41 (36-48)	50 (35-86)	0.343
LDL-K, mg/dl	104 (76-126)	136 (74-148)	0.541
Trigliserid, mg/dl	123 (85-162)	149 (94-167)	0.565
Total Kolesterol, g/dl	173 (145-198)	181 (154-241)	0.516
Laktat, mmol/L	2 (1.3-2.8)	1.6 (1.3-2)	0.415
PAİ	0.51 (0.32-0.63)	0.47 (0.04-0.68)	0.776
NLR	3.5 (1.9-7.9)	3.9 (1.9-7.7)	0.910
MLR	0.33 (0.25-0.51)	105.6 (67.3-332.9)	0.573
PLR	130.9 (93.1-200)	0.32 (0.2-0.6)	0.796

Değerler median (IQR 25-75) olarak ifade edildi.

IQR: InterquartileRange, HDL-K: High density lipoprotein kolesterol, LDL-K: Lowdensity lipoprotein kolesterol, PAİ: Plazma Aterojenik İndeks, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLR: Monosit Lenfosit Oranı, PLR: Platelet Lenfosit Oranı

Konservatif tedavi alan SAK/İPK hastaları ilk 48 saatlik, 1 aylık ve 3 aylık mortalite oranları yönünden anlamlı fark göstermedi (sırasıyla  $p=0.155$ ,  $p=0.328$  ve  $p=0.409$ ). Konservatif tedavi alan SAK ve İPK hastalarında NLR, MLR ve PLR değerleri anlamlı fark göstermekteydi. NLR değeri SAK grubunda 1.85 (IQR 25-75; 1.15-4.64), İPK grubunda 3,5 (IQR 25-75; 1.98-7.95) ile İPK grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0.012$ ). MLR değeri SAK grubunda 0.21 (IQR 25-75; 0.17-0.34), İPK grubunda 0.33 (IQR 25-75; 0.25-0.51) ile İPK grubunda yüksekti ( $p=0.007$ ). PLR değeri de benzer şekilde SAK grubunda 83.7 (IQR 25-75; 49.9-141.8), İPK grubunda 130.9 IQR 25-75; (93.1-200) ile İPK grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0.003$ ). PAİ değeri ise gruplar arasında anlamlı fark göstermedi ( $p=0.871$ ).

**Tablo 4.8** Konservatif Tedavi Uygulanan Kanama Hastalarında Mortalite Oranlarının ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırması

	<b>SAK (n=22)</b>	<b>İPK (n=139)</b>	<b>P değeri</b>
<b>MORTALİTE</b>			
İlk 48 Saat Mortalite	6 (27.3)	22 (15.8)	0.155
1 Aylık Mortalite	7 (31.8)	55 (39.6)	0.328
3 Aylık Mortalite	8 (36.4)	58 (41.7)	0.409
<b>LABORATUVAR PARAMETRELERİ</b>			
Glukoz	144 (122-192)	146 (109-206)	0.710
Laktat	2.7 (1.6-3.5)	2 (1.3-2.8)	0.213
NLR	1.85 (1.15-4.64)	3.5 (1.98-7.95)	<b>0.012</b>
MLR	0.21 (0.17-0.34)	0.33 (0.25-0.51)	<b>0.007</b>
PLR	83.7 (49.9-141.8)	130.9 (93.1-200)	<b>0.003</b>
PAİ	0.52 (0.22-0.82)	0.51 (0.32-0.63)	0.871

Mortalite verileri *n* (%) olarak ifade edildi. Laboratuvar parametreleri median (InterquartileRange 25-75) olarak sunuldu.

SAK: Subaraknoid Kanama, İPK: İntrapanankimal Kanama. PAİ: Plazma Aterojenik İndeks, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLR: Monosit Lenfosit Oranı, PLR: Platelet Lenfosit Oranı

Daha sonra, mortalite zamanları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Glukoz, laktat, NLR, MLR, PLR ve PAİ değerleri ve mortalite zamanı arasında hem SAK hem de İPK grubunda anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.9).

Glukoz değeri ilk 48 saatte mortalite görülen SAK hastalarında median 220 (IQR 25-75; 161-306), 1 aylık mortalite görülen SAK hastalarında 190 (IQR 25-75; 135-306), 3 aylık mortalite görülen SAK hastalarında ise 191 (IQR 25-75; 148-278) idi ( $p=0.311$ ). İlk 48 saatte mortalite görülen İPK hastalarında median 194 (IQR 25-75; 141-234), 1 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 169 (IQR 25-75; 132-227), 3 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 169 (IQR 25-75; 130-227) idi ( $p=0.185$ ).

Laktat değeri ilk 48 saatte mortalite görülen SAK hastalarında median 4.45 (IQR 25-75; 2.9-8.1), 1 aylık mortalite görülen SAK hastalarında 3.4 (IQR 25-75; 2.4-5.5), 3 aylık mortalite görülen SAK hastalarında ise 3.45 (IQR 25-75; 2.4-5.5) idi ( $p=0.343$ ). İlk 48 saatte mortalite görülen İPK hastalarında median 3 (IQR 25-75; 2.3-5), 1 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 2.6 (IQR 25-75; 1.7-4.1), 3 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 2.6 (IQR 25-75; 1.7-4.1) idi ( $p=0.071$ ).

NLR değeri ilk 48 saatte mortalite görülen SAK hastalarında median 4.13 (IQR 25-75; 1.23-10.9), 1 aylık mortalite görülen SAK hastalarında 1.64 (IQR 25-75; 0.91-10.9), 3 aylık mortalite görülen SAK hastalarında ise 3.14 (IQR 25-75; 1.07-8.76) idi ( $p=0.311$ ). İlk 48 saatte mortalite görülen İPK hastalarında median 6.7 (IQR 25-75; 1.6-10.8), 1 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 4.84 (IQR 25-75; 1.9-10.7), 3 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 4.38 (IQR 25-75; 1.9-10.1) idi ( $p=0.357$ ).

MLR değeri ilk 48 saatte mortalite görülen SAK hastalarında median 0.40 (IQR 25-75; 0.16-0.71), 1 aylık mortalite görülen SAK hastalarında 0.19 (IQR 25-75; 0.09-0.71), 3 aylık mortalite görülen SAK hastalarında ise 0.33 (IQR 25-75; 0.20-0.13) idi ( $p=0.313$ ). İlk 48 saatte mortalite görülen İPK hastalarında median 0.41 (IQR 25-75; 0.24-0.59), 1 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 0.38 (IQR 25-75; 0.26-0.56), 3 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 0.35 (IQR 25-75; 0.26-0.56) idi ( $p=0.552$ ).

PLR değeri ilk 48 saatte mortalite görülen SAK hastalarında median 85.8 (IQR 25-75; 33.1-144.6), 1 aylık mortalite görülen SAK hastalarında 59.8 (IQR 25-75; 33.1-144.6), 3 aylık mortalite görülen SAK hastalarında ise 48.6 (IQR 25-75; 33.8-128.2) idi ( $p=0.768$ ). İlk 48 saatte mortalite görülen İPK hastalarında median 141.9 (IQR 25-75; 76.3-246.1), 1 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 118.8 (IQR 25-75; 81.9-214.9), 3 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 117.9 (IQR 25-75; 83.6-194.7) idi ( $p=0.562$ ).

PAİ değeri ilk 48 saatte mortalite görülen SAK hastalarında median 0.22 (IQR 25-75; 0.1-0.35), 1 aylık mortalite görülen SAK hastalarında 0.17 (IQR 25-75; 0.1-0.35), 3 aylık mortalite görülen SAK hastalarında ise 0.20 (IQR 25-75; 0.17-0.10) idi ( $p=0.768$ ). İlk 48 saatte mortalite görülen İPK hastalarında median 0.59 (IQR 25-75; 0.14-0.66), 1 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 0.59 (IQR 25-75; 0.30-0.68), 3 aylık mortalite görülen İPK hastalarında 0.53 (IQR 25-75; 0.11-0.68) idi ( $p=0.525$ ).

<i>Kanama Grubu</i>		<i>İlk 48 Saat Mortalite</i>	<i>1 Aylık Mortalite</i>	<i>3 Aylık Mortalite</i>	<i>P değeri</i>
<b>Glukoz</b>	<i>SAK Grubu</i>	220 (161-306)	190 (135-306)	191 (148-278)	0.311
	<i>İPK Grubu</i>	194 (141-234)	169 (132-227)	169 (130-227)	0.185
	<i>Tüm İntrakraniyal Kanamalar</i>	194 (142-250)	171 (134-229)	169 (132-229)	0.095
<b>Laktat</b>	<i>SAK Grubu</i>	4.45 (2.9-8.1)	3.4 (2.4-5.5)	3.45 (2.4-5.5)	0.343
	<i>İPK Grubu</i>	3 (2.3-5)	2.6 (1.7-4.1)	2.6 (1.7-4.1)	0.071
	<i>Tüm İntrakraniyal Kanamalar</i>	3.3 (2.4-5.5)	2.6 (1.7-4.3)	2.65 (1.7-4.2)	0.055
<b>NLR</b>	<i>SAK Grubu</i>	4.13 (1.23-10.9)	1.64 (0.91-10.9)	3.14 (1.07-8.76)	0.311
	<i>İPK Grubu</i>	6.7 (1.6-10.8)	4.84 (1.9-10.7)	4.38 (1.9-10.1)	0.357
	<i>Tüm İntrakraniyal Kanamalar</i>	6.5 (1.3-10.9)	4.8 (1.7-10.7)	4.4 (1.7-10.1)	0.526
<b>MLR</b>	<i>SAK Grubu</i>	0.40 (0.16-0.71)	0.19 (0.09-0.71)	0.33 (0.20-0.13)	0.313
	<i>İPK Grubu</i>	0.41 (0.24-0.59)	0.38 (0.26-0.56)	0.35 (0.26-0.56)	0.552
	<i>Tüm İntrakraniyal Kanamalar</i>	0.41 (0.2-0.62)	0.38 (0.24-0.57)	0.34 (0.24-0.56)	0.443
<b>PLR</b>	<i>SAK Grubu</i>	85.8 (33.1-144.6)	59.8 (33.1-144.6)	48.6 (33.8-128.2)	0.768
	<i>İPK Grubu</i>	141.9 (76.3-246.1)	118.8 (81.9-214.9)	117.9 (83.6-194.7)	0.562
	<i>Tüm İntrakraniyal Kanamalar</i>	128.2 (64.5-230)	117.9 (73.6-194.7)	117.5 (73.6-191.7)	0.460
<b>PAİ</b>	<i>SAK Grubu</i>	0.22 (0.1-0.35)	0.17 (0.1-0.35)	0.20 (0.17-0.10)	0.722
	<i>İPK Grubu</i>	0.59 (0.14-0.66)	0.59 (0.30-0.68)	0.53 (0.11-0.68)	0.525
	<i>Tüm İntrakraniyal Kanamalar</i>	0.44 (0.1-0.64)	0.35 (0.17-0.64)	0.33 (0.11-0.64)	0.526

SAK grubunda 22, İPK grubunda 154, toplamda 176 hasta mevcuttur. SAK grubunda ilk 48 saatte mortalite 6, 1 aylık mortalite 7, 3 aylık mortalite ise 8 hastada görülmüştür. İPK grubunda ise ilk 48 saatte mortalite 24, 1 aylık mortalite 63, 3 aylık mortalite ise 67 hastada görülmüştür.

Veriler median (InterquartileRange 25-75) olarak sunulmuştur.

SAK: Subaraknoid Kanama, İPK: İntraparankimal Kanama, PAİ: Plazma Aterojenik İndeks, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLR: Monosit Lenfosit Oranı, PLR: Platelet Lenfosit Oranı

## 5. TARTIŞMA

Hemorajik inmelerde klinik ve laboratuvar parametreleri ve bunların mortalite ile cerrahi tedavi ihtiyacını öngörmedeki rollerini incelediğimiz bu çalışmada başlıca dört önemli sonuç elde ettik. Birincisi İPK grubunda SAK grubuna göre daha ileri yaş ile daha sık HT ve antihipertansif kullanımı olduğunu saptadık. İkincisi; HDL-K değeri İPK grubunda SAK grubuna göre anlamlı düzeyde düşükken; PAİ, NLR, MLR ve PLR oranları daha yüksekti. Üçüncüsü; İPK hastalarında cerrahi ve konservatif tedavi ile yönetilen hastalar arasında bu oranlar anlamlı fark göstermemektedir. Son olarak mortalite sonlanımı gruplarında da hem SAK hem de İPK için PAİ, NLR, MLR ve PLR oranları anlamlı fark göstermedi. SAK ve İPK farklı patogenezlere sahip klinik antitelerdir. Sonuçlarımızda İPK etiyojisinde önemli bir rol oynayan vasküler patogeneze ve amiloid anjiyopatinin etkili olduğu görüşündeyiz. Bulgularımız ışığında PAİ, NLR, MLR ve PLR oranlarının hemorajik inmelerde mortalite ve cerrahi tedavi ihtiyacı için yeterli biyobelirteçler olamayacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamız toplam 176 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların 22'sinde (%12.5) SAK, 154'ünde (%87.5) ise İPK mevcuttu. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre inmelerin %65.1'i akut iskemik inme, %24'ü intraserebral kanama ve %10.9'u subaraknoid kanamadır (12). Türkiye'de yılda yaklaşık 14000 yeni akut subaraknoid kanama tanısı konulmaktadır (12). ABD'de SAK, tüm inmelerin yaklaşık %5'ini oluşturur ve 35 yaşın üzerindeki kişilerde görülme sıklığı yıllık yaklaşık 2-25/100000 civarındadır. İPK ise ABD verilerine göre tüm inmelerin %10-20'sini oluşturmaktadır. Çalışmamızda SAK ve İPK dağılımı literatürdeki dağılımlara benzer bulunmuştur. Ülkemizde SAK hastalarının %35.9'u elli yaş altında iken dünya genelinde yaklaşık %16'sı elli yaş altındadır. SAK hastalarının ülkemizde %77.8'i yetmiş yaş altındadır. Dünya genelinde ise bu oran %62 bulunmuştur (12). İPK insidansı da ülkemizde 55 yaş ve üzerinde yaşla birlikte giderek artmaktadır. Forti ve ark.nın İtalya'da gerçekleştirdiği bir retrospektif kohortta İPK hastalarının büyük çoğunluğunun 75-84 yaş aralığında olduğu saptanmıştır (112). Ancak hem SAK hem de İPK'nın her yaşta görülebileceği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da yaş dağılımına bakıldığında literatürle ve ülkemizin güncel epidemiyolojik verileri ile uyumlu şekilde SAK hastalarında yaş anlamlı düzeyde düşük saptandı. SAK hastalarında median yaş 55 yıl (IQR 25-75; 48-65) iken İPK hastalarında 68 yıl (IQR 25-75; 57-77) bulundu.

Güncel verilere göre ülkemizde SAK'ta erkek cinsiyet oranının %45.1, kadın cinsiyet oranının ise %54.9 olduğu belirtilmiştir. Dünya genelinde de benzer olarak SAK'ta kadın cinsiyet oranının %53 olduğu belirtilmiştir (12). Dünya genelinde SAK için kadın/erkek oranının 1.15:1 olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (111). Asyalılarda gerçekleştirilen bir çalışmada İPK hastalarının %58'inin erkek olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda erkeklerde İPK yaşının kadınlara göre daha erken gözlendiği belirtilmiştir (113). Bizim çalışmamızda ise hem SAK hem de İPK'da kadın oranı erkeklerden daha düşüktü. Ancak SAK ve İPK arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.505$ ).

Komorbiditeler arasında SAK ve İPK grupları arasında HT dağılımı anlamlı fark göstermekteydi. İPK hastalarında HT oranı %51.9 iken SAK hastalarında %22.7 saptanmış olup İPK hastalarında anlamlı düzeyde daha sık HT gözlenmiştir ( $p=0,009$ ). Ariesen ve ark.'nın gerçekleştirdiği bir meta-analizde İPK için risk faktörleri araştırılmış ve 14 vaka kontrol, 11 kohort çalışması analize dahil edilmiştir. Bu analizin verilerine göre İPK için HT varlığının odds oranı 3.68 (%95GA; 2.52-5.38) saptanmıştır. Analize dahil edilen 2 kohortta HT derecesi arttıkça İPK riskinin arttığı gösterilmiştir (115,116). Sonuçta İPK için 4 önemli risk faktörü; erkek cinsiyet, yaş, HT ve alkol alımı olarak tanımlanmıştır. Jolink ve ark. ise İPK'da lokasyona özgü risk faktörlerini tanımlamayı amaçladıkları ve 42 çalışma ile 26174 hastayı dahil ettikleri bir meta-analizde HT'nin hem lobar hem de non-lober İPK için önemli bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır. HT yalnızca İPK için değil SAK için de önemli bir risk faktörüdür. Dabilgou ve ark.'nın üçüncü basamak bir nöroloji kliniğinde gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada başvuran 1803 inme hastasının 1253'ü (%69.5) iskemik inme, 550'si ise hemorajik inme tanısı almıştır (117). SAK tüm inmeler içinde %3.3, hemorajik inmeler içerisinde ise %10.7 oranında görülmüştür. Tüm inmeler içerisinde en sık saptanan vasküler risk faktörleri HT, kronik alkol alımı ve inme öyküsü olması olarak saptanmıştır. Bu çalışmada SAK için en sık saptanan neden HT (%78) olmuştur. Bunu %6.8 ile anevrizma rüptürü takip etmiştir. Ancak Dabilgou ve ark.'nın verilerinin aksine literatürde spontan SAK için en sık etiyoloji yaklaşık %85 oranında anevrizma rüptürü olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda SAK hastalarında HT sıklığının İPK'ya göre anlamlı olarak daha az görülmesinin bununla ilgili olduğu görüşündeyiz. Ayrıca SAK hastalarımızda yaşın da anlamlı olarak düşük olması etiyolojilerinde ön planda anevrizma rüptürü ve çeşitli vasküler malformasyonlar olabileceğini düşündürmektedir. Bunların yanı sıra HT İPK'da iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür ve altta yatan vasküler patogeneze süreçlerine katkıda

bulunmaktadır. Çalışmamızda hem HT sıklığı hem de antihipertansif kullanımının İPK grubunda anlamlı düzeyde yüksek olması literatürde tanımlanmış bulgular ile uyumludur.

SAK ve İPK grupları arasında laboratuvar parametrelerini karşılaştırdığımızda; SAK grubunda HDL'nin anlamlı düzeyde yüksek olduğunu ve PAİ, NLR, MLR ve PLR değerlerinin anlamlı düzeyde düşük olduğunu saptadık. Adıgüzel ve ark. İPK'da lipit profilinin risk faktörü olarak rolünü inceledikleri çok merkezli retrospektif vaka-kontrol çalışmasında 226 hasta ve 226 kontrol grubu incelenmiş ve LDL-C ve total kolesterol değerlerinin hasta ve kontrol gruplarında anlamlı fark göstermediği saptanmıştır. Ancak hasta grubunda HDL-K değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük, TG seviyeleri ise anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (119). Aynı zamanda LDL-C/HDL-K oranlarının hasta grubunda anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Adıgüzel ve ark. SAK hastalarını çalışmadan dışlamış ve yalnızca İPK hastalarını dahil etmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre LDL-C ile İPK arasında ters bir ilişki olduğu görüşüne varmışlardır (119). İPK ile kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak için 1980 ile 2013 yılları arasında Pubmed ve Emphase veri tabanları kullanılarak geniş bir sistematik meta-analiz yapılmıştır. Bu kapsamlı meta-analiz çalışmasına 23 çalışma dahil edilmiş ve 7960 İPK hastasında kolesterol düzeyleri değerlendirilmiştir. Bu meta-analizin sonuçlarına göre total kolesterol düzeyinin hemorajik inme riski ile ters ilişkili olduğu belirtilmiştir. Total kolesterol konsantrasyonundaki 1 mmol/L (38.6 mg/dL) artış, hemorajik felç riskinde %15'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde düşük LDL-C düzeylerinin de İPK riskini arttırdığı bulunmuştur. Ancak araştırmacılar HDL-K ile İPK arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiştir (120). Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olsa da yazarları tarafından da bildirilen önemli kısıtlılıklara sahiptir. Bu kısıtlılıkların başında meta-analize dahil edilen çalışmalar arasında vaka kontrol çalışmalarının olmaması gelmektedir. Ancak lipit profili ve İKK'lar arasındaki ilişkiyi inceleyen vaka kontrol çalışmaları oldukça sınırlıdır. Yaklaşık 20 yıl süren ve felç geçirmemiş 9068 kişiyi kapsayan Rotterdam I-II çalışmalarında 55 yaş üstü bireyler prospektif olarak incelenmiş ve toplam 85 kişide İPK geliştiği saptanmıştır. Ayrıca inme belirtisi göstermeyen ve başka nedenlerle beyin MRG uygulanan 789 hastanın 162'sinde mikro kanama görülmüştür. Renske G ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kan lipitlerinden trigliserid düzeyi ile İPK gelişmesi arasında ters orantının olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada total kolesterol düzeylerinin azalması ve HDL-K düzeylerinin artmasıyla İPK riskinin arttığı bildirilmiştir (121). Ancak bu çalışmada LDL-K düzeyi ile İPK arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. TG düzeyi ile hem asemptomatik

mikrohemorajili hastalar hem de İPK'lı hastalar arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Bu sonuca dayanarak düşük TG düzeyinin İPK için önemli bir prediktör olabileceği çıkarılmıştır. Bu çalışma aynı zamanda düşük TG düzeylerinin vasküler endotel dokusunda hasara neden olabileceği hipotezini de desteklemektedir (121). Bizim çalışmamızda LDL-C, total kolesterol ve TG düzeyleri hem İPK/SAK grupları arasında, hem İPK tedavi grupları arasında hem de mortalite grupları arasında anlamlı fark göstermemiştir. Ancak bizim çalışmamızda lipit profilinin hemorajik inme gelişmesindeki etkisi değil prognostik rolü incelenmiştir. Ayrıca çalışmamızda kontrol grubu kullanılmamıştır. HDL-K ve PAİ değerlerinin İPK ve SAK grupları arasında anlamlı fark göstermesinin bu kanama tiplerinin patogenezlerindeki önemli farklılıklarla ilişkili olduğu görüşündeyiz. Vasküler endotel hasarı; ön planda HT zemininde gelişen İPK'larda patogenetik sürece önemli katkılarda bulunabilir. Ancak PAİ ve HDL-K ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Çalışmamızın retrospektif olması ve örneklem büyüklüğümüzün sınırlı olması Tip-2 hata riskimizi arttırmaktadır. Bu konuyla ilgili prospektif ve geniş örneklemler çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Çalışmamızda PAİ; SAK ve İPK grupları arasında anlamlı fark gösterirken, tedavi grupları ve mortalite grupları arasında anlamlı fark göstermemiştir. PAİ; ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıkların öngörülmesinde güçlü bir biyobelirteç olduğu düşünülen güncel bir indekstir (122). PAİ dolaşımdaki TG'lerin ve HDL-K konsantrasyonlarının molar oranının logaritmasıdır. Ek olarak PAİ, LDL partikül büyüklüğü ile ters orantılıdır (83). Bu bağlamda, küçük yoğun LDL-C'nin oksidatif hasara karşı çok hassas olduğu ve dolayısıyla aterosklerotik lezyonları tetiklediği gösterilmiştir (123). Bu nedenle PAİ kardiyovasküler olayları öngörmek için sağlam bir risk faktörü olarak öne sürülmüştür. Ayrıca PAİ'nin kardiyovasküler hastalıklarda sadece risk faktörü olarak değil aynı zamanda prognostik rolü de birçok çalışmada gösterilmiştir (124-126). Yıldız ve ark. bir vaka kontrol çalışmasında PAİ ile köklü bir subklinik ateroskleroz belirteci olan karotis intima-medya kalınlığını (carotis intima-media thickness, CIMT) değerlendirmişlerdir. Her iki belirteç de (PAİ ve CIMT), aterosklerotik hastalarla karşılaştırıldığında kontrollere göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Ayrıca aterosklerotik hasta grubunda PAİ ve CIMT değerleri arasında güçlü ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (124). Wu T ve ark. 696 kişiyi içeren bir vaka kontrol çalışmasında PAİ'nin kadınlarda kardiyovasküler hastalık olaylarında prediktif rolünü incelemiş ve geleneksel risk faktörleri (DM, HT, sigara içme) için düzeltmeler sonrasında PAİ'nin kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır



(126). Ayrıca, Onat A ve ark. tarafından gerçekleştirilen prospektif gözlemsel bir çalışmada 2676 kişide 8 yıllık takip ile PAİ ile kardiyometabolik bozukluklar arasındaki ilişki incelenmiştir (125). Karıştırıcı faktörler olarak tanımlanan geleneksel risk faktörlerine göre ayarlama yapıldıktan sonra her iki cinsiyette de PAİ'nin koroner kalp hastalığı olaylarını öngördüğü saptanmıştır. Ayrıca veriler, PAİ'nin kardiyovasküler olayları öngörmede güvenilir bir gösterge olduğu ileri sürülmüştür (125). PAİ'nin kardiyovasküler hastalıklarda güçlü bir prediktör olduğu önemli çalışmalar ile öne sürülse de epidemiyolojik araştırmalar farklı popülasyonlarda PAİ skorlarında anlamlı değişkenlik olduğunu göstermiştir (127). Etnik köken, coğrafi bölge, diyet, cinsiyet, yaş, fiziksel aktivite gibi faktörlerin popülasyonlar arasındaki PAİ değişkenliğinde önemli belirleyiciler olduğu tespit edilmiştir (128). Bu bağlamda, farklı popülasyonlara ait 8394 kişiden elde edilen verilere dayanan yeni bir çalışma, kardiyovasküler hastalıklar için -0.3-0.11 arasındaki PAİ değerlerinin düşük riskli, 0.11-0.24 arasındaki değerlerin orta riskli ve 0.24'ten yüksek PAİ değerlerinin ise yüksek riskle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (83). PAİ koroner arter hastalıklarının yanı sıra iskemik inme için de kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Çin'de Wang ve ark. tarafından gerçekleştirilen, genel nüfusta iskemik inme prevalansını tahmin etmek için PAİ indeksinin rolünü inceledikleri ve Çin'in kırsal bölgelerinde yaşayan 11.495 kişiden lipit profili ile beraber çeşitli parametrelerin kaydedildiği çalışmada PAİ'nin iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (129). İskemik inme prevalansının PAİ değeri ile pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Yaş, cinsiyet, gelir durumu, eğitim durumu, sigara içme, alkol alımı, egzersiz, HT, vücut kitle indeksi, DM, atriyal fibrilasyon ve ailede felç öyküsüne göre düzeltmeler yapıldıktan sonra, PAİ'de her 1 standart sapma (SS) artışında iskemik inme sıklığının kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla %34.8 ve %20.9 arttığı gösterilmiştir. İskemik inmede PAİ'nin rolü çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olsa da hemorajik inmelerdeki rolü henüz belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamızda İPK grubunda PAİ median değeri 0.49 olarak saptanmış olup Dobiasova ve ark.'nın önerdiği kardiyovasküler hastalık eşik değerlerine göre oldukça yüksek görünmektedir. SAK hastalarında ise median 0.17 değeri orta riskli aralıkta görülmektedir. Bu farkta yine İPK ve SAK arasındaki patogeneze farklılıklarına ve İPK'da serebral amiloid anjiyopati gibi kronik vasküler değişikliklerin daha önemli bir rol oynaması ile ilişkili olduğu görüşündeyiz. Verilerimiz SAK'ta daha az belirgin olmakla beraber hemorajik inme hastalarında da PAİ değerlerinin önemli riske işaret ettiğini göstermektedir. Ancak konu ile ilgili vaka-kontrol çalışmalarına ve genel popülasyonda PAİ izlemi ile hemorajik inme arasındaki ilişkiyi inceleyen kapsamlı çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir. PAİ ile hemorajik inme riski

arasında bir ilişki olabileceğine işaret eden bulgularımız yanı sıra cerrahi tedavi ihtiyacı ve mortalite gibi kötü prognoz açısından PAİ gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir.

NLR, MLR ve PLR gibi hematolojik indeksler de çeşitli hastalık gruplarında tanısız ve prognostik öneme sahip olduğu gösterilen güncel araştırma alanlarından biridir. Çalışmamızda bu parametrelerin yine İPK ve SAK grupları arasında anlamlı farklılık gösterdiğini saptadık. Periferik kandaki NLR yakın zamanda enflamasyonun biyobelirteçlerinden biri olarak ortaya çıkmıştır. Solid tümörler, sepsis, bağ dokusu hastalıkları ve iskemik inme dahil olmak üzere birçok hastalık durumunda incelenmiştir (130-133). İnme ve NLR ile ilgili yapılan araştırmaların büyük çoğunluğu iskemik felçte yapılmıştır. Çelikkale ve ark.'nın 70 iskemik inme 50 geçici iskemik atak ve 70 sağlıklı kontrol ile gerçekleştirdiği bir çalışmada WBC ve NLR değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Aynı zamanda mortalite gelişen iskemik inme hastalarında da bu değerler anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p = 0.024$ ). Mortalitenin öngörülmesinde NLR'nin en uygun eşik değeri %66.7 sensitivite ve %74.1 spesifite ile 4.1 bulunmuştur (134). Hemorajik felçte NLR ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. NLR artışının biyolojik temelinde aterosklerotik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan adipoz dokuların hipertrofisi sonrası immün cevapta ilk önce lenfositlerin artışı ve sonrasında lenfositlerin TNF-alfa, IL-6, IL-1, IL-8, ve adipokinler (leptin, resistin, andvisfatin) gibi sitokinler üreterek monositlerin adipoz dokuya alınmasına ve nötrofil sayısının artışına aracılık etmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (135). Babu ve ark. hemorajik inme hastalarında NLR ile nörolojik sonlanım arasındaki ilişkiyi incelemiş ve NLR artışı ile kötü nörolojik sonlanım arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptamışlardır. Aynı zamanda NLR'deki değişimlerin hemorajik inme seyrinin erken döneminde ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (136). Bu sonuçlar hemoraji ile ilişkili beyin hasarının patofizyolojisinde enflamasyon un önemli bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Bu çalışmada yüksek NLR değerlerinin 90. günde majör sakatlık ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak Babu ve ark. sadece nörolojik sonlanım ve majör sakatlık açısından NLR sonuçlarını incelemiş mortalite ve cerrahi ihtiyacı açısından bir değerlendirme yapmamışlardır. NLR bizim çalışmamızda İPK grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (136). Çalışmamızda her ne kadar kontrol grubu mevcut olmasa da SAK grubuna göre İPK'da artmış NLR değerleri yine kronik enflamasyon ve vasküler patolojilerle ilişkilendirilebilir. NLR'nin normal aralığı 1-2 arasında kabul edilmektedir. Yetişkinlerde 3'ün üzerindeki ve 0.7'nin altındaki değerler patolojik kabul edilmektedir.

Yetişkinlerde 2.3-3.0 arasında gri zon olarak kabul edilen NLR değerlerinin kanser, ateroskleroz, enfeksiyon, enflamasyon, psikiyatrik bozukluklar ve stres gibi patolojik durum veya süreçlerin erken uyarısı olabileceği düşünülmektedir (137). Çalışmamızda SAK grubunda NLR median değeri 1.85 (IQR 25-75; 1.15-4.64) bulundu. Ancak SAK hastalarında NLR değeri geniş bir dağılıma sahipti. Yalnızca 22 SAK hastasının değerlendirmeye alınabilmiş olmasının bu sonuçları etkilemiş olabileceği görüşündeyiz. Ayrıca sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında SAK hastalarında NLR değerinin klinik önemi hakkında daha fazla bilgi edinilebileceğini düşünmekteyiz. İPK grubunda ise NLR median değeri 3.53 (IQR 25-75;1.98-7.9) ile belirgin düzeyde yüksekti ( $p=0.010$ ). Önerilen eşik değerlerine göre bakıldığında da belirgin düzeyde yüksek olan NLR değerlerinin İPK hastalarında SAK hastalarına göre vasküler enflamatuvar süreçlerin daha aktif rol alması ile ilişkili olduğu düşüncesindeyiz. Ancak çalışmamızda cerrahi ihtiyacı ve mortalite açısından NLR değerleri anlamlı fark göstermemiştir.

NLR'ye benzer bir diğer enflamatuvar belirteç de yeniden ilgi görmeye başlayan MLR'dir. Özellikle sepsis ve diğer enfeksiyonlarda monositlerin kemik iliğinden kan dolaşımına salınımı indüklenir ve monositler makrofajlara olgunlaşacakları enfeksiyon odaklarına göç ederler (138). Song ve ark. iskemik inmelere MLR değerini incelemiş ve 1005 hastayı çalışmaya dahil etmişlerdir. Hastaların %9.9'unda HT, %5.1'inde hemorajik transformasyon ve %4.8'inde parankimal hematoma gelişmiştir. MLR oranı iskemik inme sonrası HT gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak tanımlansa da iskemik inme sonrası parankimal hematoma gelişimi için MLR değerinin anlamlı bir belirteç olmadığı sonucuna varılmıştır (139). Primer hemorajik inme için ise MLR değeri literatürde yeterince incelenmemiştir. Ülkemizde Açıkgoz ve ark.'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada iskemik inme hastalarında lenfosit/monosit oranının (LMR) klinik ve radyolojik parametrelerle kısa süreli sonuçları ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada iskemik inme hastalarında LMR ortalama  $2.4 \pm 0.7$  iken kontrol grubunda  $4.1 \pm 1.4$  saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Bizim çalışmamızda MLR, İPK grubunda SAK grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p = 0.004$ ) (140).

MLR ve NLR ile benzer şekilde PLR de enflamatuvar bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Bolayır ve ark.'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada İPK tanısı netleşmiş 296 hasta ile benzer yaş ve cinsiyete sahip 180 kontrol dahil edilmiş ve 30 gün içinde ölen/sağ kalan hastalar arasında NLR ve PLR değerleri karşılaştırılmıştır (141). Toplam 296 İPK hastasının 120'sinde (%40.5) 30 gün içerisinde mortalite gelişmiştir. Hasta grubu kontrollerle, ölen hastalar sağ kalan hastalarla kıyaslandığında hem NLR hem de PLR

değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ardından gerçekleştirdikleri tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde, akut dönemde NLR ve PLR değerlerindeki saptanan yüksekliğin İPK hastalarının kısa dönem mortaliteyi saptamasında bağımsız olarak anlamlı değişkenler olduğunu göstermişlerdir (*sırasıyla*  $p=0.014$  ve  $p=0.024$ ). Receiver Operating Characteristic analizi ile PLR için 261.7, NLR için ise 9.5 üzerindeki değerlerin İPK'ya bağlı 30 günlük mortaliteyi saptamada uygun eşik değerleri olabileceğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise İPK hastalarında kontrol grubu yerine SAK hastaları ile kıyaslandığında NLR ve PLR değerleri yüksek olsa da mortalite gruplarında her ikisi de anlamlı fark göstermemiştir. Ayrıca çalışmamız üçüncü basamak bir hastanede gerçekleştirilmiştir. Bu durum her iki grupta da ağır klinikteki hastaların ağırlıklı olarak çalışmaya dahil edilmesine yol açmış olabilir. Dolayısıyla kanama ciddiyetinin daha geniş bir spektrumda olduğu çok merkezli çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Bolayır ve ark. çalışmalarında NLR ve PLR değerleri hastanın şikayetlerinin ilk 24 saatinde incelemişlerdir. Ancak kan alım saati ve semptom başlangıcından geçen süre net belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda NLR, MLR ve PLR değerlerinin tümü hastaların başvuru anında değerlendirilmiştir. Lipit profili için ise yalnızca başvurusundan sonraki 24 saat içinde alınan kan sonuçları dahil edilmiştir. Ancak bu değerler günler içerisinde değişiklik gösterebilir. İnflamatuvar yanıt akut dönemde de oldukça önemli serebral hasarlara yol açabilse de sonuçlarımız üzerinde özellikle hematolojik parametrelerin başvuru anındaki değerlerinin dikkate alınması ile ilişkili olabileceği görüşündeyiz. Ancak günler içerisinde artan enflamatuvar yanıtın izlenmesi de hemorajik inme hastalarında önemli olabilir. Dolayısıyla seri izlemin yapıldığı ve semptom başlangıcından sonra geçen sürelerin detaylı kayıt altına alındığı çalışmalar farklı sonuçlar verebilir.

## 6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Bu nedenle hastalardan numune alım saatleri semptom başlangıcına göre yeterli hassasiyete sahip olmayabilir. Ayrıca hemorajik inme hastalarında lipit profili ilk 24 saatte çalışılan hastaların sınırlı sayıda olması da verilerimizin genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bir diğer kısıtlılığımız ise etiyolojik verilere detaylı ulaşılammış olmasıdır. Hem İPK hem de SAK için etiyolojik nedenler oldukça çeşitlidir ve sonuçlar üzerinde etkili olmuş olabilir.



## 7. SONUÇ

Hemorajik inmelere klinik ve laboratuvar parametreleri ve bunların mortalite ile cerrahi tedavi ihtiyacını öngörmedeki rollerini incelediğimiz bu çalışmada, bulgularımızın İPK ve SAK arasındaki etiopatogenetik süreçler üzerine önemli bilgiler sağladığını düşünmekteyiz. HT ve antihipertansif sıklığının İPK hastalarında SAK hastalarına göre daha yüksek olması HT ve buna bağlı vasküler endotelial hasarın ve takibinde vasküler enflamatuvar sürecin büyük rol oynadığını düşündürmektedir. Bu görüşleri destekler biçimde PAİ, NLR, MLR ve PLR değerlerinin İPK hastalarında SAK'a göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu saptadık. Her ne kadar çalışmamızda bu parametreler cerrahi tedavi ihtiyacı ve mortalitenin öngörülmesinde anlamlı saptanmasa da daha geniş örneklemeler ile gerçekleştirilecek, numune alım zamanlarının detaylı kaydedildiği ve seri izlemlerin yapıldığı prospektif çalışmalar daha önemli veriler sağlayabilir. Ayrıca İPK hastalarında anlamlı düzeyde yüksek çıkan bu parametrelerin sağlıklı popülasyonda diğer kardiyovasküler hastalıklarda gösterildiği gibi hemorajik inmeler için de risk taramasında kullanılabileceği görüşündeyiz.

## 8. KAYNAKLAR

- 1- Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H, Davies AH. The definition of stroke. *J R Soc Med.* 2017;110(1):9-12.
- 2- Hong JM, Kim DS, Kim M. Hemorrhagic Transformation After Ischemic Stroke: Mechanisms and Management. *Front Neurol.* 2021;12:703258.
- 3- Woo D, Comeau ME, Venema SU, et al. Risk Factors Associated With Mortality and Neurologic Disability After Intracerebral Hemorrhage in a Racially and Ethnically Diverse Cohort. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e221103.
- 4- Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, et al. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21(2):221-233.
- 5- Dabilgou AA, Drave A, Kyelem JMA, Naon L, Napon C, Kabore J. Spontaneous Subarachnoid Haemorrhage in Neurological Setting in Burkina Faso: Clinical Profile, Causes, and Mortality Risk Factors. *Neurol Res Int.* 2019;2019:8492376.
- 6- Chatterjee P, Cucchiara BL, Lazarciuc N, Shofer FS, Pines JM. Emergency department crowding and time to care in patients with acute stroke. *Stroke.* 2011;42(4):1074-1080.
- 7- Chen EH, Mills AM, Lee BY, Robey JL, Zogby KE, Shofer FS, Reilly PM, Hollander JE. The impact of a concurrent trauma alert evaluation on time to head computed tomography in patients with suspected stroke. *Acad Emerg Med.* 2006; 13:349–352.
- 8- Puolakka T, Strbian D, Harve H, Kuisma M, Lindsberg PJ. Prehospital Phase of the Stroke Chain of Survival: A Prospective Observational Study. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(5):e002808.
- 9- Xu L, Schooling CM, Chan WM, Lee SY, Leung GM, Lam TH. Smoking and hemorrhagic stroke mortality in a prospective cohort study of older Chinese. *Stroke.* 2013;44(8):2144-2149.
- 10- Lattanzi S, Cagnetti C, Rinaldi C, Angelocola S, Provinciali L, Silvestrini. Neutrophil-to-lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage. *MJ Neurol Sci.* 2018;387:98-102.

- 11- Montaña, A., Hanley, D. F., Hemphill, J. C. Hemorrhagic stroke. *Handbook of Clinical Neurology*, 2021;229–248.
- 12- Topçuoğlu MA. Türkiye’de İnme Epidemiyolojisi ve Yakın Gelecek Projeksiyonu: Küresel Hastalık Yükü Çalışması Türkiye Verilerinin Analizi. *Turk J Neurol* 2022;28:200-211.
- 13- Unnithan AKA, M Das J, Mehta P. Hemorrhagic Stroke. [Updated 2023 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/>
- 14- Chen S, Zeng L, Hu Z. Progressing haemorrhagic stroke: categories, causes, mechanisms and managements. *J Neurol*. 2014 Nov;261(11):2061-78.
- 15- An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017 Jan;19(1):3-10.
- 16- Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet*. 2009; 373: 1632–1644.
- 17- Gong C, Hoff JT, Keep RF. Acute inflammatory reaction following experimental intracerebral hemorrhage in rat. *Brain Res*. 2000; 871: 57–65.
- 18- Hickenbottom SL, Grotta JC, Strong R, Denner LA, Aronowski J. Nuclear factor-kappaB and cell death after experimental intracerebral hemorrhage in rats. *Stroke*. 1999; 30: 2472–2477.
- 19- Gross, B. A., Jankowitz, B. T., Friedlander, R. M. Cerebral Intraparenchymal Hemorrhage. *JAMA*, 2019; 321(13), 1295.
- 20- Greenberg SM, Charidimou A. Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: evolution of the Boston criteria. *Stroke*. 2018;49(2):491-497.
- 21- O’Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2000;342(4):240-245.
- 22- Charidimou A, Imaizumi T, Moulin S, et al. Brain hemorrhage recurrence, small vessel disease type, and cerebral microbleeds: a meta-analysis. *Neurology*. 2017;89(8):820-829.



- 23- Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg*. 2013;118(2):437-443.
- 24- Gross BA, Albuquerque FC, McDougall CG, et al. A multi-institutional analysis of the untreated course of cerebral dural arteriovenous fistulas. *J Neurosurg*. 2018;129(5):1114-1119. 18.
- 25- Bertalanffy H, Benes L, Miyazawa T, et al. Cerebral cavernous malformations in the adult: review of the literature and analysis of 72 surgically treated cases. *Neurosurg Rev*. 2002;25(1-2):1-53.
- 26- Korja M, Lehto H, Juvela S, Kaprio J. Incidence of subarachnoid hemorrhage is decreasing together with decreasing smoking rates. *Neurology* 2016; 87: 1118–23.
- 27- Hughes JD, Bond KM, Mekary RA, et al. Estimating the global incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review for central nervous system vascular lesions and meta-analysis of ruptured aneurysms. *World Neurosurg* 2018; 115: 430–47.
- 28- Etminan N, Chang H-S, Hackenberg K, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population. *JAMA Neurol* 2019; 76: 588.
- 29- Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 699–713.
- 30- Cras TY, Bos D, Arfan Ikram M, et al. Determinants of the presence and size of intracranial aneurysms in the general population: the Rotterdam study. *Stroke* 2020; 51: 2103–10.
- 31- Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014; 13: 59–66.
- 32- UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 2012; 366: 2474–82.
- 33- Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al; STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial

intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9457):387-397.

34- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013; 310: 1248–55.

35- Suwatcharangkoon S, Meyers E, Falo C, et al. Loss of consciousness at onset of subarachnoid hemorrhage as an important marker of early brain injury. *JAMA Neurol* 2016; 73: 28–35.

36- World Federation of Neurological Surgeons Committee. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 1988; 68: 985–86.

37- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–20.

38- Smith EE, Rosand J, Greenberg SM. Hemorrhagic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 May;15(2):259-72, ix.

39- Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997 Dec;28(12):2370-5.

40- Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993 Jul;24(7):987-93.

41- An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017 Jan;19(1):3-10.

42- Macellari F, Paciaroni M, Agnelli G, Caso V. Neuroimaging in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):903-8.

43- Becker KJ, Baxter AB, Bybee HM, Tirschwell DL, Abouelsaad T, Cohen WA. Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1999 Oct;30(10):2025-32.

44- Siddiqui FM, Bekker SV, Qureshi AI. Neuroimaging of hemorrhage and vascular defects. *Neurotherapeutics*. 2011 Jan;8(1):28-38.

- 45- Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Heart Association Stroke Council. Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):2032-60.
- 46- Sarode R, Milling TJ Jr, Refaai MA, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013;128(11):1234-1243.
- 47- Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke*. 2006;37(6):1465- 1470.
- 48- Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, et al; PATCH Investigators. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387(10038): 2605-2613
- 49- Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD; STICH Investigators. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl*. 2006;96:65-68.
- 50- Zhou X, Chen J, Li Q, et al. Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2012;43(11):2923-2930.
- 51- Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;65(4):476-483
- 52- Gross, B. A., Jankowitz, B. T., Friedlander, R. M. Cerebral Intraparenchymal Hemorrhage. *JAMA*. 2019; 321(13), 1295.
- 53- Maher M, Schweizer TA, Macdonald RL. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Guidelines and Gaps. *Stroke*. 2020;51(4):1326-1332.

- 54- Amato L, Fusco D, Acampora A, et al. Volume and health outcomes: evidence from systematic reviews and from evaluation of Italian hospital data. *Epidemiol Prev.* 2017;41(suppl 2):1–128.
- 55- Rosenbaum-HaLevi D, Chen PR, Blackburn S, et al. Decreasing treatments for subarachnoid hemorrhage at highest volume centers: a 10-year cohort study [Abstract]. *Stroke.* 2019;50(suppl 1):ATP533
- 56- Taccone FS, Crippa IA, Vincent JL. Normobaric hyperoxia after stroke: a word of caution. *Expert Rev Neurother.* 2018;18:91–93.
- 57- Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9:e99536.
- 58- Oheda M, Inamasu J, Moriya S, et al. Early rebleeding in patients with subarachnoid haemorrhage under intensive blood pressure management. *J Clin Neurosci.* 2015;22:1338–1342.
- 59- Sheth KN, Elm JJ, Molyneux BJ, et al. Safety and efficacy of intravenous glyburide on brain swelling after large hemispheric infarction (GAMES-RP): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2016;15:1160–1169.
- 60- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005 Sep 3-9. 366 (9488):809-17.
- 61- Qureshi AI, Vazquez G, Tariq N, Suri MF, Lakshminarayan K, Lanzino G. Impact of International Subarachnoid Aneurysm Trial results on treatment of ruptured intracranial aneurysms in the United States. *Clinical article. J Neurosurg.* 2011 Mar. 114 (3):834-41.
- 62- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003 Jul 12. 362 (9378):103-10.
- 63- Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg.* 1990 Jul. 73 (1):18-36.

- 64- Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg.* 1990 Jul. 73 (1):37-47.
- 65- Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* Published online May 22, 2023.
- 66- Rawal S, Alcaide-Leon P, Macdonald RL, , et al. Meta-analysis of timing of endovascular aneurysm treatment in subarachnoid haemorrhage: inconsistent results of early treatment within 1 day. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:241–248.
- 67- Oudshoorn SC, Rinkel GJ, Molyneux AJ, Kerr RS, Dorhout Mees SM, Backes D, et al. Aneurysm treatment <24 versus 24-72 h after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2014;21:4–13.
- 68- Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet.* 2009;373:1632–1644.
- 69- Pongvarin N, Suwanwela NC, Venketasubramanian N, et al. Grave prognosis on spontaneous intracerebral haemorrhage: GP on STAGE score. *J Med Assoc Thai.* 2006;89 Suppl 5:S84–S93.
- 70- Chen HS, Hsieh CF, Chau TT, Yang CD, Chen YW. Risk factors of in-hospital mortality of intracerebral hemorrhage and comparison of ICH scores in a Taiwanese population. *Eur Neurol.* 2011;66:59–63.
- 71- Lee SH, Kim BJ, Ryu WS, et al. White matter lesions and poor outcome after intracerebral hemorrhage: a nationwide cohort study. *Neurology.* 2010;74:1502–1510.
- 72- Lee SH, Kim BJ, Bae HJ, et al. Effects of glucose level on early and long-term mortality after intracerebral haemorrhage: the Acute Brain Bleeding Analysis Study. *Diabetologia.* 2010;53:429–434.
- 73- An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke.* 2017;19(1):3-10.
- 74- Chahyani, W., Rinaldy, M. I., Hastuti, M. S., Wahyuni, T. (2019). Mortality rate of spontaneous subarachnoid hemorrhage and related factors in Pasar Minggu Regional General Hospital. *Journal of the Neurological Sciences*, 405, 70.

- 75- Lindbohm, J. V., Kaprio, J., Jousilahti, P., Salomaa, V., Korja, M. (2017). Risk Factors of Sudden Death From Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 48(9), 2399–2404.
- 76- Lindbohm J, Korja M, Jousilahti P, Salomaa V, Kaprio J. Adverse lipid profile elevates risk for subarachnoid hemorrhage: A prospective population-based cohort study. *Atherosclerosis*. 2018 Jul;274:112-119.
- 77- Ahmed S, Shah P, Ahmed O. Biochemistry, Lipids. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525952/>
- 78- Panickar KS, Bhathena SJ. Control of Fatty Acid Intake and the Role of Essential Fatty Acids in Cognitive Function and Neurological Disorders. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. *Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects*. CRC Press/Taylor & Francis; Boca Raton (FL): 2010.
- 79- Watson H. Biological membranes. *Essays Biochem*. 2015;59:43-69.
- 80- Cox RA, García-Palmieri MR. Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Butterworths; Boston: 1990.
- 81- Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al, editors. *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc.; South Dartmouth (MA): Jan 19, 2021.
- 82- Young SG. Recent progress in understanding apolipoprotein B. *Circulation*. 1990 Nov;82(5):1574-94.
- 83- Dobiášová M. AIP--aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitr Lek*. 2006;52(1):64-71.
- 84- Kammar-García A, López-Moreno P, Hernández-Hernández ME, Ortíz-Bueno AM, Martínez-Montaña MLC. Atherogenic index of plasma as a marker of cardiovascular risk factors in Mexicans aged 18 to 22 years. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2020;34:22–7.

- 85- Garg R, Knox N, Prasad S, Zinzuwadia S, Rech MA. The atherogenic index of plasma is independently associated with symptomatic carotid artery stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:105351.
- 86- Sigala F, Kotsinas A, Savari P, et al. Oxidized LDL in human carotid plaques is related to symptomatic carotid disease and lesion instability. *J Vasc Surg.* 2010;52:704–13.
- 87- Süleymanoğlu M, Rencüzoğulları İ, Karabağ Y, et al. The relationship between atherogenic index of plasma and no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovas Imaging.* 2020;36:789–96.
- 88- Bo MS, Cheah WL, Lwin S, Moe Nwe T, Win TT, Aung M. Understanding the relationship between atherogenic index of plasma and cardiovascular disease risk factors among staff of an university in Malaysia. *J Nutr Metab.* 2018;2018:1–6.
- 89- Fu L, Zhou Y, Sun J, et al. Atherogenic index of plasma is associated with major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovas Diabetol.* 2021;201:1–11.
- 90- Ikonomidis I, Makavos G, Lekakis J. Arterial stiffness and coronary artery disease. *Curr OpCardiology.* 2015;30:422–31.
- 91- Choudhary MK, Eräranta A, Koskela J, et al. Atherogenic index of plasma is related to arterial stiffness but not to blood pressure in normotensive and never-treated hypertensive subjects. *Blood Press.* 2019;28:157–67.
- 92- Kaur M, Rahimi R, Razali F, et al. Association of coronary artery calcium score with calcification and degree of stenosis: an autopsy study. *Malaysian J Pathol.* 2019;41:177–83.
- 93- Won KB, Jang MH, Park EJ, et al. Atherogenic index of plasma and the risk of advanced subclinical coronary artery disease beyond traditional risk factors: an observational cohort study. *Clin Cardiol.* 2020;43:1398–404.
- 94- Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013; 17: 391-396.

- 95- Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, ve ark. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2.
- 96- Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail* 2012; 34: 155–159.
- 97- Balta S, Cakar M, Demirkol S, Arslan Z, Akhan M. Higher neutrophil to lymphocyte ratio in patients with metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2013; 19: 579.
- 98- Ozturk C, Balta S, Balta I, Demirkol S, Çelik T, ve ark. Neutrophil-lymphocyte ratio and carotid-intima media thickness in patients with Behçet disease without cardiovascular involvement. *Angiology* 2015; 66: 291-296.
- 99- Pitsavos C, Tampourlou M, Panagiotakos DB, Skoumas Y, Chrysohoou C, Nomikos T ve ark. Association Between Low-Grade Systemic Inflammation and Type 2 Diabetes Mellitus Among Men and Women from the ATTICA Study. *Rev Diabet Stud* 2007, 4:98-104.
- 100- Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 1169- 1174.
- 101- Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, ve ark. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 217–224.
- 102- Karaman M, Balta S, Ay SA, Çakar M, Naharci I, ve ark. The comparative effects of valsartan and amlodipine on vWf Levels and N/L ratio in patients with newly diagnosed hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013; 35: 516-522.
- 103- Ingersoll MA, Platt AM, Potteaux S, Randolph GJ. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. *Trends Immunol*. 2011;32(10):470-477.
- 104- Eraslan Doganay G, Cirik MO. Are Neutrophil-Lymphocyte, Platelet-Lymphocyte, and Monocyte-Lymphocyte Ratios Prognostic Indicators in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Intensive Care Units?. *Cureus*. 2022;14(3):e23499. Published 2022 Mar 26.



- 105- Singh G, Nassri A, Kim D, Zhu H, Ramzan Z. Lymphocyte-to-monocyte ratio can predict mortality in pancreatic adenocarcinoma. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017;8(1):60-66.
- 106- Gong S, Gao X, Xu F, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(43):e12813.
- 107- Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol.* 2016;26:372-376. – PubMed
- 108- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases. *Ann Lab Med.* 2019;39:345-357.
- 109- Li B, Zhou P, Liu Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced cancer: review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2018;483:48-56.
- 110- Simadibrata DM, Pandhita BAW, Ananta ME, Tango T. Platelet-to-lymphocyte ratio, a novel biomarker to predict the severity of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Soc.* 2022;23(1):20-26.
- 111- Tenny S, Thorell W. Intracranial Hemorrhage. [Updated 2023 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470242/>
- 112- Forti P, Maioli F, Domenico Spampinato M, et al. The Effect of Age on Characteristics and Mortality of Intracerebral Hemorrhage in the Oldest-Old. *Cerebrovasc Dis.* 2016;42(5-6):485-492.
- 113- Hsieh JT, Ang BT, Ng YP, Allen JC, King NK. Comparison of Gender Differences in Intracerebral Hemorrhage in a Multi-Ethnic Asian Population. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152945.
- 114- Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke.* 2003;34(8):2060-2065.
- 115- Suh I, Jee SH, Kim HC, Nam CM, Kim IS, Appel LJ. Low serum cholesterol and haemorrhagic stroke in men: Korea Medical Insurance Corporation Study. *Lancet.* 2001; 357: 922–925.

- 116- Iribarren C, Jacobs DR, Sadler M, Claxton AJ, Sidney S. Low total serum cholesterol and intracerebral hemorrhagic stroke: is the association confined to elderly men? The Kaiser Permanente Medical Care Program. *Stroke*. 1996;27(11):1993-1998.
- 117- Dabilgou AA, Drave A, Kyelem JMA, Naon L, Napon C, Kabore J. Spontaneous Subarachnoid Haemorrhage in Neurological Setting in Burkina Faso: Clinical Profile, Causes, and Mortality Risk Factors. *Neurol Res Int*. 2019;2019:8492376.
- 118- Robert Loch Macdonald, Chapter 2 - Subarachnoid Hemorrhage, Editor(s): Brett E. Skolnick, Wayne M. Alves, Handbook of Neuroemergency Clinical Trials (Second Edition), Academic Press, 2018;23-45.
- 119- Adıgüzel A, Çıplak S, Öztürk Ü. Evaluation of lipid levels and LDL-C/HDL-K ratio as possible risk markers of intracerebral hemorrhage. *Cukurova Med J* 2022;47(1):120-127.
- 120- Wang X, Dong Y, Qi X, Huang C, Hou L. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke*. 2013;44:1833-39.
- 121- Wieberdink RG, Poels MM, Vernooij MW, et al. Serum lipid levels and the risk of intracerebral hemorrhage: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Bio*. 2011;31:298289.
- 122- Fernández-Macías, J. C., Ochoa-Martínez, A. C., Varela-Silva, J. A., Pérez-Maldonado, I. N. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Archives of Medical Research*,2019; 50(5), 285–294.
- 123- Shen SW, Lu Y, Li F, et al. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity. *Lipids Health Dis* 2018;17:4e9
- 124- Yildiz G, Duman A, Aydin H, et al. Evaluation of association between atherogenic index of plasma and intima-media thickness of the carotid artery for subclinic atherosclerosis in patients on maintenance hemodialysis. *Hemodial Int* 2013;17:397e405.
- 125- Onat A, Can G, Kaya H, et al. Atherogenic index of plasma (log10 triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J Clin Lipidol* 2010;4:89e98.
- 126- Wu T-T, Gao Y, Zheng Y-Y, et al. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids Health Dis* 2018;17:197

- 127- Cai G, Liu W, Lv S, et al. Gender-specific associations between atherogenic index of plasma and the presence and severity of acute coronary syndrome in very young adults: a hospital-based observational study. *Lipids Health Dis* 2019;18:99.
- 128- Edwards MK, Blaha MJ, Loprinzi PD. Atherogenic Index of Plasma and Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predict Mortality Risk Better Than Individual Cholesterol Risk Factors, Among an Older Adult Population. *Mayo Clinic Proc* 2017;92:680e681.
- 129- Wang C, Du Z, Ye N, et al. Using the Atherogenic Index of Plasma to Estimate the Prevalence of Ischemic Stroke within a General Population in a Rural Area of China. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7197054. Published 2020 Dec 14.
- 130- Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours. *Surg Oncol*. 2014;23(1):31-39.
- 131- Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:8191254.
- 132- Yang Z., Zhang Z., Lin F., Ren Y., Liu D., Zhong R., Liang Y. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil-lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. *APMIS*. 2017;125:863–871.
- 133- Song SY, Zhao XX, Rajah G, et al. Clinical Significance of Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Ischemic Stroke or Hemorrhagic Stroke: An Updated Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2019;10:1032. Published 2019 Oct 4.
- 134- Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *J Clin Lab Anal*. 2014;28(1):27-31.
- 135- Ghigliotti G, Barisione C, Garibaldi S, et al. Adipose tissue immune response: novel triggers and consequences for chronic inflammatory conditions. *Inflammation*. 2014;37(4):1337-53.
- 136- Babu S, Pulicken M, Thazhathuvedu AK. Peripheral Blood Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Predictor of Functional Outcomes in Patients with Hemorrhagic Stroke. *Indian J Crit Care Med*. 2022;26(1):18-22.

- 137- Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):474-488.
- 138- Evren E, Ringqvist E, Tripathi KP, Sleiers N, Rives IC, Alisjahbana A, et al. Distinct developmental pathways from blood monocytes generate human lung macrophage diversity. Immunity 2021; 54: 259–275.
- 139- Song Q, Pan R, Jin Y, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio and risk of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke. Neurol Sci. 2020;41(9):2511-2520.
- 140- Açıkgöz M, Atasoy HT. İnme Hastalarında Lenfosit/Monosit Oranının Klinik ve Radyolojik Parametrelerle İlişkisi ve Kısa Süreli Sonuçlara Etkisi. Med J West Black Sea 2023;7(2): 148-155.
- 141- Bolayır A, Bolayır HA. The Effect of Platelet to Lymphocyte Ratio on Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. Bozok Med J 2018;8(1):75-81.

## 9. OLGU RAPOR FORMU

Hemorajik inme tanısı alan hastalarda kan parametreleriyle, tedavi şekli ve mortalite arasındaki ilişki

Olgu Rapor Formu

<b>Hastanın protokol no</b>			
<b>Yaşı</b>			
<b>Cinsiyeti</b>			
<b>Mevcut hastalıklar</b>			
<b>Sigara ( )</b>			
<b>Alkol ( )</b>			
<b>Kullandığı ilaçlar</b>			
<b>Laboratuvar sonuçları</b>			
<input type="checkbox"/> BUN	<input type="checkbox"/> Kreatinin:	<input type="checkbox"/> Glukoz:	<input type="checkbox"/> Troponin:
<input type="checkbox"/> albümin:	<input type="checkbox"/> hdl:	<input type="checkbox"/> ldl:	<input type="checkbox"/> trigliserid:
<input type="checkbox"/> kolesterol:	<input type="checkbox"/> Alt:	<input type="checkbox"/> Ast:	<input type="checkbox"/> GGT:
<input type="checkbox"/> ır:	<input type="checkbox"/> aPTT:	<input type="checkbox"/> PT:	<input type="checkbox"/> wbc:
<input type="checkbox"/> lenfosit:	<input type="checkbox"/> monosit:	<input type="checkbox"/> platelet:	<input type="checkbox"/> lökosit
<input type="checkbox"/> laktat:			
<input type="checkbox"/> PAİ [log (TG/HDL-K) oranı]:			
<b>Görüntüleme yöntemleri</b>		<input type="checkbox"/> Kontrastsız Beyin BT	
		<input type="checkbox"/> MRG	
<b>Görüntüleme bulgusu</b>		<input type="checkbox"/> subaraknoid kanama	
<b>(lezyon yeri)</b>		<input type="checkbox"/> intraserebral kanama	
<b>Tedavi şekli</b>		<input type="checkbox"/> Cerrahi	
		<input type="checkbox"/> Medikal	
		<input type="checkbox"/> Cerrahi + Medikal	
<b>KONS-CERRAHİ NOTU:</b>			
<b>Sonlanım</b>	<b>48 saat içinde</b>	<b>1.ay</b>	<b>3.ay</b>
	<input type="checkbox"/> İyilik hali	<input type="checkbox"/> İyilik hali	<input type="checkbox"/> İyilik hali
	<input type="checkbox"/> Exitus	<input type="checkbox"/> Exitus	<input type="checkbox"/> Exitus