



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL
ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**KARDİYOPULMONER RESÜSİTASYON (CPR) SONRASI HASTALARDA
SUBKORTİKAL ÇEKİRDEKLER ARASINDAKİ MESAFE
DEĞİŞİMLERİNİN KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME METODU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

HİLAL MELİS ALTINTAŞ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANI

Prof. Dr. B. UFUK ŞAKUL

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. GÜLHAN ERTAN AKAN

İSTANBUL - 2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Anatomi
Tez Sahibi : Hilal Melis ALTINTAŞ
Tez Başlığı : Kardiyopulmoner Resüsitasyon (CPR) Sonrası Hastalarda
Subkortikal Çekirdekler Arasındaki Mesafe Değişimlerinin
Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Metodu ile
Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 01.07.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman **Kurumu** **İmza**

Prof.Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Doç.Dr. Neslihan YÜZBAŞIOĞLU İstanbul Medipol Üniversitesi

Doç.Dr. Özge ARICI DÜZ İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Hakan Alpay KARASU Ankara Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Burak BİLECENOĞLU Ankara Medipol Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun

... - sayılı kararı ile şekil
n c ıylandırılmıştır.

n EMEKLİ

Sağlık

Müdür Vekili

ETİK İLKE VE KURALLARDA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hilal Melis ALTINTAŞ

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, doktora eğitimim boyunca verdiği destek ile bu tezin gerçekleőmesini mümkün kılan değerli tez danıőmanım Prof. Dr. B. Ufuk ŞAKUL'a ve değerli katkılarından ötürü ikinci tez danıőmanım Doç. Dr. Gülhan ERTAN AKAN'a;

Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca yardımcı olan, fikir ve görüőleriyle bana katkıda bulunan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Alper ATASEVER ve Doç. Dr. Neslihan YÜZBAŞIOĞLU'na, tez çalışmam boyunca sabırla desteğini esirgemeyen değerli klinisyen Doç. Dr. Özge ARICI DÜZ'e;

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sekreteri Göknil ERBATU ÇELİK ve tüm enstitü personeline;

Bu tezin gerçekleşmesi için bana her türlü fırsatı tanıyan ve desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Burak BİLECENOĞLU'na, her bir sorumu sabırla cevaplayan değerli hocam Dr. Öğr. ye. Berin TUĞTAĞ DEMİR'e, benim tüm süreçlerimde hem çalışma arkadaőı hem de bir dost olarak yanımda bulunan Arş. Gör. Bahar TEKİN KAYA'ya, bu yolları omuz omuza yürüdüğüm Arş. Gör. Kerem YILMAZTÜRK'e, her yardım istediğimde tüm içtenliğiyle yardımına uzaklarda da olsa yetiően Dr. Öğr. ye. Alpen ORTUĞ'a ve tüm İstanbul Medipol Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı ğretim görevlisi ve araştırma görevlisi arkadaőlarıma, bu süreçte hiçbir desteğini esirgemeyen Ankara Medipol niversitesi'nde yer alan değerli çalışma arkadaőlarımla Öğr. Gör. Ümmühan YAĞMURKAYA, Arş. Gör. Dilara PATAT ve Arş. Gör. Simge EŐME'ye;

Çalıőmamın her aőamasında destek ve yardımları için canım eőim Mehmet zgen ALTINTAŞ'a;

Tüm eğitim ve ğretim hayatım boyunca maddi, manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan canım annem Nilgün NASUF'a

sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARDA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
RESİMLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
1.ÖZET.....	1
2.ABSTRACT	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4.GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Subkortikal Yapılar	6
4.1.1. Bazal ganglionlar	6
4.1.1.1. Bazal ganglionların embriyolojisi	6
4.1.1.2. Bazal ganglionların anatomisi	6
4.1.1.2.1. Nucleus caudatus	8
4.1.1.2.2. Putamen	9
4.1.1.2.3. Globus pallidus	10
4.1.1.2.4. Substantia nigra	11
4.1.1.2.5. Nucleus subthalamicus (Corpus Luysii)	12
4.1.1.2.6. Clastrum	12
4.1.1.2.7. Corpus amygdaloideum.....	14
4.1.1.2.8. Nucleus accumbens	15
4.1.1.2.9. Nucleus pedunculo pontinus	15
4.1.1.2.10. Nucleus ruber	18
4.1.1.1. Bazal ganglionların fizyolojisi	19

4.2.	Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	21
4.3.	Kardiyopulmoner Arrest	22
4.4.	Kardiyopulmoner Resüsitasyon (KPR).....	24
4.4.1.	Tanım	24
4.4.2.	Tarihçe	24
4.4.3.	Kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası prognoztik belirteçler.....	26
4.4.3.1.	Glasgow koma skalası (GKS)	35
5.	MATERYAL METOT.....	37
5.1.	Olgular	37
5.2.	Görüntüleme.....	37
5.3.	Görüntü Analizi ve Ölçümler	37
5.4.	İstatistiksel İncelemeler.....	41
6.	BULGULAR.....	43
7.	TARTIŞMA	69
8.	SONUÇ.....	90
9.	KAYNAKLAR	92
10.	ETİK KURUL ONAYI	120
11.	ÖZGEÇMİŞ.....	123

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

BG	Bazal Ganglion
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DM	Diabetes Mellitus
EEG	Elektroensefalografi
HD	Hastane Dışı
HDKA	Hastane Dışı Kardiyak Arrest
HH	Huntington Hastalığı
Hi	Hastane İçi
HiKA	Hastane İçi Kardiyak Arrest
HT	Hipertansiyon
KA	Kardiyak Arrest
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPR	Kardiyopulmoner Resüsitasyon
MI	Miyokard İnfarktüsü
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSE	Nörona Spesifik Enolaz
Nuc.	Nucleus
SDGD	Spontan Dolaşımın Geri Dönüşümü
YPD	Yanlış Pozitif Değer

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.1.2.1. Corpus Striatum Ve Nucleus Lentiformis.....	7
Şekil 4.1.1.2.1.1. Nucleus Caudatus.....	9
Şekil 4.1.1.2.2.1. Putamen.....	10
Şekil 4.1.1.2.3.1. Globus Pallidus.....	11
Şekil 4.1.1.5.1. Substantia Nigra ve Nucleus Subthalamicus.....	12
Şekil 4.1.1.2.6.1. Clastrum.....	13
Şekil 4.1.1.2.7.1. Corpus Amygdaloideum.....	14
Şekil 4.1.1.2.9.1. Nucleus Pedunculopontinus.....	17
Şekil 4.1.1.2.10.1. Nucleus Ruber.....	18
Şekil 6.1. Sağlıklı ve İyi Nörolojik Sonuç ROC Eğrisi.....	65
Şekil 6.2. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuç ROC Eğrisi (Sağ Hemisfer).....	67
Şekil 6.3. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuç ROC Eğrisi (Sol Hemisfer).....	68

RESİMLER LİSTESİ

Resim 5.3.1. Sagittal Görüntü Üzerinden Alınan Kesit Görüntüsü.....38

Resim 5.3.2. Aksiyel Kesit Görüntü MR Görüntüsü.....39



TABLolar LİSTESİ

Tablo 6.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....	43
Tablo 6.2. İyi ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Hastaların Demografik Bilgileri.....	44
Tablo 6.3. HİKA ve HDKA Hastaların Demografik Bilgileri.....	45
Tablo 6.4. Inter-class Korelasyon Sonuçları.....	46
Tablo 6.5. Sağlıklı ve Hasta Bireylere Aynı Taraf Hemisferlerinden Elde Edilen Mesafe Değerlerinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 6.6. Sağlıklı ve İyi Nörolojik Sonuçlu Hasta Bireylerde Aynı Taraf Hemisferlerinden Elde Edilen Mesafe Değerlerinin Karşılaştırılması.....	48
Tablo 6.7. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Hasta Bireylerde Aynı Taraf Hemisferlerinden Elde Edilen Mesafe Değerlerinin Karşılaştırılması.....	50
Tablo 6.8. Hasta Nörolojik Sonucunun Klinik Değişkenler ile İlişkisi.....	51
Tablo 6.9. Sağkalım Durumunun Klinik Değişkenler ile İlişkisi.....	53
Tablo 6.10. Hİ-HD Durumunun Klinik Değişkenleri ile İlişkisi.....	55
Tablo 6.11. KPR Süresinin Klinik Değişkenler ile İlişkisi.....	56
Tablo 6.12. KA Nedeni ve Hipotermi İlişkisi.....	57
Tablo 6.13. Nörolojik Sonucunun Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi.....	58
Tablo 6.14. Hİ-HD Durumunun Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi.....	59
Tablo 6.15. Hasta Grubunda KPR Süresinin Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi.....	59
Tablo 6.16. Hasta Grubunda Sağkalımın Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi...60	
Tablo 6.17. Hasta Grubunda Hipotermi Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi.....	61

Tablo 6.18. Hasta Grubunda Hastalık Nedeninin Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi.....	62
Tablo 6.19. Hasta Grubunda Komorbid Hastalıkların Yaş, YBÜ ve GKS Skor Ortalaması ile İlişkisi.....	63
Tablo 6.20. Sağlıklı ve İyi Nörolojik Sonuçlu Bireyler Arasında Sağ ve Sol Hemisferdeki Anlamli Mesafelerin Sensitivite/Spesifite ve Cut Off Değerleri.....	64
Tablo 6.21. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Bireyler Arasında Sağ Hemisferdeki Anlamli Mesafelerinin Sensivite/Spesifite ve Cut Off Değerleri.....	66
Tablo 6.22. Sağlıklı ve Kötü nörolojik Sonuçlu Bireyler Arasında Sol Hemisferdeki Anlamli Mesafelerin Sensivite/Spesifite ve Cut Off Değerleri.....	67

1.ÖZET

RESÜSİTASYON (CPR) SONRASI HASTALARDA SUBKORTİKAL ÇEKİRDEKLER ARASINDAKİ MESAFE DEĞİŞİMLERİNİN KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME METODU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Kardiyopulmoner arrest önemli bir sağlık sorunudur. Her yıl yüzbinlerce insan arrest sonrası kardiyopulmoner resüsitasyon ile yaşama geri döndürülmektedir. Ancak spontan dolaşımın geri döndürülmesinden sonra hastalarda ciddi nörolojik defisitlerle karşılaşmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde hastaya uygun tedavi metotlarının seçilebilmesi ve hasta yakınlarının doğru bilgilendirilebilmesi için prognostik durumun değerlendirilmesi gerekmektedir. Klinikte bu amaçla kullanılan çok sayıda belirteç olmasına rağmen bu hasta grubunun birçok değişkene sahip olmasından ötürü kullanılan test ve yöntemlerin güvenilirliği, kesinliği, eşik değerleri gibi konulara ilişkin fikir birliğine varılamamıştır. Görüntüleme yöntemlerinin prognostikasyonda kullanılması üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmada, T1 ağırlıklı MR görüntülerinde hipoksiye karşı duyarlı olan beyindeki gri cevher kütlelerinde meydana gelen değişimlerin prognostik bir belirteç olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmada kardiyak arrest sonrası spontan dolaşımı geri sağlanmış 50 hastanın T1 ağırlıklı MRG'leri üzerinde her bir hemisferde bazal ganglion seviyesinde belirlenen 12 ölçüm gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan bazı mesafeler için elde edilen ve istatistiki olarak anlamlı sonuçların ($p<0,05$), sağlıklı bireylerle hasta bireyler karşılaştırıldığında iyi ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireylerin prognozunu belirlemede hekime yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Bu mesafelerin hastanın prognozunu belirlemede tek başına değil klinikte kullanılan diğer belirteçlerle beraber kullanılmasının anlamlı ve yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Bazal ganglionlar, kardiyak arrest, kardiyopulmoner resüsitasyon, manyetik rezonans görüntüleme, thalamus

2.ABSTRACT

EVALUATION OF THE CHANGES BETWEEN THE SUBCORTICAL NUCLEI DISTANCES IN PATIENTS AFTER CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR) BY CONVENTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Cardiopulmonary arrest is a significant health issue. Every year, hundreds of thousands of people's lives are restored with cardiopulmonary resuscitation after arrest. However, severe neurological deficits are encountered in patients following the return of spontaneous circulation. In intensive care units, it is necessary to evaluate the prognostic situation to choose the appropriate treatment methods for the patients and inform the patient's relatives correctly. Although many markers are used in the clinic, there is no consensus on the reliability, precision, and threshold values of the tests and methods used because of the different variables that patient groups have. There are various studies on using imaging methods for prognostication. The purpose of this study is to investigate the usability of changes in gray matter structures in the brain, which are very sensitive to hypoxia on T1-weighted MR images as a prognostic marker. For this purpose, 12 measurements were conducted at the level of basal ganglia on T1-weighted MRIs of 50 patients whose spontaneous circulation were returned after cardiac arrest. We believe the measurements with statistically significant results will aid the physicians to determine the prognosis of the patients with good or poor neurological outcomes compared to healthy individuals. We consider that these markers might be meaningful and helpful to determine the patient's prognosis with a combination of the other clinical markers rather than single biomarkers.

Key Words: Basal ganglia, cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, magnetic resonance imaging, thalamus

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Herhangi bir nedenden dolayı bir sonuç olarak karşımıza çıkan kardiyak arrest (KA) kişide bilinç yokluğu, solunum ve nabız durması ile karakterize olan dramatik bir tablodur (1). Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) ise göğüs kompresyonu başta olmak üzere kişide dolaşımı yeniden sağlamak için gerekli olan tıbbi müdahaleler bütünüdür. KPR'den sonra spontan dolaşımı geri dönen (SDGD) hastalar, post-KA tanısı ile yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) müşahede altına alınmaktadır (2).

Tüm dünyada gelişen teknoloji ve yapılan bilimsel çalışmalar KPR'nin başarısını arttırsa da KA, yüksek mortalite oranına sahip olmaya devam etmektedir (3). Bu oranı düşürmek için KA sonrası YBÜ'de hastaların prognostik durumunu tahmin ederek onlara uygun bir tedavi sunmak çok önemlidir. KPR'de ilk hedef hastanın dolaşımının sağlanarak hayata geri döndürülmesi gibi görünse de asıl hedef, hastanın sağlıklı olduğu dönemdeki nörolojik durumuna geri dönmesini sağlamaktır. Bu amaçla hastalara uygun değerlendirmelerin yapıp etkin tedavi protokollerinin seçilmesi için hastaların prognozlarının mümkün olduğunca en doğru şekilde tahmin edilmesi gerekmektedir. Bu tahminin yürütülmesi için birçok klinik test, biyobelirteç, elektroensefalografi (EEG) ve nörogörüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Ancak hiçbirisi tek başına sonucu öngörmeye etkili değildir (4).

Subkortikal nükleuslardan olan bazal ganglion (BG) ve thalamus telencephalon'da beyaz cevher içerisinde yerleşmiş gri cevher kütleleridir (5). Post-KPR'li bireylerde yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında prognozu tahmin etmek için özellikle BG seviyelerinin tercih edilmesinin nedeni bu nükleusları oluşturan hücrelerin yüksek metabolik hızlara sahip olması ve bu durumun onları hipoksiye karşı daha duyarlı hale getirmesidir. Hipoksi sonrası bu nükleuslarda meydana gelen değişimler hastaların prognozu hakkında tahmin yürütülmesinde önemli katkılar sağlamaktadır (6,7).

Beyin görüntüleme önemli yöntemlerden biri olan manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kullanımı yalnızca araştırma amaçlı değildir. Aynı zamanda klinikte hastalıkların teşhisinde de rutin olarak kullanılmaktadır (8). KPR sonrası prognozu tahmin edebilmek adına nörogörüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG sıklıkla tercih edilmektedir. BT, KPR sonrası SDGD hastalarda beyin ödemi göstermek ve intrakraniyal kanamaları ekarte etmek amacıyla ilk tercih edilen yöntemdir. Prognostik bir parametre olarak gri cevher/beyaz cevher oranı (grey/white matter ratio = GWR) BT çekimleri sonrasında hesaplanan bir değerdir. Bu değer farklı beyin seviyelerinde (centrum semiovale, BG, yüksek konveksite seviyesi) farklı gri cevher (putamen, thalamus, nucleus (nuc.) caudatus..) ve farklı beyaz cevher (corpus callosum, capsula interna'nın crus posterior'u..) yapılarının yoğunlukları hesaplanarak ortaya konmaktadır. Yapılan çalışmalar, gri cevher yapılarının ödemden kaynaklı olarak yoğunluklarının azaldığını, buna bağlı olarak da GWR'nin azalmasının kötü bir belirteç olduğunu belirtmektedir. (9–14). Ancak bu değer kesin olarak hangi seviyelerden hesaplanması gerektiği ya da hangi sınır değerinin kesinlikle kötü prognoz belirteci olduğuna dair bir standartizasyon hala sağlanamamıştır (15). Difüzyon ağırlıklı MRG üzerinde yapılan çalışmalar ise ödemden kaynaklı olarak gri cevher yapılarında difüzyon katsayısında meydana gelen değişimlerin, kötü prognoz hakkında bilgi sahibi olunabileceğini bildirmektedir (16–19). Ancak öncesinde de belirtildiği gibi kullanılan bütün yöntemler ve belirteçler kesin bir şekilde prognoz hakkında bilgi vermede yeterli değildir. Bu konuda araştırmalar yapılmaya devam edilmektedir.

Subkortikal yapılar genellikle MRG ile aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerde görüntülenebilmekte ancak en net şekilde aksiyel kesit üzerinde tanımlanmaktadır. MRG substantia alba'da bulunan beyin lezyonlarını görselleştirmek için hassas bir yöntem olup birçok hastalığın tanı ve prognozunda rutin olarak kullanılmaktadır (20).

Hangi subkortikal yapının tutulduğu bilinen nörodejeneratif hastalıklarda bu yapıların görüntülenebilmesi çok önemlidir. Daha önceki çalışmalarda BG'lerden biri olan iki nuc. caudatus arasındaki bicaudat mesafe

ölçümü yapılmıştır. Huntington hastalığı'nda (HH) ortaya çıktığı bilinen nuc. caudatus atrofi nedeniyle, bu hastalığa sahip olan hasta grubuyla sıkça çalışılmıştır. Huntington hastalarını normal kontrol grupları ile karşılaştıran tüm çalışmalar, bicaudat mesafeyi içeren oranlarda önemli farklılıklar göstermiştir. Bicaudat mesafe ölçümü sağlıklı bireylerin yanı sıra Tardive diskenizisi, Şizofreni, Down sendromu, alkolizm, demans hastalarında da ölçülmüştür (21,22). Bu sebeple bu tezin ilk basamağını oluşturan ve yüksek lisans tezi olarak sunulan çalışmada, subkortikal yapılardaki morfolojik değişimler, beyaz cevher, gri cevher ve ventriküllerde meydana gelen hacimsel değişiklikler ve bu hacimsel değişikliklerden kaynaklanan mesafe farklılıklarının saptanması için MRG tekniği ile elde edilen görüntüler üzerinde her bir hemisferde 12'şer nokta belirlenerek ölçümler gerçekleştirilmiştir (23).

Bu doktora tez çalışmasında BG ve thalamus gibi anatomik yapıları net bir şekilde gösteren T1 ağırlıklı MR görüntüleri üzerinde post-KPR'li bireylerde daha önce ölçtüğümüz 12 mesafenin yeniden değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hedeflenen sağlıklı bireyler ile post-KPR'li bireylerde bu mesafelerin herhangi birinde anlamlı bir değişiklik meydana gelip gelmediğini, meydana gelmiş ise bu mesafelerin prognostik bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını ortaya koymaktır.

Bu çalışma kapsamında yapılan mesafe ölçümlerinin sağlıklı ve post-KPR'li bireyler arasında kıyaslanarak, hastaların prognostik durumuna göre hangi mesafenin hekim için bir bulgu niteliğinde olup olamayacağını ortaya konulması amaçlanmıştır. Tıp dünyasında önemli bir yer teşkil eden ve değerlendirmesi zor bir grup olan post-KPR'li bireylerle ilgili elde edilen verilerin kliniğe yansımalarının kıymetli olduğu kanaatindeyiz.

4.GENEL BİLGİLER

4.1.Subkortikal Yapılar

Sinir sisteminin subkortikal yapıları kompleks motor ve motor olmayan fonksiyonlarla ilişkilidir. Cortex cerebri'nin altında yer alan bu yapılar çevresel duyu organları ve reseptörlerden geniş çaplı girdiler almaktadır. Tekrarlayan geri bildirim döngüleri sayesinde, alınan bilgi, motor ve motor dışı davranışların öğrenilmesi ve otomatikleştirilmesine ek olarak, hareketlerin ölçeklendirilmesine, sıralanmasına ve zamanlamasına katkıda bulunan bir çıktı sağlamak için alınan girdiler işlenmekte ve entegre edilmektedir (24).

4.1.1. Bazal ganglionlar

4.1.1.1. Bazal ganglionların embriyolojisi

Evrimsel açıdan 3 farklı eski bölüme ayrılmış olan beyin, medulla ve korteks olmak üzere birlikte "pallium" olarak adlandırılmaktadır. Kronolojik olarak paleopallium, neopallium ve archipallium olarak isimlendirilmiş bölümlere ayrılmaktadır. Medullanın içine yerleşmiş olan neopallium'un kortikal bölümüne ait nöronlar BG'lerin bir kısmını oluşturmaktadır. Frontal kesitin en belirgin yapıları insula ve BG'lerdir (25).

Embriyonun telensefalik ganglionik kabartısından meydana gelen gri çekirdek kütleleri için BG terimi kullanılmaktadır (26). Nuc. caudatus ve putamen ventriculus lateralis etrafındaki matriksten gelişirken diensefalon'a ait olan globus pallidus, ventriculus tertius'un matriksinden gelişmektedir (26,27).

4.1.1.2. Bazal ganglionların anatomisi

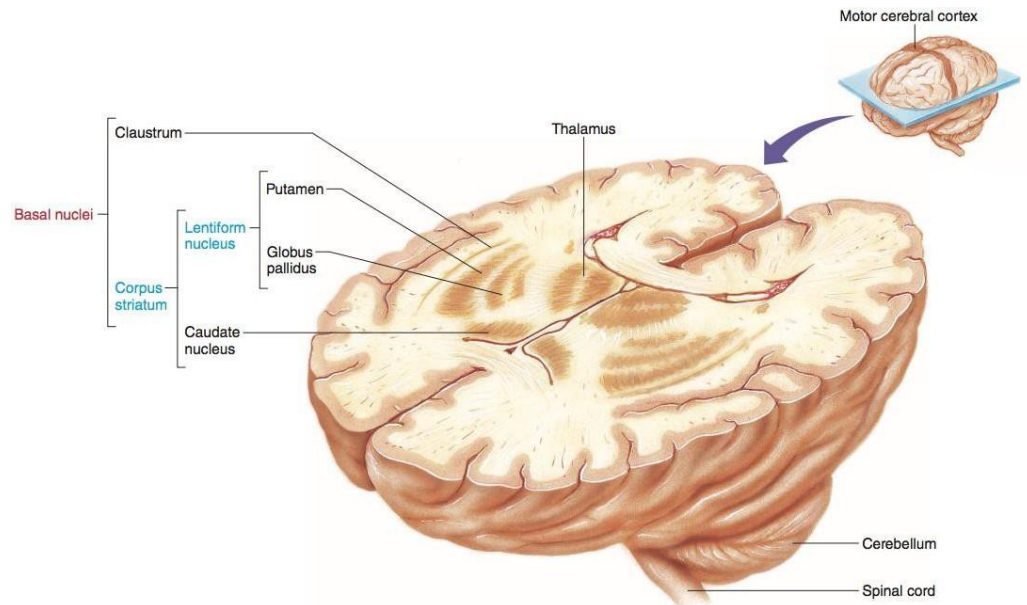
BG'ler, vücudun motor fonksiyonunda önemli rol oynayan, beyin hemisferlerinin derininde, substantia alba içerisinde yer alan, insular korteks ve capsula interna arasında bulunan subkortikal çekirdeklerdir (28–30). Vücudun birçok noktasında yerleşmiş olan periferik nöron topluluklarından oluşan nodüller anlamına gelen 'ganglion' tanımlaması, merkezi sinir sisteminde yer alan bu nükleuslar için terminolojik anlamda tam olarak doğru kullanılmasa da,

geleneksel olarak ‘bazal ganglionlar’ adlandırması kullanılmaktadır (30).

Cerebellum’un motor hareketlerin koordinasyonunda rolü olduğu gibi BG’lerde genel olarak motor hareketlerin koordinasyonunda rol oynamaktadır. Ancak BG’ler cerebellum’dan farklı olarak motor hareketler üzerindeki etkilerini cortex cerebri aracılığı ile göstermekte ve daha komplike motor hareketlerin düzenlenmesinde görev almaktadır (5).

BG’ler fizyolojik olarak nuc. caudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra ve nuc. subthalamicus olmak üzere beş çift nükleus grubundan oluşmaktadır (31). Bazı sınıflandırmalarda claustrum, corpus amygdaloideum, nuc. ruber, nuc. pedunclopontinus, nuc. accumbens de BG’lere dahil edilmiştir (32–35). Fakat özellikle corpus amygdaloideum limbik sistem ile entegre olduğu için bazı otoriteler tarafından BG’lere dahil edilmemektedir (32–39). Claustrum ise son yıllarda oldukça fazla yeni bilgi elde edilen bir yapı olup şuurun açma-kapama düğmesi olarak kabul edilmektedir (40–43).

Striatum, nuc. caudatus ve putamen’den oluşurken, corpus striatum, nuc. caudatus, putamen ve globus pallidus’tan, nuc. lentiformis ise putamen ve globus pallidus’tan oluşmaktadır (Şekil 4.1.1.1.1.) (5,44)



Şekil 4.1.1.2.1 Corpus striatum ve nuc. lentiformis (45)

Nuc. lentiformis clastrum'dan capsula externa ile thalamus'tan capsula interna'nın crus posterius'u ile nuc. caudatus'tan capsula interna'nın crus anterior'u ile ayrılmaktadır. Filogenetik, yapısal ve fonksiyonel olarak bu nükleusun iki komponentinin birbirinden farklı olduğu unutulmamalıdır (26). Nuc. caudatus ve putamen capsula interna ile ayrılmasına rağmen tek bir nükleusu temsil etmektedir (26,46). Aynı tip nöronlar içeren bu nükleusların ayrımları tam değildir. Birbirlerine capsula interna'nın lif kümeleri arasında uzanan çok sayıda gri köprüler ile bağlanmaktadır. Nuc. caudatus ve putamen corpus striatum'un fundusu olarak adlandırılan oldukça yoğun sinir hücre kümeleri ile hemen hemen hiçbir lifin capsula interna'ya girmediği rostroventral bölgede birbirlerine bağlıdır. Bu iki nükleus bileşkesine ayrıca neostriatum da denilmektedir (26).

BG'ler nörotransmitterleri ve sahip olduğu bağlantıları nedeniyle ekstrapiramidal sistemin büyük kısmını oluşturmaktadır (47). Ventral striatum'u nuc. caudatus, putamen'in ventral kısımları, substantia innominata, tuberculum olfactorium ve nuc. accumbens oluşturmaktadır.

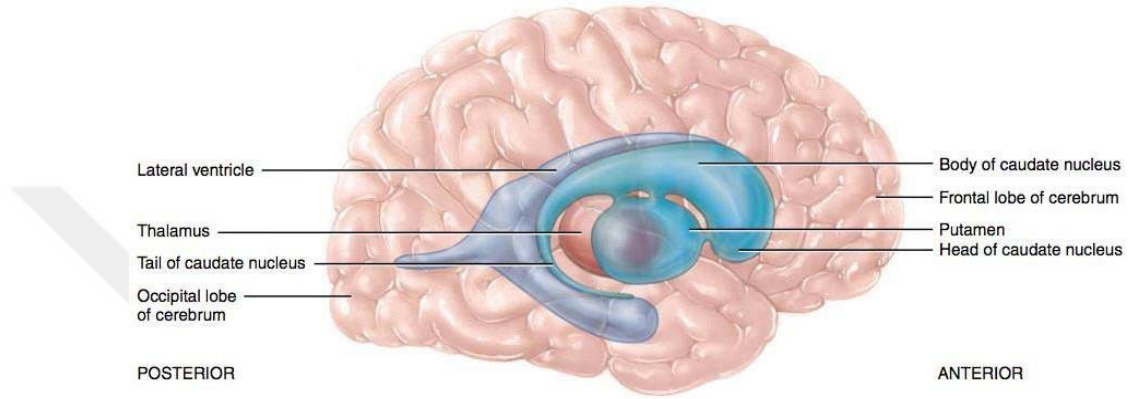
4.1.1.2.1. Nucleus caudatus

Thalamus'un lateralinde, ventriculus lateralis'lerin pars centralis'inin tabanında ve yan karıncıkların ön boynuzunun dış duvarında yer alan bu nükleus, anatomik seyri sırasında ventriculus lateralis ile aynı şekilde seyrederek açık bir elips şeklini almıştır. Caput, corpus ve cauda olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır (5).

Ventriculus lateralis'in cornu anterior'unun dış tarafını oluşturan ve foramen interventriculare'nin önünde yer alan caput kısmı, nuc. caudatus'un en kalın kısmıdır. Caput'un arka kısmı putamen'den capsula interna'nın crus anterior'u ile ayrılırken, ön kısmı putamen ile devam etmektedir. Nuc. caudatus'un foramen interventriculare seviyesinden thalamus'un arka kısmına kadar uzanan corpus kısmı ise lateral ventrikül'ün pars centralis'inin tabanının dış kısmında yer almaktadır. Uzunluğu boyunca thalamus'un dorsolateral kısmına yapışık durumda, arkaya doğru incelerek devam etmektedir (5). Cauda kısmı ise nuc. caudatus'un son bölümüdür. Thalamus'un arka ucu hizasından

başlayarak ve ventriculus lateralis'in cornu inferius'unun tavanında öne doğru uzanarak corpus amygdaloideum ile birleşmektedir (48).

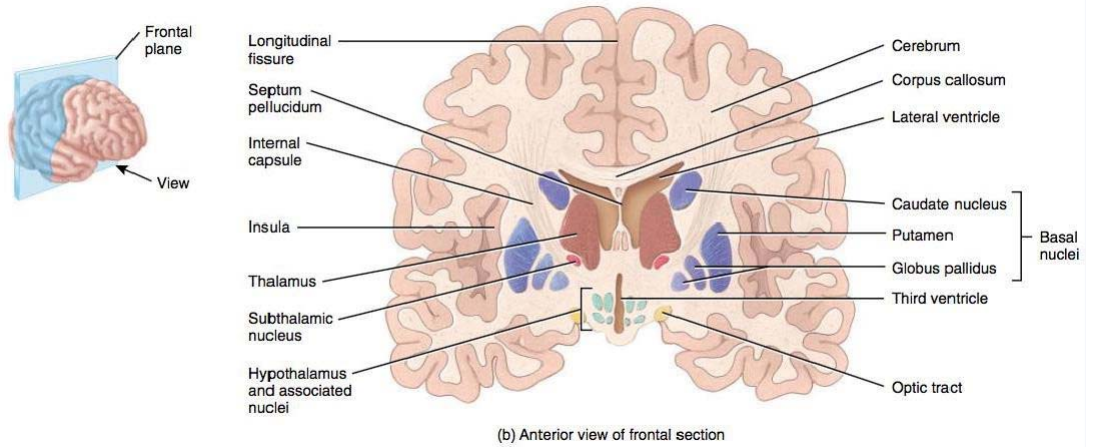
Caput ve corpus kısımları ventriculus lateralis'in pars centralis ve cornu anterior'unun konveks ventrolateral duvarını oluştururken, cauda kısmı, ventriculus lateralis'in cornu inferior'unun tavanı boyunca uzanmaktadır (Şekil 4.1.1.2.1.1.) (26).



Şekil 4.1.1.2.1.1 Nuc caudatus (49)

4.1.1.2.2. Putamen

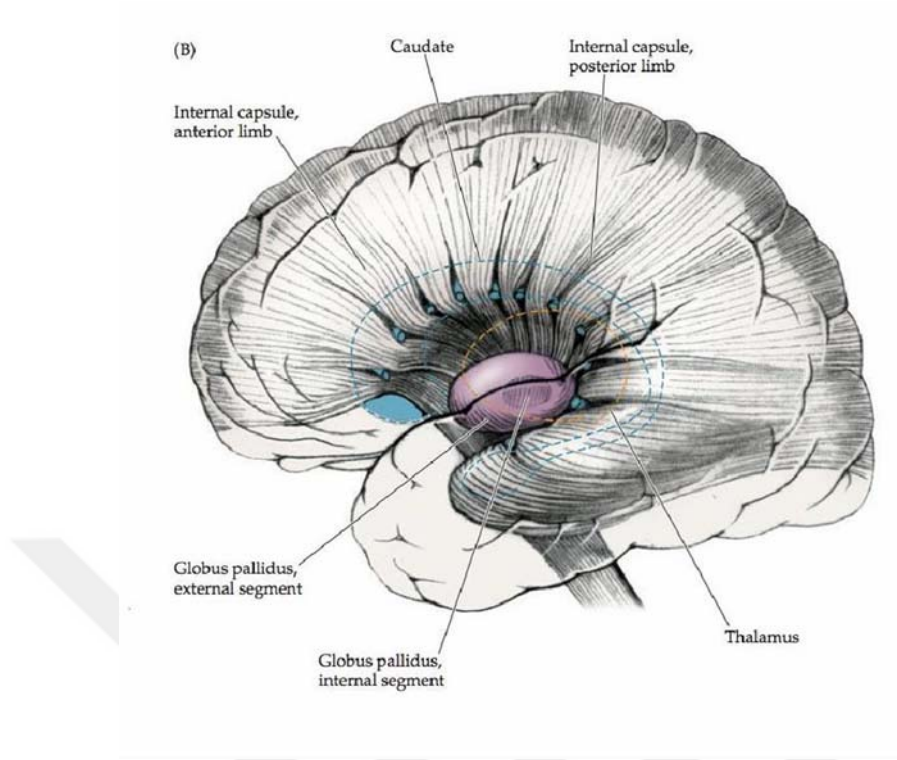
Capsula externa ile GPe arasında, insular korteks'in hemen derininde ve dışta yer alan putamen, globus pallidus'tan daha koyu renkli bir nükleustur (5). Globus pallidus'un lateralini bir kabuk gibi sardığı için ismini de buradan almaktadır (26). Nuc. caudatus'tan ön tarafta capsula interna'nın crus anterior'u ile ayrılmakta ve nuc. caudatus'un corpus'unun alt-dış kısmında bulunmaktadır (5,28,47). Insula'ya uyum sağlayacak şekilde dış yüzü hafif konvekstir (5,48). Putamen ile insula arasında capsula externa, claustrum ve capsula extrema bulunmaktadır (48). Capsula externa ile claustrum'dan, miyelinli bir tabaka olan ve lamina medullaris lateralis denilen tabaka ile de pallidum'dan ayrılmakta ve neokorteks'le çok sayıda bağlantı kurmaktadır (Şekil 4.1.1.2.2.1.) (26).



Şekil 4.1.1.2.2.1 Putamen (49)

4.1.1.2.3. *Globus pallidus*

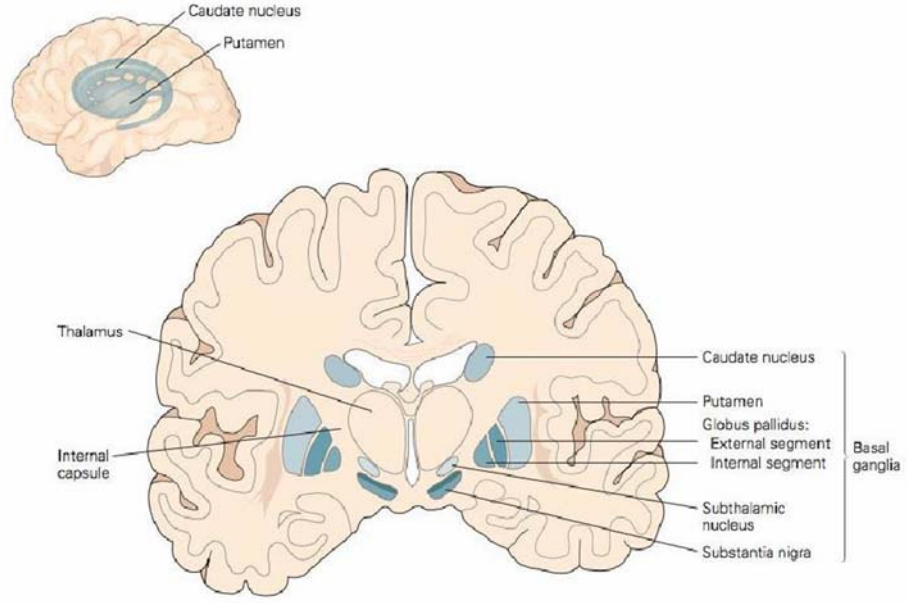
Putamen'e göre daha küçük bir nükleus olan globus pallidus, "solgun küre" anlamında ve üçgen şeklindedir. Putamen'den lateralde lamina medullaris lateralis denilen miyelinli aksonlar aracılığıyla, capsula interna'nın crus anterior'u ile nuc. caudatus'tan, capsula interna'nın crus posterior'u ile de thalamus'tan ayrılmaktadır. Tüm memeli türlerinde globus pallidus, lateral veya eksternal ve medial veya internal segment olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Bu iki segment, lamina medullaris interna adı verilen miyelinli aksonlardan oluşan bir şerit ile birbirinden ayrılmaktadır. Her iki segmentin nöronları son derece uzun, pürüzsüz dendritlere sahip büyük fusiform veya multipolar hücrelerdir (50,51). Sahip olduğu çok sayıdaki miyelinli lifler nedeniyle rengi daha açık görünmektedir (47). Globus pallidus'un internal ve eksternal segmentleri nuc. subthalamicus ile ilişkilidir (Şekil 4.1.1.2.3.1) (26).



Şekil 4.1.1.2.3.1 Globus pallidus (37)

4.1.1.2.4. *Substantia nigra*

Pedunculus cerebri'lerin dorsal kısmında, mesensefalon'un tegmentum'unda yer alan, içerisindeki nöronlarda bulunan melanin pigmenti nedeniyle koyu renkli bir hücre bandıdır ve aynı zamanda büyük bir motor çekirdektir (52,53). Substantia nigra'nın kranial uçları subthalamus'taki hücre grupları arasında yer almaktadır (52). Pars compacta, pars reticularis ve pars lateralis olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır (54,55). Pars compacta geniş, hücresel açıdan zengin ve pigmentli hücrelerden oluşurken, pars reticularis hücresel açıdan fakirdir. Bu iki bölüm de fonksiyonel açıdan BG'ler, medulla spinalis, beyin korteksi, hypothalamus ve motor sistemle ilişkilidir (52). Üç tip nigral nöron tanımlanmıştır. Bunlar; sadece pars reticularis'te dağılan büyük nöronlar (56), pars compacta'da yer alan melanin pigmenti içeren orta ve büyük nöronlar (57), hem pars compacta'da hem de pars reticularis'te yer alan kısa aksonlu nöronlardır (8) (Şekil 4.1.1.2.4.1) (58,59).



Şekil 4.1.1.2.4.1 Substantia nigra ve nuc. subthalamicus (60)

4.1.1.2.5. Nucleus subthalamicus (*Corpus Luysii*)

Mesencephalon'un tegmentum'u arasındaki geçiş bölgesine kadar uzanan nuc. subthalamicus, hypothalamus'un üst kısmının lateralinde, substantia nigra'nın üst ucunun dorsolateralinde, thalamus'un altında ve capsula interna'nın medialinde yer almaktadır. Subthalamus'taki nükleuslar arasında en altta yerleşmiş olan bu nükleus, motor hareketlerin düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir (Şekil 4.1.1.2.4.1) (5,28,48,61).

4.1.1.2.6. *Clastrum*

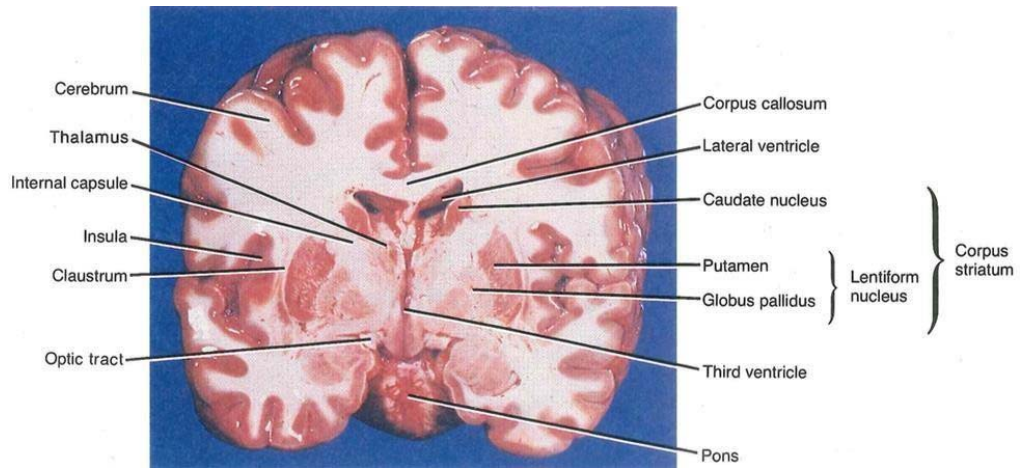
Clastrum, insula'nın derininde uzanan ince bir gri cevher tabakasıdır. Putamen ve insula arasında yer alan claustrum, capsula extrema ile derin insular korteks'ten, capsula externa ile putamen'den ayrılmıştır. Neokorteks'in birçok bölgesiyle karşılıklı, topografik olarak düzenlenmiş bağlantılara sahiptir. Sadece ekstrapiramidal sistemin bir parçası olmadığı konusunda görüş birliği olan claustrum'un dış yüzü insula'nın girinti ve çıkıntularına uyum sağlayacak şekilde çentiklidir. (Şekil 4.1.1.2.6.1.) (26,47,54).

Kıvrımlı bir şekle sahip olan ve şekli türden türe değişiklik gösteren

claustrum'un genişliği türlere göre büyük değişkenlik göstermektedir. Herhangi bir kortikal alanın kendisine en yakın claustrum alanına bağlanması için genel bir eğilim bulunmaktadır (43).

Claustrum striatum'a yakın olmasına rağmen, ana bağlantılarını cortex cerebri ile yapmaktadır. Claustrum'un iki ayrı parçası bulunmaktadır (56). Bunlar, insular korteks'in altında yatan büyük hücrelerden oluşan insular kısım ile (57) putamen ve lobus temporalis arasında yer alan temporal kısımdır (62). Claustrum cortex cerebri ile yaygın karşılıklı bağlantılara sahip olmasına rağmen (63), aynı zamanda lateral hypothalamus, thalamus'un sentromedian çekirdeği ve locus coeruleus'tan da girdi almaktadır (64). Ancak, thalamus'un duyu çekirdeği, claustrum'la ilişki kurmaz. Claustrum'un ana afferentleri cortex cerebri'den kaynaklanır ve bu bağlantıların artık Brodmann'ın 3- 1- 2, 4, 5, 7, 6, 8-12, 17-19, 22, 31, 34, 41-45 sahaları ile olduğu bilinmektedir (59).

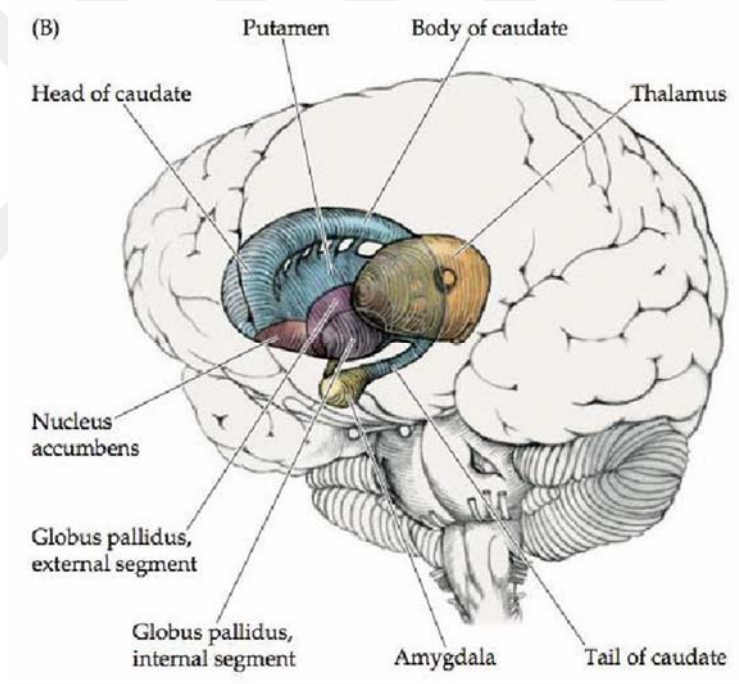
Claustrum'un fonksiyonları ile ilgili olarak son zamanlarda fazla sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre claustrum'un kognitif kontrol, isteğe bağlı hareketlerin kontrolü, işitme ve görme süreçlerine katıldığı, konuşmanın oluşmasında, hafıza ve öğrenmede rol aldığı tespit edilmiştir (59).



Şekil 4.1.1.2.6.1 Claustrum (65)

4.1.1.2.7. *Corpus amygdaloideum*

Ventriculus lateralis'lerin cornu inferius'unun ön ucunun üst-iç kısmında bulunan corpus amygdaloideum, gyrus hippocampi'nin uncus bölümünü örten gri cevherle yakın komşuluk göstermektedir ve nuc. caudatus'un cauda'sı burada sonlanmaktadır. Badem şeklinde ve büyüklüğünde gri cevher kütleli olan corpus amygdaloideum, ince beyaz cevher yaprakları ile birçok küçük bölümlere ayrılmıştır. Limbik sistemin bir parçası olarak kabul edilen bu nükleus çevredeki değişikliklere vücudun cevap vermesini sağlamaktadır. Örneğin korktuğumuzda kalbimizin hızlanması, kan basıncımızın yükselmesi ve solunumun artması gibi fonksiyonlar corpus amygdaloideum'un kontrolünde gerçekleşmektedir (Şekil 4.1.1.2.7.1.) (48,52).



Şekil 4.1.1.2.7.1 Corpus amygdaloideum (37)

4.1.1.2.8. Nucleus accumbens

Nuc. accumbens, corpus striatum'un altında yer alan bazal ön beyin rostral parçasındaki bir bölgedir (Şekil 4.1.1.2.7.1.). Bu yapının ventral striatum'un büyük kısmını oluşturduğu kabul edilmektedir. Çekirdek ve kabuk olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Zevk merkezi olarak anılan nuc. accumbens, motivasyon ve nefretin bilişsel olarak işlenmesinde rol oynamaktadır. Ödül, motivasyon ve karar verme ile ilgili bir merkez olan bu anatomik bölge, tekrarlayan ilaç maruziyeti sonucunda davranışsal duyarlılığın tanımlanmasında kritik öneme sahiptir (66). Kötü amaçla kullanılan uyuşturucuların ödül ve güçlendirici etkisine ve duygusal bir uyarının davranışlara dönüştürülmesine tepki verilmesinde önemli bir role sahiptir. Psikomotor uyarıcı olan amfetamin ve kokain gibi bazı madde bağımlılığı yapan ilaçların geçici olarak insana hissettirdiği mutluluk etkisinin, nuc. accumbens içindeki dopamin transmisyonuna bağlı olduğuna inanılmakta ve bunun da mezolimbik dopaminerjik sistem tarafından ayarlandığı kabul edilmektedir. Sonuç olarak, nuc. accumbens, fonksiyonel olarak motivasyonun ödüllendirici etkisinde kritik bir rol oynamaktadır (67).

Mezolimbik sistemin bir parçası olan nuc. accumbens, beyin sapında ventral tegmental alandan dopaminerjik projeksiyonlar almakta ve kendisinden kaynaklanan lifler ise ventral pallidum'a gitmektedir. Buradan thalamus'un nuc. mediodorsalis'ine uğradıktan sonra prefrontal korteks'e ulaşmaktadır (28,68).

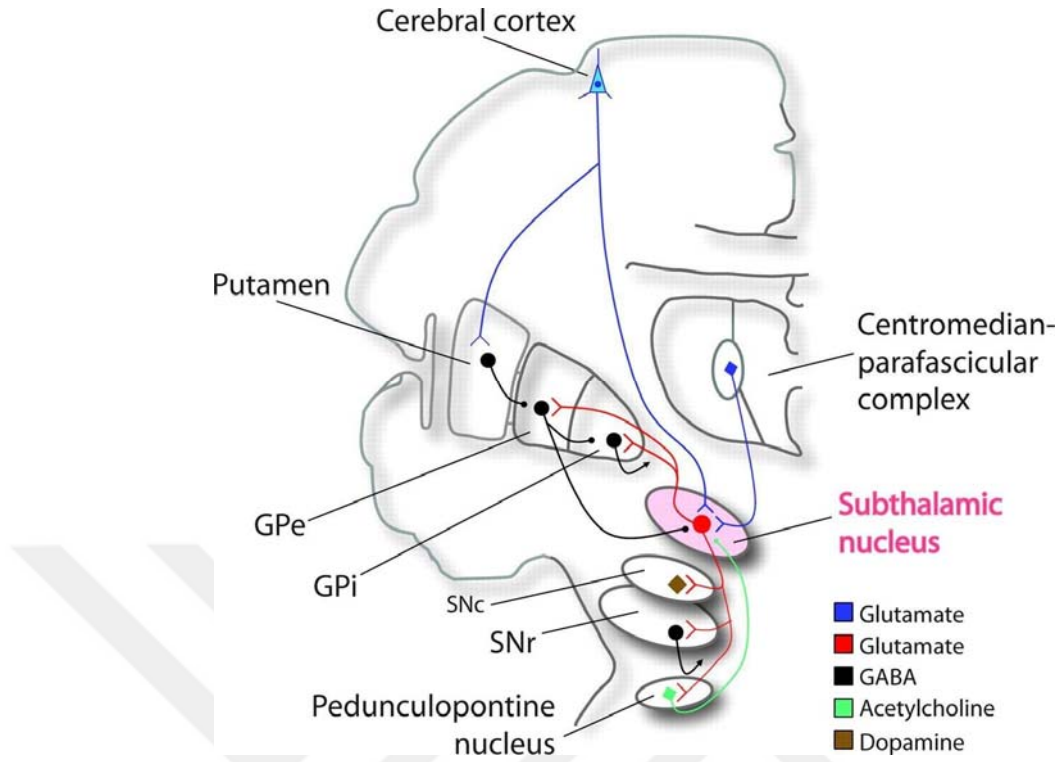
Nuc. accumbens, limbik sistem ve motor sistem arasında fonksiyonel bir arayüz görevi görmektedir. Ventral tegmental alan, amygdala, hippocampus, BG ve formatio reticularis ile karşılıklı bağlantılara sahiptir (67).

4.1.1.2.9. Nucleus pedunculopontinus

Nuc. pedunculopontinus insanlarda, beyin sapındaki tegmentum'da yerleşmiş olup, birkaç büyük lif sisteminin çapraz yaptığı yerde bulunduğu için stratejik bir pozisyona sahiptir. Medialde pedunculus cerebellaris superior'un lifleri ve decussatio peduncularis ile lateralde ise lemniscus medialis ile

sınırlandırılmıştır. Yukarıda bu nükleusun ön kısmı substantia nigra ve buna komşu olan retrorubral saha ile aşağıda nuc. cuneiformis ve nuc. subcuneiformis ile önde pontin retiküler formasyon ile sınırlandırılmıştır. Nuc. cuneiformis'in en alt ucunda locus coeruleus nöronları ile komşuluk yapmaktadır (Şekil 4.1.1.2.9.1.) (69).





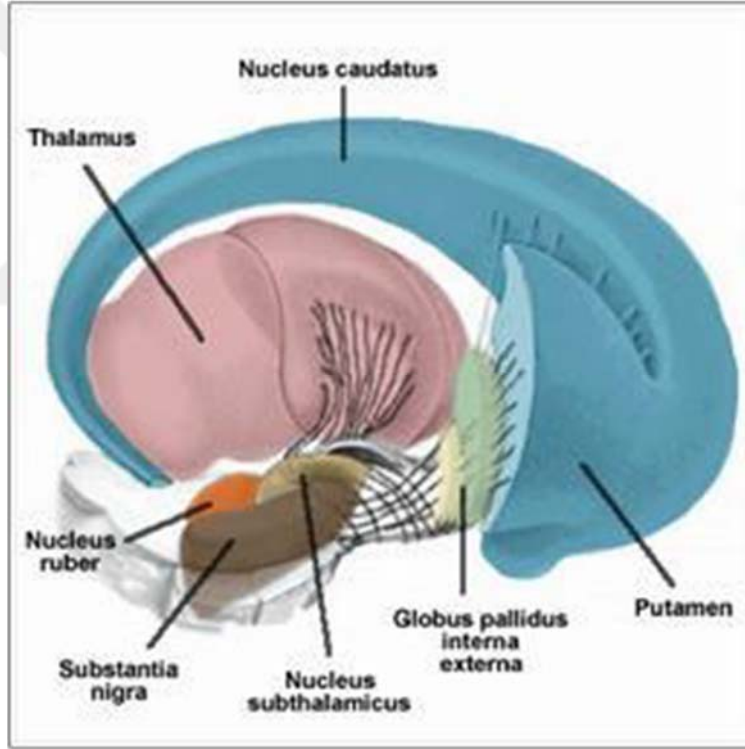
Şekil 4.1.1.2.9.1 Nuc. pedunclopontinus (70)

Nuc. pedunclopontinus başta BG'ler olmak üzere beyindeki birçok yapı ile bağlantı kurmaktadır. Bu yapıların en önemlileri bazal önbeyin, alt beyin sapı, substantia nigra, thalamus, cortex cerebri, supplementer motor saha, somatosensoriel korteks, motor korteks ve medulla spinalis'tir. Bu bağlantılar sayesinde kortikal uyanıklık, dikkat, öğrenme, ödüllendirme ve davranış durumlarının kontrol mekanizmalarında ve hareketin kontrolü ile kas tonusunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda REM uykusunun sürdürülmesinde ve hareketlerin planlanmasında da rolü olduğu bulunmuştur. Bu nükleus ayrıca beyin sapındaki ve medulla spinalis'teki motor nükleuslarla direkt bağlantılara sahiptir (71). Klinik ve deneysel çalışmalar ile BG'ler ve cerebellum'un postür ve motor fonksiyonlarla ilgili olduğunu ortaya konmuştur ve nuc. pedunclopontinus'un bu yapılar arasındaki entegrasyonu sağladığına inanılmaktadır. Hatta cerebellum'un, farklı BG yapıları thalamus'un değişik

fonksiyonlarını nuc. pedunculopontinus vasıtasıyla etkileyebileceği bildirilmiştir (71).

4.1.1.2.10. Nucleus ruber

İçerdiği kırmızı pigmentten dolayı bu isim verilen nuc. ruber, tegmentum'da, aqueductus mesencephali ve substantia nigra arasında yer alan yuvarlak bir çekirdektir. Afferentlerini cerebellum'dan, cortex cerebri'den, nuc. subthalamicus'tan, nuclei hypothalami'den, substantia nigra'dan ve medulla spinalis'ten alırken, efferentlerini medulla spinalis'e, formatio reticularis'e, thalamus'a ve substantia nigra'ya göndermektedir. Fleksör kas tonusunun düzenlenmesi ile ilişkilidir ve motor koordinasyonda önemli rol oynamaktadır (Şekil 4.1.1.2.10.1.) (28,48).



Şekil 4.1.1.2.10.1 Nuc. ruber (72)

4.1.1.1. Bazal ganglionların fizyolojisi

BG nörofizyolojisinin şu anki görünümü, büyük ölçüde, immünohistokimya ve in situ hibridizasyon ile kombine edilmiş monosinaptik bağlantıların araştırılması için çeşitli izleme yöntemleri kullanılarak kemirgenler, primatlardan ve insan çalışmalarından elde edilen verilere dayanmaktadır (73–76).

Klinik gözlemlere dayanarak, motor hareketlerin kontrolü ile ilgili, birbirinden bağımsız aynı zamanda birbirine paralel olarak çalışan iki sistem bulunmaktadır; bunlar piramidal ve ekstrapiramidal sistemlerdir. Cortex cerebri'nin etkisi altında piramidal sistem, BG'lerin etkisi altında ise ekstrapiramidal sistemin çalıştığı kabul edilmekteydi. Fakat bu iki sistemin dışındaki bazı yapılar da motor hareketlerin yapılmasında rol oynamaktadır. Buna ek olarak birbirinden bağımsız bir şekilde çalışmayan bu iki sistemin bir bütün olarak çalışması bu ayrımın doğruluğunu tartışmalı hale getirmektedir (5). Efferent yolları oluşturmak üzere korteksten kalkan aksonlar bulbus'un ön yüzündeki pyramis bulbi'yi oluşturdukları için piramidal sistem, pyramis bulbi'nin dışından geçen aksonlar ise ekstrapiramidal sistem olarak adlandırılmaktadır (28).

BG'ler, cerebellum gibi tek başına çalışmayan yardımcı bir motor sistemdir. Kortikospinal motor sistem ile cortex cerebri ile yakından ilişkilidir. BG'ler kortikospinal motor sistem ile motor aktivitelerin kompleks modellerini kontrol ederken hareketlerin hangi hızda ve hangi büyüklükte yapılacağına karar vermede cortex cerebri ile yakın ilişki içerisinde görev yapmaktadır. Yani ekstrapiramidal motor sistem için; şuurlu olarak yaptığımız hareketlerin, şuursuz olarak sürdürdüğümüz kısmıdır denilebilir. Bir başka deyişle; bir hareketi yaparken, hareketin her kısmı düşünülerek yapılmamaktadır ve düşünmeden yapılan kısımlar, ekstrapiramidal motor sistem ile sağlanmaktadır. Tüm hareketlerin gerçekleştirilmesinde BG'lere ihtiyaç vardır (77).

Mental, motivasyonel ve emosyonel fonksiyonlarla da ilgili olan BG'ler istemli motor kontrol, rutin davranış ve alışkanlıkların otomatik olarak yapılmasıyla da ilişkilidir. Planlanmış kaba hareketlerin düzenlenmesine yardım ederken, istenmeyen ya da gereksiz musküler aktiviteyi inhibe etmektedir (28).

BG'ler cortex cerebri'nin hemen hemen tüm alanlarından bilgi aldığı için beynin çoğu bölümünün çalışmasını etkileyebilme potansiyeline sahiptir. İnsanlarda BG'lerin hastalığı genellikle hareket bozukluğu (rijidite ya da akinetik sendromlar) veya aşırı anormal istemsiz hareketler (diskineziler) şeklinde ortaya çıkmaktadır (78).

Bir motor sinyal, motor korteks'ten beyin sapına ve medulla spinalis'e inmeden önce, BG'ler ve cerebellum da dahil olmak üzere birçok kortikal ve subkortikal merkezler tarafından şekillendirilmektedir. BG'ler ve cerebellum, son motor çıkış yollarındaki etkilerini, büyük ölçüde, cortex cerebri'nin motor ve premotor bölgelerinden kaynaklanan kortikonükleer (kortikobulbar) ve kortikospinal motor yollar üzerinden thalamus aracılığıyla etkilemektedir. Bu şekilde, hem BG'ler hem de cerebellum, normal bir motor çıktısının organizasyonunda (koordinasyon, zamanlama ve sıralama) önemli ve ayırt edici bir role sahiptir. Buna ek olarak BG'ler ve cerebellum, farklı yönlerde ve fazlarda da olsa motor öğrenme süreçlerinde önemli bir rol oynar. İstemli motor hareketlerin kolaylaştırılmasında ve istenmeyen motor hareketlerin bastırılmasında da görevlidirler. BG'ler, hem erken gelişim evresinde hem de daha sonraki yaşam boyunca yetenekli hareketlerin ve karmaşık davranışsal programların öğrenilmesinde rol oynamaktadır (79).

BG'lerin bir motor etkinliğin düzenlemesindeki rolü cerebellum'dan farklıdır. BG'ler tüm afferentlerini medulla spinalis'ten değil cortex cerebri'den almaktadır ve efferentlerini de thalamus aracılığıyla cortex cerebri'ye göndermektedir (80). Oysa cerebellum, korteks, BG'ler ve medulla spinalis'ten afferent lifler almaktadır. BG'ler korteks üzerindeki etkisini thalamus aracılığıyla gösterir ve nuc. ventralis anterior ile nuc. ventralis lateralis ile bağlantılıdır. Bu yolla BG'ler motor etkilerini lobus frontalis'te yer

alan premotor alan ve prefrontal korteks üzerinde göstermektedir. BG'ler hareketin planlanması, soyut fikirlerin istemli harekete dönüştürülmesinde görev almaktadır. Bunun en önemli kanıtı BG nöronlarının hareketin başlangıcından önce uyarı çıkarmasıdır. BG'ler tüm korteksten bilgi aldıkları için kognitif davranışları etkilemektedir. Ayrıca nuc. caudatus aracılığıyla motor hareketlerin kognitif kontrolünde de rol oynamaktadır. Motor hareketlerin yerine getirilmesinde putamen rol oynarken, kognitif fonksiyonlarda nuc. caudatus rol almaktadır. Putamen'den kalkan yollar premotor ve supplementer motor alana giderken, nuc. caudatus'tan çıkanlar prefrontal korteks'e gitmektedir (81).

4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tanısal görüntüleme için kullanılan invaziv olmayan bir tekniktir ve yumuşak dokuların görüntülenmesi için oldukça kullanışlıdır. Bu nedenle MRG, iyi anatomik detay ile beynin yüksek kalitede görüntülenmesine izin vermekte ve birçok tip nörolojik durum için diğer görüntüleme yöntemlerinden daha fazla hassasiyet ve özgüllük sunmaktadır. MRG ayrıca kontrast ajanların ve farklı türlerin kombinasyonlarının kullanımıyla önemli bir kullanım çeşitliliğine sahiptir (82).

Görüntü segmentasyonu, görüntü analizinin birincil görevlerden biridir. Beyin MRG analizinde, beyin anatomik yapılarını ölçmek ve görselleştirmek için görüntü segmentasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. Böylece beyin değişimleri analiz edilebilmekte ve patolojik bölgeler tanımlanabilmektedir (83).

Yağ ve suyun moleküler yapısında hidrojen atomları yer almaktadır ve insan vücudu birincil olarak yağ ve sudan oluşmaktadır. İleri radyolojik görüntüleme tekniği olan MRG'de su ve yağın yapısında bulunan hidrojen atomları güçlü manyetik alanda radyofrekans dalgaları ile rezonansa uğratarak uyarılıp, titreştirilmekte ve böylece elde edilen sinyaller görüntüye dönüştürülebilmektedir. Bu prensiple çalışan MRG'nin yumuşak doku kontrast

çözümleme gücü oldukça yüksektir (84).

Bu özelliğe sahip bir görüntüleme yöntemi olması MRG'yi oldukça önemli kılmaktadır. Böylece yumuşak dokular birbirinden kolaylıkla ayrıştırılarak iç yapılar daha iyi ortaya konulabilmektedir. İyonizan radyasyon riskinin olmaması, non-invazif olması, hastanın pozisyonu değişmeden çok kesitli görüntüleme sağlaması, morfolojik ve fonksiyonel bilgi sağlaması bu yöntemin avantajları arasında sayılabilmektedir (85).

Yumuşak dokuları en ayrıntılı biçimde gösteren yöntem MRG'dir. Çünkü doku kontrastını birden fazla görüntüyle zenginleştirerek yumuşak dokuları ayrıntılı bir şekilde görüntüleyebilmektedir. Görüntülerdeki beyaz alanlar hiperintens, siyaha yakın alanlar ise hipointens olarak adlandırılmaktadır. İzointens terimi ise eşit yoğunluktaki alanlar için kullanılmaktadır. Görüntülerdeki açık tonlar sinyal artışını gösterirken, koyu tonlar sinyalin düşüklüğünü veya hiç olmadığını göstermektedir (86).

Yapıların anatomik özelliklerini yüksek hassasiyette gösteren gösteren T1 ağırlıklı MR görüntülerinde su siyah, patolojiyi iyi gösteren T2 ağırlıklı görüntülerinde beyaz görünmektedir. Beyinde beyaz cevher T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünürken, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens görülmektedir. Gri cevher ise T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens görülmektedir. Lezyonlarda su içeriğinin artmış olması T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens görülürken, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülmektedir. Çok az sayıdaki lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak gözükmekte ve bu da radyolojik tanı açısından çok önemli olmaktadır (86).

4.3. Kardiyopulmoner Arrest

Fizik muayenede, arter basıncının sıfır olduğu, büyük arterlerden nabız alınamadığı, kalp seslerinin duyulmadığı durum, klinik ölüm olarak adlandırılmaktadır. Beyin hücreleri KPA'den 4-6 dk sonra ölmeye başlamakta ve biyolojik ölüm hastanın beyin hücrelerinin ölmesi ile meydana gelmektedir.

Hastaya zamanında ve etkin yapılan KPR ile spontan dolaşım geri kazandırılabilir ancak biyolojik ölüm oluştuktan sonra hasta geri döndürülemez (87).

Ölümlerin en önemli sebeplerinden biri kalp hastalıklarıdır. Kalp, akciğerler ve beyin arasında hayati ve önemli bir ilişki vardır. Dolayısıyla bu üç organdan birinin fonksiyonu durduğunda, kısa sürede diğer ikisinin de fonksiyonu sonlanmaktadır (88,89).

İnsanların ortak ölüm yolu olan KA solunum ve bilinç kaybı ile karakterize, beklenmedik ve ani bir şekilde oluşan kardiyak fonksiyonların durduğu ve büyük arterlerde nabız alınamadığı bir tablodur (90–92). Dünyada acil servislere her yıl 55.3 milyondan fazla KA başvurusu yapılmaktadır. Avrupa’da yılda 275.000, Amerika ise yılda 300.000 KA vakası kayda geçmiştir (93).

Hastada solunum arresti geliştiğinde nabız devam ederken KA geliştiğinde nabız alınamamaktadır. KA’nın önce geliştiği durumlarda 10-20 saniye sonra solunum arresti de gelişmekte ancak, solunum arresti önce gelişmişse kalp birkaç dk daha çalışmasına devam edebilmektedir. Bu sürede beyne giden oksijen miktarı yetersiz kalmakta ve dokuda oksijensizlik nedeni ile ölüm meydana gelmektedir (87).

KA tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur (90,94). KA tablosu ile karşılaşıldığında hastaların kurtulma şansı, acil ve etkili KPR yapılmasına bağlıdır. Hiç bir kurtarma girişiminin olmadığı durumlarda serebral dolaşım durduktan 10 saniye sonra solunum ve bilinç kaybolmakta, pupillalar 40 saniye sonra büyümeye başlamakta ve 90 saniye içinde en büyük halini almaktadır (midriyazis). 3-5 dakika sonra ise irreversibl beyin hasarı oluşmaya başlamaktadır. Bu hastalarda iyi nörolojik sonlanım için önemli faktörler; KA’nın iyi tanınması, erken KPR, erken defibrilasyon, KPR sonrası destekleyici bakım ve KA’ya neden olan sebeplere yönelik uygulanan tedavilerdir (87,95,96).

KA'yı önlemeye yönelik çalışmalar yapılmasına ve bu konuda ilerleme kaydedilmesine rağmen KA hala önemli bir toplum sağlığı problemi olmaya ve önde gelen ölüm nedenleri arasında sayılmaya devam etmektedir (97,98). KA'nın etyolojisine bakıldığında ise %70 oranında kardiyak orijinli olduğu görülmektedir (93).

4.4. Kardiyopulmoner Resüsitasyon (KPR)

4.4.1. Tanım

Kişide nedeni belli olmaksızın dolaşımın ve/veya solunumun beklenmedik ve ani bir şekilde durması olayı kardiyopulmoner arrest olarak tanımlanmaktadır (99). Bu durumu önlemeye yönelik birçok gelişme kaydedilmesine rağmen birçok ülkede başta gelen ölüm nedenleri arasında sayılmaktadır (100). KPR ise arrest geliştiğinde spontan solunum ve dolaşımın geri kazandırılabilmesi için hastane içinde veya dışında yapılan acil uygulamaların tümünü içermektedir ve bu teknikler şüphesiz uygulanan tüm tıbbi müdahaleler içerisinde en acili ve en önemlisidir. Bilgi, deneyim, beceri gerektiren ve zamana karşı yarışılan bu uygulamaların amacı arrest süresince beynin ve miyokardın metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için yeterli ve gerekli kanı bu hayati organlara ulaştırmaktır. Kısa vadede hedef spontan dolaşımın geri döndürülmesi olsa da uzun vadede hedef beynin korunması olduğu için KPR aynı zamanda kardiyopulmoner serebral resüsitasyon olarak da adlandırılmaktadır (101–105).

4.4.2. Tarihçe

Günümüzde kullanılan KPR tekniğine benzer uygulamaların geçmişi 3500 yıl öncesine dayanmaktadır. Bu dönemde yabancı cisim aspirasyonu için eski Mısır'da vücudu ters çevirme yönteminin kullanıldığı bilinmektedir (106). Milattan önceki eski ahitlerde, Musevi peygamberi İlyas'ın bir çocuğa ağızdan ağıza suni solunum yaptığı ve çocuğu hayata döndürdüğü anlatılmaktadır (107).

1500'lü yıllarda yeniden yaşama inanıldığı için soğuk olan cansız beden in ısıtılması adına ölümlerin ağızlarına sıcak duman üflenmiş, üzerleri sıcak

battaniyelerle örtülmüştür. Bu teknikler yaklaşık 300 yıl boyunca kullanılmıştır (108). 1800'lü yıllarda ise suda boğulma vakalarında akciğerlere dolan suyu uzaklaştırmak için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler arasında ayaklarından asılıp baş aşağı konumdaki hastanın göğüs kafesine bası yapılması, hastanın at sırtında koşturulması, rektumundan duman verilmesi, tokatlanma ve kırbaçlanma yer almaktadır (106).

1856 yılında Marshall Hall, yeniden hayata döndürme adına yapılan bu uygulamalara yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. Hasta transportu ile kaybedilen zamanın ortadan kaldırılması ve bu zamanın değerlendirilebilmesi için müdahalenin olay yerinde başlaması gerektiğini belirtmiştir. Ayrıca hastaya uygulanan rektuma tütün dumanı üflenmesi gibi yöntemlerin zararlı olabileceğini söyleyerek 1957 yılında göğüs basınç metodunu geliştirmiştir. Kouwenhoven ve ark. ise 1960 yılında kapalı kalp masajını keşfetmiş ve tanımlamıştır (106,109).

İlk KPR kılavuzu 1966 yılında yayınlanmış ve 1989'da KPR standartlarını ve algoritmalarını oluşturmak üzere Avrupa Resüsitasyon Konseyi (The European Resuscitation Council-ERC) kurulmuştur (106,110). Avrupa Resüsitasyon Konseyi; 2000, 2005, 2010 ve 2015 yıllarında konunun güncel kalmasını sağlayabilmek amacıyla resüsitasyon kılavuzları yayınlamıştır (111).

1993 yılında dünyadaki resüsitasyon kuruluşlarını ortak bir hedef doğrultusunda toplamak ve KA hastasına yaklaşımda standartizasyon sağlamak amacıyla oluşturulan International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) her beş yılda bir resüsitasyon kılavuzu güncelleyerek yayımlamaktadır (112). Aynı şekilde Amerikan Kalp Birliği de (AHA) her beş yılda bir resüsitasyon kılavuzu yayınlamaya devam etmektedir (113).

Türkiye'de ise 1996 yılında "Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Resüsitasyon Komitesi" kurulmuş ve 1998 yılında ERC'ye üye olunmuştur (106,108,114). 2003 yılında ise Türk Resüsitasyon Derneği kurulmuş ve ERC ile yapılan anlaşma sayesinde uluslararası standartlarda resüsitasyon eğitimi yapılmaya başlanmıştır (115).

4.4.3. Kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası prognoztik belirteçler

KA sonrası resüsitasyondan sonra YBÜ'ye kabul edilen hastaların %80'den fazlası hipoksik-iskemik beyin hasarı nedeniyle komadadır (116) ve birçoğu hastaneden taburcu olmadan önce hayatını kaybetmektedir (117,118). Bu ölümlerin çoğu, öngörülen kötü nörolojik sonuç nedeniyle yaşamı sürdürme tedavisinin kesilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle hastaların akrabalarına doğru bilgi sağlamak ve nörolojik olarak anlamlı sağkalım şansı olmayan hastaların uygunsuz ve uzun süreli tedavisinden kaçınmak için doğru nöroprognostikasyon çok önemlidir. Bu amaçla çeşitli yöntemler kullanılarak klinisyenlerin, uygunsuz bir yaşamı sürdürme tedavisi ile sonuçlanabilecek yanlış kötümser tahmin riski en aza indirmeye çalışılmaktadır (119).

KPR sonrası sistematik bir bakımın, iyi bir yaşam kalitesi ile sağkalım sunduğu giderek kabul gören bir olgudur. Bu bakım ile hemodinamik instabilite nedeniyle ortaya çıkan erken mortalitenin, multiorgan yetmezliği ve beyin hasarı nedeniyle oluşan geç dönem mortalite ve morbiditenin azaltılması amaçlanmaktadır (120).

Arrest hastalarında prognozu tahmin etmek oldukça zordur. Bunun için literatürde birçok çalışma yapılmış ve yapılmaya devam edilmektedir. Günümüzde KPR sonrası hayata dönen hastaların çoğu ciddi nörolojik sekellerle yaşamına devam etmektedir. Sekelsiz olarak taburculuk oranı literatürde %1-16 arasında değişiklik göstermektedir. SDGD sağlanan hastaların beyin dokularında meydana gelen değişiklikler prognozu belirlemede çok önemlidir (121,122).

KA hastalarının SDGD sağlandıktan sonra yaşamlarını kaybetmelerinin en büyük nedeni KA sonrasında ortaya çıkan nörolojik hasarlardır. Bu yüzden resüsitasyon sonrası hastaya uygulanan tedavinin asıl hedefi nörolojik hasarın mümkün olduğunca hafifletilmesidir. Bu amaçla hastaya uygun tedavi protokollerinin seçilebilmesi için hastaların ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi ve prognozu hakkında bilgi sahibi olunması gerekmektedir (123). Bu kapsamda hastanın prognostik durumunu değerlendirmek için birçok parametreler kullanılmaktadır (124,125).

Nörolojik muayene (pupilla yanıtı, kornea refleksi..), somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SSEP), serum biyobelirteçleri (özellikle nörona spesifik enolaz (NSE)), elektrofizyolojik belirteçler, elektroensefalografi (EEG), BT ve difüzyon ağırlıklı MRG gibi çeşitli prognostik araçlar nörolojik sonucun belirleyicileri olarak kullanılmaktadır (126–129). Ancak tek bir test nörolojik sonucu doğru bir şekilde tahmin edemeyeceği için çoklu modalitelerin kombinasyonu önerilmektedir (130–132). Çok modlu bir yaklaşım kullanılarak, kötü sonucun hatalı tahmin edilme riskinin en aza indirgenebileceği düşünülmektedir. Yapılan son çalışmalar çoklu modalitelerin tahmin değerini test etmektedir ancak ideal kombinasyon konusunda kesin bir fikir birliğine hala varılamamıştır (133–135).

Glasgow Koma Skoru, CRS-R (JFK Coma Recovery Scale – Revised), FOUR (Full Outline of UnResponsiveness Brainstem), PCAC (Pittsburgh Cardiac Arrest Category) gibi çeşitli nörolojik testler de hastanın nörolojik durumu hakkında bilgi sahibi olmak için uygulanan değerlendirme metotları arasındadır (136–138).

İlk kez 2013'te KA sonrası sağ kalanlarda kötü nörolojik sonucun öngörücülerine ilişkin kanıtlar Avrupa Resüsitasyon Konseyi (139,140) ve Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği tarafından sistematik olarak gözden geçirilmiştir (141). Bu incelemelerden elde edilen kanıtlar 2014 yılında ortak bir Avrupa Resüsitasyon Konseyi - Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği tarafından özetlenmiş ve ilgili derneklerin resmi dergilerinde danışma bildirisi olarak yayınlanmıştır (142). Son olarak, 2015'te bu kanıt, Avrupa Resüsitasyon Konseyi - Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği tarafından ortaklaşa yayınlanan Resüsitasyon Sonrası Bakım Kılavuzu'na dahil edilmiştir (143,144).

2010 yılında yayınlanan kılavuzlar, klinik muayenenin, elektrofizyolojik ölçümlerin, görüntüleme çalışmalarının ve kan veya beyin-omurilik sıvısı belirteçlerinin değerlendirilmesinin KA sonrası komada olan hastalarda nörolojik iyileşme açısından prognozu tahmin etmedeki yetkinliğini tartışmıştır. 2015 yılındaki kılavuzda bu konunun önemi artarak devam etmiştir.

Bu kılavuzda, KA'dan 72 saat sonra çekilen beyin BT'de yaygın beyin ödemi varlığının kötü prognozu gösterdiği öngörülmektedir. Yine bu kılavuzda kötü nörolojik sağkalım ile ilgili olarak, diğer belirlenmiş belirteçlerle birlikte KA sonrası 2 ila 6 gün içinde beyin MRG'sinde yaygın difüzyon kısıtlanmasının bulunmasının yol gösterici olabileceğinden bahsedilmektedir (145).

2020 güncellemesinden önemli mesajlar şu şekildedir (146);

1. Standart pupiller refleks veya kornea refleksi, kötü nörolojik sonucun çok spesifik göstergesidir ancak SDGD'den 72 saat sonra bile %6-7'ye varan oranda yanlış pozitif tahminler ortaya çıkabilmektedir. En düşük yanlış pozitif değer (YPD) (%0), SDGD'den 4. günden sonra elde edilebilmektedir.
2. SDGD'den sonra herhangi bir zamanda motor yanıtın olmaması oldukça önemlidir ancak kötü nörolojik sonucun spesifik bir göstergesi değildir.
3. NSE'nin yüksek kan değerleri SDGD'den sadece 24 ile 72 saat sonra değil, SDGD'den 7 gün sonra da çok spesifik bir indekstir. Maksimum doğruluk SDGD'den 48-72 saat sonra elde edilebilmektedir. NSE'nin kan değerlerinin %0 YPD için farklı zaman dilimlerinde farklı sonuçlar göstermesinden ötürü eşik değeri konusunda tutarlı bir sonuç elde edilememiştir. SDGD'den 24 ve 72 saat sonra artan NSE değerleri kötü nörolojik sonucu düşündürmektedir.
4. SDGD gününden 6 gün sonrasına kadar bilateral olarak bulunmayan kısa gecikmeli SSEP'nin N20 dalgası yaklaşık %50 duyarlılığa sahip, oldukça spesifik bir indekstir.
5. Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği standardize kritik bakım EEG terminolojisine göre tanımlanan EEG arka plan bastırma ve patlama bastırma neredeyse değişmez bir şekilde özellikle SDGD'den 24 saat sonra kötü nörolojik sonucu tahmin edebilmektedir. Bu işaretlerin duyarlılığı SDGD'den sonraki ilk 72 saat içerisinde giderek azalmaktadır.

6. SDGD'den 4. güne kadar Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği'ne göre tanımlanan nöbetlerin varlığı sürekli olarak kötü nörolojik sonuçla ilişkilidir. Bu durumun status epileptikus için geçerli olmamasının sebebi çalışmalarda tutarsız tanımlamaların kullanılmasından kaynaklanmaktadır.
7. Reaktif olmayan EEG varlığı KA sonrası kötü nörolojik sonucu tahmin etmede genellikle yanlış sonuçlar vermektedir. EEG reaktivitesini değerlendirmek için en iyi uyaran konusunda hala bir fikir birliğine varılamamıştır.
8. SDGD'den 1-2 saat veya daha sonrasında çekilen beyin BT'sinde ve 2-5 gün sonra veya daha sonra çekilen beyin MRG'sinde azalmış difüzyonun kantitatif tahminleri kötü nörolojik sonucun spesifik öngörücüleridir. Ancak %0 YPD için çok değişken eşik değerleri mevcuttur. Bunun nedeni ise çalışmalarda kullanılan farklı ölçüm tekniklerinden kaynaklanmaktadır.

Klinik ve nörofizyolojik bulguların özgüllüğü zamanla arttığından prognoz belirlenmesi KA'den 72 saat geçtikten sonra yapılmalıdır (147,148). Sedasyon uygulanması ve kas gevşetici ajanların kullanımı bu sürenin uzamasına neden olabilmektedir. Çünkü bazı değerlendirme yöntemlerinden elde edilen sonuçlar kullanılan bu ajanlardan etkilenmektedir. Ancak hiçbir test nörolojik prognoz hakkında kesin bir bilgi verememektedir. Arrest sonrası 72. saatte pupiller refleksin alınamaması, myoklonik status'un devam ediyor olması, somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin yokluğu (24-72 saatte), arrestten sonra 2-6. günlerde çekilen beyin MR görüntülemesinde belirgin difüzyon kısıtlaması, 72. saatte EEG'de reaktivite yokluğu ya da dirençli status varlığı kötü nörolojik sonlanım belirteçleridir (124,125).

Pupilla ışık refleksinin hem de kornea refleksinin kötü nörolojik sonucu öngörmesinde YPD zamanla kademeli olarak azalır. Mevcut kılavuzlar pupilla ışık refleksi ve kornea reflekslerinin SDGD'den 72 saatten önce değerlendirilmemesini önermektedir. Mevcut incelemenin sonuçları, daha sonra, SDGD'den 96-120 saat (4-5. günler) sonra %0 YPD'ye ulaşıldığını

göstermektedir. Pupilla refleksi için, otomatik pupillometri ile daha erken bir tahmin elde edilebilmektedir. Pupilla ışık refleksi değerlendirmesini standardize etmek ve karşılaştırılabilir sonuçlar sağlamak için pupillometri kullanılması önerilmektedir. Ancak, %0 YPD için tutarlı bir eşik değeri belirlemek amacıyla gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır (94).

SDGD'den sonraki ilk 4 gün içinde ortaya çıkan YPD (yani, daha sonra iyi nörolojik sonuç elde eden hastalarda oküler reflekslerin olmaması) hipoksik iskemik beyin ensefalopatisinde doğal iyileşme sürecini yansıtan geçici beyin sapı işlev bozukluğundan kaynaklanabilmektedir (149,150). Bununla birlikte bu sonucun başka bir nedeni hipotermi tedavisi sırasında ya da mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak ve nöbetleri tedavi etmek için kullanılan sedatifler, opioidler veya nöromüsküler bloke edici ilaçların (kornea gibi çizgili kas yanıtına dayalı refleksler için) etkileşimi olabilir. (151,152). Konvansiyonel oküler reflekslerde gözlenen yanlış pozitif sonuçların bir başka nedeni de değerlendirmeler için oluşturulmuş bir standardizasyonun olmaması olabilir. Pupilla ışık refleksinde kullanılan uyarıcı ışık kaynağının özellikleri (yoğunluk, gözden uzaklık ve süre..) standardize edilmemiştir (153). Kullanılan opioidler, gözbebeği boyutunu küçültebilir ve göz reflekslerinin değerlendirilmesini potansiyel olarak engelleyebilir ancak bu durum otomatik pupillometri ile gözlenmemiştir (154).

Pupilla ışık refleksi gibi kornea refleksi de sedatif ilaçlardan etkilenmeye eğilimlidir ve efektörü bir çizgili kas olan m. orbicularis oculi olduğu için nöromüsküler bloke edici ilaçlardan etkilenebilmektedir. Ayrıca kornea refleksinin değerlendirme tekniklerinde hekimler arasında görülen farklılıklar ortaya çıkan YPD'yi açıklayabilir (155).

Motor yanıtın hiç olmaması veya ekstansör motor yanıt SDGD'den 7 gün sonra değerlendirildiğinde duyarlılığı yüksektir (hemen hemen tüm çalışmalarda 72 saat veya sonrasında %60'ın üzerinde) ancak kötü nörolojik sonuç için %100 spesifik değildir. Motor yanıt da sedatiflerin ve nöromüsküler bloke edici

ilaçların müdahalesine eğilimlidir. Nöromusküler bloke edici ilaçların etkisini dışlamak için median sinir stimülasyonu gibi objektif bir ölçü kullanılması önerilmektedir (156–158).

Yapılan çalışmalar iki taraflı olmayan SSEP N20 dalgası'nı kötü nörolojik sonucun bir öngörücüsü olarak tanımlamıştır. Bu durum çok erken fazdan (6-12 saat) SDGD'den sonraki ortalama 5. güne kadar farklı zaman aralıklarında belgelenmesine rağmen (141,142) bazı çalışmalarda YPD bildirilmiştir (142,159). Bunun nedenleri arasında SSEP kaydının gözlemciler arasında yanlış okunması, artefaktların varlığı veya N20 dalgasının düşük amplitüdünde yanlış sınıflandırma riskinin daha yüksek olması sayılabilir (129,160,161).

Bilateral pupilla ışık refleksi ile birlikte, bilateral olarak olmayan N20 SSEP dalgasının, KA sonrası komada hayatta kalanlarda kötü nörolojik sonucun en güçlü öngörücüsü olduğu düşünülmektedir (139,162). Ayrıca pupilla ışık refleksi ile karşılaştırıldığında, SSEP'ler daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir ve sedasyondan etkilenmemektedir (142).

KA sonrası kötü sonucu doğru bir şekilde tahmin etmek için çeşitli biyobelirteçlerin kandaki değerleri incelenmektedir. NSE ve S-100B ile ilgili çalışmalara göre, başlangıçtaki S-100B düzeylerinin, kötü prognozu olan hastalarda iyi prognoza sahip olanlara göre daha yüksek olduğu ve NSE düzeylerinin, kötü prognozlu hastalarda 72. saatten sonra belirgin artış gösterdiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, kötü nörolojik sonuçların öngörülmesini sağlayan bu proteinlerin (NSE ve S-100B) spesifik ve güvenli kan seviyeleri belirlenememiştir (140,142). Bu değişkenliğin başlıca nedenleri arasında farklı ölçüm yöntemlerinin kullanılması sayılabilir (163). Bu nedenle, kötü prognozun güvenle tahmin edilmesine olanak tanıyabilecek eşik değerleri henüz belirlenememiştir. KA sonrası diğer öngörücülerle karşılaştırıldığında biyobelirteçlerin önemli avantajları bulunmaktadır; sedasyondan etkilenmezler ve nicel bir sonuç sağlamaktadırlar. Ancak bu biyobelirteçlerin ekstraserebral

kaynaklardan etkilenmeleri ve kandaki değerlerinin incelenmesi sırasında farklı ölçüm tekniklerinin kullanımını sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Ayrıca kandaki konsantrasyonlarının sürekli değişmesinden ötürü %0 YPD değeri ile tutarlı bir eşik değeri elde etmek zorlaşmaktadır (164). Tüm bu zorluklardan ötürü bu biyobelirteçlerin prognozu tahmin etmede birincil değil yardımcı teknikler olması gerektiği vurgulanmaktadır (145).

EEG kullanımı, derinden sedasyona uğratılan ve genellikle hipotermi tedavisini sürdürmek için paralitik ilaçlar kullanılan KA hastalarında beyin fonksiyonunun iyileşmesini izlemek için daha yaygın olarak kullanılmaktadır. EEG, erken teşhis potansiyeline ek olarak, nöbetleri teşhis etmede ve antiepileptik tedavinin etkinliğini izlemede önemli bir role sahiptir. Prognostikasyonda belirli EEG paternleri, post-KPR'li hastalarda erken nörolojik sonuç için dikkate değer bir potansiyele sahiptir. Yapılan çalışmalar hem baskılamanın (üst üste gelen deşarjlarla veya bunlar olmadan) hem de patlama baskılamanın, özellikle SDGD'den 24 saat sonra kötü nörolojik sonucun doğru tahmin edicileri olduğunu göstermektedir (139,162). 2015 yılında yapılan bir araştırmaya göre, EEG, Avrupa ülkelerinde nörolojik prognoz için en yaygın kullanılan araçtır (164). Yatak başı mevcudiyeti, miyoklonusun yorumlanması, anoksi sonrası nöbetlerin saptanması ve tedavisi için katma değeri önemli avantajlarıdır. Sedatif ilaçlardan kaynaklanan etkileşim göz ardı edilemese de, bunun EEG'nin prognostik doğruluğu üzerindeki etkisi sınırlıdır (165). EEG'nin prognostik bir test olarak uygulanmasından daha önemli bir konu, yorumlayıcılar arası güvenilirliktir. Aradaki farklılıklar yorumlayıcılar arasındaki deneyim farkından dolayı ortaya çıkabilmektedir.

Gri cevher'in iskemiye karşı seçici hassasiyeti, daha yüksek metabolik hızından, daha fazla kan akışından ve eksitotoksisteye duyarlılığından kaynaklanmaktadır. Artan vasküler geçirgenlik, sıvının ekstrasvazasyonu (vazojenik ödem) ve eksitotoksistesi (sitotoksik ödem) nedeniyle iyon akışında değişikliklere yol açmakta ve bu faktörler beyaz cevhere göre gri cevherde ödemin gelişmesine neden olmaktadır (166,167).

2020 AHA (American heart association) kılavuzuna göre KPR sonrası SDGD sağlanan hastalarda ilk öneri eğer arrestin etiyolojisi olarak kardiyak düşünülmediyse, komatöz hastalarda beyin BT, hipotermi tedavisi ve EEG monitorizasyonudur. Nöroprognostikasyonda SDGD sağlandıktan sonra ilk 24 saat içerisinde prognoz tahmin etmek için önerilen ilk tetkik beyin BT'sidir (168). MRG ve BT, KA sonrası hastalarda sıklıkla kullanılan radyolojik görüntüleme modaliteleridir. BT'nin sahip olduğu tetkik süresinin kısa olması, MRG'ye göre daha ucuz olması, ulaşım kolaylığı, işlem sırasında hastaya müdahale kolaylığı gibi avantajlar, onu KA sonrası ilk tercih edilen modalite yapmaktadır (169).

Beyin ödeminin gri cevherde bir zayıflama olarak değerlendirilmesini standardize etmek amacıyla, beynin belirli bölgelerinde GWR oranının ölçülmesine odaklanılmaktadır. Beyin BT'sinde düşük GWR, KA sonrası kötü nörolojik sonucun erken ve doğru bir göstergesidir. İnsan beyinde GWR'nin normal aralıkları konusunda bilim dünyasında fikir birliğine varılamamıştır. GWR eşikleri %0 YPD için çok çeşitlilik göstermektedir. Eşik değerlerinde görülen bu farklılıkların nedenleri arasında GWR'yi hesaplamak için kullanılan tekniklerin değişkenliği sayılabilir. Çoğu çalışmada GWR, BG bölgesindeki gri cevher (nuc. caudatus, putamen veya thalamus) ve beyaz cevher alanları arasında (corpus callosum veya capsula interna'nın crus posterior'u) hesaplanmaktadır. Diğerlerinde ölçümler serebrum içinde tipik olarak medial korteks ve medial beyaz cevher arasında hem centrum semiovale hem de yüksek konveksite seviyesinde yapılmaktadır. Ortalama bir GWR ($GWR_{BG} + GWR_{serebrum} / 2$) hesaplamak için bu iki ölçüm birleştirilmektedir (10,12,16,19,170,171). Ortalama GWR'nin %0 YPD'si için ilgili eşik değerleri 1.07 ile 1.23 arasında değişmektedir (142).

Tarama protokollerindeki, radyasyon dozundaki, uzaysal çözünürlükteki, kullanılan tarayıcılar ve yazılımlar arasındaki teknik farklılıklar, GWR eşiklerinde ortaya çıkan değişkenliklerin nedenleri arasında sayılabilmektedir (172). Ayrıca KA etiyolojisindeki farklılıklar da bu eşik değerinde farklılıklara neden olabilmektedir. Bazı çalışmalardan elde edilen

sonuçlar, kardiyak kökenli arrest olan hastalarda (173), kardiyak dışı etiyolojiden arrest olan hastalara göre (10) GWR duyarlılığının daha dıŐık olduğunu göstermektedir.

İntraserebral post-anoksik sitotoksik ödem, su difüzyonunu azaltır ve beyin MRG'sinde difüzyon ağırlıklı görüntülemede hiperintensite olarak ve buna karşılık gelen dıŐık görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleriyle saptanır. Bazı çalışmalarda hem kortekste hem de BG'lerde kısıtlı difüzyon kötü nörolojik sonuç için %0 YPD'ye sahiptir (174,175). Ancak alıŐmalar arasında DWI duyarlılıkları ve özgüllükleri büyük farklılıklar göstermektedir (sırasıyla % 26.9 ila % 92.6 ve % 0 ila % 44.3) (16,19,176,177).

KA sonrası görüntüleme yapmak için en uygun zamanlama henüz tanımlanmamıŐtır. Beyin BT'si genellikle KA hastalarında baŐvurudan kısa bir süre sonra yapılmaktadır. Böylece intrakraniyal kanama gibi nörolojik arrest nedenleri ekarte edilebilmektedir (178,179). Beyin BT'si kullanılarak SDGD'den 1-2 saat sonra ve DWI/ADC kullanılarak SDGD'den 2-3 gün sonra sitotoksik ödem saptanmaktadır. MRG'yi KA'dan 3 saat sonra (16) ve 6 saat içinde (180) değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Yapılan alıŐmalar beyin BT'sinde GWR ile tahminin SDGD'den 72 saat sonra elde edilebileceğini göstermektedir (120).

Nörolojik sonucu öngörmek için görüntülemeye dayalı indekslerin en önemli avantajı, klinik muayene ve EEG'den farklı olarak sedatif ilaçlardan etkilenmemeleridir. Dezavantajlarına bakıldığında, birincisi değerlendirme için standart bir tekniğin belirlenememiŐ olması, ikincisi ise bu tekniklerin kullanımının doktorun takdirine bağlı olmasıdır (15).

KA sonrasında YBÜ'de tedavi altına alınan hastaların çoğu bilinçsizdir ve bu hastaların prognozunu etkileyen birçok faktörle karŐılaŐılmaktadır (181). Tüm bu prognostik değerlendirmelerin sonuçları hastanın KA geçirmesine neden olan geçmiŐ, sahip olduğu komorbid hastalıklar, KA'yı geçirdiği mekn, yaş ve cinsiyet, KPR uygulanma süresi, KPR başlangıç ritmi, uygulanan

terapötik hipotermi tedavisi, KPR'ye başlayıncaya kadar geçen süre gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (182,183).

KPR' de ventriküler fibrilasyon ya da ventriküler taşikardi ile oluşan KA'lar, nabızsız elektriksel aktivite veya asistoli ile oluşana göre daha olumlu sonuçlara sahiptir (184).

Terapötik hipotermi kullanımı ve kalp durmasından sonra kapsamlı bir bakım planı nörolojik sonuçları iyileştirir. Hastane içi kardiyak arrest (HİKA) olması, arrestin tanıklı olması, ilk 10 dakikada SDGD sağlanması sağkalımı ve prognozu olumlu etkilemektedir. Aksine KPR'nin uzun sürmesi ve tekrarlayan arrest olması ise sağkalımı ve prognozu olumsuz etkilemektedir (185).

Hastanın sahip olduğu demografik bilgiler, özgeçmişi, prognostik faktörlerin sonuçları, bu sonuçlar doğrultusunda uygulanan tedaviler ve YBÜ'deki bakım, hastaların sağkalım süreci üzerinde önemli rol oynamaktadır.

4.4.3.1. Glasgow koma skalası (GKS)

Hastaların bilinç düzeylerinin objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan ilk sınıflandırma olan GKS, 1974 yılında Graham Teasdale ve Bryan Jennett tarafından geliştirilmiştir. Uluslararası düzeyde ortak bir dil olarak görülen bu skalaya hastaların bilinç durumlarındaki değişikliklerin değerlendirilmesinde sıklıkla başvurulmaktadır (186).

Skala hastayı üç parametre üzerinden değerlendirmektedir. Bunlar göz yanıtı, sözel yanıt ve motor yanıtıdır. Hastanın bu değerlendirmelere verdiği cevaplar doğrultusunda minimum 3, maksimum 15 puan arasında bir skorlama yapılmaktadır. Hasta ne kadar yüksek bir puan alırsa bilinç durumu o kadar iyi anlamına gelmektedir (187).

GKS, prognostik bir faktör olarak hastanın durumunun değerlendirilmesinde ve hastaya uygun tedavilerin seçilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Skalanın uygulanabilirliğinin hızlı ve basit olması ayrıca

tekrarlanabilir olması, GKS'yi uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde de avantajlı hale getirmektedir. Bununla birlikte, algılanan eksikliklerinin üstesinden gelmek için farklı ölçekler de geliştirilmiştir (188).

GKS klinikte yaygın olarak kullanılmasına rağmen entübe ve afazik hastalarda sözel skorun değerlendirilememesi ve beyin sapı reflekslerinin test edilememesi gibi kısıtlılıkları nedeniyle, erken bilinç değişiklikleri gözden kaçabilmektedir (189–191).



5.MATERYAL METOT

5.1.Olgular

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 391 no'lu 01/04/2021 tarihli onayı ile İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı ve İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Ağustos 2020 ve Ocak 2022 tarihleri arasında beyin MRG tetkiki yapılan ve patolojik bulgu saptanmayan farklı yaş gruplarından (yaş aralığı 40-80) toplam 105 hastanın (66 erkek, 39 kadın) beyin MRG tetkikinde T1 ağırlıklı görüntüleri retrospektif olarak çalışmaya kontrol grubunu oluşturmak üzere dahil edildi. Hasta grubu ise raporlarında "post-CPR" ya da "kardiyak arrest" yazan ve aynı yaş aralığında olan 14 kadın ve 36 erkek bireyler tarafından oluşturuldu.

5.2. Görüntüleme

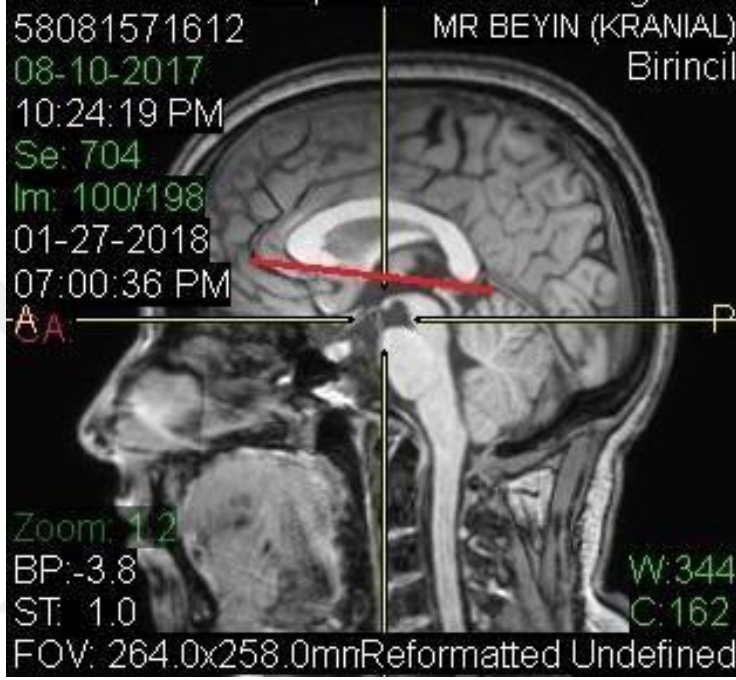
Görüntüler 3 Tesla MR (Achieva; Philips medical Systems, Best, Netherlands) ile 8 kanallı baş koili kullanılarak; 3D b-FFE (3D balanced fast field echo) sekansı alındı. İş istasyonunda (Philips İntelli Space) rekonstrüksiyon yapılarak sagittal, koronal ve aksiyel görüntüler elde edilmiş ve ölçümler aksiyel görüntüler üzerinde yapıldı.

5.3. Görüntü Analizi ve Ölçümler

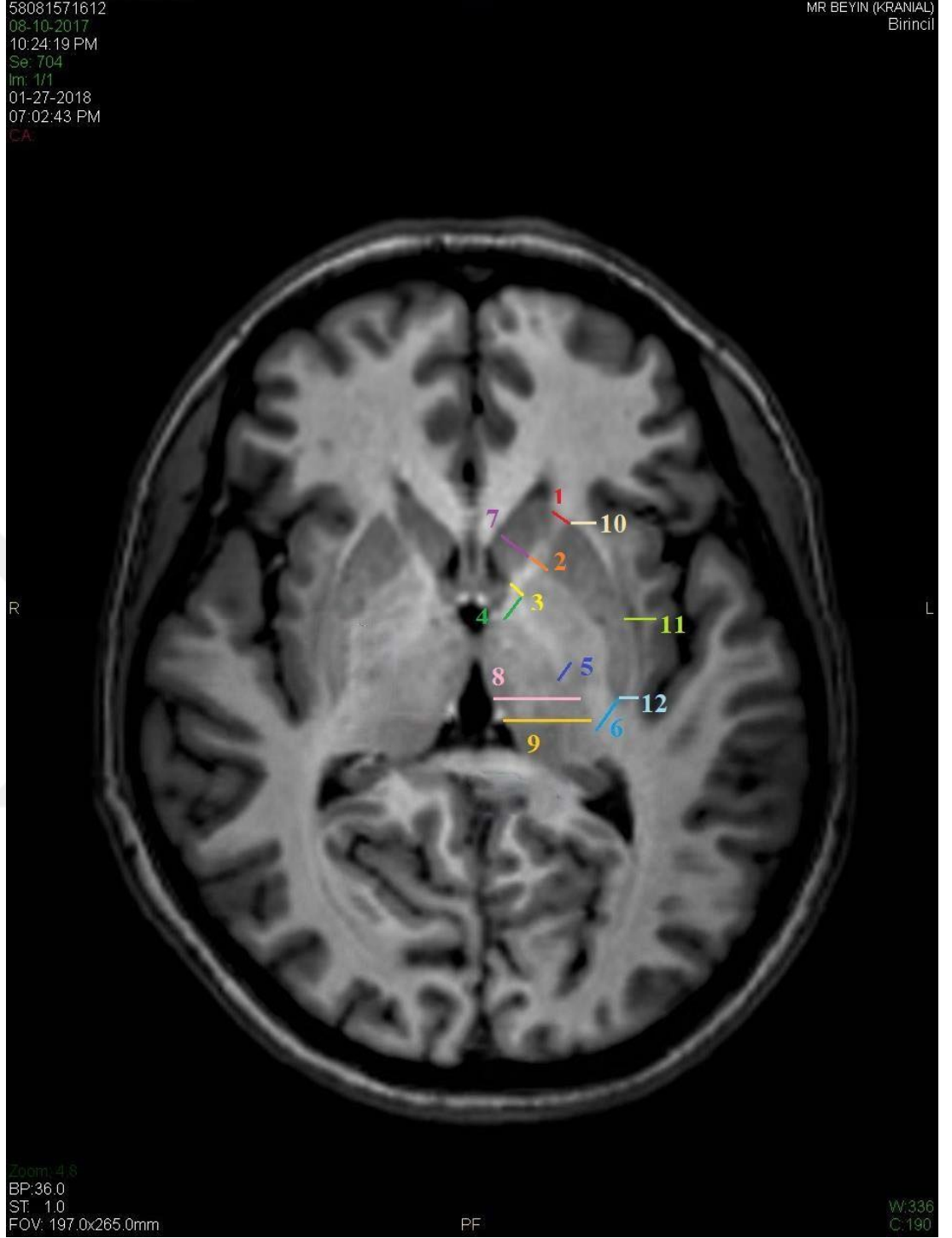
Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri ve KA geçirme nedeni, sahip olduğu komorbid hastalıklar, uygulanan KPR süresi, KA'nın nerede gerçekleştiği (hastane içi/ hastane dışı), YBÜ'de kalış süresi, kişinin sağ olma durumu, Glasgow Koma Skalası Skoru (GKS), MR çekilme süresi (KA'den kaç gün sonra çekildiği), hipotermi tedavisi alma durumu gibi klinik bilgileri kaydedildi.

Çalışmamızdaki tüm görüntülerin kesitleri sagittal planda corpus callosum'un rostrum corporis callosi ve splenium corporis callosi bölümlerinin

alt sınırından geçen aksiyel düzlemden alındı. Bu düzlemden alınan aksiyel görüntüler üzerinde her bir hemisfer için 12 nokta belirlendi (Resim 5.3.1). Subkortikal yapılara ait aşağıdaki anatomik noktaların mesafe ölçümleri her iki hemisfer için de aynı kişi tarafından, 1 hafta ara ile 3 kez yapılarak ortalaması alındı. Ölçülen her mesafeye bir numara verildi (Resim 5.3.2).



Resim 5.3.1. Sagittal Görüntü Üzerinden Alınan Kesit Görüntüsü



Resim 5.3.2. Aksiyel Kesit MR Görüntüsü

1. 1 numaralı çizgi putamen'in ön-lateral ucu ile caput nuclei caudati'nin ön dış ucu arasındaki mesafeyi tanımlamaktadır.

2. 2 numaralı çizgi putamen'in ön-medial ucu ile caput nuclei caudati'nin arka dış ucu arasında 1 numaralı çizgiye paralel olarak çizilen mesafeyi tanımlamaktadır.

3. 3 numaralı çizgi GPe'nin ön-medial ucu ile caput nuclei caudati'nin en arka ucu arasında kalan 1 ve 2 numaralı çizgilere paralel olan mesafeyi tanımlamaktadır.

4. 4 numaralı çizgi, 3 numaralı çizgi'nin başlangıç noktasından başlayan ve 3 numaralı çizgiye dik olarak thalamus'a kadar uzanan mesafeyi tanımlamaktadır.

5. 5 numaralı çizgi, 4 ve 6 numaralı çizgilere paralel ve bu iki çizgi arasındaki mesafenin tam ortasından thalamus ve globus pallidus externus arasındaki mesafeyi tanımlamaktadır.

6. 6 numaralı çizgi, 4 ve 5 numaralı çizgilere paralel olan, putamen'in arka uç noktası ile thalamus arasındaki mesafeyi tanımlamaktadır.

7. 7 numaralı çizgi, 2 numaralı çizginin medialde bittiği yerden başlayan ve aynı hizada caput nuclei caudati'nin medialde sona erdiği yere kadar devam eden mesafeyi tanımlamaktadır.

8. 8 numaralı çizgi putamen'in arka uç kısmından geçen koronal düzlem üzerindeki thalamus genişliğini gösteren mesafeyi tanımlamaktadır.

9. 9 numaralı çizgi, 3. ventrikülün en arka bitiş noktasından geçen koronal düzlem üzerindeki thalamus genişliğini gösteren mesafeyi tanımlamaktadır.

10. 10 numaralı çizgi putamen'in ön-lateral ucundan başlayıp insular korteks'in en medialine kadar uzanan coronal düzlem mesafesini tanımlamaktadır.

11. 11 numaralı çizgi genu capsula interna'dan geçen koronal düzlem üzerinde putamen'in laterali ile insular korteks'in mediali arasında kalan ve 10 numaralı çizgiye paralel olan mesafeyi tanımlamaktadır.

12. 12 numaralı çizgi putamen'in arka uç noktası ile insular korteks'in mediali arasındaki koronal düzlem üzerinde, 10 ve 11 numaralı çizgiye paralel olarak

çizilen mesafeyi tanımlamaktadır.

Hasta grubunda yer alan bireyler “nörolojik durumu iyi” ve “nörolojik durumu kötü” olmak üzere GKS’lerine göre iki gruba ayrıldı. Bu hastaların SDGD’nin sağlandığı ilk gün ve taburculuk gününde değerlendirilen GKS skorları kaydedildi ve her iki günde elde edilen puanlara göre hastalar gruplandırıldı. Bu iki grup birbirleri ile yaş, KPR uygulanma süresi, KA geçirme yeri, KA nedeni, sahip olunan komorbid hastalıklar, YBÜ’de kalış süresi, GKS skoru, hipotermi alıp almaması açısından karşılaştırıldı.

MR görüntüleri üzerinde ölçülen, kontrol grubu ve hasta grubundaki bireylerin aynı taraf hemisferlerindeki aynı numaralı mesafeler birbirleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca bu iyi ve kötü nörolojik sonuçlara sahip olan grup ayrı ayrı kontrol grubu ile de değerlendirildi. Aynı taraflı hemisferlerdeki aynı numaralı mesafeler birbirleri ile karşılaştırılarak analiz edildi ve elde edilen sonuçlar kaydedildi. Bu mesafelerden hangisi ya da hangilerinin iyi ve kötü prognozlu hastalarda prognostik bir belirteç olarak ne derece güvenilir olabileceği çeşitli istatistiksel yöntemlerle değerlendirildikten sonra, sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özellik) değerleri hesaplandı.

5.4. İstatistiksel İncelemeler

Çalışma verilerinin analizinde (SPSS) Version 21.00 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile değerlendirildi. Diğer verilerin gruplar arasında anormal dağıldığı tespit edildi. Bu veriler, medyan (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Veriler normal dağılıma uygun çıktığı durumlarda iki grup arasındaki karşılaştırmalar için t- testi, uygun çıkmadığı durumlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan üç ve daha fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlılığın hangi alt gruptan kaynaklandığını saptamak için Post hoc analizi uygulandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Bireylerin

hasta olma durumları ile prognozlarının derecelerini belirlemede MR görüntülemelerinde öngörüleebilecek parametreleri bulmaya yönelik ROCCurve testi kullanıldı. Parametreler için kestirim değeri belirleme, tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD) ve ROC Curve analizi ile yapıldı. Aynı araştırmacı tarafından farklı zamanlarda 3'er kez yapılmış ölçümlerin güvenilirliklerini ölçmek için intraclass sınıf içi korelasyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

ROC Analizi, sadece bir duyarlılık ve özgüllük değeri kullanarak tanı koymanın getirdiği sakıncaları ortadan kaldırmak için geliştirilmiş istatistik değerlendirme yöntemidir. En faydalı tanı testi, doğru pozitiflik oranı yüksek ve yanlış pozitiflik oranı düşük olan testtir. Mükemmel yakın bir tanı testi, hemen hemen dikey (0,0)'dan (0,1)'e ve sonra yatayda (1,1)'den geçen bir ROC eğrisine sahip olmalıdır. Kısaca sol üst köşeye en yakın geçen ROC eğrisini veren test en kullanışlı testtir. ROC eğrisi, $Y = X$ fonksiyonuna yaklaştıkça başarısız bir test ortaya çıkmaktadır. (0,0) ile (1,1) noktalarını birleştiren köşegen çizgi referans çizgisi olarak kabul edilmektedir. Bu çizgiye yakın bir ROC eğrisine sahip bir tanı testi hastalıkların taranmasında yararsız bir tanı testidir. ROC eğrisi altında kalan alanın fazla olması tanı testinin iyi ölçümler yaptığının da göstergesidir. ROC eğrisi altında kalan alanlar şu şekilde yorumlanmaktadır. 0.90-1.00 = mükemmel, 0.90-0.80 = iyi, 0.80-0.70 = orta, 0.70-0.60 = zayıf, 0.60-0.50 = kötü. 0.50'nin üstünde kaldığı için tek başına bir tanı belirteci olarak kullanılabilceğini vermektedir. 0.50'nin altında olduğunda ise ana belirteç olarak değil ancak destekleyici kriter olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

6.BULGULAR

Bu çalışmaya yaş ortalaması $50,6 \pm 10,5$ olan sağlıklı 105 (%67,7) birey ve KA sonrası SDGD sağlanmış yaş ortalaması $59,2 \pm 12,3$ (%32,3) olan 50 hasta birey dahil edildi. Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunu oluşturanların %37,12'i kadın, %62,9'u ise erkektir. Hasta grubunun ise %28'i kadın, %72'si erkektir (Tablo 6.1).

Tablo 6.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Yaş Ortalaması		Sağlıklı	Hasta		
		50,6 ($\pm 10,5$)	59,2 ($\pm 12,3$)		
		Sağlıklı	Hasta	Toplam	
Cinsiyet	Kadın	n	39	14	53
		Grup%	37,1	28	34,2
		Toplam%	25,2	9	34,2
	Erkek	n	66	36	102
		Grup%	62,9	72	65,8
		Toplam%	42,6	23,2	65,8
Toplam	n	105	50	155	
	Grup%	100	100	100	
	Toplam%	67,7	32,3	100	

Tablo 6.2. İyi ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Hastaların Demografik Bilgileri

		İyi	Kötü		
Yaş Ortalaması		59,6 ($\pm 12,1$)	59,3 ($\pm 12,3$)		
		İyi	Kötü	Toplam	
Cinsiyet	Kadın	n	5	9	14
		Grup%	21,7	33,3	28
		Toplam%	10	18	28
	Erkek	n	18	18	36
		Grup%	78,3	66,7	72
		Toplam%	36	36	72
Toplam	n	23	27	50	
	Grup%	100	100	100	
	Toplam%	46	54	100	

Hasta grubunu oluşturan bireyler GKS skorlarına göre iyi ($59,6 \pm 12,1$) ve kötü nörolojik ($59,3 \pm 12,3$) sonuçlu hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların %46'sı iyi nörolojik sonuçlara sahip iken %54'ü kötü sonuçlara sahiptir. İyi nörolojik sonuçlu hastaların %21,7'sini kadın, %78,3'ünü erkek hastalar oluştururken, kötü nörolojik sonuçlu hastaların %33,3'ünü kadın, %66,7'sini erkek hastalar oluşturmaktadır (Tablo 6.2).

Tablo 6.3. HİKA ve HDKA Hastaların Demografik Bilgileri

		Hİ	HD	Toplam	
Cinsiyet	Kadın	n	9	5	14
		Grup%	26,5	31,3	28
		Toplam%	18	10	28
	Erkek	n	25	11	36
		Grup%	73,5	68,8	72
		Toplam%	50	22	72
Toplam	n	34	16	50	
	Grup%	100	100	100	
	Toplam%	68	32	100	

Hastalar KA geçirme yerlerine göre 2 gruba ayrıldı. SDGD sağlanan hastaların %68'i Hİ'de, %32'si ise HD'de KA geçirdiği saptandı. HİKA geçiren hastaların %26,5'i kadın, %73,5'i erkektir. HDKA geçiren hastaların ise %31,3'ü kadın, %68,8'i erkektir (Tablo 6.3).

Tablo 6.4. Inter-class Korelasyon Sonuçları

	(%95 Güven Aralığı) (Alt-Üst Sınır)
R1	0,999 (0,999-1,000)
R2	0,989 (0,983-0,989)
R3	1,000 (1,000-1,000)
R4	0,996 (0,994-0,998)
R5	0,999 (0,999-1,000)
R6	0,997 (0,995-0,998)
R7	0,988 (0,980-0,993)
R8	0,995 (0,992-0,997)
R9	0,971 (0,954-0,983)
R10	0,999 (0,999-1,000)
R11	1,000 (1,000-1,000)
R12	0,991 (0,986-0,995)
L1	0,999 (0,999-0,999)
L2	1,000, (1,000-1,000)
L3	0,993 (0,988-0,996)
L4	0,998 (0,997-0,999)
L5	1,000 (1,000-1,000)
L6	0,984 (0,980-0,986)
L7	0,988 (0,985-0,997)
L8	0,967 (0,965-0,984)
L9	1,000, (1,000-1,000)
L10	0,999 (0,999-1,000)
L11	0,999 (0,999-1,000)
L12	0,991 (0,989-0,992)

Tablo 6.4'te intraclass sınıf içi korelasyon sonuçları yer almaktadır. Tablo 6.4'e göre ölçümler arasında % 96 ile %100 arasında değişen değerler olduğu ve ölçümlerin yüksek güvenilir aralıkta olduğu tespit edildi.

Tablo 6.5. Sağlıklı ve Hasta Bireylerde Aynı Taraf Hemisferlerinden Elde Edilen Mesafe Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ölçüm Numarası	<i>p</i> değeri
Sağ Hemisfer	1	<i>p</i> <0,05
	2	
	5	
	6	
	7	
	12	
Sol Hemisfer	1	<i>p</i> <0,05
	2	
	5	
	6	
	7	
	11	
	12	

Sağ hemisferde ölçülen 1 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,000$).

Sağ hemisferde ölçülen 2 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,002$).

Sağ hemisferde ölçülen 5 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,018$).

Sağ hemisferde ölçülen 7 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hasta bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,035$).

Sağ hemisferde ölçülen 12 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,018$).

Sol hemisferde ölçülen 1 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,000$).

Sol hemisferde ölçülen 2 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,015$).

Sol hemisferde ölçülen 5 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,035$).

Sol hemisferde ölçülen 6 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,004$).

Sol hemisferde ölçülen 7 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hasta bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,002$).

Sol hemisferde ölçülen 11 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,023$).

Sol hemisferde ölçülen 12 numaralı mesafe sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,000$) (Tablo 6.5).

Tablo 6.6. Sağlıklı ve İyi Nörolojik Sonuçlu Hasta Bireylerde Aynı Taraf Hemisferlerinden Elde Edilen Mesafe Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ölçüm Numarası	<i>p</i> değeri
Sağ Hemisfer	1	
	5	$p<0,05$
	6	
Sol Hemisfer	1	
	5	
	11	$p<0,05$
	12	

Sağ hemisferde ölçülen 1 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,003$).

Sağ hemisferde ölçülen 5 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,004$).

Sağ hemisferde ölçülen 6 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,019$).

Sol hemisferde ölçülen 1 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,000$).

Sol hemisferde ölçülen 5 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,004$).

Sol hemisferde ölçülen 11 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,009$).

Sol hemisferde ölçülen 12 numaralı mesafe sağlıklı ve iyi nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,001$) (Tablo 6.6).

Tablo 6.7. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Hasta Bireylerde Aynı Taraf Hemisferlerinden Elde Edilen Mesafe Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ölçüm Numarası	<i>p</i> değeri
Sağ Hemisfer	1	
	2	
	6	$p<0,05$
	7	
Sol Hemisfer	1	
	2	
	6	$p<0,05$
	7	

Sağ hemisferde ölçülen 1 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,005$).

Sağ hemisferde ölçülen 2 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,031$).

Sağ hemisferde ölçülen 6 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,000$).

Sağ hemisferde ölçülen 7 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kötü nörolojik skorlu hasta bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,041$).

Sol hemisferde ölçülen 1 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,009$).

Sol hemisferde ölçülen 2 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,026$).

Sol hemisferde ölçülen 6 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, bu mesafe istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,025$).

Sol hemisferde ölçülen 7 numaralı mesafe sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hasta bireyler arasında karşılaştırıldığında, bu mesafe istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kötü nörolojik skorlu hasta bireylerde daha büyük bulundu ($p=0,023$) (Tablo 6.7).

Tablo 6.8. Hasta Nörolojik Sonucunun Klinik Değişkenler ile İlişkisi

		Nörolojik sonuç		Total	p
		İyi	Kötü		
Cinsiyet	Kadın	n	5 _a	9 _a	14
		%	21,7	33,3	28,0
	Erkek	n	18 _a	18 _a	36
		%	78,3	66,7	72,0
Toplam		n	23	27	50
		%	100	100	100
KA Nedeni	Solunum	n	5 _a	9 _a	14
		%	21,7	33,3	28,0%
	Kardiyak	n	14 _a	12 _a	26
		%	60,9	44,4	52,0%
	Diğer	n	4 _a	6 _a	10
		%	17,4	22,2	20,0%
Toplam		n	23	27	50
		%	100	100	100
Komorbid Hastalık Sayısı	1	n	4 _a	4 _a	8
		%	33,3	28,6	30,8
	2	n	5 _a	6 _a	11
		%	41,7	42,9	42,3
	3 ve üzeri	n	3 _a	4 _a	7
		%	25,0	28,6	26,9
TOPLAM		n	12	14	26

		%	100	100	100	
Hİ-HD	Hİ	n	20	14	34	0.00*
		%	87,0	51,9	68,0	
	HD	n	3	13	16	
		%	13,0	48,1	32,0	
TOPLAM		n	23	27	50	
		%	100	100	100	
KPR Süresi	0-15	n	17	12	29	0.03*
		%	73,9	44,4	58,0	
	15+	n	6	15	21	
		%	26,1	55,6	42,0	
TOPLAM		n	23	27	50	
		%	100	100	100	
Ex-Sağ	Ex	n	5	21	26	0.00*
		%	21,7	77,8	52,0	
	Sağ	n	18	6	24	
		%	78,3	22,2	48,0	
TOPLAM		n	23	27	50	
		%	100	100	100	
Hipotermi	Yok	n	15	14	29	0.36
		%	65,2	51,9	58,0	
	Var	n	8	13	21	
		%	34,8	48,1	42,0	
TOPLAM		n	23	27	50	
		%	100	100	100	

Test: Ki-kare, $p < 0.05$, farklı harfler (a-b) arasında anlamlılık vardır.

Hastalarda prognoz durumunun klinik değişkenler ile olan ilişkisi Tablo 6.8'de yer almaktadır. Tablo 6.8'e göre cinsiyet, KA nedeni, komorbid hastalık durumu ve hipotermi varlığının nörolojik sonuca etkisinin olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Hİ-HD durumunun nörolojik sonuç ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği iyi nörolojik sonuçlu hastaların %87'si Hİ iken, kötü nörolojik sonuçlu hastaların %51,9'nun Hİ olduğu tespit edildi. İyi nörolojik sonuçlu hastaların %13'ü HD iken kötü nörolojik sonuçlu hastaların ise %48,1'nin HD olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). KPR süresi değerlendirmesinde iyi nörolojik sonuçlu hastaların %73,9'da KPR süresi 0-15 dk arasında iken kötü nörolojik

sonuçlu hastaların %44,4'ünde KPR süresinin 0-15 dk arasında olduğu belirlendi. İyi nörolojik sonuçlu hastaların %26,1'inde KPR süresi 15 dk'dan fazla iken kötü nörolojik sonuçlu hastaların %55,6'sında KPR süresinin 15 dk'dan fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Sağkalım değerlendirilmesinde ise iyi nörolojik sonuçlu hastaların %78,3'ünde sağkalım gözlenmiş iken kötü nörolojik sonuçlu hastaların %22,2'sinde sağkalım olduğu tespit edildi. İyi nörolojik sonuçlu hastaların %21,7'si hayatını kaybederken kötü nörolojik sonuçlu hastaların %78,3'ünün hayatını kaybettiği belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 6.8).

Tablo 6.9. Sağkalım Durumunun Klinik Değişkenler ile İlişkisi

			Sağkalım		Total	p
			Ex	Sağ		
KA Nedeni	Solunum	n	8	6	14	,29
		%	30,8	25,0	28	
	Kardiyak	n	15	11	26	
		%	57,7	45,8	52	
	Diğer	n	3	7	10	
		%	11,5	29,2	20	
Toplam		n	26	24	50	
		%	100	100	100	
Komorrbit Hastalık Sayısı	1	n	4	4	8	,68
		%	25	40	30,8	
	2	n	7	4	11	
		%	43,8	40	42,3	
	3 ve üzeri	n	5	2	7	
		%	31,3	20	26,9	
TOPLAM		n	16	10	26	
		%	100	100	100	
Hİ-HD	Hİ	n	16	18	34	,30
		%	61,5	75	68	
	HD	n	10	6	16	
		%	38,5	25	32	
TOPLAM		n	26	24	50	

		%	100	100	100	
KPR Süresi	0-15	n	11	18	29	,01
		%	42,3	75,0	58,0	
	15+	n	15	6	21	
		%	57,7	25	42	
TOPLAM		n	26	24	50	
		%	100	100	100	
Hipotermi	Yok	n	16	12	28	,46
		%	61,5	50	56	
	Var	n	10	11	21	
		%	38,5	45,8	42	
TOPLAM		n	26	24	50	
		%	100	100	100	

Test: Ki-kare, $p < 0.05$ farklı harfler (a-b) arasında anlamlılık vardır.

Hastalarda sağkalım durumunun klinik değişkenler ile olan ilişkisi Tablo 6.9'da yer almaktadır. Tablo 6.9'a göre KA nedeni, ek hastalık durumu, hipotermi ve Hİ-HD durumunun sağkalıma etkisinin olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Sağkalım durumunun KPR süresi ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği sağ kalan hastaların %75'inde KPR süresi 0-15 dk arasında iken hayatını kaybeden hastaların %42,3'ünde KPR süresinin 0-15 dk arasında olduğu saptandı. Sağ kalan hastaların %25'inde KPR süresi 15 dk'dan fazla iken hayatını kaybedenlerin %57,7'sinde 15 dk'dan fazla KPR süresi belirlendi ($p < 0,05$) (Tablo 6.9).

Tablo 6.10. Hİ-HD Durumunun Klinik Değişkenler ile İlişkisi

			Hİ-HD		Total	p		
			Hİ	HD				
KA Nedeni	Solunum	n	8	6	14	0,36		
		%	57,1	42,9	100			
	Kardiyak	n	20	6	26			
		%	76,9	23,1	100			
	Diğer	n	6	4	10			
		%	60	40	100			
Toplam		n	34	16	50			
		%	68	32	100			
Kororbid Hastalık Sayısı	1	n	3	5	8	0,26		
		%	37,5	62,5	100			
	2	n	7	4	11			
		%	63,6	36,4	100			
	3 ve üzeri	n	5	2	7			
		%	71,4	28,6	100,0			
TOPLAM		n	15	11	26			
		%	57,7	42,3	100			
Sağkalım	Sağ	n	18	6	24	0,30		
		%	52,9	37,5	48			
	Ex	n	16	10	26			
		%	47,1	62,5	52			
	TOPLAM		n	34	16		50	
			%	100	100		100	
KPR Süresi	0-15	n	21	8	29	0,43		
		%	72,4	27,6	100			
	15+	n	13	8	21			
		%	61,9	38,1	100			
	TOPLAM		n	34	16		50	
			%	68	32		100	
Hipotermi	Yok	n	24	4	28	0,06*		
		%	85,7	14,3	100			
	Var	n	10	11	21			
		%	47,6	52,4	100			
	TOPLAM		n	34	16		50	
			%	68	32		100	

Test: Ki-kare, $p < 0.05$ farklı harfler (a-b) arasında anlamlılık vardır.

Hastaların Hİ ve HD durumunun klinik değişkenler ile olan ilişkisi Tablo 6.10’da yer almaktadır. Tablo 6.10’a göre KA nedeni, komorbid hastalık durumu, sağkalım ve KPR süresi’nin HİKA ve HDKA’ya etkisinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Hipotermi tedavisinin HİKA ve HDKA durumu ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği HİKA geçiren hastaların %85,7’inde hipotermi tedavisi uygulanmazken HDKA geçiren hastaların %14,3’ünde hipotermi tedavisi uygulanmadığı tespit edildi. HİKA geçiren hastaların %47,6’sında hipotermi tedavisi uygulanırken HDKA geçiren hastaların %52,4’ünde hipotermi tedavisi uygulandığı tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 6.10).

Tablo 6.11. KPR Süresinin Klinik Değişkenler ile İlişkisi

		KPR süresi		Total	p		
		0-15	15+				
KA Nedeni	Solunum	n	10	4	14	0,47	
		%	71,4	28,6	100		
	Kardiyak	n	14	12	26		
		%	53,8	46,2	100		
	Diğer	n	5	5	10		
		%	50,0	50,0	100		
Toplam		n	29	21	50		
		%	58	42	100		
Komorbid Hastalık Sayısı	1	n	5	3	8	0,26	
		%	62,5	37,5	100		
	2	n	8	3	11		
		%	72,7	27,3	100		
	3 ve üzeri	n	3	4	7		
		%	42,9	57,1	100		
TOPLAM		n	16	10	26		
		%	61,5	38,5	100		
Hİ-HD	Hİ	n	21	13	34	0,43	
		%	61,8	38,2	100		
	HD	n	8	8	16		
		%	50	50	100		
	TOPLAM		n	29	21		50
			%	58	42		100

Hipotermi	Yok	n	18	11	28	0,13
		%	64,3	35,7	100	
	Var	n	10	11	21	
		%	47,6	52,4	100	
TOPLAM		n	29	21	50	
		%	58,0	42,0	100	

Test: Ki-kare, $p < 0.05$ farklı harfler (a-b) arasında anlamlılık vardır.

Hastaların KPR süresinin klinik değişkenler ile olan ilişkisi Tablo 6.11’de verildi. Tablo 6.11’e göre KPR süresinin, KA nedeni, hastaların sahip olduğu ek hastalık sayısı, Hİ-HD KA geçirmesi ve hipotermi tedavisine etkisinin olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$) (Tablo 6.11).

Tablo 6.12. KA Nedeni ve Hipotermi İlişkisi

		HİPOTERMİ			Toplam	p
		Yok	Var			
KA Nedeni	Solunum	n	8	6	14	0.58
		%	57,1	42,8	100	
	Kardiyak	n	15	11	26	
		%	57,7	42,3	100	
	Diğer	n	5	5	10	
		%	50	50	100	
Total		n	28	21	50	
		%	56	42	100	

Test: Ki-kare, $p < 0.05$

KA nedeninin hipotermi tedavisi ile olan ilişkisi Tablo 6.12’de yer almaktadır. Tablo 6.12’ye göre KA nedeninin hipotermi tedavisine etkisinin olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$) (Tablo 6.12).

Tablo 6.13. Nörolojik Sonucun Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi

	Nörolojik Sonuç	n	Ort	Std	p
Yaş	İyi	23	55,52	11,52	0,05
	Kötü	27	62,26	12,34	
YBÜ Kalış Süresi	İyi	23	72,30	73,43	0.03*
	Kötü	27	32,40	21,50	
GKS	İyi	23	8,00	2,03	0,00*
	Kötü	27	3,29	1,17	

Test: Mann Whitney U, $p < 0.05$

Hasta prognozunun yaş, YBÜ’de kalış süresi ve GKS skorları ile olan ilişkisi Tablo 6.13’te yer almaktadır. Tablo 6.13’e göre yaş faktörünün hasta prognozuna etkisinin olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). YBÜ’de kalış süresinin hastanın nörolojik sonucu ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği bir ilişkide iyi nörolojik sonuçlu hastaların ortalama YBÜ’de kalış süresi 72 gün iken kötü nörolojik sonuçlu hastaların YBÜ’de kalış süresi 32 gün olarak tespit edildi ($p < 0,05$). GKS skor değerlendirmesinde iyi nörolojik sonuçlu hastaların GKS skor ortalaması $8,00 \pm 2,03$ iken kötü prognozlu hastaların GKS skor ortalaması $3,29 \pm 1,17$ olarak belirlendi ($p < 0,05$) (Tablo 6.13).

Tablo 6.14. Hİ-HD Durumunun Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi

	Hİ-HD	n	Ort	Std	p
Yaş	Hİ	34	58,38	11,93	0,51
	HD	16	60,81	13,36	
YBÜ Kalış Süresi	Hİ	34	56,05	64,41	0,93
	HD	16	39,50	26,45	
GKS	Hİ	34	6,47	2,73	0,00*
	HD	16	4,37	2,00	

Test: Mann Whitney U, p<0.05

HİKA ve HDKA durumunun yaş, YBÜ'nde kalış süresi ve GKS skoları ile olan ilişkisi Tablo 6.14'te yer almaktadır. Tablo 6.14'e göre yaş ve YBÜ'de kalış süresinin HİKA ve HDKA'ya etkisinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). GKS skorunun HİKA ve HDKA ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği bir ilişkide HİKA hastalarının GKS skor ortalaması $6,47\pm 2,73$ iken HDKA hastalarının GKS skor ortalaması $4,37\pm 2,00$ olarak belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 6.14).

Tablo 6.15. Hasta Grubunda KPR Süresinin Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi

	KPR süresi	n	Ort	Std	p
Yaş	0-15	29	58,69	12,08	,806
	15+	21	59,81	12,92	
YBÜ Kalış Süresi	0-15	29	53,72	62,92	,976
	15+	21	46,66	44,13	

GKS	0-15	29	6,50	2,62	,019*
	15+	21	4,83	2,53	

Test: Mann Whitney U, p<0.05

KPR süresinin yaş, YBÜ’de kalış süresi ve GKS skoları ile olan ilişkisi Tablo 6.15’te yer almaktadır. Tablo 6.15’e göre yaş ve YBÜ’de kalış süresinin KPR süresine etkisinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). KPR süresinin GKS skoru ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği bir ilişkide KPR süresi 0-15 dk arasında olan hastaların GKS skor ortalaması $6,50\pm 2,62$ iken KPR süresi 15 dk’dan fazla olan hastaların GKS skor ortalaması $4,83\pm 2,53$ olarak belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 6.15).

Tablo 6.16. Hasta Grubunda Sağkalımın Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi

	Sağkalım	n	Ort	Std	p
Yaş	Ex	26	62,85	11,56	,030
	Sağ	24	55,17	12,09	
YBÜ Kalış Süresi	Ex	26	52,38	55,18	,808
	Sağ	24	49,00	56,78	
GKSORT	Ex	26	4,13	1,41	,000
	Sağ	24	7,60	2,60	

Test: Mann Whitney U, p<0.05

Sağkalımın yaş, YBÜ’de kalış süresi ve GKS skoları ile olan ilişkisi Tablo 6.16’da yer almaktadır. Tablo 6.16’ya göre YBÜ’de kalış süresinin hastanın sağkalımına etkisinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Hastanın

sağkalımının yaş ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği bir ilişkide sağ kalan hastaların yaş ortalaması $55,17 \pm 12,09$ iken hayatını kaybeden hastaların yaş ortalaması $62,85 \pm 11,56$ olarak tespit edildi ($p < 0,05$). Sağ kalan hastaların GKS skor ortalaması $7,60 \pm 2,60$ iken hayatını kaybeden hastaların GKS skor ortalaması $4,13 \pm 1,41$ olarak saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 6.16).

Tablo 6.17. Hasta Grubunda Hipoterminin Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi

	Hipotermi	n	Ort	Std	p
Yaş	Yok	28	60,36	12,51	,430
	Var	21	57,24	12,35	
YBÜ Kalış Süresi	Yok	28	59,85	69,83	,976
	Var	21	40,90	24,60	
GKS	Yok	28	6,35	2,57	,021*
	Var	21	4,95	2,71	

Test: Mann Whitney U, $p < 0,05$

Tablo 6.17’de hasta grubunda hipoterminin yaş, YBÜ’de kalış süresi ve GKS ile olan ilişkisi yer almaktadır. Tablo 6.17’ye göre sadece hipoterminin GKS skoru ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği tespit edildi. Hipotermi uygulanmayanlarda GKS ortalaması ($6,35 \pm 2,57$) hipotermi uygulananlardan ($4,95 \pm 2,71$) daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). Hipotermi tedavisi ile hastaların yaşı ve YBÜ’de kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 6.17).

Tablo 6.18. Hasta Grubunda Hastalık Nedeninin Yaş, YBÜ ve GKS Ortalaması ile İlişkisi

	Hastalık nedeni	n	Ort	Std	p
Yaş	Solunum (I)	14	61,93	12,66	,027* (I-III, II-III)
	Kardiyak (II)	26	61,27	10,42	
	Diğer (III)	10	49,80	13,08	
YBÜ Kalış Süresi	Solunum (I)	14	26,28	20,26	,023* (I-II)
	Kardiyak (II)	26	69,84	69,06	
	Diğer (III)	10	35,40	24,98	
GKS	Solunum (I)	14	5,71	2,81	,485
	Kardiyak (II)	26	6,05	2,63	
	Diğer (III)	10	5,25	2,86	

Test: Kruskal Wallis Test, post hoc, p<0,05

Tablo 6.18’de hasta grubunda KA nedeninin yaş, YBÜ’de kalış süresi ve GKS skorları ile ilişkisi yer almaktadır. Yaş ile KA nedeninin birbirlerini etkilediği ve aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edildi. Solunum kaynaklı KA (61,93±12,66) olanların yaş ortalamasının diğer kaynaklı KA gruplarından (49,80±13,08) daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). Kardiyak kaynaklı KA (61,27±10,42) olanların yaş ortalamasının diğer kaynaklı KA gruplarından (49,80±13,08) daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). Anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için yapılan post hoc analizine göre anlamlılığın solunum-diğer kaynaklı KA ile kardiyak-diğer kaynaklı KA grupları arasında olduğu tespit edildi. Kardiyak ve solunum kaynaklı KA hastalarında yaş açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05). YBÜ’de kalış süresinin hastalık nedenlerinden etkilendiği ve solunum kaynaklı KA hastalarının YBÜ’de

ortalama kalış süresinin kardiyak nedenli KA hastalarından daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). KA nedenleri ile GKS skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 6.18).

Tablo 6.19. Hasta Grubunda Komorbid Hastalıkların Yaş, YBÜ ve GKS Skor Ortalaması ile İlişkisi

	Komorbid Hasalık Sayısı	n	Ort	Std	p
Yaş	1	8	61,25	11,96	,781
	2	11	59,91	10,63	
	3 ve üzeri	7	63,86	13,87	
YBÜ Kalış Süresi	1	8	67,50	62,75	,043* (III-II, III-I)
	2	11	51,63	38,18	
	3 ve üzeri	7	21,85	8,15	
GKS	1	8	5,18	2,25	,781
	2	11	5,90	2,93	
	3 ve üzeri	7	5,35	3,03	

Test: Kruskal Wallis Test, post hoc, $p<0,05$

Tablo 6.19’da hasta grubunda komorbid hastalıkların yaş, YBÜ’de kalış süresi ve GKS skor ortalaması ile ilişkisi yer almaktadır. YBÜ’de kalış süresi ile komorbid hastalıkların birbirlerini etkilediği ve aralarındaki ilişkinin istatistiksel anlamlılık gösterdiği tespit edildi ($p<0,05$). Komorbid hastalık sayısı 1 olan hastaların ortalama YBÜ’de kalış süresi $67,50\pm 62,75$ gün iken hastalık sayısı 2 olan hastaların ortalama YBÜ’de kalış süresi $51,63\pm 38,18$ gün olarak belirlendi ($p<0,05$). Anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu

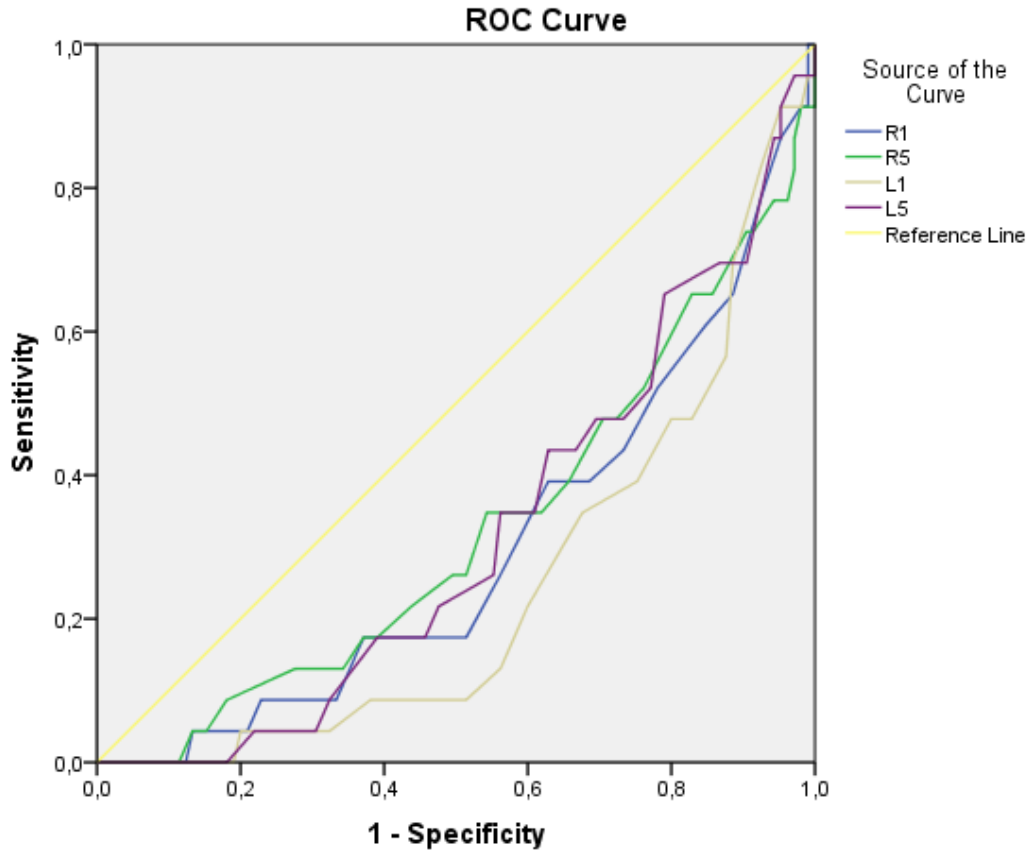
belirlemek için yapılan post-hoc analizine göre anlamlılığın komorbid hastalık sayısı 2- 3 ve üzeri olan hastalar ile komorbid hastalık sayısı 1- 3 ve üzeri olan hastalar arasında olduğu tespit edildi. Komorbid hastalık sayısı ile yaş ve GKS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 6.19).

Tablo 6.20. Sağlıklı ve İyi Nörolojik Sonuçlu Bireyler Arasında Sağ ve Sol Hemisferdeki Anlamlı Mesafelerin Sensitivite/Spesifite ve Cut Off Değerleri

	p	Cut off	AUC (%95)	Sensitivite	Spesifite
R1	0.002	0.26	0.29 (1.18-1.41)	43.5	56.5
R5	0.008	0.32	0.32 (0.20-0.44)	52.2	47.8
L1	0.000	0.26	0.24(0.14-0.34)	47.8	52.2
L5	0.005	0.32	0.31(0.20-0.42)	52.2	47.8

R: sağ, L: sol, AUC: area under curve (eğrinin altında kalan alan), cut off: kesme değeri, Sensivite: duyarlılık, Spesifite: Özgüllük

R1, R5, L1 ve L5 mesafelerinin hastalığın varlığındaki belirleyiciliği ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 6.1). ROC analizinde sırasıyla R1 ($p=0,002$), R5 ($p=0,008$), L1 ($p=0,000$) ve L5 ($p=0,005$) mesafelerinin hastalığın belirleyicisi olduğu görüldü. Hastalığın tanısında R5 ve L5 için en iyi eşik değeri 0,32, R1 ve L1 için ise 0,26 olduğu görüldü. R5 ve L5 mesafesinin 0,32 cm'in altında olması %52,2 sensitivite, % 47,8 spesifiteye sahiptir. R1 mesafesinin 0,26 cm'nin altında olması %43,5 sensitivite, % 56,5 spesifiteye sahiptir. L1 mesafesinin 0,26 cm'nin altında olması %47,8 sensitivite, % 52,2 spesifiteye sahiptir (Tablo 6.20).



Şekil 6.1. Sağlıklı ve İyi Nörolojik Sonuç ROC Eğrisi

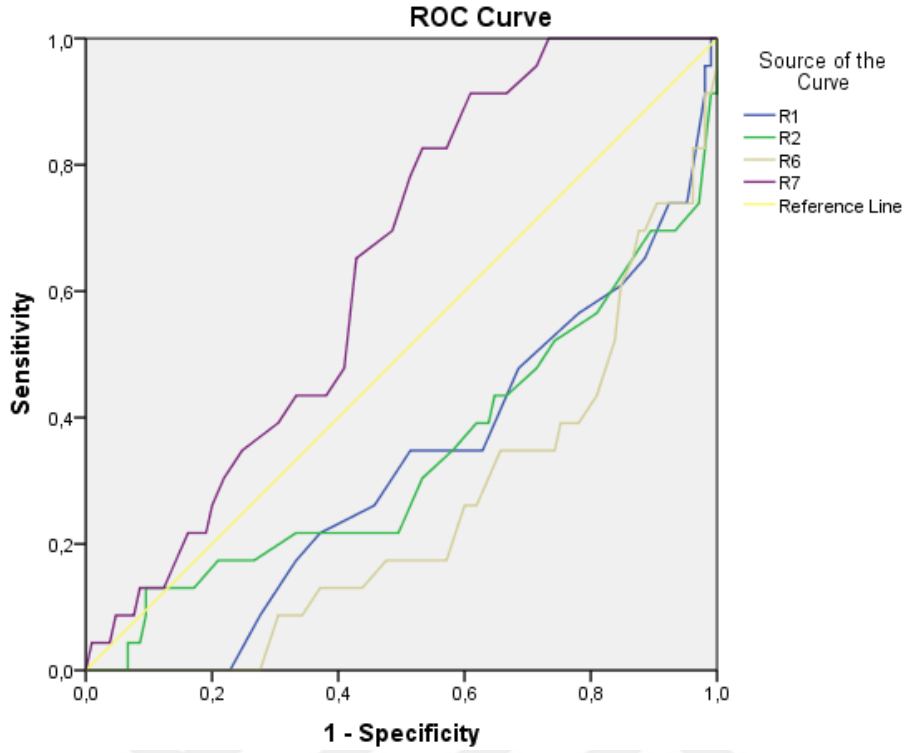
AUC, fiziksel bir yorumlamaya sahiptir. Hastalıklı popülasyondan seçilmiş bir kişinin kriter değerinin, hastalısız bir popülasyondan seçilen bir kişinin kriter değerinden daha fazla olması olasılığıdır. Örneğin $AUC = 0.80$ olduğunda, hastalıklı gruptan rasgele seçilmiş bir birey %80 olasılıkla, hastalısız gruptan seçilmiş bir bireye göre eşik değeri itibariyle daha yüksek test sonucu vermektedir. Hastalık sonucunun %80'lik bir olasılıkla görüleceğini veya pozitif sonucun %80 olasılıkla hastalıkla ilişkili olacağını göstermemektedir. Bu çalışmada R1 değeri için $AUC=0.29$ 'dur. Hastalıklı gruptan rastgele seçilmiş bir birey %29 olasılıkla hastalısız gruptan seçilmiş bir bireye göre eşik değeri itibari ile daha yüksek test sonucu vermektedir.

Tablo 6.21. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Bireyler Arasında Sağ Hemisferdeki Anlamli Mesafelerin Sensitivite/Spesifite ve Cut Off Değerleri

	p	Cut off	AUC (%95)	Sensitivite	Spesifite
R1	0.07	0.31	0.32(0.20-0.44)	51.4	48.6
R2	0.01	0.34	0.33(0.20-0.47)	49.5	50.5
R6	0.00	0.68	0.25(0.14-0.35)	50.5	49.5
R7	0.03	0.64	0.68(0.53-0.75)	51.4	48.6

R: sağ, AUC: area under curve (eğrinin altında kalan alan), cut off: kesme değeri, Sensivite: duyarlılık, Spesifite: Özgüllük

Sağlıklı ve kötü prognozlu hastaların sağ hemisferlerinden alınan ölçümlere ROC analizi uygulandığında R1 için cut off değeri 0,31 (AUC 0.32, sensitivite %51,4, spesifite %48,6, $p<0.05$) olarak belirlendi. R2 için cut off değeri 0,34 (AUC 0.33, sensitivite %49,5, spesifite %50,5, $p<0.05$) olarak belirlendi. R6 için cut off değeri 0,68 (AUC 0.25, sensitivite %50,5, spesifite %49,5, $p<0.05$) olarak belirlendi. R7 için cut off değeri 0,64 (AUC 0,68, sensitivite %51,4, spesifite %48,6, $p<0.05$) olarak belirlendi (Tablo 6.21).



Şekil 6.2. Sağlıklı ve kötü nörolojik sonuç ROC eğrisi (sağ hemisfer)

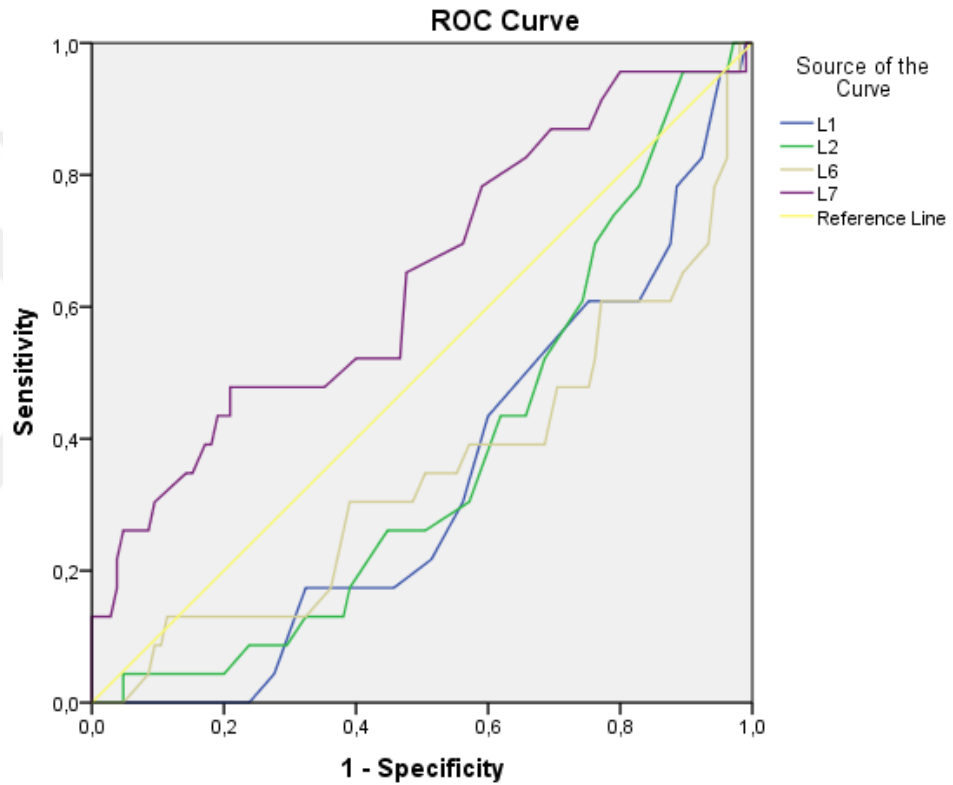
0,68 AUC ile R7'nin hastalığın tanısında kullanılabilecek en iyi belirteç olduğu tespit edildi (Şekil 6.2).

Tablo 6.22. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuçlu Bireyler Arasında Sol Hemisferdeki Anlamlı Mesafelerin Sensitivite/Spesifite ve Cut Off Değerleri

	p	Cut off	AUC (%95)	Sensitivite	Spesifite
L1	,012	0.28	0.33 (0.22-0.44)	52,0	47,0
L2	,059	0.27	0.37 (0.26-0.48)	43.5	56.5
L6	,024	0.53	0.34(0.21-0.48)	47.8	52.2
L7	,031	0.69	0.64(0.51-0.77)	52.2	47.8

L: sol, AUC: area under curve (eğrinin altında kalan alan), cut off: kesme değeri, Sensivite: duyarlılık, Spesifite: Özgüllük

Sağlıklı ve kötü prognozlu hastaların sol hemisferlerinden alınan ölçümlere ROC analizi uygulandığında L1 için cut off değeri 0,28 (AUC 0,33, sensitivite %52,0, spesifite %47,0, $p < 0,05$) olarak belirlendi. L2 için cut off değeri 0,27 (AUC 0,37, sensitivite %43,5, spesifite %56,5, $p < 0,05$) olarak belirlendi. L6 için cut off değeri 0,24 (AUC 0,34, sensitivite %47,8, spesifite %52,2, $p < 0,05$) olarak belirlendi. L7 için cut off değeri 0,69 (AUC 0,64, sensitivite %52,2, spesifite %47,8, $p < 0,05$) olarak belirlendi (Tablo 6.22).



Şekil 6. 3. Sağlıklı ve Kötü Nörolojik Sonuç ROC Eğrisi (Sol Hemisfer)

0,64 AUC ile L7'nin hastalığın tanısında kullanılabilecek en iyi belirteç olduğu tespit edildi (Şekil 6.3).

7.TARTIŞMA

KA sonrası beyin hasarı, tedavide zaman içinde kaydedilen ilerlemelere rağmen yaygın bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (150). KPR ile erken spontan dolaşımın geri dönmesi ve sekelsiz iyileşme hedeflenmektedir. Ancak hayata döndürülen hastaların çoğu iskemik beyin hasarı nedeniyle komadadır. Komadaki hastaları tedavi eden klinisyenler, yoğun bakımın sürdürülmesi konusunda zor kararlarla mücadele etmektedir. KA sonrası beyin hasarlarının ciddiyetinin ölçülmesi ve nörolojik sonuçların tahmin edilmesi, maliyetin kontrol altına alınması, organ bağışının kolaylaştırılması için kararların verilebilmesi, hastanın ailesine bilgi sağlanması gibi çeşitli açılardan çok önemlidir (170,192,193).

KA yüksek mortalite ile seyreden önemli bir sağlık sorunudur. Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de KA sonrası bakımla ilgili çalışmalar, eğitimler ve kılavuzlarla mortalite ve morbidite azaltılmaya çalışılmaktadır (194).

KPR sonrası bakımdaki son gelişmeler KA'dan kurtulanlar için devrim niteliğinde olmasına rağmen, hayatta kalanların %45-70'i hala ciddi nörolojik defisitlerden muzdarip olup beyin hasarından dolayı hayatlarını kaybetmektedir (194–196). Bu nedenle, hasta sonuçlarını doğru bir şekilde tahmin etmeye yönelik erken yöntemler, terapötik kararlar vermede ve tedaviyi titre etmede faydalı olacaktır.

KA sonrası SDGD sağlanan hastalarda prognoz için çeşitli parametreler kullanılmaktadır (194,197,198). Literatürde bu hastaların prognozu ile ilgili prognostik faktörlerin ortaya çıkarılması için yapılmış çalışmalar olmakla birlikte her merkezin farklı tedavi imkânlarına ve tedavi yaklaşımlarına sahip olması nedeniyle hem mortalite oranı hem de prognostik faktörler farklılık gösterebilmektedir (146). Resüsite edilmiş hastalarda klinik muayene kapsamında beyin sapı reflekslerinin, kornea refleksinin, pupilla ışık refleksinin yokluğu, motor yanıtın yokluğu ya da ekstansör motor yanıt varlığı veya miyoklonus/status miyoklonus varlığı, serum biyobelirteçleri için belirli bir eşğin üzerinde bir biyobelirteç kan seviyesi (örneğin, NSE),

elektrofizyolojik değerlendirmede kullanılan EEG’de düşük voltaj gibi EEG arka planında değişiklik veya nöbetler gibi üst üste binen patolojik aktivitenin varlığı, somatosensoryel uyarılmış potansiyeller için N20 dalgasının yokluğu, görüntüleme çalışmaları için kalitatif veya kantitatif olarak (örneğin, beyin BT'sinde gri cevher/beyaz cevher yoğunluk oranı veya difüzyon ağırlıklı MRG’de azalmış difüzyon katsayısı kullanılarak) değerlendirilen serebral ödem varlığı KA'dan sonraki ilk hafta içinde yanlış pozitif tahminler olmaksızın kötü nörolojik sonucu tahmin etme potansiyeline sahip olsa da çoğu düşük duyarlılığa sahiptir (146).

Komadaki hastaların resüsitasyonundan sonra inme, intrakraniyal kanama gibi beyin lezyonlarını tanımlamak ve terapötik hipoterminin endike olup olmadığına karar vermek için acil BT taraması en sık kullanılan yardımcı görüntüleme yöntemlerinden biridir. Komadaki KA hastalarında BT taramaları kolaylıkla elde edilmekte ve anestezi ajanları veya diğer tedaviler BT sonuçlarını etkilememektedir. Bu nedenle, KA sonrası hastaları değerlendirmek için sıklıkla BT taramaları istenmektedir (199).

Beyin BT görüntüleri kısa sürede kolayca elde edildiğinden, KA sonrası komadaki hastaları değerlendirmek için yararlı bir yöntemdir. Cocchi ve ark. klinik seyirde erken bir beyin BT taraması elde etmenin önemli ve faydalı olabileceğini çünkü bu tür görüntülemenin sonuçlarının tanıya ve uygun terapötik müdahalelerin seçilmesine yardımcı olabileceğini bildirmiştir (200). Bununla birlikte BT taramalarının zamanlaması hakkında tam bir fikir birliğine varılamamaktadır. Yapılan çalışmalarda KA’dan sonraki birkaç saat ile günler arasında değişen geniş bir zaman dilimi bildirilmiştir (10,120,170,201). Bu nedenle, BT taramalarında tanınabilir iskemik belirtilerin ilk görünümünün zaman çizelgesi bilinmemektedir.

Hipoksi ile ilişkili KA sonrası yapılan beyin görüntüleme çalışmalarının bulguları sitotoksik ödem ve daha az belirgin olarak vazojenik ödemdir. Sitotoksik ödem, metabolik aktivitenin daha yüksek olması nedeniyle gri cevherde daha belirgin olan ve erken dönemde meydana gelen metabolik

bozulmaya bağlı hücresele bir şişliktir. Bu şişlik beyin BT'sinde gri cevher/beyaz cevher'de (GM/WM) yoğunluk kaybı olarak görünmektedir (202).

Yapılan çalışmalar, gri cevher yoğunluğunun beyaz cevher yoğunluğuna bölünmesiyle hesaplanan GWR'nin; KA geçirenlerde, sonucu kötü olan hastalarda, sonucu iyi olan hastalara kıyasla önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve dolayısıyla GWR'nin azaldığını belirtmiştir. Bu nedenle de GWR'nin KA hastalarında kötü sonucun bir göstergesi olabileceğini bildirmiştir (16,203–206). Bu çalışmalarda GRW'yi hesaplamak için çeşitli yöntemler kullanılmış ancak GWR'yi hesaplamak için standartlaştırılmış bir metot henüz bulunmamaktadır (16,203–206).

Gri cevher ve beyaz cevherdeki ortalama zayıflamalar nuc. caudatus, capsula interna, ventriculus tertius ve fissura lateralis cerebri'nin (Sylvian fissür) görüldüğü BG seviyesi, ventriculus lateralis'lerin 5 mm üzerindeki görüntü olarak tanımlanan centrum semiovale seviyesi ve centrum semiovale seviyesinin 5mm üzerindeki bir sonraki görüntü olarak tanımlanan yüksek konveksite seviyesi gibi farklı seviyelerde hesaplanmaktadır (199).

Nuc. caudatus, capsula interna, ventriculus tertius ve fissura lateralis cerebri'nin görüntülediği seviye olarak tanımlanan BG seviyesi GWR'nin değerlendirilmesi için en iyi seviyelerden biridir. Çünkü BG'ler, yüksek metabolik aktiviteleri ve perfüzyonun sınır bölgeleri içindeki yerleri nedeniyle zararlı uyarılara karşı çok duyarlıdır. Bu durum da BG seviyesini GWR'nin en iyi şekilde değerlendirilebileceği seviye yapmaktadır. BG seviyesindeki nuc. caudatus, putamen ile thalamus gri cevher zayıflamasının ölçümü için yaygın olarak kullanılan anatomik yapılar iken corpus callosum ve capsula interna'nın crus posterior'u beyaz cevherdeki zayıflamaları değerlendirmek için tercih edilen anatomik yapılardır (144,162,207).

Tek başına BT sonuçlarını kullanarak prognozu tahmin etmek zordur. Kötü nörolojik sonuçların öngörülmesi amacıyla GWR eşik değerini doğrulamak için daha fazla sayıda hasta kullanan iyi tasarlanmış ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

MRG, KA'dan sonra resüsite edilen koma hastalarında sonuç tahmini için bir araç olarak yakın zamanda araştırılmıştır. MRG'nin beyin BT'sine göre avantajları, daha iyi uzaysal tanımlama ve anoksik-iskemik yaralanmaya karşı yüksek duyarlılığa sahip olmasıdır. Bununla birlikte, yüksek maliyeti ve en stabil olmayan hastalarda sınırlı uygulanabilirliği, KA sonrası akut fazda kullanımını engellemektedir. KA sonrası hipoksiden kaynaklı ortaya çıkan sitotoksik ödem, su difüzyonunu azaltır ve beyin MRG'sinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme hiperintensite olarak ve buna karşılık gelen düşük görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleriyle saptanır. MRG, özellikle ADC gibi nicel teknikler kullanıldığında, komada resüsite edilen hastalarda prognoz için umut verici bir araçtır ancak mevcut kanıtlar sınırlı sayıda çalışmaya dayanmaktadır (146).

MRG non-invaziv olduğundan ve iyonlaştırıcı radyasyon içermediğinden, bu yöntemle uyanık performans gösteren deneklerde tekrar tekrar beyin görüntüleri alınabilmekte, kontrol edilebilmekte, geniş ölçekli çalışmalar yapılabilir (208). MRG yüksek çözünürlükte yumuşak doku kontrastı sağlamanın yanı sıra anatomik yapıları net olarak gösterebilen bir metod olması sebebiyle, özellikle sinir sistemine ait hastalıkların tanımlanması, değerlendirilmesi ve araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Birçok subkortikal gri madde yapılarında değişim meydana getiren hastalıklarda MRG radyolojik tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Bu yapılarda meydana gelen morfolojik değişikliklerin saptanmasında, tanı konulmasında ve tedavi programının planlamasında MRG önemli bir yer tutmaktadır (83,84).

MRG'nin aksiyel, koronal ve sagittal planlarda görüntüleyebilme olanağı vermesi, pre-op ve post-op dönemlerdeki takip aşamalarında kolaylık sağlaması en önemli avantajlarından. İyonize radyasyon kullanılmaması çocuklarda ve sık takip gerektiren hastalarda sıklıkla tercih edilme sebebidir (209). BT, beyindeki beyaz ve gri cevher yapıları arasında güvenilir bir ayırım yapamadığı için BG'ler gibi subkortikal yapıları inceleyen araştırmalarda tercih edilen en iyi yöntem MRG'dir (210).

Huntington hastalığı (HH), bu hastalıkla birlikte ortaya çıktığı bilinen nuc. caudatus atrofi nedeniyle sık çalışılmıştır. HH ile normal kontrol grubundaki denekleri karşılaştıran tüm çalışmalarda bi-caudat mesafe açısından önemli farklılıklar olduğu gösterilmiştir (22,211,212). Nuc. caudatus ve putamen atrofi, HH'nin en karakteristik patolojik özelliğidir (213–215).

Hem HH gibi bazı nörolojik hastalıklarda hem de KPR sonrası hastalarda BG'lerde meydana gelen değişikliklerden yola çıkılarak, bu tez çalışmasında kullanılmak üzere, anatomik açıdan BG'leri en iyi gösteren modalite olduğu için T1 ağırlıklı MR görüntüleri tercih edilmiştir. MRG'nin modalite olarak seçilmesinin diğer sebepleri radyasyon içermemesi ve bu sekansta yapılan çalışma olmamasıdır. BT'de GWR hesaplamak için sıkça kullanılan BG seviyesinden yola çıkılarak, bu çalışma için MRG'de de BG'lerin en iyi görüntülenmesine olanak sağlayacak bir seviye belirlenmiştir. Bu seviyede GWR hesaplamak için sıklıkla tercih edilen ve hipoksiden etkilenen yapıları içeren her bir hemisferde 12 mesafe işaretlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmaların hepsi nörogörünteleme yöntemlerini hipoksi sonrasında ortaya çıkan ödemi saptamak ve derecesini belirlemek amacıyla kullanmıştır. Bu çalışmanın asıl amacı, hipoksi sonrasında BG'lerde meydana gelen değişimlerin bu çalışma kapsamında ölçülen mesafelerde meydana getireceği farklılıkların prognostik bir faktör olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemesidir. Bu amaçla, ilk olarak 105 sağlıklı bireyde her iki hemisferde bu mesafeler ölçülmüş, ardından KA sonrası KPR ile SDGD sağlanmış 50 hasta çalışmaya dahil edilerek bu hastalarda aynı ölçümler tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlar her iki grup arasında karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı olan mesafeler değerlendirilmiştir.

SDGD'yi sağlamak ve hastaları nörolojik defisit olmadan topluma tekrar kazandırmak KPR'nin temel hedefidir. KPR'nin doğru, etkin ve yeterli olmasını sağlayan birçok etken bulunmaktadır. Yaşamın sonlanması ve ölümün başlaması arasındaki son halka olan KPR'nin Hİ veya HD'de gerçekleşmesi, hastanın yaşı, KA'ya yol açan ana sebep, yandaş sebepler, KA'dan KPR uygulanıncaya kadar geçen süre, KPR uygulanma süresi, uygulanan ilaçlar,

KPR'yi uygulayan kişinin yetkinliği, KPR sonrasında hastaya uygulanan tedavi metodu bu etkenler arasında yer almaktadır (216,217). Sayılan tüm bu etkenler, KPR sonrasında SDGD sağlanan hastada prognozu etkileyen faktörlerdir. Kısa vadede önemli olan, hastanın solunum ve dolaşım ile ilgili parametrelerinin geri döndürülmesi gibi gözükse de KPR uygulanmasındaki asıl hedef, hastanın sağlıklı olduğu dönemdeki beyin fonksiyonları başta olmak üzere nörolojik faaliyetlerinin geri döndürülüp devam ettirilmesini sağlamaktır (218,219).

KA sonrasında kullanılan radyolojik görüntülerin bulgusu, hipoksi sonrasında ortaya çıkan sitotoksik ödemdir (202,220). Buradan yola çıkılarak bu çalışmanın örneklemini oluşturan post-KPR'li hastalar ve sağlıklı bireyler arasında, çalışma kapsamında belirlenen mesafelerde oluşabilecek değişimler ortaya konmaya çalışılmıştır. SDGD'den 2 -6 gün sonra MRG'de görülen sınırlı difüzyon, sonuçların tahmin edilmesinde potansiyel olarak yardımcıdır (145,221). Bu çalışmada da MR görüntüleri hastanın KA geçirmesinden sonra ortalama $6,2 \pm 2,8$ gün içerisinde elde edilmiştir.

KA sonrası hipoksi kaynaklı ortaya çıkan ödem beyin görüntüleme çalışmalarının en önemli bulgusudur. Gri cevher, özellikle yüksek bazal metabolik seviyeler gösteren beyin bölgelerinde, beyaz cevhere kıyasla hipoksiye karşı çok daha savunmasızdır (222). Sitotoksik ödem, metabolik aktiviteleri daha yüksek olduğu için gri cevherde beyaz cevhere göre daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu durum erken dönemde meydana gelen metabolik bozulmaya bağlı hücrel ödem olup beyin BT'sinde gri cevher/beyaz cevher'de (GM/WM) yoğunluk kaybı olarak görünmektedir (202). Buradan yola çıkılarak KA sonrası oluşan ödemden kaynaklı gri cevher yapılarında meydana gelen morfolojik değişimlerin bu çalışmada kullanılan mesafelerde meydana getirebileceği değişimleri ortaya koymak için çeşitli değerlendirmeler yapılmıştır.

T1 ağırlıklı MR görüntüleri üzerinde hasta ve sağlıklı bireylerin sağ hemisferleri değerlendirildiğinde 1, 2, 5, 6, 7, 12 numaraları mesafelerinde anlamlı değişimler saptanmıştır ($p < 0,05$). Sol hemisferler karşılaştırıldığında

ise 1, 2, 5, 6, 7, 11 ve 12 numaralı mesafelerde anlamlı değişimler izlenmiştir ($p<0,05$). Beyaz cevher genişliğini farklı noktalardan ölçen 1, 2, 5, 6, 11 ve 12 numaralı mesafeler sağlıklı bireylerde daha geniş bulunmuştur. Gri cevher yapılarının genişliğini ifade eden 7 numaralı mesafe her iki hemisferde de hasta bireylerde daha geniş bulunmuştur.

İyi ve kötü nörolojik sonuçlu olarak 2 grup altında incelenen hasta bireyler sağlıklı grup ile karşılaştırılmıştır. İyi nörolojik sonuçlu grup ile sağlıklılar arasında yapılan değerlendirmede; sağ hemisferde 1, 5, 6 numaralı mesafeler, sol hemisferde 1, 5, 11, 12 numaralı mesafeler anlamlı bir şekilde sağlıklı bireylerde daha geniş bulunmuştur ($p<0,05$). Kötü nörolojik sonuçlu grup ile sağlıklılar arasında sağ ve sol hemisferlerde ölçülen 1, 2, 6, 7 numaralı mesafelerdeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gri cevher yapılarında meydana gelen ödemden dolayı, caput nuclei caudati, thalamus ve globus pallidus arasında kalan capsula interna'nın belirli bölgelerini temsil eden 1, 2, 5, 6 numaralı mesafeler, sağlıklılara kıyasla hastalarda anlamlı bir şekilde daha dar bulunmuştur. Putamen ile insular korteks arası genişliği gösteren 11 ve 12 numaralı mesafeler de hasta bireylerde daha dar bulunmuştur. Caput nuclei caudati'nin genişliğini ifade eden 7 numaralı mesafe ise hastalarda sağlıklılara kıyasla daha geniş bulunmuştur. Tüm bu sonuçlar, KA sonrası hastalarda özellikle gri cevheri etkileyen hipoksi nedeniyle oluşan subkortikal çekirdeklerdeki ödem varlığını sonucunu desteklemektedir.

İyi ve kötü nörolojik sonuçlu hastaların her iki hemisferinde de anlamlı çıkan mesafelerin prognostik bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmek için ROC analizi yapılmıştır. Bunun için iyi nörolojik sonuçlu hastalarda her iki hemisferde de anlamlı çıkan 1 ve 5, kötü nörolojik sonuçlu hastalarda da her iki hemisferde anlamlı çıkan 1, 2, 6 ve 7 numaralı mesafeler seçilmiş, bu değerlerin prognostik bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı analiz edilmiştir.

Sağlıklı bireyler ile iyi nörolojik sonuçlu hastaların MR görüntüleri

üzerinde yapılan mesafe ölçümleri birbirleri ile karşılaştırıldığında sağ ve sol hemisferde 1 ve 5 numaralı mesafelerdeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu mesafelerin prognostik bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmek amacıyla, her iki hemisferde de anlamlı sonuç verdiği için 1 ve 5 numaralı mesafeler seçilmiştir. Yapılan ROC analizi sonucunda bu mesafelerin KPR sonrası hastalarda iyi nörolojik sonuç belirteci olarak kullanılabilmesi bulunmuştur. Bu sonuç hekime, sağ ve sol hemisferdeki 1 numaralı mesafenin 0,26 cm'in, sağ ve sol hemisferdeki 5 numaralı mesafenin 0,32 cm'in aşagısında ölçülmesi durumunda, %43,5 sensitivite ile hastanın iyi prognoza sahip olabileceği yönünde yorum yapabilmesine imkan tanımaktadır. Ancak bu mesafeler düşük area under curve (AUC) (eğrinin altında kalan alan) değerlerine sahip olmaları nedeniyle tek başlarına güçlü bir hastalık belirteci olarak kullanılamazlar (AUC değerleri R1: 0,29; L1: 0,24; R5: 0,32; L5: 0,31). Diğer prognostik belirteçlerle beraber (klinik, elektrofizyolojik vb.) destekleyici bir belirteç olarak kullanılıp hekime hastanın prognozunu tahmin edebilmesinde yardımcı olabilirler.

Sağlıklı ve kötü nörolojik sonuçlu hastaların aynı taraf hemisferlerindeki aynı numaralı mesafeler değerlendirildiğinde; sağ ve sol hemisferde 1, 2, 6 ve 7 numaralı mesafelerdeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu mesafelerin de prognostik bir belirteç olarak ne derece güçlü sonuçlar verebileceğini değerlendirmek için ROC analizi yapıldığında, sağ ve sol hemisferde nuc. caudatus'un genişliğini temsil eden 7 numaralı mesafenin referans eğrisinin üzerinde olduğu dolayısıyla klinik bir belirteç olarak kullanılabilmesi tespit edilmiştir. Sağ ve sol hemisferdeki 7 numaralı mesafe (AUC değerleri R7: 0,68; R8: 0,64) SDGD sağlanan hastalarda kötü nörolojik sonucun tahmininde kullanılacak en iyi prognostik belirteç olduğu saptanmıştır. Bu sonuç hekime, sağ hemisferde nuc. caudatus genişliğinin 0,64 cm'in, sol hemisferde 0,69 cm'in üzerinde ölçülmesi durumunda sırasıyla %51,4 ve %52,2 sensitivite ile hastanın kötü prognoza sahip olabileceği yönünde yorum yapabilmesine imkan tanımaktadır.

KPR, resüsitasyon çabalarının sonlandırılması veya SDGD ile sonuçlanmaktadır. Resüsitasyon başarısını SDGD'nin yanısıra hastane

taburculuğu sonrasındaki sağkalım ve yaşam kalitesini arttıran iyi nörolojik sonuçlar da belirlemektedir (223,224). Hastane dışı kardiyak arrest (HDKA) sonrası nörolojik açıdan olumlu sağkalım son on yılda acil müdahaleye ve sistematik resüsitasyon sonrası bakıma odaklanan entegre bakım sistemlerinin uygulanmasıyla artmıştır (225,226). Bu gelişmelere rağmen hastaneden taburcu olana kadar %5-15 sağkalım oranı nedeniyle, HDKA yüksek mortaliteye sahiptir (226–232). Başka bir çalışmada, HDKA sağkalım oranını %0-43 arasında bildirilmiştir (228). Hem HİKA hem de HDKA'yı içeren bir çalışmada, HDKA'sı olan hastaların HİKA'dan önemli ölçüde daha kötü bir sonuca sahip olduğu bulunmuştur (233). HDKA hastalarda sağkalım <%15 (229) iken HİKA'da yaklaşık %22'dir (234). Reynolds ve ark. yaptıkları çalışmada HDKA geçiren hastaların %6'sının iyi nörolojik sonuçlara sahip olduğunu bildirmiştir (230). HDKA ile karşılaştırıldığında, HİKA hastalarının SDGD sağlanması 2,52 kat, taburcu olma şansı 8,69 kat ve olumlu nörolojik sonuçlarla taburcu olma şansı 3,1 kat daha fazladır. Ancak HİKA ve HDKA arasında 24 saatlik sağkalım veya taburcu olana kadar sağkalım açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (235). HİKA hastalarından oluşan çalışmalarda, hastaların %45,3'ü SDGD sağlandıktan sonra iyi nörolojik sonuçlarla sağkalım göstermiştir (236–239). Başka çalışmalara dahil edilen HİKA hastalarının %45,7'si ise YBÜ'de hayatını kaybetmiştir (236–239). Grunau ve ark. HDKA geçiren hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada %14 oranında bir taburculuk gözlemlediklerini ve bu hastaların %10'unun nörolojik açıdan iyi sonuçlara sahip olduklarını bildirmiştir (240). Başka bir çalışmada HDKA'da bir aylık süreç içerisinde %6 oranında nörolojik olarak olumlu sonuç ve %10,4 oranında bir aylık sağkalım elde edilmiştir (241).

Dumot ve ark. yaptıkları bir çalışmada tanıklı KA'yı, tanıksız KA ile karşılaştırmışlar ve tanıklı KA hastalarının 2,2 kat daha fazla hayatta kalma şansına sahip olduğunu bulmuşlardır (242). Rafati ve ark. da benzer sonuçlar bildirmişlerdir (243). HDKA'nın %89,4'üne seyirci tarafından tanık olunurken, HİKA'nın %99,3'üne sağlık personeli tarafından tanık olunmuştur. Farklı tanık grupları arasında sağlık personeli tarafından tanık olunan KA, seyircilerin tanık olduklarından daha iyi olumlu nörolojik sonuçlara ve daha fazla taburcu olma

oranına sahiptir (244).

HİKA'nın yaklaşık yarısı servislerde, kalan yarısı ise yoğun bakım üniteleri ve ameliyathaneler gibi diğer yerlerde meydana gelmektedir (245–247). HD ortamının aksine HİKA, arrest öncesinde hastanın klinik durumunun gözlemlenmesini kolaylaştırmaktadır. HİKA öncesinde klinik bozulma yaygındır ve birçok HİKA geriye dönük incelemede önlenebilir olarak kabul edilmektedir (248,249). KPR'nin erken başlatılması hem HDKA hem de HİKA için iyileştirilmiş sonuçlarla ilişkilidir (250). HİKA'ya sıklıkla tanık olduğu için KA'dan KPR'nin başlamasına ve SDGD'ye kadar geçen süreler HDKA'ya olduğundan daha kısadır, bu da nörolojik hasar oranının daha düşük olmasına katkıda bulunmaktadır (233).

KA ile KPR'ye başlanması arasında geçen zaman arrest ile gelen hastanın uzun dönem prognozunu doğrudan etkilemektedir. Arrest sonrası KPR başlanıncaya kadar geçen süre prognoz için önem arz etmektedir (251). Takei ve ark. arada geçen bu sürenin 6 dakikadan uzun olmasının tüm HDKA'larda sağkalımı belirgin şekilde düşürdüğünü göstermişlerdir. Hasta arrest olduktan sonraki ilk 2 dakikada içinde uygulanan KPR ile hastaların %90'ı arrest öncesi nörolojik duruma dönmektedir. İlk 10 dk sonrasında bu oran %10'un altına düşmektedir (252). HDKA geçiren vakalarda KA ile KPR'ye başlanması arasında geçen süre üzerine yapılan bir çalışma, bu süreyi 4 dk olarak bildirmiştir (253). Tanıklı HDKA vakalarında KPR'ye arrest anından itibaren 5 dakika içinde başlanmalıdır (254).

Bu çalışmada ise HDKA hastalarının sağkalım oranı %37,5 iken HİKA hastalarında bu oran %52,9 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). HİKA hastalarında sağ alım oranı daha yüksek olmasına rağmen bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada elde edilen değerler Hİ-HD'de KA geçirme ile sağkalım arasında anlamlı ilişki bulunamayan çalışmalar ile paralellik gösterse de genel olarak literatürde daha düşük oranda verilen sağkalım ile örtüşmemektedir. Bunun nedeni bu çalışmanın hasta grubunu oluşturan hastaların SDGD sağlanmış hastalar tarafından oluşturulmuş olması olabilir. Çoğu çalışmada HDKA hasta popülasyonunu KPR'nin ölüm

nedeniyle sonlandırıldığı hastalarla beraber SDGD sağlanmış hastalar oluşturmaktadır. Bu durum bu çalışmadaki sağkalım oranlarının literatürden daha yüksek çıkmasını açıklayabilir.

Bu çalışmaya dahil edilen hastalar GKS skorlarına göre iyi ve kötü nörolojik sonuçlu hastalar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların sağkalım durumları değerlendirildiğinde iyi nörolojik sonuçlu hastaların %78,3'ü taburculuğa kadar hayatta kalırken kötü nörolojik sonuçlu hastaların %77,8'i yaşamını kaybetmiştir ($p<0,05$). Hastaların iyi ve kötü nörolojik sonuçlu olmalarının, Hİ veya HD'de KA geçirmeleri ile olan ilişkili değerlendirildiğinde, HİKA hastaların %87'si iyi nörolojik sonuçlara sahip iken HDKA'ların %48,1'i kötü nörolojik sonuçlara sahip olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak elimizde HDKA vakalarının KA geçirdikten sonra ne kadar süre içerisinde acil servise ulaştıkları ve KA'dan ne kadar süre sonra KPR'ye başlandığına dair bilgiler bulunmadığı için bu konuda bir değerlendirme yapılamamıştır.

Tüm bu sonuçlardan yola çıkılarak HDKA geçiren hastalarda nörolojik durumun daha kötü olması ve kötü nörolojik sonuçlu hastalarda hayatta kalma oranının daha düşük olması, HDKA'larda sağkalımın daha düşük olabileceği sonucuna varılmasını sağlamaktadır. HİKA hastalarında KA geçirmeden önce ortaya çıkan belirtilerin takip edilebilir olması, Hİ'de eğitimli personel tarafından bu durumun anında fark edilip çok kısa sürede KPR'ye başlanabilmesi, bu hastaların kısa süre hipoksiye maruz kalmalarını sağlamaktadır. SDGD'nin hızlı sağlanması perfüzyonu tekrardan sağlayarak nörolojik dokuların hasarını en aza indirmekte ve bu nedenle HİKA hastaları daha iyi nörolojik sonuçlarla daha yüksek oranda sağkalım göstermektedir. Bu çalışmadan elde edilen veriler de literatürle uyumlu bir şekilde HDKA hastalarının daha kötü nörolojik sonuçlarla daha düşük sağkalım oranına sahip olduklarını göstermektedir.

Hastaların nörolojik durumunun değerlendirilmesinde çeşitli skorlama yöntemleri kullanılmaktadır. Literatüre bakıldığında GKS, Modifiye Rankin Skalası (mRs) ve Serebral Perfromans Kategorisi (CPC) en çok tercih

edilenleridir. Hastaların taburcu oldukları günkü nörolojik durumu değerlendirilirken, elde edilen skorlara göre hastalar iyi veya kötü nörolojik sonuçlu olarak iki gruba ayrılarak literatürde incelenmektedir. CPC 1-2 veya mRS 0-3 iyi nörolojik sonuç olarak yorumlanmaktadır. (230,239,244,255,256). Komadaki KA hastalarında durum değerlendirmesine yönelik Serebral Performans Kategorileri (CPC) kullanılarak değerlendirilen sonuç, klinik hastanın hastaneden taburculuktaki sonucudur. Ancak bu çalışmada kullanılan değerlendirme metodundan elde edilen skorlar, sadece hastanın taburculuk günü ya da dolaşımın sağlandığı ilk gün olarak sınırlandırılmamıştır. Dolayısıyla bu şekilde yapılan değerlendirmeler, hastanın durumunun belirlenmesinde daha gerçekçi sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada hastaların nörolojik durumunun değerlendirilmesi için GKS kullanılmıştır. Hastalar SDGD sağlandığı gün ile taburcu oldukları günde elde edilen skorları kullanılarak, iyi ve kötü nörolojik sonuçlu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. İki grubun skorları değerlendirildiğinde iyi nörolojik sonuçlu hastaların GKS skorları 8 iken kötü nörolojik sonuçlu hastalarınki 3 olarak bulunmuştur. GKS skorunun hastaların Hİ veya HDKA geçirmeleri, hastalara uygulanan KPR süresi, hastaların sağkalımı ve hastalara uygulanan hipotermi tedavisi ile ilişkisi incelendiğinde, tüm bu parametrelerle ilişkisi anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). HİKA geçirenlerde GKS 7, HDKA geçirenlerde 4 olarak bulunurken; KPR sonrası sağ kalanlarda 8, hayatını kaybedenlerde ise 4 olarak bulunmuştur. KPR süresi ile olan değerlendirme sonuçları 0-15 dk KPR uygulananlarda GKS skoru 7, 15 dk'dan fazla uygulananlarda 4'tür. Bu değerlerin iyi prognozlu hastalarda çok yüksek çıkmamasının nedeninin, bu çalışmada yalnız ilk gün ya da taburculuk günkü skorların baz alınarak değerlendirme yapılmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü ilk ve taburculuk günkü skorları 3-6 olan bir hasta ile 3-10 olan hastanın, ilk günkü skorlarına ya da son taburculuk günkü skorlarına göre değerlendirilmesinin doğru olmadığı kanaatindeyiz. Tüm bu parametrelerin hastanın KA sonrası durumu hakkında bir fikir vermesinden ötürü GKS'nin hastaların durumunun değerlendirilmesinde güvenilir bir skala olduğunu düşünmekteyiz. Ancak

hipotermi tedavisi sırasında kullanılan sedatifler, opioidler veya nöromusküler bloke edici ilaçlar hastanın klinik muayenesi sırasında vereceği cevapları etkileyebilmektedir (151,152). Bu nedenle Amerikan Kalp Derneği ve Uluslararası Resüsitasyon İrtibat Komitesi, nörolojik prognoz değerlendirmesinin hastaların tekrardan ısıtılmasından sonra en az 72 saat ertelenmesini şiddetle tavsiye etmektedir (257). Bu çalışmada hipotermi tedavisi alan hastalarda GKS 4, almayanlarda 6 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin düşük olmasının, uygulanan hipotermi tedavisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Terapötik hipotermi, iskemi aracılı ve reperfüzyon aracılı nörolojik hasarı azaltmak amacıyla vücut ısısını kasıtlı olarak düşürme stratejisidir (258). HDKA'dan kurtulanların tedavisi son on yılda önemli ölçüde değişmiştir. Resüsitasyondan hemen sonra uygulanan terapötik hipotermi ve tromboliz gibi agresif terapötik müdahaleler ile HDKA sonuçları iyileştirilmeye çalışılmaktadır (194,259,260). Klinik pratikte hipotermi tedavisi bir dizi farklı yöntemle uygulanmaktadır. Bunlar, yüzey soğutma yöntemleri (örneğin, vücut çevresinde buz paketleri kullanımı) veya çekirdek soğutma yöntemleri (örneğin, soğuk tuzlu su sirküle eden intravenöz kateterler) veya bir kombinasyon yaklaşımı olarak sınıflandırılmaktadır. Hedef sıcaklığa ulaşıldığında (32-34 °C ya da 34-36 °C), bu durum 12-24 saatlik bir süre boyunca korunmaktadır. Rahatlığı sağlamak ve titremeyi önlemek için genellikle sedatifler ve parolitik ajanlar kullanılmaktadır. Yeniden ısıtma, hipertermiden kaçınmak için özel bir dikkatle 0,25-0,5°C/saat'te yavaşça gerçekleştirilmektedir. Normotermiye ulaşıldığında, iyileşmeyi izlemek için sedasyon ve parolitik ajanların kesilmesi önerilmektedir. KA'dan sonra en az 24 saat boyunca 32°C ila 36°C'de hedeflenen sıcaklık yönetimi, HDKA'nın ardından birincil nöroprotektif yaklaşım olmaya devam etmektedir (261). Raina ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, iyi nörolojik sonuçlu hastaların %20,7'sine hipotermi tedavisi uygulanırken, orta ve kötü nörolojik sonuçlu hastaların sırasıyla %49,1 ve %28,2'sine hipotermi tedavisi uygulanmıştır (262). Iqbal ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, iyi nörolojik sonuçlu HDKA hastalarının %24,2'sine hipotermi tedavisi uygulanırken kötü nörolojik sonuçlu

HDKA hastalarının %58,2'sine hipotermi tedavisi uygulanmıştır (255). HİKA hastaları üzerine değerlendirme yapan çalışmalarda, hastaların %20'sine hipotermi tedavisi uygulandığı belirtilmektedir (236–239). HİKA geçiren hastalar hipotermiden yararlanma potansiyellerini etkileyebilecek çok sayıda komorbiditeye sahiptir. Mevcut kılavuzlar, HİKA için hipotermi kullanımını desteklese de HİKA hastaları için hipotermi tedavisinin faydası belirsizliğini korumaktadır (258).

Bu çalışmada, HİKA hastalarının %85,7'sine hipotermi tedavisi uygulanmazken HDKA hastalarının %52,4'üne hipotermi tedavisi uygulanmıştır. HDKA hastalarının HİKA hastalarına göre daha kötü nörolojik sonuçlara sahip olduğu gerçeği göz önüne alındığında, bu hastalarda meydana gelebilecek nörolojik hasarı minimuma indirmek için hipotermi tedavisi HDKA hastalarında daha fazla tercih edilmektedir.

Randomize çalışmalar, terapötik hipotermimin daha iyi sağkalım ve iyi nörolojik sonuç ile ilişkili olduğunu göstermiştir (194,195,260). Ancak yapılan bu çalışmada hipotermi tedavisi ile sağkalım ve hipotermi tedavisi ile iyi/kötü nörolojik sonuç arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Uzun KPR süresinin hipotermi tedavisi alınmasında etkili olup olmadığı değerlendirildiğinde, 0-15 dk KPR alanların %64,3'üne hipotermi tedavisi uygulanmamış, 15 dk'dan fazla KPR süresine sahip olanların %52,4'üne hipotermi uygulanmıştır. KPR süresi daha uzun olan bireylerde daha fazla hipotermi tedavisi uygulanmıştır ancak bu yükseklik bu çalışmada anlamlı bulunmamıştır ($p=0,13$).

KPR süresi fonksiyonel durumun güçlü bir öngörücüsüdür (230,255). Daha iyi nörolojik sonuç ile kısa KPR süresi arasında önemli bir korelasyon bulunmaktadır (239,255,263). Uzamış KPR süresinin hayatta kalma ve nörolojik sonuçlarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (264–266). Bu nedenle arrest sonrası resüsitasyona cevap veren hastaların durumunu tayin etmede KPR süresi önemli bir parametredir ve birçok çalışma KPR süresi ile nörolojik durum ve sağkalım arasındaki ilişkiyi incelemektedir (231,264,265,267–270). Hajbaghery ve ark. KPR süresinin hastaların klinik durumu ve KPR'nin

etkinliğini değerlendirmek için kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar, KPR süresi ≤ 15 dk olan hastalarda, 24 saatlik sağkalım, hastaneden taburculuğa kadar sağkalım ve taburculuğa kadar nörolojik olarak uygun sağkalım sonuçlarının daha iyi olduğunu vurgulamaktadır. Taburcu olan tüm hastaların %66,7'sinin KPR süresi ≤ 15 dk idi ve ayrıca olumlu nörolojik sonuçlarla taburcu olan tüm hastaların %78,3'ünde 15 dk altında KPR süresi mevcuttu. Tüm bunlar KPR süresinin ≤ 15 dakika olmasının KPR sonuçları için olumlu bir tahmin edici olduğunu göstermiştir (271). Reynolds ve ark. KPR'nin ilk 10-15 dk'sının iyi fonksiyonel sonuç ile ilişki olduğunu, 15 dk'dan sonra iyi bir fonksiyonel iyileşme olasılığının %2'ye düştüğünü belirtmişlerdir. KPR süresinin ≤ 15 dk olması taburculuğa kadar sağkalımının ve iyi nörolojik sonucun olumlu öngörücüleridir (230). Iqbal ve ark. HDKA'da KPR süresinin artmasının ve hipotermi tedavisinin uygulanmamasının mortalite ile ilişkili olduğunu, iyi nörolojik sonuca sahip olan hastaların kötü nörolojik sonuçlu hastalara göre 30 gün ve 1 yılda %72 ve %77 oranında daha yüksek sağkalıma sahip olduklarını bildirmişlerdir (255). Biri HİKA'ya (267), ikisi HDKA'ya (268,269) ve biri hem HİKA hem de HDKA'ya odaklanan (270) dört çalışmanın tümü, artan KPR süresinin önemli ölçüde daha kötü nörolojik sonuçlara yol açtığını bulmuştur. Literatürde yer alan diğer çalışmalar da HİKA'larda 15 dk'dan daha az, HDKA'lerde ise 15 dk'dan fazla KPR uygulandığını belirterek, kısa süreli KPR uygulanmasından ötürü HİKA'larda daha iyi nörolojik sonuçların görüldüğünü bildirmişlerdir (239,242,243,272).

Bu çalışmada da KPR süresi ile sağkalım, Hİ/HDKA durumu ve iyi/kötü nörolojik sonuç arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İyi nörolojik sonuçlu hastaların %73,9'una 0-15 dk arası KPR uygulanmışken, kötü nörolojik sonuçlu hastaların %55,6'sına 15 dk'dan fazla KPR uygulanmıştır ($p < 0,05$). Sağkalım ile uygulanan KPR süresi arasındaki ilişki incelendiğinde ise sağkalım gösteren hastaların %75'i 0-15 dk, hayatını kaybeden hastaların ise %57,7'si 15 dk'dan fazla KPR'ye maruz kalmıştır ($p < 0,05$). KPR süresi ile Hİ-HDKA arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$). HDKA hastalarının yarısına 0-15, yarısına 15 dk üstünde KPR uygulanırken, HİKA hastalarının %61,8'ine 0-15 dk, %38,2'sine 15 dk'dan fazla KPR

uygulanmıştır. Tüm bu sonuçlar doğrultusunda HİKA hastalarında daha kısa süreli KPR'nin olması daha hızlı müdahale şansından ileri gelmektedir. KA'dan sonra yapılan hızlı müdahale ile kısa süreli KPR uygulanarak elde edilen spontan dolaşım daha kısa süreli anoksiyi sağlayarak ortaya çıkabilecek nörolojik hasarları mümkün olduğunca en aza indirmektedir. Tüm bu birbirine bağlı halkalar HİKA'larda nörolojik sonuçların neden daha iyi olduğunu açıklamaktadır.

Cinsiyetle-KA sonrası durum arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (230,239,244,255). Cinsiyet ve ırk gibi diğer demografik özelliklerin sonuçlarıyla olan ilişki çok da net değildir. HİKA insidansı erkekler arasında daha yüksek olmasına rağmen, erkekler ve kadınlar benzer klinik sonuçlara sahiptir (274).

Wallace ve ark. KPR uygulanan 4.789 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların %54,50'sinin erkek olduğu saptanmıştır (275). Başka bir çalışmada, olguların %60'ının erkek olduğu bildirilmiştir (276). Erkeklerde KA oranlarının daha yüksek oranda görülmesi, bu cinsiyette iskemik kalp hastalıklarının kadınlara oranla daha sık olmasına bağlıdır (277). Rea TD ve ark. yaptığı bir çalışmada, KA olan hastalar cinsiyetlerine göre değerlendirilmiş, erkeklerin daha sıklıkta olduğu bildirilmiştir (278). Başka bir çalışmada Coppler ve ark. KA tanılı 891 hastayı incelemiş ve 529 hastanın erkek olduğunu göstermişlerdir (279). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak KA hastalarının çoğunluğunun erkek olduğu bulunmuş olup hastaların %72'sinin erkek, %28'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete bağlı olarak, iyi ve kötü nörolojik sonuç arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaşlı vakalar için arrest sonrası mortalite yüksek ve nörolojik sekeller daha fazladır. Van Gijn ve ark.'nın yapmış olduğu bir meta-analizde, KA hastalarının yaş ortalamalarının 60-75 arası olduğu gösterilmiştir (280). Çalışmamızda hasta grubun yaş ortalaması $59,2\pm 12,3$ olarak hesaplanmıştır.

Grunau ve ark. çalışmanın örneklemini oluşturan HDKA hastalarının

yaş ortalamasını 69 olarak bildirmiştir (231). HDKA ile ilişkili olarak yapılan başka bir çalışmada hastaların yaşının ortalama 74,6 olduğu rapor edilmiştir (241). Chan ve ark. HİKA'lı hastaları baz alarak yaptıkları çalışmada, hastaların yaş ortalaması 66'dır (263). Bu çalışmada ise HDKA hastalarının yaş ortalaması $60,8 \pm 13,4$, HİKA hastalarının $58,4 \pm 11,9$ 'dur. Ancak Hİ-HDKA ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Hasta yaşının, KA sonrası etkisi hakkında farklılık gösteren kanıtlar mevcuttur. Bazı çalışmalar (230,255,263) ileri yaşın kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu söylerken bazı çalışmalar ikisi arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (239,244). Çoğu çalışmada, özellikle 70 yaşın üzerindeki hastalarda artan yaş KA'yı takiben sağkalımda azalma ile ilişkilidir (272).

Rea ve ark. ile Sasson ve ark. yaş ile sağkalım arasında ters orantı olduğunu bildirmişlerdir (223,224). Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada taburculuğu sağlanan hastalarda yaş ortalaması 69,5 ve eksitus olan grupta yaş ortalaması 69 olarak bulunmuştur. Taburcu ve eksitus olan gruplar arasında yaş bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (281). Doninno ve ark.'nın yaptığı KA sonrası spontan dolaşımı sağlanan hastaları içeren bir çalışmada eksitus olanların yaş ortalamaları 64, taburculuğu sağlanan hastaların yaş ortalamaları 63 bulunmuş ve gruplar arasında yaş bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (282). Çalışmamızda ise bu çalışmaların aksine yaş ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$). Sağ olan hastaların yaş ortalaması $55,17 \pm 12,09$ iken eksitus olanların $62,85 \pm 11,56$ 'dır. Literatürde bazı çalışmalarda yaş bakımından gruplar arası farklılık bulunurken bazı çalışmalarda fark bulunamamasının sebebi çalışmaya dahil edilme kriterlerinin (18 yaş üzeri hastalar gibi) farklılık göstermesi olabileceğini düşünmekteyiz.

Reynolds ve ark. yaptıkları bir çalışmada, iyi ve orta nörolojik sonuçlu hastaların yaş ortalamasını sırasıyla 56,2 ve 63, kötü nörolojik sonuçlu hastaların yaş ortalamasını 68 olarak bildirmiştir (230). Iqbal ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada iyi ve kötü nörolojik sonuçlu hastaların yaş ortalaması sırasıyla 63 ve 70'tir (255). Çalışmamızda, yaş ile hastaların iyi/kötü nörolojik sonuca sahip olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).

İyi nörolojik sonuçlu hastaların yaş ortalaması $55,52 \pm 11,52$ iken kötü nörolojik sonuçlu hastaların $62,26 \pm 12,34$ 'tür. Bu sonuçlardan yola çıkarak genç yaşın prognoz üzerinde olumlu etkisi olduğunu söylenebilir.

KA, kardiyak kökenli ve kardiyak dışı sebeblere bağlı olabilmektedir. HİKA'da kalp dışındaki patofizyolojik süreçler devam ederken HDKA'da ise, hastalar çoğunlukla tam bir "Kardiyak Arrest" durumunu yaşamaktadır (283). HİKA nedenleri kardiyak ve solunumsal olabilmektedir (233). HD'de görülen KA'ların büyük çoğunluğu kardiyovasküler hastalık nedenlidir ve bunların resüsitasyon sonrası yaşam şansı diğer gruba göre daha yüksektir. Kardiyak olmayan etiolojinin KA sonrası sonuçlarının, kardiyak etioloji ile karşılaştırıldığında genellikle kötü olduğu bilinmektedir. Kardiyak kökenli KA taburculuğa kadar sağkalımın ve iyi nörolojik sonucun olumlu öngörücüleridir (230).

Yapılan bir çalışmada kardiyak kökenli KA hastaların neredeyse yarısı iyi sonuçlar gösterirken, 111 komada asfiksi arrestinden kurtulanların sadece %5.4 iyi sonuçlar göstermiştir (258). 2367 ileriye dönük çalışmanın sistematik bir incelemesine dayanarak, acil tıbbi hizmetlerle tedavi edilen yetişkin HDKA vakalarının %75- 85'inde arrest nedeni kardiyak olarak tespit edilmiştir. Herlitz ve ark., HDKA'lı 105 hastanın %15'inin kardiyak etiolojiye sahip olduğunu ve kardiyak KA hastalarının %14,8'inin 1 aya kadar hayatta kaldığını bildirmiştir (284). Başka bir çalışma 725 hastanın %17,4'ünün kardiyak kökenli KA hastası olduğunu ve kardiyak etiolojinin 24 saatlik sağkalım, taburculukta hayatta kalma veya olumlu nörolojik sonuçlarla taburculukta hayatta kalma için olumlu bir tahmin edici olduğunu göstermiştir (244). Çalışmalar HDKA'ların %80'inin kardiyak bir nedene sahip olduğunu belirtmektedir (285,286). Gomes ve ark. (287)HİKA hastalarının %50'sinin kardiyak etiolojiye sahip olduğunu bildirmiştir (287). Başka bir çalışma HİKA'ların %63'ünde kardiyak orijinli KA meydana geldiğini belirtmiştir. Kalp dışı nedenlerin çoğunlukla pulmoner kaynaklı olduğunu ve genel olarak kardiyak nedenli KA'ların, kardiyak olmayan KA'lara göre önemli ölçüde daha iyi bir sonuca sahip olduğunu bulmuşlardır. Yapılan bir çalışmada pulmoner nedenli KA olan hastalar %24 oranında hayatta kalmıştır. Genel olarak, miyokard

enfarktüsü, aritmi veya kalp yetmezliği gibi KA'nın kardiyak nedenleri en sık görülmekte ve prevalansı yaklaşık %50-%60 arasında değişmektedir. Solunum yetmezliği ise en sık (%15- 50) ikinci KA nedeni arasında sayılmaktadır (288).

Bu çalışmada KA nedeni olarak %52 oranında kardiyak nedenler, %26 oranında solunumsal ve %10 oranında da diğer nedenler yer almaktadır. HİKA/HDKA ile KA nedeni arasındaki ilişkiye bakıldığında, HİKA geçirenlerde KA nedeni %58,8 oranında kardiyak kökenli iken %23,5 oranında solunum kökenlidir. Ancak KA nedeni ile Hİ/HDKA arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). KA nedeni ile hastaların nörolojik durumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, iyi nörolojik sonuçlu hastaların %60,9'u kardiyak kökenli iken kötü nörolojik sonuçlu hastaların %33,3'ü solunumsal kaynaklı KA öyküsüne sahiptir ($p>0,05$). HİKA hastalarında iyi nörolojik sonuçların görülmesinin nedeninin, kısa uygulanan KPR süresi ile kardiyak kökenli KA geçirmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Miyokard infarktüsü, ateroskleroz, kalp yetmezliği, koroner arter yetmezliği, kronik iskemik kalp hastalığı gibi nedenler bu çalışma içerisinde kardiyak köken olarak kabul edilmiştir. Pnömoni, tüberküloz ve solunum yetmezliği hastalıkları solunumsal köken olarak kabul edilirken, nörolojik hastalıklar, trafik kazası, intihar girişimleri ve cerrahi nedenler diğer nedenler başlığı altına dahil edilmiştir.

Bu çalışmada KA nedeni ile yaş arasındaki ilişki değerlendirildiğinde kardiyak ve solunumsal kaynaklı KA hastalarının yaş ortalaması diğer nedenlerden KA geçirenlere göre anlamlı şekilde büyük bulunmuştur ($p<0,05$). Solunumsal kaynaklı KA hastalarının yaş ortalaması $61,93\pm 12,66$, kardiyak kökenli KA hastalarının $61,27\pm 10,42$ ve diğer nedenli KA hastalarının $49,80\pm 13,08$ 'dir. Bunun nedeninin ileri yaş ile daha fazla kardiyovasküler sistem kaynaklı hastalıkların ortaya çıkmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

KA nedeni ile YBÜ kalış süresi değerlendirildiğinde solunumsal ve kardiyak kökenli KA arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Kardiyak kökenli KA geçirenlerde ortalama YBÜ'de kalma süresi 69,84±69,06 gün iken solunumsal kaynaklı KA'larda 26,28±20,26 gün olarak bulunmuştur. HİKA'ların KA nedeni daha çok kardiyak olmakla beraber solunumsal nedenlerden de kaynaklanabildiği literatürde belirtilmiştir (233).

KA nedeni ile KPR süresi arasındaki ilişki bu çalışma kapsamında incelendiğinde, %71,4 oranında solunum KA'lı hastalara 0-15 dk arasında KPR uygulandığı bulunmuştur. Daha önceki bulgularımızda da belirtildiği gibi 0-15 dk KPR uygulanan hastalar daha çok HİKA geçiren hastalardır. HİKA geçiren hastalara daha hızlı müdahale edilebilme şansı, daha kısa KPR süresi, KPR'nin tanıklı olması gibi nedenlerden dolayı daha yüksek sağkalım ve taburculuğa sahip olduklarını sonuçlarımızda belirtmiştik. Tüm bu sonuçlardan yola çıkarak solunumsal kaynaklı KA'ların daha çok HİKA geçiren hastalardan oluştuğunu bu nedenle de bu hastaların sağkalım oranlarının yüksek ve nörolojik durumlarının daha iyi olmasından ötürü daha kısa YBÜ'de kalış süresine sahip olduğunu düşünmekteyiz.

YBÜ'de kalış süresi ile hastaların iyi veya kötü nörolojik sonucu arasındaki ilişkiye baktığımızda, kötü nörolojik sonuçlu hastaların YBÜ'de kalış sürelerinin iyi nörolojik sonuçlu hastalara göre kısa olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmamızda hastaların başka hastaneye transferi ve hastaneden taburculuğu sağkalım olarak kabul edilmiştir. Bu sonucumuzun kötü nörolojik sonuçlu kişilerin resüsitasyondan sonra daha kısa süre hayatta kalması ya da başka bir hastaneye/palyatif bakım evine transfer edilmesinden dolayı ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

HİKA'lar genellikle altta yatan hastalık nedenlidir. Önceden var olan tıbbi ve cerrahi durumların varlığı, HİKA sonrası sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Örneğin, malignite, sepsis, KA öncesi kötü fonksiyonel durum, pnömoni, hipotansiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, kötü sağkalımın önemli belirleyicileri olarak tanımlanmıştır (272,289).

Hastaların az sayıda komorbid hastalıklara sahip olması iyi prognoz ile ilişkilidir (255,290). Orta yaşa sahip ve ciddi komorbiditeleri olan kişiler daha

fazla HİKA geçirmektedir. Bazı çalışmalar HİKA geçiren vakaların hasta başında 3 komorbid hastalığının olduğunu bildirmiştir (236–239). Sepsis, renal yetmezlik, metastatik kanser, stroke gibi bazı klinik durumların ise hastane HİKA sonrasında daha kötü prognozlu olduğu görülmüştür (291–293). Chan ve ark. HİKA'lı hastaların %18'inin KA geçirmeden önce kötü nörolojik sonuçlara sahip olduklarını bildirmiştir. Hastaların %40'ından fazlasında solunum yetmezliği, 1/3'ünde böbrek yetmezliği veya diabetes mellitus (DM), 5 hastadan 1'inde miyokard infarktüs (MI) veya akut kalp yetmezliği ve %18'sinde eşlik eden sepsis olduğu belirtilmiştir (263). Grunau ve ark. ise HDKA geçiren hastalarda en fazla görülen komorbid hastalıklar hipertansiyon (HT) (%34), DM (%20), kalp yetmezliği (%11) olarak saptamışlardır (240). Başka bir çalışmada, post-KA hastalar komorbid hastalıklar açısından mortalite ile ilişkilendirildiğinde anlamlı fark tespit edilmemiştir (294).

Çalışmamızda hastaların sahip oldukları komorbid hastalıkları incelenmiştir. Hastalarda en fazla görülen komorbid hastalıklar DM, HT, kronik böbrek yetmezliği, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve kalp yetmezliği'dir. Bu çalışmada hastalar sahip olduğu komorbid hastalık sayısına göre 3 grup altında değerlendirilmiştir; 1 komorbid hastalığı olanlar, 2 komorbid hastalığı olanlar, 3 ve üzeri olanlar. Hİ ve HDKA'lar sahip oldukları komorbid hastalık sayısı bakımından değerlendirildiğinde, 1 komorbid hastalığa sahip olanların %62,5'i HDKA geçirmiş iken, 2 komorbid hastalığa sahip olanların %63,6'sı HİKA, 3 ve üzeri komorbid hastalığa sahip olanların %71,4'ü HİKA geçirmiştir. Komorbid hastalıklar ile YBÜ'de kalış süresi arasındaki anlamlılık değerlendirildiğinde, 3 ve üzeri ek hastalığı olanların daha kısa YBÜ kalış süresine sahip olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmamızda ek hastalıklar ile sağkalım ve ek hastalıklar ile nörolojik durum arasında bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Bu değerlerin anlamsız çıkmasının, örneklem sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

8.SONUÇ

Tüm dünyada yüksek insidansa ve mortaliteye sahip KA hastalarında SDGD sağlandıktan sonra hastaların prognozunun en doğru şekilde tahmin edilebilmesi için çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir. Beş yılda bir yayınlanan kılavuzlar ve literatürde yapılan çalışmalarla en doğru yöntemin hangisi olduğu belirlenmeye ve bildirilmeye çalışılmaktadır. Tüm bu çabalara rağmen bu durum hala belirsizliğini korumaktadır. Post-KPR'li hastaları etkileyen birçok faktör olması nedeniyle bu hasta grubunun çok sistematik bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

KA'nın neden olduğu beyin gri cevher mimarisi değişiklikleri, KA'dan kurtulanlarda henüz sistematik olarak araştırılmamıştır. Muhtemelen T1 ağırlıklı geleneksel MRG'nin, KA sonrası hastalarda beynin yapısal anomalilerini tespit etmek için yeterince kesin sonuçlar veremeyeceği varsayılmaktadır. Elde ettiğimiz bu sonuçların KA sonrası hastalarda tek başına bir belirteç olarak kullanılmaması, daha çok diğer prognostik değişkenlerle birlikte kullanılması gerektiğini belirtmeliyiz. Ancak klinisyenlerin, bu zorlu ortamda doğru prognostik tavsiyeler sağlamak için mevcut tüm araçları kullanmaya devam etmeleri gerektiğine de inanmaktayız.

Sonuç olarak, seri nörolojik değerlendirmeyi, elektrofizyolojik ölçüm gibi değişkenlerle birlikte yapısal ve fonksiyonel verileri kapsayan multimodal MRG'yi birleştiren nicel bir prognostik sonuç modelinin, yaşam desteğinin devam ettirilmesi veya kesilmesiyle ilgili karar vermede hekimlere yardımcı olacağını düşünüyoruz. Bu çalışma iyi ve kötü nörolojik sonuçlu post-KPR hastaları üzerinde sadece MRG modalitesinin prognostik değerini 50 hasta üzerinde incelemiş ve dahil edilen hastalarda sadece KA sonrası SDGD şartı aranmıştır. Literatürde yer alan ve klinikte halihazırda kullanılan değerlendirme metotları üzerinde halen gelecekte çalışmalara ihtiyaç varken yeni metotların kabul görmesi ve etkinliğinin ortaya konması için hasta gruplarının arttırılıp spesifikleştirilerek yapılacak MRG ile diğer modalitelerin farklı kombinasyonlarını içeren çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. KA'yı ve

KPR'yi etkileyen birçok faktörün olması nedeniyle hasta grupları spesifikleştirilerek her hasta grubunda hangi kombinasyonun daha etkin olduğu konusu gündeme gelmeli ve üzerine yoğunlaşılmalıdır.

Çalışma yapmak için zor bir grup olan kardiyopulmoner arrest hastalarından elde edilen bulguların kıymetli olduğunu bilmekle beraber, bu konunun netlik ve kesinlik kazanması için söz konusu hastaların sayısının artırılarak daha çok kombinasyonların yapıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



9.KAYNAKLAR

1. Winship C, Williams B, Boyle MJ. Cardiopulmonary resuscitation before defibrillation in the out-of-hospital setting: a literature review. *Emergency Medicine Journal*. 2012;29(10):826–9.
2. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015;95:1–80.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. 2017;135(10):146–603.
4. Metter RB, Rittenberger JC, Guyette FX, Callaway CW. Association between a quantitative CT scan measure of brain edema and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2011;82(9):1180–5.
5. Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. 15th ed. Taner D, editor. Ankara: Odtü Yayınclık; 2015. 80–85 p.
6. Gutierrez LG, Rovira À, Portela LAP, Leite C da C, Lucato LT. CT and MR in non-neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy: radiological findings with pathophysiological correlations. *Neuroradiology*. 2010;52(11):949–76.
7. Arbelaez A, Castillo M, Mukherji SK. Diffusion-Weighted MR Imaging of Global Cerebral Anoxia. *American Journal of Neuroradiology*. 1999;20(6):999–1007.
8. Zeuner KE, Knutzen A, Granert O, Sablowsky S, Götz J, Wolff S, et al. Altered brain activation in a reversal learning task unmasks adaptive changes in cognitive control in writer’s cramp. *NeuroImage: Clinical*. 2016;10:63–70.
9. Kim SH, Choi SP, Park KN, Youn CS, Oh SH, Choi SM. Early brain computed tomography findings are associated with outcome in patients treated with therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21(1):1–8.
10. Lee BK, Kim WY, Shin J, Oh JS, Wee JH, Cha KC, et al. Prognostic value of gray matter to white matter ratio in hypoxic and non-hypoxic cardiac arrest with non-cardiac etiology. *Am J Emerg Med*. 2016;34(8):1583–8.

11. Hwan Kim Y, Ho Lee J, Kun Hong C, Won Cho K, Hoon Yeo J, Ju Kang M, et al. Feasibility of optic nerve sheath diameter measured on initial brain computed tomography as an early neurologic outcome predictor after cardiac arrest. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(10):1121–8.
12. Chae MK, Ko E, Lee JH, Lee TR, Yoon H, Hwang SY, et al. Better prognostic value with combined optic nerve sheath diameter and grey-to-white matter ratio on initial brain computed tomography in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2016;104:40–5.
13. Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke*. 2000;31(9):2163–7.
14. Kucinski T, Väterlein O, Glauche V, Fiehler J, Klotz E, Eckert B, et al. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33(7):1786–91.
15. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, Hoedemaekers CWE, Kamps MJA, Oddo M, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2020;46(10):1803–51.
16. Jeon CH, Park JS, Lee JH, Kim H, Kim SC, Park KH, et al. Comparison of brain computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging to predict early neurologic outcome before target temperature management comatose cardiac arrest survivors. *Resuscitation*. 2017;118:21–6.
17. Ryoo SM, Jeon SB, Sohn CH, Ahn S, Han C, Lee BK, et al. Predicting outcome with diffusion-weighted imaging in cardiac arrest patients receiving hypothermia therapy: multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Med*. 2015;43(11):2370–7.
18. Ryoo SM, Jeon SB, Sohn CH, Ahn S, Han C, Lee BK, et al. Predicting outcome with diffusion-weighted imaging in cardiac arrest patients receiving hypothermia therapy: multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Med*. 2015;43(11):2370–7.
19. Son SH, Lee IH, Park JS, Yoo IS, Kim SW, Lee JW, et al. Does combining biomarkers and brain images provide improved prognostic predictive

- performance for out-of-hospital cardiac arrest survivors before target temperature management? J Clin Med. 2020;9(3):744.
20. Türkel Y, Terzi M. Talamus'un anatomik ve fonksiyonel önemi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi. 2007;24(4):144–54.
 21. Bermel R a, Bakshi R, Tjoa C, Puli SR, Jacobs L. Bicaudate ratio as a magnetic resonance imaging marker of brain atrophy in multiple sclerosis. Arch Neurol. 2002;59(2):275–80.
 22. Aylward EH, Schwartz J, Machlin S, Pearlson G. Bicaudate ratio as a measure of caudate volume on MR images. American Journal of Neuroradiology. 1991;12(6):1217–22.
 23. Sezer HM. Sezer, H. M. (2018). Sağlıklı bireylerde subkortikal çekirdekler arasındaki mesafelerin konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme metodu ile değerlendirilmesi . (Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü). 2018;
 24. KEN HUB. Subcortical structures [Internet]. Available from: <https://www.kenhub.com/en/start/c/subcortical-structures>
 25. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus anatomi atlası cilt 3. 3rd ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2015. 423 p.
 26. Duus P. Nöroloji tanıda lokalizasyon. 3rd ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2001.
 27. Richter E. Die Entwicklung des Globus Pallidus und des Corpus subthalamicum: die Abstammung beider Zentren aus dem Zwischenhirn (Vol.108). Springer-Verlag; 2013. 1218–1220 p.
 28. Ozan H. Ozan Anatomi. 3rd ed. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2014. 87–90 p.
 29. Dere F. Nöroanatomi fonksiyonel nöroloji atlası ve ders kitabı cilt - 3. 3rd ed. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 2000. 102–107 p.
 30. Standring S. Standring S. Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice. 40th ed. Edinburgh: Elsevier Health Sciences; 2008. 578–594 p.
 31. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. Rev Neurol. 1997;25 Suppl 2:S121–8.
 32. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH, editors. Gray's Anatomy. 37th ed. ELBS; 1992.

33. Standring S, editor. *Gray's Anatomy The anatomical basis of clinical practice*. 40th ed. Elsevier;
34. Standring S, editor. *Gray's Anatomy The anatomical basis of clinical practice*. 39th ed. Elsevier;
35. Standring S, editor. *Gray's Anatomy The anatomical basis of clinical practice*. 41st ed. Elsevier;
36. Barr ML, Kiernan JA. *The human nervous system An anatomical viewpoint*. 5th ed. J.B. Lippincott Company; 1988. 100–102 p.
37. Blumenfeld H. *Neuroanatomy through clinical cases*. 2nd ed. U.S.A: Sinauer Associates Inc.; 2010. 87–90 p.
38. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience Exploring the brain*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 143–148 p.
39. FitzGerald MLT, Folan-Curran J. *Clinical neuroanatomy and related neuroscience*. 40th ed. W.B. Saunders; 2002. 123–130 p.
40. Mathur BN. The claustrum in review. 2014;8(April):1–11.
41. Internacional HR. The claustrum and its projection system in the human brain: a microsurgical and tractographic anatomical study. 2008;108(April):764–74.
42. Smythies J, Edelstein L, Ramachandran V. Hypotheses relating to the function of the claustrum II: does the claustrum use frequency codes? *Front Integr Neurosci*. 2014;8(7):13–7.
43. Crick FC, Koch C. What is the function of the claustrum? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2005;360(1458):1271–9.
44. Graybiel AM, Ragsdale CW. Fiber connections of the basal ganglia. *Progress in Brain Research*. 1979;51(C):239–83.
45. Fox SI. *Human Physiology*. 11th ed. McGraw Hill Publishing Company; 2009.
46. Tisch S, Silberstein P, Limousin-Dowsey P, Jahanshahi M. The basal ganglia: Anatomy, physiology, and pharmacology. *Psychiatric Clinics of North America*. 2004;27(4):757–99.
47. Waxman SG. *Korrelatif Nöroanatomi*. 24th ed. Yıldırım M, editor. Nobel Tıp Kitabevi; 2002. 111–123 p.

48. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 2. Cilt. 5th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2014. 55–56 p.
49. Tortora GJ, Derrickson B. Principle of Anatomy & Physiology. 15th ed. Wiley; 2017. 135–137 p.
50. Şakul BU, Akbay C, Acar R. Globus pallidus nöronları'nın morfolojik tanımlanması-ışık mikroskopik bir çalışma. Optimal Tıp Dergisi. 1991;4(4):183–8.
51. Function of basal ganglia. In London: Ciba Foundation Symposium; 1984.
52. Snell RS. Klinik nöroanatomi. 7th ed. Yıldırım M, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2011. 56–61 p.
53. Mendoza J, Foundas A. Clinical neuroanatomy: A neurobehavioral approach. Springer Science & Business Media; 2007. 117–125 p.
54. Elliott L, Mancall MD, David G, Brock MD. Gray's clinical neuroanatomy: The anatomic basis for clinical neuroscience. Elsevier; 2011. 527–530 p.
55. Afifi AK, Bergman RA. Functional neuroanatomy: text and atlas. Vol. 10. McGraw-hill New York; 1998. 37–45 p.
56. Leonard CM, Puranik C, Kuldau JM, Lombardino LJ. Normal variation in the frequency and location of human auditory cortex landmarks. Heschl's gyrus: Where is it? Cerebral Cortex. 1998;8(5):397–406.
57. Heiervang E, Hugdahl K, Steinmetz H, Smievoll AI, Stevenson J, Lund A, et al. Planum temporale, planum parietale and dichotic listening in dyslexia. Neuropsychologia. 2000;38(13):1704–13.
58. Gulley RL, Wood RL. The fine structure of the neurons in the rat substantia nigra. Tissue and Cell. 1971;3(4):675–90.
59. Carpenter MB. Core text of neuroanatomy. 3rd ed. U.S.A: Williams & Wilkins; 1985. 85–90 p.
60. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. Principles of Neural Science. Fifth. McGraw Hill Publishing Company; 2013. 23–27 p.
61. Albin RL, Wayne Aldridge J, Young AB, Gilman S. Feline subthalamic nucleus neurons contain glutamate-like but not GABA-like or glycine-like immunoreactivity. Brain Research. 1989;491(1):185–8.

62. Narkiewicz O. Degenerations in the claustrum after regional neocortical ablations in the cat. 1963;115–9.
63. Riche D, Lanoir J. Some claustrum-cortical connections in the cat and baboon as studied by retrograde horseradish peroxidase transport. *Journal of Comparative Neurology*. 1978;177(3):435–44.
64. LeVay S, Sherk H. The visual claustrum of the cat. I. Structure and connections. *Journal of Neuroscienc*. 1981;1(9):956–80.
65. Tortora GJ. *Principles of Human Anatomy*. Fourth. Harper & Row, Rublishers; 1986. 96–105 p.
66. O'Donnell P. Gating of limbic input to the ventral striatum. Vol. 20, *Handbook of Behavioral Neuroscience*. Elsevier Inc.; 2010. 367–379 p.
67. Conn PM. Neurobiology of drugs of abuse. In: *Conn's Translational Neuroscience*. 1st ed. Academic Press; 2017. p. 715–22.
68. Wright P, Stern J, Phelan M. Clinical neuroanatomy. In: *Core Psychiatry*. 3rd ed. Edinburgh: Saunders Ltd; 2012. p. 13–4.
69. Pahapill P a, Lozano a M. The pedunculo-pontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain*. 2000;123:1767–83.
70. Benarroch EE. Subthalamic nucleus and its connections stimulation. *Clinical implications of neuroscience research*. 2008;1991–5.
71. Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors. *Brain Research Reviews*. 2008;57(1):192–8.
72. Basal Ganglia [Internet]. Available from: <http://www.learnneurosurgery.com/basal-ganglia.html#>
73. Penney JB, Young AB. Speculations on the functional anatomy of basal ganglia disorders. *Annual Review of Neuroscience*. 1983;6(1):73–94.
74. DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends in Neurosciences*. 1990;13(7):281–5.
75. Vigneault É, Poirel O, Riad M, Prud'Homme J, Dumas S, Turecki G, et al. Distribution of vesicular glutamate transporters in the human brain. *Front Neuroanat*. 2015;9:23–7.
76. Squires KE, Gerber KJ, Pare JF, Branch MR, Smith Y, Hepler JR. Regulator of G protein signaling 14 (RGS14) is expressed pre-and postsynaptically in

- neurons of hippocampus, basal ganglia, and amygdala of monkey and human brain. *Brain Structure and Function*. 2018;223(1):233–53.
77. Guyton AC, Hall JE, Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, Aydın Z, Alican İ. *Tıbbi fizyoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. 255–262 p.
 78. Rossor MN. Basal ganglia disease. *Lancet*. 1982;2(0140–6736):1200–4.
 79. Groenewegen HJ. The basal ganglia and motor control. *Neural Plasticity*. 2003;10(1–2):107–20.
 80. Circuits BG. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Direct*. 2011;64:20–4.
 81. Köylü H. *Tıbbi fizyoloji–Klinik anlatımlı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2014. 283–331 p.
 82. Hendrix A. Magnets, spins, and resonances an introduction to the basics of magnetic resonance. Siemens AG Medical Solutions. 2003;80–9.
 83. Despotović I, Goossens B, Philips W. MRI segmentation of the human brain: Challenges, methods, and applications. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2014;2015:23–31.
 84. Teale P, Carlson J, Rojas D, Reite M. Reduced laterality of the source locations for generators of the auditory steady-state field in schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2003;54(11):1149–53.
 85. Oyar O. Magnetik rezonans görüntüleme (MGR)’nin klinik uygulamaları ve endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;5(2):31–40.
 86. Prof Dr veli ali. *Temel fizik*. 2013;2:219–22.
 87. *Anestezi ve reanimasyon kardiyopulmoner resüsitasyon*. 2012.
 88. Davvles NJH CJ. *Lees Synopsis of Anaesthesia (Türkçesi)*. Özkoçak TI, editor. Vol. 13. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008. 45–87 p.
 89. Erdil F. *Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Resusitasyon*. 2. Baskı Ankara: Aydoğdu Ofset. 1994;7–31.
 90. Reynolds AS, Matthews E, Magid-Bernstein J, Rodriguez A, Park S, Claassen J, et al. Use of early head CT following out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 2017;113:124–7.
 91. Irwin RS, Rippe JM, Özcengiz D. *Yoğun bakım el kitabı*. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. 22–25 p.

92. Çete Y. Kardiyopulmoner resüsitasyonda son gelişmeler. *Acil Tıp Dergisi*. 2000;1–13.
93. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. 2015;131(4):29–322.
94. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD, et al. European resuscitation council and European society of intensive care medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. 2015;41(12):2039–56.
95. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. 2010;81(11):1479–87.
96. Matsuyama T, Kitamura T, Kiyohara K, Nishiyama C, Nishiuchi T, Hayashi Y, et al. Impact of cardiopulmonary resuscitation duration on neurologically favourable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a population-based study in Japan. *Resuscitation*. 2017;113:1–7.
97. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015;95:81–99.
98. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122(18_suppl_3):S729–67.
99. Winship C, Williams B, Boyle MJ. Cardiopulmonary resuscitation before defibrillation in the out-of-hospital setting: a literature review. *Emergency Medicine Journal*. 2012;29(10):826–9.
100. Markenson D, Ferguson JD, Chameides L, Cassan P, Chung KL, Epstein JL, et al. Part 13: first aid: 2010 American Heart Association and American Red Cross International Consensus on first aid science with treatment recommendations. *Circulation*. 2010;122(16_suppl_2):S582–605.

101. Atkins DL, Berger S, Duff JP, Gonzales JC, Hunt EA, Joyner BL, et al. Part 11: Pediatric Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care (Reprint). *Pediatrics*. 2015;136(Supplement_2):S167–75.
102. Tanriöver MD. Recognizing the deteriorating patient prior to cardiac arrest: Predictive criteria and risk factors. *Journal of Medical and Surgical Intensive Care Medicine*. 2011;2(1):16–20.
103. Jiang L, Zhang J song. Mechanical cardiopulmonary resuscitation for patients with cardiac arrest. *World Journal of Emergency Medicine*. 2011;2(3):165.
104. Lick CJ, Aufderheide TP, Niskanen RA, Steinkamp JE, Davis SP, Nygaard SD, et al. Take Heart America: a comprehensive, community-wide, systems-based approach to the treatment of cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2011;39(1):26–33.
105. Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, Edelson DP, Berg RA, Sayre MR, et al. Part 4: CPR overview: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122(18_suppl_3):S676–84.
106. Karataş M, Selçuk EB. Kardiyopulmoner resüsitasyonun tarihçesi. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*. 2012;2:84–7.
107. Kitabı Mukaddes. Eski Ahit. İkinci Krallar. Ayet 35. Vol. Bap 4. 367 p.
108. Balcı B, Keskin Ö, Karabağ Y. Kardiyopulmoner resüsitasyon. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*. 2011;1(1):41–6.
109. Cooper JA, Cooper JD, Cooper JM. Cardiopulmonary resuscitation: history, current practice, and future direction. *Circulation*. 2006;114(25):2839–49.
110. Özköse Z. Erişkinler için kardiyopulmoner resüsitasyon: 1-Temel yaşam desteği. *Gazi Medical Journal*. 2005;16(1):3–13.
111. ERC Guidelines 2015. <https://cprguidelines.eu/> .
112. <https://www.ilcor.org/about-ilcor/about-ilcor/> .
113. American Heart Association (AHA) 2015 Guidelines for CRP and ECC (Part 11). .
114. Yıldırım C. Cardiopulmonary Resuscitation and history. *Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics*. 2012;5(1):1–6.

115. Çertuğ A. Modern resüsitasyonun doğuşu, gelişmesi ve otomatik eksternal defibrilatörler. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2004;32:415–23.
116. Thomassen A, Wernberg M. Prevalence and prognostic significance of coma after cardiac arrest outside intensive care and coronary units. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1979;23(2):143–8.
117. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche JD, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med*. 2013;39(11):1972–80.
118. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2126–8.
119. Dragancea I, Wise MP, Al-Subaie N, Cranshaw J, Friberg H, Glover G, et al. Protocol-driven neurological prognostication and withdrawal of life-sustaining therapy after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation*. 2017;117:50–7.
120. Wang GN, Chen XF, Lv JR, Sun NN, Xu XQ, Zhang JS. The prognostic value of gray–white matter ratio on brain computed tomography in adult comatose cardiac arrest survivors. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2018;81(7):599–604.
121. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD, et al. European resuscitation council and European society of intensive care medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. 2015;41(12):2039–56.
122. Arrest AC. Kardiyak Arrest Hastalarında Brain Arrest Neurological Outcome Scale (BrANOS) ile Mortalite ve Morbidite tahmini. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2016;44:295–300.
123. Cronberg T, Horn J, Kuiper MA, Friberg H, Nielsen N. A structured approach to neurologic prognostication in clinical cardiac arrest trials. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21(1):1–6.
124. Aybar M, İskit AT. Travma dışı nedenlere bağlı kardiyopulmoner arreste yaklaşım. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2005;5(3):147–61.

125. Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in the intensive care unit. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(2):506–23.
126. Bouwes A, Binnekade JM, Zandstra DF, Koelman JHTM, van Schaik IN, Hijdra A, et al. Somatosensory evoked potentials during mild hypothermia after cardiopulmonary resuscitation. *Neurology*. 2009;73(18):1457–61.
127. Rittenberger JC, Sangl J, Wheeler M, Guyette FX, Callaway CW. Association between clinical examination and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81(9):1128–32.
128. Fugate JE, Wijdicks EFM, Mandrekar J, Claassen DO, Manno EM, White RD, et al. Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 2010;68(6):907–14.
129. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, Bosch FH, Zandstra DF, Toornvliet AC, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol*. 2012;71(2):206–12.
130. Nolan JP, Jasmee Soar, Alain Cariou et al: European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015. Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*, October. 2015;202–22.
131. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1816–31.
132. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Part 8: post-cardiac arrest care: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(18_suppl_2):S465–82.
133. Friberg H, Rundgren M, Westhall E, Nielsen N, Cronberg T. Continuous evaluation of neurological prognosis after cardiac arrest. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2013;57(1):6–15.

134. Cronberg T, Horn J, Kuiper MA, Friberg H, Nielsen N. A structured approach to neurologic prognostication in clinical cardiac arrest trials. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21(1):1–6.
135. Oddo M, Rossetti AO. Early multimodal outcome prediction after cardiac arrest in patients treated with hypothermia. *Crit Care Med.* 2014;42(6):1340–7.
136. Rittenberger JC, Tisherman SA, Holm MB, Guyette FX, Callaway CW. An early, novel illness severity score to predict outcome after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2011;82(11):1399–404.
137. Coppler PJ, Elmer J, Calderon L, Sabedra A, Doshi AA, Callaway CW, et al. Validation of the Pittsburgh Cardiac Arrest Category illness severity score. *Resuscitation.* 2015;89:86–92.
138. Rittenberger JC, Sangl J, Wheeler M, Guyette FX, Callaway CW. Association between clinical examination and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2010;81(9):1128–32.
139. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1816–31.
140. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, Sanna T, D'Arrigo S, Kuiper M, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 1: patients not treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2013;84(10):1310–23.
141. Kamps MJA, Horn J, Oddo M, Fugate JE, Storm C, Cronberg T, et al. Prognostication of neurologic outcome in cardiac arrest patients after mild therapeutic hypothermia: a meta-analysis of the current literature. *Intensive Care Med.* 2013;39(10):1671–82.
142. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, D'Arrigo S, Sanna T, Kuiper MA, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 2: patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2013;84(10):1324–38.
143. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VRM, Deakin CD, et al. European resuscitation council and European society of intensive care medicine

- 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med.* 2015;41(12):2039–56.
144. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VR, Deakin CD. European Society of Intensive Care Medicine guidelines for post-resuscitation care 2015: section 5 of the European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. *Resuscitation.* 2015;95(202):22.
145. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Part 8: post-cardiac arrest care: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2015;132(18_suppl_2):S465–82.
146. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, Hoedemaekers CWE, Kamps MJA, Oddo M, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2020;46(10):1803–51.
147. Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P, Group BS. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *The Lancet.* 1994;343(8905):1055–9.
148. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;67(2):203–10.
149. Jørgensen EO. Course of neurological recovery and cerebral prognostic signs during cardio-pulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 1997;35(1):9–16.
150. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication: a scientific statement from the International liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on clinical cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation.* 2008;79(3):350–79.
151. Beaufort AM, Wierda JM, Belopavlovic M, Nederveen PJ, Kleef UW, Agoston S. The influence of hypothermia (surface cooling) on the time-course of action

- and on the pharmacokinetics of rocuronium in humans. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1995;11:95–106.
152. Paul M, Bougouin W, Geri G, Dumas F, Champigneulle B, Legriel S, et al. Delayed awakening after cardiac arrest: prevalence and risk factors in the Parisian registry. *Intensive Care Med.* 2016;42(7):1128–36.
 153. Olson DM, Stutzman S, Saju C, Wilson M, Zhao W, Aiyagari V. Interrater reliability of pupillary assessments. *Neurocrit Care.* 2016;24(2):251–7.
 154. Rollins MD, Feiner JR, Lee JM, Shah S, Larson M. Pupillary effects of high-dose opioid quantified with infrared pupillometry. *Anesthesiology.* 2014;121(5):1037–44.
 155. Maciel CB, Youn TS, Barden MM, Dhakar MB, Zhou SE, Pontes-Neto OM, et al. Corneal reflex testing in the evaluation of a comatose patient: an ode to precise semiology and examination skills. *Neurocritical Care.* 2020;33(2):399–404.
 156. Dhakal LP, Sen A, Stanko CM, Rawal B, Heckman MG, Hoyne JB, et al. Early absent pupillary light reflexes after cardiac arrest in patients treated with therapeutic hypothermia. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2016;6(3):116–21.
 157. Zellner T, Gärtner R, Schopohl J, Angstwurm M. NSE and S-100B are not sufficiently predictive of neurologic outcome after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation.* 2013;84(10):1382–6.
 158. Calderon LM, Guyette FX, Doshi AA, Callaway CW, Rittenberger JC, Service PCA. Combining NSE and S100B with clinical examination findings to predict survival after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation.* 2014;85(8):1025–9.
 159. Dragancea I, Horn J, Kuiper M, Friberg H, Ullén S, Wetterslev J, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management 33 C versus 36 C: results from a randomised controlled clinical trial. *Resuscitation.* 2015;93:164–70.
 160. Pfeifer R, Weitzel S, Günther A, Berrouschot J, Fischer M, Isenmann S, et al. Investigation of the inter-observer variability effect on the prognostic value of somatosensory evoked potentials of the median nerve (SSEP) in cardiac arrest survivors using an SSEP classification. *Resuscitation.* 2013;84(10):1375–81.

161. Zandbergen EGJ, Hijdra A, de Haan RJ, van Dijk JG, de Visser BWO, Spaans F, et al. Interobserver variation in the interpretation of SSEPs in anoxic–ischaemic coma. *Clinical neurophysiology*. 2006;117(7):1529–35.
162. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD, et al. European resuscitation council and European society of intensive care medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. 2015;41(12):2039–56.
163. Rundgren M, Cronberg T, Friberg H, Isaksson A. Serum neuron specific enolase–impact of storage and measuring method. *BMC Res Notes*. 2014;7(1):1–7.
164. Friberg H, Cronberg T, Dünser MW, Duranteau J, Horn J, Oddo M. Survey on current practices for neurological prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;90:158–62.
165. Ruijter BJ, van Putten MJAM, van den Bergh WM, Tromp SC, Hofmeijer J. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest. *Clinical neurophysiology*. 2019;130(8):1263–70.
166. Gutierrez LG, Rovira À, Portela LAP, Leite C da C, Lucato LT. CT and MR in non-neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy: radiological findings with pathophysiological correlations. *Neuroradiology*. 2010;52(11):949–76.
167. Arbelaez A, Castillo M, Mukherji SK. Diffusion-Weighted MR Imaging of Global Cerebral Anoxia. *American Journal of Neuroradiology*. 1999;20(6):999–1007.
168. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2020;142(16_Suppl_2):S366–468.
169. Wijdicks EFM, Campeau NG, Miller GM. MR imaging in comatose survivors of cardiac resuscitation. *American Journal of Neuroradiology*. 2001;22(8):1561–5.
170. Kim SH, Choi SP, Park KN, Youn CS, Oh SH, Choi SM. Early brain computed tomography findings are associated with outcome in patients treated with

- therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21(1):1–8.
171. Lee KS, Lee SE, Choi JY, Gho YR, Chae MK, Park EJ, et al. Useful computed tomography score for estimation of early neurologic outcome in post-cardiac arrest patients with therapeutic hypothermia. *Circulation Journal.* 2017;81(11):1628–35.
 172. Oh JH, Choi SP, Wee JH, Park JH. Inter-scanner variability in Hounsfield unit measured by CT of the brain and effect on gray-to-white matter ratio. *Am J Emerg Med.* 2019;37(4):680–4.
 173. Lee BK, Jeung KW, Song KH, Jung YH, Choi WJ, Kim SH, et al. Prognostic values of gray matter to white matter ratios on early brain computed tomography in adult comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest of cardiac etiology. *Resuscitation.* 2015;96:46–52.
 174. Cronberg T, Rundgren M, Westhall E, Englund E, Siemund R, Rosén I, et al. Neuron-specific enolase correlates with other prognostic markers after cardiac arrest. *Neurology.* 2011;77(7):623–30.
 175. Choi SP, Youn CS, Park KN, Wee JH, Park JH, Oh SH, et al. Therapeutic hypothermia in adult cardiac arrest because of drowning. *Acta anaesthesiologica scandinavica.* 2012;56(1):116–23.
 176. Greer DM, Scripko PD, Wu O, Edlow BL, Bartscher J, Sims JR, et al. Hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities in cardiac arrest are associated with poor outcome. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2013;22(7):899–905.
 177. Kim JH, Kim MJ, You JS, Lee HS, Park YS, Park I, et al. Multimodal approach for neurologic prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management. *Resuscitation.* 2019;134:33–40.
 178. Arnaout M, Mongardon N, Deye N, Legriel S, Dumas F, Sauneuf B, et al. Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause: epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort. *Crit Care Med.* 2015;43(2):453–60.
 179. Skrifvars MB, Parr MJ. Incidence, predisposing factors, management and survival following cardiac arrest due to subarachnoid haemorrhage: a review of the literature. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20(1):1–8.

180. Park JS, In YN, You YH, Min JH, Ahn HJ, Yoo IS, et al. Ultra-early neurologic outcome prediction of out-of-hospital cardiac arrest survivors using combined diffusion-weighted imaging findings and quantitative analysis of apparent diffusion coefficient. *Resuscitation*. 2020;148:39–48.
181. Tømte Ø, Andersen GØ, Jacobsen D, Drægni T, Auestad B, Sunde K. Strong and weak aspects of an established post-resuscitation treatment protocol—a five-year observational study. *Resuscitation*. 2011;82(9):1186–93.
182. al Thenayan E, Savard M, Sharpe M, Norton L, Young B. Predictors of poor neurologic outcome after induced mild hypothermia following cardiac arrest. *Neurology*. 2008;71(19):1535–7.
183. Young GB. Neurologic prognosis after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(6):605–11.
184. Kronick SL, Kurz MC, Lin S, Edelson DP, Berg RA, Billi JE, et al. Part 4: systems of care and continuous quality improvement: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(18_suppl_2):S397–413.
185. Dilaver Abilov R. Acil serviste rastlanan kardiyopulmoner arrest olgularının klinik ve demografik analizi. 2017;22–7.
186. Formisano R, Aloisi M, Ferri G, Schiattone S, Contrada M. The Glasgow Outcome Scale Extended-Revised (GOSE-R) to include minimally conscious state in the vegetative state category. *Journal of the Neurological Sciences*. 2018;388:22–7.
187. Mehta R, Chinthapalli K. Glasgow coma scale explained. *BMJ*. 2019;365.
188. Sternbach GL. The Glasgow coma scale. *J Emerg Med*. 2000;19(1):67–71.
189. Bayraktar YS, Sahinoglu M, Cicekci F, Inci K, Karabagli H, Duman A, et al. Comparison of Glasgow Coma Scale and Full Outline of Unresponsiveness (four) score: a prospective study. *Turk Neurosurg*. 2019;29(2).
190. Foo CC, Loan JJM, Brennan PM. The relationship of the FOUR score to patient outcome: a systematic review. *J Neurotrauma*. 2019;36(17):2469–83.
191. McNett M, Amato S, Gianakis A, Grimm D, Philippbar SA, Belle J, et al. The FOUR score and GCS as predictors of outcome after traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2014;21(1):52–7.

192. Koenig MA, Kaplan PW, Thakor N v. Clinical neurophysiologic monitoring and brain injury from cardiac arrest. *Neurol Clin.* 2006;24(1):89–106.
193. Oksanen T, Tiainen M, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Castrén M, et al. Predictive power of serum NSE and OHCA score regarding 6-month neurologic outcome after out-of-hospital ventricular fibrillation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2009;80(2):165–70.
194. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New England journal of medicine.* 2002;346(8):557–63.
195. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 C versus 36 C after cardiac arrest. *New England journal of medicine.* 2013;369(23):2197–206.
196. Group H after CAS. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine.* 2002;346(8):549–56.
197. Tsetsou S, Oddo M, Rossetti AO. Clinical outcome after a reactive hypothermic EEG following cardiac arrest. *Neurocrit Care.* 2013;19(3):283–6.
198. Huntgeburth M, Adler C, Rosenkranz S, Zobel C, Haupt WF, Dohmen C, et al. Changes in neuron-specific enolase are more suitable than its absolute serum levels for the prediction of neurologic outcome in hypothermia-treated patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Neurocrit Care.* 2014;20(3):358–66.
199. Kim SH, Choi SP, Park KN, Youn CS, Oh SH, Choi SM. Early brain computed tomography findings are associated with outcome in patients treated with therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21(1):1–8.
200. Cocchi MN, Lucas JM, Saliccioli J, Carney E, Herman S, Zimetbaum P, et al. The role of cranial computed tomography in the immediate post-cardiac arrest period. *Intern Emerg Med.* 2010;5(6):533–8.
201. Youn CS, Callaway CW, Rittenberger JC. Combination of initial neurologic examination, quantitative brain imaging and electroencephalography to predict outcome after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2017;110:120–5.

202. Keijzer HM, Hoedemaekers CWE, Meijer FJA, Tonino BAR, Klijn CJM, Hofmeijer J. Brain imaging in comatose survivors of cardiac arrest: pathophysiological correlates and prognostic properties. *Resuscitation*. 2018;133:124–36.
203. Yamamura H, Kaga S, Kaneda K, Yamamoto T, Mizobata Y. Head Computed Tomographic measurement as an early predictor of outcome in hypoxic-ischemic brain damage patients treated with hypothermia therapy. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2013;21(1):1–7.
204. Moseby-Knappe M, Pellis T, Dragancea I, Friberg H, Nielsen N, Horn J, et al. Head computed tomography for prognostication of poor outcome in comatose patients after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation*. 2017;119:89–94.
205. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, Carrai R, Spalletti M, Valzania F, et al. Neurophysiological and neuroradiological test for early poor outcome (Cerebral Performance Categories 3–5) prediction after cardiac arrest: prospective multicentre prognostication data. *Data Brief*. 2019;27:104755.
206. Scarpino M, Lanzo G, Lolli F, Carrai R, Moretti M, Spalletti M, et al. Neurophysiological and neuroradiological multimodal approach for early poor outcome prediction after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018;129:114–20.
207. Haywood K, Whitehead L, Nadkarni VM, Achana F, Beesems S, Böttiger BW, et al. COSCA (Core Outcome Set for Cardiac Arrest) in adults: an advisory statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2018;137(22):783–801.
208. Karlsgodt KH, Sun D, Cannon TD. Structural and functional brain abnormalities in schizophrenia. *Current Directions in Psychological Science*. 2010;19(4):226–31.
209. Evaluation THE, Tmjby OF. Manyetik rezonans görüntüleme tekniğinin tempormandibuler eklemin incelenmesinde kullanımı. 1996;37–41.
210. Lacerda ALT, Nicoletti MA, Brambilla P, Sassi RB, Mallinger AG, Frank E, et al. Anatomical MRI study of basal ganglia in major depressive disorder. *Psychiatry Research - Neuroimaging*. 2003;124(3):129–40.

211. Barr AN, Heinze WJ, Dobben GD, Valvassori GE, Sugar O. Bicaudate index in computerized tomography of Huntington disease and cerebral atrophy. *Neurology*. 1978;28(11):1196.
212. Stober T, Wussow W, Schimrigk K. Bicaudate diameter—the most specific and simple CT parameter in the diagnosis of Huntington’s disease. *Neuroradiology*. 1984;26(1):25–8.
213. Aylward EHH, Li Q, Stine OC, Ranen N, Sherr M, Barta PE, et al. Longitudinal change in basal ganglia volume in patients with Huntington’s disease. *Neurology*. 1997;48(2):394–400.
214. Vonsattel JP, Myers RH, Stevens TJ, Ferrante RJ, Bird ED, Richardson EP. Neuropathological classification of Huntington’s disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 1985;44(6):559–77.
215. Prince R, Hospital A. Regional Specificity of Brain Atrophy in Huntington’s Disease. 1998;672(154):986–91.
216. Eisenberg MS, Psaty BM. Defining and improving survival rates from cardiac arrest in US communities. *JAMA*. 2009;301(8):860–2.
217. Ristagno G, Tang W, Chang YT, Jorgenson DB, Russell JK, Huang L, et al. The quality of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation overrides importance of timing of defibrillation. *Chest*. 2007;132(1):70–5.
218. Witten L, Gardner R, Holmberg MJ, Wiberg S, Moskowitz A, Mehta S, et al. Reasons for death in patients successfully resuscitated from out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2019;136:93–9.
219. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2126–8.
220. Silva S, Peran P, Kerhuel L, Malagurski B, Chauveau N, Bataille B, et al. Brain gray matter MRI morphometry for neuroprognostication after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2017;45(8):763.
221. Wallmuller C, Meron G, Kurkciyan I, Schober A, Stratil P, Sterz F. Causes of in-hospital cardiac arrest and influence on outcome. *Resuscitation*. 2012;83(10):1206–11.

222. Péran P, Cherubini A, Assogna F, Piras F, Quattrocchi C, Peppe A, et al. Magnetic resonance imaging markers of Parkinson's disease nigrostriatal signature. *Brain*. 2010;133(11):3423–33.
223. Sasson C, Rogers MAM, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010;3(1):63–81.
224. Rea TD, Cook AJ, Stiell IG, Powell J, Bigham B, Callaway CW, et al. Predicting survival after out-of-hospital cardiac arrest: role of the Utstein data elements. *Ann Emerg Med*. 2010;55(3):249–57.
225. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73(1):29–39.
226. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(20):1912–20.
227. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *Jama*. 2008;300(12):1423–31.
228. VUkmir F. Survival And Outcome From Prehospital Cardiac Arrest.
229. Chan PS, McNally B, Tang F, Kellermann A. Recent trends in survival from out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation*. 2014;130(21):1876–82.
230. Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, Callaway CW. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation*. 2013;128(23):2488–94.
231. Grunau B, Reynolds JC, Scheuermeyer FX, Stenstrom R, Pennington S, Cheung C, et al. Comparing the prognosis of those with initial shockable and non-shockable rhythms with increasing durations of CPR: informing minimum durations of resuscitation. *Resuscitation*. 2016;101:50–6.

232. Abe T, Tokuda Y, Cook EF. Time-based partitioning model for predicting neurologically favorable outcome among adults with witnessed bystander out-of-hospital CPA. *PLoS One*. 2011;6(12):28581.
233. Andersen LW, Holmberg MJ, Berg KM, Donnino MW, Granfeldt A. In-hospital cardiac arrest: a review. *Jama*. 2019;321(12):1200–10.
234. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(20):1912–20.
235. le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, et al. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care*. 2011;15(1):1–9.
236. Jude JR, Bolooki H, Nagel E. Cardiac resuscitation in the operating room: current status. *Annals of Surgery*. 1970;171(6):948–55.
237. An J xiong, Li-Ming Z, Erin AS, Guo Q lian, John PW. Intraoperative cardiac arrest during anesthesia: a retrospective study of 218 274 anesthetics undergoing non-cardiac surgery in a US teaching hospital. *Chinese Medical Journal*. 2011;124(02):227–32.
238. Sprung J, Warner ME, Contreras MG, Schroeder DR, Beighley CM, Wilson GA, et al. Predictors of survival following cardiac arrest in patients undergoing noncardiac surgery: a study of 518,294 patients at a tertiary referral center. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2003;99(2):259–69.
239. Constant AL, Montlahuc C, Grimaldi D, Pichon N, Mongardon N, Bordenave L, et al. Predictors of functional outcome after intraoperative cardiac arrest. *Anesthesiology*. 2014;121(3):482–91.
240. Grunau B, Reynolds JC, Scheuermeyer FX, Stenstrom R, Pennington S, Cheung C, et al. Comparing the prognosis of those with initial shockable and non-shockable rhythms with increasing durations of CPR: informing minimum durations of resuscitation. *Resuscitation*. 2016;101:50–6.
241. Abe T, Tokuda Y, Cook EF. Time-based partitioning model for predicting neurologically favorable outcome among adults with witnessed bystander out-of-hospital CPA. *PLoS One*. 2011;6(12):28581.

242. Dumot JA, Burval DJ, Sprung J, Waters JH, Mraovic B, Karafa MT, et al. Outcome of adult cardiopulmonary resuscitations at a tertiary referral center including results of limited resuscitations. *Arch Intern Med.* 2001;161(14):1751–8.
243. Rafati H, Saghafi A, Saghafinia M, Panahi F, Hoseinpour M. Survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation in a major referral center during 2001-2008. *Iran J Med Sci.* 2011;36(1):50.
244. Xue J ke, Leng Q yun, Gao Y zhi, Chen S quan, Li Z ping, Li H ping, et al. Factors influencing outcomes after cardiopulmonary resuscitation in emergency department. *World J Emerg Med.* 2013;4(3):183.
245. Ebell MH. Prearrest predictors of survival following in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *J Fam Pract.* 1992;34(5):551–8.
246. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(12):67–492.
247. Perman SM, Stanton E, Soar J, Berg RA, Donnino MW, Mikkelsen ME, et al. Location of in-hospital cardiac arrest in the United States—variability in event rate and outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10):363–71.
248. Galhotra S, DeVita MA, Simmons RL, Dew MA. Mature rapid response system and potentially avoidable cardiopulmonary arrests in hospital. *BMJ Quality & Safety.* 2007;16(4):260–5.
249. Andersen LW, Kim WY, Chase M, Mortensen SJ, Moskowitz A, Novack V, et al. The prevalence and significance of abnormal vital signs prior to in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2016;98:112–7.
250. Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, Rosenqvist M, Hollenberg J, Nordberg P, et al. Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(24):2307–15.
251. Martinez JP. Prognosis in cardiac arrest. *Emergency Medicine Clinics.* 2012;30(1):91–103.
252. Takei Y, Inaba H, Yachida T, Enami M, Goto Y, Ohta K. Analysis of reasons for emergency call delays in Japan in relation to location: high incidence of

- correctable causes and the impact of delays on patient outcomes. *Resuscitation*. 2010;81(11):1492–8.
253. Luo L, Zhang X, Xiang T, Dai H, Zhang J, Zhuo G, et al. Early mechanical cardiopulmonary resuscitation can improve outcomes in patients with non-traumatic cardiac arrest in the emergency department. *Journal of International Medical Research*. 2021;49(6):22–5.
254. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *Jama*. 2008;300(12):1423–31.
255. Iqbal MB, Al-Hussaini A, Rosser G, Salehi S, Phylactou M, Rajakulasingham R, et al. Predictors of survival and favorable functional outcomes after an out-of-hospital cardiac arrest in patients systematically brought to a dedicated heart attack center (from the Harefield Cardiac Arrest Study). *Am J Cardiol*. 2015;115(6):730–7.
256. Goldberger ZD, Chan PS, Berg RA, Kronick SL, Cooke CR, Lu M, et al. Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest: an observational study. *The Lancet*. 2012;380(9852):1473–81.
257. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL, et al. Part 8: advanced life support: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation*. 2010;122(16_suppl_2):S345–421.
258. Girotra S, Chan PS, Bradley SM. Post-resuscitation care following out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2015;101(24):1943–9.
259. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(25):2651–62.
260. Group H after CAS. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(8):549–56.
261. Soar J, Callaway CW, Aibiki M, Böttiger BW, Brooks SC, Deakin CD, et al. Part 4: advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary

- resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation*. 2015;95:71–120.
262. Raina KD, Callaway C, Rittenberger JC, Holm MB. Neurological and functional status following cardiac arrest: method and tool utility. *Resuscitation*. 2008;79(2):249–56.
263. Chan PS, Spertus JA, Krumholz HM, Berg RA, Li Y, Sasson C, et al. A validated prediction tool for initial survivors of in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):947–53.
264. Kjaergaard J, Nielsen N, Winther-Jensen M, Wanscher M, Pellis T, Kuiper M, et al. Impact of time to return of spontaneous circulation on neuroprotective effect of targeted temperature management at 33 or 36 degrees in comatose survivors of out-of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;96:310–6.
265. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Critical Care*. 2014;18(5):1–15.
266. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Critical Care*. 2014;18(5):1–15.
267. Tan SC, Leong BSH. Cardiac arrests within the emergency department: an Utstein style report, causation and survival factors. *European Journal of Emergency Medicine*. 2018;25(1):12–7.
268. Kim J, Kim K, Callaway CW, Doh K, Choi J, Park J, et al. Dynamic prediction of patient outcomes during ongoing cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2017;111:127–33.
269. Balcı KG, Balcı MM, Şen F, Akboğa MK, Kalender E, Yılmaz S, et al. Predictors of neurologically favorable survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest: A tertiary referral hospital experience. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45(3):254–60.

270. Chokengarmwong N, Ortiz LA, Raja A, Goldstein JN, Huang F, Yeh DD. Outcome of patients receiving CPR in the ED of an urban academic hospital. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016;34(8):1595–9.
271. Hajbaghery MA, Mousavi G, Akbari H. Factors influencing survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2005;66(3):317–21.
272. Chan PS, Spertus JA, Krumholz HM, Berg RA, Li Y, Sasson C, et al. A validated prediction tool for initial survivors of in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):947–53.
273. Matsuyama T, Kitamura T, Kiyohara K, Nishiyama C, Nishiuchi T, Hayashi Y, et al. Impact of cardiopulmonary resuscitation duration on neurologically favourable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a population-based study in Japan. *Resuscitation*. 2017;113:1–7.
274. Harrison DA, Patel K, Nixon E, Soar J, Smith GB, Gwinnutt C, et al. Development and validation of risk models to predict outcomes following in-hospital cardiac arrest attended by a hospital-based resuscitation team. *Resuscitation*. 2014;85(8):993–1000.
275. Wallace SK, Abella BS, Shofer FS, Leary M, Agarwal AK, Mechem CC, et al. Effect of time of day on prehospital care and outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2013;127(15):1591–6.
276. Merchant RM, Yang L, Becker LB, Berg RA, Nadkarni V, Nichol G, et al. American Heart Association get with the guidelines-resuscitation investigators: incidence of treated cardiac arrest in hospitalized patients in the United States. *Crit Care Med*. 2011;39(11):2401–6.
277. Oğuztürk H, Turtay MG, Tekin YK, Sarıhan E. Cardiac arrests in the emergency ward and our experiences on the cardiopulmonary resuscitation. *Kafkas J Med Sci*. 2011;1(3):114–7.
278. Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, Murray JA, Hearne T. Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective. *Circulation*. 2003;107(22):2780–5.
279. Coppler PJ, Elmer J, Rittenberger JC, Callaway CW, Wallace DJ. Demographic, social, economic and geographic factors associated with long-

- term outcomes in a cohort of cardiac arrest survivors. *Resuscitation*. 2018;128:31–6.
280. van Gijn MS, Frijns D, van de Glind EMM, C. van Munster B, Hamaker ME. The chance of survival and the functional outcome after in-hospital cardiopulmonary resuscitation in older people: a systematic review. *Age and Ageing*. 2014;43(4):456–63.
281. Kim C, Becker L, Eisenberg MS. Out-of-hospital cardiac arrest in octogenarians and nonagenarians. *Arch Intern Med*. 2000;160(22):3439–43.
282. Donnino MW, Andersen LW, Giberson T, Gaieski D, Abella B, Peberdy MA, et al. Initial lactate and lactate change in post-cardiac arrest: a multi-center validation study. *Crit Care Med*. 2014;42(8):1804.
283. Tanrıöver MD. Kardiyak Arrest Öncesinde Kötüleşen Hastayı Tanımak: Öngörü Kriterleri ve Risk Faktörleri. *Turkish Journal of Medical & Surgical Intensive Care Medicine/Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi*. 2011;(2):55–62.
284. Herlitz J, Svensson L, Silfverstolpe J, ÄNGQUIST K, Wisten A, Engdahl J, et al. Characteristics and outcome amongst young adults suffering from out-of-hospital cardiac arrest in whom cardiopulmonary resuscitation is attempted. *J Intern Med*. 2006;260(5):435–41.
285. Fothergill RT, Watson LR, Chamberlain D, Viridi GK, Moore FP, Whitbread M. Increases in survival from out-of-hospital cardiac arrest: a five year study. *Resuscitation*. 2013;84(8):1089–92.
286. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(3):200–7.
287. Gomes AM, Timerman A, Souza CA, Mendes CM, Póvoas Filho HP, Oliveira AM de, et al. Prognostic factors of survival in post-cardiopulmonary-cerebral resuscitation in general hospital. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(4):262–71.

288. Wallmuller C, Meron G, Kurkciyan I, Schober A, Stratil P, Sterz F. Causes of in-hospital cardiac arrest and influence on outcome. *Resuscitation*. 2012;83(10):1206–11.
289. Ebell MH, Afonso AM. Pre-arrest predictors of failure to survive after in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *Fam Pract*. 2011;28(5):505–15.
290. Lee CC, Tsai MS, Fang CC, Chen YJ, Hui-Ming M, Huang CH, et al. Effects of pre-arrest comorbidities on 90-day survival of patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest. *Emergency Medicine Journal*. 2011;28(5):432–6.
291. Ebell MH. Prearrest predictors of survival following in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *J Fam Pract*. 1992;34(5):551–8.
292. Ballew KA, Philbrick JT, Caven DE, Schorling JB. Predictors of survival following in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a moving target. *Arch Intern Med*. 1994;154(21):2426–32.
293. de Vos R, Koster RW, de Haan RJ, Oosting H, van der Wouw PA, Lampe-Schoenmaeckers AJ. In-hospital cardiopulmonary resuscitation: prearrest morbidity and outcome. *Arch Intern Med*. 1999;159(8):845–50.
294. Dell’Anna AM, Sandroni C, Lamanna I, Belloni I, Donadello K, Creteur J, et al. Prognostic implications of blood lactate concentrations after cardiac arrest: a retrospective study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):1–9.

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-10840098-772.02-1612
Konu: Etik Kurulu Kararı

05/04/2021

Sayın Arş. Gör. HİLAL MELİS ALTINTAŞ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Kardiyopulmoner Resüsitasyon (CPR) Sonrası Hastalarda Subkortikal Çekirdekler Arasındaki Mesafe Değişimlerinin Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Metodu İle Değerlendirilmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evracınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 338FC362X1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55
E-Posta: bilgi@medipol.edu.tr İnternet Adresi: www.medipol.edu.tr
Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Bilge KAYA
Tel: ~~0212 531 75 55~~



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyopulmoner Resüsitasyon (CPR) Sonrası Hastalarda Subkortikal Çekirdekler Arasındaki Mesafe Değişimlerinin Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Metodu ile Değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	HİLAL MELİS ALTINTAŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Arş. Gör.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:391	Tarih: 01/04/2021				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “ oybirliği ” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ



Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlkur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* ~~Fen~~ ~~İnsan~~ ~~de~~ Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurumumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA