

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Süleyman İLHAN
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**AKUT İSKEMİK STROKTA DİFÜZYON VE PERFÜZYON
MR LEZYONLARININ T₂ MR FİNAL İNFARKT VOLÜMÜ
İLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice ŞAP

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Betigül Yürüten ÇORBACIOĞLU

KONYA-2010

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR.....	i
2. TABLOLAR VE GRAFİKLER	iii
3. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
4. GENEL BİLGİLER.....	3
4.1 İnmede Risk Faktörleri ve Önemi.....	3
4.1.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	4
4.1.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	4
4.1.3 Potansiyel Risk Faktörleri.....	6
4.2 İskemik inmede patogenezi.....	7
4.3 İskemik serebral otonöregülasyon.....	8
4.4 Penumbra'nın Görüntülenmesi	10
4.5 Terapötik Zaman Aralığı.....	11
4.6 İnmede Klinik Değerlendirme ve Sınıflama.....	12
4.7 İnmede Görüntüleme Yöntemleri	14
4.7.1 Bilgisayarlı Tomografi.....	15
4.7.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	17
4.7.3 MR-Difüzyon Görüntüleme	20
4.7.4 MR-Perfüzyon Görüntüleme.....	22
4.8 İskemik İnmede Tedavi.....	25
4.8.1 İskemik İnmede Akut Dönemde Antiagregan Tedavi.....	25
4.8.2 Antikoagulan Tedavi.....	26
4.8.3 Trombolitik Tedavi.....	26
4.9 İskemik İnmede Prognoz.....	27
5.GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
6.BULGULAR.....	34
7.TARTIŞMA ve SONUÇ.....	49
8.ÖZET.....	58

9.ABSTRACT.....	59
10.KAYNAKLAR.....	60
11.TEŞEKKÜR.....	68
12.EKLER.....	69

1. KISALTMALAR

- ACA** : Anterior Serebral Arter
- ADC** : Apparent Diffusion Coefficient
- AÖT** : Anti Ödem Tedavi
- BTA** : Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi
- CBF** : Serebral Kan Akımı (Cerebral Blood Flow)
- CBV** : Serebral Kan Hacmi (Cerebral Blood Volume)
- DG** : Difüzyon Görüntüleme
- DWI** : Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
- ESS** : European Stroke Scale
- FLAIR** : Fluid Attenuation Inversion Recovery
- FLB** : Finalde Lezyon Büyümesi
- H-O** : Hafif Orta
- INR** : International Normalisation Ratio
- İKY** : İyi Klinik Yanıt
- MCA** : Medial Serebral Arter
- MRA** : Manyetik Rezonans Anjiografi
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntü
- MRI** :Mangnetic Resonance Imaging
- mRS** : Modified Rankin Scale
- MTT** : Ortalama Geçiş Süresi (Mean Transit Time)
- NIHSS** : The National İnstitute of Health Stroke Scale
- OEF** : Oksijen Ekstraksiyon Fraksiyonu
- OSA** : Orta Sererbral Arter

PCA : Posterior Serebral Arter

rt-PA : Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

Tmax : Konsantrasyonun doruğa ulaştığı zaman

TTP : Konsantrasyon piki için geçen zaman (Time to peak)

TACI : Total Anterior Dolaşım İnfarktı

PACI : Parsiyel Anterior Dolaşım İnfarktı

POCI : Posterior Dolaşım İnfarktı

LACI : Laküner infarkt

2. TABLOLAR ve GRAFİKLER

Tablo 1. Serebral infarkta bağlı BT bulguları.....	16
Tablo 2. Serebral infarkta bağlı MRG bulguları.....	18
Tablo 3. İnfarkt evrelerinde intrasellüler ve ekstrasellüler mesafenin ilişkisi; T ₂ MRG, DG ve ADC haritası sinyal özellikleri.....	21
Tablo 4. Hastaların genel özellikleri ve aldığı tedaviler.....	35
Tablo 5. Finalde lezyon büyümesinin tüm hastalarda değerlendirilmesi.....	36
Tablo 6. Finalde lezyon büyümesinin hasta alt gruplarına göre dağılımı.....	37
Tablo 7. Difüzyon, perfüzyon ve T ₂ MRG'lerindeki lezyon hacimleri	38
Tablo 8. Finalde lezyondaki değişiklik (FLD) derecesinin hasta gruplarına göre dağılımı... 40	
Tablo 9. Hastaların akut dönemde ve ortalama 15 gün sonra kontrol klinik değerlendirme sonuçları.....	41
Tablo 10. Uyumsuzluk ciddiyetinin İKY ile ilişkisi.....	42
Tablo 11. İKY varlığının uyumsuzluk ciddiyeti ile ilişkisi.....	42
Tablo 12. Finalde lezyon büyümesinin İKY ile arasındaki ilişki.....	43
Tablo 13. Yaş, hastanede yatış süresi ve cinsiyetin FLB ve İKY ile ilişkisi.....	46
Şekil 1. İskemik inmede serebral oteoregülasyon platosu.....	9
Resim 1. Olgu 10'a ait MR görüntüleri.....	48
Grafik 1. Tüm hastaların uyumsuzluk ciddiyetine göre dağılımı.....	36
Grafik 2. Finalde lezyon hacmindeki değişiklik derecesinin hasta gruplarına göre dağılımı (yüzde cinsinden ifade ile).....	39

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebral iskemi; beynin belli bir bölgesinde ya da tümünde serebral kan akımının normal serebral fonksiyonu sürdürmek için ihtiyaç duyulan seviyenin altına düşmesi sonucu oluşan klinik bir tablodur. Bu durum dünyada mortalite nedenleri arasında 3. sırada yer almaktadır, en sık morbidite nedenidir.

Son yıllarda gelişen görüntüleme teknolojisi ile görüntüleme yöntemleri akut inmede sadece tanı aşamasında kalmayıp yapılacak medikal ve girişimsel müdahalelere karar vermede etkili olmaktadır. Ayrıca yeni görüntüleme teknikleri inmenin patofizyolojisinin anlaşılmasına büyük katkı sağlamakta ve böylece yeni tedavi alternatifleri gündeme gelmektedir. Bu yöntemlerden difüzyon MRG ile iskemik inme tanısı semptomların başladığı andan itibaren dakikalar içinde konulabilmekte olup bu tanı yöntemi artık acil servislerde dahi inme şüphesi olan hastalara rutin olarak uygulanmaktadır. Difüzyon MRG ile elde edilen görüntü sitotoksik ödemin olduğu bölgeyi gösterir. Bu alan geri dönüşsüz iskemik olduğu alanı sembolize eder ve bu alana iskemik çekirdek veya iskemik kor denilmektedir. Bu bölgede kan akımı yaklaşık 12ml/100gr beyin dokusu/dakikanın altına düşmüştür. Bu çekirdeğin etrafında kollaterallerce beslenen perifere doğru gittikçe kan akımının arttığı bir bölge vardır ve bu bölgede ise kan akımı yaklaşık 18ml/100gr/dakikanın altına düşmüştür. Kan akımının azaldığı fakat kalıcı hasarın henüz oluşmadığı çekirdek etrafındaki bu beyin bölgesine “iskemik penumbra veya kurtarılabilir doku” denir. Perfüzyon MRG hem iskemik çekirdek hem de onun etrafındaki kurtarılma şansı olan dokuyu birlikte görüntüleyen bir tanı yöntemidir.

Difüzyon ve perfüzyon MRG’lerinin birlikte değerlendirilmesi penumbra alanını tespit etmemizi sağlar. Penumbra alan uyumsuzluk alanı (**mismatch**) ile aynı anlamda kullanılmaktadır. İskemik penumbranın gösterilmesinden sonra iskemik inmenin tedavi edilir bir hastalık olduğu kabul edilmiş ve bu tedavi sürecinde zamanla yarışılması gerektiği anlaşılmıştır. İskemide tedavinin geciktiği veya etkin tedavinin yapılamadığı durumda bu iskemik penumbra alanının saatler içinde infarkt dokusuna katıldığı görülmüştür. Difüzyon ve perfüzyon MRG’leri arasındaki bu uyumsuzluğun erken dönemde tespit edilmesi uygulanacak olan tedavi seçimi açısından klinisyene fikir vermektedir. Böylece zaman kriterini katı bir şekilde uygulamak yerine çeşitli görüntüleme yöntemleri ve başka parametrelerinde ışığında hastaya özel bireyselleştirilmiş tedavi seçeneğinin belirlenmesi daha doğru olacaktır. Dahası

trombolitik tedavi için uygun olmayan iskemik hastalarda bile uyumsuzluğun tespit edilmesi klinik prognoz ve radyolojik sonuçların akut dönemde öngörülmesinde hekime yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada akut iskemik inme tanısı alan 27 hastaya ilk 24 saatte difüzyon ve perfüzyon MRG'leri yapıldı. Difüzyon ve perfüzyon MRG'leri birlikte değerlendirilerek risk altında bulunan ve halen kurtarılma şansı olan doku tespit edildi. Hastaların final infarkt lezyon hacimleri ortalama 15 gün sonra çekilen T₂MRG'leriyle elde edildi. Akut dönemdeki difüzyon ve perfüzyon MRG'leri arasındaki uyumsuzluğun sekel infarkt boyutlarına olan etkisi ve yine bu uyumsuzluğun sonuç klinik durumu nasıl etkilediği değerlendirildi. Böylece akut dönemde elde ettiğimiz bu bulgularla sonuç klinik durum ve sekel infarkt boyutları hakkında öngörüde bulunabilme amaçlandı. Ayrıca hastaların akut dönemdeki MRG lezyon hacimleri ile bu dönemdeki klinik durumları arasında bir ilişki olup olmadığı ve hangi MRG yöntemindeki lezyon hacminin fonksiyonel hasarı daha iyi gösterdiği incelendi.

Yaptığımız bu çalışmada hastalara trombolitik tedavi uygulanmadığından risk altındaki kurtarılma şansı olan dokunun etkin tedaviyle kurtarılması amaçlanmamıştır. Fakat bu çalışmamızın trombolitik tedavi ile yapılacak farklı çalışmalar ve klinik uygulamalara ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

4. GENEL BİLGİLER

İnme, santral sinir sisteminde iskemi ya da hemorajinin neden olduğu akut nörolojik bir disfonksiyondur. Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) inmeyi “hızla gelişen serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı klinik bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi veya ölüm gelişmesi ile karakterize klinik bir sendrom” olarak tanımlamaktadır. Dünyada inmenin yaklaşık %85’i iskemiyeye bağlı iken, %15’i hemorajik nedenlidir (1). Ülkemizde 1995-96 yıllarında toplam 3100 hastanın katıldığı çok merkezli bir strok çalışmasında inmenin %72’sinin iskemik özellikte, %28’inin de hemorajik özellikte olduğu tespit edilmiştir (2).

İnme özellikle gelişmiş ülkelerde ölüm nedenleri arasında kardiovasküler hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Ayrıca ortalama insan ömrünün uzaması inme görülme sıklığını arttırmıştır. Amerika’da halen inme ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradayken, özürllülük nedenleri arasında ise birinci sırada yer almaktadır.

Son yıllarda başta hipertansiyon ve diğer düzeltilebilir risk faktörlerinin tanınması ve tedavi edilmesi, ileri görüntüleme teknikleri ile inmenin çok erken evrede tanı alması, yeni tedavi olanaklarını ortaya çıkarmış ve buna bağlı olarak inmeye bağlı ölüm oranlarında azalma gözlenmiştir (3).

Yeni tedavi yöntemlerinin ve yoğun bakım koşullarının gelişmesi özellikle iskemik inmelerde olmak üzere inme sonrası yaşam oranını yükseltmiştir. Fakat halen inme erişkin çağda en önemli özürllülük nedenidir.

İnme ile ilgili son 10 yılda birçok insidans çalışması yapılmış olup, yapılan çalışmaların sonuçlarına bakınca yaşlara göre yıllık oranlar şöyledir; 55-64 yaşlarda yıllık inme insidansı 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000 kişi, 75 yaştan sonra 13.5-17.9/1000 kişidir. Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat daha azdır. Seksen beş yaşa doğru bu fark azalmaktadır (4).

4.1 İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ VE ÖNEMİ

Günümüzde yapılan birçok araştırma göstermektedir ki, inme ile ilişkili bireysel ve çevresel etkenler risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Risk faktörlerinin iyi bilinmesi inme patogenezinin anlaşılmasını kolaylaştırır, ayrıca inmenin önlenmesinde önemli bir adım

ve kişiler için bir bilinçlendirme. Tespit edilen risk faktörleri tedavinin yönlendirilmesi açısından da son derece önemlidir.

Risk faktörleri; değiştirilemeyenler, değiştirilebilenler ve potansiyel olmak üzere 3 grupta incelenmektedir.

4.1.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri;

Yaş: Elli beş yaştan sonra inme riski, her 10 yılda iki kat artar (5, 6, 7, 8).

Cinsiyet: İnme erkeklerde daha fazla görülmektedir. Erkeklerde insidans 174/100.000; kadınlarda 122/100.000'dir (5, 9).

İrk: Siyah ırkta hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi hastalıkların daha sık görülüyor olması bu toplumlarda inme insidansının yüksek olmasına sebep olmaktadır (5, 10).

Genetik: Bu konuda halen çalışmalar yetersiz olmakla birlikte, özellikle aterotrombotik inmede genetik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle genetik olarak yatkınlığı olan bireylerin diğer risklerden daha iyi korunmaları gerekmektedir (10).

Ayrıca monozigot ikizlerde inme riskinin, dizigot ikizlerden beş kat daha yüksek olması, baba veya annede inme öyküsü olan bireylerde inme riskinin artmış olması ailevi yatkınlığın önemini belirtmektedir (5, 11). İskemik inme alt tiplerinin genetik komponentlerini araştıran bir çalışmaya göre aile öyküsü; büyük damar ateroskleroza ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörü olmakla birlikte kardiyoembolik ve nedeni belirlenemeyen inme gruplarında böyle bir korelasyon gözlenmemiştir.

4.1.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon: İskemik ve hemorajik inme için en önemli risk faktörüdür. Büyük damar ateroskleroza, küçük damar oklüzyonu ve intraserebral hematoma yol açar. Hipertansiyon (>160/95) kronik durumlarda ateroskleroza hızlandırarak büyükarterlerde tıkanmayı veya embolizmi kolaylaştırır. Uzun süreli antihipertansif tedavi ile hem aterosklerozun yavaşlatıldığı hem de araya giren diğer tetikleyici faktörlerin kontrol edildiği düşünülmektedir. Farklı çalışmaların meta-analizleri sonucu göstermektedir ki; sistolik kan basıncında 6-8 mmHg ve diyastolik kan basıncında 3-4 mmHg düzeyindeki bir düşme inme riskini beş kat azaltmaktadır. İnme insidansı hem sistolik hem de diyastolik hipertansiyonla artmakta, diyastolik basınç artışının eşlik etmediği izole sistolik hipertansiyon (sistolik kan basıncı >140mmHg ve diyastolik kan basıncı

<90mmHg) yaşlılarda önemli inme risklerinden biri olarak görülmekte ve kontrolü inme açısından önemli fayda sağlamaktadır (1, 4, 12).

Sigara: Sigara inme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Kişinin günlük içtiği sigara miktarı ve sigara kullanım süresi ile değişmekle birlikte, yapılan bir çok çalışma göstermektedir ki; inme riski sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında içenlerde 2 kat daha fazladır, sigarayı bırakanlarda bu risk %50 oranında azalmaktadır (1, 5, 13).

Diabetes mellitus: Diyabet iskemik inme için bağımsız risk faktörüdür. Diyabetin büyük damar aterosklerozunu artırdığı, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolleri üzerine olumsuz etkide bulunduğu ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyümekte olduğu bilinmektedir. Bu nedenle diyabet büyük damar hastalığına bağlı iskemik inmede bir risk faktörü olarak görülmekle birlikte küçük damar hastalığına etkisi tartışmalıdır (1, 4, 5).

Hiperlipidemi: Serum lipid bozukluklarının koroner arter hastalığıyla olan ilişkisi iyi bilindiği halde, inmeyle olan ilişkisi yakın zamana kadar belirsiz kalmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda total kolesterol ile hemorajik inme arasında ters, total kolesterol ile iskemik inme arasında doğru bir orantı olduğu tespit edilmiştir. Yine birçok çalışma göstermektedir ki; inmeden korunmada, koroner arter hastalığı ve yüksek kolesterol düzeyi veya ılımlı sınırı geçmiş hastalarda bile HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin (statinlerin) verilmesinin yararlı olduğu görülmüştür (14). Statin kullanımı ile 5 yılda 1000 kişiden 10'unda inmeden korunma sağlandığı tespit edilmiştir (4).

Kalp Hastalıkları: Kalp hastalıkları (romatizmal kalp hastalığı, miyokard infarktüsü, koroner kalp hastalıkları, kardiyak ritim problemleri, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği) iskemik inme için önemli bir risk faktörüdürler. Ritim problemleri arasında atrial fibrilasyonun iskemik inme için önemi belirgindir. Atrial fibrilasyona bağlı yıllık inme riski %3-5'tir. Yaşla birlikte atrial fibrilasyonlu hastalarda inme riski artar ve tromboembolik inmelerin %50'sinden atrial fibrilasyon sorumludur (1, 5, 15).

Alkol: Fazla miktarda alkol tüketenlerin hemorajik inme geçirme riski, içmeyenlere göre üç kat daha fazladır. İskemik inmede bu ilişki az miktarda alkol alanlarda riskte azalma, fazla miktarda alanlarda ise riskte artma olduğu gözlenmektedir (1, 5).

Fiziksel inaktivite: Fiziksel aktivite doğrudan inme riskini azaltmaz. Fakat vücut ağırlığı, kan basıncı, serum kolesterolü ve glukoz toleransı üzerine olumlu etkisiyle yarar sağlayabilir (4, 5).

Obezite: Obezite genellikle hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ile birlikte olduğundan, inme için bir risk faktörü olarak kabul edilir. Obezite düzeyi arttıkça inme riski de artar (1, 5).

Karotis Üfürümü ve Asemptomatik Karotis Stenozu: Karotis üfürümü olanlarda yıllık inme insidansı yaklaşık %1-2 ve iskemik kardiyopati görülmesi %6 oranındadır. Genel popülasyonda ultrason ile yapılan çalışmalarda 65 yaştan yukarısında, %50'den fazla asemptomatik karotis stenozu %4-5 dolayında bulunmuştur. Bu hastalarda inme riski %1-2 oranındadır. İnme riski stenozun derecesinin artması ile yükselmektedir (4, 5).

4.1.3 Potansiyel Risk Faktörleri

Hiperhomosistinemi: Homosistein bir aminoasit olup metionin metabolizmasında oluşmaktadır. Homosisteinin sadece %1-2'si plazmada serbest olarak dolaşır ve %70-90'ı proteine bağlıdır. Homosistein, sistatyonine transsülfüre olur ya da metillenerek metiyonine dönüşür. Bu metabolik yollardan birincisi vitamin B12, ikincisi ise vitamin B6 bağımlıdır. Bu vitaminlerin azaldığı durumlarda serumda homosistein düzeyi artar.

Hiperhomosisteineminin birçok mekanizma ile ateroskleroza neden olduğu düşünülmektedir. Homosistein konsantrasyonu yaş ile birlikte artar. Özellikle erkeklerde kadınlardan yüksek seyrederek (4, 5).

Hiperhomosisteinemi prevalansında artma (%20-40) koroner arter hastalığı olanlarda, inme hastalarında ve venöz trombozu olan hastalarda risk faktörü olarak bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda inme geçiren hastalarda homosistein düzeyinde artma ile inme riski arasında bir ilişki olduğu sonucuna varılmışken, bazı çalışmalarda böyle bir ilişkiyi gösterememiştir (16).

İnflamasyon/İnfeksiyon: İskemik inmenin en önemli nedeni aterosklerozdur. Aterosklerozun kronik bir inflamatuvar hastalık olduğu düşünülmektedir. İnflamasyon süreciyle iskemik olaylar arasında ilişki vardır. Karotis endarterektomi yapılan hastalarda endarterektomi materyalinde inflamasyon belirleyicileri (sitokinler, lökosit adhezyon reseptörleri, aktive T hücreleri ve makrofajlar) saptanmıştır. Akut infeksiyonla inme arasındaki ilişkiyi araştıran bir çok çalışmada; akut faz reaktanlarından C-reaktif protein düzeyi yüksekliği ile inme arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir (4).

Hormon tedavisi: Oral kontrasteptiflerin inme riski, içeriklerindeki östradiol miktarı ile ilişkili olup, 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilk jenerasyon ilaçlarda bu risk yüksektir. Bu nedenle 35 yaşın üzerinde olan, ailede subaraknoid kanama öyküsü bulunan, sigara içen, migren veya hipertansiyonu bulunan kadınlar için farklı bir kontrastepsiyon önerilmelidir (4).

Hiperkoagülabilité: Hiperkoagülabilitéye yol açan trombofililer (Protein C, S ve Antitrombin III eksikliği, protrombin 20210 mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açmakla birlikte, iskemik inmeye de neden olabilirler (17).

4.2 İSKEMİK İNMEDE PATOGENEZ

Serebral iskemi; beynin fokal bir alanında ya da tümünde serebral kan akımının normal serebral fonksiyonu sürdürmek için ihtiyaç duyulan seviyenin altına düşmesi olarak tanımlanabilir. Global iskemi sırasında beyni besleyen tüm damarlarda kan akımı kesilir ve iskemiye hassas bölgelerde dakikalar içerisinde kalıcı hasar gelişir. Fokal iskemide ise tıkanan damarın beslediği sahada beyin kan akımının kollateral damarlar tarafından kısmen devam etmesiyle geri dönüşsüz zedelenme dakika ve saatler sonra gelişir.

Normal kortikal kan akımı 60ml/100 gr beyin dokusu/dakika değerindedir. Beyinde bir damar tıkanınca, merkezdeki çekirdek bölgede kan akımı kritik seviyenin altına düşer ve bu doku nekroza gider. Bu dokuya “ iskemik çekirdek” denir. Bu çekirdeğin etrafında ise kollaterallerce beslenen periferde doğru gittikçe kan akımının arttığı, farklı kan akımı kuşakları vardır. Kan akımının azaldığı fakat kalıcı hasarın henüz oluşmadığı çekirdek etrafındaki bu beyin bölgesine “ **iskemik penumbra veya kurtarılabılır doku** ” denir (18). İskemik penumbranın gösterilmesinden sonra iskemik inmenin tedavi edilir bir hastalık olduğu kabul edilmiş ve bu tedavi sürecinde zamanla yarışılması gerektiği anlaşılmıştır.

İskemide tedavinin geciktiği veya tedavi edilmediği durumda penumbranın dinamik özelliği gereğince bir süre sonra infarkt dokusuna katıldığı görülmüştür (19).

Yapılan hayvan çalışmalarında bölgesel kan akımının 18ml/100gr/dakikanın altına düşmesiyle fonksiyonel ölüm başlar. Bu değere **fonksiyonel eşik** değeri denir. Kortikal nöronların spontan aktiviteleri bozulur, EEG süprese olur, kortikal uyarılmış potansiyellere cevap alınamaz, **fokal nörolojik defisit ortaya çıkar**. Na-K ATP’az

pompa aktivitesi bozulduğundan hücre içinde biriken sodyum iyonları sitotoksik ödemin başlamasına sebep olur. ATP azalmasına bağlı olarak hücre içine giremeyen glutamatta sinaptik aralıkta birikerek hücre ölümünü tetikler (eksitotoksisite) (20, 21).

Kan akımı 12ml/100gr/dakikanın altına düştüğünde **morfolojik eşik** denilen düzeye ulaşılmıştır. Artık ATP tükenir. Artan hücre içi kalsiyum iyonları katabolik süreci aktive eder. Gelişen mitokondriyal hasar ve serbest radikal oluşumu apoptoz ve nekrotik hücre oluşumuna sebep olur (20, 21).

Fonksiyonel eşik ile morfolojik eşik arasındaki kan akımı değerine sahip bölge penumbra olarak adlandırılmaktadır. Penumbra kalıcı hasara uğramamış fakat tehdit altındaki alan olduğundan bu alan içerisinde henüz fonksiyonel kayıp gerçekleşmemiş oligemik alanda bulunmaktadır (20, 22). Yapılan birçok çalışma ve literatürde bu oligemik alanı ayırt etmeksizin penumbra terimi kullanılmaktadır. Bu penumbral alanın nekroza dönüşümünde en önemli belirleyicilerden biri doku perfüzyonudur. Doku perfüzyonu ise; serebral perfüzyon basıncına (sistol ve diyastol basınçları arasındaki fark), kan viskozitesi ve ilgilenilen bölgelerdeki arteriyollerin yarıçapına bağlıdır.

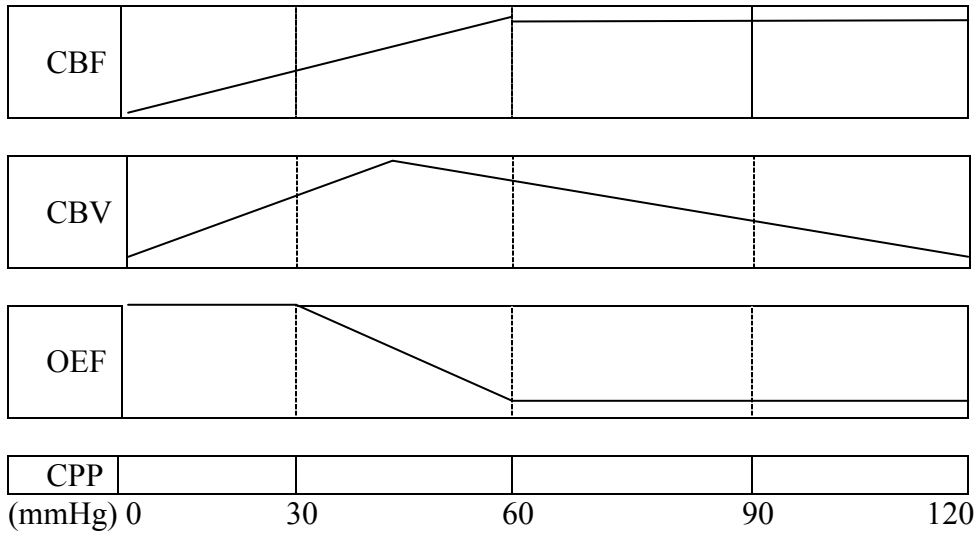
4.3 İSKEMİDE SEREBRAL OTOREGÜLASYON

Serebral otopregülasyon perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen beyin kan akımının sabit bir şekilde devamını sağlayan kontrol mekanizmasıdır. Kısa süreli akım bozukluklarına diğer organlardan daha az tolerans gösteren beyin ancak bu sayede metabolizmasını koruyabilir. Eğer otopregülasyon olmasaydı sistemik arter basıncı düştüğü zaman pasif olarak serebral kan akımı da düşer, arter basıncı yükseldiği zaman da yine pasif olarak yükselirdi. Otopregülasyonda ise serebral rezistans arterleri perfüzyon basıncı düştüğü zaman genişler, arttığı zaman da daralır. Bu şekilde serebral kan akımı, oldukça geniş bir basınç aralığında sabit kalır. Kan akımının değişmediği bu aralığa **otopregülasyon platosu** denir. Otopregülasyon platosunun alt sınırı 50-60 mmHg, üst sınırı ise 150-160 mmHg'dır (22, 23).

Perfüzyon basıncı otopregülasyon alt sınırının daha altına düşerse akımda düşme meydana gelir. Ancak arter çapındaki genişleme bir süre daha devam eder. Bu şekilde serebral kan hacmi artar ve dokunun oksijen kullanımı yükselir. Bu durum oksijen ekstraksiyon fraksiyonunda (OEF) artış olarak tanımlanır. OEF'nun PET ile ölçülebildiği alan iskemik penumbra uyar. Perfüzyon basıncı düşmeye devam ederse akım da düşer,

serebral kan hacmi azalır. OEF durur ve oksijen metabolizması iyice bozulur. Bu alanda iskemik çekirdek alanına uyar. Bu aşamadan sonra metabolizmanın iyice bozulduğu bu alandaki damarlarda artık otheregölasyon mekanizması bozulur ve damarlarda gerekli olan dilatasyon kapasitesi azalır. Bu durum canlı damar dokusunun metal su borusuna dönüşmesine benzetilir (22).

Şekil:1 İskemik inmede serebral otheregölasyon platosu



CPP: Serebral perfüzyon basıncı

CBV: Serebral kan hacmi

OEF: Oksijen ekstraksiyon fraksiyonu

CBF: Serebral kan akımı

Sonuç olarak; penumbra bölgesindeki kan akımı, sistemik kan basıncına ve kan viskozitesine bağımlı hale gelir. Antihipertansif tedavilerle kan basıncında belirgin azalma veya kan viskozitesinde artış (artmış hematokrit, fibrinojen, immünglobulinler) bölgesel kan akımında azalmaya ve penumbra dokusunun nekroza dönüşmesine neden olur. Ayrıca serebral iskemi sonrası damar içerisinde tetiklenen inflamatuvar süreç, lökositlerin damar duvarına yapışmasına ve agregasyonuna neden olarak kan akımının daha da azalmasına neden olur. Yavaş akıma bağılı pıhtılaşma odaklarının ortaya çıkması ile mikro dolaşımda bozulur.

İnflamatuvar hücre aktivasyonuna bağılı olarak ortama lizozomal enzimlerin ve serbest radikallerin salınması ile hasarlı alan büyür.

4.4 PENUMBRANIN GÖRÜNTÜLENMESİ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri bugün için klinikte akut iskemik inme hakkında en fazla bilgiyi sağlayan inceleme yöntemleridir. Bunlardan difüzyon MRG, doku içindeki su proton difüzyonunu kantitatif olarak hesaplar. Normal beyin dokusunda su moleküllerinin %90'ı hücre dışında, %10'u hücre içindedir. Na-K-ATP'az pompasındaki aktivitede ki bozulmaya bağlı olarak iyon dengesi bozulur ve ekstrasellüler su intrasellüler alana göç eder. Su proton hareketleri, akut beyin iskemisinin olduğu alanda kısıtlı kalır. Bu şekilde difüzyon MRG iskemik inmede sitotoksik ödemin olduğu alanı yani iskemiden en fazla zarar gören çekirdeği göstererek inme hakkında bilgi verir (24). Bu görüntü difüzyon MRG'de dakikalar içinde (en erken 2,5-5 dakikada) DWI (difüzyon ağırlıklı görüntü) haritasında hiperintens, ADC (apparent diffusion coefficient) haritasında ise hipointens alan olarak görülür (18, 25).

Perfüzyon MRG'de ise, kontrast maddenin intravenöz bolus injeksiyonundan sonra dokuya varışının gecikmesi ölçülerek beyin perfüzyon anormallikleri tespit edilir ve bu şekilde hipoperfüze alan görüntülenir. Bu MR tekniğinde bölgesel serebral kan volümü (rCBV) , bölgesel kan akımı (rCBF), bölgesel ortalama geçiş zamanı (rMTT), maksimum konsantrasyon piki için geçen zaman (TTP) ve zaman-konsantrasyon (Tmax) haritaları elde edilir (18, 26).

Proksimal serebral arter tıkanıklığı olan iskemik serebral bir olayda distal damar yatağında vazodilatasyon olur ve akım sabit kaldığı sürece, genişlemiş damar sahasındaki akım yavaşlar ve buna bağlı olarak rMTT artar. Bu durum hafif iskemiye işaret eder (20, 26).

İskemik çekirdeğe yakın orta şiddette iskemiye maruz kalan bölgelerde kompensatuvar mekanizmalar yeterli değildir, kısıtlı vazodilatasyon kan akımını normal düzeyde tutamaz. Bu nedenle rCBF azalır, rMTT artar ve rCBV normale yakın seviyede kalır. Şiddetli iskemi bölgesinde ise kan akımındaki ciddi azalma damar yapılarında kollapsa neden olur. Bu durumda rCBV ve rCBF azalır, rMTT ise artar (20, 26).

Genel olarak MTT bozukluğu olan bölgeler hacim olarak en geniştir. Bu bölge içinde iskemik çekirdek, penumbra ve normal metabolizmaya sahip doku vardır. Buna karşın CBV değerinin azalmış olduğu alan başlangıçta küçüktür ve genelde kalıcı hasara uğramış bölgeyi gösterir. CBF'in azaldığı bölgenin hacmi ise CBV ve MTT hacimleri

arasındaki bir noktada yer alır. MTT ve CBV bozukluğu olan bölgelerin hacimleri arasındaki fark infarkt riski olan dokuyu işaret eder (20, 27, 28).

İlk 12 saat içinde difüzyon ve perfüzyon MRG yapıldığında hastaların yaklaşık %80'inde perfüzyon MRG'de hipoperfüze alan hacminin, difüzyon MRG'deki DWI haritalarındaki hiperintens lezyonun hacminden daha büyük olduğu izlenir. Bu farklılık durumuna “**uyumsuzluk**” veya “**mismatch**” denir. Bu bölge “kurtarılabilir bölge” veya “risk altındaki doku” gibi isimlerle de tanımlanır (19, 29). Risk altındaki bu doku radyolojik literatürde penumbra ile eşanlamda kullanılmaktadır. Difüzyon ve perfüzyon arasında bir uyumsuzluktan söz edebilmek için perfüzyon lezyon büyüklüğünün difüzyon lezyonunun %20'sinden fazla olması gerekmektedir (18, 19). İnsanlarda yapılan bazı PET çalışmalarında tanımlanan penumbra alanının yaklaşık 48 saate kadar canlı kalabildiği ve bu süre içinde yavaş yavaş infarkt dokusuna katıldığı tespit edilmiştir. Bu alanın canlılığını koruyabilme süresini birçok faktör etkilemekte olup, en önemlisi serebral kan akım hızıdır (18, 29).

Uyumsuzluğu olan hastaların başlangıç anındaki nörolojik defisiti genellikle perfüzyon lezyonuyla belirgin oranda ilişkilidir ve kliniği düzelen olgularda hipoperfüze alanın kaybolduğu gözlenmiştir (reperfüzyon) (29).

4.5 TERAPÖTİK ZAMAN ARALIĞI

İskemik inme tedavisinde amaç penumbra alanını korumaktır. Bu alan inmenin ilk saatlerinde en geniş olduğundan tedavinin mümkün olan en erken dönemde yapılması gerekir. İntravenöz ve intraarteryel yollardan yapılan reperfüzyona yönelik işlemlerde tedavi penceresi sırayla 3 ve 6 saat olarak belirlenmiştir (30, 31, 32, 33). Bu zaman sınırları dışında semptomatik kanama meydana gelebilir. Penumbranın korunması amaçlanan bu kısıtlı ve önemli zaman aralığına penumbral tedavi penceresi denilir.

Erken dönemde yapılan DWI/PWI çalışmalarında, hastaların yaklaşık %20-30'unda hiç penumbra bulunmazken (penumbrasız çekirdek), bazı grup hastalarda iskemik saha içerisinde hiç nekrotik alan bulunmaması (çekirdeksiz penumbra), kişiler arası farklılıkların ne kadar belirgin olduğunu ortaya koyar. Bu farklılığın nedeni ve penumbra alanını belirleyen en önemli unsurlardan biri iskemiye uğrayan sahayı besleyen kollaterallerin miktarıdır. Kollateral dolaşımı olmayan ve bütün iskemik sahada kalıcı hasar gelişmiş olan bir hastada herhangi bir tedavi penceresinden bahsedilemeyeceği gibi,

yeterli kollateral dolaşımı olan ve henüz hiç kalıcı hasar gelişmemiş hastalarda tedavi penceresini kısa ve sabit bir aralıkla sınırlamak gerçekçi değildir (30, 31).

Bu modern görüntüleme tekniklerinin klinikteki yararı; trombolitik tedavi gibi spesifik girişimlerde standart kriterler yerine hastaya özel kararlar verilmesinde yol gösterici olmalarıdır.

4.6 İNMEDE KLİNİK DEĞERLENDİRME VE SINIFLAMA

Bir inme olgusunda klinik değerlendirmenin temel amacı; hastalık nedeninin ortaya konması, vasküler hastalığın beyindeki dağılımının saptanması, doğru tedavi ile olabilecek beyin hasarının en aza indirgenmesi, eşlik eden risk faktörlerinin tespit edilerek bu risk faktörlerini ve bunlardan doğabilecek komplikasyonları önlemektir. Erken tanı uygulanabilecek tedavi esaslarını belirler.

İnmede klinik tablonun başlangıcından sonraki süreç ayrıntılı bir şekilde izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Hastadaki mevcut klinik tablonun kısa bir sürede ilerleyerek kalıcı bir nörolojik bozukluğa sebep olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu süreç ancak ayrıntılı öykü ve tekrarlayan muayenelerle ortaya konabilir. Anterior dolaşım infarktlarında 48-72 saat, posterior dolaşım infarktlarında 36 saat-1 hafta arasında tablo tamamlanır (34). Ayrıca akut inme hastalarının hastane sonrası izlemlerini içeren bir çalışmada; 5 yıllık izlem sonrası karotis alan iskemilerinin %40'ı, vertebrobasiller iskemisi olan olguların %50'sinin yaşamlarını bağımsız sürdürdükleri görülmüştür (35). Büyük arter tıkanmalarında, ara bölge infarktlarında, infarktın hemorajik dönüşümünde ve çok ender olarak intraserebral hemorajilerde ilerleyici özellik gözlenebilir (34).

İnme benzeri belirtilerle gelen bir hastada hızlı bir şekilde öykü, risk faktörleri, tam kan, kan elektrolitleri ve kan şekeri belirlendikten sonra ilk sorulacak soru olayın hemorajik veya iskemik olaylardan hangisi olduğudur. Hemoraji ve iskemi ayrımı için halen tomografi altın standarttır. İnmenin değerlendirilmesinde Bamford ve arkadaşları 1991 yılında Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) çalışmasında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlar, fakat bu sınıflamada potansiyel etiyojolojiye yer vermemişlerdir. Olgular bu sınıflandırmada 4 ayrı grupta değerlendirilmiştir. İskemik inmede halen sık kullanılan bu klasifikasyon “**Bamford Klinik Klasifikasyonu**” olup buna göre inmeli olgular total anterior dolaşım infarktı (TACI), parsiyel anterior dolaşım infarktı (PACI), posterior dolaşım infarktı (POCI) ve laküner infarkt (LACI) olmak üzere

4 ana grupta toplanmıştır. Bu sınıflama sistemi, erken evrede prognoz ile ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlamaktadır (34, 36).

1993 yılında yayınlanan TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırmada ise klinik bulguların yanı sıra etiyolojiye de yer verdiğinden günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (1, 34).

TOAST sınıflama sistemi 5 kategori içermektedir.

İskemik inme subtipleri (TOAST 1993)

1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar hastalığı (lakün)
4. Belirlenebilen diğer etiyolojiler
5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme
 - İki veya daha fazla neden
 - Negatif değerlendirme
 - Tamamlanamayan değerlendirme (yetersiz inceleme)

Ayrıca iskemik inmenin değerlendirilmesinde ilk klinik belirtiden sonra geçen zamana göre evreleme yapılmakta olup bu evrelemeler uygulanacak tedavi konusunda hekime fayda sağlamaktadır. Her ne kadar evreler arasında kesin sınır olmamakla birlikte, bu evreleri şu şekilde sıralayabiliriz (37).

Hiperakut dönem; 0-6 saat

Akut dönem; 6-48 saat

Subakut dönem

1.aşama 3-10 gün

2.aşama 10-30 gün

Kronik dönem >30 gün

Bu sınıflama sistemleri erken evrede prognozla ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlamaktadır (34, 38).

İnmede hasta takibi ve prognozun erken evrede tespiti için, inmenin niceliksel değerlendirmesinin yapıldığı skalalar oluşturulmuş ve bunlar hem pratikte hem de birçok çalışmada kullanılmıştır. Bu skalalar arasında; İskandinav İnme Skalası, Kanada

Nörolojik İnme Skalası, Avrupa İnme Skalası (ESS) ve NIHSS (The National İnstitute of Health Stroke Scale) en bilinenleridir. NIHSS son yıllarda tromboliz çalışmalarında kullanılmak için geliştirilmiş, nörolojik defisiti izlemek için en güvenilir ve en geçerli skala olarak görülmüştür (29, 34, 39, 40, 41, 42).

İnme ile ilgili yapılan çalışmalarda ve inme kliniği kayıtlarında inme sonrası gelişen özürlülük (dizabilite) veya nörolojik işlevsel bozuklukların belirlenmesi için nörolojik skorlamalar yapılır. Rankin Skalası ve Bartel İndeksi bu amaçla düzenlenmiş skalalardır. Bu skalalar ortaya çıkan özürlülüğün, günlük aktiviteyi ne derecede etkilediğini ve hastanın ne düzeyde yardım gerektirdiğini gösterir. Bu özürlülük skalaları rehabilitasyon programının seçiminde de yol gösterici olup prognoz hakkında da bilgi verirler (35, 41).

Klinik değerlendirme için oluşturulmuş olan bu skalalar birçok çalışmada kullanılmış ve klinik durumu tam olarak yansıtmadığı gerekçesi ile eleştiriler almıştır. Bugün için nörolojik değerlendirmede ideal bir ölçek yoktur. Mevcut skalaların yerine daha iyisini koyabilmek için daha ayrıntılı ve net skorlamalar gerekmektedir. Bu nedenle akut inmeli bir hastada sistemik ve ayrıntılı bir nörolojik muayene en ideal yaklaşımdır.

4.7 İNMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Son yıllarda gelişen görüntüleme teknolojisi ile görüntüleme yöntemleri akut inmede sadece tanı aşamasında kalmayıp yapılacak medikal ve girişimsel müdahalelere karar vermede etkili olmaktadır. İnme belirtilerini oluşturabilecek birçok neden (tümör, migren, nöbet) olabildiğinden görüntüleme yöntemlerinin önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Ayrıca yeni görüntüleme teknikleri inmenin patofizyolojisinin anlaşılmasına çok büyük katkı sağlamakta ve yeni tedavi alternatifleri gündeme gelmektedir.

Difüzyon ve perfüzyon görüntüleme gibi yeni görüntüleme tekniklerinin kullanılması ile, serebral infarkt tanısının erken konmasının yanı sıra, sadece infarkt gelişen alan değil iskemi açısından risk altındaki tüm dokuyu belirlemek mümkün olmuştur (29, 39). Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) tekniklerinin gelişmesi ile de serebral infarkt nedenleri ortaya konabilmektedir. BTA damarsal yapıyı göstermenin yanında damarın beyin parankimi, kemik doku ile ilişkisini göstermekte ve damar içi patolojileri (darlık, plak oluşumları) net bir şekilde ortaya koymaktadır.

Önemli tedavi kararları verilirken; özellikle trombolitik tedavi aday hastalar için iskemik alan genişliğinin ve büyük damar oklüzyonunun gösterilmesi trombolitik tedavi uygulanacak hasta seçimi için faydalı olmaktadır. Bu nedenle infarkt genişliğini saptamada difüzyon MRG, risk altındaki dokuyu göstermek için perfüzyon MRG, tıkalı büyük damarı saptamak için MRA çekimi yapılmaktadır (43). Fakat trombolitik tedavi için bu görüntülemelerin yapılması şart olmayıp sadece semptomlar esas alınarak ta bu tedavinin uygulandığı çalışmalar vardır. Fakat bu uygulamalarda komplikasyon oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Bu görüntüleme yöntemleri arasında kolay elde edilebilirlik, düşük maliyet, tetkik süresinin kısalığı ve hekimin uygulayacağı tedaviye ışık tutması açısından öncelik sıralaması yapılmalı ve gerekli tetkikler endikasyonları durumunda kullanılmalıdır.

4.7.1 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

İskemiye bağlı akut inmenin saptanmasında ilk 24 saatte MRG'nin BT'ye göre çok daha hassas olduğu gösterilmiştir. Fakat BT halen hızlı, ucuz, girişimsel olmayan ve kolay elde edilebilir olması nedeniyle uygulamada birinci aşamada yer almaktadır. Hemoraji infarkt ayırımı yaparak hekime önemli bir bilgi sağlar. Ayrıca BT ile kitle gibi yer kaplayıcı lezyonlar, 10 mm den büyük anevrizmalar veya AVM'lar da saptanabilir. Fakat infarktın ilk dakika ve saatlerinde tomografi tamamen normaldir (1, 12).

BT'de parankim değişikliklerin ne kadar erken saptanabileceği iskeminin süresi, şiddeti, etkilenen alan genişliği ve lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir. Serebral iskeminin ağır olduğu durumlarda ödem hızlı gelişerek erken dönemde bile görünür hale gelebilir. Ödem arttıkça da BT'de hipodansite belirginleşir. Eğer erken saatlerde BT'de belirgin ödem veya hipodansite varsa bu durum kollaterallerin yetersizliği ve hipoperfüzyonun daha ağır olduğunun bir göstergesidir. Buna bağlı olarak prognozun daha kötü olacağı tahmin edilebilir (44).

Serebral infarkta bağı BT bulguları Tablo 1’de özetlenmiştir (37).

Tablo:1 Serebral infarkta bağı BT bulguları

Zaman	BT bulguları
2-6 saat	Hiperdens arter, gri beyaz cevher ayrımının kaybolması İnsüler şerit, lentiform nükleus silinmesi
6-12 saat	Sulkusların silinmesi
2-24 saat	Dansitede belirgin azalma
3-10 gün	Maksimum ödem ve kitle etkisi, giruslarda kontrastlanma Kitle etkisi maksimum 4 haftada kaybolur
30-90 gün	Kontrastlanmanın kaybolması, ensefalomalazi

İskeminin evrelerine göre BT bulguları incelendiğinde;

Hiperakut dönemdeki (0-6 saat) BT bulguları; erken sitotoksik ödemi temsil eder. Normalde gri cevher yapıları beyaz cevhere göre daha dens (koyu renkli) izlenir. İnfarktın erken evresinde sitotoksik ödem geliştiğinde, su içeriğindeki artışa bağı gri cevher dansitesi azalarak beyaz cevher dansitesine yaklaşır. Böylece gri-beyaz cevher ayrımı kaybolur. Orta serebral arter (OSA) infarktlarında lentiform nükleus ve insüler korteks sınırlarının silinmesi infarktın tanınmasını kolaylaştırır (insüler şerit bulgusu, lentiform nükleus silinmesi).

Majör arterlerde asimetric hiperdensite BT’deki en erken bulgulardan biridir ve arterin emboli veya trombüsle tıkanması sonucu oluşur. Bu bulgu subaraknoid mesafede uzun bir seyir gösteren OSA ve baziler arter için tanımlanmıştır. Sıklıkla hiperdens serebral arter görünümü pıhtının erimesi ve damarın tekrar açılması (rekanalizasyonu) sonucu 1 hafta içinde kaybolur. Hiperdens arter işareti OSA infarktlarının % 33-50’sinde saptanabilmektedir. Bu bulgunun görüldüğü hastalarda, klinik seyir daha kötü olmaktadır. Bu nedenle erken dönemde parankimde iskemik değişiklikler belirmeden bu bulgunun tespit edildiği durumda intraarteriyel trombolitik tedavi gibi daha agresif bir tedavi önerilmektedir (37, 44).

Hiperakut dönemi izleyen akut dönemde (6-48 saat) su içeriği giderek artar. Bu dönemde sulkuslardaki silinme daha da belirginleşirken, gri-beyaz cevher ayrımı belirgin derecede zorlaşır.

Subakut dönemde (3-10 gün) maksimum ödem ve kitle etkisi görülür. Kitle etkisi başlangıçta artarken 7-10 gün sonra azalmaya başlar. Maksimum 4 haftada kaybolur. Bu dönemde kan beyin bariyerinin azalmasına bağlı peteşiyal kanamalar ve parankimde kontrastlanma ortaya çıkar. Parankimde kontrastlanma giral ve yamalı formdadır (37, 44).

İnfarctın kitle etkisi azalırken dansitesi özellikle kortekste heterojen hale gelir. Hipodens alanlar içinde izo-hiperdens bantlar ve nodüler lezyonlar belirlemeye başlar. İnfarctın ilk haftasında çok net sınırları olan lezyon artık daha belirsiz sınırlara sahiptir. Bu dansite artış alanları (dansitedeki heterojenite) ekstrasellüler mesafeye atılmış nekrotik materyalden, peteşiyal kanamadan, kapiller proliferasyondan bölgeye ilerleyen kapillerlerden, hücrel infiltrasyon nedeni ile artmış sellüleriteden kaynaklanır ve bu görüntüye **sislenme (fogging)** denir.

Kronik dönem: Dört haftadan sonra infarkt yaşlanma sürecine başlar. İnfarctın yaşlanması yaklaşık 3 ay devam eder. Kitle etkisi kaybolmuştur. Kontrastlanma ortadan kalkar, peteşiyal kanamalar rezorbe olur. Bu dönemde infarkt alanı iyi sınırlı homojen bir alana dönüşür. Daha ileri dönemde ensefalomalazi, gliosis ve doku kaybına bağlı negatif kitle etkisi ortaya çıkarak infarkt komşuluğundaki subaraknoid mesafe ya da ventriküller genişler (37, 44).

4.7.2 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Konvansiyonel MRG infarctın görüntülenmesinde BT'ye göre üstündür. İnfarctlı bir hastada ilk 24 saat içinde elde edilen MRG ve BT tetkiklerinin karşılaştırılmasında doğruluk ve sensitivite araştırmasında MRG'de %82 anormallik saptanırken, BT ile bu oran %58'de kalmaktadır. MRG'de ilk saptanan patolojik görüntü, bölgedeki anormal kan akımına bağlı ortaya çıkmaktadır (12, 37, 44, 45).

Serebral infarkta bağı MRG bulguları Tablo 2’de özetlenmiştir (37).

Tablo:2 Serebral infarkta bağı MRG bulguları

Zaman	MRG bulguları
Dakikalar	Normal akım yokluğu, arteryel kontrastlanma
2-6 saat	T ₁ ’de giral ödem, sulkuslarda silinme Gri-beyaz cevher ayrımının kaybı
6-12 saat	T ₂ ’de yüksek sinyal, meningeal kontrastlanma
12-24 saat	T ₁ ’de düşük sinyal
3-10 gün	Maksimum ödem ve kitle etkisi, giral kontrastlanma, peteşial hemorajiler
30-90 gün	Ensefalomalazi, kontrastlanmanın kaybolması, peteşial kanın rezolüsyonu

MRG’de infarktta bağı ilk bulgu beyindeki ödeme bağı anatomik oluşumlardaki distorsiyondur. Erken sinyal değişiklikleri gri cevheri tutarken, beyaz cevher ise ilk 24 saatte tipik olarak normaldir.

Erken bir bulgu olarak sitotoksik ödemin oluşturduğu şişmeye bağı sulkuslardaki silinme en iyi T₁ ağırlıklı görüntülerde ilk 2 saatte izlenir. Ekstrasellüler ödemle birlikte ortaya çıkan artmış T₂ sinyali yaklaşık 4-6 saat sonra belirir ve tüm hastalarda 24 saatte kesin pozitif olur. İki-dört gün sonra T₂ sinyal intensitesi kitle etkisi ile birlikte artmaya başlar (37, 44).

Serebral infarktın karakterize edilmesi için intravenöz kontrast madde kullanımı ile kranial MR uygulaması 1990 yıllarında ilk olarak başlamış bir yöntemdir. Günümüzde kontrastlı MR’ın yerini perfüzyon MR ve difüzyon MR teknikleri almıştır.

Arteryel kontrastlanma infarkttan sonra hiperakut dönemde başlar, 2. günde en yüksek düzeylere ulaşır. Bir hafta içerisinde olguların %75’inde görülür. Bu olay yavaşlamış arteryel kan akımına bağıdır.

Meningeal kontrastlanma ilk 12 saatte ortaya çıkabilir. Özellikle periferik yerleşimli infarktlarda olur. En yoğun olduğu dönem 5-7 günler arasındadır.

Parankimal kontrastlanma en erken 2-3. günde görülürken 1. haftanın sonunda %90-100 hastada görülür. Erken dönemde olan parankimal kontrastlanmada; kontrast tutan alan, anormal T2 alanından daha geniştir. T2 anormalliği belirginleştikçe kontrast tutan alan küçülür. Erken dönemde kan beyin bariyerindeki harabiyete bağlı olarak kan ve kontrast maddenin damar dışına sızması ile peteşial hemoraji ve giral tarzda parankimal kontrastlanma ortaya çıkar. Böyle olgulardaki nörolojik defisit geri dönüşümlü olabilir. Eğer 1-2 haftada hala parankimal kontrastlanma izleniyorsa; kontrastlanan alan T2 anormalliğinden daha küçüktür ve hastanın yerleşmiş nörolojik defisiti vardır. Burada kontrastlanan alan yeni kapiller damar gelişimine ve kollateral oluşumuna bağlıdır. Bu kontrastlanma haftalar veya aylarca devam eder. Kabaca parankimal kontrastlanma 3'ler kuralına uyar, kontrastlanma 3 günde başlar, 3 haftada en yüksek düzeye ulaşır ve 3 haftadan sonra kaybolmaya başlar (37, 44).

Kronik dönemde kan beyin bariyeri yeniden kurulur ve ödem çözülür. İnfarkt alanında revaskülarizasyon başladığı için giral tarzda kontrastlanma olabilir. Revaskülarizasyon ile makrofajlar infarkt alanına ilerler, ölü doku ve beraberinde nekrotik atıkları temizleme süreci başlar. Bu süreç 1-2 ay devam eder. Bunun sonucunda negatif kitle etkisi ile infarkt komşuluğundaki subaraknoit ve ventriküler mesafeler genişler. Aylar sonra kronik infarkt alanı tüm sekanslarda beyin omirilik sıvısına yakın intensitede izlenir.

Kronik infarkta sekonder Wallerian dejenerasyon gelişebilir. Proksimal nöron veya akson hasarına sekonder distal akson ve miyelin kılıflarının dejenerasyonuna Wallerian dejenerasyon denilmektedir. İnfarkt gelişiminden 5-12 hafta sonra piramidal traktus boyunca T2 sinyal artışı görülür (37, 44)

FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) sekansı beyin omirilik sıvısı (BOS) sinyalinin baskılandığı güçlü T2 ağırlıklı sekans özelliğinde bir görüntüdür. Bu görüntülemelerde BOS T1 sekanslarında olduğu gibi siyah olarak görülür. FLAIR sekansı BOS ile dolu boşluklar olan ventriküler sistem ve kortikal sulkuslara komşu yapılarıdaki patolojileri saptamada yardımcıdır. T2 ağırlıklı sekansa kıyasla periventriküler alan ve kortikal yerleşimli iskemik lezyonları saptamada FLAIR sekansı daha duyarlı bulunmuştur. Akut ve subakut dönemde FLAIR sekansı ile T2 ağırlıklı sekandan daha fazla sayıda infarkt saptanabilmektedir, ancak difüzyon MRG'den daha az duyarlıdır. FLAIR sekansı ile tıkalı damarsal yapılar veya yavaş akım olan bölgeler hiperintens olarak izlenmektedir. Bu sekansın T2 ağırlıklı sekans ile karşılaştırıldığında dezavantajı

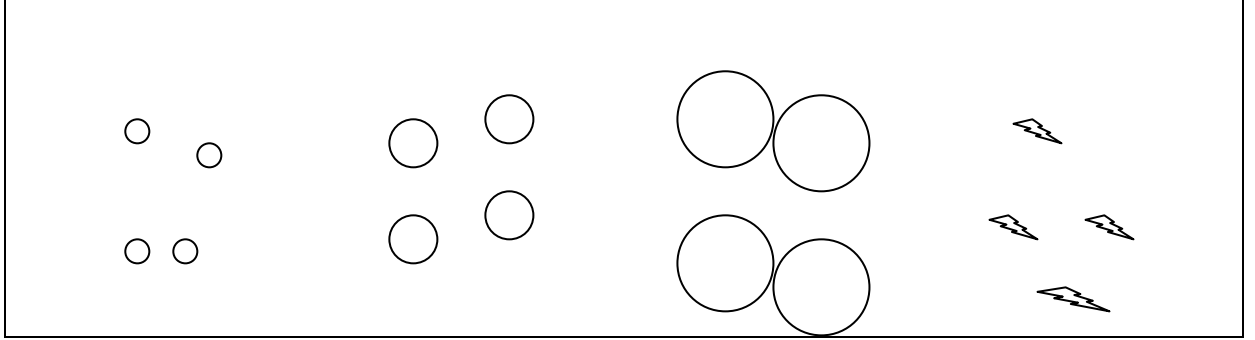
hipointens izlenen akut hemorajiye spesifitesinin olmamasıdır; su içerikli kistik lezyonlar ile karışabilir (37, 46).

4.7.3 MR- DİFÜZYON GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, iskemiyi ilk dakikalardan itibaren henüz konvansiyonel MRG'da bile belirti yokken noninvaziv olarak saptayabilme yeteneği nedeniyle inme tanısında rutin inceleme yöntemi haline gelmiştir.

MR-Difüzyon ile görüntülemenin temeli su moleküllerinin mikroskopik olarak gelişigüzel hareketlerinin ölçümüne dayanır. Bu hareketlere "Brownian motion" adı verilir. Örneğin bir mürekkep damlasının su dolu bir kaba damlatıldıktan sonra yaptığı hareket difüzyon hareketidir. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılır. Yapılan ölçümde difüzyon ağırlığını "b" değeri, yani uygulanan ekstra gradientin gücü ve uygulama süresi belirler. Difüzyon incelemesinde konvansiyonel MRG tekniğine göre daha hızlı (spin eko T₂ yerine eko planar spin eko T₂) çekim tekniği kullanılmasıyla inceleme zamanı kısalmış ve artefaktlar belirgin ölçüde azalmıştır. Difüzyon görüntüleme (DG) iki seri gradient pulsu uygulanarak, dokuda oluşan sinyal kaybı tespit edilir (37). Sinyal kaybı en belirgin BOS'ta olup hipointens görünür. Parankimde sinyal kaybı daha azdır ve ara sinyal intensitede izlenir. Sitotoksik ödem olan dokuda (örneğin; infarkt, travmatik hasar) sinyal kaybı en azdır. Çünkü su hareketi bu alanda tamamen sınırlanmıştır. Dolayısıyla iskemik doku normal beyin dokusuna göre hiperintens görülür. DG farklı gradiyent güçlerinin uygulanması ile (yani farklı b değeri) "apparent diffusion coefficient" (ADC) haritaları elde edilir. ADC haritasının sinyal değeri DG'nin tam tersidir, yani difüzyon kısıtlanması DG'de yüksek sinyalde izlenirken (akut infarkta olduğu gibi), ADC haritasında düşük sinyalde izlenir. Hızlı difüzyon ise DG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli olarak izlenir (25, 37, 44, 45).

Tablo:3 İnfarkt evrelerinde intrasellüler ve ekstrasellüler mesafenin ilişkisi; T₂MRG, DG ve ADC haritası sinyal özellikleri



Normal	Hiperakut Akut/subakut Sitotoksik ödem	Sitotoksik	Kronik Atrofi Hızlanmış difüzyon
	Kısıtlanmış Difüzyon		
T ₂ MRG	izointens	Hiperintens	Hiperintens
DG	Hiperintens	Hiperintens	İzo, hipo, hiperintens
ADC haritası	Hipointens	Hipointens	Hiperintens

DG'nin akut infarktını ilk saatlerde göstermesi ile konvansiyonel MRG ve BT'ye üstünlüğü dışında, farklı infarktların yaşları hakkında bilgi vermesi ile de diğer tekniklere göre üstündür. Konvansiyonel MRG'de hem akut, hem kronik infarkt T₂'de hiperintens görülürken, DG'de sadece akut infarkt hiperintens görülür. Subakut ve kronik infarktlarda normal beyin dokusuna kıyasla izointens olarak izlenir (47).

İnmede iskemik hasardan hemen sonra konvansiyonel MR, BT görüntüleri normal iken ADC'de sinyal azalmaya ve hipointens görünüm ortaya çıkmaya başlar (48). Bu sinyal azalmasının da intra ve ekstrasellüler mesafedeki sıvı hareketindeki değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir. İskemi sonrası hücre içine masif iyon ve su girişi olur, böylece sitotoksik ödem ortaya çıkar (24). ADC'deki sinyal azalması ilk 3-5 günde daha belirgindir. Sonra giderek artmaya başlar ve yaklaşık 10. günde (genellikle 7-11. gün) normal değere ulaşır. Bu duruma psödonormalizasyon fenomeni denir (37,49). Sonraki günlerde ADC'de sinyal artışı olur. Bir infarktta düşük sinyalde (hipointens) ADC saptanması infarkt yaşının 10 günden az olduğunu gösterir (%88 duyarlılık, %90 özgüllük) (50). ADC'deki bu durum tedavi almamış infarktlar için geçerlidir. Trombolitik

tedavi alan hastalarda psödonormalizasyon çok daha erken dönemde (1-2 günde) ortaya çıkabilir.

İnfarakta DG bulguları ADC değişikliklerine göre daha karışıktır. Çünkü DG'deki görüntü iki faktörün (T2 ve difüzyon etkisi) farklı oranlardaki katkısına bağlıdır. Yapılan çalışmalarda infarktı izleyen 40. saatte DG'de maksimum sinyal olduğu ve artan sinyalin 57. günde normale döndüğü yani DG'deki hiperintensitenin ortadan kalktığı bildirilmektedir. Daha ileri dönemlerde ise görüntü hipointens olur (47).

Bazı durumlarda serebral iskemiye ait kesin klinik belirtiler olmasına rağmen DG'de lezyon tespit edilemez. Hatalı negatif sonuçlar vertebrobaziller dolaşım infarktlarında ve ilk 24 saatte daha fazladır. Bazı bu tip hastalarda klinik bulgular geçici iskemik atak şeklinde seyredip tam iyileşme gösterir. Bazılarında iskemi henüz infarkt aşamasına gelmeden görüntüleme elde edilmiş olabilir veya klinik tablo bir laküner infarkta bağlı ise görüntü elde edilememiş olabilir. Nörolojik defisiti devam eden, başlangıç difüzyon görüntüsü negatif olan hastalarda görüntülemenin tekrarlanmasında yarar vardır. Ayrıca DG'deki bir artefakt yanlış pozitif değerlendirme sonucunda infarkt olarak da yorumlanabilir. Bu durum ADC haritasının incelenmesi ile çözümlenir (44, 37).

DG'de akut iskemik lezyonu taklit eden durumlar olabilir. Bu noniskemik nedenler arasında apse (DG'de çok hiperintens, ADC'de normal beyne göre izo-hipointens görülür), lenfoma, PNET (primitif nöroektodermal tümör) olguları (DG'de hiperintens, ADC'de hipointens görülür) ve epidermoid tümörler (DG'de hiperintens, ADC'de hipointens görülür) sayılabilir. Ayrıca; eklampsi, hipertansif ensefalopati, siklosporin toksisitesi, diğer posterior lökoensefalopatiler, venöz tromboz, HIV ensafalopatisi ve karotid endarterektomi sonrası hiperperfüzyon sendromlarında vazojenik ödeme bağlı hızlanmış difüzyon paterni görülür (ADC'de yüksek sinyal, DAG'de izo-hipo-hiperintens). İnfarkt (sitotoksik ödem) olgularının vazojenik ödem sendromlarından ayırımı tedavi yaklaşımı açısından da önem taşır (44, 37).

4.7.4 MR- PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME

Serebral perfüzyon tipik olarak belli bir zamanda (dakika) 100 gr beyin dokusundan geçen kanın miktarı (ml) olarak tanımlanır. Bu tanım ayrıca CBF (cerebral blood flow=beyin kan akımı) olarak bilinir. MR perfüzyon tekniği, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak

değerlendirir. İntravenöz paramanyetik bir kontrast madde (gadopentetat dimeglumin) verilerek bu maddenin dokudan geçişi sırasında oluşturduğu lokal manyetik sinyal kaybının görüntülenmesi esasına dayanır. Perfüzyon incelemesi mikroskopik düzeyde kan akımını görüntülediğinden (MR anjiyografide büyük damarlardaki kan akımı ve hacmi görüntülenir) temelde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojide kullanılır. Kontrast madde damardan verildikten sonra saniyeler süresince hızlı çekimler elde edilerek kontrast maddenin geçişi sırasında dokulardaki sinyal değişikliği ve değişik patolojilerde kan akım hacimleri belirlenir. Kontrast maddenin kapiller yatağa ulaşması ile (wash-in) paramanyetik etki ile sinyalde azalma olurken, kontrastın kapiller yataktan uzaklaşmasıyla (wash-out) sinyal eski düzeyine geri döner. Tüm çekim 1-2 dakikada tamamlanır. Eğer kan beyin bariyeri sağlamsa kontrast madde damar içinde kalır. Herhangi bir sinyal değişikliği oluşmaz (37, 51).

Perfüzyon görüntüleme de serebral kan akımı (cerebral blood flow=CBF), serebral kan hacmi (cerebral blood volume=CBV), kanın dokudan ortalama geçiş süresini (mean transit time=MTT) ve maksimum konsantrasyon piki için geçen zaman (time to pike=TTP) değerlendirmek mümkündür.

Serebral perfüzyonun azalmasıyla gelişen serebral infarkta bağlı perfüzyondaki azalmanın derecesi iskemi sonucunda gelişecek değişikliklerle ilişkilidir. Bu nedenle perfüzyon miktarındaki azalma derecesinin gösterilmesi hastanın tedavi ve prognozu açısından önem taşımaktadır. Akut iskemik inme; serebral kan akımının belli bir eşik değerinin altına inmesi, belli bir süre bu değerinin altında kalması ve hücresel aktivitenin kaybolması ile ortaya çıkmaktadır. CBF değerinin kritik eşik noktası 15-18 ml/100gr beyin dokusu/ dakikadır. Bu değerde kan akımının birkaç saat devam etmesi inme ile sonlanırken, bu değer 10-12 ml/100gr beyin dokusu/ dakikanın altına inmişse dakikalar içinde inme gelişir. Besleyici bir arterin akut tıkanması sonucu o bölgede kanın dokudan ortalama geçiş süresi (MTT) uzar. Eğer kollateraller açılır ve bölge kollaterallerden beslenmeye başladıysa MTT yine uzamaya devam eder. Bu nedenle sadece MTT değerlendirilerek dokuda iskemiye karar vermek yanlış olacaktır. İlk iskemi anında otoregülasyon mekanizmaları ile o bölgede vazodilatasyon olacağından o bölgeye gelen serebral kan hacminde (CBV değerinde) artış olur. Ancak otoregülasyon mekanizmalarının zaman içinde yetersiz kalması ile CBV değeri daha da düşer ve etkilenen bölgede infarkt gelişir.

İnfarkt çekirdeği difüzyon MRG ile doğrudan tespit edilir ve bu alanın geri dönüşsüz hasarı gösteren dokuyu temsil ettiği düşünülmektedir. Perfüzyon görüntülerdeki bir çok farklı teknik ile elde edilen farklı parametreler hipoperfüze alanı yani metabolik olarak etkilenmiş alanı tespit eder. Fakat perfüzyon MRG tek başına geri dönüşlü veya geri dönüşsüz etkilenen alanlar arasındaki ayrımı yapmada yetersiz kalır. Bu nedenle difüzyon ve perfüzyon MRG'nin birlikte değerlendirilmesi çok önemlidir. Eğer perfüzyon görüntüde difüzyon görüntüden daha geniş bir defisit varsa, difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğundan (mismatch) bahsedilir. Bu da perfüzyonu bozuk, difüzyonu normal olan penumbra yani halen risk altında, fakat kurtarılabilir alana işaret eder. İnmede perfüzyon MRG'nin kullanımındaki en önemli ve gerçek amaç difüzyon MRG ile beraber kullanılarak geri dönüşlü hasarın olduğu, yani penumbra alanının tespit edilmesidir. Eğer halen kurtarılabilir alan varsa tedavi buna yönelik yapılmalıdır.

Eğer perfüzyon MRG'deki lezyon alanı difüzyon MRG'deki lezyon alanından küçük ise bu durumda penumbra varlığından söz edilemez ve kurtarılacak bir doku olmadığı düşünülür. Bu her zaman geçerli bir kural değildir.

Difüzyon ve perfüzyon görüntüleme yapılan akut iskemik inmeli hastalar genelde şu 3 şekilde görülürler (52):

1. Difüzyon ağırlıklı MRG'de izlenen lezyon, perfüzyon görüntülemeledeki lezyondan küçük olabilir.
2. Difüzyon ağırlıklı MRG'de izlenen lezyon, perfüzyon görüntülemeledeki lezyon ile eşit büyüklükte olabilir.
3. Difüzyon ağırlıklı MRG'deki lezyon perfüzyon görüntülemelede gözlenmez.

Büyük bir damar tıkanıklığı ile oluşan infarktlarda (örneğin; orta serebral arter proksimal tıkanıklığında) perfüzyon görüntülemelede elde edilen lezyon, difüzyon görüntülerindeki lezyondan büyüktür. Difüzyon görüntülerindeki iskemik alanın etrafındaki hipoperfüze perfüzyon alanı, erken reperfüzyon gelişmedikçe infarkta ilerleyecektir. Yani akut aşamada difüzyon MRG ile perfüzyon MRG'nin birlikte kullanımı iskemik penumbra veya infarkt için riskli alanı ortaya koymaktadır.

Küçük damar infarktlarında (perforan dal infarktları veya distal orta serebral arter infarktları) difüzyon ve perfüzyon MRG'deki başlangıç lezyon hacimleri benzerdir.

Erken reperfüzyon gelişirse; lezyon boyutu difüzyon MRG’de perfüzyon MRG’deki lezyondan büyüktür veya difüzyon MRG’de izlenen lezyon perfüzyon MRG’de izlenmez (52).

Difüzyon ve perfüzyon MRG beraber yorumlandığında; görüntüler arasında uyumsuzluk tespit edilen bir hasta (perfüzyon MRG’deki lezyon difüzyon MRG’deki lezyondan büyük) trombolitik tedaviden yarar görürken, difüzyon lezyon alanı, perfüzyon lezyon alanından büyük olan hasta trombolitik tedaviden yarar görmeyeceği gibi bu hastalarda kanama riskide yüksek olacaktır (45) (Bu durum her zaman böyle olmamakla beraber genel kanı bu şekildedir).

Perfüzyon MRG inme dışında; beyin tümörlerinde özellikle evre belirlemede, migreni olup görsel aurası olan hastalarda oksipital bölgede kan akımının azaldığının belirlenmesinde, epileptik hastalarda epileptik odağın belirlenmesinde (ilk seçenek değildir), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluklarında ve internal karotis arter darlığı olan hastalarda bu darlığın hemisferlerde yaptığı etkinin araştırılmasında kullanılabilir (27).

4.8 İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ

4.8.1 İSKEMİK İNMEDE AKUT DÖNEMDE ANTIAGREGAN TEDAVİ

ASPIRİN

Akut iskemik inmede geniş hasta gruplarından oluşan birçok kontrollü çalışmada (1997’de yapılan; The International Stroke Trial=IST çalışması ve The Chinese Acute Stroke Trial=CAST çalışması) aspirinin tekrarlayan iskemik inmeyi önlemede yararı olduğu gösterilmiştir. Erken dönemde başlanan aspirinin birkaç hafta içinde inme ya da ölümü azalttığı gözlenmiştir. İnme klavuzunda (2008) akut iskemik inme olgularında belirgin sakınca yoksa (BT ile kanama dışlanmışsa) aspirinin tüm hastalara başlanması yeni bir inme atağını dozdan bağımsız olarak azalttığı gerekçesi ile önerilmektedir (12, 53, 54)

Burada önemli bir nokta aspirin trombolitik tedaviye alternatif veya yardımcı bir tedavi olarak görülmemelidir. Trombolitik tedavi verilen bir hastada aspirin 24 saat süreyle verilmemelidir (53, 54).

KLOPIDOGREL

Vasküler olaylara olan etkisi aspirinden biraz daha iyidir. Yüksek riskli hastalarda (önceden inme geçirmiş, periferik arter hastalığı olan, semptomatik koroner arter hastalığı veya diyabeti olan hastalarda) daha etkili olabilir (12).

DİPİRİDAMOL

Dipiridamol inme rekürrensini aspirine benzer şekilde azaltır (12, 55). Ayrıca dipiridamol ve aspirin, klopidogrel ve aspirin gibi kombinasyonlar da farklı durumlarda özellikle inmeye eşlik eden hastalıkların bulunduğu durumlarda avantajlı olabilmektedir.

4.8.2 ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

Kalp kaynaklı olmayan inmelerde antikoagülan tedavi aspirine üstün olmadığı gibi, daha çok kanamaya neden olarak kullanımı sakıncalı görülmektedir. Birçok çalışmanın sonuçlarına dayanarak özellikle kardiyembolik inmelerde, büyük arter aterosklerozuna bağlı inmelerde, diseksiyon olan hastalarda, baziller arter trombozlarında, standart tedaviye rağmen ilerleyici inmelerde antikoagülan tedavi önerilmektedir. Geçici iskemik atak ve küçük lezyon tespit edilen inmelerden hemen sonra antikoagülan tedaviye başlanabilirken, nörogörüntüleme büyük lezyon tespit edilen hastalarda (örneğin; OSA in 1/3'ünden fazlasında) bu tedavi bir süre geciktirilir. Özellikle ilk 12 saat ve 4 gün arasında hemorajik transformasyon riski yüksek olup, hatta 4 haftaya kadar beklenmesi önerilen veriler de vardır (12, 54, 56).

4.8.3 TROMBOLİTİK TEDAVİ

Trombolitik tedavi; inme geçiren hastalarda kanlanması bozulan beyin bölgesinin kan akımının tekrar sağlanması ve iskemiye bağlı hasarın azaltılması için akut dönemde uygulanan bir tedavidir. Yeni bir tedavi şekli olmayıp ilk olarak 1958'de Susman ve Finch tarafından intravenöz olarak plazminojen uygulaması ile denenmiş ve kanama komplikasyonunun fazla olması dikkat çekmiştir (30). İlk uygulandığı dönemlerde dahi erken uygulanabildiğinde yararın daha yüksek olacağı kanısına varılmıştır. Trombolitik tedavide plazminojen aktivatörleri kullanılmakta olup, bunlar plazminojeni plazmine çevirir ve meydana gelen plazmin fibrini parçalar.

Trombolitik ilaçlardan rt-PA (rekombinant doku plazminojen aktivatörü) akut iskemik inme tedavisinde kullanım izni alan ilk ajan olmuştur. İntraserebral kanama gibi önemli ölümcül olabilecek yan etkileri olması nedeniyle ilacın hastalara uygulanma süresi, yarar göreceği hasta seçimi ve tedavinin etkinliği konusunda halen birçok çalışmalar yapılmakta ve tartışmalar sürmektedir.

NINDS rt-PA (National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA study 1995) çalışmasının sonuçlarına dayanarak Amerika’da 1996 yılında akut iskemik inmede şikayetlerin başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde intravenöz rt-PA kullanımına onay verildi (57). Daha sonra yapılan bir çok çalışmada seçilmiş vakalarda bu sürenin 6 saate kadar uzatılmasının yararlı olacağı belirtilse de çeşitli çalışmalarda bu şartlarda mortalite ve morbidite komplikasyonlarının fazla olduğu şeklinde farklı sonuçlara da ulaşıldı (32, 33, 58).

Bugün dünyada 3-6 saat arası etkinlik ve güvenlik tam olarak gösterilemediğinden bu süre içinde trombolitik tedavi titizlikle seçilen ve tedaviden yarar göreceği düşünülen hastalara uygulanabilmektedir (59). Difüzyon ve perfüzyon MR tekniklerinin bir arada kullanılarak yorumlanması ile özel tedavi penceresi ayarlamak en ideal hasta seçimidir. Zaman kriterini katı bir şekilde uygulamak yerine görüntüleme bulgularından yararlanarak, başka parametrelerinde ışığında hastaya özel bireyselleştirilmiş tedavi pencerelerinin belirlenmesi en doğru olacaktır.

4.9 İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda; inmeye bağlı mortalitede son 25 yılda %7’lik düşüş saptanmıştır. Bu düşüş özellikle ilk 30 gün içindeki ölüm oranlarında belirgindir (10, 60). Ülkeler arasında ölüm oranlarında büyük farklılıklar olduğunu Dünya Sağlık Örgütü’nün “Monitoring of Cardiovascular Disease (MONICA)” projesi göstermektedir (3).

İnmeyi takiben ilk 28 gün içerisindeki ölüm oranları Kuzey Avrupa ülkelerinde %15, Doğu Avrupa ülkelerinde %50 civarındadır. Özellikle İsveç’te ölüm oranı akut dönemde en düşük düzeydedir. Ancak hangi ülkede akut inmeye en iyi yaklaşımın olduğunu söylemek zordur (10).

Erken dönemde bilinç bozukluğu, üriner inkontinans, bacak güçsüzlüğünün olması ve ileri yaş mortaliteyi arttırmaktadır. Bilinci açık olan olguların ilk 30 gün içinde %96'sının yaşadığı, buna karşılık komadaki olguların ancak %30'dan azının yaşadığı bildirilmiştir (61).

Uzun dönemde mortaliteyi etkileyen faktörler ise hastaneden çıktıktan sonraki aktivite düzeyi, ileri yaş, cinsiyet, kalp hastalığı ve hipertansiyonun varlığıdır.

Beyin sapı ve serebellum infarktı olan olguların uzun dönem prognozu, hemisferik infarktı olan olguların prognozundan daha iyi bulunmuştur. Bunun nedeni hemisferik infarktı olan olgularda, motor fonksiyon bozukluğunun yanı sıra duyu ve kognitif fonksiyonların da bozulmuş olmasıdır (35).

İnmelerin yol açtığı özürlülük düzeyinin belirlenmesi, rehabilitasyon programının seçimini sağlar ve prognoz hakkında bilgi verir. Rankin Skalası ve Bartel İndeksi bu amaçla kullanılan özürlülük tespit skalalarıdır.

Yine yapılan bazı çalışmalarda inmenin geliştiği ilk andaki görüntülemelerde tespit edilen iskemik alanın büyüklüğü ve başlangıç klinik skorlar prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bu ilişkilendirme çalışmalarına göre; inmedeki başlangıç verilerinin prognozu önceden tahmin etmede katkıda bulunduğu ve uygulanacak tedavi konusunda hekime fikir verdiği düşünülmektedir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eylül 2009-Mart 2010 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne yatırılan, klinik ve difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri esas alınarak akut serebral iskemi tanısı konulan yerleşmiş inmeli 10 erkek, 17 kadın hasta üzerinde yapıldı.

Akut serebral iskemi tanısı konulan tüm hastaların öncelikle ilk yatış muayeneleri yapıldı. Hastaların NIHSS, ESS, mRS sonuçları, demografik özellikleri, risk faktörleri kaydedildi. Bu arada hastalara perfüzyon MRG uygulandı. Hastalar Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde yatarak takip ve tedavileri yapıldı. Hastaların tedavilerine çalışma heyetimizin hiçbir müdahalesi olmadı ve tedavi yönetimi tamamen hastaları klinikte takip eden doktorlar tarafından yapıldı. Hastalara antiagregan, antikoagulan ve antiödem tedavi seçenekleri değişik kombinasyonlar halinde uygulandı. Hiçbir hastaya trombolitik tedavi uygulaması yapılmadı.

Tedavi uygulamalarında 3 hasta antikoagulan tedavi aldı. Bu 2'si daha önce antikoagulan tedavi kullanan hastalardı fakat INR düzeyleri etkin değildi. Bir hastaya ise kliniğimizde takip eden doktor tarafından antikoagulan tedavi başlandı. Yine bu hastanında INR düzeyi akut dönemde normal sınırlarda tespit edildi.

Hastaların ortalama 15 gün sonra T₂MR görüntüleri çekildi ve kontrol klinik değerlendirmeleri yine NIHSS, ESS, mRS ile yapıldı.

Çalışmaya alınacak tüm hastalara şikayetlerin başlangıcından ilk 24 saat içinde perfüzyon MR çekildi. Semptom başlangıcından sonra 24 saatten daha geç bir sürede merkezimize ulaşan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmadaki diğer dışlama kriterleri; infratentorial ve izole beyin sapı infarktı olan hastalar, laküner infarktı olan hastalar, daha önce inme geçirmiş olan veya daha önce geçirilmiş serebral bir olaya bağlı belirgin nörolojik defisiti olan hastalar, perfüzyon görüntüleme esnasında kullanılacak kontrast maddeye alerji gelişebilecek veya bu kontrast maddeden böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle zarar görebilecek hastalar (üre/kreatin değerleri yüksek olan ve kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz uygulanan hastalar) olarak belirlendi.

Çalışmanın yapılabilmesi için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Bilimsel Etik Kurul'dan onay alındı. Ayrıca çalışmaya finansman sağlamada Bilimsel Araştırmalar Projesine başvuruldu ve destek alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve hastalardan yazılı onam alındı. Bilgilendirilmiş onay formu Ekler'dedir.

5.1 KLİNİK DEĞERLENDİRME

Çalışmaya alınan tüm hastaların klinik ve fonksiyonel durumlarını belirlemek amacıyla hastaneye yatışta ve 15 gün sonra olan kontrol değerlendirmede NIH İnme Skalası, Modifiye Rankin Skalası, Avrupa Strok Skalası kullanıldı.

Hastalarımıza nörolojik değerlendirmeyi yapmak için uygulanan **NIH İnme Skalası'nda**; bilinç düzeyi, sorulara bilinçli yanıtılık, emirlere yanıtılık, göz hareketleri, görme alanı, fasiyal paralizi, kol ve bacak motor hareketleri, ekstremitate ataksisi, duyu, afazi, dizartri ve ihmal dereceleri değerlendirilerek puanlama yapıldı.

Rankin Skalası'nda; hastanın yaşam tarzını etkileyen, bağımsız yaşamasını engelleyen belirtiler, sürekli veya kısmi bakım gerektiren durumlar değerlendirilerek özürlülük puanlaması yapıldı.

Avrupa Strok Skalası'nda; Bilinç düzeyi, kooperasyon, konuşma, görme alanı, göz hareketleri, fasiyal paralizi, kolu uzatılmış konumda tutabilme hareketi, kolu kaldırma hareketi, el bileği ekstansiyon hareketleri, parmak hareketleri, bacak pozisyonunu koruma hareketi, bacak fleksiyon hareketi, ayak dorsofleksiyon hareketi, yürüme değerlendirilerek puanlama yapıldı.

NIHSS , mRS, ESS Ekler'de bulunmaktadır.

5.2 NÖROGÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Bu çalışmaya alınan tüm hastalar ilk şikayetlerinin başlangıcından itibaren 24 saat içerisinde difüzyon MRG tekniği ile akut iskemik inme tanısı konulmuş hastalardı. Tüm MR görüntüleri Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Ünitesinde 1.5 Tesla alan gücüne sahip MR cihazı (Siemens, Magnetom Symphony, Erlangen/Germany) ile elde edildi.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler aksiyal planda single shot ekoplanar spin eko sekansı ile elde edildi. Difüzyon MRG'de kesit kalınlığı 5 mm, kesitler arası kalınlık 1,5 mm idi. Tüm beyin 22-24 kesitte incelendi. DWI görüntülerinden bilgisayar yazılımı ile ADC harita görüntüleri hazırlandı. Difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintens, ADC haritada hipointens izlenen görüntüler akut infarkt olarak kabul edildi. Difüzyon ağırlıklı MRG'deki infarkt lezyon alanı elle işaretlenerek bir radyoloji uzmanınca hacim hesaplaması yapıldı. İnfarkt alanının hacim değeri kaydedildi.

Perfüzyon MR görüntüleri de benzer olarak single shot eko planar spin eko sekansı ile elde edildi. Total görüntüleme zamanı ortalama 3 dakika sürdü. Perfüzyon görüntüleme kontrast madde olarak 20 ml intravenöz meglumin gadoterat (0,2 mmol/kg) verilerek toplam 400 görüntü elde edildi. Perfüzyon MRG'de kesit kalınlığı 6mm, kesitler arası kalınlık 1,8 mm idi.

Kontrast maddenin doruğa ulaştığı saniye (Tmax) 0. saniye olarak kabul edildi. Bu saniyeden sonraki her 2 saniyede yani Tmax+2, Tmax+4, Tmax+6, Tmax+8, Tmax+10. saniyelerde perfüzyon görüntüleri elde edildi ve bu görüntüler değerlendirmeye alındı. Perfüzyon MRG'de, difüzyon MRG'de olduğu gibi aynı radyoloji uzmanınca elle işaretlenerek hipoperfüze lezyon hacmi hesaplaması yapıldı. Hacim değerleri kaydedildi.

Kontrol aşamada çekilen aksiyal T₂MR görüntülerinde de kesit kalınlığı 5mm, kesitler arası kalınlık 1,5 mm idi. Hacimler aynı teknikle ve aynı radyoloji uzmanınca hesaplandı. Hacim değerleri kaydedildi.

Hacim hesaplaması yapılırken MR kesitlerinde işaretlenerek elde edilen lezyon alanlarının hepsi toplandı. Bu değerler hem kesit kalınlıkları ile hem de kesitler arası kalınlık ile çarpıldı ve bu değerlerin toplamı sonuç lezyon hacmi olarak kabul edildi.

Hesaplanan perfüzyon lezyon hacimleri ile difüzyon lezyon hacimleri karşılaştırıldı. Difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu olan hastalar tespit edildi. Hipoperfüze alan hacmi difüzyon kısıtlılığı olan hacimden en az %20 büyük olan hastalarda uyumsuzluk pozitif olarak değerlendirildi. Tmax+6.saniyede ve üzerindeki saniyelerde uyumsuzluk varlığı; ciddi derecede uyumsuzluk olarak kabul edilirken, 0-4. saniyelerde uyumsuzluğun varlığı hafif-orta derecede uyumsuzluk olarak değerlendirildi. Eğer perfüzyon MRG'deki lezyon hacmi difüzyon MRG'deki lezyon hacmiyle benzer büyüklüklerde veya %20 den daha az oranda büyük ise uyumsuzluk yok olarak kabul edildi.

5.3 ÇALIŞMA PLANI ve İSTATİSTİKSEL ANALİZ

5.3.1 İNFARKT BÜYÜMESİ ve UYUMSUZLUK ile ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Tüm hastalar 3 alt grupta incelendi. Bu gruplar;

A- Ciddi uyumsuzluğu olanlar

B- Hafif-orta uyumsuzluğu olanlar

C-Uyumsuzluğu olmayanlar

Hastaların difüzyon MR görüntüleri ve final T₂ MR görüntüleri karşılaştırıldı. Hangi alt grup hastalarda finalde lezyon büyümesinin daha sık görüldüğüne bakıldı. Yine bu alt gruplardaki hastalarda finaldeki lezyon hacmindeki büyümenin derecesi incelendi. Uyumsuzluk ciddiyetinin finalde lezyon hacmindeki büyümeye olan etkisi değerlendirildi. Bu değerlendirme non parametrik Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

5.3.2 KLİNİK PROGNOZUN İNFARKT BÜYÜMESİ ve UYUMSUZLUK ile ARASINDAKİ İLİŞKİ

Hastaların kliniğe ilk kabulündeki klinik skalalarla değerlendirme sonucu elde edilen skorlar ile difüzyon ve perfüzyon MRG'deki lezyon hacimleri Pearson korelasyonu ile karşılaştırıldı. Akut dönemdeki klinik durumun hangi MR lezyonuyla daha sıkı bir ilişkisinin olduğu incelendi.

Klinik prognozu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi;

Tüm hastalar arasında iyi klinik yanıt ile sonuçlananlar tespit edildi. İyi klinik yanıt (İKY) kavramı:

1-İlk muayenedeki NIHSS skorunun, kontrol muayenede 8 puan veya daha fazla düzelmesi veya

2-Son NIHSS skorunun 0-1 olması veya

3-Son mRS skorunun 0-1 olması olarak tanımlandı.

İyi klinik yanıt ile sonuçlanmanın finalde lezyon büyümesi, uyumsuzluk ciddiyeti (Spearman korelasyonuna göre) ve diğer faktörlerle ilişkisi incelendi.

Finalde lezyon büyümesini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi;

Finalde lezyon hacminde büyüme olan hastalar tespit edildi. Finalde lezyon büyümesinin İKY (Mann-Whitney U testi ile), başlangıç MR görüntülerindeki lezyon hacimleri ve diğer faktörlerle ilişkisi incelendi.

6. BULGULAR

Akut iskemik inme tanısı alan hastalarda yaptığımız bu çalışmaya toplam 27 hasta dahil edildi. Bu hastaların 10'u erkek, 17'si kadındı. Yaş ortalaması $64,5\pm 13$ (minimum:28 maksimum:82) olarak bulundu. Hastaların 22'sinde MCA, 4'ünde PCA, 1'inde de ACA lezyonu vardı. Lezyonların 14'ü sağ, 13'ü sol hemisfer lezyonuydu. Hastaların 7'sinde etiolojide herhangi bir neden bulunamazken, 20 hastada hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve çeşitli kardiyak hastalıklar tespit edildi. Hastaların hastanede kalma süreleri ortalama $14,8\pm 6$ gündü. Hastalarda 2'si kliniğimizde tedavi edilmekteyken eksitus oldu. Hastaların genel özellikleri tablo 4'de verilmiştir.

6.1.FİNALDE LEZYON BÜYÜMESİNİN UYUMSUZLUK İLE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Hastaların difüzyon MR görüntüleri ile 15 gün sonra çekilen (final) T₂MR görüntüleri karşılaştırıldı. Hastaların ne kadarında finalde lezyon büyümesi olduğu incelendi. Tablo 3 de MRG sonuçları verilmiştir.

Bu değerlendirmelerde hastalar 3 alt gruba ayrılarak incelendi. Bu gruplar;

A- Ciddi uyumsuzluğu olanlar

B- Hafif-orta uyumsuzluğu olanlar

C-Uyumsuzluğu olmayanlar şeklindeydi.

Çalışmaya toplam 27 hasta dahil edildi. Bu hastaların 2'si klinikte izlenmekteyken eksitus oldu. Bu nedenle final lezyon değerlendirmesi bu 2 hastada yapılamadı. Hastalardan 19'unun finalde lezyon hacmi ilk çekilen difüzyon MRG'deki lezyon hacminden büyüktü. Diğer 6 hastanın ise takip görüntülerinde lezyon hacminde artış saptanmadı. FLB'nin tüm hastalar için sonuçları tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 4: Hastaların genel özellikleri ve aldığı tedaviler

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Risk faktörleri	Hastanede yatış süresi	Hastaların aldığı tedavi	
1	78	K	HT,DM	20	ASA	AÖT
2	60	K	HT,KH	18	ASA	AÖT
3	81	K	HT,KH	22	ASA+Dipiridamol	AÖT
4	69	K	HT,KH	12	Antikoagulan	-
5	70	K	HT,KH	9	ASA	AÖT
6	35	E	-	12	ASA+Dipiridamol	-
7	62	E	HT	8	ASA	-
8	60	K	-	18	ASA	-
9	61	E	DM	9	ASA	-
10	58	E	-	27	ASA	AÖT
11	28	E	-	16	ASA+Dipiridamol	AÖT
12	82	K	-	32	ASA+Dipiridamol	AÖT
13	76	K	HT,KH	4	Antikoagulan	-
14	72	K	HT	17	ASA	AÖT
15	66	K	HT,DM	13	ASA	AÖT
16	67	E	HT,KH	7	ASA+ Dipiridamol	-
17	57	E	GİA	15	ASA +Dipiridamol	AÖT
18	63	E	HT,HK	13	Klopidogrel	-
19	52	E	GİA,KH	14	Antikoagulan	AÖT
20	63	K	HT,KH	12	ASA	AÖT
21	78	K	KH	12	ASA	AÖT
22	82	K	HT	9	ASA+ Dipiridamol	AÖT
23	60	K	HT,KH	29	ASA +Dipiridamol	AÖT
24	63	K	HT,KH	17	Klopidogrel	-
25	52	K	-	11	ASA+ Dipiridamol	AÖT
26	71	E	-	9	ASA +Dipiridamol	-
27	77	K	HT	15	ASA	AÖT

K: Kadın E:Erkek HT: Hipertansiyon DM: Diyabetes Mellitus

KH: Kalp hastalığı (koroner arter hastalığı, kardiyak ritim bozukluğu)

DL: Dislipidemi GİA:Geçici iskemik atak

ASA: Asetil salisilik asit AÖT: Anti ödem tedavi (% 20 Mannitol)

Tablo:5 Finalde lezyon büyümesinin tüm hastalarda değerlendirilmesi

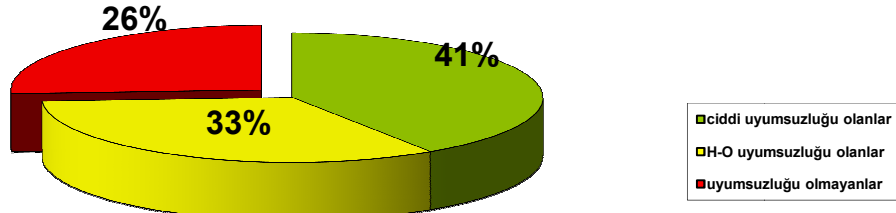
Finalde lezyon büyümesinin varlığı	Hasta sayısı	Yüzde %
FLB var	19	70,4
FLB yok	6	22,2
Eksitus	2	7,4
Toplam	27	100

Tüm hastaların uyumsuzluk ciddiyetine göre dağılımı şöyleydi;

Ciddi uyumsuzluğu olan hastalar: 11 hasta (%40,7)

H-O uyumsuzluğu olanlar: 9 hasta (%33,3)

Uyumsuzluğu olmayanlar: 7 hasta (%25,9) idi.



Grafik:1 Tüm hastaların uyumsuzluk ciddiyetine göre dağılımı

Finalde lezyon büyümesi olan hastaların uyumsuzluk durumuna göre dağılımı şöyleydi; Ciddi uyumsuzluğu olan 11 hastanın 10'unda finalde lezyon büyümesi varken, 1'inde finalde lezyon büyümesi olmadı.

H-O uyumsuzluğu olan 9 hastanın 2'si eksitus olmuştu. Yedi hastanın 6'sında finalde lezyon büyümesi varken, 1 hastada lezyon büyümesi görülmedi.

Uyumsuzluğu olmayan toplam 7 hasta vardı. Bu hastaların 3'ünde finalde lezyon büyümesi varken, 4 hastada finalde lezyon büyümesi olmadı. Finalde lezyon büyümesinin hasta alt gruplarına göre dağılımı tablo 6'da verilmiştir.

Tablo: 6 Finalde lezyon büyümesinin hasta alt gruplarına göre dağılımı

Hasta alt grupları	FLB var	FLB yok	Toplam
Ciddi uyumsuzluğu olan hasta sayısı ve yüzdesi	10 (%90,9)	1 (%9,1)	11
H-O uyumsuzluğu olan hasta sayısı ve yüzdesi	6 (%66,7)	1 (%11,1)	7*
Uyumsuzluğu olmayan hasta sayısı ve yüzdesi	3 (%42,9)	4 (%57,1)	7
Toplam	19	6	25*

* H-O uyumsuzluğu olan hasta sayısı 9 olmasına rağmen, eksitus olan 2 hasta bu grupta olduğundan H-O uyumsuzluğu olan hasta sayısı 7, toplam hasta sayısı ise 27 olmasına rağmen 25 olarak değerlendirildi.

Bu sonuçlara göre ciddi uyumsuzluğun olduğu grupta diğer gruplara göre finalde lezyon büyümesi olan hasta sayısı anlamlı oranda fazlaydı ($p=0,03$).

6.2.FİNALDE LEZYONDAKİ DEĞİŞİKLİĞİN DERECESİNİN İNCELENMESİ

Toplam 25 hastanın ilk çekilen difüzyon MRG'deki lezyon hacimlerine göre final T₂ MRG'de lezyondaki değişiklik ortalama % 62,4±78,1 (min-max: -53, 275, median: %50) idi. Hastalarda finaldeki değişikliğin derecesi geniş bir aralıkta seyrettiği için ortanca (median) değer hesap edildi ve %50 olarak bulundu. Bu değerlendirmeyi yaparken çalışmadaki 1 hastanın finalde lezyon büyümesi diğer değerlere göre oldukça yüksekti. Bunun nedeni hastanın ilk çekilen difüzyon MRG'den sonra klinikteki takip esnasında muhtemelen tekrarlayan bir inme geçirmiş olabileceğiydi. Bu nedenle yukarıdaki değerlendirme istatistiksel olarak düzeltmeler yapıldıktan sonra hesaplandı. Hastaların difüzyon, perfüzyon ve T₂ MRG'lerindeki lezyon hacimleri tablo 7'de verilmiştir.

Ciddi uyumsuzluğu olan hastalarda ilk çekilen difüzyon MRG'deki lezyon hacmine göre final T₂MRG'de lezyon hacmindeki değişikliğin (küçülme ve büyüme şeklinde) derecesi ortalama %119±78 (min-max: -16, 275 median: 105) idi.

Hafif-orta uyumsuzluğu olanlarda ilk çekilen difüzyon MRG'deki lezyon hacmine göre final T₂MRG'de lezyon hacmindeki değişikliğin derecesi ortalama %35±22 (min-max:-7, 66 median: 34) idi.

Tablo:7 Difüzyon, perfüzyon ve T2MRG'lerindeki lezyon hacimleri

Hasta no	Lezyon bölgesi	MRG'deki lezyon hacimleri (mm ³)							
		DWI	T2 MR	Perfüzyon MRG					
				Tmax(0) sn	+2sn	+4sn	+6sn	+8sn	+10sn
1	R MCA	20	75	96	83	70	51	42	31
2	L MCA	180	197	186	145	120	101	73	63
3	R MCA	11	22	88	71	53	32	14	11
4	L MCA	12	10	53	51	47	43	35	18
5	L MCA	35	72	82	78	71	59	23	21
6	R MCA	74	51	80	65	60	56	48	40
7	R PCA	70	65	85	72	46	29	15	9
8	R MCA	47	95	121	110	98	80	56	45
9	L MCA	12	8	14	10	7	5	5	3
10	R MCA	120	178	210	195	182	165	123	107
11	L MCA	15	20	38	24	18	15	11	8
12	L MCA	19	51	62	60	54	41	33	21
13	R MCA	25	Eksitus	60	54	33	29	25	20
14	L MCA	10	150	0	0	0	0	0	0
15	L MCA	28	67	104	87	73	41	38	25
16	R MCA	20	31	0	0	0	0	0	0
17	L MCA	36	52	117	96	84	41	33	29
18	R PCA	52	78	98	82	77	65	48	42
19	R MCA	18	27	55	41	33	20	19	15
20	R MCA	17	49	62	55	47	34	24	15
21	L ACA	13	6	0	0	0	0	0	0
22	R MCA	132	Eksitus	181	167	151	147	117	103
23	R MCA	38	98	134	125	114	88	56	26
24	L MCA	30	50	61	35	29	25	20	10
25	R MCA	42	54	70	62	57	42	23	20
26	L PCA	10	8,5	0	0	0	0	0	0
27	L PCA	25	35	65	56	42	30	21	15

DWI: Difüzyon ağırlıklı görüntü

MCA: Orta serebral arter

ACA: Anterior serebral arter

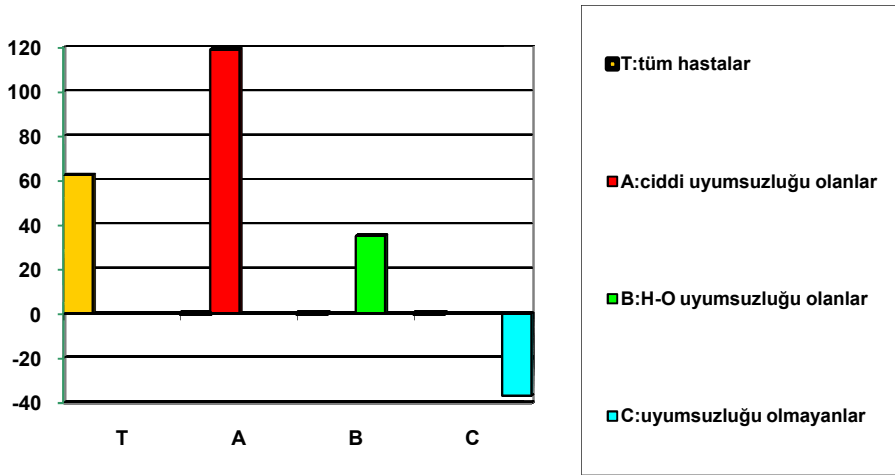
PCA: Posterior serebral arter

sn: saniye

Uyumsuzluğu olmayan hastalarda ilk çekilen difüzyon MRG'deki lezyon hacmine göre final T₂MRG'de lezyon hacmindeki değişikliğin derecesi ortalama % -37 ± 45 (min-max:-53, 65 median :-15) idi. Finalde lezyondaki değişikliğin derecesinin hasta gruplarına göre dağılımı grafik 2'de verilmiştir.

Grafik: 2 Finalde lezyon hacmindeki değişiklik derecesinin hasta gruplarına göre dağılımı (yüzde cinsinden ifade ile)

Lezyondaki değişiklik



Finalde lezyondaki değişiklik derecesinin gruplar arasındaki dağılımı ve karşılaştırılması

Ciddi uyumsuzluğu olan 11 hasta ile uyumsuzluğu olmayan 7 hasta finalde lezyondaki değişiklik dereceleri açısından karşılaştırıldı (Mann-Whitney U testi ile). Ciddi uyumsuzluğu olan hastalarda finalde lezyondaki değişiklik derecesi daha fazlaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,006$) (grafik 2 deki A ve C grupları arasındaki ilişki).

Hafif –orta uyumsuzluğu olan 7 hasta ile uyumsuzluğu olmayan 7 hasta finalde lezyondaki değişiklik dereceleri açısından karşılaştırıldı (Mann-Whitney U testi ile). Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,14$) (grafik 2 deki B ve C grupları arasındaki ilişki).

Ciddi uyumsuzluğu olan 11 hasta ile hafif-orta uyumsuzluğu olan 7 hasta finalde lezyondaki değişiklik dereceleri açısından karşılaştırıldı (Mann-Whitney U testi ile). Ciddi uyumsuzluğu olan hastalarda finalde lezyondaki değişiklik derecesi daha fazlaydı ve bu fark istatistiki açıdan anlamlıydı ($p=0,008$) (grafik 2 deki A ve B grupları arasındaki ilişki).

Finalde lezyondaki değişiklik derecesinin gruplar arasındaki dağılımı ve karşılaştırılması tablo 8’de verilmiştir.

	İlk değerlendirme sonuçları	Son değerlendirme sonuçları
--	-----------------------------	-----------------------------

Tablo:8 Finalde lezyondaki değişiklik (FLD) derecesinin hasta gruplarına göre dağılımı

Alt gruplar	Uyumsuzluğun derecesi	Hasta sayısı	FLD derecesi (median değerler)
A	Ciddi uyumsuzluk	11 (%40,7)	%105*
B	Hafif-orta uyumsuzluk	9 (%33,3)	%34
C	Uyumsuzluğu olmayan	7 (%25,9)	%-15
	Toplam	27	

* A ve B grupları arasındaki fark anlamlıydı (p=0,008).

*A ve C grupları arasındaki fark anlamlıydı (p=0,006).

B ve C grupları arasındaki fark anlamlı değildi (p=0,14).

6.3 PROGNOZUN FİNALDE LEZYON BÜYÜMESİ ve UYUMSUZLUK ile ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Difüzyon ve perfüzyon MRG’deki lezyon hacimleri ile klinik skorlar arasındaki ilişki

Tüm hastaların difüzyon ve perfüzyon lezyon hacimleriyle akut dönemdeki klinik değerlendirme sonucu elde edilen skala skorları (ESS, NIHSS, MRS) arasındaki ilişkiye bakıldı. Yapılan klinik değerlendirme sonucu elde edilen skala skorları tablo 9’da verilmiştir.

Hastaların ilk difüzyon MRG’deki lezyon hacimleri ile ESS arasında negatif yönde, orta derecede bir ilişki vardı. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,03). Ayrıca hastaların ilk difüzyon MRG’deki lezyon hacimleri ile NIHSS ve mRS arasında; orta derecede pozitif yönde ilişki vardı. Fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Hastaların perfüzyon MRG’deki lezyon hacimleri ile ESS değerleri arasında negatif yönde, orta derecede bir ilişki vardı. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01). Perfüzyon MRG’deki lezyon hacimlerinin NIHSS ve mRS ile arasındaki ilişki orta derecede pozitif yöneydi. Fakat her ikisi de istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Hasta no	Cinsiyet	ESS	NIHSS	mRS	ESS	NIHSS	mRS
1	K	47	11	5	46	9	5
2	K	28	21	5	37	15	5
3	K	35	17	5	50	10	5
4	K	84	5	1	98	2	1
5	K	70	10	2	76	8	2
6	E	46	10	4	50	6	3
7	E	72	7	3	79	3	1
8	K	46	12	5	62	4	4
9	E	92	2	1	100	1	0
10	E	50	10	5	78	5	3
11	E	41	14	5	50	8	4
12	K	30	18	5	30	19	5
13	K	66	7	4	Eksitus	Eksitus	Eksitus
14	K	60	12	3	32	17	5
15	K	43	16	5	46	14	5
16	E	76	6	3	95	0	0
17	E	79	5	3	93	2	1
18	E	89	2	1	100	0	0
19	E	47	9	3	59	9	3
20	K	84	7	3	97	1	0
21	K	36	14	4	81	4	1
22	K	8	19	5	Eksitus	Eksitus	Eksitus
23	K	42	15	5	41	15	5
24	K	49	15	5	75	7	2
25	K	50	9	5	62	7	5
26	E	78	5	3	93	3	1
27	K	47	13	5	49	12	5

Tablo: 9 Hastaların akut dönemde ve ortalama 15 gün sonra kontrol klinik değerlendirme sonuçları

ESS: European Stroke Scale

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

mRS: Modified Rankin Scale

K:Kadın E:Erkek

Sonuç olarak akut dönemdeki ESS skorunun perfüzyon MRG'deki lezyon hacimleriyle ilişkisi, difüzyon MRG'deki lezyon hacimleriyle olan ilişkisine göre daha anlamlı bulundu.

Klinik prognozun uyumsuzluk ciddiyeti ile ilişkisi

Klinik prognozun hasta alt gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; çalışmaya alınan 27 hastanın 10'u İKY ile sonlanırken, 17 hasta İKY ile sonlanmadı ve bu İKY ile

sonlanmayan hastalar grubundaki 2 hasta eksitus olmuştur. İKY ile sonlanan hastaların; 3'ü ciddi uyumsuzluğu olan, 3'ü H-O uyumsuzluğu olan, 4'ü ise uyumsuzluğu olmayan hastalar grubundaydı. İKY ile sonlanmayan hastaların ise; 8'i ciddi uyumsuzluğu olan, 6'sı H-O uyumsuzluğu olan, 3'ü de uyumsuzluğu olmayan hastalardı. Uyumsuzluk ciddiyetinin İKY ile ilişkisi tablo 10 da verilmiştir.

Tablo:10 Uyumsuzluk ciddiyetinin İKY ile ilişkisi

	İKY olan hastalar	İKY olmayan hastalar
Ciddi uyumsuzluğu olanlar	3 (%30)	8 (%47)
H-O uyumsuzluğu olanlar	3 (%30)	6 (%35)
Uyumsuzluğu olmayanlar	4 (%40)	3 (%17)
Toplam	10 (%100)	17 (%100)

Uyumsuzluk ciddiyetine göre gruplandırılan hastaların İKY ile sonlanmaya etkisi değerlendirildiğinde; ciddi uyumsuzluğu olan 11 hastanın; 3'ü İKY ile sonlanırken, 8'i İKY ile sonlanmadı, H-O uyumsuzluğu olan 9 hastanın; 3'ü İKY ile sonlanırken, 6'sı İKY ile sonlanmadı ve uyumsuzluğu olmayan 7 hastanın da; 4'ü İKY ile sonlanırken, 3'ü de İKY sonlanmadı. İKY varlığının uyumsuzluk ciddiyetine göre dağılımı tablo 11'de verilmiştir.

Tablo:11 İKY varlığının uyumsuzluk ciddiyeti ile ilişkisi

	Ciddi uyumsuzluğu olanlar	H-O uyumsuzluğu olanlar	Uyumsuzluğu olmayanlar
İKY olan hastalar	3 (%27,3)	3 (%33,3)	4 (%57,1)
İKY olmayan hastalar	8 (%72,7)	6 (%66,6)	3 (%42,9)
Toplam	11(%100)	9(%100)	7(%100)

Bu bulgulara göre, uyumsuzluk ciddiyetinin İKY ile sonlanmaya etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Fakat genel olarak ciddi uyumsuzluk varlığında hastaların klinik sonucu İKY olmaması şeklindeydi. Uyumsuzluk olmamasının da İKY ile sonlanmaya belirgin bir etkisi yoktu. Muhtemelen klinik sonucun iyi olup olmasına farklı nedenler etki etmekteydi (başlangıç lezyon büyüklüğü, hastanın genel klinik durumu vb).

Finalde lezyon büyümesinin İKY ile arasındaki ilişkinin incelenmesi

Finalde lezyon büyümesi olup olmasının İKY ile sonlanmaya etkisi incelendiğinde; finalde lezyon büyümesi olan toplam 19 hastanın; 5'i İKY sonlanırken, 14'ü İKY ile sonlanmadı. Finalde lezyon büyümesi olmayan 6 hastanın ise; 5'i İKY ile sonlanırken, 1'i İKY ile sonlanmadı. Finalde lezyon büyümesinin İKY ile arasındaki ilişki tablo 12'de verilmiştir.

Bu sonuçlara göre prognozun İKY şeklinde olmasına finalde lezyon büyümesinin olmaması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki etmekteydi. ($p=0,02$ $\chi^2=7,62$) (ki kare testi)

Tablo:12 Finalde lezyon büyümesinin İKY ile arasındaki ilişki

	FLB olanlar	FLB olmayanlar
İKY ile sonlanan hastalar	5 (%26)	5 (%83)
İKY ile sonlanmayan hastalar	14 (%73)	1 (%17)
Toplam	19 (%100)	6 (%100)

İKY varlığının finalde lezyondaki değişiklik derecesiyle ilişkisi

İKY gösteren 10 hastanın finalde lezyondaki değişiklik dereceleri incelendi. Bu hastaların finalde ortalama lezyondaki değişiklik derecesi $\%33\pm73$ (min-max: - 53,188 median: 18) idi.

İKY göstermeyen 15 hastanın ise finalde ortalama lezyondaki değişiklik derecesi $\%82\pm77$ (min-max:-31, 275 median: 50) idi.

İKY gösteren hastalarda finalde lezyondaki değişiklik derecesi İKY ile sonlanmayan hastalara göre belirgin olarak daha azdı. Fakat aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,14$)(Mann- Whitney U testi).

İKY ile başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacminin ilişkisi

Burada; uyumsuzluğu olan ve olmayan hastaların akut dönemdeki ortalama difüzyon MRG'deki lezyon hacimleri incelendi. Uyumsuzluğu olmayan hastaların ortalama difüzyon

MRG'deki lezyon hacmi $45,5 \pm 63 \text{ mm}^3$ (median:13) idi. Uyumsuzluğu olmayan hastalarda İKY ile sonlanımın başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmine bağlı olup olmadığı incelendi. Spearman korelasyonuna göre; uyumsuzluğu olmayan hastalardaki başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmi ile İKY arasında orta derecede bir ilişki vardı ($p > 0,05$).

Uyumsuzluğu olan hastalarda ortalama difüzyon MRG'deki lezyon hacmi $39,6 \pm 33 \text{ mm}^3$ (median: 29) idi. Uyumsuzluğu olanlarda İKY ile sonlanımın başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmine bağlı olup olmadığı incelendi. Spearman korelasyonuna göre; uyumsuzluğu olan hastalardaki başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmi ile İKY arasında zayıf derecede bir ilişki vardı ($p > 0,05$).

Bu sonuçlara göre; gruplardan birinde zayıf derecede bir ilişkinin olup, diğerinde orta derecede ilişkinin olması uyumsuzluğu olmayan hastalarda klinik sonuca başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacminin, uyumsuzluğu olan hasta grubuna göre daha etkili olduğunu göstermekteydi. Farklı bir ifade ile İKY olan hastaların ortalama başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmi $26,7 \text{ mm}^3$ iken, İKY olmayan hastalardaki başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmi ortalama 49 mm^3 idi. Bu da yine İKY ile sonlanmaya başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacminin anlamlı olmasa da etkili olduğunu göstermekteydi.

6.4 HASTALARIN ALDIĞI TEDAVİ ile PROGNOZ ve FİNALDE LEZYON BÜYÜMESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Ciddi uyumsuzluğu olan toplam 11 hasta bulunmaktayken, anti ödem tedavi verilen toplam 17 hasta vardı. Ciddi uyumsuzluğu olan 11 hastanın 7'si anti ödem tedavi aldı. Antiödem tedavi alan 7 hastanın 1'i (%14,2) İKY ile sonlandı. Ayrıca bu 7 hastanın tümünde final lezyon hacminde büyüme gözlemlendi. Tüm hastaların aldığı tedavi dağılımı tablo 4'de verilmiştir.

Bu sonuca göre antiödem tedavi alan hastalar genel olarak ciddi uyumsuzluğu olan ve başlangıç klinik durumu iyi olmayan hastalar olduğundan sonuç klinik duruma etkisinin değerlendirilmesi, anti ödem tedavi alan hasta sayısının az olması ve kontrol grubunun olmaması nedeniyle doğru bir değerlendirmeyi engellemekteydi.

Yine ciddi uyumsuzluğu olan hastaların aldığı diğer tedavilerin (antiagregan, antikoagulan ve klopidogrel) İKY ile sonlanıma etkisi olup olmadığı incelendi.

Ciddi uyumsuzluğu olan toplam 11 hastanın aldığı tedavi ve klinik sonuçları şu şekildeydi;

6 hasta tek antiagregan tedavi aldı, 2 hasta İKY ile sonlandı.

3 hasta ikili antiagregan (ASA+dipiridamol) tedavi aldı, İKY ile sonlanım yoktu.

1 hasta antikoagulan aldı, 1 hasta İKY ile sonlandı.

1 hasta klopidogrel tedavisi aldı, İKY ile sonlanım yoktu.

Ayrıca sonuç klinik ve radyolojik durumu etkileyebileceği düşünülen antikoagulan tedavi alan 3 hasta vardı (4, 13, 19 numaralı hastalar). Bu hastaların antikoagulan tedavi alma nedenleri ve sonuç değerlendirmeleri şu şekildeydi. Hastaların ilk 2'si daha önceden kalp ritim bozukluğu olduğu için antikoagulan tedavi kullanmaktaydı ve bu hastaların akut dönemde INR düzeyleri etkin değildi. İlk hastada FLB olmadı ve İKY ile sonuçlandı. İkinci hasta ise klinikte takip edilmekten eksitus oldu. Üçüncü hasta 2 ay önce GİA geçirmiş ve yerleşmiş akut serebral inme tanısıyla kliniğimize yatırıldıktan sonra kalp ritim bozukluğu da tespit edilmişti. Bu nedenle bu hastaya akut dönemde takip eden doktor tarafından antikoagulan tedavi başlandı. Bu hastanın da akut dönemde INR değeri düşük seyretmişti. Bu hastada da FLB oldu ve bu hasta İKY ile sonlanmadı.

Bu sonuçlara göre antiagregan ve antikoagulan tedavi alan hastaların da aldığı tedavilere göre sonuç durumu değerlendirmek farklı tedavi alan hasta gruplarının az olması ve kontrol grubunun olmaması nedeniyle doğru bir değerlendirmeyi engellemekteydi.

Tüm hastalarda yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi ile İKY ve finalde lezyon büyüme durumu arasındaki ilişki incelendi. Bizim çalışmamızda bu değişkenlerin İKY ve FLB ile sonuçlanmaya istatistiksel açıdan anlamlı etkisi olmadığı tespit edildi. Bu değişkenlerin İKY ve FLB ile ilişkisi tablo 13'de verilmiştir.

Tablo:13 Yaş, hastanede yatış süresi ve cinsiyetin FLB ve İKY ile ilişkisi

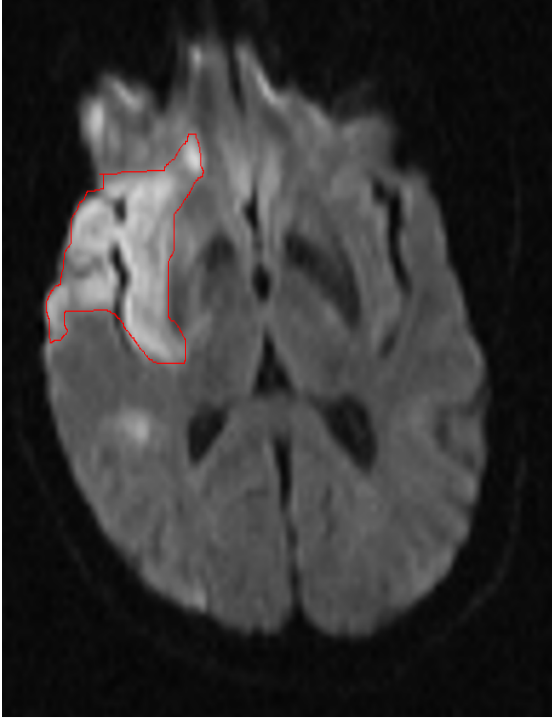
	Hasta sayısı ve ortalama	FLB ne etki (p)	İKY ile sonlanıma etki (p)
--	--------------------------	-----------------	----------------------------

	değerler		
Yaş	64±13	P>0,05	P=0,27
Hastanede yatış süresi (gün)	14,8±6	P>0,05	P=0,12
Cinsiyet	E=10	P>0,05	P=0,21
	K=17	P>0,05	

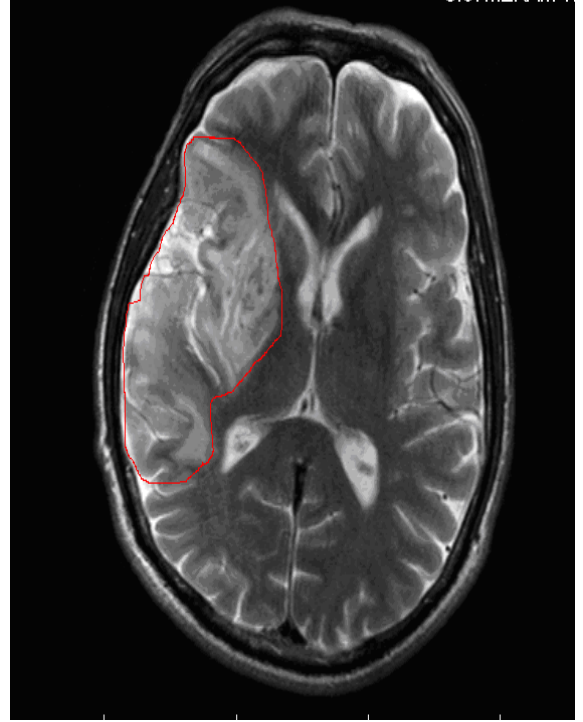
Özet olarak elde ettiğimiz bu sonuçlara göre;

- 1- Tüm hastaların akut dönemde %74 ünde uyumsuzluk tespit edildi.
- 2- Tüm hastaların %70,4 ünde FLB oldu.
- 3- Ciddi uyumsuzluğu olan hastaların ise %90,9 unda FLB oldu (H-O uyumsuzluğu olan hastaların %66,7 de, uyumsuzluğu olmayan hastaların ise % 42,9'unda FLB oldu). FLB olan hasta sayısı ciddi uyumsuzluğun olduğu grupta diğer gruplara göre anlamlı oranda fazlaydı (p=0,03).
- 4- Finalde lezyon değişikliğinin derecesi;
Ciddi uyumsuzluk olan grupta; ortalama 119±78 (min-max: -16, 275 median:105)
Hafif-orta uyumsuzluk olan grupta; ortalama %35±22 (min-max: -7, 66 median:34)
Uyumsuzluk olmayan grupta ise; ortalama % -37±45 (min-max :-53,65 median -15) idi.
Ciddi uyumsuzluğun olduğu gruptaki finalde lezyon değişikliğinin derecesi hem hafif-orta uyumsuzluğu olan gruptan hem de uyumsuzluğu olmayan gruptan anlamlı oranda fazlaydı (Sırayla p=0,008, p=0,006).
- 5-Akut dönemdeki klinik değerlendirme skalalarından sadece ESS skorunun perfüzyon ve difüzyon MR lezyon hacimleri ile olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca perfüzyon MR lezyon hacminin ESS ile ilişkisi, difüzyon MR lezyon hacminin ilişkisinden daha anlamlıydı.
- 6- Uyumsuzluk ciddiyetinin İKY ile sonuçlanmaya etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Fakat genel olarak ciddi uyumsuzluğun olduğu hastalarda klinik sonuç İKY olmaması şeklindeydi.
- 7- FLB'nin olmaması prognozun İKY şeklinde sonuçlanmasını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemekteydi (p=0,02).
- 8- İKY gösteren hastalarda finalde lezyon büyüme derecesi İKY ile sonlanmayan hastalara göre belirgin olarak daha azdı. Fakat aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,14).

9- Hastalarda yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi ile İKY ve FLB durumu arasındaki ilişki incelendi, bu değişkenlerin İKY ve FLB ile sonuçlanmaya istatistiksel açıdan anlamlı katkısı olmadığı tespit edildi.



A



B



C

Resim 1. Olgu 10'a ait MR görüntüleri.

A: Difüzyon MRG'deki lezyon alanı

B: T₂MRG'deki lezyon alanı

C: Perfüzyon MRG'deki (T_{max} anında) lezyon alanı

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

İnme dünya genelinde sık rastlanan ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almakta olup başlıca alt tipi iskemik inmedir. İnme gelişen bir hastada erken radyolojik bulgularla hastanın incelenmesinin uygulanacak tedaviye karar verme aşamasında büyük önemi vardır. "National Institute for Neurological Diseases and Stroke "(NINDS) grubunun 1995 yılında yayınladığı sonuçlara göre akut serebral iskemide rtPA'nın (recombinant tissue plasminogen activator) etkinliğinin gösterilmesi ve iskemik inme tedavisinde potansiyel nöroprotektif ajanların geliştirilmesi ile inme tedavisi yeni bir boyut kazanmış, erken ve doğru tanı tedavinin başarısında en önemli faktör haline gelmiştir (62, 63). Yapılan birçok çalışma erken tanı alan ve buna yönelik tedavi uygulanan iskemik inmede prognoz daha iyi olduğunu düşündürmektedir. Biz bu çalışmada akut iskemik inme tanısı alan hastalarda başlangıç MRG'deki lezyon hacimlerinin sonuç infarkt lezyon hacimleri ile olan ilişkisi ve bu ilişkinin klinik duruma olan etkisini inceledik.

İskemik inme tedavisinde plazminojen aktivatörlerinin kullanımının kabulü tedavide önemli bir gelişme olmuştur. Böylece inme semptomları ile başvuran bir hastada tanının erken dönemde konması ve infarkt tanısı konulan hastada infarkt alanının tam, kesin boyutlarının belirlenmesi ve lezyonun morfolojik özelliklerinin gözönünde bulundurulması tedaviye karar verilmesi açısından önem kazanmıştır.

Son 30 yılda gelişen nörogörüntüleme teknolojisi ile görüntüleme yöntemleri akut inmede sadece tanı aşamasında kalmamakta uygulanacak tedaviyi de yönlendirmektedir. İnmede MRG kullanımının klinisyene sağladığı en büyük yarar inmenin tanısı, mekanizması, morfolojisi ve prognozuyla ilgili detaylı bilgiler vermesidir. Difüzyon ve perfüzyon gibi MRG tekniklerinin kullanımı ile bu bilgiye ulaşmak dakikalar içinde mümkün olabilmektedir (19). Dünyada inme ünitelerinde difüzyon MRG iskemik inme tanısı için çok yaygın olarak kullanılmaktayken, perfüzyon MRG halen rutin bir inceleme tekniği değildir. Difüzyon MRG inme başlangıcından sonra dakikalar içinde ağır iskeminin olduğu beyin alanını yani sitotoksik ödemin olduğu alanı görüntüler ve bu alan "iskemik çekirdek" olarak tanımlanmaktadır. Perfüzyon MRG ise serebral dokunun hemodinamik durumu hakkında bilgi vermekte olup genelde iskemik çekirdeğin etrafını çevreleyen beyin dokusunu yani penumbrayı gösterir (29).

İskemik çekirdeğin etrafında kurtarılabilecek potansiyeli taşıyan bir serebral dokunun bulunduğunu ilk kez Astrup ve arkadaşları öne sürmüşler ve daha sonra yapılan birçok

çalışmada bu dokunun farklı tanımları yapılmıştır (64). En son yapılan ve genel kabul gören tanıma göre iskemik penumbra “işlevsel olarak bozulmuş olan ve infarkt riski taşıyan, ancak reperfüzyon veya daha farklı stratejilerle kurtarılma potansiyeli olan iskemik doku” olarak tanımlanmıştır. Kurtarılmaması durumunda bu doku zaman içinde genişleyerek başlangıçtaki infarkt çekirdeğinin bir parçası haline gelir (19).

Penumbra kavramının ilk ortaya atıldığı dönemlerde penumbra hacminin belirlenmesinde yani difüzyon ve perfüzyon MRG’leri arasındaki uyumsuzluk hacimleri belirlenirken, perfüzyon MRG’deki lezyon hacminin difüzyon MRG’deki lezyon hacminden en az %20 oranında daha büyük olması şeklinde tanımlama yapıldı. Bu oranın biyolojik açıdan bu şekilde seçilmesi uygun görüldü fakat böyle olması gerektiğini destekleyen bilimsel bir kanıt yoktu (18). Difüzyon ve perfüzyon MRG’leri arasındaki uyumsuzluğa reperfüzyon tedavilerinin yanıtını inceleyen DEFUSE ve EPITHET gibi birçok çalışmada uyumsuzluk hesaplaması bu şekilde yapılmıştır (40, 65, 73).

Schlaug ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; penumbra alanını difüzyon MRG de tespit edilen lezyon alanının etrafındaki tüm hipoperfüze alan olarak hesaplamışlardır. Bu çalışmadaki hesaplama göre penumbra alanı olarak düşünülen alan diğer çalışmalara göre daha büyük olarak bulunmuş ve bu penumbra alanın büyük bir kısmının kurtarılamayıp iskemik çekirdeğe katılarak finalde tespit edilen lezyonu oluşturduğu görülmüştür (66).

Biz yaptığımız bu çalışmada perfüzyon MRG’lerini; intravenöz kontrast maddenin vasküler yatakta pike ulaştığı saniyede (Tmax) ve bu saniyeden sonra kontrast maddenin azaldığı süre içinde her 2 saniyelik zaman dilimlerinde hipoperfüze alan görüntülerini alarak elde ettik. Uyumsuzluğun varlığı diğer birçok çalışmada olduğu gibi perfüzyon MRG’deki hipoperfüze alan hacmi, difüzyon MRG’deki lezyon hacminin en az %20’sinden daha büyük olduğu durum olarak kabul edildi ve uyumsuzluğun tespit edildiği zaman dilimi uyumsuzluğun ciddiyetini vermekteydi (29, 65).

Yapılan birçok çalışmada inme semptomları ile hastaneye başvuran hastaların yaklaşık %80’inde başvuru sırasında penumbranın bulunduğu bildirilmektedir (67). Bizim yaptığımız çalışmaya da toplam 27 hasta dahil edildi ve bu hastaların başvuru sırasında 20’sinde yani %74’ünde uyumsuzluk vardı. Bu değer literatürdeki sonuçlara oldukça yakın bir değerdi.

Akut iskemik inme tanısı alan bir hastada akut dönemde uyumsuzluğun değerlendirilmesi ve uyumsuzluk ciddiyetinin tespit edilmesi final lezyon hacminin

öngörülmesine katkıda bulunmakta ve prognoz tahmini konusunda bilgi verdiği düşüncesi ile önemli olduğu düşünülmektedir. Baird ve arkadaşları iskemik inme tanısı alan 28 hastanın katıldığı bir çalışmada başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacimleri ile sonuç infarkt hacimlerini karşılaştırmışlar. Bu çalışmada uyumsuzluğu olan hastalarda final T₂MRG'deki lezyon hacmi başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmine göre % 230 oranında artmış, uyumsuzluğu olmayanlarda ise %-46 oranında finalde lezyon değişimi olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre uyumsuzluğu olan ve olmayan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,04) bulunmuştur (68).

Yapılan farklı bir çalışmada; akut iskemik inme gelişen hastalarda semptomların başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde difüzyon ve perfüzyon MRG'leri elde edilerek lezyon hacimleri belirlenmiş ve bu görüntüler 1 hafta sonra kontrol T₂MRG'lerindeki lezyon hacimleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların %50'sinde final lezyon hacimleri başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacimlerinden daha büyük iken, uyumsuzluğu olan (ciddi ve hafif uyumsuzluğun olduğu tüm hastalar) tüm hastaların %56'sında ve ciddi uyumsuzluğu olan hastalarında %75'inde finalde lezyon hacminde artış gözlenmiştir. Uyumsuzluğu olmayan hastaların ise sadece %12,5'inde finalde lezyon hacminde artış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca başlangıçtaki difüzyon MRG'deki lezyon hacimleri ile final T₂MRG'deki lezyon hacimleri arasındaki değişikliğin derecesi incelenmiş ve ciddi uyumsuzluğu olan hasta grubunun finalde lezyon hacmindeki artış uyumsuzluğu olmayan hasta grubunun finalde lezyon hacmindeki artışa göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur (p< 0,05). Bu çalışmada uyumsuzluğun ciddiyeti derecelendirilirken 6 saniye ve üzerinde TTP gecikmesinin varlığı ciddi uyumsuzluk olarak belirlenmiş ve çalışmaya dahil edilen hastalara farklı tedaviler uygulanmıştır (29).

Tong ve arkadaşlarının yaptığı 10 hastanın katıldığı ve hastalara farklı tedavilerin verildiği bir çalışmada; hastaların semptom başlangıcında difüzyon ve perfüzyon MRG çekilmiş ve bu MRG'lerinde elde edilen lezyon hacimleri ortalama 7 gün sonra çekilen T₂ MRG'lerindeki lezyon hacimleri ile karşılaştırılmıştır. Final T₂ MRG'lerindeki lezyon hacimleri başlangıç difüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimlerine göre %50 oranında büyük bulunmuştur. Fakat bu çalışmada finaldeki lezyon hacminin en çok arttığı hastalar uyumsuzluğun en fazla olduğu hastalar değildir. Yazara göre bu sonuç farklı tedavilerin hatta tedaviyi kabul etmeyen hastaların olmasıyla ilişkili bulunmuştur (39).

Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen 27 hastanın semptom başlangıcından itibaren ilk 24 saatte elde edilen difüzyon ve perfüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimleri ortalama 15 gün sonra çekilen T₂MRG'lerindeki lezyon hacimleri ile karşılaştırıldı. Tüm hastaların 19'unda (%70,4) finaldeki lezyon hacimleri başlangıç difüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimlerinden daha büyüktü, 6 (%22,2) hastanın ise final lezyon hacimlerinde artış gözlenmemişti. Uyumsuzluk ciddiyetinin finalde lezyondaki değişiklik derecesine etkisi incelendiğinde, ciddi uyumsuzluğu olan hastalarda başlangıç difüzyon MRG'lerine göre final T₂MRG'lerinde %119±78 (median: 105) oranında bir artış gözlenirken, uyumsuzluğu olmayanlarda %−37±45 (median: −15) oranında bir değişiklik gözlendi. Bu sonuçlara göre ciddi uyumsuzluğun finalde lezyondaki değişiklik derecesine etkisi uyumsuzluğun olmadığı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazlaydı (p=0,006). Bizim elde ettiğimiz bu istatistiksel sonuç literatürle uyumluydu.

Ciddi uyumsuzluğun varlığında final lezyonda büyümenin daha fazla olmasının nedeni; kurtarılabilmek potansiyeli olan penumbral alanın uygulanan tedavilerle kurtarılamamasıdır. Sonuç olarak başlangıçtaki difüzyon MRG'lerinde elde edilen iskemik çekirdek alanına penumbra alanının katılması ve finalde lezyon hacminde büyümenin gözlenmesi kaçınılmaz hale gelir (19). Elbette finalde lezyon hacminde büyümenin görülmesi sadece uyumsuzluğun varlığı ve ciddiyeti ile ilişkili değildir. Hastalara uygulanan tedavi, semptomların başladığı akut dönemde difüzyon MRG'lerde elde edilen lezyonun büyüklüğü (yani iskeminin ciddiyeti), iskemiye sebep olan damardaki oklüzyonun derecesi ve buna bağlı penumbra alanının perfüzyonu, perfüzyonu sağlayan kollaterallerin varlığı, bu kollateral arteriollerin çapı, kan viskozitesi gibi nedenler lezyon hacminin büyümesini etkilemektedir (20, 22).

Bizim çalışmamızdaki sonuçlara bakıldığında uyumsuzluğu olmayan hastalarda finaldeki lezyon hacminde başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmine göre küçülmenin olması şaşırtıcı bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Benzer çalışmalarda da bizim çalışmamızda olduğu gibi uyumsuzluğu olmayan hastalarda finaldeki lezyon hacminin başlangıç difüzyon MRG'lerindeki lezyon hacmine göre küçülmüş olduğu görülmüştür (29, 69). Fuhai ve arkadaşları iskemiye bağlı gelişen difüzyon MRG'deki iskemik çekirdek olarak adlandırılan lezyon alanının geri dönüşlü olup olmadığı konusunda hayvanlarda deneysel bir çalışma yapmış ve bu çalışmada; ratlarda orta serebral arter (OSA) kontrollü olarak bir cihaz yardımıyla belirli bir süre bağlanarak geri açılmıştı. Burada difüzyon

MRG'deki anormal tespit edilen lezyon alanının geri dönüp dönmediği kontrol edilmiş. Bu çalışmanın sonuçlarına göre;

-OSA 150 dakika süreyle bağlandığında gelişen difüzyon MRG'deki lezyonun, OSA tekrar açıldığında geri dönmediği görülmüş.

-OSA 60 dakika bağlı kaldığında ise gelişen difüzyon anormalliğinin ratların yarısında geri döndüğü fakat takip incelemelerde 1 gün içinde tekrar difüzyon anormalliğinin ortaya çıktığı görülmüş.

-OSA 30 dakika bağlı kaldığında gelişen difüzyon anormalliğinin hemen hemen tüm ratlarda geri döndüğü fakat 1 gün içinde lezyonun tekrar ortaya çıktığı görülmüş.

-10 dakika süreyle bağlı kaldığında ise; takipte difüzyon anormalliği tekrar ortaya çıkmamış fakat histopatolojik incelemede geçici iskemiye uğrayan dokuda kısmi nöronal nekroz olduğu gözlenmiştir (70).

Ayrıca insanda yapılan bir çalışmada; akut iskemik inme gelişen 7 hastaya semptomların başlangıcından sonraki 6 saatte trombolitik tedavi uygulanmış. Tedavi sonrasında hastalarda başlangıç difüzyon MRG'lerinde ortalama 23 cm³ olan iskemik alan takip görüntülerde ortalama 10 cm³ olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada bazı hastalarda takip difüzyon MRG'lerinde iskemik lezyon hacminde küçülme gözlenirken, bazı hastalarda ise lezyon görüntüsünün tamamen kaybolduğu gözlenmiştir (71).

Literatürde birçok benzer çalışmada; uyumsuzluğun olmadığı hastalarda takipte difüzyon MRG'lerde lezyon hacminde küçülme olduğu tespit edilmiştir (29, 69).

Uyumsuzluğun olmadığı bazı hastalarda finalde elde edilen lezyon hacminin başlangıç difüzyon MRG'lerindeki lezyon hacmine göre küçülmesinin sebebi; spontan veya ilaç tedavisine bağlı erken rekanalizasyon olabileceğidir. Ayrıca bu durum şöyle de açıklanabilmektedir; başlangıç dönemde elde edilen difüzyon MRG'lerdeki lezyon aslında var olan sitotoksik ödemin olduğu dokuyu abartılı olarak daha büyük göstermektedir. Bu nedenle gerçekte difüzyon MRG'lerdeki lezyonun küçük bir kısmı penumbra özelliği yani halen kurtarılma şansı olan doku özelliği taşır ve bu dokusunda kurtarılmasında penumbra alanı gibi zamanla yarışılması gerektiği düşünülmektedir (29).

Bizim yaptığımız bu çalışmada da uyumsuzluğu olmayan bazı hastalarda final T₂MRG'lerdeki lezyon hacminin başlangıç difüzyon MRG'lerdeki lezyon hacminden daha küçük olmasının sebebi spontan gelişen erken rekanalizasyon olabileceği gibi abartılı görünen ödemli doku içindeki muhtemel penumbra alanının erken uygulanan tedavi ile

kurtarılmış olması gibi nedenlerde düşünülebilir. Ayrıca tıkanan damardaki okluzyon derecesinin az olması ve bu sırada kollaterallerin gelişerek iskemiye uğrayan dokunun erken bir sürede farklı bir damarsal yapıyla kanlanması gibi nedenler de yine risk altındaki dokunun bir miktar kurtarılmasını sağlayabilir.

Literatürde akut iskemik inme gelişen hastalarda MRG'leri ile hastaların klinik durumları arasında bir ilişkinin olduğundan söz edilmiş ve bu durumu değerlendirmek için birçok çalışma yapılmıştır. Lövblad ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 26 akut iskemik inme tanısı alan hastalarda semptomların başlangıcından itibaren 48 saat içinde difüzyon MRG'leri elde edilmiş ve hastaların akut ve kronik dönemdeki klinik değerlendirmeleri NIHSS ile yapılmış. Bu çalışmada difüzyon MRG'deki lezyon hacimlerinin akut ve kronik dönem NIHSS skoru ile ciddi derecede ($p<0,0001$) ilişkili olduğu bulunmuştur (72).

Tong ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada akut iskemik inme tanısı alan hastaların perfüzyon ve difüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimleri ile NIHSS skoru arasındaki ilişki incelenmiş. Bu hastalarda hem difüzyon hem de perfüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimlerinin ilk 24 saatteki ve takip değerlendirmelerdeki NIHSS skoru ile arasında lineer güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Fakat klinik değerlendirme sonucundaki skorların perfüzyon MRG deki lezyon hacmi ile difüzyon MRG deki lezyon hacminden daha yüksek oranda ilişkili olduğu gözlenmiştir (39).

Yine benzer çalışmalarda; akut iskemik inme tanısı alan hastalarda akut dönemdeki ESS skoru ile başlangıç difüzyon ve perfüzyon MRG'lerdeki lezyon hacimleri arasındaki ilişki incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sıkı bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Özellikle ciddi uyumsuzluk tespit edilen hastalarda perfüzyon MRG'lerdeki lezyon hacmi akut dönemdeki ESS skoru ile güçlü bir şekilde ilişkili iken, akut dönemdeki difüzyon MRG'lerdeki lezyon hacminin ve hafif uyumsuzluğun olduğu hastalardaki perfüzyon MRG'lerdeki lezyon hacminin ESS skoru ile ilişkisinin daha zayıf olduğu gözlenmiştir (29).

Bizim yaptığımız bu çalışmada da hastaların klinik durum değerlendirmesi ilk 24 saat içinde ESS, NIHSS ve mRS ile yapılmıştı. Hastaların difüzyon ve perfüzyon MRG'lerindeki lezyon hacimleri ile akut dönemdeki ESS skorları karşılaştırılmış ve bunlar arasında negatif yönde, orta derecede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkinin olduğu gözlenmişti. Difüzyon ve perfüzyon MRG'lerdeki lezyon hacimlerinin akut dönemdeki NIHSS ve mRS ile pozitif yönde, orta derecede bir ilişki vardı fakat bu ilişki

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. Yapılan birçok çalışmada iskemik inmede akut dönemdeki özellikle NIHSS MRG'deki lezyon hacimleri arasındaki ilişkinin güçlü olup bizim çalışmamızda zayıf olmasının sebebi; çalışmamıza katılan hastaların difüzyon MRG'lerinin acil serviste elde edilip, hastaların klinik değerlendirmelerinin nöroloji kliniğine yatışı yapıldıktan sonra değerlendirilmesi olabilir. Yani klinik değerlendirmeler ile görüntüleme işlemlerinin aynı saatler içinde yapılmamış olması ve bu arada geçen sürede hastaların kliniğindeki erken nörolojik değişikliklerin aradaki bu ilişkiyi olumsuz yönde etkilemiş olabileceği düşünüldü.

Bizim bu çalışmamızda da literatürde olduğu gibi perfüzyon MRG'deki lezyon hacmi ile klinik değerlendirme sonucu elde edilen skorlar arasındaki ilişki, difüzyon MRG'deki lezyon hacmi ile klinik değerlendirme sonucu elde edilen skorlar arasındaki ilişkiden daha güçlü bulundu. Bu durum yapılan çalışmalarda şöyle açıklanmaktadır; perfüzyon MRG'deki hipoperfüze alan fonksiyonel hasarı göstermekteyken, difüzyon MRG'deki lezyon alanı anatomik hasarlı alanı gösterir. Bu nedenle perfüzyon MRG'deki lezyon hacminin klinik durumla ilişkisi difüzyon MRG'deki lezyon hacminin klinik durumla ilişkisinden daha güçlü olması beklenmektedir (39).

Birçok çalışmada akut iskemik inmede uyumsuzluğun varlığının prognoza etkisi incelenmiş ve bu gerekçeyle hastalarda akut dönemde trombolitik tedavi uygulanmayacak bile olsa prognoz tahmini açısından uyumsuzluğun olup olmadığının tespiti önemli kabul edilmiştir. DEFUSE çalışmasında İKY kavramı; NIHSS skorunun son yapılan klinik değerlendirmede 0-1 olarak tespit edilmesi veya 30. gündeki değerlendirmede ilk değerlendirmeye göre NIHSS skorunun 8 puan veya daha fazla düzelmesi olarak tanımlanmıştı. Bu çalışmada uyumsuzluğun tespit edildiği grupta İKY gelişme oranı %48 iken, uyumsuzluğun olmadığı grupta İKY görülme oranı %43 olarak tespit edilmişti ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (40).

Bizim çalışmamızda ise İKY; ilk muayenedeki NIHSS skorunun, kontrol muayenede 8 puan veya daha fazla düzelmesi veya son değerlendirmede NIHSS skorunun 0-1 olması veya son mRS skorunun 0-1 olması olarak tanımlandı. Sonuçta uyumsuzluğu olan hastaların %30'u (6/20) İKY ile sonlanırken uyumsuzluğu olmayan hastaların %57'si (4/7) İKY ile sonlanmaktaydı. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Fakat literatürde incelediğimiz çalışmalarda uyumsuzluk varlığının İKY ile sonuçlanmaya istatistiksel olarak anlamlı olmasa da olumlu yönde etkisinin olması hastalara uygulanan trombolitik tedavinin sonucu olabilir. Sonuç olarak ciddi

uyumsuzluğun var olduğu hastalarda penumbra alanının etkin tedavi edilememesi nedeniyle klinik yanıt uyumsuzluğu olmayan hastalardaki klinik yanıtta daha olumsuz yönde olmuştur.

Literatürde benzer çalışmalarını incelediğimizde DEFUSE çalışmasında; iskemik inme tanısı ile takip edilen hastaların akut dönemdeki difüzyon MRG'deki lezyon hacmi finaldeki lezyon hacmi ile kıyaslanmış, finaldeki lezyon büyümesinin İKY ile ilişkisinin değerlendirilmesi için 7 cc değerinde büyüme eşik olarak kabul edilmiştir. Yedi cc nin altında büyümesi olan hastalarda İKY ile sonlanım oranı finaldeki lezyon büyümesi 7 cc nin üzerinde olan hastalarda İKY ile sonlanım oranından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca hem uyumsuzluk tespit edilen hem de finalde lezyon büyümesi 7 cc nin altında olan hastalarda İKY ile sonlanım oranı belirgin olarak fazlaydı (40). Yapılan bu çalışmanın da sonuçları göz önünde bulundurulduğunda uyumsuzluk tespit edilen hastalarda penumbra alanının etkin bir şekilde tedavi edilmesi finalde lezyon büyümesinin daha az olmasını sağlayacak ve finalde lezyon büyümesinin az olması da İKY ile sonuçlanmaya olumlu yönde katkıda bulunacaktır.

Bizim bu çalışmamızda ise; finalde lezyon büyümesi olan hastaların %26'sında İKY gözlenirken finalde lezyon büyümesi olmayan hastaların %83'ünde İKY gözlendi. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da finalde lezyon büyümesinin varlığı İKY ile sonuçlanmayı istatistiksel olarak anlamlı oranda olumsuz yönde etkilemekteydi ($p=0,02$). Biz yaptığımız bu çalışmada finalde lezyon büyüme derecesi için bir eşik belirlememiştik. Fakat finaldeki lezyon hacmindeki artışın tümünü ele aldığımızda; İKY ile sonuçlanan hastaların finalde lezyon büyüme oranı 33 ± 73 (ortalama: 10,5 ml) iken, İKY olmayan hastalarda ki finalde lezyon büyüme oranı 82 ± 77 (ortalama: 32,6) idi. Bu değerlere göre finalde lezyon büyüme oranının İKY şeklinde sonuçlanmaya etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,14$).

Bu örneklerle bakılarak da anlaşıldığı gibi finalde lezyon hacmindeki artış İKY ile sonuçlanmayı büyük oranda etkileyen bir neden olmakla birlikte, sonucu etkileyen birçok farklı nedeninde bulunduğu kuşkusuzdur. Bu nedenle sadece finalde lezyon hacmindeki artışa bakılarak sonucun İKY olup olmayacağını öngörmek çok doğru olmayacaktır. Baird ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 28 akut iskemik inme tanısı alan hastanın akut dönemde çekilen difüzyon MRG'deki lezyon hacimleri final infarkt lezyon hacimleri ile karşılaştırılarak finaldeki lezyon hacmindeki büyüme incelenmişti. Bu çalışmada semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde değerlendirilen ve görüntülemeleri yapılan hastalar

ile 6 saat sonra değerlendirilip görüntülemeleri yapılan hastalar farklı gruplar olarak incelendi. Sonuçta ilk 6 saat içinde değerlendirilen hastaların finaldeki lezyon hacimlerinde %97 oranında bir artış olurken, 6 saatten sonra değerlendirilen hastaların finaldeki lezyon hacimlerinde %47 oranında bir artış gözlenmişti. Bu da göstermekteydi ki; 6 saatten sonra gelen hastalarda penumbra alanının bu 6 saatlik sürede küçülmesi sonucu finalde lezyon hacmindeki artış 6 saatten önce gelen hastalara göre daha azdı. Fakat elbette ki hastaneye geç ulaşan hastanın finalde lezyon hacmindeki artış daha az olsa da bu hastaların hastaneye geç ulaşmış olmalarının etkisiyle iskemik çekirdek alanı büyük olduğundan İKY görülme oranı da daha az olacaktır (68).

Bu sonuçlara göre; bir iskemik inmede finalde lezyon hacmindeki artışın derecesi prognozun öngörülmesinde tek belirleyici faktör olarak görülmemelidir. Başlangıç difüzyon MRG'deki lezyon hacmi, hastanın hastaneye ulaşma süresi, uyumsuzluğun varlığı ve ciddiyeti, uygulanan tedavi ve kişiye özel bir çok neden (yaş, cinsiyet, var olan sistemik hastalıklar vb) sonuç klinik duruma etki eden faktörler arasında sayılabilir (12, 55, 61). Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet ve hastaların hastanede kalış süresi gibi değişkenlerin finalde lezyon hacminde büyüme ve İKY ile sonuçlanmaya etkisi incelendiğinde bu değişkenlerin sonuca etkisinin istatistiksel açıdan anlamlı bir etki oluşturmadığı tespit edildi. Hastalara uygulanan tedavinin de İKY ile sonuçlamaya ve finalde lezyon hacminde büyümeye etkisi hasta gruplarının yeterli olmaması ve kontrol grubunun bulunmaması nedeniyle yapılamadı. Fakat bizim çalışmamızda anti ödem tedavi alan hastalar ilk yapılan klinik değerlendirmede klinik durumu genel olarak iyi olmayan hastalardı. Bu hastaların sadece %14,2 de İKY görülürken, tamamında finalde lezyon hacminde artış gözlendi. Bu durum anti ödem tedavinin hastalarda yararlı olmadığı şeklinde düşünülmemelidir. Anti ödem tedavinin yararının da araştırılması için kontrol grubunun olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Yine antiagregan ve antikoagulan tedavileri çeşitli kombinasyonlarda alan hasta gruplarının çok az sayıda olması, ayrıca kontrol gruplarının olmaması bu tedavilerin sonuç duruma ne şekilde etkilerinin olduğunu doğru olarak değerlendirmemizi engellemekteydi. Akut iskemik inme geçiren hastalarda uygulanan tedavilerin sonuç klinik ve radyolojik duruma etkisinin değerlendirilmesi için kontrollü daha geniş hasta gruplarının katıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. ÖZET

Serebral iskemi; beynin belli bir bölgesinde serebral kan akımının normal serebral fonksiyonu sürdürmek için ihtiyaç duyulan seviyenin altına düşmesi sonucu oluşan klinik bir durumdur. İnme dünyada mortalite nedeni olarak 3. sırada yer almaktadır, en sık morbidite nedenidir.

Bu çalışmada amacımız inmenin akut döneminde difüzyon ve perfüzyon MR görüntüleri arasındaki uyumsuzluk varlığının tespiti ve bu uyumsuzluğun klinik prognoz ve finalde lezyon büyümesine olan etkisinin incelenmesiydi. Bu nedenle çalışmaya semptom başlangıcından sonraki 24 saat içinde hastaneye başvurmuş olan ve difüzyon MRG ile iskemik inme tanısı alan 27 hasta dahil edildi. Hastalara ilk 24 saatte perfüzyon MR görüntüleme yapıldı ve hastalar ESS, NIHSS, mRS ile klinik olarak değerlendirildi. Ortalama 15 gün sonra hastalara kontrol T2MR çekilerek aynı skalalarla son durum klinik değerlendirmeleri yapıldı. Trombolitik tedavi hiçbir hastaya uygulanmadı ve hastalara uygulanan tedaviler klinikte hastayı takip eden doktor tarafından düzenlendi. Çalışmaya katılan hastaların 2'si kliniğimizde takip edilmekteyken eksitus oldu. Hastalar uyumsuzluk ciddiyetine göre ciddi uyumsuzluğu olanlar, hafif-orta uyumsuzluğu olanlar, uyumsuzluğu olmayanlar olarak sınıflandırıldı.

Elde edilen sonuçlara göre; şikayetlerin başlangıcından ilk 24 saat içinde gelen hastaların büyük bir kısmında penumbra alanı görülmüştür. Eğer uyumsuzluk ciddi derecede ise bu durum finalde lezyon büyümesi olan hasta sayısını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemekteyken, finalde gelişecek olan lezyondaki büyümenin derecesini de yine anlamlı oranda etkilemiştir. Ciddi derecedeki uyumsuzluğun İKY ile sonlanıma etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüş ve bu hastalar genel olarak İKY sonlanmamıştır. Akut dönemdeki ESS skorunun perfüzyon MRG'deki lezyon hacimleriyle ilişkisi, difüzyon MRG'leriyle ilişkisinden istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak difüzyon ve perfüzyon MR görüntüleri arasındaki uyumsuzluğun varlığı; klinik ve radyolojik sonuçların öngörülmesinde değerlidir. Ayrıca uygun tedavinin seçimi ve prognozun belirlenmesinde klinisyene değerli bilgiler vermektedir.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, difüzyon/perfüzyon MR uyumsuzluğu, finalde lezyon büyümesi ve iyi klinik yanıt.

9. ABSTRACT

Cerebral ischemia is defined as decreased cerebral perfusion which is lower than sufficient amount for normal cerebral function in a part of brain. Stroke is the third common cause of mortality in the world, but it is the most common cause of morbidity.

The aim of this study is to determine mismatch between the diffusion and perfusion MRI findings in the acute period of stroke and to analyze the effect of this mismatch on clinical prognosis and final lesion increment. Twenty seven patients, who were referred to our hospital in 24 hours period from the beginning of symptoms and also were confirmed the diagnosis of stroke with diffusion MRI, were included the study. Perfusion MRI and several scoring scales (ESS, NIHSS, mRS) were performed on all these patients in first 24 hours period. We also evaluated the patients with T₂ MRI and the same clinical scoring scales approximately 15 days later. Thrombolytic treatment was not applied on any patients and treatment options of each patients were arranged by their own clinical doctor. Two patients unfortunately died, when the treatments of them were continuing in the hospital. The patients were grouped into three categories according to the degree of mismatch; 1. Severe mismatch, 2. Mild to moderate mismatch, 3. Absence of mismatch

The results of study revealed that most of the patients diagnosed as stroke in 24 hours period had penumbra according to the diffusion and perfusion MRI findings. Severe mismatch affected final lesion increment in a statistically significant manner. In addition, it positively affected the degree of final lesion increment. Patients with severe mismatch did not have a favorable clinical response, although the effect of severe mismatch to favorable clinical response was found statistically insignificant. ESS was correlated to diffusion and perfusion MRI volumes in acute period. But other clinical scoring scales were not correlated. The association of perfusion MRI volume and ESS was found to be more significant than diffusion MRI volume and ESS association.

Finally, mismatch between the diffusion and perfusion MRI is valuable for prediction of the final clinical and radiological results. In addition, it also gives important information to clinicians for determining the true treatment modality and prediction of prognosis.

Key Words: Ischemic stroke, diffusion/perfusion mismatch, final lesion increment and favorable clinical response.

10. KAYNAKLAR

- 1-Özdemir G. Serebrovasküler hastalıklar'dan strok'a yaklaşım. Türkiye Klinikleri Dergisi. 2004; 2(1): 1-14
- 2-Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye'de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri. Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2000; 6: 31-5
- 3-Thorvaldsen P, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Rastenyte D, Sarti C, Wilhelmsen L. Stroke trends in the WHO MONICA Project. Stroke 1997; 28(3): 500-6
- 4-Kumral E. İnme epidemiyolojisi. Ed.Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2005: 39
- 5-Kutluk K. Risk faktörleri ve primer koruma. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 37
- 6-Saposnik G, Cote R, Phillips S, Gubitz G, Bayer N, Minuk J et al. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. Stroke. 2008; 39(8): 2310-17
- 7-Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke 1996; 27(3): 373-80
- 8-Bosworth HB. The next generation: the need to expand upon traditional risk factors for stroke. Stroke 2002; 33(1): 230-6
- 9-Rodriguez BL, D'Agostino R, Abott RD, Kagan A, Burchfiel CM, Yano K et al: Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study. Acomparision of insidence and risk factor effects. Stroke 2002; 33(1): 230-6
- 10-Kumral E. Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Dergisi. 2004: 2; 15-21
- 11-Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. Stroke 1993; 24(9): 1366-71

- 12**-European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. Cerebrovascular Diseases. 2008; 25(5): 457-507
- 13**-Shinton R, Beevers G: Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ 1989; 25; 298: 789-94
- 14**-Imamura T, Doi Y, Arima H, Yonemoto K, Hata J, Kubo M et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. Stroke. 2009; 40: 382-88
- 15**-Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, Carolei A. Contribution of Atrial Fibrillation to Incidence and Outcome of Ischemic Stroke: Results From a Population-Based Study. Stroke. 2005; 36(6): 1115-19
- 16**-Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. Annual Review of Medicine. 1998; 49: 31-62
- 17**-Rouhart F, Zagnoli F, Goas JY, Mocquard Y. Cerebral ischemic arterial accidents in young adults. 40 cases. Rev Neurol (Paris).(abstract) 1993; 149(10): 547-53
- 18**-Kutluk K.Patogenez. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004:19
- 19**-Donnan GA, Baron JC, Ma H, Davis SM. Penumbra selection of patients for trials of acute stroke therapy. The Lancet Neurology.2009; 8: 261-9
- 20**-Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler. Ed Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2005: 29
- 21**-Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. Cerebrovascular Diseases. 2001; 11: 2-8(abstract)
- 22**-Kutluk K. Hemodinami ve Otoregülasyon. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 9

- 23-**Sacco RL. Serebrovasküler Hastalığın Patogenezi, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. Merritt's Neurology (11.baskı, Türkçe) Güneş Tıp Kitabevleri 2008: 275
- 24-**Servick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff AL, Kucharczyk J, Tsuruda JS et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. Radiology. 1992. 185(3): 687-90
- 25-**Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme. Türk Manyetik Rezonans Derneği Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. 2006: 205
- 26-**Çallı C. Perfüzyon MR görüntüleme. Türk Manyetik Rezonans Derneği. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları.2006: 222
- 27-**Yağmurlu B. Beyin perfüzyon MR. Kortikospinal Manyetik Rezonans. Manyetik Rezonans Derneği Sempozyum Kitabı. 2003: 154
- 28-**Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. Stroke. 2001; 32(7); 1581-7
- 29-**Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Wenserski F, Siebler M, Seitz RJ, Mödder U, Freund HJ. Diffusion and Perfusion Weighted MRI The DWI/PWI Mismatch Region in Acute Stroke. Stroke. 1999: 30; 1591-7
- 30-**Kutluk K. Trombolitik Tedavi. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 173
- 31-**Albers GW. Advances in intravenous thrombolytic therapy for treatment of acute stroke. Neurology. 2001; 57: 77-81
- 32-**Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Von Kummer R, Davalos A, Meier D et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998; 352: 1245-51

- 33-**Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274(13): 1017-1025
- 34-**Özeren A. Klinik yaklaşım ve sınıflama. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 61
- 35-**Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24(6): 796-800
- 36-**Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521-26
- 37-**Gelal F. İnme. Kortikospinal Manyetik Rezonans. Manyetik Rezonans Derneği Sempozyum Kitabı. 2003: 65-76
- 38-**Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Stroke*. 2000; 31(5): 1081-89
- 39-**Tong DC, Yenari MA, Albers GW, O'Brien M, Marks MP, Moseley ME .Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (<6.5 hour) ischemic stroke. *American Academy of Neurology*.1998. 50(4): 864-70
- 40-**Olivot JM, Mlynash M, Thijs VN, Kemp S, Lansberg MG, Wechsler L et al. Relationships between infarct growth, clinical outcome, and early recanalization in diffusion and perfusion imaging for understanding stroke evolution (DEFUSE).*Stroke*. 2008; 39(8): 2257-63
- 41-**Nuutinen J, Liu Y, Laakso MP, Karonen JO, Roivainen R, Vanninen RL et al. Assessing the outcome of stroke: a comparison between MRI and clinical stroke scales. *Acta Neurologica Scandinavia*. 2006;113: 100-7

- 42-**Thijss V.N,Adami A, Neumann-Haefelin T, Moseley M.E, Albers G.W. Relationship between severity of MR perfusion deficit and DWI lesion evolution. *Neurology* 2001;57(7):1205-11
- 43-**Beuchamp NJ Jr, Bryan RN. Acute cerebral ischemic infarction: a pathophysiologic review and radiologic perspective. *American Journal of Roentgenology* 1998; 171(1):73-84
- 44-**Saatci I. İnmede görüntüleme yöntemleri. Ed Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2005: 217
- 45-**Kutluk K.Görüntüleme. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 95
- 46-**Ricci PE, Burdette JH, Elster AD, Reboussin DM. A comparison of fast spin-echo, fluid attenuated inversion-recovery, and diffusion-weighted MR imaging in the first 10 days after cerebral infarction. *AJNR Am J Neuroradiology* 1999; 20(8): 1535-42
- 47-**Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, Delong DM, Provenzale JM. Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24(4); 680-7
- 48-**Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology.* 1990; 176(2): 439-45
- 49-**Warach S, Gaa J, Siewart B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging.(abstract) *Annals of Neurology* 1995; 37(2): 231-41
- 50-**Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, de Crespigny AJ, Tong DC et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4): 637- 44
- 51-**Çallı C. Perfüzyon MR Görüntüleme. Nöroradyoloji. Türk Manyetik Rezonans Derneği. Manyetik Rezonans Uygulamaları.2006: 222

- 52-**Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217(2): 331-45
- 53-**Kutluk K. Akut dönemde antiplatelet tedavi. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 159
- 54-**Sarıbaş O, Topçuoğlu MA, Arsava EM, Akut iskemik inmede tedavi yaklaşımları. Ed Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Tıp Kitabevi. 2005: 289
- 55-**Diner HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 1996; 143(1-2): 1-13
- 56-**Kutluk K. Akut dönemde antikoagülan tedavi. Ed Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 165
- 57-**Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *The New England Journal of Medicine (NEJM)* 1995; 333: 1581-7
- 58-**Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-74
- 59-**Schellinger PD, Fiebich JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status *Imaging-Based Decision Making in Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke. Present Status. Stroke*. 2003; 575-583
- 60-**Aboderin I, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. *Journal of Internal Medicine*. 1996; 240(4):173-80(abstract)
- 61-**Hénon H, Godefroy O, Leys D, Mounier-Vehier F, Lucas C, Rondepierre P et al. Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. *Stroke*. 1995; 26(3): 392-8

- 62-**Fisher M, Bogousslavsky J. Evolving toward effective therapy for acute ischemic stroke. *JAMA*. 1993; 270(3): 360-4
- 63-**Albers GW. Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke. The potential role of acute MRI for patient selection. *Stroke*. 1999; 30(10): 2230-7
- 64-**Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981; 12(6): 723-5
- 65-**Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A et al; EPITHET investigators. Effects of alteplase beyond 3h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo controlled randomised trial. *Lancet Neurology*. 2008; 7: 299-309
- 66-**Schlaug G, Benfield A, Siewert B, Baird AE, Loevblad KO, Edelman RR, Warach S. The ischemic penumbra of stroke; using functional MRI parameters to define tissue at risk for infarct progression. *Neurology*. 1997; 48: 204 (Abstract)
- 67-**Toth G, Albers GW. Use of MRI to estimate the therapeutic window in acute stroke: is perfusion-weighted imaging/diffusion-weighted imaging mismatch an EPITHET for salvageable ischemic brain tissue? *Stroke*. 2009; 40(1): 333-5
- 68-**Baird AE, Benfield A, Schlaug G, Siewert B, Lövblad KO, Edelman RR; Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*. 1997; 41(5): 581-9
- 69-**Warach S, Pettigrew LC, Dashe JF, Pullicino P, Lefkowitz DM, Sabounjian L et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators. *Annals of Neurology*. 2000;48(5):713-22
- 70-**Li F, Han S, Tatlisumak T, Carano RA, Irie K, Sotak CH, Fisher M. A new method to improve in-bore middle cerebral artery occlusion in rats: demonstration with diffusion- and perfusion-weighted imaging. *Stroke*. 1998; 29(8):1715-9

71-Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler G et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*.2000; 47(4):462-9

72-Lövblad KO, Baird AE, Schlaug G, Benfield A, Siewert B, Voetsch B et al. Ischemic lesion volumes in acute stroke by diffusion-weighted magnetic resonance imaging correlate with clinical outcome. *Annals of Neurology*. 1997; 42(2): 164-70

73-Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Annals of Neurology*. 2006; 60: 508-517

11.TEŞEKKÜR

Uzmanlık süresi boyunca eğitimime katkıda bulunan Nöroloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Süleyman İLHAN başta olmak üzere tüm hocalarıma, tez çalışması boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım danışman hocam Prof. Dr. Betigül Yürüten ÇORBACIOĞLU'na, tezimin radyoloji ile ilgili kısmına katkılarından dolayı Doç. Dr.Yahya Paksoy'a ve tüm çalışma arkadaşlarıma saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca tüm eğitimim sürecinde desteklerini her zaman hissettiğim ailem ve yaşamımda önemli bir yeri olan ve tezimin hazırlanması aşamasında gösterdiği destek ve sabrı ile her zaman yanımda olan değerli eşime teşekkürlerimi sunarım.

12. EKLER

EK-1 NIH İnme Skalası (The National İnstitute of Health Stroke Scalae)

<u>Nörolojik Bakı</u>	<u>Bulgular</u>	<u>Skor</u>
Bilinç düzeyi	Uyanık	0
	Uykuya eğilimli	1
	Güçlü uyarı gerekiyor	2
	Refleks veya otonomik yanıt veriyor	3
Sorulara bilinçli yanıt	Doğru yanıt veriyor	0
	Tek tük doğru yanıt	1
	Yanlış yanıt veriyor konuşamıyor	2
Emirlere karşı yanıtılık	Doğru uyguluyor	0
	Ara sıra doğru uyguluyor	1
	Yanlış yanıtlar veriyor	2
Ekstraoküler hareketler	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi	1
	Gözler deviye, total bakış parelizi	2
Görme alanı	Görme alanı kaybı yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Tam hemianopsi	2
Fasial Paralizi	Normal	0
	Minimal	1
	Parsiyel	2
	Tam	3
Kol,motor	Kolu 90 derecede 10 sn tutuyor	0
	Kolu 90 derecede 10sn'den az tutuyor	1
	Kolu 90 derecede tutamıyor	2
	Kol düşüyor yerçekimini yenemiyor	3
Ayak, motor	Ayağı 30 derecede 5 sn tutabiliyor	0
	Ayağı 30 derecede 5sn'den az tutuyor	1
	Ayağı 30 derecede tutamıyor	2
	Ayak yerçekimini yenemiyor	3
Ekstremitate ataksisi	Yok	1
	Bir ekstremitede var	2
	İki ekstremitede var	3

Duysal	Duyu kaybı yok	0
	Orta derecede duyu kaybı var	1
	Ciddi veya tam duyu kaybı var	2
İhmal	Yok	0
	Görsel, işitsel, dokunsal söndürme fenomeni	1
	Belirgin dikkat bozukluğu	2
Dizartri	Normal	0
	Orta derecede, ancak anlamada zorluk	1
	Ciddi, anlaşılmaz artikülasyon	2
Dil	Normal	0
	Konuşmada orta derecede zorluk,parafazi	1
	Ciddi Broca veya Wernice afazisi	2
	Müt veya global afazik	3

EK-2 European Stroke Scale;

Parametreler	Bulgular	Puan
Bilinç düzeyi	uyanık, bilinci açık	10
	Uykulu fakat hafif bir uyararla uyandırılabilir , cevap veya tepki veriyor	8
	Uyanması için tekrar eden uyarılar gerekiyor veya letarjik, hastaya hareket sağlamak için güçlü veya ağrılı uyarı gerekiyor	6
	Hiçbir uyararla uyandırılmıyor, ağrılı uyararla amaca yönelik cevap veriyor (ağrılı uyarıyı lokalize ediyor)	4
	Hiçbir uyararla uyandırılmıyor, ağrılı uyarıya deserebre cevap veriyor	2
	Hiçbir uyararla uyandırılmıyor, ağrılı uyarıya cevap vermiyor	0
Kooperasyon(anlama)	Hasta 3 komutu yerine getiriyor	8
	Hasta 1 veya 2 komutu yerine getiriyor	4
	Hasta hiçbir komutu yerine getiremiyor	0
Konuşma	Normal konuşma	8
	Hafif kelime bulma zorluğu, diyalog mümkün	6
	Ciddi kelime bulma zorluğu, güçlükle diyalog kuruluyor	4
	Sadece evet veya hayır konuşmıyor	2
	konuşmıyor	0
Görme alanı	normal	8
	defisitli	0
Devamlı bakmak	normal	8
	Orta göz pozisyonu, gözün bir tarafa deviasyonu imkansız	4
	lateral göz pozisyonu, orta hatta gözün getirilebilmesi mümkün	2
	lateral göz pozisyonu, orta hatta gözün getirilebilmesi mümkün değil	0
Yüz hareketleri	normal	8
	hafif güçsüzlük (parazi)	4
	Tam güçsüzlük (paralitik)	0
Kolu uzatılmış durumda tutabilme	Kol bu konumda 5 saniye tutulabiliyor	4
	Kol bu konumda 5 saniye tutulabiliyor fakat etkilenmiş el pronasyona geliyor	3
	5 saniye dolmadan kol düşüyor	2
	Kol konumunu koruyamıyor fakat yerçekimine karşı gelmeye çalışıyor.	1
	Kol düşüyor	0
Kolu kaldırmak	normal	4
	Kol düz fakat hareket tam değil	3
	Flexiona gelmiş kol	2
	Küçük hareketler	1
	Hareket yok	0
El bileği ekstansiyonu	normal (tüm hareketler normal, gücü azalmıyor)	8
	Tüm hareketleri yapıyor, gücü azalıyor	6
	Hareketler kısıtlı	4

	Küçük hareketler	2
	Hareket yok	0
Parmaklar	Eşit güçte	8
	Etkilenmiş tarafta azalmış güç	4
	Etkilenmiş tarafta iki parmak arasına sıkıca tutmak imkansız (çimdik tutuş)	0
Bacak pozisyonunu koruma	Bacak pozisyonunu 5 saniye koruyor	4
	Bacak 5 sn sonunda pozisyonunun bir kısmını kaybediyor	2
	5 saniye içinde bacak yatağa düşüyor, fakat hemen değil	1
	Bacak yatağa hemen düşüyor	0
Bacak fleksiyonu	normal	4
	Dirence karşı hareket mevcut, gücü azalmış	3
	Yer çekimine karşı hareket var	2
	küçük hareketler	1
	Hareket yok	0
Ayağın dorsofleksiyonu	normal (ayak uzatılabilir, tam hareket, güç azalmıyor)	8
	Ayak uzatılabilir, tam hareket, fakat güç azalıyor	6
	Ayak uzatılabilir, hareketler tam değil veya diz fleksiyona gelmiş veya ayak supinasyona gelmiş	4
	Küçük hareketler	2
	Hareket yok	0
Yürüme	normal	10
	Anormal yürüme görünüşü ve /veya mesafesi sınırlı ve/veya hızı sınırlı	8
	Hasta yardımla yürüyebilir (araç yardımıyla)	6
	Hasta bir veya daha fazla kişinin yardımı ile yürüyebilir	4
	Hasta yürüyemez fakat destekle ayakta durabilir	2
	Hasta ne yürüyebilir nede ayakta durabilir	0

EK-3 Modified Rankin Scale

RS-0 Semptom olmaması

RS-1 Yaşam tarzını etkilemeyen semptomlar

RS-2 Yaşamı biraz kısıtlayan ama kendi başına yaşamasını engellemeyen semptomlar

RS-3 Yaşamı oldukça kısıtlayan ve bağımsız yaşamasını engelleyen semptomlar

RS-4 Yaşamı belirgin şekilde kısıtlayan ancak sürekli bakımı gerektirmeyen semptomlar

RS-5 Tamamen bağımlı sürekli bakım gerektiren semptomlar

EK-4 BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAY FORMU

Araştırmamızın amacı beyin damar tıkanıklığı gelişen hastalarda ilk başta ve kısmi iyileşme sonrası çekilen MRI tekniklerinin kıyaslanması. Bu çalışmanın yararı; beyin damar tıkanıklığı gelişen hastalarda ,hastalığın başlangıcı aşamasında, hastalığın son olarak beyinde bırakacağı hasarın ve yaklaşık hastalığın hastada bırakabileceği sekelin önceden tahmin edilebilmesi ve tedavinin buna göre düzenlenmesidir.Bu çalışmanın hasta için herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Hastalara beyin damar tıkanıklığı gelişen tüm hastalarda verilen tedavi dışında başka ek veya eksik bir tedavi uygulanmayacaktır.

Araştırma süresi yaklaşık sadece en fazla 1 aylık bir süreyi kapsamaktadır. Bu araştırma için hastalardan herhangi bir mali destek talep edilmemektedir.

Bu araştırma süresinde ve sonrasında hastaların kimlik bilgileri gizli tutulucuk sadece hastalığı ile ilişkili bulguları kullanılacaktır. Çalışmamızda yeni bir ilaç uygulaması bulunmamaktadır.

Araştırmamıza yaklaşık 25-30 gönüllü hastanın katılması planlanmaktadır. Çalışma süresi içinde her hangi bir problem durumunda hastaların Araştırma görevlisi Dr.Hatice Şap isimli doktora 0332-2236151 nolu telefondan ulaşması mümkün olacaktır.

Beyin damar tıkanıklığı olan hastalar üzerinde yaptığımız bu çalışmada eğer hastada hastalığın seyirinden dolayı olabilecek bir kanama gerçekleşirse veya hasta kliniğimize yatmadan bu hastalık nedeniyle başka bir merkezde tedavi görmüşse hasta çalışmadan çıkarılabilecektir.

Hasta eğer çalışma süresi içinde çalışmadan çıkmak isterse, istediği her zaman çalışmadan kendi isteği ile çıkabilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih

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

Gönüllünün Adı soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon/faks no.)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin.
Adı soyadı, imzası (varsa telefon/faks no.)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı soyadı, İmzası :

Herhangi bir nedenle başvurulacak doktorun Adı soyadı, İmzası (varsa telefon/faks no.)
Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kişinin.
Adı soyadı, İmzası, Görevi.