

**T. C.  
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE DİFFUZYON MR ENFARKT  
HACİMLERİ, DAMAR OKLUZYONU VE NIHSS SKORU  
(NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE  
SCORES) İLE TUTULAN HEMİSFER ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr.Muhammed Nur ÖGÜN**

**UZMANLIK TEZİ**



**İSTANBUL, 2012**

**T. C.  
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE DİFFUZYON MR ENFARKT  
HACİMLERİ, DAMAR OKLUZYONU VE NIHSS SKORU  
(NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE  
SCORES) İLE TUTULAN HEMİSFER ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr.Muhammed Nur ÖGÜN**

**Tez Danışmanı  
Yrd.Doç..Dr.Bahar AKSAY KOYUNCU**

**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL, 2012**

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı hiçbir davranışımın olmadığını, tezimdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması sonucu elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlar için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Adı ve Soyadı

İmza

# İÇİNDEKİLER

1. ÖZET.....	5
2. SUMMARY.....	6
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	8
4. GENEL BİLGİLER.....	10
4.1. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ.....	10
4.2. RİSK FAKTÖRLERİ.....	11
4.3. KLİNİK YAKLAŞIM VE SINIFLAMA.....	14
4.4. SEREBRAL İSKEMİDE GÖRÜNTÜLEME.....	18
4.4.1. Bilgisayarlı tomografi.....	18
4.4.2. Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme.....	19
4.4.3. Difüzyon ağırlıklı MRG.....	23
4.4.4. Manyetik rezonans spektroskopisi.....	33
4.5. ETYOLOJİYE GÖRE SEREBRAL İNFARKTLARIN MR GÖRÜNÜMLERİ.....	33
4.5.1. Büyük arter infarktı.....	33
4.5.2. Hemorajik infarkt.....	40
4.5.3. Watershed infarkt.....	41
4.5.4. Küçük damar infarktı.....	43
4.5.5. Venöz infarkt.....	44
4.6. İSKEMİDE VASKÜLER OTOREGÜLASYON.....	45
4.7. SEREBRAL İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ.....	46
5. MATERYAL VE METOD.....	50
5.1. ÇALIŞMA İÇİN UYGUNLUK KRİTERLERİ.....	50
5.2. ÇALIŞMADAN ÇIKARILMA KRİTERLERİ.....	50
5.3. GÖRÜNTÜLEME.....	52
5.4. KLİNİK VE ETİYOLOJİK SINIFLAMA.....	56
5.5. DEĞİŞKENLERİN BELİRLENMESİ.....	58
5.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	61
6. BULGULAR.....	62
6.1. AKUT DWI LEZYONU VE NIHSS SKORU.....	66
6.2. SEMPTOMATİK DAMAR OKLÜZYONUNU ÖNGÖRDÜREN NIHSS SKORU.....	70
6.3. SEMPTOMATİK DAMAR DARLIĞINI ÖNGÖRDÜREN NIHSS SKORU.....	71
7. TARTIŞMA.....	73
8. SONUÇ.....	78

<b>9. TEŞEKKÜR</b> .....	80
<b>10. KAYNAKLAR</b> .....	81
<b><u>1. ÖZET</u></b>	

**Giriş:** Ulusal İnme Sağlık Ölçeği Skalası (NIHSS) akut iskemik inmenin şiddetini belirlemede kullanılır. Ancak dil fonksiyonu gibi sol hemisfer fonksiyonlarının, ihmal gibi sağ hemisfer fonksiyonlarına göre daha yüksek NIHSS skoru teşkil ettiği bilinmektedir. Bu durum sağ hemisfer inmeli düşük NIHSS skorlu hastaların tedaviden dışlanmasına sebep olabilir. Yüksek NIHSS skoru genellikle intrakranyal arter okluzyonu ile ilişkilidir, ancak tutulan hemisferin (Sağ ya da sol hemisfer inmesi) damar okluzyonunu ön gördüren NIHSS skoruna etkisi bilinmemektedir. Çalışmamızda inmenin ilk 12 saatinde başvuran hastaların NIHSS skoru ve arteriyel okluzyon varlığı değerlendirildi. Bu çalışmanın amacı akut intrakranyal MR anjiyografi ile belirlenen damar okluzyonunun, NIHSS skoru ile ilişkisinin sağ ve sol taraflı inmeli hastalar arasında farklı olup olmadığının araştırmaktır. Çalışmanın diğer bir amacı NIHSS skoru ile DWI lezyon hacmi arasındaki ilişkinin sağ ve sol taraflı inmesi olan hastalarda farklı olduğunu teyit etmektir.

**Materyal ve metod:** Bu çalışma, 2006-2009 yılları arasında Florence Nigtingale İnme Merkezi'ne inme başlangıcından 12 saat içinde başvuran ve DWI MR ve İntrakranyal MR anjiyografi yapılmış olan 139 hastanın verilerinden retrospektif olarak yapıldı. NIHSS skoru görüntülemenin hemen öncesinde bir Nöroloji hekimi tarafından kaydedildi. MR lezyonlarının volümetrik analizi ve İntrakranyal MR anjiyografi incelemeleri hastaların klinik verilerinden habersiz bir Nörolog ve Nöroradyolog tarafından yapıldı.

**Bulgular:** Mean ( $\pm$  SD) NIHSS skoru  $9,7 \pm 6,7$  idi. ROC Eğrisi ile arter tıkanıklığını ön gördüren NIHSS Cut-Off değeri sağ ve sol taraflı inme arasında hastalarda benzerdi. Sol taraf inmeli hastalarda damar okluzyonunu ön gördüren Cut-off noktası 8 (duyarlılık % 83, özgüllük % 84) idi. Sağ taraf inmeli hastalarda damar okluzyonunu ön gördüren Cut-off noktası 9 (Duyarlılık % 72, özgüllük % 72) idi .Akut NIHSS skoru ve akut DWI lezyon hacimleri ( $r = 0.44$  sağ,  $r = 0.68$  sol) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. NIHSS skorları 0 ile 5 arasında olan hastalar için, sağ

serebral lezyonların DWI hacmi, sol taraf inmeli hastalara (P = 0.002 hacmi,mean DWI hacmi solda 2,8 cm<sup>3</sup>, sağda 13,2 cm<sup>3</sup> idi) göre daha fazlaydı.

**Sonuç:** Sağ taraflı inme geçiren hastalarda önemli DWI lezyon hacmi rağmen düşük NIHSS puanı olabilir. Arter tıkanıklığını ön gördürmede NIHSS skorunun Cut-Off değeri sağ ve sol taraflı (Sağ 9, Sol 8) inme arasında hastalarda benzerdi. Tüm grup göz önüne alındığında arteriyel okluzyonu ön gördüren NIHSS skoru 8 düzeyinde saptandı.

## **2. SUMMARY**

**Background and Purpose:** The NIH Stroke Scale (NIHSS) is used to assess acute ischemic stroke severity and outcome, however, it can award more points for tests of presumed left-hemisphere function, such as language, than for tests of right-hemisphere function, such as neglect. This difference may be important if a low NIHSS score is used to exclude patients with right-hemisphere stroke from clinical trials or established treatments. High NIHSS scores are usually associated with arterial occlusion but it is unknown what the effect of side of stroke lesion to clinical evaluation in this association is. We tested the NIHSS scores as an instrument to determine arterial occlusion within 12 hours of stroke onset. The aim of this study was to investigate whether the relationship between acute NIHSS score and arterial occlusion as determined by acute MR angiography differs between right- and left-sided stroke and the other aim was to confirm the relationship between acute NIHSS score and acute stroke volume as determined by acute diffusion-weighted MRI differs between right- and left-sided stroke.

**Methods:** This was a retrospective study of 139 patients with acute stroke seen at Florence Nightingale Stroke Center who underwent an MRI (DWI, PWI and MRA) examination and NIHSS within 12 hours of stroke onset. NIHSS score was recorded prospectively by the admitting stroke fellow at the time of acute presentation, immediately preceding imaging. Computerized volumetric analysis of the MRI lesions, intracranial MR angiography

evaluation was performed by investigators blinded to clinical data.

**Results:** Mean ( $\pm$ SD) NIHSS score was  $9,7 \pm 6,7$ . Receiver operating characteristic curves showed that the validity of NIHSS in predicting arterial occlusion was similar in patients between left and right-sided stroke. The best cut-off point in patients evaluated with left-sided stroke was an NIHSS of 8 (83 % sensitivity, specificity 84 %), while in patients evaluated after with right-sided stroke best cut-off point was 9 (sensitivity 72 %, specificity 72 %). There were significant correlations between the acute NIHSS scores and acute DWI lesion volumes ( $r=0.44$  right,  $r=0.68$  left). For patients with NIHSS scores of 0 to 5, the DWI volume of right cerebral lesions was greater than that of left-sided lesions (mean volume, 2,8 versus 13,2 cm<sup>3</sup>;  $P=0.002$ ).

**Conclusions:** Patients with right-sided stroke may have a low NIHSS score despite substantial DWI lesion volume. And the validity of NIHSS in predicting arterial occlusion was similar in patients between left and right-sided (Right 9 , Left 8) stroke. An NIHSS score of 8 seems to represent the cut-off for discriminating between patients with arterial occlusion and patients without.

### **3.GİRİŞ VE AMAÇ**

Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) inme şiddetinin klinik değerlendirmesi için kullanılan yaygın ve onaylanmış bir araçtır. (1-3)

NIHSS skoru inme akut fazında klinik sonlanımın (prognoz) güçlü bir belirleyicisidir (4-5) ve tromboliz dahil olmak üzere akut inme tedavi çalışmalarına hastaların dahil edilip edilmeyeceğini belirlemek amacıyla kullanılır. (6-9)

NIHSS kullanımı klinik çalışmalarla sınırlı değildir ve şu anda birçok inme merkezinde akut inme ile başvuran hastalarda klinik değerlendirmenin standart bir parçasıdır.(10-12)

NIHSS'nin potansiyel bir zayıflığı mevcuttur ki bu da sol hemisfer lezyonlarına bağlı defisitlerde, sağ hemisfer lezyonlarına bağlı defisitlerden daha fazla öneme sahip olmasıdır. (1, 13, 14)

NIHSS skoru non-dominant hemisfer fonksiyonlarının büyük bir kısmını ölçmekte yetersiz kalmaktadır. (18)

Bunun nedeni sağ hemisfer inmesiyle ilişki olan kognitif bozuklukların klinik olarak anlaşılmasının güç olması ve sol hemisfer inmeleriyle ilişkili olan afazi tablosuna göre test edilmesinin daha zor olmasından kaynaklanabilir. Bu skorlama yöntemi nihai klinik durumu belirlemede sağ hemisfer inmelerinde, sol hemisfer inmelerinden daha elverişli değildir (15)

NIHSS'nin klinik çalışmalarda ya da klinik protokol belirlemede kullanımı sağ hemisfer inmeli hastalarda yanlış yönlendirmeye sebep olabilir. Bu durum, düşük NIHSS'li sağ hemisfer inmeli hastaların tedaviden dışlanmasına sebep oluyorsa ayrı bir önem arz eder. (16)

Kronik BT taraması ile belirlenen sağ hemisfer inme haciminin belirli bir NIHSS skorunda sol hemisfer inme haciminden daha fazla olduğu gösterilmiştir, ancak bu durum NIHSS skoruna yansımamaktadır. (13)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile erken iskemik lezyon hacminin belirlenmesi mümkündür. (17)

DWI ile akut dönemde ölçülen enfarkt hacmi, 30 ila 120 gün arasında belirlenen Barthel İndeksi ve T2- ağırlıklı MR ile ölçülen son enfarkt hacmi ile korelasyon göstermektedir.



(17)

Semptom başlangıcından 48 saat içinde ölçülen DWI lezyon hacmi, fonksiyonel bağımsızlık için bağımsız bir risk faktörüdür. (17)

Düşük NIHSS skoru olan (0-5) sağ hemisfer inmeli hastaların DWI lezyon hacmi sol hemisfer inmeli hastaların DWI hacminden fazladır.(16) NIHSS ve görüntüleme parametrelerinin iki hemisfer arasında farklılık göstermesi, inmenin hiperakut fazında klinik karar vermede büyük öneme sahiptir.

Bu çalışmanın amacı,

Daha önce de literatürde BT ve MR görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiş olan NIHSS skoru ile sağ ve sol hemisferde DWI enfarkt hacmi arasındaki ilişkinin farklı olduğunu teyit etmek, ardından,

İki hemisfer arasında damar oklüzyonunu düşündüren NIHSS sınır (cut-off) değerlerinin birbirinden farklı olup olmadığını araştırmaktır.

## **4. GENEL BİLGİLER**

### **4.1 İNME EPİDEMİYOLOJİSİ**

İnme, dünya toplumlarında üçüncü ölüm nedeni, sakatlık/özürlülük yapmada birinci neden olup, endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutan hastalık grubudur. Türkiye’de inmenin prevalansı veya insidansına ait sağlıklı veriler yoktur. (19)

Bilindiği gibi Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) inmeyi “hızla gelişen serebral işlevlerin fokal (veya global) bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi” olarak tanımlamaktadır. İskemik inme en sık inme nedeni olup, hemorajik inme, primer intraserebral kanama ve subaraknoid kanama olarak ikiye ayrılabilir. (19)

Batı toplumlarında inmenin yaklaşık %85’i iskemi, %15’i hemoraji nedeniyle meydana gelmektedir. Ülkemizde inme hastalarının genel özellik ve risk faktörlerinin araştırıldığı hastane tabanlı, çok merkezli bir çalışmada; iskemik inme %72, hemorajik inme %28 oranında bulunmuştur. (20) Hemorajik inme oranının batı toplumu oranlarından daha yüksek olmasının en önemli nedeni, majör risk faktörü hipertansiyonun iyi tanınmaması ve tedaviye katılımdaki kesintiler olabilir. (21)

Serebrovasküler olayların epidemiyolojisini incelemeye en geçerli verilerden bir tanesi de insidans verileridir. Malmgren ve ark. (1987), insidans çalışmalarında ideal kriterleri şöyle sıralamıştır; İnmenin tanımı iyi yapılmalı, geçici iskemik atak (GİA) dışlanmalı, popülasyonda sınırlama yapılmaksızın incelenmeli. Altı çalışmanın sonucuna göre, 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. 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. 45 yaştan önce inme insidansını tahmin etmek zordur.

Çünkü tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır. Nencini ve ark. (1988) 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 kişi olarak bildirmişlerdir. 15 yaştan önce travmatik olmayan ve perinatal dönem dışında inme insidansı 2.7/100000 kişi olarak tahmin edilmektedir. (19)

Risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve tedavi edilmesiyle, inme sıklığı ve buna bağlı mortalite son yıllarda azalmıştır. Ancak gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, gelişmekte olan ülkelerde de infeksiyon ve diğer ölüm nedeni hastalıkların daha iyi tedavi edilmesi nedeniyle, önümüzdeki yıllarda inme sıklığında tekrar artış beklenmektedir. (21)

## **4.2. RISK FAKTÖRLERİ**

Bireysel ya da çevresel bazı özellik ve koşullar, iskemik inme riskini artırır. Risk faktörleri farklı yollarla inme oluşumunu hazırlayabilir. Bu nedenle, birden fazla risk faktörü olan kişilerde inme riski daha yüksektir. İleri yaş ya da genetik yatkınlık gibi önlenemez durumlar bir yana bırakılırsa, bu risklerin tanınması, inme için öneminin belirlenmesi ve giderilmesi, akut inme sonucu gelişen beyin hasarını minimale indirme girişimlerinden doğal olarak daha kolay ve etkilidir. (22)

Risk faktörleri değiştirilemez, değiştirilebilir ve yeni (potansiyel) risk faktörleri olmak üzere üç gruba ayrılır.

### **4.2.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri**

**Yaş:** Elli beş yaştan sonra inme riski, her 10 yılda iki kat artar.

**Cinsiyet:** Erkeklerde daha fazla görülür. Erkeklerde insidans 174/100.000; kadınlarda 122/100.000'dir.

**İrk:** Siyah ırkta inme insidansı daha yüksektir (%38). Populasyonda hipertansiyon, obezite ve diyabetin fazla olması, bu durumdan sorumlu tutulmuştur.

**Genetik:** Klinik gözlem ve hayvan çalışmalarından elde edilen bilgiler, genetik yapı ve inme arasındaki bağlantıyı henüz tam aydınlatacak ve tedaviye ışık tutacak düzeyde değildir. Benzer riskli koşullara sahip bir topluluk üyelerinin ancak bazılarında hastalığın ortaya çıkması ya da aynı hastalıktaki kişilerin tedaviye verdikleri yanıtların çok değişik olması, genetik özellik farkları nedeniyle olabilir. (22) İskemik inme alt tiplerinin genetik komponentlerini araştıran bir çalışmaya göre aile öyküsü; büyük damar aterosklerozu ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörüdür. Kardiyembolik ve nedeni belirlenemeyen inme gruplarında böyle bir korelasyon gözlenmemiştir. (23)

#### 4.2.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

**Hipertansiyon:** İskemik ve hemorajik inme için en önemli risk faktörüdür. Büyük damar aterosklerozu, küçük damar oklüzyonu ve intraserebral hematoma yol açar. Uzun süreli antihipertansif tedaviyle, hem aterosklerozun yavaşlatıldığı hem de araya giren diğer tetikleyici faktörlerin kontrol edildiği düşünülmektedir. On dört randomize çalışmanın meta-analizine göre diastolik kan basıncında 5.8 mmHg'lık bir düşme, inme riskini %42 oranında azaltmaktadır. (24) İnme insidansı; hem sistolik hem diastolik hipertansiyonla artar. Diastolik basınç artışının eşlik etmediği izole sistolik hipertansiyon yaşlılarda önemli inme risklerinden biridir. (22)

**Sigara:** Sigara inme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Miktarına göre değişmekle birlikte, inme riski içmeyenlerle karşılaştırıldığında 6 kat daha fazladır.

**Diabetes Mellitus:** Diabetes Mellitus iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür. İnme hastalarında olgu-kontrol çalışmaları ya da prospektif epidemiyolojik araştırmalarla rölatif riskin 1,8-6 kat arttığı görülmüştür. Büyük damar aterosklerozunu

hızlandırdığı, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolleri üzerine olumsuz etkiye bulunduğu ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyüttüğü bilinmektedir.

**Hiperlipidemi:** Serum lipid bozukluklarının koroner arter hastalığıyla olan ilişkisi iyi bilindiği halde, inmeyle olan ilişkisi yakın zamana dek belirsiz kalmıştır. Mortaliteyi primer son nokta alan ve fatal olmayan inme olgularını hesaba katmayan çalışmalar, kolesterol düzeyiyle inme arasında anlamlı bir ilişki kurmakta yetersiz kalmışlardır. Üstelik bazı çalışmalarda inme alt tipleri belirlenemediğinden; yüksek kolesterol düzeyinin tıkaçıcı tip büyük arter hastalığıyla olan pozitif ilişkisi, hemorajik inmeyle olan negatif ilişkisi yüzünden dengelenmiş olabilir. Çalışmaların meta-analizine göre, statin grubu ilaçlarla (HMG-CoA redüktaz inhibitörleri) inme riskinde %31'lik bir azalma meydana gelmektedir. (25)

**Atrial Fibrilasyon:** Atrial Fibrilasyon (AF), iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür. Hem valvüler hem de %70 oranında görülen valvüler olmayan AF için bu geçerlidir. AF'de yıllık inme riski %3-5'tir. Tromboembolik inmelerin %50'sinden sorumludur. AF'li olgularda yaşla birlikte inme insidansı artar (50-59 yaş için %1,5; 80-89 yaş için %23,5).

**Alkol:** Fazla miktarda alkol tüketenlerin hemorajik inme geçirme riski, içmeyenlere göre üç kat daha fazladır. İskemik inmeyle ilişkili olarak ılımlı alkol alanlarda risk azalırken, fazla miktarda içenlerde risk artar.

**Fiziksel inaktivite:** Fiziksel aktivite doğrudan inme riskini azaltmaz. Vücut ağırlığı, kan basıncı, serum kolesterolü, glukoz toleransı üzerine olumlu etkileriyle yarar sağlayabilir.

**Obezite:** Obezite genellikle hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi ile birlikte olduğundan, inme için risk faktörü kabul edilir.

**Asemptomatik Karotis Stenozu:** ACAS (Asyptomatic Carotis Atherosclerosis Study, 1995) çalışmasına göre; asemptomatik karotis stenozu olan hastalarda eğer darlık derecesi %60'tan daha ileriye, endarterektomi uygulanması halinde beş yıllık ipsilateral inme riskinde %53 oranında rölatif risk azalması sağlanmaktadır. (26)

#### 4.2.3 Yeni (Potansiyel) Risk Faktörleri

**Hiperhomosisteinemi:** Artmış kan homosistein düzeyi, ateroskleroz ve tromboz için risk olabilir. Çalışmalarda inmeyle olan ilişkisi gösterilmiştir.

**İnflamasyon/İnfeksiyon:** İskemik inmenin en önemli nedeni aterosklerozdur. Aterosklerozun kronik bir inflamatuvar hastalık olduğu düşünülmektedir. İnflamasyon süreciyle iskemik olaylar arasında ilişki vardır.

### **4.3. KLİNİK YAKLAŞIM VE SINIFLAMA**

İnmeli bir olguda ilk sorulacak soru bunun iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğudur. Bu ayırım yapıldıktan sonra inme alt tipleri belirlenmelidir. (27) Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil koruma açısından çok önemlidir. Buna karşılık, klinik ve nöroradyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlikler göstermesi nedeniyle, etyolojik sınıflandırma oldukça güçtür. (28) Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlarsa da bu sınıflandırmada potansiyel etyolojiye yer verilmemiştir. (29) Olgular bu sınıflamada dört ayrı grup içinde değerlendirilmişlerdir; LACI (laküner infarktlar), TACI (total anterior sirkülasyon infarktları), PACI (parsiyel anterior sirkülasyon infarktları) ve POCI (posterior sirkülasyon infarktları). Bu sınıflama sistemi, erken evrede prognozla ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlamaktadır.

1993 yılında yayınlanan TOAST ‘‘Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment’’ çalışmasında (106) kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiği için günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

TOAST sınıflama sistemi 5 kategori içermektedir.

### **İskemik İnme Subtipleri (TOAST)**

1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar hastalığı (lakün)
4. Belirlenebilen diğer etyolojiler
5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme

İki veya daha fazla neden Negatif değerlendirme  
Tamamlanamayan değerlendirme

Hasta ilk karşılaşmada elde edilen muayene bulguları, elektrokardiogram ve ekokardiyografi gibi kalbe yönelik testler, kan sayımı, ekstrakranial arterlere yönelik doppler görüntüleme bulguları ve beyin görüntülemesindeki bulgularla bu gruplardan birine dahil edilir.

**Büyük damar hastalığı:** Bu hastalarda klinik bulgular yanı sıra görüntülemelerde, beyini besleyen ana damarlardan birinde ya da kortikal dalında ateroskleroz sonucu geliştiği düşünülen okluzyon ya da %50’den fazla darlık vardır. Klinik tablo, tıkanan artere göre değişir. Kortikal fonksiyon bozuklukları, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulguları olabilir. Lezyon kortekste, subkortekste, beyin sapında, serebellumda olabilir ve 1.5 cm’den daha büyük olabilir. Hastalarda geçici iskemik atak ve periferik arter hastalığı bulgularının bulunması klinik tanıyı desteklemeye yardımcıdır. İnfarkt bölgesini sulayan intrakranial veya ekstrakranial bir arterde saptanacak %50’den fazla (aterosklerotik) darlık bu kategori tanısı için gerekli ve yeterli

kanıttır. Tanısal yöntemlerle potansiyel kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır. (106)  
Bu olgularda arterden artere emboli, darlık distalinde hemodinamik yetmezlik veya bu iki mekanizma bir arada rol oynayabilir. (30)

**Kardiyoembolizm:** Bu kategorideki hastalarda büyük oranda kalpten kaynaklanan emboliler arteriyel okluzyona neden olmaktadır. Kardiyak emboli kaynakları yüksek ve düşük dereceli olmak üzere 2 farklı risk grubuna ayrılmıştır. Kardiyoembolik inme tanısı için en az 1 potansiyel kardiyak emboli kaynağı gösterilmelidir.

### **Kardiyoembolik İnme Nedenleri ve Risk düzeyleri**

#### **Yüksek Risk**

Atrial fibrilasyon  
Hasta sinüs sendromu  
Sol atrial trombus  
Sol atrial miksoma  
Mitral stenozu  
Protez kapak  
Endokardit  
Sol ventriküler trombus  
Sol ventriküler miksoma  
Yeni geçirilmiş myokard infarktüsü  
Dilate kardiyomyopati

#### **Düşük Risk**

Patent foramen ovale  
Atrial septal anevrizma  
Mitral anulus kalsifikasyonu  
Mitral valv prolapsusu  
Kalsifiye aort stenozu  
Akinetik-diskinetik ventrikül duvar segmenti  
Subaortik hipertrofik kardiyomyopati  
Konjestif kalp hastalığı

Kardiyoembolik inmenin klinik ve radyolojik olarak büyük damar hastalığına sekonder olan inmeden ayrımı güçtür. Geçirilmiş sistemik emboli öyküsü, geçici iskemik atak ya da birden fazla vasküler sulama alanında kronik infarkt varlığı bu tanıyı desteklemektedir.



**Küçük damar hastalığı (lakün):** Semptomları açıklayan tarafta vasküler yapılarda %50'den daha fazla stenoz bulunmamalı ve kardiyak etyoloji dışlanmalıdır. Klinik kortikal bulgu yoktur. İnme semptomları klasik laküner sendromlardan birisi olabilir. Radyolojik yöntemlerle ya hiç lezyon görülmez ya da klinikle uyumlu 1.5 cm'den daha küçük bir subkortikal ya da beyin sapı infarktı saptanır. Diabetes Mellitus ya da hipertansiyon birlikteliği tanıyı destekler.

Bütün iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini meydana getirir. Lezyon subkortikal yerleşimlidir. Bir perforan arterin tıkanması sonucu oluşur. İnfarktın görüldüğü yerler; bazal gangliya, talamus, korona radiata, internal kapsül ve beyin sapıdır. (106)

Laküner infarktlar birkaç farklı mekanizmayla oluşur. Arteriyel patoloji; intrakranial ateroskleroz (mikroaterom) ya da lipohyalinozistir. Mikroaterom, köpük hücrelerinden oluşan bir plak olarak görece büyük perforan arterlerin proksimal segmentlerinin tıkanmasına yol açar. Patolojik çalışmalarda en sık ortaya konan lakün nedenidir. Lipohyalinozis, uzun süreli ve tedavi edilmemiş hipertansiyon sonucu gelişen bir serebral vaskülopatidir. Daha küçük çaplı perforan arterlerin damar duvarı yapılarını bozarak tıkanmasına yol açar. Bunun dışında büyük bir arterdeki aterosklerotik plak, penetran arter çıkış yerini tıkayarak laküner infarkt meydana getirebilir. Son olarak, embolizm nedeniyle de laküner infarkt gelişebileceği gösterilmiştir. (31)

**Belirlenebilen diğer etyolojiler:** Bu kategoriye iskemi nedeni olarak ender görülen hastalıklar girmektedir. Vaskulitler, hematolojik bozukluklar, koagulopatiler, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), moya moya hastalığı, fibromusküler displazi, diseksiyon ve daha çok sayıda hastalığın spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, genetik) tanısının konmuş olması gerekmektedir. Bu süreçlere bağlı infarktlar küçük damar hastalığından kaynaklanan laküner infarktlardan radyolojik olarak ayırlanamıyabilirler. Tüm ilk inme olgularının %2 si bu kategoriye girer. Bir infarktın bu kategoriye girmesi için büyük arter hastalığı ve kardiyoembolizmin ekarte edilmesi gerekmektedir.

**Etyolojisi Belirlenemeyen İnme:** İskemik inme nedeninin bulunamadığı durumları tanımlar. Ya ayrıntılı incelemeye karşın etyoloji saptanmamıştır ya da aynı olayı açıklayabilecek birden fazla neden söz konusudur. İncelemeleri eksik kalmış hastaları da bu gruba katmak doğru olur.

## **4.4. SEREBRAL İSKEMİDE GÖRÜNTÜLEME**

### **4.4.1 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ**

Rutin klinik uygulamada inme hastalarında en sık başvuru olan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesidir. BT kısa sürede iki önemli bilgi sağlar: 1) İntrakraniyal kanama var mı?, 2) erken infarkt bulguları var mı?. Varsa uzanımı nedir? Trombolitik tedavi olasılığında her iki bilgi de önemlidir. (105) Akut serebral infarkta BT bulguları yavaş yavaş ortaya çıkmakta olup infarkt sonrası ilk birkaç saatte olguların %60'ında patoloji izlenmemektedir. (32) Hiperakut dönemdeki (0-6 saat) BT bulguları erken sitotoksik ödem temsil eder. Normalde gri cevher yapıları beyaz cevhere göre daha dens izlenir. İnfarctın erken evresinde sitotoksik ödem geliştiğinde, su içeriğindeki artışa bağlı gri cevher dansitesi azalarak beyaz cevher dansitesine yaklaşır. Böylece gri cevher atenüasyonundaki hafif azalmaya bağlı gri-beyaz cevher ayrımı kaybolur. Orta serebral arter infarktlarında lentiform nukleus ve insular korteks sınırlarının silinmesi infarktın tanınmasını kolaylaştırır.(insular şerit bulgusu, lentiform nukleusun silinmesi). (33) Majör arterlerde asimetric hiperdensite BT'deki en erken bulgulardan biridir ve arterin emboli veya trombüsle tıkanması sonucu oluşur. Bu bulgu subaraknoid mesafede daha uzun bir seyir gösteren orta serebral arter (OSA) ve baziler arter için tanımlanmıştır. Sıklıkla hiperdens serebral arter görünümü pıhtının lizisi ve damarın rekanalizasyonu sonucu 1 hafta içinde kaybolur. Hiperdens orta serebral arter işareti OSA infarktlarının % 33-50'sinde saptanabilmektedir. Bu bulgunun görüldüğü

hastalarda, klinik seyirin daha kötü olması nedeniyle erken dönemde parenkimal iskemik değişiklikler belirmediği dönemde görülürse intraarteriyel trombolitik tedavi gibi daha agresif bir tedavi önerilmektedir. (34)

Hiperakut dönemi izleyen akut dönemde (6-48 saat) su içeriği giderek artar. Bu, önce sulkal silinme, daha sonra belirgin atenüasyon azalması olarak karşımıza çıkar

Subakut dönemde (3-10 gün) maksimum ödem ve kitle etkisi görülür. Bu dönemde çoğu büyük damar infarktı korteks ve beyaz cevheri kama şeklinde tutan düşük dansiteli alan olarak izlenir. Kitle etkisi başlangıçta artarken 7-10 günden sonra azalmaya başlar; maksimum 4 haftada kaybolur. Subakut dönemde kan beyin bariyerinin azalmasına bağlı peteşiyal kanamalar ve parenkimal kontrastlanma ortaya çıkar. Parenkimal kontrastlanma giral ve yamalı formdadır. (33)

İnfarctın kitle etkisi azalırken dansitesi özellikle kortekste heterojen hale gelir. Hipodens alanlar içinde izo-hiperdens bantlar ve nodüler lezyonlar belirmeye başlar. İnfarktın ilk haftasında çok net sınırları olan lezyon şimdi daha belirsiz sınırlara sahiptir. Bu dansite artış alanları ekstrasellüler mesafeye atılmış nekrotik materyalden, peteşiyal kanamadan, kapiller proliferasyondan ve bölgeye ilerleyen kapillerlerden, hücresel infiltrasyon nedeni ile artmış sellüleriteden kaynaklanır ve ‘‘sislenme’’ diye anılır. (105) Kronik dönemde kitle etkisi kaybolur. Kontrastlanma ortadan kalkar, peteşiyal kanamalar rezorbe olur. Daha ileri dönemde ensefalomalazi, gliozis ve doku kaybına bağlı negatif kitle etkisi ortaya çıkacaktır. (33)

#### **4.4.2 KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin su içeriğindeki değişikliklere daha duyarlı olduğu için akut infarktların saptanmasında BT'ye göre daha üstündür. (35) Konvansiyonel MRG ile ilk 24 saat içindeki infarktların %80'i saptanabilir. (36)

Serebral infarktın rutin değerlendirilmesinde özellikle subakut ve kronik dönem için, T1 ve T2 ağırlıklı spin eko veya fast spin eko sekanslar ve bunlara ek olarak gradient eko sekanslar kullanılmaktadır. Serebral infarktın konvansiyonel MRG bulguları BT'ye benzer şekilde zamanla gelişmektedir. (37)

Serebral iskemiye izleyen ilk dakikalarda konvansiyonel MRG'de sinyal anormalliği ya da morfolojik farklılık yoktur; yalnızca yavaş-retrograd akım nedeniyle oluşan arteriyel kontrastlanma ve normal akım (flow void) yokluğu ile tanı konabilir. İntraarteriyel kontrastlanma akut kortikal infarktların dörtte üçünde izlenmektedir. (38) İnfarkt sonrası 2-6 saat arasında sitotoksik ödeme karşılık gelen giral kalınlaşma, gri-beyaz cevher ayrımının kaybı, sulkal silinme gibi morfolojik değişiklikler görülür ve bu değişiklikler T1 ağırlıklı kesitlerde daha iyi izlenir. Henüz belirgin sinyal farklılığı ortaya çıkmamıştır.

İskemik parenkimdeki değişiklikler iskemik dokunun su içeriğinin artmasına bağlıdır ve bunun sonucunda dokunun T1 ve T2 relaksasyon zamanlarında uzama meydana gelmektedir. (39-41) T2 ağırlıklı imajlar, su akumulasyonuna T1 ağırlıklı imajlara kıyasla daha duyarlı olmasına rağmen infarkt sonrası ilk 8 saatte normal olabilir. Akut dönem sırasında özellikle ilk 24 saat içerisinde iskemik alan zamanla T2 ağırlıklı imajda daha hiperintens olacaktır. (42,43) 24 saat sonunda infarktlı hastaların %90'ında T2 ağırlıklı imajda sinyal intensite farklılığı izlenirken T1 ağırlıklı imajda bu oran yaklaşık %50 bulunmuştur. (36,43) Bu sinyal intensite değişiklikleri en iyi kortikal gri cevherde ve talamus veya bazal ganglionlar gibi derin gri cevher alanlarında izlenmektedir. Çoğu kez ilk 24 saatte serebral beyaz cevherde belirgin bir sinyal intensite farklılığı izlenmez. Ancak nadir olmayarak T2 ağırlıklı imajda subkortikal beyaz cevherde hipointens görünüm izlenmekte olup bu görünümün demir birikimi, serbest radikaller (44), deoksijenize kırmızı kan hücrelerinin birikimi ve hatta manyetizasyon transfer etkilerine bağlı olabileceği söylenebilir kesin nedeni bilinmemektedir.

Vazojenik ödemin gelişmesiyle SE sekansda morfolojik değişiklikler eş zamanlı izlenmektedir. Vazojenik ödemin artmasıyla beyinde şişme olur ve T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda kortikal giruslarda şişme ve sulkuslarda silinme izlenir. Bu görünüm infarkt

sonrası ilk gün izlenebilmekle birlikte 24-48 saat sonrasında daha belirgindir. Bu dönemde beynin büyük bir bölümü infarktın etkilenmişse infarkt alanı kitle etkisi ve herniasyon ile kendini gösterebilir. İnfarkt alanının kitle etkisi infarkt sonrası 3-4. günler maksimumdur.

Birçok merkezde konvansiyonel MR sekanslarının yerini hızlı spin eko sekansları almıştır. Bu sekanslarda çok sayıda 180 derece puls kullanılmaktadır ve manyetik suseptibilite değişikliklerine daha az duyarlıdır, dolayısıyla akut kanama ürünlerini göstermede daha az duyarlıdır. Bu nedenle iskemik inme hastalarının MR ile değerlendirilmesinde hızlı spin eko sekanslara manyetik suseptibilite değişikliklerine oldukça duyarlı olan gradient eko sekanslarının eklenmesi önemlidir. (37)

Serebral infarktın karakterize edilmesinde intravenöz kontrast madde kullanımı 1990'lardan bu yana uygulanmaktadır. (38, 45) İnfarkt sonrası hiperakut dönemde başlayan ve 5-7. günlere kadar devamlılık gösteren arteriyel kontrastlanma tanımlanmıştır. Bu dönem içerisinde parankimal kontrastlanma yoktur ya da çok azdır. İnfarkt sonrası 5-7. günlerde yoğun kortikal kontrastlanma izlenmektedir. (45) Bu görünümün arteriyel okluzyona ve yetersiz kollateral sirkülasyona sekonder infarkt alanına kontrast maddenin ulaşamamasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Bazı hastalarda infarkt sonrası ilk birkaç gün içerisinde, yani erken kortikal kontrastlanma izlenmekte olup bu görünüm yeterli miktarda gelişen kollateral vasküler yapıların kontrast maddeyi infarkt alanına taşımaya başlamıştıdır. (45) Kortikal infarkta komşu leptomeninkslerde kontrast tutulumu akut dönemde ortaya çıkar ve olguların yaklaşık üçte birinde görülür. Serebral infarktın akut döneminde kontrast madde kullanılmasının yerini günümüzde difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı görüntüleme almıştır. Ancak konvansiyonel MR sekanslarında kontrast kullanımı subakut infarkt tanısında hala önemli bir yere sahiptir. Giral parankimal kontrastlanma tipik olarak infarkt sonrası 1. haftanın sonunda kitle etkisinin azalmasıyla birlikte başlar ve yaklaşık 6-8 hafta devam eder. Kontrastlanma ve kitle etkisi arasında izlenen bu uyumsuzluk aslında oldukça kullanışlı bir radyolojik işarettir. Belirgin kontrastlanma gösteren ve anlamlı kitle etkisi olan bir lezyon serebral infarkt tanısından uzaklaşmamızı sağlayacaktır. Subakut dönemde T2 ağırlıklı imajda başlangıçtan bu yana olan gri cevherdeki hiperintens görünümde minimal değişiklik olurken akut dönemde izlenmeyen beyaz cevher sinyal intensite değişiklikleri artık

izlenmektedir. Yaklaşık %20 vakada T1 ağırlıklı imajda hiperintens görünüm izlenmekte olup hemorajik komponente işaret etmektedir. (37)

Serebral infarktın kronik dönemi kan beyin bariyerinin bütünlüğünün sağlandığı, ödemin ortadan kalktığı, nekrotik dokunun rezorbsiyonunun neredeyse tamamlandığı dönemdir. Geniş infarktlarda bu döneme ulaşması daha fazla zaman almakla birlikte yaklaşık 6 haftada tamamlanmaktadır. Kronik dönemde MRG'de akut dönemde izlenen alandan daha küçük ve iyi sınırlı bir alanda sinyal intensite değişikliği izlenmektedir. Selüler elemanlarda kayıp ve fokal atrofi alanı mevcuttur, sulkuslarda genişleme ve ventriküler genişleme mevcuttur, kontrast tutulumu izlenmemektedir. Geniş infarkt alanlarında rezidüel dokuda kistik kavitasyon gelişimi ve su içeriğinin artımına bağlı artmış sinyal intensitesi izlenirken, çok küçük infarkt alanları MRG ile izlenmeyebilir ve eski atağa sadece atrofi bulguları işaret eder. Kronik infarktlara sekonder Wallerian dejenerasyon gelişebilir. Proksimal nöron ve/veya akson hasarına sekonder distal akson ve myelin kılıflarının dejenerasyonuna Wallerian dejenerasyon denilmektedir. İnfarkt gelişiminden 5-12 hafta sonra piramidal traktus boyunca T2 sinyal artışı görülür, 8-12 ay içinde de ipsilateral beyin sapı atrofi gelişir.

FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) sekansı beyin-omurilik sıvısı (BOS) sinyalini baskılamaktadır ve güçlü bir T2 ağırlıklı sekans özelliğindedir. 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 hızlı SE sekanstan daha fazla sayıda infarkt saptanabilmektedir ancak difüzyon ağırlıklı MRG'den daha az duyarlıdır. (46) FLAIR sekansı ile oklüde vasküler yapı ya da yavaş akım hiperintens olarak izlenmektedir. Bu sekansın T2 ağırlıklı sekans ile karşılaştırıldığında limitasyonu hipointens izlenen akut hemorajiye spesifitesinin olmamasıdır; su içerikli kistik lezyonlar ile karışabilir. (37)

### **4.4.3 DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MRG**

Difüzyon ağırlıklı MRG moleküllerin rutin olarak yaptığı gelişigüzel (brownian) harekete dayanır. (47)

Normal şartlarda difüzyon her yöne doğru gerçekleşebilir. (48,49) Difüzyon iki çevre arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanmaktadır. Hücre membranları arasında taşınan maddenin büyüklüğünü göstermekte 'diffusion coefficient-D' olarak bilinen değer kullanılmaktadır. Biyolojik sistemlerin perfüzyonlarının sürekli olması dokuların difüzyon değerlerini karmaşık hale getirmektedir. (49,50)

Moleküller üzerine bir gradient uygulandığında difüzyon spin eko amplitüdünde azalmaya yol açar. Normal spin eko (SE) sekanslarda moleküllerin difüzyonları görüntülenemez. Difüzyon hareketlerini görüntülemek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler gereklidir. Bunun için SE sekansında 180 derece radyofrekans pulsu göndermeden önce ve sonra güçlü gradientler uygulanır. (48) Bu şekilde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradientin gücü (b değeri) ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı görüntü elde etmek için uygulanan yüksek amplitüdü gradientler kısa süreli uygulanmalıdır. (48-51)

ADC (apparent diffusion coefficient) biyolojik yapılarda difüzyon katsayısı yerine kullanılan bir deyimdir. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere bağlıdır. Su molekülünün hareketi ölçülerek, dokuların ADC haritası oluşturulabilir. (51)

Difüzyon iki şekilde gerçekleşir: izotropik ve anizotropik. İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketleri her yöne doğrudur. İzotropik difüzyon mikroyapıları rasgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen ortamlarda gerçekleşir. Mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş olan dokularda ise difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir ve bu anizotropik difüzyondur.

Difüzyon ağırlıklı MRG'de temel sekans spin eko'dur. Konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar SE T2 sekansının kullanılmasıyla inceleme zamanı kısalmış ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır. (52) Ekoplanar SE T2 sekansına birbirine eşit büyüklükte ama ters yönde iki gradient eklenir. Birinci gradient faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient ise hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonların T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir kısmı ortamı terk etmiş ikinci gradiente maruz kalmamıştır. Bu protonlarda başlangıçtaki T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı bir şekilde azalma olur. (48-51)

Difüzyon ağırlıklı MRG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz olan protonlar T2 sinyalleri fazla değişmediği için yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar.

Difüzyon tekniklerinde, molekül hareketinin duyarlılığı b değeri ile belirlenir. B değeri gradientin gücü ve süresini yansıtan  $sn/mm^2$  birimine sahip bir parametredir. Yüksek kaliteli görüntüleme b değeri yüksek olmalıdır (b=1000  $sn/mm^2$  gibi). Yüksek b değeri için uzun süreli ve uzun zaman aralıklı gradientler kullanılmalıdır. ADC değeri yüksek olan dokularda gradient pulsları arasında hareket eden protonların sayısı fazladır. Bu nedenle protonlarda toplanan sinyalin şiddeti az olacağından sinyal kaybı belirgindir. ADC değeri düşük olan dokularda ise sürekli hareket eden proton sayısı az olduğu için görüntüdeki sinyal kaybı daha azdır.

Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır. Ölçüm eksenine paralel doğrultuda seyreden liflerde difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızının değişmesine difüzyonal anizotropi denir ve dokunun yapısı hakkında bilgi vermesi açısından faydalıdır. Difüzyon ağırlıklı MRG'de kontrastı oluşturan faktörler difüzyonun yönü, hızı ve T2 sinylidir. (48,49)



**Trace Difüzyon Görüntüleme:** Difüzyon vektörünün x, y ve z eksenlerindeki izdüşümleri hesaplanarak elde olunan görüntüye trace difüzyon ağırlıklı MRG denir. Bunun için x, y, z düzlemlerindeki vektörlerin çarpımının küp kökü alınır. Bu şekilde elde edilen difüzyon ağırlıklı MRG'de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkar. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. B değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2 etkisine bağımlılık azalır. (53) Pratikte 800-1000sn/ mm<sup>2</sup>'lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar. (54, 55)

**T2 parlaması (T2 shine-trough):** Difüzyon ağırlıklı MRG'de kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak difüzyon ağırlıklı MRG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile difüzyon ağırlıklı MRG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. (48, 56, 57)

**ADC Haritası:** T2 parlaklaşma sorununu önlemek için difüzyon ağırlıklı MRG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldırtan matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritasındaki değerler difüzyon ağırlıklı MRG'dekinin tam tersidir.

Klinik uygulamada difüzyon ağırlıklı MRG, ekoplanar (EP) T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanmalıdır.

Difüzyon ağırlıklı MRG'nin en önemli ve en sık kullanım alanı iskemik inme görüntülemidir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşme olduğu saptanmıştır. (58) İskemi başlangıcından 2 saat sonra duyarlılığın %100'e yakın olduğu bildirilmektedir. İnsan çalışmalarında difüzyon ağırlıklı MRG, duyarlılık ve özgüllüğü %100'e yakın olan ve invaziv işlem gerektirmeyen bir teknik olarak tanımlanmaktadır. (59)

Difüzyondaki azalmanın intra ve ekstraselüler mesafedeki sıvı dengesinin bozulmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. İskemi sonrası hücre içine masif iyon ve su girişi olur (sitotoksik ödem) (60), intraselüler kompartmanın hacmi artarken ekstraselüler kompartmanın hacmi azalır. Ekstraselüler kompartmandaki bu değişiklik nedeniyle su moleküllerinin hareketi zorlaşır, yani difüzyon kısıtlanır. İnfarktın kronik döneminde ise hücre ölümü ve büzüşmesi sonucu ekstraselüler mesafe genişler, dolayısı ile su moleküllerinin hareketi kolaylaşır yani difüzyon artar.

Serebral iskeminin başlangıcından sonraki bir ya da iki hafta içerisinde infarkta uğramış alanda ADC değerlerinin normal doku ile karşılaştırıldığında büyük ölçüde azalmış olduğu görülür. (%25-40). (61) İnfarkt yaşlandıkça infarkt alanı içerisinde düşük olan ADC değerinde değişiklikler görülmeye başlar. Lezyon T2 ağırlıklı görüntülerde homojen olsa bile bazı alanlarda normal dokuya göre düşük ADC değerleri gözlenirken bazı alanlarda yüksek ADC değerleri gözlenir. (62) T2 ağırlıklı MR görüntülerinde bu doku içerisinde infarktı temsil eden anormal sinyal intensitesi görülüyor olsa bile inme başlangıcından sonraki 7-14 gün sonra ADC değerleri normale dönmeye başlar. (63) Bu fenomen psödonormalizasyon olarak adlandırılır. Bu, zamanla infarktın progresyonuna rağmen normal ADC değerlerinin görülebildiğini ifade etmektedir. ADC değerlerinin normalizasyonuna kadar geçen süre infarktan infarkta değişir. Bu değişkenlik iskemik olayın süresine, reperfüzyon hızına ve kollateral bölgesel kan akımının yeterli olup olmadığına bağlıdır. (67) İnfarkt başlangıcından 7-14 gün sonra normalden yüksek ADC değerlerine geçiş başlar. Geç subakut ve kronik fazda su mobilitesinin daha yüksek olduğu ansefalomalazi ve gliozis geliştikçe ADC değerleri daha da artar. (62) İnfarkt alanı içerisindeki farklı bölgeler, bu alanların ADC değerlerinin farklı hızda değişmesi nedeniyle heterojen olabilir. (64)

İskemik hasardan hemen sonra ADC azalmaya başlar. 1-4. günler arasında ADC' deki azalma maksimum olup %30-60'ı bulabilir. 5-10. günler arasında ADC azalması ilk günlerdekine göre daha hafiftir. Onuncu günden sonra ADC normal değere yaklaşır. 1. aydan sonra ise normalden yüksektir. (57)

#### 4.4.3.1. Akut Serebral İskeminin Zamanla Evolüsyonu:

Hayvanlarda vasküler oklüzyon sonrası akut iskemiye eşlik eden difüzyonda kısıtlanma 10 dakika ila 2 saat arasında ortaya çıkmaktadır. (42, 64-68) Bu zamanda ölçülen ADC değerleri normal dokudan %16-68 daha düşük bulunmuştur. Hayvanlarda ADC değerlerinin psödonormalizasyonu yaklaşık 2 günde olmakta daha sonra yükselmektedir. Erişkin insanlarda ise bu zamanlar daha uzundur. Bir çalışmada iktustan 30 dakika sonra difüzyon kısıtlanması tespit edilmiştir. (69) ADC değeri düşmeye başlamış ve en düşük seviyeye 8-32 saatte ulaşmıştır. ADC değerindeki belirgin düşüş 3-5 gün sürmüştür. Bu difüzyondaki azalma difüzyon ağırlıklı MRG'de belirgin hiperintens, ADC görüntülerde hipointenstir. ADC değeri normal seviyesine 1-4 haftada gelmektedir. Bu en çok sitotoksik ödemin devam ettiğini yansıtmaktadır (difüzyonda azalma eşlik etmektedir). Daha sonra vazojenik ödem gelişir ve hücre membranında bozulma meydana gelir Ekstraselüler sıvı artar (difüzyonda artma eşlik eder). Bu noktada infarkt sıklıkla difüzyon ağırlıklı MRG'de T2 komponentine bağlı olarak hafif hiperintens, ADC görüntülerde ise izointenstir. Bundan sonra ise ekstraselüler sıvının daha da artmasıyla, dokuda kavitasyon ve gliozis gelişmesiyle birlikte difüzyonda artma meydana gelecektir.

Ancak zaman süreci her zaman alışılageldiği gibi ilerlememektedir. Erken reperfüzyon ile birlikte psödonormalizasyon çok daha erken olabilir (akut iskeminin başlangıcından 3 saat içerisinde intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü verilen hastalarda 1-2 gün kadar erken dönemde). (70) Nagesh ve arkadaşları (64) çalışmalarında iskemik lezyonun ortalama ADC değerinde 10 saat içerisinde düşme saptamışlardır. İskemik bölgede düşük, psödonormal ve yüksek ADC değerleri içeren farklı zonlar bulunduğunu ve bunun infarkta karşı farklı doku evolüsyon hızlarından kaynaklandığını ortaya koymuşlardır. Bu varyasyonlara rağmen insanlarda ADC değerinde başlangıçtaki düşme neredeyse her zaman infarktla sonuçlanır. (69)

#### **4.4.3.2. Akut Serebral İskemi Evolusyonunun Değerlendirilmesinde Difüzyon ve Perfüzyon Ağırlıklı Görüntüleme:**

İki tekniğin kombine kullanımı her birinin tek başına sağlayacağı bilgiden daha fazlasını vermektedir. Arteriyel oklüzyon ile birlikte beyinde izlenen difüzyon ve perfüzyon kısıtlaması ölü dokuyu temsil etmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde iskemik lezyonların çoğunluğu hacimsel artış gösterir ve maksimum hacime 2-3 günde ulaşmaktadır. (69)

Difüzyon ve perfüzyon görüntüleme yapılan akut iskemik inme hastalar sıklıkla tanımlanmış 3 paternden birini gösterirler. Bu 3 patern: 1. Difüzyon ağırlıklı MRG'de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesinde izlenen aynı lezyondan küçük olabilir, 2. Difüzyon ağırlıklı MRG'de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesindeki lezyon ile eşit büyüklükte ya da ondan daha büyüktür 3. Difüzyon ağırlıklı MRG'de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesinde izlenmemektedir. Büyük damar infarktlarında (örneğin orta serebral arter proksimal kesimi) perfüzyon görüntülemesindeki lezyon difüzyon ağırlıklı MRG'dekinden büyüktür. Normal difüzyon, kısıtlı perfüzyon izlenen periferik bölge erken reperfüze olmadıkça infarkta progrese olacaktır. Akut aşamada difüzyon ağırlıklı MRG ve perfüzyon görüntülemenin kombine kullanımı iskemik penumbra veya infarkt için riskli alanı ortaya koymaktadır. (69)

Küçük damar infarktında (perforan dal infarktları veya distal orta serebral arter infarktları) difüzyon ağırlıklı MRG ve perfüzyon görüntülemesinde başlangıç lezyon hacimleri benzerdir ve difüzyon ağırlıklı MRG'de lezyon hacimi zamanla çok az artar. Erken reperfüzyonda ise lezyon boyutu difüzyon ağırlıklı MRG'de perfüzyon görüntülemeye göre büyüktür veya difüzyon ağırlıklı MRG'de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesinde izlenmemektedir.

Hayvan deneylerinde orta serebral arter oklüzyonundan sonra nöroprotektif ajanlar ile tedaviden sonra seri difüzyon görüntülemesinde infarkt haciminde beklenen artışta azalma izlenmektedir. Bu etki insanlarda inandırıcı bir biçimde gösterilememiştir. (69)

#### 4.4.3.3. Serebral İskemide Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Güvenilirliği:

Konvansiyonel BT ve MRG ile serebral infarkt erken dönemde saptanamaz. BT'de hipoatenüasyonun, MRG'de T2 ağırlıklı imajda hiperintens görünümün saptanabilmesi için doku su içeriğinde belirgin artışa ihtiyaç vardır. Serebral iskemi başlangıcından ilk 6 saat içerisinde sensitivite BT için %38-45 iken MRG için %18-46' dır. (71, 72) Diğer bir çalışmada ilk 24 saatte görüntülemeye sensitivite BT için %58, MRG için %82 bulunmuştur. (36) Difüzyon ağırlıklı MRG'nin hiperakut ve akut infarkt için sensitivitesi %88-100, spesifitesi %86-100'dür. (71,73,74) Azalmış difüzyon gösteren bir lezyon irreversible infarkt ile güçlü bir şekilde korelasyon gösterir. Difüzyon kısıtlaması olmayan inme benzeri akut nörolojik defisiti bulunan hastalarda durum sıklıkla geçici iskemik atak, periferik vertigo, migren, nöbet, intraserebral hemoraji, demans, fonksiyonel bozukluklar, amiloid anjiopati, metabolik bozukluklardır. (71,73,74)

T2 ağırlıklı sekans ile %69 hastada akut-kronik beyaz cevher iskemik lezyon ayrımı yapılamayan bir çalışmada difüzyon ağırlıklı MRG'nin akut subkortikal infarkt saptamadaki sensitivitesi %94.9, spesifitesi %94.1 bulunmuştur. (75)

Beyin sapı ve derin gri cevher yerleşimli çok küçük laküner infarktı olan bazı hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG'de yanlış-negatiflik yayınlanmıştır. (71,74,76) Bu lezyonların bir kısmı takip difüzyon görüntülemeye görülmüştür, geri kalanı ise klinik olarak düşünülmüştür. Yanlış-negatif difüzyon ağırlıklı MRG ayrıca düşük perfüzyon alanlarında (artmış ortalama geçiş zamanı ve düşük bölgesel serebral kan akımı) izlenmektedir ve bu alanlar takip difüzyon ağırlıklı MRG'lerde hiperintens olarak izlenmektedir. Bir başka deyişle bu hastalarda başlangıçta iskemik ancak canlı doku alanları bulunmakta iken bu alanlar daha sonra infarkta progrese olmaktadır. Bu bulgular erken difüzyon ağırlıklı MRG'si normal olan ancak inme benzeri nörolojik defisiti devam eden hastalarda erken dönemde takip difüzyon ağırlıklı MRG'nin önemini vurgulamaktadır. (69)

#### 4.4.3.4. Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Diğer Kullanım Alanları

##### *İskemik İnmeyi Taklit eden diğer klinik durumlar:*

Bunlar Difüzyon ağırlıklı MRG'de lezyon oluşturmayan non iskemik lezyonlar ve konvansiyonel MRG sekanslarında akut infarktı taklit eden vazojenik ödem sendromlarıdır. Potansiyel reversibl vazojenik ödem sendromları eklampsi, hipertansif ensefalopati, siklosporin toksisitesi, posterior lökoensefalopatiler, venöz tromboz, HIV ensefalopati ve karotid endarterektomi sonrası hiperperfüzyon sendromudur. Konvansiyonel MRG ile vazojenik ödem akut infarktın eşlik ettiği sitotoksik ödemden ayrılamaz. Sitotoksik ödemde T2 ağırlıklı görüntülemelerde gri ve/veya beyaz cevherde yüksek sinyal intensitesi oluşacaktır. Vazojenik ödemde T2 ağırlıklı görüntülemelerde beyaz cevherde yüksek sinyal olur ancak hiperintensite komşu gri cevherde kapsayabilir. Difüzyon ağırlıklı MRG ile sitotoksik ve vazojenik ödem güvenli bir şekilde ayrılmaktadır. Difüzyon Ağırlıklı MRG'de sitotoksik ödemde difüzyonda kısıtlanma izlenirken vazojenik ödemde difüzyonda artma olacaktır. (69)

##### *Kitleler*

a) **Ekstraaksiyel kitleler:** Konvansiyonel MRG sekansları ile epidermoid tümörler araknoid kistlerden ayrılamamaktadır. Her iki lezyonda T1 ağırlıklı sekansta beyin parankimine göre belirgin hipointens, T2 ağırlıklı sekansta belirgin hiperintens izlenmektedir. Epidermoid tümörler solid kitleler olup ADC değerleri gri cevherin ADC değerlerine benzerken, beyin-omurilik sıvısının (BOS), ADC değerlerinden düşüktür. (77,78) Difüzyon ağırlıklı MRG'de epidermoid tümörler T2 ve difüzyon etkisinin kombine etkisi ile BOS ve beyin dokusu ile karşılaştırıldığında belirgin hiperintensdir. Araknoid kistler sıvı ile dolu olup çok yüksek ADC değerlerine sahiptir ve difüzyon ağırlıklı MRG'de BOS'a benzer görünümde dirler.

b) **İntraaksiyel Kitleler:** Tümör ve ödem normal beyin dokusuna göre daha yüksek ADC değerine sahiptir, santral nekroz ise tümör, ödem ve normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değerine sahiptir. (79,80,81)

## ***Intrakranial Enfeksiyonlar***

a) **Pyojenik Enfeksiyon:** Abse kavitesi ve ampiyem difüzyon ağırlıklı MRG'de belirgin hiperintensite. Abse kavitesinin normal beyin dokusuna sinyal intensite oranı 2.5-6.9 arasında iken ADC oranları 0.36-0.46 arasındadır. (83,84) Rölatif difüzyon kısıtlanması daha çok pü nün yüksek viskozite ve selüleritesinden kaynaklanmaktadır. Konvansiyonel MRG sekanslarında intrakranial abse ve intrakranial neoplazmların benzer görünüm özelliklerine karşın difüzyon ağırlıklı MRG'de abse kavitesinin sinyal intensitesi nekrotik tümöre göre daha yüksek, ADC oranları daha düşüktür. (79,80,82) Bakteriyel menenjit subdural efüzyon veya subdural ampiyem ile komplike olabilir ve bu ikisini konvansiyonel MRG ile ayırt etmek güçtür. Ampiyem difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintensite ve kısıtlanmış ADC değerlerine sahiptir, steril efüzyon ise hipointensite ve ADC değerleri BOS ile benzerdir. Bu yüzden menenjite eşlik eden ekstraaksiyel sıvı koleksiyonlarında tedaviye (drenaj veya konservatif yaklaşım) karar vermede difüzyon ağırlıklı MRG önemlidir.

b) **Herpes Ensefalit:** Herpes ensefalit lezyonları difüzyon ağırlıklı MRG'de belirgin hiperintensite ile karakterize olup bu lezyonların normal beyin parankimine ADC oranları 0.48-0.66 arasındadır. Kısıtlanmış difüzyon nekroza giden dokudaki sitotoksik ödem ile açıklanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı MRG herpes ensefalitini, infiltratif temporal lob tümörlerinden ayırmada yardımcıdır. Herpes lezyonlarında ADC değerleri düşük iken birçok tümörde ADC değerleri yükselmiştir veya normal sınırlardadır. (79,80)

c) **Creutzfeld Jakob Hastalığı:** Creutzfeld Jakob hastalığında difüzyon ağırlıklı MRG'de korteks ve bazal ganglionlarda hiperintensite lezyonları izlenir. Konvansiyonel MRG görüntüleri ile bu hastaların %21'inde anormallik saptanmamıştır. (84) Lezyonlarda ADC değerleri düşüktür; bu bulgu, spongiform değişiklik, nöronal kayıp ve gliozise bağlıdır. (84)

## ***Travma***

Difüzyon ağırlıklı MRG travmatik yaralanmaların uzanımının değerlendirilmesinde, irreversible hasarın derecesinin belirlenmesinde (düşük ADC değeri

gösteren lezyonların sayısı sitotoksik ödemi göstermektedir) ve uzun dönem prognozun değerlendirilmesinde önemlidir. (69)

### ***Hemoraji***

Difüzyon ağırlıklı MRG'de hemorajinin görünümü oldukça komplekstir ve farklı hemorajik ürünlerin miktarı ve kullanılan puls sekansıda dahil olmak üzere bir çok faktör etkilidir. Oksihemoglobin difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintensir ve normal beyin dokusundan düşük ADC değerine sahiptir, bu kırmızı kan hücresi içerisinde su hareketinin rölatif kısıtlılığını göstermektedir. (85) Ekstraselüler methemoglobin normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değerine sahiptir ve bu da ekstraselüler mesafede suyun hareketinin arttığını göstermektedir. Ekstraselüler methemoglobin ile birlikte sıvının T2 komponentinde uzama difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintensite ile sonuçlanmaktadır. Deoksihemoglobin, intraselüler methemoglobin ve hemosiderin içeren hemoraji manyetik duyarlılık etkisine sekonder difüzyon ağırlıklı MRG'de hipointensir. Bu ürünler nedeniyle T2 ağırlıklı sekansta sinyal intensitesi çok düşüktür ve ADC değeri doğru bir şekilde ölçülememektedir.

### ***Demyelinasyon:***

**a) Multiple Skleroz:** Deneysel alerjik ensefalomyelit oluşturulan hayvanlarda (multiple skleroz modeli) ve multiple sklerozlu insanlarda çoğu plak artmış difüzyon göstermektedir. (86-90) İnsanlarda akut plaklar kronik plaklara kıyasla belirgin yüksek ADC değerlerine sahiptir. (89,90) Difüzyonda artma akut dönemde ödeme sekonder ekstraselüler mesafenin artmasına ve demyelinasyona bağlı iken kronik dönemde aksonal kayıp ve gliozise bağlıdır. Nadir durumlarda akut plaklarda difüzyonda



kısıtlanma vardır. Bu artmış inflamatuvar selüler infiltrasyon ve minimal ekstraselüler ödem nedeniyle. Normal görünen beyaz cevherde hafif ADC yüksekliği vardır. (88)

**b) Akut dissemine ensefalomyelit:** Akut dissemine ensefalomyelit lezyonları demyelinasyon ve artmış ekstraselüler sıvıya sekonder normal beyaz cevhere göre artmış ADC değerlerine sahiptir. Difüzyon ağırlıklı MRG ile multiple skleroz ile akut dissemine ensefalomyelit ayrımı yapılamaz çünkü her ikisinde de artmış difüzyon izlenmektedir. (69)

#### **4.4.4. MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ**

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) iskemik inmeninde dahil olduğu bir çok hastalıkta beyindeki biyokimyasal işaretleri değerlendirebilen non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. İskemik inmede en sık ölçülen kimyasallardan anaerobik metabolizma ürünü olan Laktat iskemik inme için güçlü bir belirteçtir ve laktat yüksekliği inmenin kronik fazında da devam etmektedir. N-asetil aspartat ise nöronal bütünlüğün bir değeri olup inmenin akut fazında konsantrasyonu düşer ve bu düşüş subakut dönemde de sürebilir. Kolin lipidlerde bulunan bir maddedir ve glioziste artar. Akut iskemik inmede kolin düzeylerinde düşme veya yükselme olabilir. İlk MRS sonuçları akut iskemik inmede düşük ADC değeri olan bölgelerde belirgin metabolik değişkenlik olduğunu göstermektedir. Bu reversible difüzyon ağırlıklı MRG fenomeninin biyokimyasal bağlantısı olabilir. (91,92,93) Penumbradaki dokunun canlılığı bu alandaki laktat konsantrasyonu ile değerlendirilebilir. (92) MRS ile ayrıca iskemik inmenin prognozu öngörülebilir. (91)

### **4.5. ETYOLOJİYE GÖRE SEREBRAL İNFARKTLARIN MR GÖRÜNÜMLERİ**

#### **4.5.1 Büyük Arter İnfarktı**

Serebrovasküler arteriyel sistemde geniş tromboembolik okluzyon arterin kendisinden kaynaklanan patoloji veya kardiyak bir patoloji sonucu meydana gelebilir.

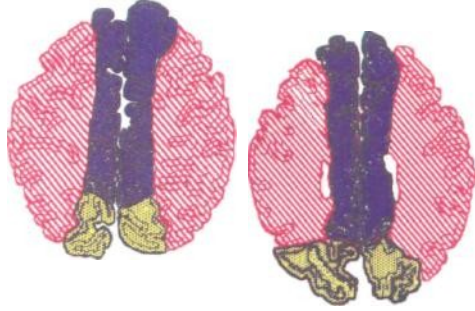
Arteriyel okluziv hastalığa sekonder gelişen infarktlarda en sık neden tromboembolizmdir. İnfarkt boyutu okluzyon süresi, derecesi ve iskemik alanda gelişen kollateral dolaşım miktarına bağlı değişmektedir.

Serebral hemisferler üç majör arter tarafından beslenmektedir: anterior dolaşımında karotid arterden çıkan anterior ve orta serebral arter, posterior dolaşımında baziler arterden köken alan posterior serebral arterler. Anterior serebral arter interhemisferik fissür boyunca devam etmekte olup hemisferin medial yüzünü beslemektedir. Seyri boyunca birçok küçük perforan dallar vermektedir, medial lenticulostriat arterler ve Heubner'in rekürren arteri proksimal anterior serebral arterin 2 geniş perforan dalıdır. İnterhemisferik fissür boyunca superiora seyrederken kortikal dallar ayrılmaktadır. Anterior serebral arterin perforan dalları kaudat nukleusun başı, putamen ve globus pallidusun ön kesimlerini, internal kapsülün ön bacağı beslemektedir. Kortikal dalları frontal lobun inferior ve medial kesimi ve parietal lobun medial kesimini beslemektedir. Orta serebral arter supraklinoid karotid bifurkasyondan sonra sylvian fissüre doğru laterale uzanmaktadır. Bu segmentten lateral lenticulostriat arterler olarak bilinen birçok perforan dal çıkmaktadır. Orta serebral arter sylvian fissürde bifurkasyon ya da trifurkasyona uğrar ve hemisferin lateral kesimini besleyen insuladan uzanan birçok kortikal dal vermektedir. Orta serebral arterden çıkan lenticulostriat arterler globus pallidus, putamen ve internal kapsülün büyük bölümünü beslemektedir. Kortikal dalları ise frontal ve parietal lobun lateral bölümünü ve temporal lobun anterior ve lateral kesimini beslemektedir.

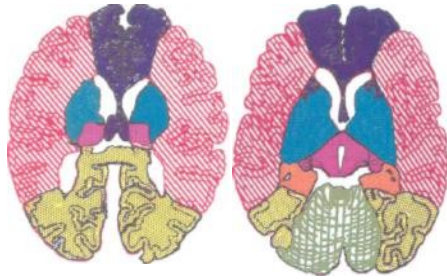
## Şekil 1

### Majör arteriyel sulama alanlarının diagramı

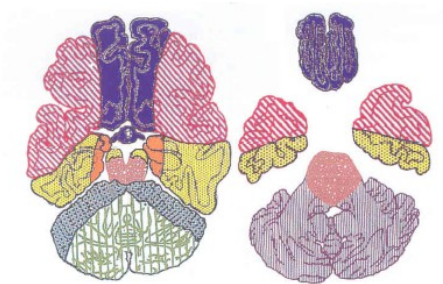
OSA: Orta serebral arter PCA: Posterior serebral arter



a.



b.



c.

	Anterior serebral arter		PCA'nın talamaperforan dalları
	Anterior choroideal arter		Baziler perforanlar
	Orta serebral arter		Superior serebellar arter
	OSA'nın lentikülostriat dalları		Anterior inferior serebellar arter
	Posterior serebral arter		Posterior inferior serebellar arter

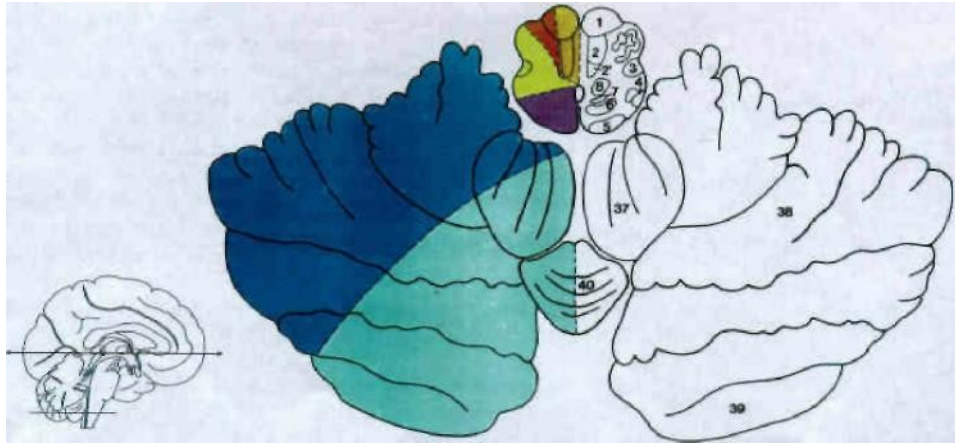
Supraklinoid karotid arterden çıkan diğeri bir arter anterior choroidal arter olup bifurkasyonun hemen proksimalinde internal karotid arterin posterior duvarından çıkar. Başlangıçta posteriora doğru seyrederek daha sonra choroidal fissüre uzanır; optik trakt, serebral pedikül, temporal lobun medial kesimi ve lateral genikulat cisimi beslemek üzere dallar verebilir. (37)

Posterior serebral arterler baziler arterin terminal dallarıdır. Bu damarlar interpedinküler sistemde beyin sapı çevresinde seyretmekte ve beyin sapı ve talamusu besleyen perforan dallar vermektedir. Daha sonra arter tentoryumun hemen üzerinde posteriora doğru uzanmakta ve birçok kortikal dal vermektedir. Proksimal posterior serebral arterden ayrılan perforan dallar posterior talamo-perforan arterler olarak bilinmektedir. Anterior talamo-perforan arterler Willi's poligonunda internal karotid ve posterior serebral arterler arasında köprü oluşturan posterior komunikan arterden köken almaktadır. Genel olarak talamo-perforan arterler talamik çekirdekleri ve orta beyin bölümlerini besler. Bazen Percheron arteri veya paramedian talamik arter olarak bilinen dominant bir posterior talamo-perforan arter tek başına her iki talamusu beslemektedir. (94,95) Diğeri bir perforan arter grubu olan talamogenikulat arterler posterior serebral arterin beyin sapı çevresindeki seyri sırasında çıkmaktadırlar. Bu arterler medial genikulat cisim, talamusun pulvinar kısmı ve internal kapsülün posterior kenarını besler. Posterior serebral arterin kortikal dalları temporal lobun medial ve posterior kesimi parietal lobun posterior medial kesimi ve oksipital lobu besler.

Vertebral arterler kraniuma foramen magnumdan girmekte ve iki arter orta hatta pontomedüller bileşkede birleşmektedir. Vertebral arterler birçoğu perforan veya penetran nitelikte medial ve lateral birçok dal vermektedir. Bunlar beyin sapını penetre edip unilateral olarak beslemektedir. Posterior inferior serebellar arter (PICA) vertebral arterin majör lateral dalıdır. Proksimal medüller segmenti medullanın bir kesimini beslemekte, serebellumun alt kesimini beslemek üzere posteriora uzanmaktadır. Baziler arter posterior fossanın geri kalan kısmını beslemektedir. Baziler arter beyin sapının önünde prepontin sistemde superiora ilerlemektedir. Baziler arterin kendisinden ponsu besleyen birçok beyin sapı perforan arterleri çıkmaktadır. Baziler arter iki posterior serebral arter olarak sonlanmadan önce anterior inferior serebellar arter (AICA) ve

superior serebellar arter dallarını vermektedir. AICA çapı PICA ile ilişkili olmak üzere değişkenlik göstermektedir. Sıklıkla serebello-pontin açıya doğru ilerlemektedir. Superior serebellar arter tentoryumun altında ambient sistem içerisinde beyin sapı etrafında kıvrılmakta ve serebellar hemisferleri beslemek üzere posteriora uzanmaktadır. PICA inferior vermiş ve posterior ve inferior serebellar hemisferleri beslemektedir. AICA genel olarak serebellumda en küçük alanı beslemekte ve ön kesimi beslemektedir. Superior serebellar arter genel olarak superior vermiş ve serebellar hemisferlerin üst yüzünü beslemektedir.

**Şekil 2**



### Medullanın arteriyel beslenmesi



Anterior spinal arterden çıkan anteromedial grup



Anterior spinal arter ve vertebral arterlerden çıkan anterolateral grup

### Serebellumun arteriyel beslenmesi



PICA'dan çıkan lateral grup



Posterior spinal arterlerden çıkan posterior grup



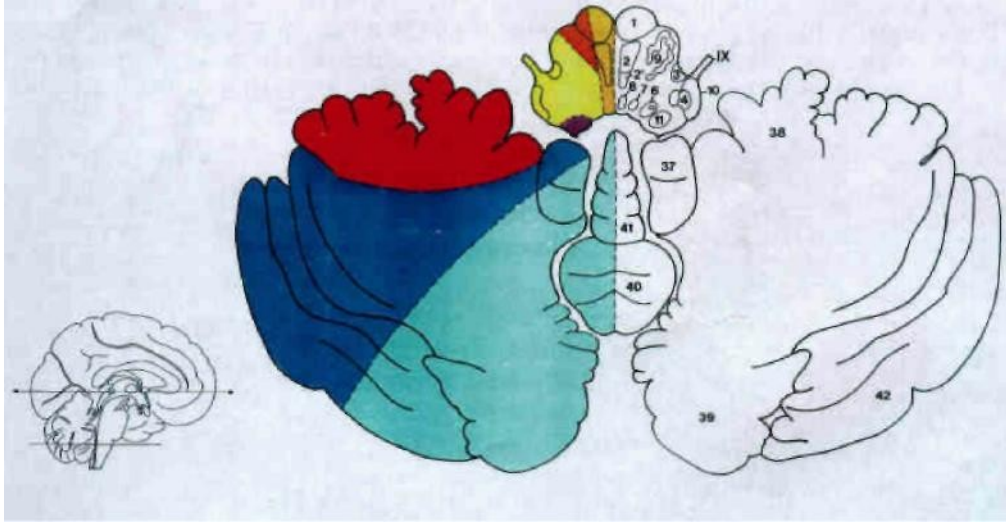
PICA'nın lateral dalı



PICA'nın medial dalı

**PICA: Posterior inferior serebellar arter**

Şekil 3



#### Medullanın arteriyel beslenmesi



Anterior spinal arterden çıkan anteromedial grup



Anterior spinal arter ve vertebral arterlerden çıkan anterolateral grup



Vertebral arterden çıkan lateral grup



PICA'dan çıkan posterior grup

#### Serebellumun arteriyel beslenmesi



AICA



PICA'nın lateral dalı

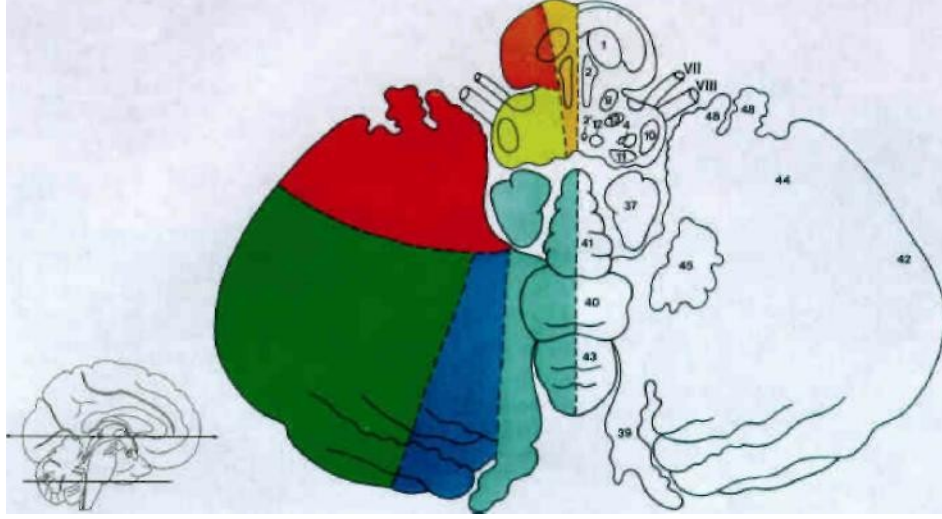


PICA'nın medial dalı


PICA: Posterior inferior serebellar arter


AICA: Anterior inferior serebellar arter


Şekil 4



#### Ponsun arteriyel beslenmesi


 Baziler arterden kaynaklanan anteromedial grup

 Baziler arterden kaynaklanan anterolateral grup

 Vertebral arter ve AICA'dan kaynaklanan lateral grup

#### Serebellumun arteriyel beslenmesi

 AICA

 Superior serebellar arterin lateral dalı

 PICA'nın lateral dalı

 PICA'nın medial dalı

**PICA:** Posterior inferior serebellar arter

**AICA:** Anterior inferior serebellar arter

Anterior sirkülasyonu etkileyen tromboembolik olaylar oklüzyon yerine ve gelişen kollateral dolaşımın yeterliliğine göre değişen oranlarda supratentorial beyin dokusunu etkileyecektir. Genel olarak infarktlar sıklıkla orta serebral arter sulama alanını etkilemektedir. Orta serebral arterin proksimalini (M1 segment) etkileyen tromboembolik olaylar derin gri cevher yapılarında infarkta neden olacaktır. Oklüzyonun boyutuna ve leptomeningeal damarlardan (anterior ve posterior arteriyel sirkülasyondan gelen transkortikal damarlar) gelişen kollaterallerin miktarına göre değişen oranlarda insula, frontal, parietal ve temporal loblarda tutulum olacaktır. Bu alanlardaki infarkt genel olarak derin gri cevherden korteks boyunca uzanmaktadır. Anterior serebral arter dolaşımı değişen derecelerde etkilenmektedir çünkü anterior komunikan arter aracılığıyla karşı karotid sistemden beslenebilmektedir. Bu nedenle karotid arterden orijin alan tromboembolik olaylarda anterior serebral arter dolaşımı kontralateral karotid arterden yeterli kollateral destek sonucu büyük oranda etkilenmeyecektir.

Emboli proksimal büyük damara oturarak büyük proksimal damarlarda trombotik oklüzyona benzer patern oluşturabilir. Emboli bazen çok sayıdadır ve küçük kortikal infarktlar oluşturabilir. Embolik infarktlar tek ya da multiple vasküler sulama alanını tutabilir. Birden fazla vasküler sulama alanı tutulduğunda embolik infarkt akla gelmelidir. Vaskulite benzer şekilde multiple kortikal bölgede etkilenmeye neden olabilir. Vaskulite bağlı infarktlarda ayrıca derin beyaz ve gri cevher yapılarında birlikte ya da tek başına etkilenme olabilir.

İnfarktlar genellikle bilinen arteriyel sulama alanına uyar. Anatomik dağılım atipik ise venöz iskemi, watershed (sınır zon) iskemi, vaskulit ya da emboli olasılıkları düşünülmelidir. (37)

#### **4.5.2. Hemorajik İnfarkt**

İnfarktın hemorajik transformasyonu küçük miktardaki kırmızı kan hücrelerinin ekstrasvazasyonu sonucu olan peteşiyal hemoraji veya infarkt alanında belirgin hematom şeklinde olabilir. Antikoagulan tedavi ve yakın zamanda kullanılan trombolitik ajanlar



hemorajik transformasyon insidansını arttırmaları. Hemorajik transformasyon normal infarkt evolusyonunun bir parçasıdır. İnfarktın çoğunda görülür. İnfarktın hemorajik transformasyonu genellikle asemptomatiktir; en sık ilk 1-2 haftada, peteşiyal giral hemoraji şeklinde karşımıza çıkar. Hemorajik transformasyon kardiyembolik inmede aterotrombotik inmeden daha sık görülür. Ayrıca daha geniş alanları etkileyen kardiyembolik inmelerde hemoraji eğilimi artmaktadır. (37) Embolinin lizisi sonrası iskemik alanın reperfüzyonu sonrasında, kan zayıflamış kapiller yataktan damar dışına çıkar; peteşiyal kanama ya da hematoma oluşumuna yol açar. Ancak hemorajik transformasyon için reperfüzyon mutlaka gerekli değildir. (96) Akut inmede nöroradyolojik incelemenin temel amaçlarından biri primer hemorajiyi ya da hemorajik transformasyonu ortaya çıkarmaktır; bu bilgi olguyu antikoagülasyon ya da trombolitik tedavi açısından değerlendirmede önemlidir. MRG ile hemorajiyi çok erken dönemde tanımak mümkündür. T2\* etkisine duyarlı gradient eko sekanslarda hemoraji ürünleri manyetik duyarlılık farkları nedeniyle düşük sinyalli olarak izlenir. Ekoplanar görüntüleme de akut hemorajiyi göstermede duyarlıdır.

### **4.5.3. Watershed İnfarkt**

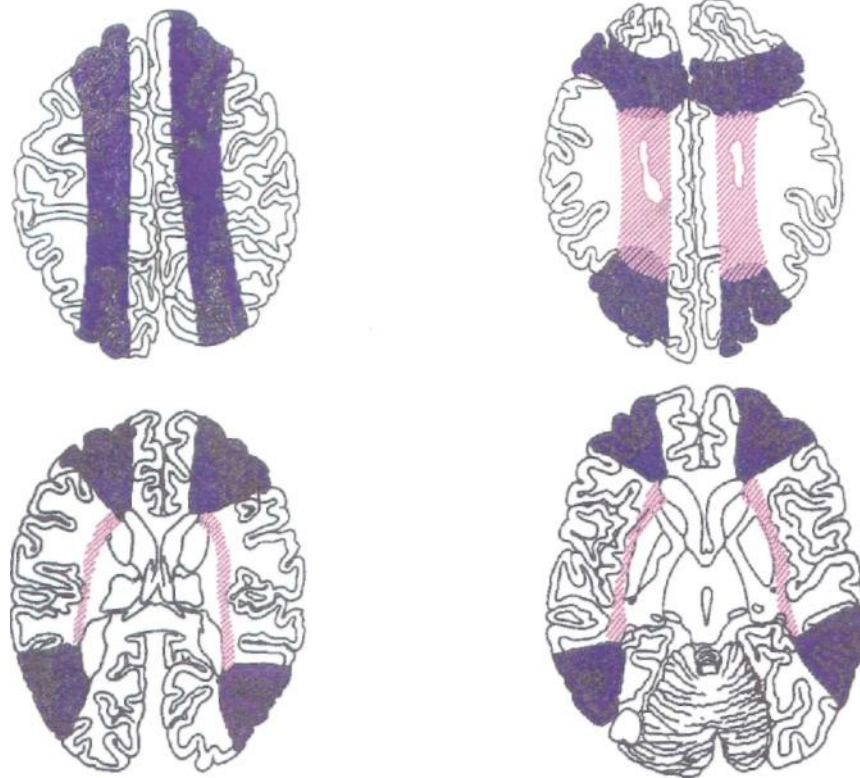
Watershed veya sınır zon infarktları büyük arter sulama alanları arasında yer alan infarktlara denmektedir.

Beynin global hipoksi yada iskemisi sonucu başlıca iki türlü hasar (hipoksik-iskemik ensefalopati) oluşur: 1. sınır zon infarktı 2. jeneralize kortikal (psödolaminar) nekroz. (17) Beyin kan akımı belli bir düzeyin altına indiğinde öncelikle büyük damarların arasında bulunan, görece daha az beslenen alanlar etkilenir (watershed infarkt). Hipoksi/iskemi daha ağır olduğunda kortekste jeneralize nekroz ve bazal ganglionlarda tutulum ortaya çıkar. Hipoksik iskemik ensefalopatinin nedenleri arasında uzamış sistemik hipotansiyon, neonatal asfiksi, hayata döndürülmüş kardiyak arrest, karbonmonoksit intoksikasyonu sayılabilir.

İlk BT tabanlı çalışmalarda iki tip hemisferik sınır zon infarktı tanımlanmıştır. (37) Bir tanesi süperfisial sınır zon infarktı olup kortikal bölgede görülür. Bu alanlar komşu

arteriyel sulama alanından kaynaklanan leptomeningeal kollateraller arası sınır zonu temsil etmektedir. (97) Kortikal infarktlar orta ve ön serebral arter arasında veya orta ve posterior serebral arter arasında oluşabilir. Diğer sınır zon infarkt grubu hemisferin derin beyaz cevheri, korona radiata ve sentrum semiovale de görülen derin veya medüller infarktlardır. (37) Bu sınır zon alanları orta serebral arterin kortikal dallarından çıkan medüller arterler ile orta serebral arterin proksimal bölümünden çıkan lenticulostriat arterler arasındadır. Hemisferik sınır zon infarktı bulunan birçok hastada aterosklerotik hastalığın eşlik ettiği karotid oklüzyon veya yüksek derece darlık vardır veya karotid diseksiyon gibi diğer etyolojiler mevcuttur. (37) Bu tip infarktlar ayrıca Willi's poligonu inkomplet olduğunda izlenmektedir. (37) Sınır zon infarktlarına bazende şok, kardiyak arrest gibi sistemik arteriyel hipotansiyon epizodları neden olmaktadır. Erişkinde global hipoperfüzyonda ayrıca spesifik olarak bilateral globus pallidus ve diğer alanlarda saçılmış infarkt alanları izlenebilir. Bu tip infarkt paterni klasik olarak karbonmonoksit zehirlenmesine eşlik etmektedir ve herhangi bir asfiksi nedeninde izlenebilir.

**Şekil 5**



**Şekil 5: Arteriyel sınır zonların diagramı**

Sınır zon infarktları çok sık olmamakla birlikte posterior fossada da tanımlanmıştır. (37) Bu infarktlar genellikle 2 cm'den küçük alanları etkiler ve superior serebellar arter ve PICA kortikal sulama alanları arasında izlenmektedir. Bazan serebellumun daha Meralinde PICA, superior serebellar arter ve AICA sulama alanları arasında izlenmektedir.

Sınır zon infarktlarında hemorajik transformasyon ve erken kontrastlanma tromboembolik infarktlardan daha fazladır. Global hipoperfüzyona sekonder gelişen infarktta vasküler yapı patenttir, serebral perfüzyon normale döndüğünde patent ancak endoteli hasar görmüş vasküler yapı hemorajiye neden olmaktadır. Benzer olarak vasküler yapının patent olmasına rağmen kan beyin bariyerinin bütünlüğü bozulmuştur ve kontrast madde serebral perfüzyonun normale dönmesiyle kolaylıkla interstisyel boşluğa geçebilmektedir.

#### **4.5.4. Küçük Damar İnfarktı**

Bir buçuk cm'ye kadar olan subkortikal küçük damar infarktlarına laküner infarkt denir. Perforan arterlerin tromboembolik okluzyonu sonucu gelişen laküner infarktlar sıklıkla derin gri cevher, beyin sapı ve hemisferik derin beyaz cevher yeleşimlidir. Laküner infarktlar, tüm infarktların %15-25'ini oluşturur. (98) Konvansiyonel MRG laküner infarktları saptamada BT'den daha duyarlıdır. (37) Ayrıca MRG ile laküner infarktların çoğu kez multiple oldukları ortaya konmuştur. (37) Bu multiple laküner infarktların çoğu klinik olarak sessizdir ve serebral vasküler hastalık açısından riskli yaşlı hastalarda görülmektedir. (37) Laküner infarktların MR görünümü yaşına göre değişir. Akut-subakut laküner infarktlar T1 ağırlıklı sekansa izo-hipointens olup iyi sınırlı değildir. Kronik laküner infarktlar daha iyi sınırlıdır. T1 ağırlıklı sekansa BOS'a yakın bir sinyal azalması izlenir. Kronik lakünler son evrelerinde kaviter hal alıp BOS ile dolabilir. Konvansiyonel MRG ile kronik iskemik değişiklikleri olan bir hastada, ortaya çıkan yeni klinik yakınmaları açıklayabilecek akut laküner infarktı saptamak mümkün olmayabilir. Böyle bir durumda difüzyon ağırlıklı MRG tanı koydurucudur.

Laküner infarktların ayırıcı tanısında genişlemiş perivasküler aralıklar (Virchow-Robin aralıkları), subependimal myelin solukluğu (99), demyelinizan plaklar düşünülebilir. En sık karışan patoloji genişlemiş perivasküler aralıklardır; ancak bunlar tipik yerleşim

yerleri (anterior komissür çevresi, periventriküler alan, mezensefalon); proton dansitesi ve FLAIR dahil tüm sekanslarda BOS ile eş sinyalli olmaları ile laküner infarktlardan ayrılabilir (Laküner infarktlar kaviter olmadıkları sürece proton dansitesi ve FLAIR sekansta yüksek sinyallidir). Laküner infarkt kaviter form alıp BOS ile dolmuşsa sinyal özelliği ile genişlemiş perivasküler aralıktan ayırımı mümkün olmayabilir. (37)

#### **4.5.5. Venöz İnfarkt**

Dural sinüs ya da serebral venlerdeki oklüzyona bağlı olarak venöz basınç artar ve venöz infarktlar ortaya çıkar. Venöz infarkt arteriyel sulama alanlarına uymaz. Gri cevherden çok beyaz cevheri tutan yamalı ödematöz alanlar şeklinde izlenir. Sıklıkla hemorajiktir. Hematom tipik olarak gri-beyaz cevher bileşkesine ya da beyaz cevhere yerleşir. Venöz sinüs oklüzyonunun erken evresinde ortaya çıkan ödemin vazojenik tipte olduğu, bu dönemde henüz gerçek infarkt (sitotoksik ödem) gelişmediği bildirilmiştir. (100) Venöz oklüzyon ortadan kalktığında vazojenik ödem gerilemektedir. Ancak oklüzyonun derecesi ve süresine, dolayısıyla venöz basınç artış düzeyine bağlı olarak sitotoksik ödem de gelişebilir. Venöz infarktların difüzyon ağırlıklı MR incelemesinde her zaman kısıtlanmış difüzyon paternine rastlanmaz.

Kontrastsız BT incelemesinde çoğu kez tromboze sinüste dansite artışı dikkat çeker. Parenkimal ödem, infarkt ve kanama gibi sekel değişiklikler oluşmuşsa bunlar da BT’de rahatlıkla görülür. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında tromboze sinüs duvarını oluşturan dura yaprakları arasındaki venlerde kollateral dolaşımın bir parçası olarak opasifiye olduklarında superior sagittal sinüs için tanımlanan klasik boş üçgen görünümü oluşur. Burada üçgenin duvarlarını dura yaprakları arasındaki venler, boş üçgeni ise tromboze sinüs oluşturur. (105)

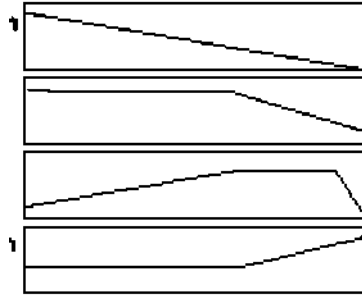
Başlıca anjiyografik bulgu sinüsün kontrast madde ile dolmamasıdır. Diğer bulgular yavaş akım ve gecikmiş parenkimal boyanmadır. Bunların yanı sıra irregüler venüller ya da medüller venler ve kısmen dolan sinüsler görüntülenir. (105)

Venöz sinüs trombozu ve buna bağlı gelişen parenkimal değişikliklerin değerlendirilmesinde MRG ve MR venografi ilk seçilecek yöntem olmalıdır. Venöz oklüzyon dural sinüslerde, kortikal venlerde ya da derin venöz sistemde görülebilir. Venöz trombüsün MR görünümü rezidüel akıma ve trombüsün yaşına bağlıdır. (101) Geç evrelerde MR görünümü rekanalizasyon derecesine bağlıdır. Bazı olgularda rekanalizasyon ile normal akım paterni (flow void) kazanılır; ancak çoğu olguda aylar ve yıllar süresince venöz sinüs içerisinde anormal sinyal devam eder. Venöz sinüs içerisindeki yavaş akım ve trombüsün değişken görünümü MR yorumunu güçleştirir. Bu olgularda MR venografi tanıya önemli katkıda bulunur. (37)

## **4.6. İSKEMİDE VASKÜLER OTOREGÜLASYON**

Perfüzyon basıncı değişse bile otopregülasyon sayesinde serebral kan akımı sabit kalır (perfüzyon basıncı arteriyel kan basıncı ile intrakranial basınç arasındaki farktır). Arterioller artan basınç ile konstrikte olur; basınç düştüğünde ise arteriyel dilatasyon izlenir. Serebral infarkt gelişmekte olan dokudaki arteriyoller, başlangıçta serebral kan akımı (SKA) azalmasına vazodilatasyon ile yanıt verirler. Ancak düşmeye devam eden SKA sonucunda vazoparalizi gelişir ve arterioller haftalar boyunca dilate kalırlar. Bu hastalara anjiyografi yapıldığında (eğer oklüzyon açılmış ise) dilate arteriyoller, kontrastın çabuk yıkanması (erken venöz dönüş) ve kapiller boyanma (lüks perfüzyon) izlenir. (105)

Serebral perfüzyon basıncındaki akut bir düşmede beyin dokusu kendisini otopregülasyon ile korumaya çalışır. Başlangıçta bölgesel serebral kan hacmi artırılarak SKA sabit tutulur. Serebral kan hacmi (SKH) vazodilatasyon ile artar. Eğer perfüzyon basıncı düşmeye devam ederse SKH artmasına rağmen bir süre sonra SKA düşer. Maksimal vazodilatasyon varlığında SKA düşmeye devam ederse dokunun metabolik gereksinimlerini karşılamak üzere kandan oksijen ekstraksiyon fraksiyonu (OEF) artar. Perfüzyon basıncı düşüklüğünün devamı halinde metabolik ihtiyaçları karşılanmayan doku ölür. Bu aşamadan sonra OEF'de düşer (1, 87). Yukarıda anlatılanlar şekil 6'da şematize edilmiştir.



**Şekil 6-**

**SPB SKA SKH OEF**

**SPB:** serebral perfüzyon basıncı

**SKA:** serebral kan akımı

**SKH:** serebral kan hacmi

**OEF:** oksijen ekstraksiyon fraksiyonu

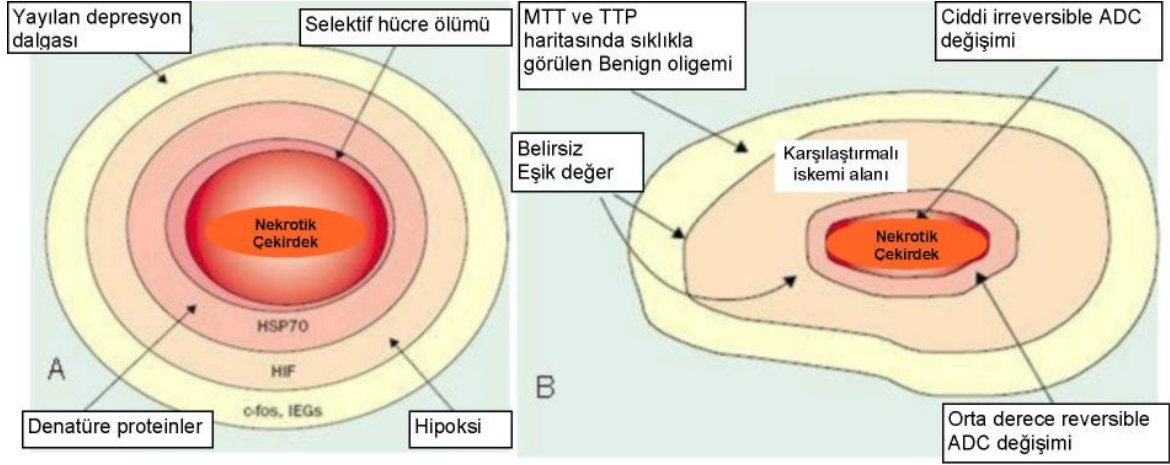
## **4.7. SEREBRAL İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ**

İskemik olaydan sonra görüntülemeindeki değişikliklerin ve bu değişikliklerin zaman içindeki seyrinin anlaşılabilmesi için serebral kan akımının kritik düzeyin altına düşmesinden sonra gelişen patofizyolojik hadiselerin anlaşılması kritik önem oluşturmaktadır. Normal serebral kan akımı 50-55 mL/100gr beyin dokusu/dakika değerindedir. Deneysel modellerde arteriyel oklüzyondan saniyeler sonra nöronal elektriksel aktivitenin durduğu gösterilmiştir. (37) Deneysel modeller ayrıca bu fonksiyon kaybının serebral kan akımı 15-20mL/100gr/dk düzeyine indiğinde ortaya çıktığını göstermiştir. (37) Benzer bulgular insanda karotid endarterektomi sırasında serebral kan akımı bu düzeye düştüğünde görülmekte ve elektroensefalografide düzleşmeye neden olmaktadır. İskemiye bağlı fonksiyon kaybı reversibl olabilir ve bu direkt olarak kan akımının düştüğü düzeye bağlıdır. Serebral kan akımının 10mL/100gr/dk değerinin altına düştüğü ciddi perfüzyon defisitinde dakikalar içerisinde infarkt meydana gelirken, 10-20mL/100gr/dk gibi iskeminin daha ılımlı olduğu düzeylerde iskemik olayın

başlangıcından sonraki saatler boyunca reversibl olabilir. (37) İskeminin başlangıcından sonraki ilk saat içerisinde elektriksel yetmezlik gelişmesiyle hücre ATP azalmasına yol açan hipoksemi gelişir. (37) Hücre ATP düzeylerinde düşme, enerji açığı gelişmesine neden olur ve membran potansiyeli sürdürülemez. Hücre depolarize hale gelir bu da ekstraselüler boşluğa glutamat salınımına neden olur.

Ekstraselüler aralıktaki glutamat miktarındaki artış N-metil-D-aspartat, alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol propiyonik asit ve kainat reseptörlerinde aktivasyona neden olur. (37) Bu reseptörlerin aktivasyonu sodyum ve kalsiyum iyonlarının hücre içine girmesine neden olur. Suyun pasif olarak sodyumu takip ederek hücre içine girmesiyle hücre veya sitotoksik ödem meydana gelir. İntraselüler kalsiyum düzeyinde yükselme, doku hasarını arttıran serbest radikallerin oluşmasına neden olan ve mitokondrial membranları yıkan proteolitik enzimlerin aktivasyonuna neden olur. (37) Bu nörokimyasal olaylar; lipoliz, proteoliz, hücre nekrozu, enflamasyon ve iyon dengesinin bozulması sonrası apopitozis şeklinde sonuçlanacak bir kaskad oluşturur. (37)

Serebral kan akımı 10mL/100gr/dk değerinin altına inene kadar hücre depolarizasyonu gözlenmez. (37) Bu da iskemik değişiklikler için gerçekte iki eşik değere işaret etmektedir. Birincisi elektriksel fonksiyon kaybı ile sonuçlanan 15-20mL/100gr/dk değeri ve ikincisi ise hücre depolarizasyonu ile sonuçlanan 10mL/100 gr/dk değeridir. Serebrovasküler dolaşımında bir tromboembolik olay ortaya çıktığında etkilenen beyin parankimi alanında bölgesel serebral kan akımında azalma uniform değildir. Bu heterojenite deneysel hayvan modellerinde ve insanlarda ortaya konmuştur. (37) İnfarkt alanındaki kan akımı değerlendirildiğinde santral bölgede ani hücre ölümü ile sonuçlanan çok düşük kan akımı mevcut iken periferal alan ya da penumbra kan akımındaki düşüş daha ılımlıdır ve hücre ölümü ani değildir. (37) Penumbra infarkta gidebilecek kurtarılabilir dokuyu temsil ettiği düşünülmektedir. Kan akımı yeterli bir süre içerisinde normale dönerse bu doku yaşayabilmektedir. Penumbra, iskemik alanın nispeten büyük kısmını oluşturabilmektedir ve bu alanda otonöregülasyon kaybı için perfüzyon basıncına bağımlıdır. Bu yüzden penumbra alanı stabil değildir (37) (Şekil 7).



ŞEKİL-7: A: Penumbradaki fizyopatolojik olaylar; B: Manyetik rezonans tabanlı penumbra modeli.

İnfarkt sonrası gros patolojik değişiklikler 3 ardışık aşamada ilerlemektedir. Başlangıç akut periyod infarkt sonrası 2 günde sonlanmaktadır. Bunu izleyen subakut periyodda kitle etkisinin de görüldüğü dokuda şişme ve yumuşama vardır. Subakut periyod genellikle infarkt sonrası 7-10 güne kadar uzayabilmekte ve maksimum kitle etkisi 3-5 günler arası ortaya çıkmaktadır. Kronik periyod haftalar veya aylarca sürebilmektedir. Bu süre içerisinde infarkt dokusu ansefalomalaziye veya kiste dönüşür.

MRG'de meydana gelen bir çok değişiklik beyin hasarlanması sonrası meydana gelen su akümülyasyonuna bağlıdır. İskemiyle birlikte başlangıç depolarizasyondan sonra intraselüler su akümülyasyonu ve sitotoksik ödem gelişir. Bu olay infarkt sonrası dakikalar içerisinde oluşmaya başlar. Sitotoksik ödemin gelişimi ile birlikte tüm doku volümü sadece %3-5 artar. (37) Nöroglial dokudaki morfolojik değişikliklere ek olarak iskemi serebral vasküler yapıların morfoloji ve fonksiyonunu da değiştirir. Beyin vasküler yapılarındaki kapiller endotel kan beyin bariyerinin sürdürülmesinden sorumlu olup, iskemik hasara nöronlardan daha dirençlidir. (37) Kan beyin bariyeri bütünlüğünün kaybının iskemi başlangıcı sonrası 4-6 saat sonra başladığına ve yaklaşık 3-5 günlerde sonlandığına inanılmaktadır. (37) Kan beyin bariyerinin yıkılmasıyla vazojenik ödem oluşur, protein ve su intraselüler alandan ekstraselüler alana geçer. Bu daha fazla doku su içeriğinin artmasına ve beyinde şişmeye neden olur. Vazojenik ödemin maksimum olabilmesi için bu proteinleri ve sıvıyı ekstraselüler alana ulaştıracak rezidüel ya da yeniden oluşmuş bir akımın olması gerekir. (37) Vazojenik ödemin ve kitle etkisinin pik yapmasından sonra su ve proteinlerin kademeli reabsorpsiyonu ve kitle etkisinin rezolüsyonu görülür. Kronik



infarkt alanlarında hücre kaybına ve ansefalomalaziye bağı normalden yüksek sıvı içeriğı bulunmaya devam edecektir. Bu değişiklikler konvansiyonel MRG sekansları ile değerlendirilebilir.

Anormal endotel ve bunun sonucunda oluşan kan beyin bariyer yetmezliği sadece nativ serebral kan damarlarında değil aynı zamanda tamir sürecinde olan infarkt alanının periferinde oluşup, infarkt alanının içine doğru gelişmekte olan yeni kan damarlarında da bulunmaktadır. Haftalar sonra kan beyin bariyerinin yeniden oluşturulması ile endotel normal hale gelecektir. (37) Serebral infarktta genellikle azalmış serebral kan akımı ve azalmış serebral kan volümü olmasına rağmen iskemik alanda lezyonun kenarlarında lüks perfüzyon denilen artmış serebral kan akımı ya da kan volümü alanları da bulunabilmektedir. (37)

## **5. MATERYAL VE METOD**

Bu çalışmada, 2006 ile 2009 tarihleri arasında Florence Nightingale İnme Merkezi akut iskemik veri bankasına ardışık ve prospektif olarak kaydedilen akut inmeli hastaların verilerinden yararlanıldı. Bu veri bankasına kayıtlı hastalardan aşağıdaki kriterlere uyanlar çalışmaya dâhil edilmek üzere seçildi:

### **5.1. Çalışma için uygunluk kriterleri :**

**5.1.1:** Akut orta serebral arter (MCA) inmesi olan hastalar;

**5.1.2:** Semptom başlangıcından itibaren 12 saat içerisinde DWI, PWI incelemesi ve İntrakranyal MR anjiyografi görüntülemesi yapılmış olan hastalar;

**5.1.3:** Volumetrik analiz yapılabilmesi için yeterli kalitede DWI ve PWI görüntüsü olan hastalar;

**5.1.4:** İlk MR görüntülemesi öncesinde akut NIHSS skoru belirlenmiş hastalar;

### **5.2. Çalışmadan çıkarılma kriterleri:**

**5.2.1 :** Multipl damar sulama alanında enfarktı olan hastalar (Eş zamanlı arka sistem, Anterior serebral arter ya da karşı hemisferde akut enfarktı olan hastalar);

**5.2.2 :** Kronik enfarktı olan hastalar;

**5.2.3 :** Son klinik tanısı Geçici İskemik Atak (GİA) olan hastalar, giriş görüntülemesinde hemorajik transformasyon saptanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Demografik bilgiler, inme risk faktörleri, inme başlangıç zamanı semptomların başlama süresi olarak veya defisitle uyanan hastada, hastanın en sağlıklı görüldüğü saat olarak tanımlanmıştır), giriş görüntülemesinin hemen öncesinde akut NIHSS (The National Institute of Health Stroke Scale, Tablo-1) skoru (Bir nöroloji uzmanı tarafından kaydedilen), görüntüleme tipi ve zamanı, inmenin anatomik lokalizasyonu ve öngörülen inme mekanizması da (Etyolojik sınıflandırma amacıyla TOAST klasifikasyonu kullanıldı) dahil olmak üzere, veriler inme dosyasına her hasta için prospektif olarak kaydedildi.

**Tablo-1:** NIH inme skoru

<p><b>1a. Bilinç durumu:</b> 0: Uyanık 1: Hafif uyarana hemen cevap var. 2: Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap var. 3: Cevapsız veya sadece refleks cevap var.</p> <p><b>1b. Sorular</b> (Kaç yaşındasınız? Hangi aydayız?) 0: iki soruya doğru cevap 1: Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri) 2: iki soruya yanlış cevap (veya afazi, veya koma)</p> <p><b>1c. Emirler</b> (Gözlerini aç kapa, Sağlam eli aç kapa) 0: ikisini de yapıyor. 1: Birisini yapıyor. 2: Hiçbirini yapamıyor.</p> <p><b>2. Bakış</b> 0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi. 2: Gözlerde forse deviasyon, total parezi</p> <p><b>3. Görme alanı</b> 0: Kayıp yok 1: Parsiyel hemianopsi. 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi veya körlük.</p> <p><b>4. Fasyal Paralizi</b> 0: Yok 1: Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, fasyal asimetri 2: Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3: Yüzün üst veya altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma</p> <p><b>5a. Motor kol sol</b> (Oturarak 90° Yatarak 45 ° olarak 10-sn havada tutulur.) 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p><b>5b. Motor kol sağ</b> 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p>	<p><b>6a. Motor bacak sol</b> 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p><b>6b. Motor bacak sağ</b> 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p><b>7. Ataksi</b> 0: Yok (afazik veya hemiplejik) 1: Tek ekstremitede var. 2: Üst ekstremitede var. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p><b>8. Duyu</b> 0: Normal 1: Hafif/orta tek taraflı kayıp (Dokunulduğunu hissediyor veya afazik/uyanıklık bozukluğu) 2: Tam tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hissedemiyor veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3).</p> <p><b>9. Konuşma</b> 0: Normal 1: Hafif-orta şiddette afazi (ama kısmen de olsa iletişimi var.) 2: Ağır afazi (Hiç iletişim kurulamıyor veya bilgi alışverişi sağlanamıyor) 3: Sözel ifade veya anlama yok veya komada.</p> <p><b>10. Dizartri</b> 0: Yok 1: Hafif-orta şiddette (Ama anlaşılabilir) 2: Anlaşılamaz artikülasyon veya anartri veya mutizm x: Entübasyon veya mekanik engel.</p> <p><b>11. İhmal</b> 0: Normal veya değerlendirilemedi (Görme kaybı) 1: Eşzamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor (takil veya vizuel). 2: Birden fazla modalitede ihmal</p>
--	--

## **5.3 GÖRÜNTÜLEME**

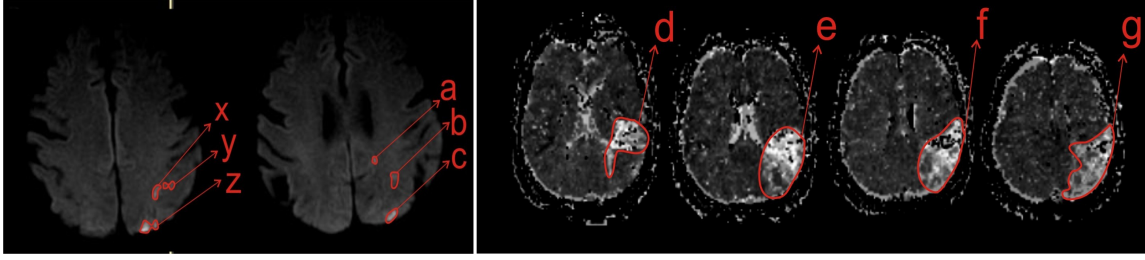
MRI çalışmaları Siemens Sonata 1.5-T ve GE-HD 3-T MR cihazlarında eko-planar görüntüleme sistemi ile yapıldı. Görüntüleme protokolü; DWI, GRE (T2 \*), T2-FLAIR, konvansiyonel spin-eko T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler, servikal ve intrakranyal manyetik rezonans anjiyografi ve PWI olarak belirlendi.

Görüntüleme kullanılan parametreler: 1.5 T MR incelemesi için TR/TE = 3300/84 msn; görüntüleme alanı (FOV) = 240 mm; kesit kalınlığı = 5mm; kesitler arası gap= 1,5 mm idi. 3 T MR incelemesi için için TR/TE = 6000/80 msn;; görüntüleme alanı (FOV) = 240 mm; kesit kalınlığı = 5mm; kesitler arası gap= 1,5 mm idi. Tüm beyin 22-24 kesitte incelendi.

### **5.3.1 DWI Enfarkt Hacmi ve Perfüzyon Defisit Hacminin Ölçülmesi ve Mismatch Varlığının Belirlenmesi**

DWI lezyon hacmi ve PWI defisit hacmi ölçümleri, hastaların klinik durumlarından habersiz bir Nöroradyolog ve bir Nörolog tarafından yapıldı. 1000 b değerindeki DWI sekansında DWI kısıtlanması olan hiperintensite yüzey alanı manuel olarak ölçüldü. Ve kesit kalınlığı (+İnterslice gap) ile çarpılarak lezyon hacmi elde edildi.

3T MR için MTT (Mean Transit Time) haritasında, 1.5 T MR için TTP (Time to Peak) haritasında PWI kısıtlanması olan hiperintensite yüzey alanı manuel olarak ölçüldü. Ve kesit kalınlığı (+interslice gap) ile çarpılarak PWI defisit hacmi elde edildi. DWI/PWI oranı % 20'un üstünde olan hastalarda "mismatch var" kabul edildi. Prospektif olarak mismatch varlığı değerlendirmesi görsel olarak yapıldı. Ancak, retrospektif olarak volumetrik analiz yapıldıktan sonra mismatch varlığı kantitatif olarak da değerlendirildi ve her iki hemisfer için mismatch oranları tek tek hesaplanarak kaydedildi. (Şekil 7 ve 8).

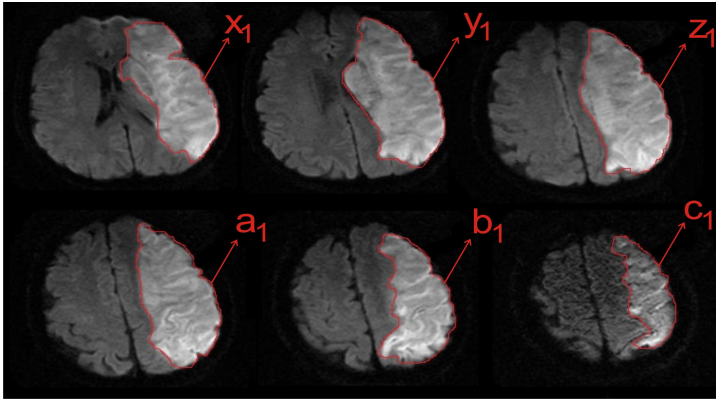


**Şekil-7:** Aynı damar sulama alanında saçılmış lezyonları olan hastaların DWI hacim hesaplaması. Aynı hastanın PWI defisit hacminin hesaplanması ve Mismatch varlığının tespiti ve mismatch oranının hesaplanması.

**Örnek-C.K.-64y E:** DWI lezyon hacmi=(Toplam lezyon alanı(mm2)) x (Kesit kalınlığı (mm) + interslice gap (mm)) → DWI lezyon hacmi = (x+y+z+a+b+c+d)x(5+1.5) olarak hesaplandı. Çıkan sonuç 1000'e bölünerek cm3 cinsinden lezyon hacmi hesaplandı.

**PWI defisit hacmi**=(Toplam lezyon alanı(mm2)) x (Kesit kalınlığı (mm) + interslice gap (mm)) → DWI lezyon hacmi = (d+e+f+g)x(5+1.5) olarak hesaplandı. Çıkan sonuç 1000'e bölünerek cm3 cinsinden lezyon hacmi hesaplandı.

**DWI lezyon hacmi/ PWI defisit hacmi x 100 > 20** ise mismatch var kabul edildi.



**Şekil-8:** Aynı damar sulama alanında devamlılık gösteren lezyonu olan hastanın DWI lezyon hacminin ölçülmesi.

**Örnek-H.A.-52y E:** DWI lezyon hacmi=(Toplam lezyon alanı(mm2)) x (Kesit kalınlığı (mm) + interslice gap (mm)) → DWI lezyon hacmi = (X1+Y1+Z1+a1+b1+c1)x(5+1.5) olarak hesaplandı. Çıkan sonuç 1000'e bölünerek cm3 cinsinden lezyon hacmi hesaplandı.

### 5.3.2 Enfarktların Sınıflandırılması

Sınıflama aşağıdaki gibi yapıldı:

#### 1) Tekli lezyonlar

- Kortikosubkortikal
- Kortikal
- Subkortikal

\*1.5 cm'den küçük subkortikal lezyon

\*1.5 cm'den büyük subkortikal lezyon

#### 2) Tek bir vasküler sulama alanında saçılmış lezyonlar

- Ön sirkülasyonda
- Arka sirkülasyonda

#### 3) Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar

- Unilateral ön sirkülasyon lezyonları
- Arka sirkülasyon lezyonları
- Unilateral ön ve arka sirkülasyon lezyonları
- Bilateral ön sirkülasyon lezyonları
- Bilateral ön ve arka sirkülasyon lezyonları

Ayrıca kortikal ve/veya internal sınır zonda lezyonu olan multiple akut infarktlı hastalar saptandı. Tüm lezyonlar bir vasküler sulama alanına dahil edilerek gruplandırıldı. Ön sirkülasyona dahil olanlar anterior serebral arter, orta serebral arter (proksimal, distal ve lenticulostriat) derin beyaz cevherde tek penetran arter, anterior choroideal arter sulama alanları ve sınır zon alanları iken arka sirkülasyona dahil olanlar posterior serebral arter, baziler arter dalları, serebellar arterler (superior, anterior inferior ve posterior inferior) sulama alanları ve serebellar sınır zon alanları idi. (103,104)

### 5.3.3 Damar Okluzyonu ve Damar Darlığının Belirlenmesi

İntrakranyal MR anjiografi incelemeleri 3D TOF sekansında yapıldı ve reformat görüntüleri görsel olarak yorumlandı ve damar darlık yüzdeleri belirlendi. (Şekil 9)

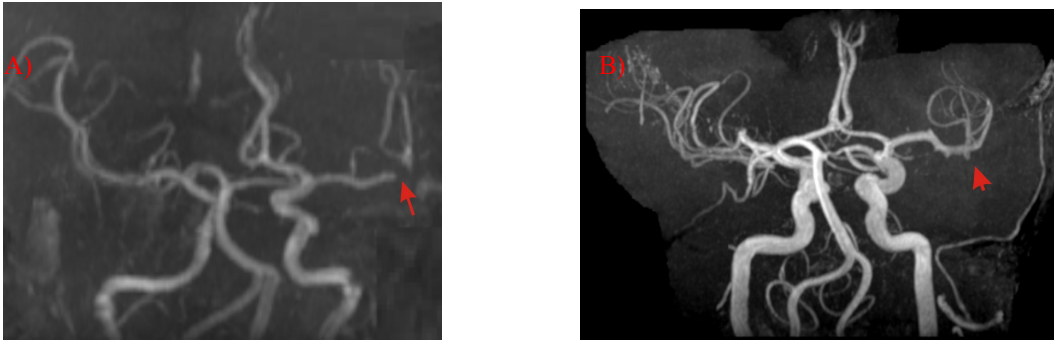
İntrakranyal MR-anjio incelemelerinde sol ve sağ anterior sirkülasyon sirkülasyonda > %50 dar veya tıkalı damar varlığı ayrı ayrı kodlandı.

Ön sistem damar segmentleri, ICA distal, ICA supraklinoid, MCA M1 proksimal veya mid-striate, MCA M1 distal striate, MCA M2 superior ve MCA M2 inferior , MCA distal, ACA A1, ACA A2, olarak belirlendi.

Arka sistem damar segmentleri, sağ ve sol vertebral PICA proksimali, PICA distali, V3 ,baziler AICA proksimali, baziller orta, baziler AICA distali, sağ ve sol PCA P1 olarak belirlendi.

Darlık dereceleri semptomatik %50-69 darlık, %70-99 darlık, semptomatik tıkalı olarak ayrı ayrı kodlandı.

Çalışmadaki olgular % 50'nin üstünde semptomatik damar darlığı olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca damar tıkanıklığı olanlar ve olmayanlar olarak iki alt grup belirlendi.



**Şekil-9:** A) Sol MCA M1 distalinde % 70-99 darlık B) Sol MCA inferior divizyon okluzyonu

Hastaların damar sulama alanlarının belirlenmesi PWI MR incelemeleri ile yapıldı. Damar tutulumları göz önünde bulundurulmaksızın, izole tek taraflı MCA enfarktı olan tüm hastalar çalışmaya alındı. ICA okluzyonu varlığında eş zamanlı olarak hem MCA alanında enfarkt, hem de ACA alanında enfarkt olmaksızın PWI defekti olan hastalar da bu durumda çalışma grubuna dahil edilmiştir.

## **5.4 KLİNİK VE ETİYOLOJİK SINIFLAMA**

### **5.3.4 Klinik sınıflama:**

Tüm hastaların klinik bulguları OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project) çalışmasında olduğu gibi 4 grupta sınıflandırıldı. <sup>(119)</sup>

- 1-Total anterior sirkülasyon enfarktleri (TACİ)
- 2-Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktleri (PACİ)
- 3-Posteriyör sirkülasyon enfarktleri (POCİ)
- 4-Laküner enfarktler (LACİ).

Derin yerleşimli (bazal gangliyonlar, internal ve eksternal kapsül, periventriküler beyaz madde) yerleşimli ve çapları 5-15 mm arasında değişen küçük, iyi sınırlı DWI sekansında hiperintens lezyonlar, PWI MR incelemesinde enfarktın yerleştiği bölge dışında perfuzyon defekti olmaması koşulu ile “laküner enfarkt” olarak değerlendirildi.

### **5.3.5 Etiyolojik Sınıflama**

TOAST sınıflama kriterlerine göre tüm hastaların iskemik inme subtipleri belirlendi. <sup>(106)</sup> Buna göre hastalar aşağıdaki gibi 6 gruba ayrıldı.

1. Büyük damar hastalığı
2. Kardiyembolizm
3. Küçük damar hastalığı\*
4. Belirlenebilen diğer etyolojiler
5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme
6. Birden fazla nedeni olanlar

İskemik inme subtiplerinin yukarıdaki şekilde belirlenmesinde hastaların başlangıç ve takip klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları baz alındı. Hastaların klinik izleminde aşağıdaki tanı yöntemleri gereklilik durumuna göre uygulandı. Bu yöntemler: kan testleri, PA akciğer grafisi, elektrokardiyogram (EKG), transtorasik ekokardiyografi,



transözefageal ekokardiyografi, servikal Doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, difüzyon ağırlıklı MRG ve konvansiyonel MRG, boyun damarlarına ve intrakranial damarlara yönelik MR anjiyografi, perfüzyon ağırlıklı MRG ve konvansiyonel kateter anjiyografi yöntemleri kullanıldı. Hastaların tümüne difüzyon MRG tetkiki ve İntrakranial MRA incelemeleri yapıldı.

\*Küçük damar hastalığının belirlenmesi, yukarıdaki incelemelere ek olarak infarktın lokalize olduğu bölge dışında başka PWI defisiti olup olmamasına göre revize edildi.

## **5.5 DEĞİŞKENLERİN BELİRLENMESİ**

### **➤ BAĞIMLI DEĞİŞKENLER**

**A) Giriş Diffuzyon MR enfarkt hacmi**

**B) Giriş NIHSS skoru**

### **➤ BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER**

#### **A) DWI MR ENFARKT HACMİ İLİŞKİLİ OLABİLECEK BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİN BELİRLENMESİ**

İskemik strokun başlangıcından 30 dakika sonra olması gereken difüzyonda kısıtlanma ve azalma meydana gelmektedir (18) DWI MR'daki lezyon hacmi zaman içerisinde, damar okluzyonunun süresine ve derecesine bağlı olarak artış göstermektedir. (Marks MP. ve ark. 2002)

Kranyal BT anjiyografi ve kranyal BT ile yapılan bir çalışmada damar okluzyonunun derecesi ile enfarkt hacmi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. (Wade S. Smith ve ark. 2006)

Akut dönemde saptanan NIHSS skoru ile Diffuzyon MR lezyon hacmi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (Shuaib A 1992; Elster AD 1990, Fink 2002)

Kronik T2 lezyonları, kronik CT ve akut DWI MR ile yapılan çalışmalarda, belli bir NIHSS skoru aralığında (0-5) sağ hemisfer inmeli hastaların lezyon hacminin aynı NIHSS aralığındaki sol hemisfer inmeli hastaların lezyon hacminden fazla olduğu görülmüştür. (Woo D ve ark 1999, Fink ve ark. 2002)

Genel bilgiler kısmında ve burada verilen literatür örneklerinden yola çıkılarak giriş DWI lezyon hacmiyle ilişkisi değerlendirilecek olan bağımsız değişkenler aşağıdaki gibi belirlenmiştir.

## ➤ GİRİŞ DWI HACMİNE GÖRE BELİRLENMİŞ BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER

**Tüm grupta girişte DWI lezyon hacmini etkileyebileceği düşünülen faktörler:**

1. Cinsiyet
2. Yaş
3. İnmeden görüntülemeye dek geçen süre
4. Sağ hemisfer tutulumu
5. Giriş NIHSS skoru
6. Damar okluzyonu varlığı (İntrakranyal)
7. Damar darlığı varlığı (İntrakranyal)

## B) NIHSS SKORU İLE İLİŞKİLİ BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİN BELİRLENMESİ

DWI lezyon hacmi, PWI defisit hacmi ve damar okluzyonu varlığı NIHSS skorunu etkilemektedir. Derex ve arkadaşları (2004) akut inmeli 49 hastada yaptıkları çalışmada, giriş NIHSS puanlarının, akut DWI lezyon hacimleri ( $r = 0.71$ ) ve akut PWI defisit hacimleri ( $r = 0.58$ ) ile korele olduğunu, NIHSS skorunun arter tıkanıklığı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Fink (2002) ve arkadaşlarının inmenin 24 saati içinde başvuran akut inmeli 153 hasta ile yaptıkları çalışmada ise anterior sirkülasyon tutulumu olan, sağ ve sol hemisfer tutulumu olan hasta grubunda DWI lezyon hacimleri ile NIHSS arasında anlamlı korelasyon ( $r = 0.58$ , sol  $r = 0.48$ , sağ) olduğunu saptamıştır.

Damar okluzyonunun varlığı NIHSS skorunu arttırmaktadır. Derex L ve arkadaşlarının 2002 yılında MR anjiyografi kullanarak yaptıkları bir çalışmada

damar okluzyonu varlığının giriş NIHSS skoru ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir.

NIHSS skorunu arttıran önemli bir başka değişken zamandır. Semptom başlangıcından itibaren geçen sürenin artması NIHSS skorunu artırır. (Kim ve ark. 2005)

Yukarıda belirtilen çalışmalardan yola çıkarak giriş NIHSS skoru ile ilişkisi değerlendirilecek olan bağımsız değişkenler aşağıdaki gibi belirlenmiştir.

#### ➤ NIHSS SKORUNA GÖRE BELİRLENMİŞ BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER

##### **Tüm grupta girişte NIHSS skorunu etkileyebileceği düşünülen faktörler**

1. Cinsiyet
2. Yaş
3. İnmeden görüntülemeye dek geçen süre
4. Sağ hemisfer tutulumu
5. Giriş DWI lezyon hacmi
6. PWI defisit hacmi
7. Mismatch varlığı
8. Mismatch oranı
9. Damar okluzyonu varlığı (İntrakranyal)
10. Damar darlığı varlığı (İntrakranyal)

## **5.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Hastalara ait tüm veriler SPSS Statistical Data Analyzis 15.0 programına kaydedildi. Sağ ve sol hemisfer lezyonları için NIHSS ve DWI hacimleri arasındaki ilişkinin gücünü belirlemek için Spearman Korelasyon kullanıldı. Korelasyonlar Z-TEST ile (MedCalc Statistical Software kullanılarak) karşılaştırıldı. Student-t Testi, sürekli değişkenler, parametrik olmayan veriler için Wilcoxon Rank-Sum Test karşılaştırma için kullanıldı. Belli NIHSS skoru aralığında sağ ve sol hemisfer DWI lezyon hacimlerinin karşılaştırılması amacıyla Univaryant Lineer Regresyon Analizi kullanıldı. Tüm grupta ve belli bir NIHSS skoru aralığında DWI lezyon hacmini etkileyebilecek diğer değişkenlerin etkisini saptamak amacıyla Multivaryant Lineer Regresyon Analizi kullanıldı. Sağ ve sol hemisfer inmelerinde damar okluzyonunu düşündürecek, sınır (Cut-Off) NIHSS değerini saptamak amacıyla ROC Eğrisi kullanıldı. ROC Eğrisi'nde her iki hemisfer için saptanan Cut-Off NIHSS skorlarının anlamlılık gücü Z-TEST ile (MedCalc Statistical Software kullanılarak) karşılaştırıldı.

## **6. BULGULAR**

2006-2009 yılları arasında kliniğimize başvuran 289 akut inme hastanın 14 tanesinin son klinik tanısı TİA olması, 14 tanesine Kranyal MR yapılamaması (Kardiyak pacemaker varlığı, erken dönem kapak replasmanı operasyonu öyküsü, vital insitabilite vb. nedenlerle), 53 tanesinde arka sistem enfarktı olması, 31 tanesinde kronik enfarkt, 20 tanesinde multipl enfarkt, 9 tanesinde izole ACA enfarktı saptanması nedeniyle çalışma dışında tutuldu. Geriye kalan 148 tek taraflı izole MCA lezyonu olan hastanın 9 tanesinde teknik nedenlerden dolayı DWI hacim ölçümü yapılamadı.

Toplam 139 hasta giriş kriterlerini yerine getirdi. (Çalışmaya alınan hastaların sağ ve sol hemisfer tutulumu olmasına göre dağılımları ve karşılaştırmaları Tablo 2 ve 3'de verilmiştir.) Bunlardan 74 (%53,2) tanesi erkek, 65 (%46,8) tanesi kadındı. Yaş dağılımı 20-96 arasında olup ortalama yaş 69,3 olarak saptandı. Hastaların 59'unda (%42,4) sağ hemisfer, 80'inde (%57,6) sol hemisfer tutulumu mevcuttu. Ortalama giriş NIHSS skoru (Sağ hemisfer için 9,3, sol hemisfer için 10) 9,7 idi. Ortalama DWI lezyon hacmi cm<sup>3</sup> (Sağ hemisfer için 31,3cm<sup>3</sup>, sol hemisfer için 26,1 cm<sup>3</sup>) 28,3 idi. Hastaların bu temel özellikleri ve dağılımı açısından her iki hemisfer inmeli hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Tüm gruptaki hastaların 77 tanesinde (%55,4), sağ hemisfer inmeli hastaların 33 tanesinde (%55,9), sol hemisfer inmeli hastaların 44 tanesinde (%55) semptomatik damar okluzyonu mevcuttu. Her iki hemisfer için semptomatik damar okluzyonu varlığı açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,913). Tüm gruptaki hastaların 92 tanesinde (%66,1), sağ hemisfer inmeli hastaların 40 tanesinde (%67,8), sol hemisfer inmeli hastaların 45 tanesinde (%65,0) % 50'nin üzerinde semptomatik damar darlığı mevcuttu. Her iki hemisfer için % 50'nin üzerinde semptomatik damar darlığı varlığı açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,967) (Tablo 2).

İnmenin erken dinamik patofizyolojik sürecinde geri dönüşümsüz olmayan hipoperfüze alanların Diffüzyon MR'a yansımamaktadır.(114) Bu durumda iskemik penumbral dokunun varlığının ve inmeden görüntülemeye geçen sürenin, ölçülen giriş DWI lezyon hacminden bağımsız olarak, NIHSS skorunu etkileyebilir. (16) Çalışmamızda sağ ve sol hemisfer hasta grubunda mismatch varlığı ve inmeden görüntülemeye dek geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaması (P>0.05) nedeniyle bu değişkenlerin bulunan sonuca anlamlı etkisi olmadığı söylenebilir. Damar okluzyonu varlığında, proksimale doğru gittikçe MCA dışı sulama alanlarını etkileme olasılığının artacağı (ICA okluzyonunda ipsilateral ACA alanında PWI defisi gelişmesi) ve bu durumun giriş NIHSS skorunu, ölçülen giriş DWI lezyon hacminden bağımsız olarak,

etkileyebilir. Ancak çalışmamızda, her iki hemisferde bu hastaların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması nedeniyle (P=0,727) bu durum ön yargı (bias) oluşturmamaktadır. Bu nedenle bu hastalar çalışma dışında tutulmamıştır. (Tablo 2)

		Tüm Grup (N: 139)	SD	Sağ Hemisfer (N: 59)	SD	Sol Hemisfer (N: 80)	SD	P:
Cinsiyet	Erkek	74(%53.2)	-	29(%49.2)	-	45 (%56.2)	-	0,409
	Kadın	65 (%46.8)	-	30(%50.8)	-	35 (%43.8)	-	
Mean Yaş (Range)		69,3 (20-96)	13,2	67,7 (20-92)	14,6	70,4 (29-96)	12,04	0,23
Semptom Başlangıcından Görüntülemeye Dek Geçen Süre (Saat) Mean		268,1	198,3	239,6	161,8	289,06	220,1	0,15
Mean NIHSS skoru		9,7	6,7	9,3	5,6	10,1	7,5	0,762
Mean DWI volumü cm <sup>3</sup>		28,3	45,8	31,3	46,9	26,1	45,1	0,51
Damar okluzyonu varlığı * (N:)		77 (%55,3)		33 (%55,9)		44 (%55.0)		0,913
>% 50 intrakranyal damar darlığı (N:)		92 (% 66.1)		40 (% 67.8)		52 ( % 65.0)		0.967
Büyük Damar Okluzyonu (ICA) (N:)**		24 (%17.2)	-	9 (%15.2)	-	15 (%18.7)	-	0,591
Eş Zamanlı ACA Sulama Alanında PWI Defisiti Varlığı (N:)**		15 (%10.8)	-	7 (%11.8)	-	8 (%10.0)	-	0,727
DWI/PWI Mismatch Varlığı (N:)		97 (%76.0)	-	45 (%80,4)	-	52 (%69.3)	-	0,156
DWI/PWI Mismatch oranı-Mean (%)		64,8	34,8	66,8	34,8	61,9	35,04	0,461

**Tablo-2:** Sağ ve sol hemisfer inmeli hastaların giriş özellikleri açısından karşılaştırılması

\* (ICA proksimal, ICA supraklinoid, MCA M1 proksimal ve distal, MCA M2 superior ve inferior divizyon)

\*\* ICA okluzyonu olup, ACA enfarktı olmadığı halde, ACA alanında PWI defisiti olan hastalar. (24 hastada ICA okluzyonu mevcut ancak 15 hastada ACA'da PWI defisiti mevcut. 9 hastada ACA alanı karşı ICA'dan ACoM ile dolmuş gösteriyordu.)

Her iki hemisfer inmeli hastaların vasküler risk faktörlerinin dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

**Tablo-3:** Sağ ve sol hemisfer hasta gruplarının risk faktörleri açısından karşılaştırılması.

	TÜM GRUP (N:128)	SAĞ HEMİSFER (N:59)	SOL HEMİSFER (N:80)	P
İKH Öyküsü	35 (% 25,2)	12 (% 20,3)	23 (% 28,8)	0.284
CABG Öyküsü	30 (% 21,6)	11 (% 18,6)	19 (% 23,8)	0.503
Koroner Sent Öyküsü	8 (% 5,8)	2 (% 3,4)	6 (% 7,5)	0.316
Periferik Damar Hastalığı	4 (% 2,9)	1 (% 1,7)	3 (% 3,8)	0,485
Konjestif Kalp Yetmezliği	7 (% 5,2)	2 (% 3,4)	5 (% 6,3)	0.454
Diabetes Mellitus	40 (% 28,8)	17 (% 28,8)	23 (% 28,8)	0.904
Hiperkolesterolemi	61 (% 43,9)	30 (% 50,9)	31 (% 38,8)	0.157
Hipertansiyon	98 (% 76,6)	42 (% 71,2)	56 (% 81,1)	0.186
Af	105 (% 75,5)	42 (% 71,2)	63 (% 78,8)	0.307
KEA Öyküsü	1 (% 0,7)	1 (% 1,7)	0	
Servikal Damar Cerrahi Revaskülarizasyon Öyküsü	0	0	0	
KAS Öyküsü	0	0	0	
Stent Öyküsü (İntrakranyal Damar)	0	0	0	

Her iki hemisfer inmeli hasta grubunun semptomatik damar okluzyonu varlığı ve semptomatik % 50'nin üzerinde damar darlığı dağılımları açısından farklılık yoktu. (Tablo 4 ve 5)

Tutulan damar segmenti	Sağ hemisfer(N:)	Sol hemisfer (N:)	P:
ICA distal	9	14	0,896
ICA supraklinoid	0	1	0,848
MCA M1 (Proksimal+distal)	18	16	0,221
M2 superior divizyon	4	11	0,298
M2 inferior divizyon	5	5	0,869
MCA distal	4	5	0,817

**Tablo-4:** %50'nin üzerinde damar darlığı bulunan hastaların tutulan damar segmenti açısından dağılımı.



<b>Tutulan damar segmenti</b>	<b>Sağ hemisfer(N:)</b>	<b>Sol hemisfer (N:)</b>	<b>P:</b>
ICA distal	9	14	0,896
ICA supraklinoid	0	1	0,848
MCA M1 (Proksimal+distal)	18	14	0,110
M2 superior divizyon	4	11	0,298
M2 inferior divizyon	5	5	0,869
MCA distal	2	4	0,966

**Tablo-5:** Damar okluzyonu olan hastaların tutulan damar segmentine göre her iki hemisfer için dağılımı.

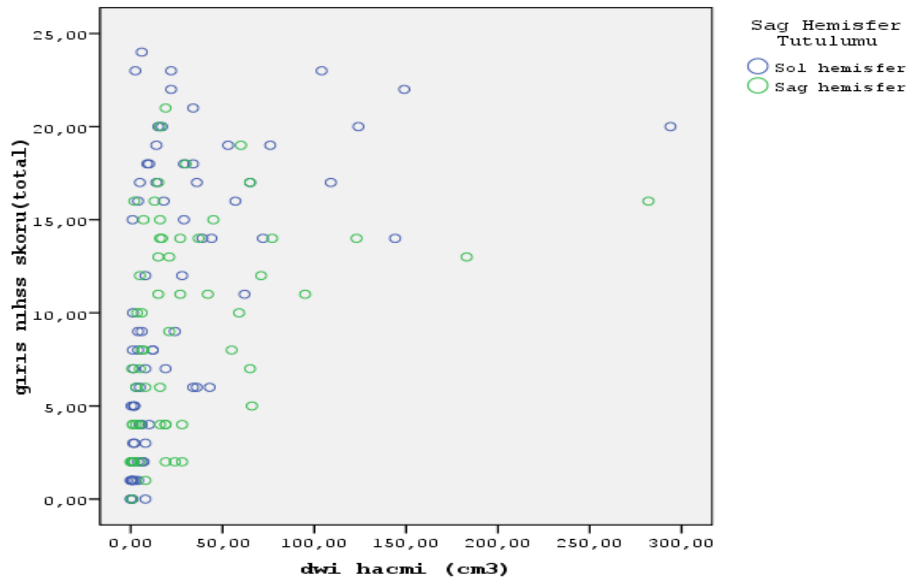
Hastaların inme etiyojileri ve klinik inme sınıflamalarının dağılımları arasında her iki hemisfer arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Laküner inmeli hastalarda, düşük enfarkt hacmine rağmen, klinik olarak kritik anlam ifade eden lokalizasyonda enfarkt olması nedeniyle, (119) yüksek NIHSS skoru mevcuttur. Birim NIHSS skorunun ön gördüğü DWI lezyon hacmini araştıran çalışmamızda, laküner inmeli hastaların her iki hemisfer inmeli hasta grubunda dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması nedeniyle (P=0,114) bu durum ön yargı (bias) oluşturmamaktadır. Bu nedenle laküner inmeli hastalar çalışma dışında tutulmamıştır. (Tablo-6)

<b>Bağımsız Değişkenler</b>	<b>Tüm Grup</b>	<b>Sağ Hemisfer</b>	<b>Sol Hemisfer</b>	<b>P değeri</b>
<b>PACS ve diğer, n (%)</b>	<b>53 (%38,1)</b>	<b>17(%28,8)</b>	<b>36 (%45,0)</b>	<b>0,177</b>
<b>TACS ve diğer, n (%)</b>	<b>68 (%48,9)</b>	<b>34 (%57,6)</b>	<b>34(%42,5)</b>	<b>0,114</b>
<b>LACS ve diğer, n (%)</b>	<b>18 (%12,9)</b>	<b>8 (%13,6)</b>	<b>10 (%12,5)</b>	<b>0,933</b>
<b>TOAST,kardiyoemboli, n (%)</b>	<b>82 (%59,1)</b>	<b>32 (%54,3)</b>	<b>50(%62,2)</b>	<b>0,44</b>
<b>TOAST,büyük damar, n (%)</b>	<b>16 (%11,5)</b>	<b>8 (%13,6)</b>	<b>8 (%10,1)</b>	<b>0,778</b>
<b>TOAST, küçük damar, n (%)</b>	<b>3 (%2,1)</b>	<b>0 (%0)</b>	<b>3 (%3,8)</b>	<b>0,353</b>
<b>TOAST,nedeni belirsiz, n (%)</b>	<b>38 (%27,4)</b>	<b>19 (%32,1)</b>	<b>19 (%23,9)</b>	<b>0,379</b>

**Tablo 6:** İnme etikolojileri ve klinik sınıflama açısından hastaların her iki hemisferde dağılımları.

### **6.1 Akut DWI Lezyonu ve NIHSS skoru**

Hem sağ hem sol serebral hemisfer için DWI lezyon hacmi ile NIHSS arasında anlamlı korelasyon vardı (Her ikisi için  $p < 0.0001$ , sağ hemisfer için  $r = 0.46$  ve sol hemisfer için  $r = 0.68$ , Tüm grup için  $r = 0.59$  idi); ancak, şekil 10'da gösterildiği gibi bu ilişki açısından önemli oranda değişkenlik mevcuttu.



**Şekil-10:** DWI lezyon hacmi ile NIHSS skorlarının her iki hemisfer için karşılaştırılması

Sağ veya sol hemisfer lezyonları olan hastalar arasındaki bu ilişki güçleri, r değerleri Z-testi ile karşılaştırılarak (MedCalc Statistical Software kullanıldı) değerlendirildi.  $Z=1.88$  ( $<1.96$ ) ve  $P=0.06$  ( $>0.05$ ) saptandı. (Z değeri 1,96'dan küçük, P değeri 0.05'ten büyük olduğundan ilişki güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.) Bu bulgularla her iki r değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı yani Sağ hemisfer ve sol hemisfer innmeli hastaların DWI lezyon hacmi ile NIHSS skorları arasındaki ilişkinin farklı olmadığı söylenebilir. NIHSS 0 ila 5 arasında olan hasta grubunda, sağ hemisferik lezyonu olanlarda DWI lezyon hacmi aynı gruptaki sol hemisferik lezyonu olan hastalara göre daha fazla idi (Sağ DWI hacmi mean: 13,2 cm<sup>3</sup>, sol DWI hacmi mean: 2,8 cm<sup>3</sup>,  $p = 0.002$ ). Ancak, NIHSS >5 olan hasta grubunda her iki hemisfer arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

	Tümü		Sağ hemisfer		Sol hemisfer		
NIHS skoru	DWI hacmi (cm <sup>3</sup> ) (Mean)	N:	DWI hacmi (cm <sup>3</sup> ) (Mean)	N:	DWI hacmi (cm <sup>3</sup> ) (Mean)	N:	P:
0-5	7,1	46	13,2	19	2,8	27	0,002
6-10	16,1	29	19,6	13	13,3	16	0.378
11-15	46,8	27	46,6	18	47,4	9	0.965
16-20	51,9	26	37,2	5	56,5	16	0.573
>20	44,6	8	19	1	48,3	7	0.639

**TABLO-7** \*Sağ ve sol hemisfer NIHSS değerine göre DWI hacim “mean” değerleri. (Bağımsız örneklem t-Testi)

NIHSS skorları 0-5 arasında olan hasta grubunun DWI lezyon hacimlerinin etkileyebilecek değişkenler Univaryant ve Multivaryant Lineer Regresyon Analizi kullanılarak değerlendirildi. Univaryant analizde sağ hemisfer tutulumu varlığının DWI lezyon yükü ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P=0,02$ ). İnme başlanıcından görüntülemeye dek geçen süre ( $P=0,328$ ), damar okluzyonu varlığı ( $P=0,780$ ), %50'nin üzerinde

semptomatik damar darlığı varlığı (P=0,509), yaş (P=0,420) ve cinsiyet (P=0,337) değişkenlerinin giriş DWI lezyon hacmi ile ilişkisi univaryant analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Multivaryant analizde de 0-5 NIHSS değerinde DWI hacmine istatistiksel olarak anlamlı olarak etki eden tek bağımsız değişken sağ hemisfer tutulumu olarak saptandı. (Tablo 8).

A)	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
yaş	,151	,155	,145	,971	,337
cinsiyet	-3,134	3,848	-,128	-,815	,420
inme başlangıcından radyolojiye dek geçen süre (dk)	-,008	,008	-,159	-,990	,328
damar okluzyonu varlığı	1,132	4,022	,042	,281	,780
%50'nin üzerinde semptomatik damar darlığı varlığı	2,382	3,579	,099	,666	,509
Sag Hemisfer Tutulumu	10,054	3,133	,432	3,209	,002

B)	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
yaş	,223	,169	,208	1,315	,198
cinsiyet	-4,261	3,919	-,172	-1,087	,285
inme başlangıcından radyolojiye dek geçen süre (dk)	-,003	,008	-,066	-,408	,688
damar okluzyonu varlığı	4,463	6,592	,160	,677	,503
%50'nin üzerinde semptomatik damar darlığı varlığı	-4,500	5,839	-,182	-,771	,446
Sag Hemisfer Tutulumu	11,655	3,875	,476	3,008	,005

**TABLO-8:** NIHSS 0-5 arasında olan hasta grubunda DWI lezyon hacmini etkileyen değişkenlerin Univaryant (A) ve Multivaryant Lineer Regresyon Analizi (B)

Tüm grupta giriş DWI hacmini etkileyen bağımsız değişkenler, yine univaryant ve multivaryant lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Univaryant analizde), damar okluzyonu varlığı (P=0,002) ve %50'nin üzerinde semptomatik damar darlığı varlığının(P<0.0001), DWI lezyon hacmi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. sağ hemisfer tutulumu (P=0,499), inme başlangıcından görüntülemeye dek geçen süre (P=0,825), yaş (P=0,333) ve cinsiyet (P=0,728) değişkenlerinin giriş DWI lezyon hacmi ile ilişkisi univaryant analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. P değeri <0,05 olan damar okluzyonu ve % 50'nin üzerinde damar darlığı değişkenleri multivaryant analize

alındı. Multivaryant analizde % 50'nin üzerinde damar darlığının DWI lezyon hacmi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (P=0,016) (Tablo 9)

**A)**

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
yas	-,288	,297	-,083	-,971	,333
cinsiyet	2,810	8,066	,031	,348	,728
inme baslangicindan radyolojiye dek geçen süre (dk)	,005	,020	,020	,222	,825
damar okluzyonu varligi	23,926	7,619	,280	3,140	,002
%50'nin üzerinde semptomatik damar darligi varligi	31,481	7,799	,327	4,036	,000
Sag Hemisfer Tutulumu	5,346	7,893	,058	,677	,499

**B)**

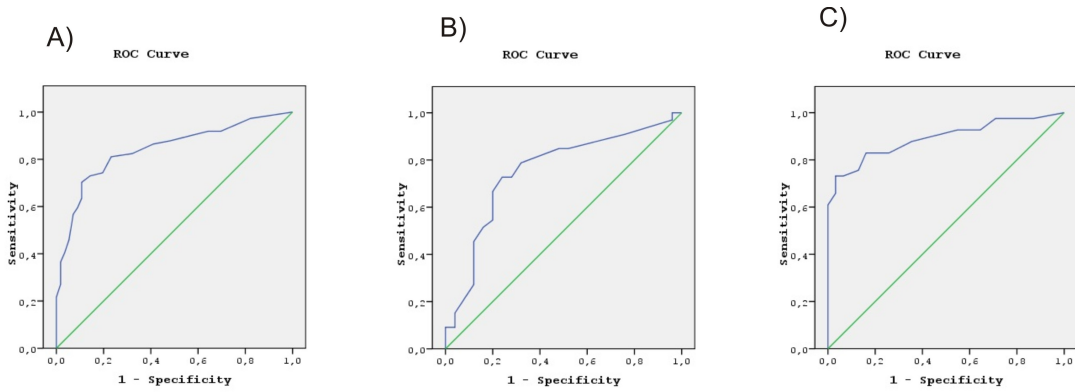
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
damar okluzyonu varligi	,514	12,169	,006	,042	,966
%50'nin üzerinde semptomatik damar darligi varligi	31,056	12,730	,323	2,440	,016

**TABLO-9:** Tüm hasta grubunda DWI lezyon hacmini etkileyen değişkenlerin Univaryant (A) ve Multivaryant Lineer Regresyon Analizi (B)

## 6.2 Damar Okluzyonunu Öngördüren Sınır (Cut-Off) NIHSS

### skoru

Sağ ve Sol hemisfer inmeli hastaların damar okluzyonunu düşündürecek sınır (Cut-Off) NIHSS skoru varlığını araştırmak üzere ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri yapıldı. (Şekil-11)



**Şekil-11:** Tüm grupta (A), sağ hemisfer inmeli hastalarda (B) ve sol hemisfer inmeli hastalarda (C) damar okluzyonunu düşündüren sınır (Cut-Off) NIHSS değerleri için ROC Eğrisi.

Hemisfer	Eğrinin Altındaki Alan	%95 Güven Aralığı Sınırları	Sınır (Cut-Off) NIHSS skoru	Duyarlılık	Özgüllük	Standart Hata
<b>SAĞ</b>	0,752	0,621-0,883	9	0,72	0,72	0,067
<b>SOL</b>	0,891	0,816-0,966	8	0,83	0,84	0,038
<b>TÜM GRUP</b>	0,841	0,773-0,909	8	0,81	0,77	0,035

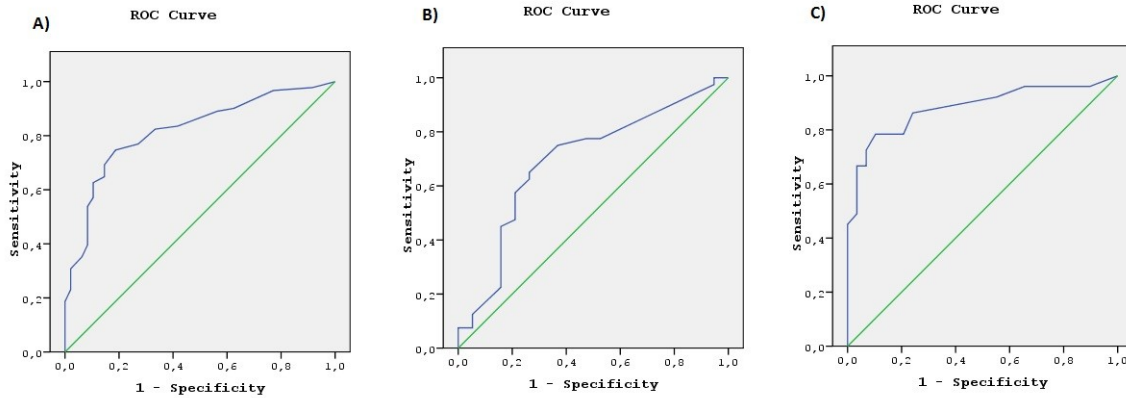
**Tablo-8:** Tüm grup, sağ ve sol hemisfer inmeli hastalar için sınır (Cut-Off) NIHSS skoru, EAA, Duyarlılık, Özgüllük ve %95 güven aralığı değerleri.

Her iki hemisfer için ROC eğrisinde EAA (Eğrinin altındaki alan) >0.50 saptandı. Tüm grupta damar okluzyonunu (ICA distal, ICA supraklinoid, MCA M1 proksimal ve Distal, MCA M2 superior ve inferior divizyonda tam okluzyonu olan hastalar) ön gördürecek sınır (Cut-Off) NIHSS skoru 8 (duyarlılık (0.81) ve özgüllük (0.77) )olarak saptandı (Eş zamanlı olarak duyarlılığın ve özgüllüğün en yüksek değerleri için bulunan NIHSS değeri 8 idi.). Sol hemisfer için Cut-Off NIHSS skoru 8 saptandı (duyarlılık (0.83) ve özgüllük (0.84) ).

Sağ hemisfer için bu değer 9 idi (duyarlılık (0.72) ve özgüllük (0.72) ) . Standart hata, eğri altındaki alan değerleri kullanılarak iki Cut-Off değeri Z-testi ile karşılaştırıldı. (MedCalc Statistical Software kullanıldı).  $Z=1,805$  ( $<1.96$ ) ve  $P=0.07$  ( $>0.05$ ) saptandı. (Z değeri 1,96'dan küçük, P değeri 0.05'ten büyük olduğundan ilişki güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur). Bu bulgularla, her iki hemisfer için damar okluzyonunu ön gördüren saptanmış olan Cut-Off NIHSS değerlerinin güvenilirlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı söylenebilir. (Tablo 8).

### **6.3 Semptomatik Damar Darlığını Öngördüren Sınır (Cut-Off) NIHSS skoru**

Intrakranyal MR anjiyografi incelemesine göre hastalar % 50'nin üzerinde semptomatik damar darlığı olan ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. % 50'nin üzerinde semptomatik damar darlığını ön gördüren sınır (Cut-Off) NIHSS skorlarının her iki hemisfer için farklı olup olmadığını araştırmak amacıyla ROC eğrisi yapıldı (Şekil 12- 13).



**Şekil-12:** Tüm grupta (A), sağ hemisfer inmeli hastalarda (B) ve sol hemisfer inmeli hastalarda (C) %50'nin üzerinde damar darlığını düşündürülen sınır (Cut-Off) NIHSS değerleri için ROC Eğrisi.

Hemisfer	Eğrinin Altındaki Alan	%95 Güven Aralığı Sınırları	Sınır (Cut-Off) NIHSS skoru	Duyarlılık	Özgüllük	Standart Hata
<b>SAĞ</b>	0,694	0,546-0,842	8	0,70	0,70	0,076
<b>SOL</b>	0,882	0,808-0,957	8	0,78	0,90	0,038
<b>TÜM GRUP</b>	0,818	0,746-0,890	8	0,75	0,82	0,037

**Tablo-9:** Tüm grup, sağ ve sol hemisfer için sınır (Cut-Off) NIHSS skoru, EAA,

Duyarlılık, Özgüllük ve %95 güven aralığı değerleri.

Her iki hemisfer için ROC eğrisinde EAA (Eğrinin altındaki alan) >0.50 saptandı. Tüm grupta % 50'nin üzerinde semptomatik damar darlığını (ICA distal, ICA supraklinoid, MCA M1 proksimal ve Distal, MCA M2 superior ve inferior) ön gördürecek sınır (Cut-Off) NIHSS skoru 8 (duyarlılık (0.75) ve özgüllük (0.82) )olarak saptandı (Eş zamanlı olarak duyarlılığın ve özgüllüğün en yüksek değerleri için bulunan NIHSS değeri 8 idi.). Sağ ve sol hemisfer için % 50'nin üzerinde semptomatik damar darlığını ön gördürecek sınır (Cut-Off) NIHSS skoru 8 olarak saptandı. Sol hemisfer için duyarlılık (0.78) ve özgüllük (0.90) değerleri sağ hemsifere göre (duyarlılık: 0.70, özgüllük: 0.70) daha yüksekti. Standart hata, eğri altındaki alan değerleri kullanılarak iki Cut-Off değeri Z-testi ile karşılaştırıldı. (MedCalc Statistics Software kullanıldı).  $Z=2.24 (>1.96)$  ve  $P=0.026 (<0.05)$  saptandı. (Z değeri 1,96'dan büyük, P değeri 0.05'ten küçük olduğundan ilişki güçleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır). Bu bulgularla her iki hemisfer inmesi olan hastaların da %50'nin üzerinde semptomatik damar darlığını düşündüren Cut-Off NIHSS skoru 8 olarak kabul edilebilir ve sol hemisfer için bu Cut-Off değerinin güvenilirliğinin daha yüksek olduğu söylenebilir. (Tablo-9).



## **7.TARTIŞMA**

DWI lezyon hacminin, inme başlangıcından 48 saat içinde fonksiyonel klinik son durumunun (outcome) bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. (110), Daha önceden başka çalışmalarda da saptandığı üzere NIHSS skoru ile difüzyon MR lezyon hacmi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur.(108, 111, 117, 118). Bu çalışmalarda yaş, cinsiyet ve inmeden görüntülemeye dek geçen süre bağımsız değişkenleri göz önünde bulundurulularak korelasyon analizleri yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda da giriş NIHSS skorunun hem sağ hem de sol hemisfer lezyonu olan hastalarda akut DWI lezyon hacimleri ile ilişkili olduğu gösterildi, (Tüm grup için  $P<0,001$  ve  $r=0,59$ ) her iki hemisfer arasında bu ilişkinin gücü açısından bir fark yoktu. (Sağ hemisfer için  $r=0,46$ , sol hemisfer için  $r=0,68$ .  $r$  değerleri, Z-Testi ile karşılaştırıldığında;  $Z<1,96$  ve  $P>0,05$  saptandı.)

Bizim çalışmamızda inmenin başlangıcından 12 saat içinde görüntüleme yapılan hastaların verileri analiz edilmiştir. İnmenin çok erken fazında, DWI/PWI uyumsuzluğu, persistan damar tıkanıklığı gibi infarkt progresyonu için yüksek risk belirleyicileri söz konusu olabilir. (107-109, 111, 114-116, 118) Semptom başlangıcından itibaren geçen sürenin artması NIHSS skorunu artırır. (Kim ve ark. 2005). Bu durum NIHSS ve DWI ilişkisini etkileyebilir, ancak ;

- a. Çalışmamıza alınan hastaların inme semptomlarının başlamasından, görüntüleme yapılana dek geçen süre açısından her iki hemisferde dağılımları açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.
- b. İnmenin erken dinamik patofizyolojik sürecinde geri dönüşümsüz olmayan hipoperfüze alanlar difüzyon MR'a yansımamaktadır.(114) Bu durumda potansiyel bir iskemik penumbra dokusunun varlığı ölçülen giriş DWI lezyon hacminden bağımsız olarak NIHSS skorunu etkileyebilir. (16)

Çalışmamızda sağ ve sol hemisfer hasta grubunda mismatch varlığı ve inmeden görüntülemeye dek geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaması nedeniyle bu durum ön yargı (bias) oluşturmamaktadır.

- c. Damar oklüzyonu varlığında, proksimale doğru gittikçe MCA dışı sulama alanlarını etkileme olasılığının artacağı (ICA oklüzyonunda ipsilateral ACA alanında PWI defisiti gelişmesi) ve bu durum giriş NIHSS skorunu, ölçülen giriş DWI lezyon hacminden bağımsız olarak, etkileyebilir. Çalışmamızda sağ ve sol hemisfer inmeli hastalar arasında farklı damar sulama alanında PWI defekti olan hasta sayıları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
- d. Laküner inmeli hastalarda , düşük enfarkt hacmine rağmen, klinik olarak kritik anlam ifade eden lokalizasyonda enfarkt olması nedeniyle, (119) yüksek NIHSS skoru mevcuttur. Birim NIHSS skorunun ön gördürdüğü DWI lezyon hacmini araştıran çalışmamızda, laküner inmeli hastaların her iki hemisfer inmeli hasta grubunda dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması nedeniyle bu durum ön yargı (bias) oluşturmamaktadır.

Kronik T2 lezyonları, kronik CT ve akut DWI MR ile yapılan benzer çalışmalara, (13,16) paralel olarak her iki hemisfer arasında bizim çalışmamızda da NIHSS skoru ile lezyon hacmi arasında farklılık olduğu görüldü.

Fink ve arkadaşlarının akut inmenin ilk 24 saatinde başvuran 153 hasta ile yaptıkları çalışmada, düşük NIHSS skorlarında (0-5) arasında sağ hemisfer inmeli hastaların DWI lezyon hacminin sol hemisfer inmeli hastalardan fazla olduğu gösterilmiştir. Daha yüksek NIHSS skoru değerlerinde iki hemisfer arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (16) Bu çalışmada ACA ve MCA enfarktı olan hastalar alınmış, arka sistem enfarktı olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur. (16) Bizim çalışmamızda sadece izole MCA enfarktı olan hastalar alındı. Arka sistem, multipl enfarktı olan hastalar, kronik enfarktı olan hastalar ve ACA enfarktı olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Laküner inmeli hastalar çalışmaya dâhil edildi ancak her iki hemisferde dağılımları açısından anlamlı farklılık yoktu.

Fink ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya paralel olarak bizim çalışmamızda da düşük NIHSS skoru (0-5) değerlerinde sağ hemisfer inmeli hastaların DWI lezyon hacminin sol hemisfer inmeli hastalardan fazla olduğu gösterildi. Yüksek NIHSS skorlarında her iki hemisfer arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda giriş NIHSS skoru ile giriş DWI lezyon hacmini etkileyebileceği düşünülen inmeden görüntülemeye dek geçen süre, damar okluzyonu varlığı, %50'nin üzerinde damar darlığı varlığı değişkenleri, sağ hemisfer tutulumu, cinsiyet ve yaş değişkenleri ile birlikte multivaryant lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. NIHSS skoru 0-5 arasında olan hastaların DWI lezyon hacmine etkisi istatistiksel olarak anlamlı olan tek bağımsız değişkenin sağ hemisfer tutulumu olduğu saptandı. (P=0,002)

NIHSS klinik inme araştırmaları için önemli bir araçtır ve akut inme hastalarının tedavisinde birçok nörolog için klinik pratiğinin rutin bir parçasıdır. (10-12) İnme sonrasında kötü klinik son durumun (outcome) iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir, (4,5), basit klinik inme ölçeklerine göre daha üstündür (3) ve inme tedavisinin etkinliğinin güçlü bir ölçüsüdür. (112)

NIHSS skorlama sisteminin alt yapısı analiz edildiğinde 4 temel klinik faktörü temsil ettiği gösterilmiştir; Sağ ve sol motor fonksiyonlar, sağ ve sol kortikal fonksiyonlar olmak üzere. (113) Ancak, daha önceden yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi, NIHSS skorunun maksimum olan 42 puanın 7 puanı dil fonksiyonu (oryantasyon soruları, 2 puan; emirlere uyma, 2 puan; afazi, 3 puan) ile ilişkilidir ve bunun sadece 2 puanı ihmal kapsar. (1,13) Sağ kortikal disfonksiyon için puanın düşük olması, düşük NIHSS skoru olan hastalarda o tarafta görülen daha büyük lezyon hacmini açıklayabilir.

Verilen bir NIHSS skoru için hemisferler arasındaki lezyon farkının, NIHSS skoru arttıkça daha az belirgin olmasının nedeni, muhtemelen lateralizan kortikal fonksiyonların NIHSS skorunu ve inme şiddetini artırması ve akut lezyon hacminde değişiklik meydana getirmesi olmalıdır.

Bazı çalışmalarda inme tedavi dışlama kriteri olarak NIHSS skoru <4 veya <5 kabul edilmiştir. (6-10). Bu ölçüte göre sağ hemisferik geniş lezyonu ve NIHSS skoruna yansımayan anlamlı nörolojik defisiti olan bazı hastalar tedavi dışlanma kriterleriyle tedavi alamamaktadır ve bu durum kötü klinik son duruma (outcome) sebep olabilir.

Bu çalışma;

1. Her iki hemisfer için damar oklüzyonu düşündürecek sınır (cut-off) NIHSS skorları arasında anlamlı fark olmadığı
2. %50'nin üzerinde semptomatik damar darlığını ön gördürmesi açısından saptanmış olan sınır NIHSS skorunun sol hemisfer için daha güvenilir olduğu göstermektedir.

Sağ hemisfer inmeli hastaların birim NIHSS skoruna karşılık gelen DWI lezyon hacminin sol hemisfere göre yüksek saptanmış olması, NIHSS skorunun damar oklüzyonunu ön gördürecek cut-off NIHSS skorunun sol hemisfere göre daha düşük olabileceğini düşündürebilir. Ancak çalışmamızda sağ hemisfer için damar oklüzyonunu ön gördüren cut-off NIHSS skoru sağ hemisfer için 9 , sol hemisfer için bu değer 8 (Tüm grupta 8) saptanmıştır. Saptanan bu değerlerin güvenilirlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. % 50'nin üzerinde damar oklüzyonunu ön gördüren cut-off NIHSS skoru her iki hemisfer için 8 olarak bulunmuş ve bu değerlerin güvenilirliği sol hemisfer için daha yüksek bulunmuştur.

Urs Fischer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akut iskemik inmenin ilk 6 saatinde DSA ile damar oklüzyonu değerlendirilen hasta grubunda NIHSS skorunun damar oklüzyonunun santral ya da periferik olabileceğini ön görüp ön gördüremeyeceğini araştırmışlardır. Basiler arter, ICA ve MCA DSA ile değerlendirilmiştir. Damar oklüzyonu ön gördüren NIHSS skoru 10 saptanmış ve NIHSS skoru 12 ve 12'den büyük olan hastalarda bu oklüzyonun santral yerleşimli olduğunu göstermişlerdir (120)

Nakajima ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, akut iskemik inmenin ilk 6 saatinde başvuran 43 hasta DSA ile değerlendirilmiş ve damar oklüzyonu ön gördüren cut-off NIHSS değeri 10 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada DSA ile MCA ve ICA değerlendirilmiştir. NIHSS skoru 10 ve üzerinde olan hastaların %96,3'ünde damar oklüzyonu saptanmış. NIHSS skoru 10'un altında olan hastaların %66,8'inde damar oklüzyonu izlenmemiştir. (122)

Maas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akut iskemik inme ile inmenin ilk 24 saatinde başvuran hastalar BT-anjiyografi ile değerlendirilmiş. ACA ve MCA oklüzyonu olan hastalar saptanmıştır. Damar oklüzyonu ön gördüren Cut-Off NIHSS skoru 10 olarak saptanmıştır. Ancak bu değer in duyarlılığı yüksek iken (%81), özgüllüğü düşük (%48) olarak saptanmıştır. (121)

Bizim çalışmamızda, ilk 12 saatinde başvuran, izole MCA inmeli hastalar MR anjiyografiyle değerlendirildi. Tüm grupta damar oklüzyonunu (ICA distal, ICA supraklinoid, MCA M1 proksimal ve Distal, MCA M2 superior ve inferior divizyonda tam oklüzyonu olan hastalar) ön gördürecek sınır (Cut-Off) NIHSS skoru 8 (duyarlılık (0.81) ve özgüllük (0.77) )olarak saptandı. Sol hemisfer için Cut-Off NIHSS skoru 8 saptandı (duyarlılık (0.83) ve özgüllük (0.84) ). Sağ hemisfer için bu değer 9 idi (duyarlılık (0.72) ve özgüllük (0.72) ).

Bu bulgularla, her iki hemisfer için damar oklüzyonunu ön gördüren saptanmış olan Cut-Off NIHSS değerlerinin güvenilirlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı söylenebilir.

DSA serebral oklüzyonları değerlendirmede altın standarttır.(123) Bu nedenle DSA ile yapılan çalışmalardaki damar oklüzyonu tespiti ve dolayısıyla cut-off NIHSS değerinin güvenilirliği MR anjiyografi ile yapılmış olan çalışmamıza göre daha yüksek olmalıdır.

Yukarıda belirtilen çalışmalara ek olarak çalışmamızda ayrıca % 50'nin üzerinde semptomatik intrakranyal damar darlığı olan hastalar tespit edildi ve her iki hemisfer için bu darlık düzeyini ön gördürecek sınır (Cut-Off) NIHSS değeri araştırıldı. Her iki hemisfer için % 50'nin üzerinde semptomatik intrakranyal damar darlığını ön gördürecek NIHSS skoru 8 olarak saptandı. Bu değer in sol hemisfer inmeli hastalar için özgüllük ve duyarlılığı sol hemisfere göre daha yüksek bulundu.

Literatürde damar oklüzyonunu ön gördüren cut-off NIHSS skorunu araştıran çalışmalarda sağ hemisfer ile sol hemisfer arasında bu cut-off değerleri arasında farklılık olup olmadığı araştırılmamıştır. Çalışmamız hemisferler arasında cut-off NIHSS skorunun farklı olup olmadığını araştıran ilk çalışmadır.

## **8. SONUÇ**

Bu çalışmada; Nöroloji kliniğimize semptomlarının başlangıcından sonra 12 saat içinde başvuran akut serebral iskemi tanısı konulan izole MCA enfarktı olan 139 hastaya DWI MR ve İntrakranyal MR anjiyografi incelemesi yapıldı ve giriş NIHSS skorları akut dönemde kaydedildi.

Hastaların DWI MR hacimleri ölçüldü. İntrakranyal MR anjiyografi incelemesiyle hastalar % 50 üzerinde semptomatik damar darlığı olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Sağ ve sol hemisfer inmesi olan hastaların enfarkt hacimleri ve NIHSS değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. Her iki hemisfer arasında damar okluzyonu ve % 50'nin üzerinde damar darlığını ön gördürecek sınır (Cut-Off) değerinin her iki hemisfer için bu değerin farklı olup olmadığı araştırıldı ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

Düşük NIHSS skorlarında (0-5) sağ hemisfer inmeli hastaların DWI lezyon hacimleri aynı NIHSS aralığındaki sol hemisfer inmeli hastaların DWI lezyon hacminden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu saptandı. ( $P<0.05$ ) Daha yüksek NIHSS skorlarında iki hemisfer arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sağ hemisfer için damar okluzyonunu ön gördürecek cut-off NIHSS skoru 9, sol hemisfer için bu değer 8 olarak saptandı. Her iki hemisfer için % 50'nin üzerinde damar darlığını ön gördürecek NIHSS skoru 8 olarak belirlendi. Bu değerin sol hemisfer inmeli hastalar için özgüllük ve duyarlılık değerleri, sağ hemisfer inmeli hastalara göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak bu çalışma;

1. NIHSS skorunun, orta ölçekli sağ hemisfer lezyonları olan hastaların tedaviden dışlanmasına neden olma riskini nedeniyle, akut inme araştırma veya tedavi protokolleri için doğru alt sınırını tanımlamak için en uygun kriter olmadığını düşündürmektedir.

Böyle düşük NIHSS skorlu sağ hemisfer sendromlu hastalarda tedavi uygunluğu ile ilgili klinik belirsizlik olduğunda multimodal MRG ile akut inme protokol eklenmesi uygun hastaların belirlenmesinde yararlı olabilir.

2. Sağ hemisfer için damar oklüzyonunu ön gördürecek cut-off NIHSS skoru 9, sol hemisfer için bu değer 8 olarak saptandı.

Her iki hemisfer için % 50'nin üzerinde damar darlığını ön gördürecek NIHSS skoru 8 olarak belirlendi. Ancak saptanmış olan sınır değer olan 8 NIHSS skorunun sol hemisfer için daha güvenilir olduğu söylenebilir.

Saptanmış olan Cut-Off NIHSS skorlarının damar oklüzyonunu ve %50'nin üzerinde damar darlığını ön gördürmesi nedeniyle, anjiyografik değerlendirme yapılamayan merkezlerde trombolitik tedaviye yönlendirme açısından destekleyici bir bulgu olarak kullanılabilir. Ancak bu Cut-Off NIHSS değerinin klinik kullanımda yer edinebilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **9. TEŞEKKÜR**

Tezimin ortaya çıkmasında ve tasarlanmasında öncülük ettiği, İnme Ünitesi kavramı ile tanıştırdığı, bu kliniğin hastaları ile çalışma imkanı sunduğu, tez verilerini analiz etme ve yorumlama yeteğini kazandırdığı, istatistik analizlerini gözden geçirdiği ve yazının önemli entelektüel içeriklerinde kritik düzenlemeler yaptığı için Sn.Doç.Dr.Yakup KRESPI'ye, tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı tez danışmanım Sn. Yrd.Doç.Dr.Bahar AKSAY KOYUNCU'ya, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım Sn. Prof. Dr. Reha TOLUN, Prof.Dr.Gülşen AKMAN DEMİR, Doç.Dr.Ebru ALTINDAĞ, Yrd.Doç.Dr.Özlem GÜNGÖR TUNÇER ve teşekkür ederim.

Bu fırsatla, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve manevi desteği için tüm aileme teşekkür ederim.



## **10. KAYNAKLAR**

1. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, Rorick M, Moomaw CJ, Walker M. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864–870.
2. Goldstein LB, Bartels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH Stroke Scale. *Arch Neurol*. 1989;46:660–662.
3. Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke*. 1996;27:1817–1820.
4. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang K-C, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53:126–131.
5. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley BC, Broderick JP, Libman R, Levine SR, Brott T, for the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2000;55:952–959.
6. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S, for the ATLANTIS Study Investigators. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset: the ATLANTIS study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:2019–2026.
7. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke*. 1998;29:4–11.

8. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F, for the PROACT investigators. Intra-arterial prourokinase for ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:2003–2011.
9. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, Starkman S, Grotta J, Spilker J, Khoury J, Brott T. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*. 1999;30:2598–2605.
10. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment With Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA*. 2000;283:1145–1150.
11. Grond M, Stenzel C, Schmulling S, Rudolf J, Neveling M, Lechleuthner A, Schneweis, Heiss W-D. Early intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a community-based approach. *Stroke*. 1998;29:1544–1549.
12. Wang DZ, Rose JA, Honings DS, Garwacki DJ, Milbrandt JC, for the OSF Stroke Team. Treating acute stroke patients with intravenous tPA. *Stroke*. 2000;31:77–81.
13. Woo D, Broderick JP, Kothari RU, Lu M, Brott T, Lyden PD, Marler JR, Grotta JC, for the NINDS t-PA Stroke Study Group. Does the National Institutes of Health Stroke Scale favor left hemisphere strokes? *Stroke*. 1999;30:2355–2359.
14. Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jauss M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30:287–292.
15. Ween JE, Alexander MP, D’Esposito M, Roberts M. Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting. *Neurology*. 1996;47:388–392.
16. John N. Fink, Magdy H. Selim, Sandeep Kumar, Brian Silver, Italo Linfante, Louis R. Caplan and Gottfried Schlaug, Is the Association of National Institutes of Health Stroke Scale Scores and Acute . Magnetic Resonance Imaging Stroke Volume Equal for Patients With Right- and Left-Hemisphere Ischemic Stroke? *Stroke*

- 2002, 33:954-958 doi: 10.1161/01.STR.0000013069.24300.1D
17. Michael E. Moseley and Gregory W. Albers Vincent N. Thijs, Maarten G. Lansberg, Christian Beaulieu, Michael P. Marks, Is Early Ischemic Lesion Volume on Diffusion-Weighted Imaging an Independent Predictor of Stroke Outcome? : A Multivariable Analysis *Stroke* 2000, 31:2597-2602 doi: 10.1161/01.STR.31.11.2597
  18. Argye E. Hillis, MD, MA; Robert J. Wityk, MD; Peter B. Barker, DPhil; John A. Ulatowski, MD, PhD; Michael A. Jacobs, PhD, Change in Perfusion in Acute Nondominant Hemisphere Stroke May Be Better Estimated by Tests of Hemispatial Neglect Than by the National Institutes of Health Stroke Scale doi:10.1161/01.STR.0000089681.84041.69 *Stroke* 2003, 34:2392-2396: originally published online September 4, 2003
  19. Kumral E. İnme Epidemiyolojisi. ED. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 2005:39-56. Güneş Kitabevi.
  20. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. Türk çok merkezli stroke çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.2000;6(2):31-35.
  21. Kutluk K. Başlarken. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:1-4, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
  22. Kutluk K. Risk Faktörleri ve Primer Korunma. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:37-48, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
  23. Jerrard-Dunne P, Cloud G, Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. A family history study. *Stroke*. 2003; 142-144.
  24. Collins R, Peto R, Macmahon S, Herbert P, Fiebach N, Eberlein K. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2: short term reduction in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827-838.
  25. Blaw G, Lagay A, Smelt A, Westerdorp R. Stroke, statins and cholesterol: A meta-analysis of randomised, placebo-controlled, double blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke*. 1997; 28:946-950.
  26. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273:1421-1428.

27. Özeren A. Klinik Yaklaşım ve Sınıflama. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:61-73, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
28. Utku U. Çelik Y. İnmede etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Ed Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 2005:57-71. Güneş Kitabevi.
29. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. Lancet 1991. 337:1521-1526.
30. Rovira A, Grivé E, Rovira A, Alvarez-Sabin J. Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke. Eur Radiol 2005; 15: 416–426.
31. Kutluk K. Alttip Özellikleri. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:75-84, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
32. Osborn AG. Stroke. In: Diagnostic neuroradiology, pp 330-398, St Louis: Mosby, 1994.
33. Gelal F. İnme. Ed. Erden İ. Kraniospinal Manyetik Rezonans 2003:65-76. Manyetik Rezonans Derneği Sempozyum Kitabı.
34. Saatçi I. İnmede Görüntüleme Yöntemleri. Ed. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 2005: 217-243. Güneş Kitabevi.
35. Shuaib A, Lee D, Pelz D et al. The impact of magnetic resonance imaging on the management of acute ischemic stroke. Neurol 1992;42:816-818.
36. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, et al. Diagnostic of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. AJNR 1991;12:611-620.
37. Marks MP. Cerebral ischemia and infarction. In: Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine, ed, Atlas SW, pp 919-979, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002.
38. Elster AD, Moody DM. Early cerebral infarction: gadopentetate dimeglumine enhancement. Radiol 1990; 177:627-632.
39. Unger E, Gado MH, Fulling KF, et al. Acute cerebral infarction in monkeys: an experimental study using MR imaging. Radiology 1987; 162:798-795.
40. Unger E, Littlefield J, Gado M. Water content and water structure in CT and MR signal changes: possible influence in detection of early stroke. AJNR Am J Neuroradiol 1988;9:687-691.
41. Naruse S, Horikawa Y, Tanaka C, et al. Proton nuclear magnetic resonance studies on brain edema. J Neurosurg 1982;56:747-752.

42. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:423-429.
43. Yuh WTC, Crain MR, Loes DJ, et al. MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:621-629.
44. Ida M, Mizunuma K, Hata Y, et al. Subcortical low intensity in early cortical ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1387-1393.
45. Crain MR, Yuh WT, Greene GM, et al. Cerebral ischemia: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:631-639.
46. Ricci PE, Burdette JH, Elster AD, et al. 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 Neuroradiol* 1999;20:1535-1542.
47. Provenzale JR, Sorensen G. Diffusion weighted MR imaging in acute stroke: Theoretic considerations and clinical applications. *AJR* 1999;173:1459-1467.
48. Gelal F, Callı C, Kitis O, Yuntun Y. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Norol Bil D* 2001;18.
49. Brown MA, Richard CS. *MRI Basic principles and applications*. 2nd ed. New York: Wiley-Liss.1999;141-143.
50. Le Bihan D. *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging: Applications to functional MRI*. New York: Raven press,1995;8-33.
51. Gray L, MacFall JR. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am* 1998;6:125-138.
52. Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17:407-414.
53. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, et al. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996;201:637-648.
54. Stejskal EO, Tanner JE. Use of spin echo in pulsed magnetic field gradient to study anisotropic restricted diffusion and flow. *J Chem Phys* 1965;43:3579-3603.
55. Castillo M, Mukherji SK. Practical applications of diffusion in acute cerebral infarction. *Emerg Radiol* 1997;4:249-254.
56. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: *Diagnostic Radiology Postgraduate Course*. UCSF, San Francisco 1998.

57. Warach S, Gaa J, Siewart B, et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995;37:231-241.
58. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990;176:439-445.
59. Sorensen GA, Copen WA, Dawis TL. Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999;212:785-792.
60. Servick RJ, Kanda F, Mintorvitch J, et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1992;185:687-690.
61. Lutsep HL, Albers GW, de Crespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997; 41:575-580.
62. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Bounanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR* 1992; 13:1097-1102.
63. Warach S, Boska M, Welch KM. Pitfalls and potential clinical diffusion-weighted MR imaging in acute stroke. *Stroke* 1997; 28:481-482.
64. Nagesh V, Welch KM, Windham JP, et al. Time course of ADC changes in ischemic stroke: beyond the human eye! *Stroke* 1998; 29:1778-1882.
65. Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, et al. Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1993;188:711-717.
66. Matsumoto K, Lo EH, Pierce AR, Garrido L, Kowall NW. Role of vasogenic edema and tissue cavitation in ischemic evolution on diffusion-weighted imaging: comparison with multiparameter MR and immunohistochemistry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1107-1115.
67. Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari H, Moseley M. Diffusion/perfusion MR imaging of acute cerebral ischemia. *Magn Reson Med* 1991;19:311-315.
68. Moseley M. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990;14:330-346.
69. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331-345.
70. Marks M, Tong DC, Beaulieu C, Albers GW, de Crespigny A, Moseley ME. Evaluation of early reperfusion and i.v. tPA therapy using diffusion and perfusion-

weighted MRI. *Neurology* 1999; 52:1792-1798.

71. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210:155-162
72. Mohr J, Biller J, Hial S, et al. Magnetic resonance versus computed tomographic imaging in acute stroke. *Stroke* 1995 26:807-812.
73. Marks MP, De Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996;199:403-408.
74. Lowblad K, Laubach H, Baird A, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1061-1066.
75. Singer M, Chong J, Lu D, Schonewille W, Tuhim S, Atlas S. Diffusion weighted MRI in acute subcortical infarction. *Stroke* 1998; 29:133-136.
76. Ay H, Buonanno FS, Rordorf G, et al. Normal diffusion-weighted MRI during stroke-like deficits. *Neurology* 1999; 52:1784-1792.
77. Tsuruda J, Chew W, Moseley M, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:925-931.
78. Maeda M, Kawamura Y, Tamagawa Y, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI in intracranial, extra-axial tumors and cysts. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:514-518.
79. Tien R, Felsberg G, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:671-677.
80. Brunberg J, Chenevert T, McKeever P, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:361-371.
81. Els T, Eis M, Hoehn-Berlage M, Hossmann K. Diffusion-weighted imaging of experimental brain tumors in rats. *MAGMA* 1995; 3:13-20. 1996; 84:97-103.
82. Kim Y, Chang K, Kim H, Seong S, Kim Y, Han M. Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:1487-1490.

83. Schaefer P, Wang B, Gonzalez R. Echo planar diffusion weighted imaging in pyogenic infections (abstr). In: Proceedings of the 35th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Oak Brook, Ill: American Society of Neuroradiology, 1997; 103.
84. Finkenstaedt M, Szudra A, Zerr I, et al. MR imaging of Creutzfeldt-Jakob disease. *Radiology* 1996; 199:793–798.
85. Atlas SW, Dubois P, Singer MB, Lu D. Diffusion measurements in intracranial hematomas: implications for MR imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1190–1194.
86. Heide A, Richards T, Alvord E, Peterson J, Rose L. Diffusion imaging of experimental allergic encephalomyelitis. *Magn Reson Med* 1993; 29:478–484.
87. Verhoye MR, 's-Gravenmade EJ, Raman ER, Van Reempts J, Van der Linden A. In vivo noninvasive determination of abnormal water diffusion in the rat brain studied in and animal model for multiple sclerosis by diffusion-weighted MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14: 521–532.
88. Horsfield M, Lai M, Webb S, et al. Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1996; 36:393–400.
89. Christiansen P, Gideon P, Thomsen C, Stubgaard M, Henriksen O, Larsson H. Increased water self-diffusion in chronic plaques and in apparently normal white matter in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1993; 87:195–199.
90. Larsson H, Thomsen C, Frederiksen J, Stubgaard M, Henriksen O. In vivo magnetic resonance diffusion measurement in the brain of patients with multiple sclerosis. *Magn Reson Imaging* 1992; 10:7–12.
91. Sa de Camargo EC, Koroshetz WJ. Neuroimaging of Ischemia and Infarction. *NeuroRx* 2005;2:265-276.
92. Nicoli F, Lefur Y, Denis B, Ranjeva JP, Confort-Gouny S, Cozzone PJ. Metabolic counterpart of decreased apparent diffusion coefficient during hyperacute ischemic stroke: a brain proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Stroke* 34:e82-e87,2003.
93. Fiehler J. Editorial comment-ADC and metabolites in stroke: even more confusion about diffusion? *Stroke* 34:e87-e88,2003.



94. Percheron G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology. *J Neurol* 1973; 205:1-13.
95. Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981; 10:127-148.
96. Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, et al. Computed tomographic-angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke* 1991; 22:1245-1253.
97. VanderZwan A, Hillen B. Confusing stroke terminology: water-shed or border zone infarction? Response. *Stroke* 1993; 24:477-478.
98. Regli L, Regli F, Maeder P, Bogousslavsky J. Magnetic resonance imaging with gadolinium contrast in small deep lacunar cerebral infarcts. *Arch Neurol* 1993;50:175-180.
99. Heier L. White matter disease in the elderly: vascular etiologies. *Neuroimaging Clin Nort Am* 1992; 2:441-461.
100. Tsai FY, Wang AM, Matovich VB, et al. MR staging of acute dural sinus thrombosis: correlation with venous pressure measurements and implications for treatment and prognosis. *AJNR* 1995; 16:1021-1029.
101. Isensee C, Reul J, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994; 25:29-34.
102. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurosurg Psychiatry* 2004;75:353-361.
103. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology*. 1996; 47:1125-1135.
104. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: cerebral hemispheres. *Neurology*. 1998; 50:1699-1708.
105. Men S. Görüntüleme. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:95-143, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
106. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
107. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Yang Q, Gerraty RP, Jolley D, Donnan GA, Tress BM, Davis SM. Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion- weighted MRI. *Neurology*. 1998;51: 418-426.
108. Beaulieu C, de Crespigny A, Tong DC, Moseley ME, Albers GW, Marks MP.

- Longitudinal magnetic resonance imaging study of perfusion and diffusion in stroke: evolution of lesion volume and correlation with clinical outcome. *Ann Neurol.* 1999;46:568-578.
109. Schlaug G, Benfield A, Baird AE, Siewert B, Lovblad KO, Parker RA, Edelman RR, Warach S. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology.* 1999;53:1528-1537.
  110. Thijs VN, Lansberg MG, Beaulieu C, Marks MP, Moseley ME, Albers GW. Is early ischemic lesion volume on diffusion-weighted imaging an independent predictor of stroke outcome? A multivariable analysis. *Stroke.* 2000;31:2597-2602.
  111. Baird AE, Lovblad KO, Dashe JF, Connor A, Burzynski C, Schlaug G, Straroselskaya I, Edelman RR, Warach S. Clinical correlations of diffusion and perfusion lesion volumes in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10:441-448.
  112. Broderick JP, Lu M, Kothari R, Levine SR, Lyden PD, Haley EC, Brott TG, Grotta J, Tilley BC, Marler JR, Frankel M. Finding the most powerful measures of the effectiveness of tissue plasminogen activator in the NINDS tPA Stroke Trial. *Stroke.* 2000;31:2335-2341.
  113. Lyden P, Lu M, Jackson C, Marler J, Kothari R, Brott T, Zivin J, for the NINDS tPA Stroke Trial Investigators. Underlying structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: results of a factor analysis. *Stroke.* 1999;30:2347-2354.
  114. Schellinger PD, Fiebach JB, Jansen O, Ringelb PA, Mohr A, Steiner T, Heiland S, Schwab S, Pohlers O, Ryssel H, Orakcioglu B, Sartor K, Hacke W. Stroke magnetic resonance imaging within 6 hours after onset of hyperacute cerebral ischemia. *Ann Neurol.* 2001;49:460-469.
  115. Barber PA, Davis SM, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Jolley D, Donnan GA, Tress BM. Absent middle cerebral artery flow predicts the presence and evolution of the ischemic penumbra. *Neurology.* 1999;52:1125-1132.
  116. Rordorf G, Koroshetz WJ, Copen WA, Cramer SC, Schaefer PW, Budzik RF Jr, Schwamm LH, Buonanno F, Sorensen AG, Gonzalez G. Regional ischemia and ischemic injury in patients with acute middle cerebral artery stroke as defined by early diffusion-weighted and perfusion-weighted MRI. *Stroke.* 1998;29:939-943.

117. Lovblad KO, Baird AE, Schlaug G, Benfield A, Siewert B, Voetsch B, Connor A, Burzynski C, Edelman RR, Warach S. Ischemic volumes in acute stroke by diffusion-weighted magnetic resonance imaging correlate with clinical outcome. *Ann Neurol.* 1997;42:164-170.
118. 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. *Neurology.* 1998;50:864-870.
119. Utku U , Çelik Y . Strokta Etiyoloji , Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. İn: Balkan S . Serebrovasküler Hastalıklar .2002;49-58
120. Urs Fischer, Marcel Arnold, Krassen Nedeltchev, Caspar Brekenfeld, Pietro Ballinari, Luca Remonda, Gerhard Schroth and Heinrich P. Mattle. NIHSS Score and Arteriographic Findings in Acute Ischemic Stroke . *Stroke* 2005, 36:2121-2125: September 8, 2005
121. Maas MB, Furie KL, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Harris GJ, Halpern E, Koroshetz WJ, Smith WS. National Institutes of Health Stroke Scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia. *Stroke.* 2009 Sep;40(9):2988- 93. Epub 2009 Jul 16
122. Nakajima M, Kimura K, Ogata T, Takada T, Uchino M, Minematsu K. Relationships between angiographic findings and National Institutes of Health stroke scale score in cases of hyperacute carotid ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Feb;25(2):238-41.
123. Liu XT, Wang W, Wang LJ, He CZ, Lu HK, Li CM, Zhang X, Dai CB, Wang S, Ma GX, Yang ZX, Ma TY. Correlation of collateral circulation and prognosis in patients with acute cerebral infarction. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2011 Mar 22;91(11):766-8.