

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

ORIGINAL ARTICLE

AKUT İSKEMİK İNME;

ETYOPATOGENETİK SINIFLANDIRMA, NÖRORADYOLOJİK, KLİNİK, PROGNOSTİK KORELASYON

**Gülgün UNCU¹, Elçin AYDIN², Ayşe GÜLER³, Hadiye ŞİRİN³,
Ayşe SAĞDUYU KOCAMAN⁴, Mehmet Cem ÇALLI⁵**

¹Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ESKİŞEHİR

²Başkent Üniversitesi İzmir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İZMİR

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

⁴Acıbadem Ünierversitesi Maslak Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Akut iskemik inme; ani başlangıçlı, sıklıkla fokal nörolojik defisite yol açan, travmatik olmayan nedenlerle ortaya çıkan beyin damar hastalığına bağlı olarak gelişen, 24 saatten uzun süren ya da 24 saat içinde ölüme sonuçlanabilen klinik tablodur. A Causitive Classification of Stroke (CCS) Harvard Üniversitesi tarafından düzenlenen ve internet bağlantısı ile herkesin ulaşım şansının olduğu, kullanımı kolay, standartize ve güvenilir bir program olarak tüm dünyada inme ile ilgilenen hekimler tarafından kabul görmektedir. Bu çalışmada iskemik inmelerin akut döneminde inme sınıflaması yapılarak olası etyopatogenetik faktörün ortaya konması ve bu dönemde inme alanındaki hemodinamik değişikliklerin DWI/PWI MRI mismatch alan ölçümleri ile değerlendirilerek etyoloji ile korelasyonu yanısıra bu durumun klinik bulgulara ve prognoza yansımalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmaya toplam 30 akut iskemik inme hastası alınmıştır. Tüm hastalara ilk 24 saatte, 48. saatte ve taburculuk öncesi Kranial MRG, Difüzyon MRG ve Perfüzyon MRG tetkikleri yapıldı. Hastalara yapılan tetkikler sonrasında elde edilen sonuçlar eşliğinde CCS formları dolduruldu. Tüm hastalarda inme subtipi analizi yapıldı. Hastaların perfüzyon MRG lerinde rCBV, rCBF ve rTTP haritaları oluşturuldu. MR çekimleri sırasında hastaların NIHSS skorları hesaplandı. İnme sonrası taburculuklarındaki mevcut durumun tespitini standardize etmek amacıyla GOS kullanıldı.

BULGULAR: Çalışma sonucunda rCBV haritalarındaki defisit alanlarının hasta prognozu açısından anlamlı olduğu görüldü. rCBV artan böylelikle defisit alanı azalan hastaların NIHSS skorlarında gerileme izlendi. Bu hastaların çoğunlukla supra-aortikbüyük arter ateroskleroza nedenli inme geçirdiği saptandı. Penumbra hesaplamasında rTTP haritaları kullanıldı. Ancak rCBV haritaları ile prognostik olarak daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceği saptandı. Bu bulgumuz literatür ile uyumluydu.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Akut iskemik inme zamanla yarıştığımız tedavi protokolü olan; erken tanı ve tedavinin hastanın yaşam kalitesini belirgin bir biçimde etkilediği bir hastalıktır. Trombolitik tedavi zamanı inme gelişimi baz alınarak yapılmaktadır. Elde edilen veriler eşliğinde bu zaman belirlenmesinde, tedavi kararı verilmesinde ve doz belirlenmesinde perfüzyon MRG tetkikleri kullanılabilir. Bu amaçla daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: İnme, penumbra, iskemi, etyopatogeneze, nöroradyoloji, prognoz.

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Gülgün Uncu, Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Nöroloji Kliniği, Eskişehir

Telefon: 0 222 611 40 00

E-posta: drgulguncu@gmail.com

Geliş Tarihi: 05.01.2020

Kabul Tarihi: 25.03.2020

Tüm yazarlar ORCID ID: Gülgün Uncu 0000-0002-2770-0547, Elçin Aydın 0000-0003-0907-3647, Ayşe Güler 0000-0002-5716-0078, Hadiye Şirin 0000-0003-0262-3706, Ayşe Sağduyu Kocaman 0000-0002-5621-9453, Mehmet Cem Çallı 0000-0001-9295-2866

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Uncu G, Aydın E, Güler A, Şirin H, Sağduyu Kocaman A, Çallı MC. Akut iskemik inme; etyopatogenetik sınıflandırma, nöroradyolojik, klinik, prognostik korelasyon. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2020; 26(1): 95-106. doi: 10.5505/tbdhd.2020.35693

ACUTE ISCHEMIC STROKE;

ETIOPATHOGENETIC CLASSIFICATION, NEURORADIOLOGICAL, CLINICAL, PROGNOSTIC CORRELATION

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute ischemic stroke is a clinical picture, which can last more than 24 hours and result in death in 24 hours, and its main cause is cranial vascular disease. CCS is a programme which is organized by Harvard University. In this study, classification and possible ethiopathogenetical factors of acute ischemic stroke were indicated. And hemodynamic changes of the ischemic tissue were measured by DWI/PWI MRI mismatch methods. Our puposes were interpretingt the correlations between DWI/PWI MRI mismatch methods and ethiological factors an effect of this correlation on clinical findings and prognosis.

METHODS: Totally, 30 patients with acute ischemic stroke were involved in this study. Cranial MRI imaging DWI/PWI MRI mismatch methods and clinical measurements that determined by NIHSS and GOS were performed three times CCS forms were filled with whole clinical and laboratory findings. At perfusion MRI, rCBF, rCBV, and rTTP maps were created. During MRI, all patients NIHSS scores were measured. To standardize the status of patients after discharge, GOS was used.

RESULTS: In the result of this study, it is seen that the prognosis is related to deficient area seen the rCBV maps. NIHSS scores who seregional cerebral blood volume increased and by means deficient areas in the rCBV maps decreased. In these patients, much of them had a stroke due to the supra-aortic large arterial atherosclerosis. In the measurement of penumbra, rTTP maps were used. But with the rCBV maps, it was detected that more meaning fulresults could be gained. And this finding was compatible with the literature.

DISCUSSION AND CONCLUSION: Acute ischemic stroke is a disease in which we race with the time. And with the early diagnosis and treatment, the quality of patients life can be changed. According to obtained information, the timing of the treatment, deciding the treatment and also its dosage, Perfusion MRI methods can be used.

Keywords: Stroke, penumbra, ischemia, etiopathogenesis, neuroradiology, prognosis.

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut iskemik inme; ani başlangıçlı, sıklıkla fokal nörolojik defisite yol açan, travmatik olmayan nedenlerle ortaya çıkan beyin damar hastalığına bağlı olarak gelişen, 24 saatten uzun süren ya da 24 saat içinde ölümlü sonuçlanabilen klinik tablodur (1). Sıklıkla yaşamın orta ve ileri yaşlarında görüldüğü için özellikle yaşlı popülasyon da önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnme, gelişmiş ülkelerde üçüncü ölüm ve birinci sakatlık nedenidir. Her yıl dünya üzerindeki 15 milyon insanın akut inme geçirdiği tahmin edilmektedir. Bu hastaların üçte biri inmeye bağlı sekonder nedenlerle ölmekte, diğer üçte birlik grup ise kalıcı nörolojik defisit ile hayatına devam etmektedir (2). Akut inmenin akıbeti kesinlikle zamana odaklıdır ve erken başlatılacak trombolitik tedavisinden faydalanacak hasta için önem taşımaktadır. Anamnez ve nörolojik muayene aşamasından sonra en önemli basamak klinik ön tanıyı doğrulamak ve hemorajik inme ile iskemik inme arasında ayırıcı tanıyı yapmaktır. Kranial BT uygulama kolaylığı olması ve hemen her merkezde bulunmasına karşın akut iskemik inmede hastaların yaklaşık %50'sinde iskemik bulgu saptanabilmektedir (3). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile iskemik beyin bölgesi ilk

dakikalardan itibaren belirlenebilir. Difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı incelemeler birlikte değerlendirilerek iskemik sürecin 3 farklı bölgesi; cor (ölü doku), penumbra (kurtarılabilir doku) ve oligemi alanları tespit edilebilir. İskeminin merkezi olarak tanımlanan "Cor" yani kurtarılamaz doku etrafında bulunan ve erken tanı sonrası uygulanacak ek tedavi ile kurtarılabilecek doku olan penumbra tespiti mortalite ve morbidite de belirgin azalmalara neden olmaktadır (1,3,4). Trombolitik tedavinin uygulama süresi penumbranın tespiti ile uzatılabilmektedir. Akut iskemik inmede inme alt grubunun belirlenmesi olası etiyolojik faktöre yönelik tedavi ve izlem protokollerinin oluşturulması açısından önemlidir. Bu amaçla inme alt grubu belirlemede birçok sınıflama yöntemi kullanılmaktadır. Causitive Classification of Stroke (CCS) Harvard Üniversitesi tarafından düzenlenen ve internet bağlantısı ile herkesin ulaşım şansının olduğu, kullanımı kolay, standartize ve güvenilir bir program olarak tüm dünyada inme ile ilgilenen hekimler tarafından kabul görmektedir (5). İnme subtipi analizi tedavi yaklaşımına olduğu kadar prognoz belirlemede ve daha inme oluşmadan önce olası etiyolojik faktöre yönelik önlemlerin alınmasını da sağlaması

açısından oldukça önemlidir. Diffüzyon/perfüzyon MR görüntülemelerle tespit edilen kurtarılabilir doku ve reperfüzyon sürecinin inme alt grubu ile ilişkisinin tespiti, beyinde kurtarılabilir dokuya yönelik yaptığımız tedavinin yönlendirilebilmesini ve daha da önemlisi trombolitik ya da girişimsel yöntemlerin uygulanması ile mortalite/morbidite ile sonuçlanan bu sürecin önüne geçilmesine olanak sağlamaktadır.

Araştırma protokolünün oluşturulması sırasında literatür taraması yapılmış, inme alt grubunun saptanması ve “diffüzyon/perfüzyon mismatch” ile kurtarılabilir dokunun belirlenmesi, reperfüzyon sürecinin değerlendirilmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve yapılmakta olmasına karşın; bu iki parametrenin birbirine olan ilişkisini ve inme alt gruplarıyla korelasyonunun değerlendirilmek üzere tasarlanmış bir başka çalışma bulunmadığı görülmüştür. Bu nedenle araştırmamız konusu, kapsamı ve yöntemi ile özgün bir araştırma projesidir.

Bu çalışmada iskemik inmelerin akut döneminde inme sınıflaması yapılarak olası etyopatogenetik faktörün ortaya konması ve bu dönemde inme alanındaki hemodinamik değişikliklerin DWI/PWI MRI mismatch alan ölçümleri ile değerlendirilerek etyoloji ile korelasyonu yanısıra bu durumun klinik bulgulara ve prognoza yansımalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmaya akut iskemik inme kliniği ile ilk 24 saatte Ege Üniversitesi acil servisine başvuran, intraserebral kanama dışlanan ve nöroloji servine yatırılan tüm hastalar dahil edildi. Kranial BT de kanama tespit edilen olgular, Glasgow koma skalası (GKS) 8 in altında olan komadaki hastalar, üre/kreatinin değerleri yüksek olup kontrast madde uygulanması kontrendike /sakıncalı olan hastalar, MR çekimini tolere edemeyecek solunum güçlüğü olan ortopneik ya da dispneik hastalar ve MR çekiminin yapılamayacağı protez, kalp pili, metal kapak vs. implantı olan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmada, akut iskemik inme kliniği ile kliniğimize yatırılan olguların cinsiyeti, yaşı, kan basıncı değerleri, iskemik inme risk faktörleri (kardiyak aritmi, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, koagülasyon bozukluğu, periferik damar hastalığı)

belirlendi. İskemik inme tipi tüm hastalar için CCS formu doldurularak belirlendi. Hastaların ilk yatışlarında ve MR çekimleri sırasında NIHSS skorları hesaplandı.

Çalışmada, akut iskemik inmeli olguların sistemik ve metabolik durumlarının değerlendirilmesi için rutin olarak kullanılan ve Klinik Biyokimya laboratuvarında yapılmakta olan testlerden (Açlık kan şekeri (AKŞ), Total Kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, Trigliserid, Kreatinin, AST, ALT, Total protein, T. Bilirubin, Üre, Ürik asid, D-dimer, Trombosit) yararlanıldı. Bu testler ile birlikte akut iskemik inmeli olgularda rutin olarak Radyoloji AD tarafından karotis ve vertebral arter doppler USG ile Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından Kardiyak EKO tetkikler yapılarak kayıt edildi.

Akut iskemik inmeli olgularda ayrıca inme sonrası ilk 24 saatte, sonrasında 2. gün ve taburculuk öncesi Kranial MRG, Diffüzyon MRG ve Perfüzyon MR görüntülemeleri yapıldı.

Konvansiyonel ve DSC incelemeleri 1.5 T MR cihazı (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen, Almanya) ile standart kafa sargısı kullanılarak yapıldı. Konvansiyonel MR incelemelerinde TSE ve IR (TR/TE:3800/90-11520/60) ile FLAIR (TR/TE:8000/110) sekanslarında aksiyel T1A ve T2A, koronal FLAIR görüntüleme yapıldı. Ayrıca ekoplanar görüntüleme sekansı kullanılarak difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edildi. DSK görüntülemesinde ise; EPI sekansı, TR/TE/FA:2000/63.86/90, kesit kalınlığı: 5 mm, kesit sayısı:12, acquisition sayısı: 50 parametreleri kullanılarak görüntüler elde edildi. Otomatik enjektörle 0.1 mmol/kg ve 3 ml/sec hızla gadolinium bolus şeklinde verildi. T2* relaksasyon zamanındaki değişiklikleri gözlemlemek adına Multishot EPI görüntüleme yapıldı. Postprosesing aşamasında DSK perfüzyon parametreleri ve fonksiyon haritaları çıkarılarak değerlendirme yapıldı.

Hastaların inme sonrası taburculuklarındaki mevcut durumun tespitini standardize etmek amacıyla Glasgow Çıkış Skoru kullanıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak yapılmış, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Komitesi tarafından onaylanmış (Sayı: 10-7/9, Tarih: 04.10.2010) ve tüm katılımcılardan imzalı onam alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza akut iskemik inme kliniği ile EÜTF acil servisine ya da nöroloji polikliniğine başvurusu sonrası tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırılan; dışlama kriterleri dışında kalan toplam 30 hasta dahil edildi.

Çalışmada istatistiksel yöntem olarak; verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların 12'si kadın; 18'i erkekti. Hastaların ortalama yaşı 72,9±12,0 saptandı (Tablo I).

Tablo I. Hastaların cinsiyet ve yaş özellikleri.

	En düşük	En yüksek	n	%
Cinsiyet				
Erkek			18	60
Kadın			12	40
Yaş	45	91	72,9±12,0	

Hastalar inme risk faktörleri açısından sorgulandı. 21 hastanın hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Hastaların 9'unda hiperlipidemi; 7'sinde kardiyak aritmi tanısı ile izlenmekteydi. 12 hastanın diabetes mellitus tanısı mevcuttu. 12 hasta bilinen koroner arter hastalığı nedeniyle takip edilmekteydi. 8 hastanın sigara kullanım öyküsü vardı. 30 hastadan 7'sinin daha öncesinde geçici iskemik atak ya da iskemik inme geçirmiş olduğu tespit edildi. Hastaların 4'ünde iskemik inme için risk yaratan diğer faktörler (koagülasyon bozukluğu, periferik damar hastalığı, ailede inme öyküsü, malignite) pozitif olarak saptandı. (Tablo II).

Tablo II. Hastaların risk faktörleri.

	n	%		n	%
Hipertansiyon	21	70	KAH	12	40
Hiperlipidemi	9	30	Sigara kullanımı	8	26,7
Kardiyak aritmi	7	23,3	Diğer risk Faktörleri	4	13,3
DM	12	40	İnme öyküsü	7	23,3

Hastaların klinik izlemi sırasında genel durumu düzelen hastalara boyun ana vasküler yapılarının değerlendirilebilmesi amacıyla elektif koşullarda Karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografileri yapıldı. 15 hastada anlamlı patoloji izlenmezken; 8 hastada ipsilateral internal karotis arterde (İCA) anlamlı darlık (%70 üzeri darlık) 3 hastada vertebral arterlerde anlamlı darlık saptandı. Hastaların 3'üne klinik durumları

uygun olmadığı; yoğun bakım koşullarında monitorize izlemde olmaları nedeniyle Doppler USG yapılamadı. 1 hastada ise bilateral İCA'da anlamlı darlık tespit edildi (Tablo III).

Tablo III. Hastaların karotis-vertebral arter Doppler USG bulguları.

	n	%
Normal	15	50
İpsilateral İCA anlamlı darlık oklüzyon	3	26,7
Vertebral arterde anlamlı darlık oklüzyon	3	10
Bilateral İCA anlamlı darlık oklüzyon	1	3,3
Doppler USG yapılmadı	3	10

Hastaların ilk yatışlarında; inmenin başlangıcı sonrası ilk 24 saatte 12 hasta ciddi inme olarak değerlendirilirken, 13 hasta orta, 5 hasta hafif inme olarak değerlendirildi. Yine hastaların ikinci MR çekimleri sırasında; inme başlangıcı sonrası 48. saatte 10 hasta ciddi inme, 13 hasta orta, 7 hasta ise hafif inme olarak saptandı. Taburculuk öncesi üçüncü kranial MR görüntüleme sırasında 1 hastada hiçbir nörolojik defisit saptanmazken (NIHSS 0) 5 hasta exitus oldu (Tablo IV).

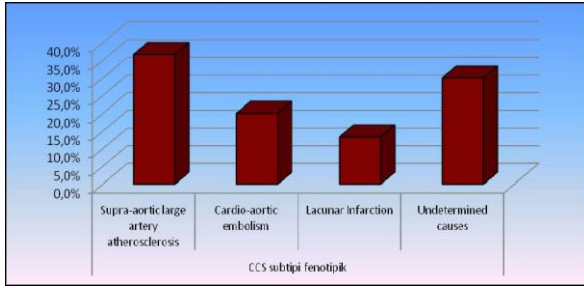
Tablo IV. Hastaların ilk yatış, inme sonrası 48. Saat ve taburculuk öncesi NIHSS skorları ve MR sonuçları.

	n	%	
NIHSS ilk MR	Hafif inme	5	16,7
	Orta inme	13	43,3
	Ciddi inme	12	40
NIHSS ikinci MR	Hafif inme	7	23,3
	Orta inme	13	43,3
	Ciddi inme	10	33,3
NIHSS üçüncü MR	Normal	1	3,3
	Hafif inme	7	23,3
	Orta inme	13	43,3
	Ciddi inme	4	13,3
	Ölüm	5	16,7

Çalışmaya katılan her hasta için inme etyolojik sınıflaması yapılması amacıyla CCS programı kullanıldı. Hastalar hem nedensel hem de fenotipik alt tipleri açısından ayrı ayrı değerlendirildi.

Hastaların fenotipik sınıflandırmasında %36,7 si supra-aortik büyük arter ateroskleroz olarak saptanırken, %20 si kardiyak-aortik emboli, %13,3 laküner infarkt olarak değerlendirildi. 9 hasta ise fenotipik olarak sınıflandırılmayan grubunda saptandı (Şekil I).

Hastaların nedensel olarak sınıflandırılmasında %36,7 gibi büyük bir kısmın



Şekil I. Hastaların fenotipik sınıflandırması.

supraaotik büyük arter ateroskleroza olduğu saptandı. Hastaların bir kısmında ise gerek hastanın exitus olması kaynaklı olarak ileri damarsal görüntüleme yapılamamış olması gerekse hastanın kardiyak bakışının tamamlanmadan taburcu olması gibi sebeplerle nedensel sınıflamada tamamlanmamış inceleme belirsiz neden subitine girdiği saptandı.

Hastaların inme sonrası taburculuklarındaki mevcut durumun tespitini standardize etmek amacıyla GOS skoru kullanıldı. Hastaların 9'u iyi derecede düzelmeye, minör defisit ile taburcu edilirken; 1 hasta persistan vejetatif durumda externe edildi.

Hastaların difüzyon MR defisitleri ile rTTP, rCBV ve rCBF haritalarındaki defisit kıyaslaması yapıldı (Tablo V).

Tablo V. Hastaların difüzyon MR defisitleri ile rTTP, rCBV ve rCBF haritalarındaki defisit kıyaslaması.

		n	%
TTP defisiti difüzyon testinden	İlk MR	Küçük	0
		Eşit	14
		Yüksek	16
	İkinci MR	Küçük	3
		Eşit	15
		Yüksek	12
CBV defisiti difüzyon defisitinden	İlk MR	Küçük	12
		Eşit	15
		Yüksek	3
	İkinci MR	Küçük	7
		Eşit	15
		Yüksek	3
CBF defisiti difüzyon defisitinden	İlk MR	Küçük	18
		Eşit	5
		Yüksek	10
	İkinci MR	Küçük	16
		Eşit	16
		Yüksek	4

Hastaların görüntülemelerinden elde edilen veriler ile GOS, NIHSS ve CCS subtipi korelasyon analizleri yapıldı. GOS skoru ile TTP ilk MR

arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon yoktu. GOS skoru ile TTP ikinci MR ($r = -0,595 / p = 0,001$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. GOS skoru ile CBV ilk MR ($r = -0,595 / p = 0,001$), CBV ikinci MR ($r = -0,802 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. GOS skoru ile CBF ilk MR ($r = -0,651 / p = 0,001$), CBF ikinci MR ($r = -0,701 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu (Tablo VI).

NIHSS ilk MR ile CBV ilk MR ($r = 0,493 / p = 0,012$), CBV ikinci MR ($r = 0,609 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. NIHSS ilk MR ile CBF ilk MR ($r = 0,622 / p = 0,000$), CBF ikinci MR ($r = 0,534 / p = 0,002$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu (Tablo VI).

NIHSS ikinci MR ile CBV ilk MR ($r = 0,534 / p = 0,002$), CBV ikinci MR ($r = 0,737 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. NIHSS ilk MR ile CBF ilk MR ($r = 0,728 / p = 0,000$), CBF ikinci MR ($r = 0,711 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu (Tablo VI).

NIHSS ikinci MR ile CBV ilk MR ($r = 0,560 / p = 0,001$), CBV ikinci MR ($r = 0,756 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. NIHSS ilk MR ile CBF ilk MR ($r = 0,680 / p = 0,000$), CBF ikinci MR ($r = 0,642 / p = 0,002$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu (Tablo VI).

Tablo VI. GOS ve NIHSS skorlarının MR sonuçları ile korelasyonu.

	TTP ilk MR	TTP ikinci MR	CBV ilk MR	CBV ikinci MR	CBF ilk MR	CBF ikinci MR
GOS skoru*	r -0.258	-0.404	-0.595	-0.802	-0.651	0.710
	p 0.153	0.027	0.001	0.000	0.000	0.000
NIHSS ilk MR*	r 0.113	0.112	0.452	0.609	0.522	0.534
	p 0.552	0.555	0.012	0.000	0.000	0.002
NIHSS ikinci MR*	r 0.186	0.315	0.534	0.737	0.728	0.711
	p 0.324	0.090	0.002	0.000	0.000	0.000
Taburculuk	r 0.218	0.311	0.560	0.755	0.580	0.642
NIHSS*	p 0.246	0.094	0.001	0.000	0.000	0.000

*Spearman korelasyon

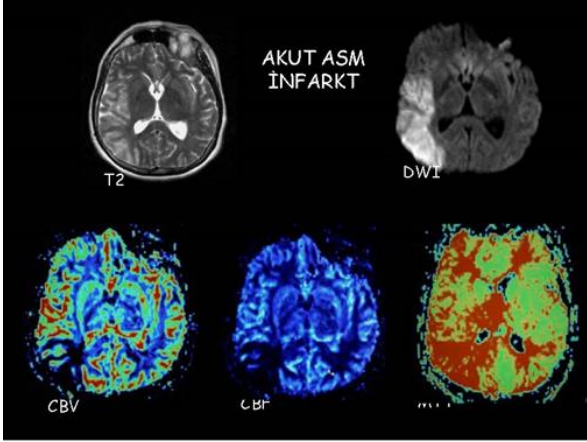
GOS skoru ile NIHSS ilk MR ($r = -0,757 / p = 0,000$), NIHSS ikinci MR ($r = -0,828 / p = 0,000$), Taburculuk NIHSS ($r = -0,917 / p = 0,000$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttu (Tablo VII).

Tablo VII. GOS ve NIHSS skorlarının korelasyonu.

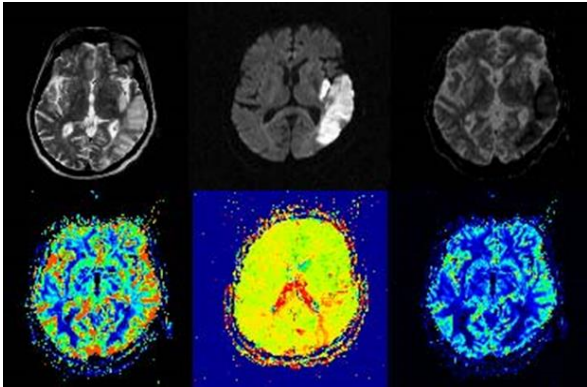
	NIHSS ilk MR	NIHSS ikinci MR	Taburculuk NIHSS
GOS skoru*	r -0.757	-0.828	-0.917
	p 0.000	0.000	0.000

*Spearman korelasyon

Çalışmamıza dahil edilen hastaların görüntüleme örnekleri aşağıda sunulmuştur (Resim I-IV).



Resim I. T2A ve DAG'de sağ ASM infarktı ile uyumlu görünüm saptanan hastada DSK perfüzyon incelemesinde defisit alanları rCBV↓, rCBF↓, rTTP↑.

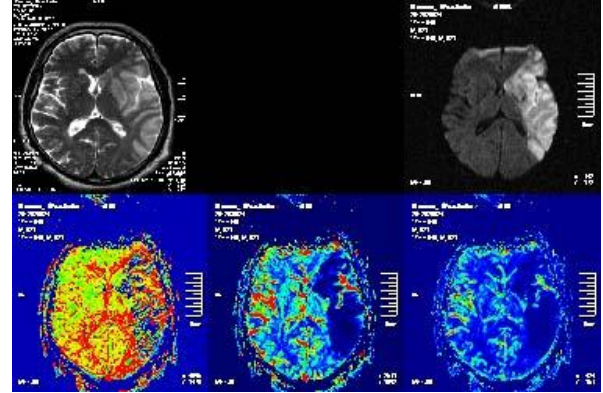


Resim II. T2A ve DAG'de sol temporoparietal akut infarktı ile uyumlu görünüm saptanan hastada DSK perfüzyon incelemesinde tüm haritalarda belirgin defisit gözlenmedi→.

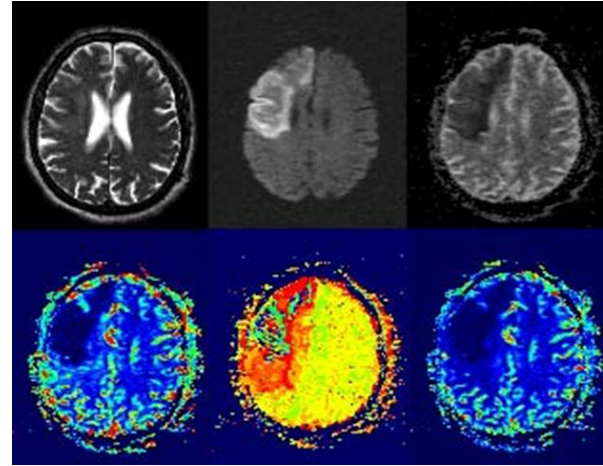
TARTIŞMA VE SONUÇ

İnme; vasküler bozukluklardan köken alan ani nörolojik defisit anlamına gelir. Serebrovasküler hastalık tüm dünyada ölümlerin, hastaneye yatışların ve sakatlıkların en önde gelen sebebidir. İnme ayrıca yaşlı popülasyon da kronik bakım gereksinimine yol açan en büyük sağlık problemlerinden biridir (1,2,3). İnme için önemli risk faktörleri; hipertansiyon, sigara içimi ve hiperlipidemi gibi aterosjenik faktörlerdir.

İnme tanısı için anahtar kriterlerden biri; anormallik saptanan bölge ile bilinen vasküler sulama alanının uyum göstermesidir.



Resim III. T2A ve DAG'de sol ASM infarktı ile uyumlu görünüm saptanan hastada DSK perfüzyon incelemesinde defisit alanları rCBV, rCBF ve rTTP alanları ile eşit, büyük; penumbra yok.



Resim IV. T2A ve DAG'de sağ ASM, ASA infarktı ile uyumlu görünüm saptanan hastada DSK perfüzyon incelemesinde rTTP haritasında difüzyondan büyük defisit saptandı. (Penumbra) rCBV, rCBF defisitleri difüzyon defisitine eşit saptandı.

Eğer değişmiş atenuasyon ve kitle etkisi olan bölge ASM, ASA ya da PSA sulama alanına uymuyorsa; venöz obstrüksiyon ya da global iskemik gibi durumlardan şüphelenilmelidir. Global iskemik durumunda ASM ile ASA ya da ASM ile PSA sulama alanları arasında 'watershed' bölgeleri olarak isimlendirilen bölgelerde bilateral ödem ve sonrasında ensefalomalazi alanları görülebilir. Arteriyel oklüzyon gri cevheri de içine alacak beyin yüzeyine kadar uzanan kama şeklinde konfigürasyon oluşturur (4).

İskemik inmede arteriyel oklüzyonu hücre ölümü takip eder. İskemik dokunun merkezinde hücre ölümü gerçekleşmişken çevresinde irreversibl hasar açısından yüksek riskli alan

bulunur. Uygun ve hızlı tedavi başlatılmazsa bu alan da hücre ölümü ile sonuçlanır. İnme sonrası dokuda infarktli ve infarkt için riskli dokunun saptanması klinik karar vermede, tedavi planında ve uzun dönem sonuçlarda önemli rol oynamaktadır. İnfarkt riski olan fonksiyonu bozuk iskemik alana penumbra denir. Penumbra, tıkanan damarın acilen açılması veya IV plazminojen aktivatörü verilmesi gibi tedavilerle kurtarılabilir bir alandır. Bu yüzden infarkt alanı ile penumbranın ayrımı önem arz eder (5).

Beyin iskemik lezyonlarının tanısında konvansiyonel MR önemli bir modalite olmakla birlikte infarkt alanı ile penumbranın ayrımı gibi konularda yetersiz kalmaktadır. Bu sebeple başlayan yeni arayışlar difüzyon MR ve dinamik kontrastlı perfüzyon MR görüntülemelerini gündeme getirmiştir. Difüzyon MR ile akut infarkt sonrası dakikalar içinde sitotoksik ödeme ait difüzyon kısıtlılığı gösterilebilir ancak infarkt alanı ile penumbra ayrımı net yapılamamaktadır. Serebral hemodinamik durum dinamik kontrastlı perfüzyon ile ortaya konur. Difüzyon perfüzyon uyumsuzluğu kritik hipoperfüze alanı göstermekte olup tedaviye yanıt verebildiğinden hızlı tedavisi gerekir. Dinamik kontrastlı perfüzyon incelemede bolus tarzında kontrast madde verilmektedir. Zaman konsantrasyon eğrileri, bölgesel CBV haritaları ve ek olarak CBF, MTT, TTP içeren hemodinamik haritalar çıkarılarak ayrıntılı inceleme yapılabilir. Akut arteriyel infarktlarda, infarkt sahasında belirgin perfüzyon azalması, çevredeki penumbra sahasında ise daha ılımlı bir azalma gözlenir (6).

Perfüzyon MRG'nin endikasyonlarında iskeminin erken saptanması ve derecelendirilmesi başta gelmektedir. IV paramanyetik kontrast madde verildikten sonra elde edilen görüntülerde normal perfüzyonlu dokularda sinyal düşerken infarkt bölgesi hiperintens kalmaktadır. İskemi derecelendirilmesinde irreversible parankimal değişiklikler (en şiddetlisi), reversibl iskemik ve disfonksiyonel (penumbra) ve oligemik ancak fonksiyonel (en hafifi) olmak üzere birçok farklı alanın belirlenmesinde perfüzyon ve difüzyon MRG tekniklerinin kombine kullanımı önerilmektedir (7). Echo Planar Imaging perfüzyon tekniğinde akut infarkt sahasında, besleyici arterin akut tıkanması sonucunda o bölgede TTP uzar. Eğer kolleteraller açıldıysa ve doku kolleterallerle beslenmeye başladıysa TTP uzaması yine devam eder. Bu nedenle TTP ile tek

başına doku iskemisi hakkında yorum yapmak yanlıştır (8,9).

James ve arkadaşları; akut infarktli vakalarda perfüzyondaki lezyon difüzyondakinden fazlaysa yani difüzyon-perfüzyon mismatch varsa; mismatch hacminin hesaplanmasının infarkt gelişiminden kısa bir süre içinde yapılmasıyla risk altındaki dokunun (yani penumbranın) trombolitik tedaviyle kurtarılabilirliği üzerinde durmuşlar. Mismatch volümünü ölçmek için kullanılan metodlar genellikle görsel bakı veya manuel hesaplama yoluyla yapılmaktadır. Manuel metod çok zaman alıcı, tamamıyla kantitatif olmayan ve tetkiki yapana bağlı değişim gösteren bir metoddur. James ve arkadaşları; bu çalışmada DAG ve MTT imajlarından mismatch hesaplayıp manuel tekniğe göre daha kısa süren (15 dk'dan az) ve kantitatif bir yöntem olan semiotomatik teknik kullanmışlardır. Bu teknikte kullanıcı lezyon sınırlarına noktasal işaretler koyduktan sonra software bu noktaları birleştirip alanı hesaplamıştır. (10).

Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ise fare infarkt modelinde gecikmiş perfüzyonu incelemektir. Böylece spontan reperfüzyon ve iskemik penumbra arasındaki ilişki aydınlatılacaktı. Bu çalışma 8 fareyle ASM'nın fototrombotik oklüzyonu sonrasında 72 saat boyunca 1,5 T MR ile T2A, DAG, perfüzyon ağırlıklı görüntüleme (PAG) imajları ile incelenmesi penumbranın, nörolojik defisit skorunun mikroanjiyografinin ve histopatolojik korelasyonun yapılmasıyla elde olunmuştur. Bir kısım farede rCBF, ASM oklüzyonundan yaklaşık 6 saat sonrasında özellikle de ilgili korteks bölümünde artış göstermiştir. Bu model spontan reperfüzyona örnektir. Önceki deneysel çalışmalarda spontan reperfüzyon 3 ila 8 saat arasında izlenmiş olup bu çalışmada ve klinik hasta modellerinde ise 6 saatte gözlenmiştir. Fotokimyasal olarak uyarılmış trombüs başlangıçta proksimal ASM'deki akımı engellemiş zamanla oklüzyon derecesi distal ASM bölümlerine de genişlemiştir. Korteks ve striatumdaki superfisyel kapillerde fibrinden zengin mikrotrombüsler izlenmiştir. rCBF zamanla düşüş göstermiş ve en düşük seviyeye ASM oklüzyonunun 6. saatinde ulaşmıştır. Daha sonra dağınık trombüsün endojen trombolitik mekanizmalarla (leptomeningeal kollateral sirkülasyon, lökosit infiltrasyonu) ile iskeminin 6. saatinden itibaren çözülmeye başladığı ve bunun sonucunda rCBF'de önemli artış saptandığı gözle

çarpmıştır. İnfarkt alanının zamana bağlı olarak artmasına sekonder penumbra zamanla azalır. İskeminin 1-12 saatleri arasında izlenir, özellikle penumbranın 6-12 saatler arasında değişim göstermemesi klinik verilerle de kanıtlanmıştır. Penumbra veya kurtarılabılır alanın 12 saat gibi uzun bir süre boyunca varolması iskemik inme tedavi stratejisini geliştirecektir. Böylece efektif reperfüzyon sağlanıp penumbranın kurtarılması ve infarkt alanının genişlemesi önlenir. Bu çalışmada reperfüzyon iskemisinin 6. saatinden itibaren gelişmiştir. 12 saatten sonra penumbranın azalması; iskemisinin uzamasına, reperfüzyonun sınırlı etkinliğine ve reperfüzyon sonrası oluşan zararlanmaya bağlanmıştır. Çalışmada göze çarpan diğer bir bulgu ise gecikmiş perfüzyonun serebral kolleteral dolaşıma bağlı olduğudur. Serebral kolleteral sirkülasyon; özellikle leptomeningeal damarlarla sekonder kolleteral damarlar arasında olanlar, serebral iskemik hemodinamiğinde esas rolü oynamaktadırlar. Kolleteral damarların gösterilmesinde konvansiyonel anjiyografi gold standart olup noninvaziv teknikler sınırlı rezolüsyonları nedeniyle bu konuda yetersiz kalmaktadır. Çalışmadaki en önemli bulgulardan biri, gecikmiş perfüzyon bulgularının penumbra ile iyi korelasyon göstermesidir. Gecikmiş perfüzyon bulgusu, sekonder kolleteral kan akımının bir kanıtı olup bozulmuş hemodinamik dengeyi göstermektedir. Kolleteral sirkülasyonun penumbra bölgesindeki akımı korumak ve parçalanmış trombüslerin temizlenmesini kolaylaştırmak gibi hemodinamik etkileri vardır. Ancak bütün vakalarda infarkt alanının genişlemesini önlemek için kolleteral akım varlığı gerekli değildir.

Chen ve arkadaşlarının çalışmasında erken gelişmiş leptomeningeal kan akımının saptanması veya gecikmiş perfüzyon bulgusunun görülmesi, oklüde ASM 'de 6 saatte gelişen spontan reperfüzyonla bağlantılı bulunmuştur. Buna bağlı olarak iskemik alanda rCBF artmıştır. Ayrıca tüm bu olaylar penumbra varlığını 12 saate kadar uzatmış ve trombolitik tedaviye olanak sağlamıştır. Bu sayede daha geniş ASM infarktı önlenmiş olup infarkt alanı kortekste sınırlı kalıp striatuma ilerlememiştir. Ancak 4 faredede hem korteks hem de striatum etkilenmiş olup bunun nedeni diğer gruba göre daha uzun süren gecikmiş perfüzyon ve gecikmiş reperfüzyon zamanı olarak saptanmıştır. Bu da bize erken gelişmiş efektif kolleteral kan akımının ve hızlı reperfüzyonun

oklüde ASM da ilk 8 saatte gelişen infarkttan genişlemesini önleyeceğini göstermiştir. Tüm bu bilgiler ışığında söz konusu çalışmada elde edilen sonuç kolleteral kan akımı diğer bir adıyla gecikmiş perfüzyon bulgusu ve erken reperfüzyonun; penumbra alanının korunması ve infarkt alanının genişlemesini önleyen 2 kritik faktör olduğudur (11).

Bizimde çalışmamıza başlama amacımız yüksek mortalite ve morbidite nedeni olan iskemik inmenin uygulanabilen tek radikal tedavisi olan trombolitik tedavinin süresinin daha uzatılmasının, MR perfüzyon teknikleri ile mümkün olabileceğini araştırmaktı. Tüm hastalara yapılan serial MRG kontrolleri ile rCBV, rCBF ve rTTP haritalarında dinamik değişikliklerin inme subtipi; hasta özgeçmişini ile ilişkilendirilerek prognoz ön görülebileceği araştırıldı.

Dalkara ve arkadaşları yaptığı çalışmada fare beyininde iskemik mikrovasküler yataktaki perisitlerde sürekli kontraksiyona yol açtığını göstermiştir. Bu çalışmada perisitlerde iskemik ilk 2 saatlik süresi içinde orta serebral arterde tıkanıklık tedavi edilse bile (yani MCA da rekanalizasyon sağlansa bile) kontraksiyonun devam ettiği görülmüştür. Oksidatif stresin azaltılması perisit kontraksiyonunu azaltmakta böylece eritrosit tutulumu azalmakta ve mikrovasküler yapı bütünlüğünü sağlamakta; doku surveyi artmaktadır. Tersine peroksinitrit uygulaması perisit kontraksiyonuna neden olmaktadır. Ayrıca, iskemik ve reperfüzyon aracılıklı mikrovasküler disfonksiyonda, mikrovasküler duvarın oksijen ve nitrojen radikallerinin kaynağı olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgular oklüde damar rekanalizasyon sağlasa bile iskemik ve reperfüzyon aracılı hasarın perisitleri etkileyerek, mikrodolaşımda yeni akım oluşmasını engellediğini ve metabolik stres altındaki dokuya substrat ve ilaç ulaşımını sınırladığını göstermektedir. İskemik ve reperfüzyon, perisit kontraksiyonuna neden olarak kapiller akımı engelleyebilir, böylece tıkalı arter rekanalizasyonundan sonra dokunun beslenmesi ve dokuya ilaç etkisi negatif yönde etkilenir. Mikrovasküler yatakta oluşan oksijen ve nitrojen radikalleri kan beyin bariyerinin bozulmasının yanı sıra perisit disfonksiyonunda da rol oynar. Bu nedenle perisit disfonksiyonu ve mikrovasküler yapıyı iyileştiren ajanların kullanımını hem trombolitik hemde nöroprotektif tedavilerin başarısını artırabilir. (12)

Bizim çalışmamızda 0,1mmol/kg'dan kontrast madde tek doz şeklinde verildi ve bulgular görsel olarak değerlendirildi. rCBV, rCBF, rTTP haritalarının tek tek difüzyon ağırlıklı görüntülerle karşılaştırılması ile yapıldı. rTTP haritaları ile difüzyon haritalarının karşılaştırması sonrası penumbra varlığı araştırıldı.

Schaefer ve arkadaşlarının derledikleri çalışmalara göre perfüzyon imajlar akut inmenin saptanmasında DAG imajlara göre daha az sensitif bulunmuştur (13). rCBV, rCBF ve MTT'nin inme saptamadaki sensitivitesi %74 - 84 arasında değişmektedir. Perfüzyon imajlarında atlanan lezyonların nedenleri şunlardır: DAG imajlarda saptanan küçük anormal alanlar perfüzyon imajlarının rezolüsyonun az olması nedeniyle saptanamayabilir olması ve erken reperfüzyon olan lezyonların perfüzyonda izlenememesidir. Perfüzyonun spesifitesi %96-100 arasında değişir. Yanlış pozitif sonuçlar iskemik ama canlı hipoperfüze alan varsa gözlenir. DSK ile uygulanan perfüzyon imajlarında doğru bir değerlendirme yapabilmek için dikkat edilmesi gereken noktalar; hasta hareketi, kontrast bolusunda gecikme, kontrast bolusunun dağılımı ve hava veya metalik objelere bağlı suseptibilite artefaktlarından kaynaklanan hatalardır. İnceleme yapılırken bu tuzaklara dikkat etmek gerekmektedir. İnfarktların büyük çoğunluğunda DAG 'daki infarkt volümü postiktal dönemden 2-3 gün sonrasında artar. Yapılan araştırmaya göre CBV ile DAG haritalarındaki infarkt alanı birbirleriyle benzer özellikte olup bu alan da en son infarkt volümüne eşittir. Bir başka deyişle DAG; CBVdeki lezyon alanı kadar büyüme gösterir. CBF veya TTP alanları ile son infarkt volümü arasındaki korelasyon daha düşüktür. Küçük damar infarktlarında (perforatör infarktlar ve distal embolik infarktarda) ilk elde edilen perfüzyon (CBV, CBF, MTT) ve difüzyon lezyon volümleri genellikle aynı olur ve lezyon volümü ya çok az büyür ya da hiç büyümmez. Difüzyon alanı perfüzyon alanından daha büyük veya difüzyonda kısıtlılık olduğu halde perfüzyonda anormallikle saptanmıyorsa bu erken reperfüzyon göstergesidir ve bu durumlarda lezyon volümünde artış beklenmez. Perfüzyon imajlarda lezyon izlenen ama difüzyonda lezyon saptanmayan hastalarda damarlarda proksimalde oklüzyon veya kritik stenoz var demektir, penumbra kolleterallerle perfüze olmaktadır. DAG anormallikler kolleteralizasyona ve reperfüzyon zamanlamasına

bağlı olarak gelişir. Reperfüzyon tedavisi için adaydırlar. Perfüzyondaki anormal alan difüzyondakinden fazlaysa; damarlarda proksimalde oklüzyon veya kritik stenoz mevcuttur. Penumbra kolleterallerle kısmi perfüze olmaktadır. DAG infarkt alanı perfüzyondaki lezyon alanının bir kısmı ya da tamamını kapsayacak şekilde genişleyebilir. Bu durum kolleteralizasyona ve reperfüzyonun zamanlamasına bağlıdır. Reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Perfüzyon ve difüzyon alanları birbirine eşitse genellikle lakünleri ya da distal oklüzyonu temsil eder ama proksimalde de oklüzyon olabilir. Tüm bölgede infarkt oturmuştur ve kurtarılacak riskli alan yoktur (13).

Bizim çalışmamızda da DAGlerde iskemi alanı tespit edilmesine karşın özellikle rCBV de artışı bağlı olarak rCBV defisiti difüzyonda saptanan iskemi alanından küçük olan hastaların skorlarının kısa sürede düzeldiğini, iskemik inme alanının kontrollerde perfüzyon defisitindeki gerilediğini saptadık. Erken reperfüzyonun rCBV ile değerlendirilebileceğini, hastanın bu süreç içinde tedavi yaklaşımı değişiklikleri ile daha minör defisitler ile taburcu edilebileceğini öngördük. rTTP haritaları ile penumbra tespiti yapmanın prognozu ve son infarkt alanı tahmini yapmada yeterli olmadığını gördük.

Shaefer ve arkadaşlarının derledikleri bir çalışmada ağır hipoperfüze dokusu bulunan (>6 saniye MTT) infarkt hastalarından intravenöz (IV) yolla tPA verilenlerle geleneksel yöntemle tedavi edilenler karşılaştırılmış olup IV tPA ile daha büyük oranda dokunun kurtarıldığı saptanmıştır (13). Diğer bir çalışmada başarılı bir intra arteriyel trombolizise bağlı rekanalizasyona rağmen bazı infarktarda penumbra alanına doğru büyüme gözlenmiştir (14). Bir çalışmada başarılı şekilde intra arteriyel rekanalizasyon uygulanan vakalarda, irreversible infarkte dokunun belirlenmesindeki eşik değer Tmax (pik konsantrasyona ulaşması için gereken süre) 6-8 sn veya daha uzun olmasıdır. Bir başka çalışmada ise ilk zamanlarda hipoperfüze alan barındıran infarktli olgulara intra arteriyel tromboliz uygulanmış ve CBF artmıştır. Bu hastalar ilk zamanlarda hipoperfüzyon saptanan sonrasında da hiperperfüzyon gelişmeyen hastalarla karşılaştırılmış ve sonuçta daha yüksek infarkt insidansı gözlenmiştir. Ayrıca TTP gecikmesinin düzeyi IV tPA uygulanan akut stroklu vakalardaki rekanalizasyon oranı ile koreledir (15,16). Beyin

infarktında hemorajik transformasyon, iskemik doku içine kanamaya bağlı peteşiden parankimal hematoma kadar değişen oranda görülebilir. Serebral infarktın ilk 2 haftasında %15-26 oranında görülürken ilk aya kadar olan sürede bu oran %43 'e çıkar. Beyin infarktlarında hemorajik transformasyon görülmesinin altındaki predispozan etmenler; etiyoloji (hemorajik transformasyon embolik infarktlarda daha sık görülür), reperfüzyon, iyi kollateral sirkülasyon, hipertansiyon, antikoagulan tedavi, trombolitik tedavi, rekanalizasyonun uzun sürmesi, trombosit sayısı düşüklüğü ve yüksek glikoz seviyesidir (16,17). Hemorajik transformasyonun patofizyolojisini açıklayan mekanizma şu şekildedir. Şiddetli iskemik serebral mikrovasküleritenin ve kan-beyin bariyerinin bozulmasına neden olur. Reperfüzyon ise zarar gören kapillerden kan ekstrasvazasyonuna; peteşial kanamadan serebral hematoma kadar değişen lezyonlara neden olur (16,17).

Schaefer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğuna sahip inme hastalarının (proksimal inme), mismatch saptanmayan hastalara göre (distal veya lakuner inme) daha kötü prognoza sahip olduğunu bulmuştur. Difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu volümü klinik prognozla bağlantılıdır (13).

Sanak ve arkadaşları infarktli vakalarda NIHSS'de nörolojik defisit derecesi ile DAG'daki infarkt volümü arasındaki mismatch yani Klinik - Diffüzyon Uyumsuzluğu (KDU) incelemiştir. KDU, NIHSS >8 ve infarkt volümü DAG <25 ml ise mevcuttur. KDU; difüzyon-perfüzyon uyumsuzluk ile karşılaştırılmış ve belirgin benzerlik ve yüksek spesifite dikkati çekmiştir (16).

Bizde çalışmamızda NIHSS skorları ile perfüzyon bulgularının korele olduğunu saptadık.

Sanak ve arkadaşları inme sonrası ilk üç saatte IV trombolitik verilen 79 hastayı retrospektif olarak incelemiş ve trombolizis öncesi KDU saptanan bu hastalarda daha iyi klinik sonuçlar saptanmıştır (18).

Bir çalışmada hiperakut iskemik inme sonrasında infarkt alanının büyümesinin kollateral sirkülasyon derecesi ile bağlantı bulunmuştur. Yine bir çalışmada anjiyografide belirgin zengin kollateral sirkülasyona ve DPM bulgusuna sahip hastaların takiplerinde kollateral sirkülasyon derecesinin risk altındaki dokunun kaderini belirleyen önemli bir nokta olduğu vurgulanmıştır. Kollateral sirkülasyonu belirlemek için anjiyografi

uygulanması güç olduğu için bu çalışmada araştırmacılar rCBV'yi kollateral sirkülasyon değerlendirmek için kullanmışlardır (19,20,21).

Hiperakut iskemik inmede iskemik penumbranın saptanması ve hızlı şekilde trombolitik tedaviye başlanması prognoz açısından önemlidir. Ancak DPM bulgusunun sadece TTP veya MTT haritalarına göre yapılması güvenilir değildir. Bu bulgulara rCBV oranının eklenmesi risk altındaki dokuyu daha gerçekçi göstermektedir. Bu çalışmada infarkt sahası genişleyen ve genişlemeyen hastalarda spontan rekanalizasyon bulgusu karşılaştırılmıştır. Spontan rekanalizasyon her 2 grupta da aynı bulunmuştur ve spontan rekanalizasyon varlığının iskemik lezyonun genişlemesinde anlamlı olmadığı saptanmıştır (22).

Beng'in yazdığı makalede inme gelişen hastalarda bireysel patofizyolojinin anlaşılması ve kişiye özel tedavinin sağlanabilmesi için MR 'ın katkılarında sözedilmiştir. Üç MR stratejisi tartışılmış, ilki; akut iskemik inmede; diffüzyon-perfüzyon mismatch, deoksijenizasyon (beynin oksijen kullanımı ve oksijen seviyesi) ve rekanalizasyon tedavisi uygulanan hastalarda kan beyin bariyeri geçirgenliğidir. İkincisi multimodal MR kullanımı ile inme mekanizmasını ve inmeye neden olan spesifik faktörlerin (patent foramen ovale ,infektif endokardit vb) varlığının etkileri ve son olarak da rekürren inmenin önlenmesine yönelik karotid arterlerin hemodinamik göstergeleri ve plak varlığının saptanmasıdır (23).

Trombolizin hızla gerçekleştirilmesi gerekmektedir, çünkü yararlılığı zamanla düşüp kanama riski ise artmaktadır. Şimdiye kadar zamanlama, klinik semptomların başlaması baz alınarak yapılmıştır. Ancak nöroradyolojideki gelişmelerle birlikte MR tabanlı zamanlama hastaların prognozlarının belirlenmesinde rekanalizasyon tedavisinden yarar görebilecek hasta seçiminde ve tedavi komplikasyonlarının azaltılmasında faydalı olacaktır (23).

MRI görüntüleme ile saptanan diffüzyon-perfüzyon mismatch haritaları bu konuda gold standart kabul edilen PET ile uyumlu bulunmuştur (24).

Mismatch (uyumsuzluk) varlığı 24 saate kadar devam edebilmekte olup penumbra zamanla azalmaktadır. Diffüzyon perfüzyon mismatch varlığı 3 saatten sonra da rekanalizasyon tedavisinin faydalı olabileceğini göstermiş ve faz 2 desmateplase ile yapılan çalışmada 3 saatten sonra

trombolizis gerçekleştirilmiş ve işe yaramıştır (25,26).

Diffusion-weighted Imaging Evaluation For Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) isimli çalışmada inme başlangıcından 3-6 saat sonra gelen mismatch saptanan hastalara tPA tedavisi verilmiş; rekanalizasyon ve infarkt büyümesinde azalma saptanmıştır (27).

Beng ve arkadaşlarının çalışmasına göre tedavi öncesinde MR perfüzyon ile permeabilite değişiklikleri saptanan hastalarda hemorajik transformasyon riski artmıştır. MR ile penumbra saptanan hastalarda (yani potansiyel olarak rekanalizasyondan yarar görebilecek hasta grubu) bozulmuş kan beyin bariyeri varsa bu hastalar yüksek hemorajik transformasyon riski nedeniyle uygulanan tedaviden zarar görür. MR bulguları ile inme tedavisi bireyselleştirilip hastaların prognoza katkıda bulunmak olasıdır (28,29).

Bizim çalışmamızda inme subtipleri CCS skala ile belirlendi. rCBV artışı olan; difüzyonda tespit edilen iskemi alanından daha küçük rCBV defisiti gösteren hastaların sıklıkla supra-aortik büyük arter aterosklerozu subtipinde olduğunu saptadık. Burdan yola çıkarak ateroskleroz gelişimi sırasında beyin dokusunun otoregülasyon sağlama konusunda daha iyi olduğunu, bu hastalardan iskemi sonrası rCBV artışı ile iskemi sahasının küçüldüğünü; hastaların GOS skorlarının belirgin daha iyi olduğunu gördük.

Bir çalışmada rekürren intrakranial hemoraji görülen hastalarda laküner infarktlar (%62) diğer infarkt tiplerine göre (%21-30) daha belirgindir. Bu sonuçlar GRE kullanımı ile ağırsız antitrombotik tedavi ve multipl mikrokranama görülen vakalarda olabilecek kanama komplikasyonlarının önüne geçilebileceğini göstermektedir (30).

Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise intrakraniyel büyük arterlerdeki aterosklerozdan kaynaklanan inmenin (AKİ) diğer inme subtiplerine göre farklı DPM ve MR Anjiyografi – DAG mismatch profili gösterdiği hipotezi savunulmuştur. AKİ hastalarında izlenen iyi kollateralizasyon varlığı ise oklüzyonun zaman içinde gelişmesi ile bağlantılıdır. Kardiyoembolik inme veya kriptojenik emboliye bağlı inmede ise olayın ani gelişmesi nedeniyle kollateralizasyon oluşmamaktadır. Bu mekanizmaya göre inme gelişmeden önce damarın tamamen tıkanması zaman almakta ve bu da yeterli kollateralizasyon gelişmesini sağlamaktadır (31).

Sonuç olarak, iskemik inme zamana karşı yarıştığımız; mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. İskemik inmede akut dönemde müdahale süremizin uzaması; bireysel tedavi stratejilerinin oluşturulması prognoz açısından çok anlamlı farklılıklar yaratabilir. İskemik alan etrafında olan kurtarılabilir dokunun tespit edilmesi; otoregülasyon sağlanması için yeni ajanların kullanılması perisitlerde akımı arttırmak amaçlı yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlayabilir. Perfüzyon MRG'nin kullanılması akut infarkt tanı ve tedavisinde yol gösterici olmaktadır. Penumbra dinamik bir dokudur, varlığının erken dönemde saptanmasında en güvenilir perfüzyon haritası hala tartışmalı olup bu konuda daha çok çalışma yapılmalıdır. Son infarkt alanının gösterilmesinde ve prognostik ön görü sağlama açısından literatüre göre en güvenilir haritalar rCBV ve rCBF haritalarıdır. Bizim bulgularımız da bu yöndedir.

İskemik inme subtipi belirlenmesi için CCS internet üzerinden hızlı ve kolay erişim olması; değerlendiriciler arası değişkenliği kısıtlı, veri girişinde tutarlılık sağlanabilen ve dolayısıyla inme sınıflandırmasında değerlendiriciler arası güvenilirliği yüksek bir yöntemdir. İnme hastalarının prognostik özellikleri belirlenmesinde, inme ilgili çalışmalarda kullanımı ortak bir dil kullanılması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Adams RD. Mechanism of apoplexy as determined by clinical and pathologic correlation. *J Neuropathol Exp Neuro* 1954; 113(1): 1-13.
2. Mena H, Cadavid D, Rushing EJ. Human cerebral infarct: a proposed histopathologic classification based on 137 cases. *Acta Neuropathol(Berl)* 2004; 108(6): 524-530.
3. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları, 1993; 9-11.
4. Gunderman RB. *Basic Radiology*, M.N.Medical&Nobel; 436-445
5. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369(9558): 293-298.
6. Latchaw RE. Cerebral perfusion Imaging in acute stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 29-46.
7. Yünter N., Perüzyon, Fonksiyonel MRG, MR Spektroskopisi, Klinik uygulamalar, 1. Ulusal Manyetik Rezonans Kongresi İzmir. 2000; 43-45.
8. Bozzao A, Floris R, Gaudiello F, et al. Hemodynamic modifications in patients with symptomatic unilateral stenosis of the internal carotid artery: evaluation with MR imaging perfusion sequences. *AJNR* 2002; 23(8):1342-1345.

9. Jones CE, Wolf RL, Detre JA, et al. Structural MRI of carotid artery atherosclerotic lesion burden and characterization of hemispheric cerebral blood flow before and after carotid endarterectomy. *NMR Biomed* 2006; 19(2): 198-208.
10. James JR, Karmen KY, Olaniyi O, et al. A supervised method for calculating perfusion / diffusion mismatch volume in acute ischemic stroke. *Computers in Biology and Medicine* 2006; 36(11): 1268-1287.
11. Chen F, Suzuki Y, Nagai N, et al. Delayed perfusion phenomenon in a rat stroke model at 1.5 T MR: An imaging sign parallel to spontaneous reperfusion and ischemic penumbra? *European Journal of Radiology* 61 2007; 61(1): 70-78.
12. Yemisci M, Gursoy Ozdemir Y, Vural A, et al. Pericyte contraction induced by oxidative-nitrative stress impairs capillary reflow despite successful opening of an occluded cerebral artery. *Nature Americana* 2009; 15(9): 1031-1037.
13. Schaefer PW, Copen WA, Gonzalez RG. Perfusion MRI of Acute Stroke. Springer, Berlin, Heidelberg, 2006; 173--197.
14. Fiehler J, von Bezold M, Kucinski T, et al. Cerebral blood flow predicts lesion growth in acute stroke patients. *Stroke* 2002; 33(10): 2421-2425.
15. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, et al. Diffusion-perfusion MRI characterization of post-recanalization hyperperfusion in humans. *Neurology* 2001; 57(11): 2015-2021.
16. Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, et al. Computed tomographic-angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke* 1991; 22(10):1245-1253.
17. Calandre L, Ortega JF, Bermejo F. Anticoagulation and hemorrhagic infarction in cerebral embolism secondary to rheumatic heart disease. *Arch Neurol* 1984; 41(11):1152-1154.
18. Sanak D, Horak D, Herzig R, et al. The role of Magnetic Resonance Imaging for Acute Ischemic Stroke, *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009; 153(3): 181-187.
19. Sorensen AG, Copen WA, Ostergaard L, et al. Simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and tissue mean transit time in patients presenting with hyperacute stroke. *Radiology* 1999; 210(2): 519-527.
20. Liu Y, Karonen JO, Vanninen RL et al. Ischemic stroke: predictive value of 2D phase-contrast MR angiography - serial study with combined diffusion and perfusion MR imaging. *Radiology* 2004; 231(2): 517-527.
21. Bang OY, Saver JL, Buck BH, et al. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79(6): 625-629.
22. Lee SY, Cha JK, Kang MJ. Regional Cerebral Blood Volume Ratio on Perfusion MRI on the Growth of Infarct Size in Acute Ischemic Stroke, *Eur Neurol* 2009; 62(5): 281-286.
23. Bang OH. Multimodal MRI for Ischemic Stroke: From Acute Therapy to Preventive Strategies; *J Clin Neurol* 2009; 5(3): 107-119.
24. Lee JM, Vo KD, An H, et al. Magnetic resonance cerebral metabolic rate of oxygen utilization in hyperacute stroke patients. *Ann Neurol* 2003; 53(2): 227-232.
25. Singer OC, Humpich MC, Fiehler J, et al. Risk for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis assessed by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2008; 63(1): 52-60.
26. Selim M, Fink JN, Kumar S, et al. Predictors of hemorrhagic transformation after intravenous recombinant tissue plasminogen activator: prognostic value of the initial apparent diffusion coefficient and diffusion-weighted lesion volume. *Stroke* 2002; 33(8): 2047-2052.
27. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol* 2006; 60(5): 508-517.
28. Fierz W. Challenge of personalized health care: to what extent is medicine already individualized and what are the future trends? *Med Sci Monit* 2004; 10(5): RA111-123.
29. Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999; 282(21): 2019-2026.
30. Jackson C, Sudlow C. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain* 2005; 128(11): 2507-2517.
31. Kato H, Izumiyama M, Izumiyama K, et al. Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke* 2002; 33(6): 1536-1540.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır (Sayı: 10-7/9, Tarih: 04.10.2010).

Onam: Tüm katılımcılardan imzalı onam alındığı beyan edilmiştir.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: GU, EA, MCC, Konsept: AG, HŞ, ASK, Tasarım: AG, HŞ, ASK, Veri Toplama veya İşleme: GU, Analiz veya Yorum: GU, HŞ, ASK, Literatür Taraması: GU, Yazma: GU, HŞ.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.