



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK STROK HASTALARINDA
CAVALİERİ PRENSİBİ VE KLASİK YÖNTEM İLE
ÖLÇÜLEN STROK HACİMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
OĞUZ KAĞAN İNCEOĞLU**

DÜZCE-2017



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT İSKEMİK STROK HASTALARINDA
CAVALİERİ PRENSİBİ VE KLASİK YÖNTEM İLE
ÖLÇÜLEN STROK HACİMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. OĞUZ KAĞAN İNCEOĞLU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. AYHAN SARITAŞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ DANIŞMANI

DÜZCE-2017

ÖNSÖZ

Acil servislere bilinç bulanıklığı, anlamsız konuşma, felç gibi nedenlerle kritik bakım ihtiyacı gerektiren hasta başvurusu sıktır. Acil tıp biliminin güncel bilgileri ışığında gerekli müdahaleleri hızlı ve etkin bir biçimde uygulayan acil tıp uzmanları çokça hayat kurtarmakta ve ciddi sıkıntıların önüne geçmektedirler. Tıpta Uzmanlık tezi mahiyetindeki bu çalışmada günlük acil tıp pratiğinde hekime tanı, tedavi, takip ve prognoz tahmininde yardımcı olabilmesi açısından akut iskemik strok olgularında enfarkt hacimleri Cavalieri Prensibi ve Klasik yöntemle karşılaştırılarak analiz edilmiştir.

Bu özverili çalışmanın hayat bulmasında en başından beri bilgi ve tecrübeleri ile yol gösterici ve ilham kaynağı olan saygıdeğer hocalarım başta tez danışmanım Doç. Dr. Ayhan SARITAŞ olmak üzere, Yard. Doç. Dr. Harun GÜNEŞ, Yard. Doç. Dr. Feruza TURAN SÖNMEZ'e en içten saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmamız kapsamında ölçümlerin yapılması sırasında emeği geçen MRG çalışanlarına ve Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'na teşekkürlerimi sunuyorum.

Uygun çalışma ortamını hazırlayan ve her konuda desteğini esirgemeyen biricik eşim Okul Öncesi Öğretmeni Okşan İNCEOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bugünlere gelmemde eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen her zaman bir sonraki adım için destek veren aileme sonsuz şükranlarımı sunarım.

İstatistik çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Uzmanı Deniz BOZ ERAVCI'ya teşekkürlerimi sunarım.

TÜRKÇE ÖZET

AKUT İSKEMİK STROK HASTALARINDA CAVALIERİ PRENSİBİ VE KLASİK YÖNTEM İLE ÖLÇÜLEN STROK HACİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş ve Amaç:

Serebral iskemi, beynin belli bir alanında kan akımının normal beyin fonksiyonlarını sürdürmek için ihtiyaç duyulan düzeyin altına düşmesi sonucu oluşan, tanısı klinik ve görüntüleme ile konulan bir tablodur. Radyolojik görüntülemelerde birçok hacim ölçüm yöntemi kullanılmaktadır, bu yöntemlerden en sık kullanılan Klasik Yöntem olarak bilinen formülle hacim ölçümü yöntemidir. Bu çalışmada daha çok deneysel çalışmalarda kullanılan, klinik kullanımı az olan Cavalieri prensibi ile ölçülen hacim ve Klasik Yöntem’le ölçülen hacim karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi’ne başvuran 18 yaş üstü, difüzyon MRG çekilen ve akut iskemik stroke tanısı konmuş toplam 44 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamız prospektif bir kesitsel çalışma olarak tasarlanmıştır. Akut iskemik stroke tanısı alanlarda Hitachi Echelon 1,5 Tesla marka MR cihazıyla gapsiz ve devamlı T2 sekansında difüzyon görüntüleme alınmıştır. Elde edilen görüntülerden hem Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem’le yapılan enfarkt hacmi ölçümleri, hem de hastanın klinik durumu ile enfarkt hacminin büyüklüğü karşılaştırılıp analiz edilmiştir.

Bulgular:

Bilinci açık olan hastaların Klasik Yöntem’le ölçülen enfarkt hacmi ortalaması ($1,06 \pm 1,40 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile ölçülen ortalama ($0,97 \pm 1,33 \text{ cm}^3$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Hem sağ hem de sol güç kaybı olan hastalarda Klasik Yöntem’le hesaplanan enfarkt hacminin ortalaması (sağ: $2,50 \pm 3,98 \text{ cm}^3$; sol: $1,61 \pm 2,35 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalama (sağ: $2,41 \pm 4,08$; sol: $1,51 \pm 2,24$) anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,005$). Sağ hemiplejik hastalarda yaş ile Klasik Yöntem arasında pozitif yönde zayıf bir korrelasyon olduğu

görülmüştür (r: 0,406). Hastaların tamamında GKS ile NIHSS skoru arasında negatif yönde kuvvetli bir ilişki saptanmıştır(r:-0,705). İnfarkt hacmi Cavalieri Yöntemi'nde Klasik Yöntem'e kıyasla daha düşük çıkmıştır. Bilinci kapalı olanlarda ve uykuya meyilli olanlarda infarkt hacmi, bilinci açık olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. İleri yaşlarda (80 yaş ve üstü) infarkt alanı daha genç hastalara göre daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç:

Çalışmamızda Cavalieri yönteminin hastalar için daha iyimser sonuçlar verdiği saptanmıştır. Bu tür yöntemlerin hangisinin daha doğru ölçümler yaptığının saptanması için kadavra çalışmaları, hayvan deneyleri ya da klinik olarak yapılacak uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Cavalieri Yöntemi, Klasik Yöntem, İnfarkt, Beyin, İnme

İNGİLİZCE ÖZET
COMPARISON OF THE INFARCT VOLUMES MEASURED WITH
CAVALIERI PRINCIPLE AND CLASSICAL METHOD IN PATIENTS
WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Introduction and Objectives:

Cerebral ischemia is a clinical condition which occurs when blood flow in a specific area of brain drops below the level needed for maintenance of normal cerebral functions, and is diagnosed using clinical features and imaging findings. Several volume measurement methods are used in radiological imaging; the most common one is Classical Method which depends on measurement of the volume using a formula. In this study, the volume measured using the Cavalieri principle which is mostly used in experimental studies and has less clinical use is compared with the one measured with the Classical method.

Materials and Methods:

A total of 44 patients above 18 years of age who were admitted to Düzce University Hospital Emergency Department and diagnosed with acute ischemic stroke after having diffusion-weighted MRI were included in the study. This study was designed as a prospective case study. Continuous and gapless diffusion-weighted MRI in T2 sequence was performed with HITACHI Echelon 1.5 Tesla MRI device. Infarct volumes measured with the Classical Method and the Cavalieri Principle were compared. Besides, the relationship between the clinical condition of the patient and the size of infarct volume was evaluated.

Results:

The mean infarct volume calculated with the Classical Method (1.06 ± 1.40 cm³) was significantly higher than the one measured with the Cavalieri Principle ($.97 \pm 1.33$ cm³) in conscious patients ($p < .001$). The mean infarct volume calculated with the Classical Method (right: 2.50 ± 3.98 cm³; left: 1.61 ± 2.35 cm³) was found to be significantly higher than that measured using the Cavalieri Principle (right: 2.41 ± 4.08 cm³; left: 1.51 ± 2.24 cm³) in patients with both right-sided and left-sided muscle

weakness ($p < .005$). There was a weak correlation between age and infarct volume measured with the Classical Method in patients with right-sided hemiplegia ($r: .406$). A strong negative correlation between GCS score and NIHSS score was found in all patients ($r: -.705$). Infarct volume measured with the Cavalieri Principle was found to be lower than the one calculated with the Classical Method. Mean infarct volume of the unconscious patients and lethargic patients were found to be higher than that of the conscious patients. Infarct volume of the elderly patients (80 years of age or older) was higher than that of younger patients.

Conclusion:

The Cavalieri method has been found to give more optimistic results for patients. Cadaver studies, animal experiments or long-term clinical trials are needed to determine which of these methods make more accurate measurements.

Keywords: Cavalieri Method, Classical Method, Infarct, Brain, Stroke

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
TÜRKÇE ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç.....	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnme.....	3
2.2. İnmede Risk Faktörleri ve Önemi	4
2.3. İskemik İnmede Patogenez	8
2.4. İskemik İnme Sınıflaması	9
2.5. İnmede Görüntüleme Yöntemleri.....	11
2.6. İskemik İnmede Tedavi	16
2.7. Cavalieri Prensibi ile hacim hesaplanması	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Araştırmanın Tipi ve Amacı	25
3.2. Varsayımlar.....	25
3.3. Evren ve Örneklem	25
3.4. Araştırmanın Zamanlaması.....	26
3.5. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	26
3.6. Dışlama Kriterleri	26
3.7. Araştırma Soruları.....	26
3.8. Sınırlılıklar.....	27

3.9. Veri Toplama Aracı.....	27
3.10. İstatistiksel Analiz.....	28
3.11. Araştırmanın Etik Yönü	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	42
6. SINIRLILIKLAR.....	47
7. SONUÇLAR.....	48
8. KAYNAKLAR.....	49
<i>Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu.....</i>	<i>1</i>
<i>Ek 2. Hasta Takip Formu.....</i>	<i>1</i>
<i>Ek 3. Etik Kurul Onay Formu.....</i>	<i>2</i>

SİMGELER VE KISALTMALAR

AF: Atrial Fibrilasyon

ATP: Adenozin Tri Fosfat

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C- Reaktif Protein

CPO: Cavalieri Prensibiyle ölçülen strok hacminin Cavalieri Prensibiyle ölçülen total beyin hacmine oranı

DM: Diyabetes Mellitus

GKS: Glaskow Koma Skoru

HT: Hipertansiyon

HDL: High Density Lipoprotein

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KYO: Klasik Yöntem ile ölçülen strok hacminin Klasik Yöntem ile ölçülen total beyin hacmine oranı

LDL: Low Density Lipoprotein

MR: Manyetik Rezonans

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (National Institute of Health Stroke Scale)

SS: Standart Sapma

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1.Giriş

Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre inme; “Vasküler nedenler dışında gösterilebilir başka bir nedeni olmayan fokal veya serebral fonksiyon bozukluğuna ait bulguların ani gelişmesi ile 24 saatten uzun süren bir klinik sendromdur. Bu durum dünyada mortalite nedenleri arasında 3. sıradayken en sık morbidite nedenidir.(1)

Teknolojinin çok hızlı gelişmesinin etkisi görüntüleme teknolojisinde yansımıştır. Akut iskemide bu görüntüleme teknolojisi sadece tanı aşamasında kalmayıp girişimsel ve medikal tedavide de yönlendirici olmaktadır. Bu görüntüleme yöntemlerinden biri olan diffüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) acil servislerde iskemik inme kliniğinin başladığı andan itibaren tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Diffüzyon MRG’de elde edilen görüntü geri dönüşsüz iskemi alanının olduğu yeri göstermektedir. Bu alana iskemik kor ya da iskemik çekirdek denir. İskemik bölgeden periferine doğru gidildikçe kan akımının normal dokuya göre azaldığı ancak henüz kalıcı hasarın oluşmadığı bir bölge mevcuttur. Bu bölgeye iskemik penumbra veya kurtarılabılır doku denir. İskemik alan ve etrafındaki kurtarılabılır dokunun görüntülenmesinde ise perfüzyon MRG kullanılmaktadır.(1)

Görüntüleme yöntemleriyle ölçülen birçok değer hekimlerin hastalıkların tanısının ve tedavisinin planlanmasında kullanılmaktadır. Bu değerlerden biride hacim değeridir. Bu değerlendirmeler sonucunda ilgilenilen yapının normal olup olmadığı, uygulanacak tedavinin planı ve uygulanan tedavinin sonuçlarına yönelik değerlendirmeler yapılır. Hekim radyolojik görüntülerden aldığı eğitim, mesleki tecrübe ile birleştirerek doğru sonuca ulaşmaya çalışır. Örneğin beyin tümörü olan ve radyoterapi tedavisi gören bir hastada tedavi öncesi ve sonrası çekilen görüntülerin karşılaştırılması tümör hacminin azalıp azalmadığı göreceli olarak değerlendirilir. Bu durumda yanılığa neden olabilir. Bu yanılığın kutulabilmek tümörün tedavi öncesi ve sonrası hacim değerinin sayısal verilerle ortaya konması ile mümkündür. Radyolojik görüntüleme tetkiklerinde cihaz ile hacim ölçülebildiği gibi hacim hesaplama yöntemi olarak Cavalieri Prensibi sıklıkla uygulanmaktadır. Cavalieri Prensibi ile kesinlik ifade eden kişisel taraflılıktan uzak sayısal değerlere ulaşılır.(2)

Bu nedenle çalışma sonucunda elde edilen veri son derece güvenilir ve tarafsızdır.(3, 4).

Cavalieri yöntemi her ne kadar deneysel çalışmalarda ilgilenilen organ ve yapıların hacimlerinin ölçümü için kullanılsada son yıllarda klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır.

1.2.Amaç

Akut iskemik strok olguları acil serviste parestezi, bilinç bulanıklığı, fasiyal paralizi parapleji hatta ölüme varan çok çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir. Literatürde akut iskemik strok olgularında enfarkt volüm ölçümü ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde birçok hacim ölçüm yöntemi kullanılmasına rağmen Cavalieri Prensibinin klinikte kullanımı azdır.

Bu çalışmanın amacı acil servise başvuran akut iskemik strok olgularında enfarkt hacimlerinin Cavalieri Prensibi ve Klasik yöntemle hesaplanarak sonuçları karşılaştırılıp, elde edilen verilerin ayrıntılı analizi yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme

İnme, merkezi sinir sisteminde hemoraji ya da iskeminin neden olduğu akut nörolojik fonksiyon bozukluğudur. Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre inme; ‘Vasküler nedenler dışında gösterilebilir başka bir nedeni olmayan fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğuna ait bulguların ani gelişmesi ile 24 saatten uzun süren bir klinik sendromdur.’ Dünyada inmenin %85’i iskemiye bağlı iken, %15’i hemoraji nedenlidir.(5)

İnme özellikle gelişmiş ülkelerde ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Dünyada ortalama yaşam süresinin artmış olması inme görülme sıklığını arttırmıştır, ancak yeni ilaçların, tedavi yöntemlerinin ve yoğun bakım imkanlarının geliştirilmesi inme sonrası yaşam oranını arttırmıştır. Fakat halen inme Avrupada uzun vadeli özürlülüğün en önemli sebebidir.

Son yıllarda başta hipertansiyon ve diğer düzeltilebilir risk faktörlerinin tanınması ve tedavi edilmesi, ileri görüntülem teknikleri ile inmenin çok erken evrede tanı alması, yeni tedavi olanaklarını ortaya çıkarmış ve buna bağlı olarak inmeye bağlı oranlarda azalma gözlenmiştir.(4)

Yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı: 55-64 yaş arası 1,7-3.6/1000 kişi,65-74 yaş arası 4,9-8,9/1000 kişi,75 yaş üzeri 13,5-17,9/1000 kişidir. Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere oranla 2-3 kat artmaktadır. 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır.(6-8)

İnme prevelansı yaşla birlikte artmaktadır. Coğrafi etkenler prevelansı etkilemektedir. Batı ülkelerinde inme prevelansı doğu asya ülkelerine göre daha azdır. Ege Üniversitesinde yapılan bir çalışmaya göre tüm inmelerin %77’si iskemiktir, bunun da %37’si ateroskleroza bağlıdır. İskemik inmelerde ortalama yaş, 63 ± 12 hemorajik inmelerde ortalama yaş, 59 ± 12 dir.(7)

2.2. İnmede Risk Faktörleri ve Önemi

Bir hastalığın meydana gelmesinde ihtimali artıran etkenlere risk faktörü denir. Epidemiyolojik çalışmalar yapılarak toplumlarda sık görülen risk faktörlerinin belirlenmesi, yeni risk faktörlerinin ortaya çıkarılması, o toplumda erken önlem alınması ve halk sağlığı açısından önemlidir.

Risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olmak üzere 2 grupta incelenir.

2.2.1 Değiştirilemeyen risk faktörleri

YAŞ: Yaş ilerledikçe inme riski 2 artmaktadır. 55 yaşından sonra her on yılda bu risk 2 katına çıkmaktadır.(9, 10)

Cinsiyet: İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir.35-44 yaş arası ve >85 yaşındaki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksektir. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda riski arttırırken, ileri yaşta erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile daha erken yaşta ölümü neden olarak gösterilmektedir.(9, 11, 12)

İrk: Afrika ve Hispanik kökenli Amerikalılarda, Avrupa kökenli Amerikalılara göre inme insidansı ve ölüm oranı daha yüksek oranda bulunmaktadır.(13, 14)

Aile Öyküsü ve Genetik: Anne, babada ve birinci derecede akrabalarda strok öyküsünün bulunması, inme riskini arttırmaktadır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksek olup, bu fark 5 katına kadar ulaşmaktadır.(15). Genetik çalışmalar çeşitli haplotip tipleri ile inme arasında ilişkinin olabileceğini ortaya koymakla birlikte, henüz patojenik olabilecek mutasyon bulunamamıştır.(16) Az rastlanan genetik hastalıklardada inme görülebilir. CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), Marfan sendromu, Fabry hastalığı, Nörofibromatozis Tip I ve Tip II de artmış inme riski bulunmaktadır.(16, 17)

2.2.2.Değiştirilebilen Risk Faktörleri

a) Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon: Hemorajik ve iskemik inmeyi önlemenin en etkili yöntemi iyi bir hipertansiyon tedavisidir. Sistolik ve diyastolik kan basıncı yüksekliği ile inme görülme sıklığı arasında sıkı bir korelasyon mevcuttur. Yaşla birlikte sistolik kan basıncı yükselmektedir. Framingham çalışmasında 55 yaşında normotansif olan kişilerin, hipertansiyon geliştirme için yaşam boyunca %90 risk taşıdığını göstermiştir.(18) Hipertansiyonun kontrolü sadece iskemiye önlemekle kalmaz aynı zamanda kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi birçok organ hasarını da önler.

Sigara: Birçok inme risk faktörünün incelendiği geniş kapsamlı çalışmalarda sigara içiminin iskemik inme riskini yaklaşık 2 katına çıkaran güçlü bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.(19). Sigaranın daralmış damarda trombüs oluşumu üzerine akut, ateroskleroz yükünü arttırıcı olarak da kronik etkisi bulunmaktadır.(20). En etkili tedavi asla sigara içilmemesi ve pasif içiciliğin mümkün olduğu kadar en aza indirilmesidir. Sigaranın bırakılması, strok riskinde hızla azalmaya neden olmakla birlikte bu risk hiç içmemiş olanlarınkine yakın bir risk azalması sağlamaktadır.

Diyabet: Diyabeti olan kişilerde ateroskleroza artmış duyarlılık ve arterojenik risk faktörleri olan hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite sıklığı yüksektir.(16) Honolulu Heart çalışmasında diyabeti olanlarda olmayanlara göre tromboembolik inme riskinin 2 kat arttığı bulunmuştur. (21) Diyabetik hastalarda sıkı hipertansiyon kontrolünün inme insidansını belirgin şekilde azaltmasına karşı, sıkı glisemik kontrolün 9 yıllık takipte inmede anlamlı azaltma yapmadığı saptanmıştır. (22, 23)

Kardiyovasküler Hastalıklar: İskemik strokların %20'si kardiyak embolizme bağlıdır. Kardiyoembolik inmelerin yarısına yakını atrial fibrilasyon (AF)'lu hastalarda ortaya çıkmaktadır. AF kardiyak valvüler hastalık olmadığı zaman dahi iskemik inme riskini 4-5 kat arttırmaktadır. Bunun sol atrial appendikste staz nedeniyle oluşan trombüs embolisinden kaynaklandığı gösterilmiştir.(24)

Aseptomatik Karotis Darlıkları: Arteria Carotis Internanın ekstrakraniyal kısmında aterosklerotik lezyon varlığı inme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. %50'den fazla aseptomatik karotis stenozu, 65 yaş üzeri erkeklerde %7-10, kadınlarda %5-7'dir. Bu vakalarda yıllık inme riski %1-2'dir.(25). Eğer karotis arterde ileri dede darlık söz konusuysa bu tür hastalar için endarterektomi yapılabilir.

Orak Hücreli Anemi: Otozomal resesif olarak geçer. Hemoglobinin zincirindeki anormallikten kaynaklanır. Bu hastalarda 20 yaş civarında inme prevalansı %11 civarındadır. Kan transfüzyonu strok riskini yılda %10'dan %1'e kadar düşürdüğü gösterilmiştir.(26)

Dislipidemi: Birçok epidemiyolojik çalışmada yüksek kolesterol düzeyi ile artmış iskemik inme riski arasında korelasyon saptanmıştır. Plazmada bulunan başlıca lipidler; kolesterol, lipidler ve fosfolipidlerdir. Kanda lipid-protein kompleksi halinde bulunurlar. Yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL) düşük düzeyde, düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) yüksek düzeyde bulunması ateroskleroz gelişiminde önemli bir faktördür. Yaşlı popülasyonda yapılan çalışmada (Northern Manhattan Stroke Study 2001) yüksek HDL seviyesinin 75 yaş ve üzerinde iskemik inme riskini azalttığı ve koruyucu düzeyinin HDL'nin 35 mg/dl'nin üzerinde olması gerektiği bulunmuştur.

Obezite: Vücut kitle indeksi (body mass indeks; BMI), vücut ağırlığının kilogram cinsinden boyun metrekaresine bölünmesiyle elde edilir. BMI 25-30 arasında olanlar aşırı kilolu, 30-40 arasında olanlar obezite, 40 üzeri olanlar hastalıklı obezite şeklinde ifade edilir. Kilo vermenin inme riskini azaltmada etkisi tam kanıtlanmamış olsada kan basıncını düşürdüğü ve indirek inme riski üzerinden etkisinin olduğu göstermektedir.(16)

Beslenme alışkanlıkları: Beslenme alışkanlıkları yüksek kan basıncı patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Özellikle aşırı tuz tüketimi, yüksek alkol alımı, aşırı kilo kan basıncında yükselmeye yol açtığı kabul edilmektedir. Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik araştırma sonuçlarına göre sodyumdan fakir, sebze ve meyveden zengin bir beslenme alışkanlığının inme riskini düşürebileceğini göstermektedir.(19)

Fiziksel İnaktif: Düzenli yapılan fiziksel aktivitenin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada etkili olduğu bilinmektedir. Bu etkileri kan basıncını

düşürmesi, HDL kolesterolünü arttırması, plazma fibrinojen aktivitesini azaltması ile koruyucu etki sağlamaktadır. Bu etkiler bir bütün olarak düşünüldüğünde inme riskini azaltmaktadır. Yapılacak egzersiz tercihen haftanın hergünü, orta şiddette, >30 dk olacak şekilde önerilmektedir.(27)

b) Kesinleşmemiş faktörler veya potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörleri

Alkol Kullanımı: Alkol birçok komplikasyona yol açmakla birlikte, yapılan çalışmalar göstermektedir ki alkol tüketimi ile iskemik inme arasında 'J' şeklinde bir ilişki mevcuttur. Hafif ve orta düzeyde alkol tüketenlerde (bu oran kadınlar için <1 kadeh (12g alkol), erkeklerde <2 kadeh) alkolün HDL kolesterolü arttırıcı, platelet agregasyonunu ve plazma fibrinojen konsantrasyonunu azaltıcı etkisi vardır. (28). Buna karşın ağır alkol tüketimi hipertansiyona, hiperkoagülabiteye yol açar ve serebral kan akımını azaltır.(29).

Oral Kontraseptif Kullanımı: Oral kontraseptif kullanımı inme için önemli bir risk faktörüdür. Oral kontraseptiflerin içerdiği östrojen miktarı trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza olan yatkınlığı artırır. Dünya Sağlık Örgütü'nün çalışmasında venöz tromboembolizm riski, oral kontraseptif kullananlarda kullanmayanlara göre 3-4 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur.(30)

Hiperhomosisteinemi: Homosistein bir aminoasit olup metionin metabolizmasında oluşmaktadır. %90 oranında protine bağlı olarak plazmada dolaşır. Plazma homosistein düzeyi 5-15 µmol/L normal olarak kabul edilmekte, >16 µmol/L üzeri hiperhomosisteinemi olarak tanımlanmaktadır. Birçok çalışmada artmış homosistein düzeyinin aterosklerotik trombolik hastalıklar için yaygın bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Amfetamin, kokain, eroin gibi ilaç bağımlılığı hem iskemik hem de hemorajik inme riskini arttırmaktadır.(31) Bu tür maddeler platelet agregasyonuna, kan basıncı değişimine ve kan viskozite artışına yol açarak emboli riskini arttırmaktadır.

Hiperkoagülabite: Protin C ve Protein S eksikliği, Antitrombin III eksikliği, Protrombin 20210 mutasyonu gibi edinsel ya da kalıtsal hiperkoagülabilité durumları sıklıkla venöz tromboza yol açmakta ve iskemik inmelere neden olabilirler.

İnflamasyon: Aterosklerozun kronik inflamatuvar bir süreç olduğu düşünölmekle birlikte inflamasyonla iskemik olaylar arasında bağlantı vardır. Bir akut faz reaktanı olan CRP'nin seviyesi ile inme riski ilişkili bulunmuş ve yüksek CRP seviyelerinin inme riskini 2-3 kat arttırdığı gösterilmiştir.(32)

İnfeksiyon: Birçok bakteriyel mikroorganizma kalp ve beyin damarlarındaki plakta gösterilmiştir. CMV, H.Pylori, H.İnfluenza, EBV, Clamidya pnömonia, aterosklerotik plakla ilişkisi gösterilmiştir, ancak antibiyotik tedavisinin inme riskini azalttığına dair kanıt mevcut değildir.(6, 33)

Migren: Migren ile inme ilişkisi özellikle genç bayanlarda, auralı migren öyküsü olanlarda gösterilmiştir.(34) Auralı migren ile inme arasındaki ilişkide mekanizma olarak beynin posterior sistem dolaşımında kan akımının azalması ve trombosit agregasyonunun artışı gösterilmektedir.(35)

Yüksek Lipoprotein (a): Protrombotik özellik taşıyan bir lipidprotein kompleksidir. Koroner arter hastalığı için bir risk faktörüdür. Yüksek lipoprotein a düzeylerinin iskemik inme riskini artırabileceği düşünölmekte ancak çalışmalar bu tam olarak uyumlu gelmemiştir.(36)

2.3. İskemik İnmede Patogenez

İskemik inmeler, beynin fokal ya da tümünde serebral kan akımının bozulması sonucu görölen klinik tablodur. Normal kortikal kan akımı 55-65ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır. Beyinde bir damar tıkanınca, kan seviyesi kritik değerin altına düşer. Bu dokuya 'iskemik çekirdek' denir. Bu çekirdeğin etrafındaki kolleterallerle beslenen kalıcı hasarın henüz gerçekleşmediği bu beyin dokusuna 'iskemik penumbra veya kurtarılabılır doku' denir.(37) Kan akımı yeterli süre içinde normale dönerse bu doku yaşayabilmektedir.

Serebral kan akımının 10ml/100gr/dk'nın altına düştüğü durumlarda dakikalar içinde infarkt meydana gelir. Hipoksemi gelişir, hücresel ATP azalır ve hücre depolarize hale geçer. Depolarize olan hücreden ekstraselüler boşluğa glutamat salınır. Glutamat artışı N-metil-D-aspartat, alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol propionik asit ve kainat reseptörlerinde aktivasyona neden olur. Bu reseptörler sodyum

ve kalsiyumun hücre içine girmesine neden olurken, su da sodyumu takip ederek sitotoksik ödemi meydana getirir.(38). İntraselüler kalsiyumun yükselmesi, serbest radikallerin oluşumu proteolitik enzimlerin aktivasyonuna yol açar. Böylelikle proteoliz, lipoliz, hücre nekrozu ve apoptozis gelişir.

2.4. İskemik İnme Sınıflaması

İnme tablosuyla gelen hastada öykü, anamnez, risk faktörleri ve kan şekeri belirlendikten sonra olayın hemorajik mi yoksa iskemik mi olduğunun belirlenmesidir. Hemoraji ve iskemi ayırımında altın standart bilgisayarlı tomografidir. 1991 yılında Bamford ve arkadaşları tarafından yapılan Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) çalışmasında klinik bulgulara ön planda tutularak 4 ana gruba ayrılır (Tablo 1).

Tablo 1. İskemik inmede Bamford sınıflaması

1-Total anterior dolaşım infaktı
2-Parsiyel anterior dolaşım infaktı
3-Posterior dolaşım infaktı
4-Laküner infarkt

1-Total anterior dolaşım infaktı(TACI): Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu, homonim hemianopsi, motor, duysal defisit bulgularının bir arada olmasıdır. A. Serebri media'nın büyük bir bölümünü kapsayan infarktı gösterir.

2-Parsiyel anterior dolaşım infaktı(PACI): TACI komponentlerinden yalnız ikisi varsa (afazi ve sağ hemiparezi gibi) ya da motor/duysal bulguların bir vücut bölümünde sınırlı kalması veya izole kortikal fonksiyon bozukluğu kliniği ile tanınır.

3-Posterior dolaşım infaktı: Vertebrobaziler sistemi oluşturan arterlerin oklüzyonunu gösterir. Occipital lop, beyin sapı ve serebellum tutulumuna bağlı olarak hemianopsi, beyin sapı bulgularının değişik klinikleri şeklinde ortaya çıkarlar.

4-Laküner İnfarkt: Pür motor/duysal inme, ataksik hemiparezi, dizartri gibi bulguların olduğu gruptur. Derin infaktları gösterir.

İskemik inmede nedene yönelik en yaygın kullanılan sistem, TOAST sınıflamasıdır. Akut inme tedavisinde Org 101072 Çalışması (Trial of Org 10172 in

Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve etyolojiyi baz alan alt tip kategori sistemidir. 5 kategoriye ayrılır.

- 1.Büyük arter ateroskleroza
- 2.Kardiyoembolizm
- 3.Küçük damar oklüzyonu
- 4.Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan inme
- 5.Sebebi bilinmeyen inme

1-Büyük arter ateroskleroza: Hastanın kliniğinden sorumlu, özellikle beyin ve boyun damarlarında >%50 üzerinde stenoz veya oklüzyona ait klinik veya görüntüleme bulguları mevcuttur. Patofizyolojide daha sık aterom plağından kaynaklanan emboliler sorumludur. Klinik olarak serebral kortikal, serebellar ve beyin sapı disfonksiyonu bulunur. BT veya MRG’de 1,5cm üzerindeki enfarktların varlığı büyük arter aterosklerozuna bağlı olduğunu düşündürür.

2-Kardiyak emboli: Tüm iskemik inmelerin %20-30 undan sorumludur. Kardiyak emboli tanısı için, en az bir tane kardiyak emboli kaynağı tespit edilmiş olmalıdır. Hastada sistemik emboli varlığı ve beyin dokusunda farklı arterlere ait watershed alanlarında infarkt olması mutlaka kardiyak emboliyi düşündürmelidir.

3-Küçük damar oklüzyonu: Tüm iskemik inmelerin %20’sinden sorumludur. Büyük serebral arterlerin derin dallarının tıkanması sonucu oluşan enfarktlardır. Hipertansiyon ve diyabet öyküsü olması tanıyı destekler. Hastada normal bir BT/MRG görüntülemesi veya çapı 1,5cm den küçük subkortikal veya beyin sapı lezyonu bulunmalıdır.

4-Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan akut inme: Bu grup hiperkoagülabilité, hematolojik bozukluklar ve non-aterosklerotik vaskülopati gibi nadir görülen inme sebeplerini içerir. Bu hastaların klinik ve görüntüleme değerlendirmesinde akut iskemi bulguları olmalı ve kardiyak emboli dışlanmalıdır.

5-Sebebi bilinmeyen inme: Bazı hastalarda ayrıntılı tetkiklere rağmen bir etyoloji saptanamaz. Ayrıca fazla etyolojik neden bulunan vakalarda bu grupta değerlendirilir.(39)

Ayrıca iskemik inmede ilk klinik belirtilerden sora geçen zamana görede sınıflama yapılabilir. Bu sınıflama şu şekilde yapılabilir;

Hiperakut dönem:0-6 saat

Akut dönem:6-48 saat

Subakut dönem

1.aşama:3-10 gün

2.aşama:10-30 gün

Kronik dönem>30 gün

İnmede bilinç düzeyi saptamada Glakow Koma Skoru (GKS) en yaygın kullanılan skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemi koma şiddet düzeyinin saptanmasında kullanılan puanlama sistemidir. Ayrıca inmede prognozun erken evrede tespiti için, niceliksel değerlendirmelerin yapıldığı skalalar oluşturulmuştur. Bu skalalar arasında İskandinav İnme Skalası, Avrupa İnme Skalası, Kanada Nörolojik İnme Skalası, NIHSS (The National İnstitute of Healt Stroke Scale) en bilinenlerdir. NIHSS uzun dönem prognoz hakkında fikir veren skaladır.

2.5. İnmede Görüntüleme Yöntemleri

Son yıllarda görüntüleme teknolojisinin gelişmesi ile akut inme tanısı dakikalar içinde konulmaktadır. Bunun yanı sıra yapılacak medikal ve girişimsel tedavilerde karar verilmesini sağlamaktadır. Örneğin enfarkt genişliğini saptamada difüzyon MRG, risk altındaki dokuyu göstermek için perfüzyon MRG, tıkalı büyük damarı saptamak için Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) çekimi yapılmaktadır.

2.5.1 Bilgisayarlı Tomografi

MRG akut iskeminin saptanmasında ilk 24 saatte BT ye göre çok daha hassastır. Ancak inme hastalarında en sık başvuru olan görüntüleme yöntemi BT'dir. Hemoraji infarkt ayrımı yaparak hekime önemli bilgi verir. Ancak infarktın ilk saatlerinde tomografi tamamen normaldir.(5, 40) Ayrıca BT ile yer kaplayıcı lezyonlar 1cm'den büyük anevrizmalar da saptanabilir.

Beyinde normalde gri cevher beyaz cevhere göre daha dens izlenmektedir. İnfarctın erken evresinde (0-6.saat) sitotoksik ödem geliştiği için gri cevher dansitesi beyaz cevhere yaklaşır. Böylelikle gri-beyaz cehver ayrımı azalır.

Hiperakut dönemde hücre içindeki su içeriği giderek artar. Bu dönemde gri-beyaz cevher ayrımı çok zorlaşır ve sulkuslardaki silinme dahada belirginleşir.

Subakut dönemde maksimum ödem ve kitle etkisi vardır. Kitle etkisi başlangıçta artarken 7-10 günden sonra azalmaya başlar ve maksimum 4 haftada

kaybolur. Subakut dönemde kan beyin bariyerinin azalmasına bağlı peteşiyal kanamalar ve parankimal kontrastlanma ortaya çıkar.(41)

İnfarktın kitle etkisi azalırken dansitesi heterojen hale gelir. Hipodens alanlar içinde izo-hiperdens bantlar ve nodüler lezyonlar belirmeye başlar. Bu dansite artış alanları ekstrasellüler mesafeye atılmış nekrotik materyalden, peteşiyal kanamadan, kapiller proliferasyondan bölgeye ilerleyen kapillerlerden, hücresel infiltrasyon nedeni ile artmış sellüleriteden kaynaklanır. Bu görüntüye 'sislenme' denir.

Kronik dönemde infarkt yaşlanma sürecine girer, kitle etkisi kaybolur, peteşiyal kanamalar rezorbe olur. Bu dönemde sınırları düzgün homojen bir alana dönüşür. Daha ileriki dönemlerde ensefalomalazi, gliosis ve doku kaybına bağlı negatif kitle etkisi ortaya çıkarak infarkt komşuluğundaki subaraknoid mesafe ya da ventriküller genişler.(41, 42)

2.5.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Akut inme hastalarında BT'den bir veri elde edilemediği zaman MRG'ye başvurulur. MRG'de T1, T2, FLAIR gibi standart MRG sekansları, akut iskemide görülen değişikliklere karşı göreceli olarak daha az hassastır. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), akut infarkt için en spesifik ve en sensitif görüntüleme yöntemi olmakla birlikte diğer MRG sekansları ve kontrastsız BT'ye göre çok daha iyidir. Serebral infarkta bağlı MRG bulguları **Tablo 2**'de özetlenmiştir.(41)

Tablo 2. Serebral infarkta bağı MRG bulguları

Zaman	MRG Bulguları
Dakikalar	Normal akım yokluğu, arteryel kontrastlanma
2-6 saat	T1’de giral ödem, sulkuslarda silinme Gri-beyaz cevher ayrımının kaybı
6-12 saat	T2’de yüksek sinyal, meningeal kontrastlanma
12-24 saat	T1’de düşük sinyal
3-10 gün	Maksimum ödem ve kitle etkisi, giral kontrastlanma, peteşial hemorajiler
30-90 gün	Ensefalomalazi, kontrastlanmanın kaybolması, peteşial kanın rezolüsyonu

MRG’de erken bir bulgu olan sitotoksik ödeme bağı sulkuslardaki silinme en iyi T1 ağırlıklı görüntülerde ilk 2 saatte görülmektedir. Ekstraselüler ödemle birlikte ortaya çıkan artmış T2 sinyali yaklaşık 4-6 saat sonra gözlenir ve tüm hastalarda 24 saatte kesin pozitif olur. İki-dört gün sonra T2 sinyal intensitesi kitle etkisi ile birlikte artmaya başlar. (41, 42)

Serebral infarktın tesbiti için intravenöz kontrast madde kullanımı ile kranial MR görüntülenmesi 1990 yıllarında başlanmıştır. Günümüzde kontrastlı MR yerine daha çok difüzyon ve perfüzyon MR kullanılmaktadır.

Arteryel kan akımındaki yavaşlamaya bağı arteryel kontrastlanma infarktan sonra hiperakut dönemde başlar ve 48. Saatte en yüksek düzeye ulaşır.

Periferik yerleşimli infarktlarda meningeal kontrastlanma görülür. İlk 12 saatte ortaya çıkabilir.

Parankimal kontrastlanma en erken 2-3 günde günde görülür. Erken dönemde olan parankimal kontrastlanmada; kontrast tutan alan, anormal T2 alanından daha geniştir. T2 anormal alanı belirginleştikçe kontrast tutan alan küçülür. Kan beyin bariyerinin bozulmasıyla kan ve kontrast madde damar dışına sızar ve peteşial hemoraji ve giral tarzda parankimal kontrastlanma oluşur. Bu durumdaki hastada

nörolojik defisit geri dönebilir. Eğer 1-2 hafta parankimal kontrastlanma devam ediyorsa kontrastlanan alan T2 anormalliğinden daha küçüktür ve hastanın nörolojik defisiti yerleşmiştir. Bu kontrastlanma haftalarca devam edebilir.(41, 42)

Kronik dönemde revaskülarizasyon başladığı için giral razda kontrastlanma görülebilir. Negatif kitle etkisi ile infarkt yakınındaki ventriküler ve subaraknoid mesafe artar ve haftalar sonra infarkt alanı beyin omurilik sıvısına yakın dansitede izlenir. Kronik infarktta distal akson ve myelin kılıflarının dejenrasyonuna Wallerian dejenerasyon denir. İnfaraktan 5-12 hafta sonra piramidal traktus boyunca T2 sinyal artışı görülür.(41, 42)

FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) görüntülemde BOS sinyalinin baskılandığı bir T2 sekansıdır. BOS T1’de olduğu gibi siyah görülür. Periventriküler alan ve kortikal yerleşimli iskemik lezyonları saptamada iyi bir yöntemdir, ancak difüzyon MR’dan daha az duyarlıdır.

MRG’de akut-kronik ayrımının yapılması, akut, küçük derin ve posterior fossa infaktlarının saptanması, iskemi mekanizmasına dair bilgi veren subklinik iskemik lezyonların tesbit edilmesi, radyasyona maruz kalınmaması BT’ye kıyasla üstünlükleridir. Olumsuz yanlarına değinecek olursak, testin uzun sürmesi, kalp pili ve metal implant olması, çekimin uzun sürmesi, yaygınlığının az olması, fiyatı ve klostrofobi gibi durumlardır.

2.5.3 MR-Difüzyon Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme iskemiye ilk dakikalardan itibaren saptayabildiği için inme tanısında rutin bir yöntem haline gelmiştir. Bu görüntülemenin temeli su moleküllerinin hareketlerinin gelişigüzel ölçümüne dayanır. Bu hareketlere ‘Brownian motion’ denir. Difüzyon görüntülemde iki seri gradient gücü uygulanır ve dokuda oluşan sinyal kaybı tesbit edilir.(41) Sinyal kaybı en çok BOS’ta olup hipointens izlenir. Normal parankim dokuda sinyal kaybı daha azdır. Sitotoksik ödem olan infarkt dokusunda su hareketi sınırlanmış olduğu için sinyal kaybı en azdır, dolayısıyla iskemik alan normal beyin dokusuna göre hiperintens görülür. Difüzyon görüntülemde farklı gradiyent güçlerinin uygulanması ile ‘apparent diffusion coefficient’ (ADC) haritaları oluşturulur. Bu ADC haritasının sinyal değeri difüzyon görüntülemenin tam tersidir. Difüzyon kısıtlanması difüzyon görüntülemde yüksek sinyalde izlenirken (akut infarkta olduğu gibi), ADC

haritasında düşük sinyalde izlenir. Hızlı difüzyon ise difüzyon görüntülemesinde düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli olarak izlenir.(41) Konvansiyonel MR'da hem akut hem de kronik infarkt T2'de hiperintens görülür ancak difüzyon görüntülemesinde sadece akut infarkt hiperintens görülür. Subakut ve kronik infarktlarda normal beyin dokusuna kıyasla izointens izlenir.(43)

İskemik inmeden hemen sonra BT ve Konvansiyonel MR görüntüleri normal iken ADC'de sinyal azalmaya ve hipointens görüntü ortaya çıkmaya başlar.(44) Bu sinyal azalması ilk günlerde daha belirgin olmakla birlikte, giderek artar. Genellikle 10.günde normal değere ulaşır. Bu duruma psödonormalizasyon fenomeni denir.(41)

Bazı hastalarda klinik bulgular geçici iskemik atak şeklinde seyredip difüzyon görüntülemesinde lezyon saptanmayabilir. Bu durumlarda klinik tablo laküner infarkta bağlı ya da henüz infarkt aşaması oluşmadan görüntüleme alınmış olabilir. Nörolojik defisiti devam eden hastalarda görüntülemenin tekrarlanması yarar vardır.

2.5.6 MR-Perfüzyon Görüntüleme

MR perfüzyon tekniği, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri değerlendirir. Görüntüler intravenöz kontrast madde verilerek bu maddenin dokudan geçişi sırasında oluşturduğu lokal manyetik sinyal kaybının görüntülenmesi ile elde edilir.

İnfarkt çekirdeği perfüzyon MRG ile doğrudan tesbit edilebilir ancak perfüzyon MR tek başına geri dönüşlü veya geri dönüşsüz alanlar arasında ayırım yapmada yetersizdir. Bu nedenden dolayı perfüzyon MR ve difüzyon MR birlikte değerlendirilmelidir. Eğer perfüzyon görüntüde difüzyon görüntüye göre daha geniş bir alan etkilenmiş görünüyorsa, difüzyon perfüzyon uyumsuzluğundan (mismatch) söz edilir. Bu perfüzyonu bozuk difüzyonun normal olan penumbra dokusunun risk altında olduğunu ancak halen kurtarılabileceğini gösterir.

Difüzyon ve perfüzyon MRG birlikte değerlendirildiğinde; mismatch saptanan hasta trombolitik tedaviden yarar görürken, difüzyon lezyon alanı, perfüzyon lezyon alanından büyük olan hastalarda trombolitik tedavisinden daha az yarar görmekte birlikte kanama riskide daha yüksek olacaktır.(45)

2.6. İskemik İnmede Tedavi

2.6.1 İskemik İnmede Akut Dönemde Antiagregan Tedavi

Aspirin

The International Stroke=IST (1997) çalışmasında aspirinin tekrarlayan iskemik inmeyi önlemede yararı olduğu gösterilmiştir. Optimum asetil salisilik asit (ASA) başlangıç dozunun saptanması amacıyla 160 ve 326 mg dozlar araştırılmış benzer sonuçlar elde edilmiştir. (46)

Klopidogrel

Periferik arter hastalığı, semptomatik koroner arter hastalığı gibi yüksek riskli hastalarda daha etkili olabilir.(40)

2.6.2 Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan ilaçlarda, antiagreganlar gibi akut inme tedavisinde serebrovasküler olayların erken dönemli engellenmesi amacıyla kullanılırlar.(46) İntravenöz antikoagülanların komplikasyonlarının yararı gölgelemesi nedeniyle giderek daha az kullanılmaktadırlar.(40, 47)

Parenteral antikoagülasyonla ASA uygulanmasının karşılaştırıldığı derlemede ASA'nın daha iyi sonuç verdiği ve daha düşük majör ekstrakraniyal kanama ve mortalite sağladığı gösterilmiştir.(46)

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) ve danaparoid ile yapılan çalışmalar ise genelde olumsuz sonuçlanmış olup DMAH çalışmalarında kanama riski artmıştır.(47)

2.6.3 Trombolitik tedavi

İskemik inme geçiren hastalarda dolaşımı bozulan beyin dokusunun perfüzyonunun sağlanması ve iskemik hasarın azaltılması için akut dönemde uygulanan bir tedavidir. Trombolitik tedavide doku plazminojen aktivatörleri kullanılmakta olup, bunlar plazminojeni plazmine çevirir ve plazmin fibrini lizise uğratar.

Trombolitik ilaçlardan rt-PA(rekombinant doku plazminojen aktivatörü) akut iskemik inme tedavisinde kullanılan ilk ilaçlardandır. Alteplaz inme tedavisinde 1990'lı yıllardan bu yana kullanılmaktadır.(40, 47)

1995 yılında yayınlanan 624 hastanın katıldığı plasebo kontrollü NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) rtPA İnme Çalışması'nda strok hastalarına ilk 3 saat içinde 0,9 mg/kg dozda intravenöz rtPA uygulanmıştır. Bu

çalışmada genel iş görmezlik, nörolojik defisitlerde azalma, yaşam aktivitelerinde artış saptanmış ve yararların 1 yıl sonra da devam ettiği gözlenmiştir.(40, 47) Bu ilacın kullanımında en büyük risk intraserebral kanamadır. NINDS rtPA İnme Çalışması'nda, rtPA ve plasebo alan hastalarda intrakraniyal kanama oranları %6,4 ve %0,6 olarak bulunmuş 3. ay ve 1. yıldaki mortalite oranları benzer bulunmuştur. Tüm bu çalışmaların ışığında zaman kriteri göz önüne alınarak, görüntüleme bulguları, ek hastalıklar gibi birçok faktör göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş tedavi belirlenmesi en doğru yöntem olacaktır.

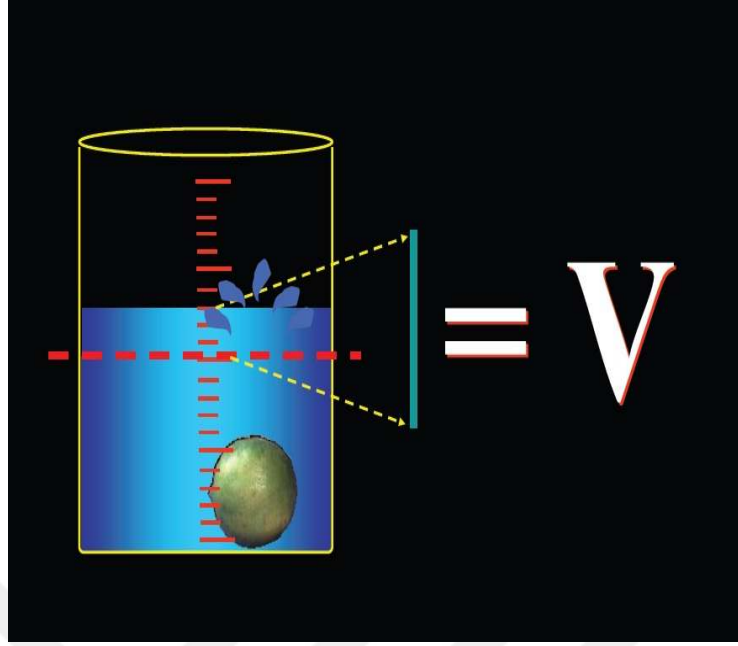
2.7. Cavalieri Prensibi ile hacim hesaplanması

Toplam hacim değeri, klinikte hastalığın tanı, tedavi ve tedavinin planlanmasında sıklıkla kullanılan bir değerdir. Düzgün kenarlı ya da simetrik bir şekle sahip cisimlerin hacimleri aşağıdaki matematik formülü ile kolayca hesaplanır.

$$V = t \times a \quad (48)$$

Formüldeki (V) nesnenin hacmini, (t) nesnenin yüksekliğini ve (a) ise nesnenin taban alanını tanımlar. Ancak düzensiz şekilli organ ya da yapıların hacimlerini hesaplamak için birçok değişik yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en çok bilineni Arşimet prensibidir. Bu yöntemde incelenecek yapı içi su ile doldurulmuş dereceli bir silindir içine atılarak, artan ya da taşan su miktarı ölçülür, bu ölçülen hacim değeri nesnenin hacmine eşittir. (**Şekil 1**)

Ancak çoğu zaman ilgilendiğimiz yapılar çevrelerinden izole edilemezler. Özellikle canlılarda ilgilenilen yapının hacmini hesaplamak istendiğinde daha değişik yöntemler kullanılmak durumundadır.



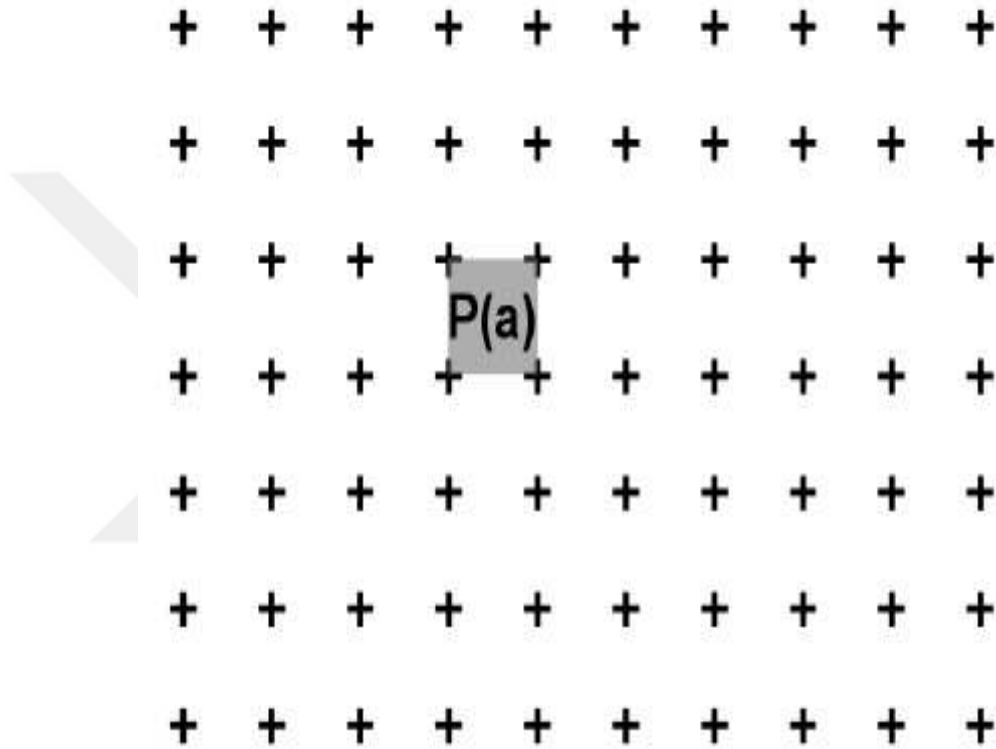
Şekil 1. Sıvının yer değiştirmesi ile hacim ölçümü, Archimedes Prensibi

Düzensiz şekle sahip olan cisimlerin hacmini hesaplamak için gerekli yöntem 17.yüzyılda İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından ortaya konmuştur. Ancak bu fikrin esas fikir babası ünlü astronom Johannes Kepler'dir. Kepler, 'Şarap Fıçılarına Dair Yeni Ölçümler' adlı teorik çalışmasında, şarap fıçılarının hacmini hesaplamak için bir yöntem geliştirmiştir. Bu yöntemde fıçılar belli sayıda dilime ayrılıpı, bu dilimlerin hacimlerinin ayrı ayrı toplamalarının alınması, fıçının toplam hacim değerini verecektir. Daha sonra Cavalieri, bu prensibi geliştirerek, bugün kullanılan matematiksel prensibi ortaya çıkarmıştır. (49-51)

Cavalieri yöntemi ile hem mikroskobik hemde makroskobik olarak hacim hesaplanabilir. Hacmi hesaplanmak istenen yapı baştan sona kadar eşit aralıklı ve birbirine paralel kesitlerle ayrılmalıdır. Her dilimin kesit yüzey alanı bulunup, kesit kalınlığı ile çarpılarak o dilimin hacmi hesaplanır ve tüm dilim hacimleri toplanarak ilgilenilen yapının toplam hacmi hesaplanır. Bu hesaplama aşağıdaki gibi formül ile ifade edilir.

$$\text{Hesap}_1 V = t \times (a_1 + a_2 + \dots + a_n) \text{ cm}^3 \quad (52)$$

Formüldeki $(a_1+a_2+.....+a_n)$ ifadesi, n sayıdaki kesitlerin kesit yüzey alanlarını cm^2 cinsinden, t ifadesi n sayıdaki ardışık kesitlerin cm cinsinden kesit kalınlığını gösterir. Bazı bilgisayar ve analiz sistemleri kesit yüzey alanlarını hesaplayabilmektedir. Ancak bu sistem cihazların yüksek maliyetine bağlı olarak her zaman bulunmayabilir. Noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak yapılan ölçümler çok daha ucuz, güvenilir ve kısa sürede sonuç vermektedir. Bu cetvel birbirlerinden eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan oluşan sistematik noktaların basılı olduğu şeffaf bir asetattır. (Şekil 2)



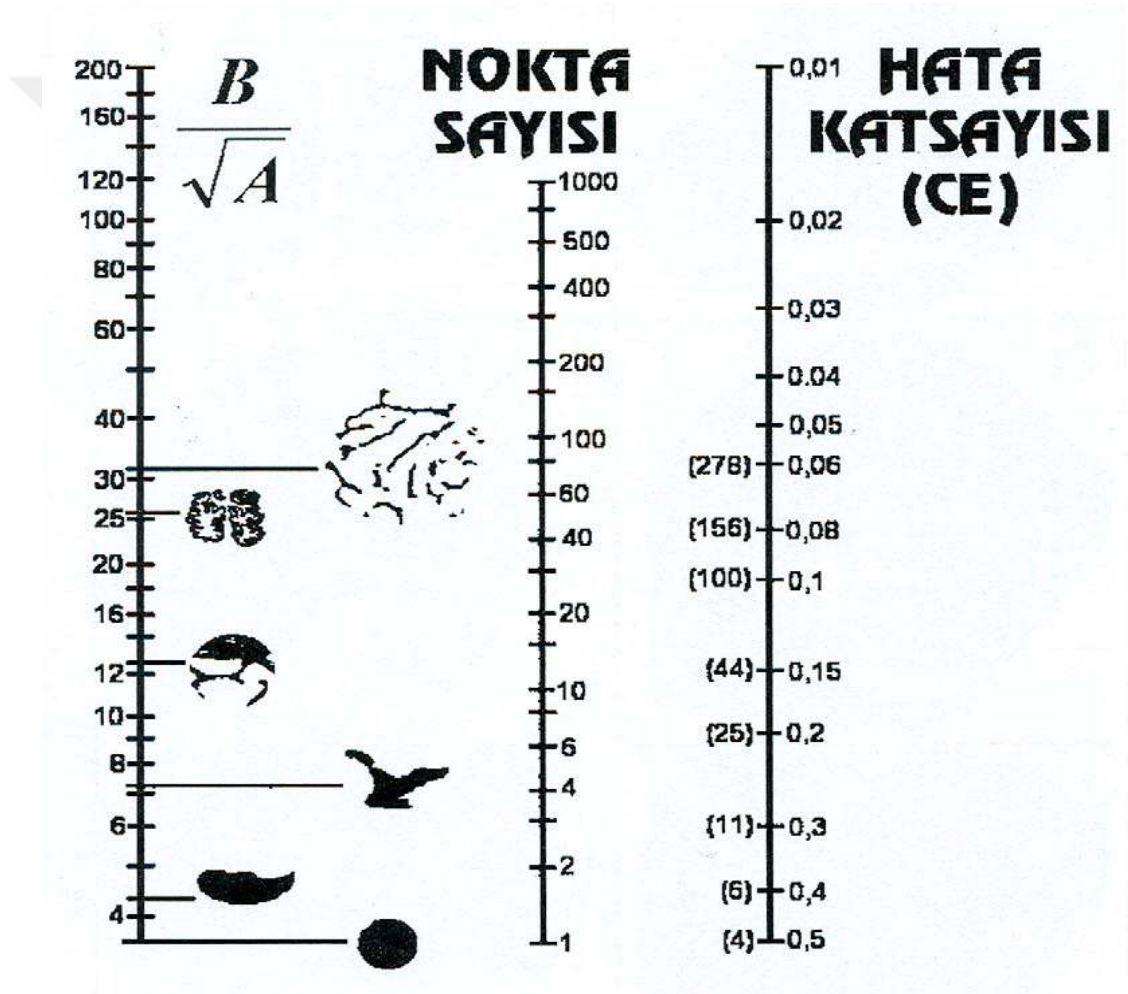
Şekil 2. Noktalı alan ölçüm cetveli

Her bir artı işaretinin orta noktası, cetveldeki bir noktayı temsil eder. Bu noktalardan her biri dört adet noktanın arasında kalan bir birim cetvel alanını temsil eder ($P(a)$). Bu asetat ilgilenilen yapının üzerine rastgele atılır ve isabet eden noktalar sayılarak alan hesaplanır. Bu işlem her bir ardışık kesit için tekrarlanır ve elde edilen nokta sayısı aşağıdaki formülde yerine konarak toplam hacim hesaplanır. Sayıma başlamadan önce hangi iki kolun kesiştiği noktayı kullanacağına karar verir ve çalışma boyunca sürekli o noktayı köşe olarak kullanır.

$$\text{Hesaplama}_2 V = t \times a/p \times (P_1+P_2+.....+P_n)cm^3 \quad (53)$$

Formülde, $(P_1+P_2+\dots+P_n)$ kesitte sayılan nokta miktarını, a/p ise her bir noktanın küçültme ve büyültme oranını hesaplanarak gerçekte temsil ettiği alanı göstermektedir. Hesaplama V_2 deki 2, kesit alma ve nokta sayımı olarak iki aşamalı bir süreci belirtmekte ve hacmi hesaplamaktadır.

Kullandığımız noktali alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığıda önemlidir. Düzgün sınırlara sahip yumuşak hatlı yapılar için seyrek noktalar yeterli iken, sınırları karmaşık yapılar için sık yerleşimli noktalar kullanmak gerekir. Çalışılacak yapıya uygun noktali alan ölçüm cetveli seçimi için Gundersen ve Jensen tarafından önerilen Şekil 3’de gösterilen tarzda nomogram kullanılabilir.



Şekil 3. Çalışmada nokta sıklığını belirlemek amacıyla kullanılan nomogram

İlk sütunda bulunan $\frac{B}{\sqrt{A}}$ değeri kenar alan oranının ölçüsüdür. Nomogramın sol kısmından ilgilenilen yapının izdüşümünün hangisine benzediği, sağ tarafta ise hedeflenen hata katsayısı belirlenir. İki değer düz bir çizgi ile birleştirildiğinde orta

kısımda çizginin isabet ettiği değer, yapıdan örneklenen tüm kesitlerde sayılması gereken nokta sayısını verir. (51)

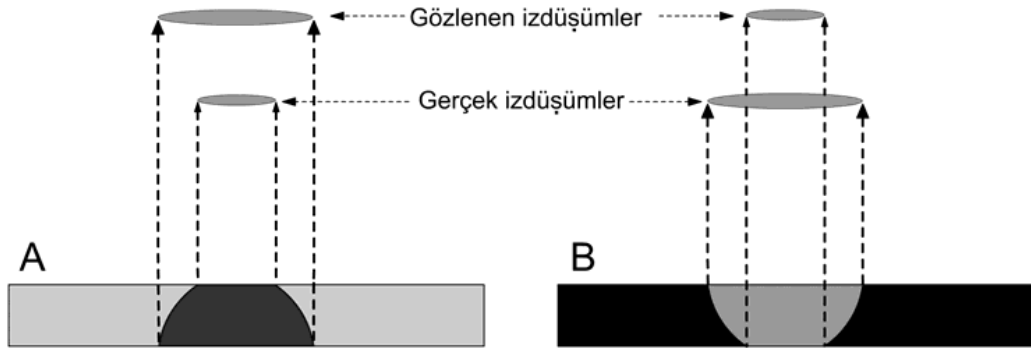
2.7.1 Toplam hacmin hesaplanması

Kesitlerde ilgilenilen bölgenin izdüşümlerinin toplam alanı hesaplandıktan sonra toplam hacmi elde etmek için ortalama kesit kalınlığı, tüm kesitlerin yüzey alanlarının toplamı ile çarpıldığında hacim hesaplaması yapılmış olur.

Alan hesaplanması yapılan kesit yüzeylerinde ister makraskobik ister mikroskobik olsun belirli bir kalınlığa sahiptir. Bu kesitler ‘alt’ ve ‘üst’ denilen iki yüzeyden oluşur. Cavalieri yöntemi ile hacim hesaplanması için yüzey alan ölçümleri hep aynı yöne bakan yüzeylerde yapılmalıdır. Örneğin her kesitin üstteki yüzeyi gibi. Burada örnekleme yapılan kesitler sistematik rastlantısal örnekleme kurallarına göre seçilmelidir.

2.7.2 Fazla yansıma az yansıma

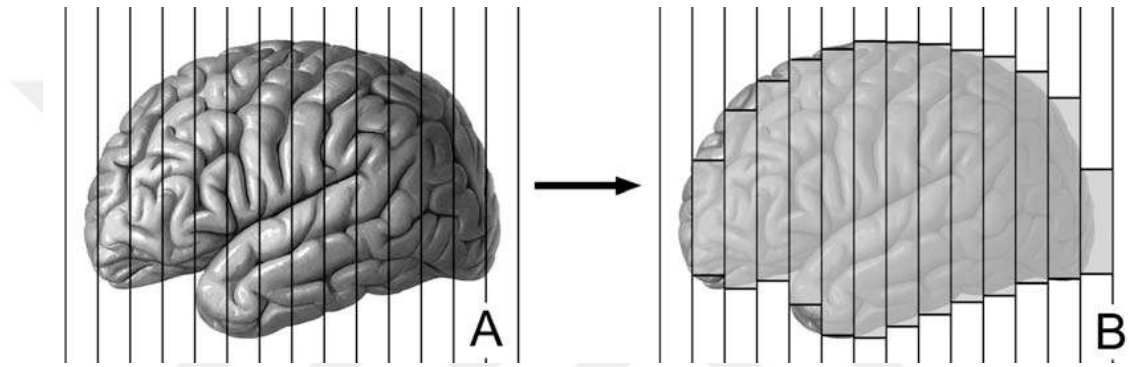
Yanlış hesaplama neden olan bir başka durumda fazla yansıma ve az yansımadır. Bir kesitte bulunan ve gömme ortamına göre ışığı daha az geçiren bir nesne, mikroskopta en geniş alanı kadar bir izdüşüm görüntüsü verir. Ters durumda, yani gömme ortamının içine gömüldüğü nesneye göre daha opak olduğu durumda ise, gömme ortamının maskeleye etkisinden dolayı, kesitteki en dar izdüşüme sahip düzeydeki görüntüsüyle görülecektir. (Şekil 4) Bu sorunların üstesinden gelebilmek için en ince kesitler kullanılmalı ve çözünürlük gücü yüksek objektifler kullanılmalıdır.



Şekil 4. Fazla yansıma (overprojection) ve az yansıma (underprojection) etkisi

Gömüldüğü ortama göre opak bir yapının (A) alttan ışıklandırılınca en geniş sınırı alttan gelen ışığı maskeler. Böyle bir cisim en geniş sınırına göre izdüşüm verdiği için fazla yansıma oluşur. Tam tersi durumda yapının gözlenen izdüşümü en dar sınırları sınırları boyunca görülür, bu durumda ise az yansıma söz konusudur.(54)

Alan hesaplanmasında dikkat edilmesi gereken başka bir konu da hesaplamanın yapıldığı yüzeylerdir. Elde edilen tüm kesitlerin bir kalınlığı vardır. Bu nedenle ölçümlerin, yapının kesilmesi sonucu elde edilen dilimlerin hep aynı yöne bakan yüzeylerinde yapılmalıdır.(Şekil 5)



Şekil 5. Ölçümlerde baz alınan kesitler

Konveks sınırlar sahip bir yapı (A), şekildeki gibi dilimlere ayrılırsa(B) ilk ve son dilimlerde kesme sonucu ortaya çıkan aynı kesitlere ait yüzeylerin alanları farklı olacaktır. Bu farklılık aynı yöne bakan yüzeylerde ölçüm yapılırken, ilk dilimler için gerçek değerden az hesaplama söz olurken, son dilimlere doğru bu defa gerçek değerden fazla hesaplama söz konusudur. Bu iki durum istatistik bakımından birbirinin etkisini yok ettiğinden hesaplanmanın tarafsız ve doğru bir sonuç vermesine engel değildir. Ancak bu doğruluk sadece kesitlerin aynı yöne bakan yüzeylerinin kullanılmasıyla sağlanabilir.(54)

2.7.3 Hata Katsayısı Hesaplanması

Cavalieri Prensibi'nde ölçülen hacim değerlerinin doğru olup olmadığı sorgulanabilmektedir. Kullanılan nokta sıklığının ya da elde edilen kesit sayısının yeterli olup olmadığını sorgulamak için Hata Katsayısı (HK) hesaplanır. Gundersen ve Jensen, Cavalieri metodu için hata katsayı hesaplama formülü geliştirmişlerdir. Hata katsayısı %10 ve daha altında ise yapılan işlemlerin doğru olduğuna karar verilir.

Tam tersi durumda ise uygun hata katsayısı elde edile kadar nokta sıklığı ya da kesit sayısı değiştirilir. HK hesaplaması aşağıdaki sıra ile yapılır.

2.7.4 Karmaşıklık (Noise) Değerinin bulunması

İncelenen yapının kesit yüzey alanlarının karmaşıklık değeri hakkında bilgi verir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır.

$$\text{Noise}=0,0724*(b/\sqrt{a})*\sqrt{n * \sum P} \quad (55)$$

Fomüldeki n kesit sayısını, $\sum P$, tüm kesitlerdeki toplam nokta sayısını göstermektedir. $(b/\sqrt{a})$ ise kesit görüntülerindeki ortaya çıkan izdüşümlerin sınır karmaşıklığını gösterir. Pratikte bu hesaplamayı yapmak yerine nomogramdaki yapının kesitinin izdüşümü hangisine uyuyorsa o görüntü seçilerek o noktaya karşılık gelen $(b/\sqrt{a})$ değeri tercih edilmektedir.

2.7.5 Toplam Alan Değişkenliği (Varyans, $Var_{SRÖ}$)

İncelenen yapının, elde edilen kesit izdüşümleri arasındaki alan değişimini ifade eder. Kesit yüzeylerindeki alan değişimi aşağıdaki formülle hesaplanır. Elde edilen değer hacim ölçümü için kullanılan kesit sayısının yeterli olup olmadığı hakkında fikir verir.

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a)=[3 \times (\sum P_i^2 - \text{Noise}) - 4 \times \sum (P_i \times P_{t+1}) + \sum (P_i \times P_{t+2})]/12$$

Bu formül sonucu bundan sonraki basamakta kullanılır. Formüldeki $Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a)$, n tane kesitteki toplam alan değişimin ifade eder. $\sum P_i^2$; i numaralı kesitte satılan nokta sayılarının karelerinin toplamını ifade eder. $\sum (P_i \times P_{t+1})$; i numaralı kesitte sayılan nokta sayıları ile kendilerinden bir sonraki kesitte sayılan noktaların çarpımlarının toplamını ifade eder. $\sum (P_i \times P_{t+2})$; i numaralı kesitte sayılan nokta sayılarının kendilerinden iki kesit sonra gelen kesitte satılan nokta sayılarının çarpımlarının toplamını ifade etmektedir. Bu formül **tablo 3**'teki A,B,C değerleri kullanılarak yazılabilir.

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a)=[\times(A-\text{Noise})-4 \times B+C]/12$$

2.7.6 Toplam Nokta sayısının Toplam Değişkenliği(varyansı)

Bu son basamakta ilk iki basamakta elde edilen iki varyans değeri toplanarak toplam varyans elde edilir.

$$\text{Toplam varyans} = \text{Noise} + \text{Var}_{SRÖ}$$

Son hesaplamada hatav katsayısı değeri elde edilir. Bu hedefin genellikle %5'den küçük olmasıdır.

$$HK(\sum P) = \frac{\sqrt{\text{Toplam Varyans}}}{\sum P}$$

Hata katsayısı hesaplama yöntemi ile elde edilen değer hedeflenen değerden büyük ise kesit sayısı veya kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığı artırılır. Ancak hesaplama sonunda elde edilen hata katsayısı değeri hedef değerden küçük görülürse ölçüm cetvelindeki noktaların gereğinden fazla sık noktalar içerdiği anlamına gelir. Bu durumda hata katsayısını etkileyen bu iki değer azaltılması gerekir.

Tablo 3. Hata katsayısı hesaplamasının bir basamağı olan toplam alan değişkenliği varyansını hesaplama tablosu

Kesit No(i)	P_i	$P_i \times P_i$	$P_i \times P_{i+1}$	$P_i \times P_{i+2}$
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Toplam	$\sum P =$	A=	B=	C=

Bu tabloda i kesit nuarasını simgelemektedir. P_i olarak belirtilen sütuna, her kesitte sayılan noktaların kareleri yazılır. Bir sonraki sütunda o kesitteki nokta sayısının, bir sonraki kesitteki nokta sayısı ile çarpımı yazılır. Benzer şekilde devam edilir. Bu kolonlardaki sayıların toplanması sonucu A,B,C değerleri elde edilir. Daha sonra bu değerler kullanılarak sistematik rastgele örneklemin değişim katsayısı hesaplanır. Bu değer 0,05 civarında veya odan küçük olması durumunda çalışmada kullanılan örnekleme planı yeterli olarak kabul edilir.(51)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu  alı ma; Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı tıpta uzmanlık tezi kapsamında tasarlanmıştır. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde akut iskemik inme teşhisi konulan hastalar prospektif olarak değerlendirilmiştir. Akut iskemik inme tanısı alan hastalarda Hitachi Echelon 1.5 Tesla marka MR cihazıyla gapsiz ve devamlı diffüzyon T2 sekansında görüntüleme alınmıştır. Alınan görüntülemede akut iskemik enfarkt hacmi Cavalieri Yöntemi ve Klasik Yöntem (aXbXcX0,52) ile hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar, hastaların klinik özellikleri ile birlikte analiz edilmiştir.

3.1. Araştırmanın Tipi ve Amacı

Bu çalışmanın amacı, iskemik strok sonucu acil servise başvuran olguların Cavalieri ve Klasik Yöntem'le infarkt hacimlerinin ölçümlerinin yapılması ve çeşitli komplikasyon, bulgu ve klinik muayene sonuçları ile kar ıla tırılmasıdır. Araştırmamız kesitsel tipte bir çalışmadır.

3.2. Varsayımlar

Alanın uzmanları tarafından literatüre kazandırılan çalışmaların bilimsel nitelikte olduğu kabul edilmiştir ve hastaların strok hacimlerinin analizinin kalibrasyonu tam cihazlarda yapıldığı varsayılmıştır.

3.3. Evren ve  rnekleme

Araştırmamız için gerekli örnekleme büyüklüğünü hesaplayabilmek için power (güç) 0,80; Tip I hata oranı (alfa hata) 0,05 olarak alınmıştır. Bu girdiler ışığında, %95

güven aralığında farkın tespit edilebilmesi için gereken minimum örneklem sayısı 40 olarak hesaplanmıştır ve %10 fire ihtimaline karşı 44 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'ne 05 Nisan 2016-04 Nisan 2017 tarihleri arasında akut iskemik stroke gelişmesi nedeniyle başvuran toplam 44 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir ve araştırmanın evreni bu hastane Acil Servisine başvuran hastalar ile sınırlandırılmıştır.

3.4. Araştırmanın Zamanlaması

Düzce Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Uzmanlık Tezi kapsamında yapılan araştırma 04 Nisan 2016-04 Nisan 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.5. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Katılımcıların Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisine başvurmuş olması en temel seçim kriteri olarak kabul edilmiştir. 18 yaş üzerinde ilk defa akut iskemik stroke geçirerek acil servisimize başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalardan veya birinci derece yakınlarından bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır (Ek1). Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu olmayan ya da alınamayan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

3.6. Dışlama Kriterleri

Geçirilmiş iskemik inme öyküsü olan, kafa içi yer kaplayan lezyonu olan, cerebellumda enfarktı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Son olarak, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu olmayan ya da alınamayan hastalar da çalışma dışında tutulmuştur.

3.7. Araştırma Soruları

1. GKS ile Cavalieri Prensibi ile ölçülen enfarkt hacmi arasında nasıl bir ilişki vardır?
2. İleri yaşlarda ölçülen enfarkt hacmi ile genç yaşlarda ölçülen enfarkt hacmi arasında nasıl bir ilişki vardır?

3. Bilinci kapalı olan hastaların enfarkt hacmi ile açık olan hastaların enfarkt hacmi arasında nasıl bir ilişki vardır?
4. GKS ile Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacmi ve Klasik Yöntem’le ölçülen strok hacmi nasıl bir ilişki vardır?
5. NIHSS skoru ile Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacmi arasında ilişki var mıdır?
6. Lateralizasyonu olan hastaların Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacmi ile Klasik Yöntem’le ölçülen strok hacmi arasında nasıl bir ilişki vardır?
7. AF’si olan hastaların enfarkt hacmi AF’si olmayan hastaların enfarkt hacmine göre nasıldır?
8. Cavalieri Prensibi ile ölçülen enfarkt hacmi ile Klasik Yöntem’le ölçülen enfarkt hacmi arasında nasıl bir ilişki vardır?

3.8. Sınırlılıklar

Dahil olma; Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisine başvurmuş olması, 18 yaş üzeri, ilk defa akut iskemik strok tanısı konulan ve difüzyon MR çekilmiş hastalar.

Dışında tutulma; 18 yaş altı hastalar, geçirilmiş strok, intrakraniyel kitle lezyonu olan, intrakraniyel hemorajisi olan hastalar, trans iskemik atak hastaları.

Çalışmamızdaki diğer sınırlılıklar arasında hasta sayısının azlığı, ölçümlerde altın standard bulunmaması, etik nedenlerden dolayı hastaların patolojik olarak ölçümlerinin yapılamaması, çalışma süresinin kısıtlı olması ve tek bir merkezde yapılmış olması bulunmaktadır.

3.9. Veri Toplama Aracı

Hastalardan veri toplama amacıyla Hasta Takip Formu (Ek 2) adında standard bir form oluşturulmuştur. Hasta Takip Formu çalışmaya alınan tüm hastalar için ayrı ayrı düzenlenmiştir ve hastaların adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, başvuru arşiv numarası, iletişim bilgileri, başvuru şikâyeti, anamnez ve fizik muayene bulguları, vital bulguları, koroner arter hastalığı, NIHSS değeri, GKS değeri, MRG’de iskemi hacmi sonuçları gibi bilgiler kayıt altına alınmıştır.

3.10. İstatistiksel Analiz

Yapılan araştırmadan elde edilen verilerin analizi SPSS for Windows (v21.0) paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu $n \leq 50$ olan değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygun sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değerleri ile niteliksel değişkenler için frekans tablolarından yararlanılmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan iki ve daha fazla grubun istatistiksel açıdan karşılaştırması Kruskal Wallis-H testi ile gerçekleştirilmiştir. Normal dağılım özelliği göstermeyen iki değişken arasındaki farkın anlamlılığı Mann Whitney-U ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren iki bağımsız değişkenin ortalamalara ilişkin farkı t-testi ile analiz edilmiştir. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde yanılma düzeyi $\alpha=0,05$ seçilmiştir. Bu değere eşit ya da küçük değerler için "istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklılığın olduğu" yorumu yapılmıştır.

3.11. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma, T.C. Düzce Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.04.2016 tarihli 2016/30 sayılı yazısında belirtilen kurul kararı ile etik ve bilimsel açıdan onaylanmıştır (Ek 3).

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 44 akut iskemik strok hastasının yaş cinsiyet ve özgeçmiş özellikleri **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4 Hastaların yaş, cinsiyet ve özgeçmiş özellikleri

		n	%
Yaş	60 ve altı	13	(29,55)
	61 ve79 arasında olanlar	20	(45,45)
	80 ve üstü	11	(25,00)
Cinsiyet	Kadın	21	(47,73)
	Erkek	23	(52,27)
Hipertansiyon	Yok	12	(27,27)
	Var	32	(72,73)
Diabetes Mellitüs	Yok	26	(59,09)
	Var	18	(40,91)
Renal Yetmezlik	Yok	34	(77,27)
	Var	10	(22,73)
Koroner Arter Hastalığı	Yok	15	(34,09)
	Var	29	(65,91)
Atrial Fibrilasyon	Yok	8	(18,18)
	Var	36	(81,82)
Bilinç Durumu	Kapalı	4	(9,09)
	Açık	35	(79,55)
	Uykuya Meyilli	5	(11,36)

Çalışmaya katılan Akut İskemik Strok Hastalarının büyük çoğunluğunda bir ekstremitede güç kaybı mevcuttu. Hastaların nörolojik muayne bulguları **Tablo 5**'de verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların Nörolojik Bulguları

		n	%
Pupiller	Anizokorik	7	(15,91)
	İzokorik	37	(84,09)
Güç Kaybı Lateralizasyon	Sağ	23	(53,49)
	Sol	20	(46,51)
Güç Kaybı Lokasyon	Sadece Üst	12	(27,91)
	Üst ve Alt Birlikte	31	(72,09)
Babinski Pozitifliği	Negatif	12	(27,27)
	Sağ Pozitif	18	(40,91)
	Sol Pozitif	14	(31,82)
Fasiyal Asimetri	Yok	31	(70,45)
	Var	13	(29,55)
Konuşma Bozukluğu	Yok	23	(52,27)
	Var	21	(47,73)

Çalışmaya katılan akut iskemik strok hastalarında Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem ile ölçülen enfarkt hacimlerinin karşılaştırılması için yaş, cinsiyet özellikleri ve hastalık özgeçmişleri incelenmiştir. Yaşı 60 ve altı olan kişilerde Klasik Yöntem’le hesaplanan ortalama enfarkt hacmi ($1,11 \pm 1,34 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalama enfarkt hacminden ($1,02 \pm 1,27 \text{ cm}^3$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p: ,003$). Yaşı 61 ve 79 arasında olan kişilerde Klasik Yöntem’le hesaplanan ortalama enfarkt hacmi ($1,69 \pm 2,03 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalamadan ($1,58 \pm 1,97 \text{ cm}^3$) anlamlı bir şekilde daha fazladır ($p: <,001$). Yaşlı hastalarda her iki yöntemle hesaplanan enfarkt hacmi genç hastalara göre daha yüksektir. Hipertansiyonu olan kişilerde klasik yöntemle hesaplanan ortalama enfarkt hacmi ($2,16 \pm 3,61 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalamadan ($2,09 \pm 3,68 \text{ cm}^3$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazladır ($p: <,001$). Hipertansiyonu olmayan kişilerde klasik yöntemle hesaplanan ortalama enfarkt hacmi ($1,74 \pm 2,35 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalama enfarkt hacminden ($1,59 \pm 2,17 \text{ cm}^3$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazladır ($p: <,001$). DM olmayan hastalarda Klasik Yöntemle hesaplanan enfarkt hacmi ($2,58 \pm 3,59 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi yöntemindeki ortalama enfarkt hacminden ($2,47 \pm 3,65 \text{ cm}^3$) anlamlı bir şekilde fazladır ($p: <,001$). DM olan hastalarda Klasik Yöntemle ölçülen ortalama enfarkt hacmi ($1,26 \pm 2,71 \text{ cm}^3$) Cavalieri Prensibi yönteminde ölçülen

enfarkt hacminden ($1,21 \pm 3,68 \text{cm}^3$) anlamlı bir şekilde daha fazladır (p: ,002). Renal yetmezliği olan kişilerde Klasik Yöntem'deki enfarkt hacmi ortalaması ($3,19 \pm 3,54 \text{cm}^3$), Cavalieri Prensibi ile ölçülen enfarkt hacminden ($3,04 \pm 3,54 \text{cm}^3$) anlamlı olarak daha fazladır (p: 0,005). Renal yetmezliği olmayan kişilerde Klasik Yöntem'deki ortalaması enfarkt hacmi ($1,70 \pm 3,19 \text{cm}^3$), Cavalieri Prensibinden ($1,63 \pm 3,24 \text{cm}^3$) anlamlı olarak daha fazladır (p: <,001). Koroner arter hastalığı olmayan kişilerde Klasik Yöntem'le elde edilen enfarkt hacmi ortalaması ($2,32 \pm 4,24 \text{cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile elde edilen ortalama enfarkt hacminden ($2,26 \pm 4,40 \text{cm}^3$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazladır (p: ,016). Koroner arter hastalığı olan kişilerde klasik yöntemle elde edilen enfarkt hacmi ortalaması ($1,90 \pm 2,75 \text{cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile elde edilen ortalama enfarkt hacminden ($1,79 \pm 2,67 \text{cm}^3$) anlamlı olarak daha fazladır (p: <,001). AF'si olan hastalarda Klasik Yöntem'le ölçülen enfarkt hacmi ortalaması ($2,43 \pm 3,53 \text{cm}^3$) Cavalieri Prensibi yönteminden elde edilen ortalama enfarkt hacminden ($2,43 \pm 3,53 \text{cm}^3$) anlamlı olarak daha fazladır (p: <,001). AF'si olmayan hastalarda Klasik Yöntemle elde edilen enfarkt hacmi ortalaması ($2,29 \pm 0,99 \text{cm}^3$) Cavalieri Prensibindeki ortalamasından ($2,27 \pm 0,99 \text{cm}^3$) anlamlı olarak fazladır (p: ,48). Bilinç durumu açık olan kişilerin Klasik Yöntem'le ölçülen enfarkt hacmi ortalaması ($1,06 \pm 1,40 \text{cm}^3$) Cavalieri Prensibi ile ölçülen ortalamasından ($0,97 \pm 1,33 \text{cm}^3$) anlamlı olarak daha fazladır (<,001). Klasik Yöntem'le elde edilen ortalamaların Cavalieri Prensibi ile elde edilen ortalamalardan daha fazla olduğu görülmektedir. Yaşı 80 ve üstü olan kişilerde Klasik Yöntem'le hesaplanan ortalama ile Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalama arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p > ,050). Bilinç durumu kapalı ve uykuya meyilli olan kişilerde Klasik Yöntem'le hesaplanan ortalama ile Cavalieri Prensibi ile hesaplanan ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. (p > 0,05)

Çalışmaya katılan akut iskemik strok hastalarında Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem ile ölçülen enfarkt hacimlerinin karşılaştırılması için pupiller, güç kaybı lateralizasyon, güç kaybı lokasyon, babinski pozitifliği, fasiyal asimetri ve konuşma bozukluğuna göre enfarkt hacimlerinin ortalamaları karşılaştırılmıştır. Hastaların nörolojik bulgularına göre yapılan tüm analizlerde Klasik Yöntem'le ölçülen enfarkt ortalaması Cavalieri Yöntemi ile ölçülen enfarkt ortalamasından fazladır. Sadece pupilleri anizokorik olan kişilerde Klasik Yöntem ile hesaplanan enfarkt hacmi ile

Cavalieri Prensibi ile hesaplanan enfarkt hacmi arasında farklılık yoktur ($p > 0,05$). Ayrıntılı analiz **Tablo 6**'da verilmiştir.

Tablo 6: Hastaların nörolojik bulguları ortalamaları ile Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem'in karşılaştırılması

		Cavalieri Prensibi			Klasik Yöntem			p
		Ortalama	$\pm$ S.S	Medyan	Ortalama	$\pm$ S.S	Medyan	
Pupiller	Anizokorik	6,78	$\pm 6,11$	6,77	6,88	$\pm 5,91$	6,91	,237
	İzokorik	1,04	$\pm 1,23$	,41	1,13	$\pm 1,30$	,46	<,001
Güç Kaybı Lateralizasyon	Sağ	2,41	$\pm 4,08$	,65	2,50	$\pm 3,98$	,74	,001
	Sol	1,51	$\pm 2,24$	,37	1,61	$\pm 2,35$	,39	<,001
Güç Kaybı Lokasyon	Sadece Üst	1,01	$\pm 1,50$	,35	1,05	$\pm 1,52$	,34	,020
	Üst ve Alt Birlikte	2,37	$\pm 3,78$	,80	2,49	$\pm 3,73$	,87	<,001
Babinski Pozitifliği	Negatif	,97	$\pm 1,51$	,34	1,00	$\pm 1,54$	,34	,025
	Sağ Pozitif	2,73	$\pm 4,46$	1,17	2,83	$\pm 4,33$	1,27	,003
	Sol Pozitif	1,79	$\pm 2,58$	,33	1,92	$\pm 2,70$	,39	,001
Fasial Asimetri	Yok	1,29	$\pm 1,63$	,36	1,40	$\pm 1,71$	,35	<,001
	Var	3,52	$\pm 5,38$	,65	3,56	$\pm 5,28$	,74	,034
Konusma Bozukluğu	Yok	1,05	$\pm 1,55$	,34	1,13	$\pm 1,60$	,34	<,001
	Var	2,94	$\pm 4,36$	,78	3,04	$\pm 4,29$	,85	,001

Yaş, GKS, NIHs skoru, cavalieri yöntemiyle ölçülen infarkt hacmi, cavalieri yöntemiyle ölçülen total beyin hacmi, klasik yöntemle ölçülen infarkt hacmi, klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmi ile Cavalieri infarkt hacminin Cavalieri ile ölçülen total beyin hacmine oranı (CPO) ve Klasik Yöntemle ölçülen infarkt hacminin klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmine oranı (KYO) arasındaki korelasyon sağ ve sol güç kaybı olanlar şeklinde ayrılarak incelenmiştir.

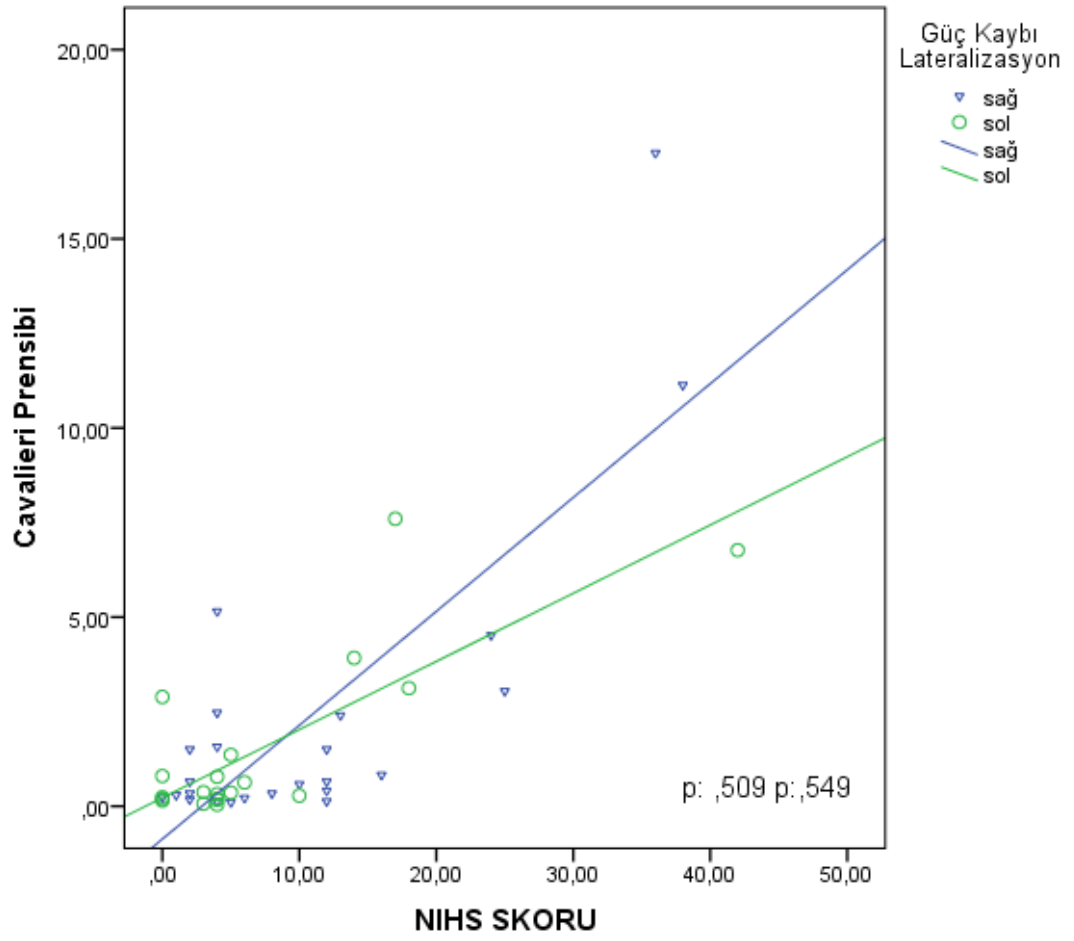
GKS ile CPO ve KYO arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r: -0,424 r: -0,426). Cavalieri prensibiyle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ve KYO arasında negatif yönlü düşük düzede bir ilişki vardır (r: -0,409 r: -0,438). Klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ve KYO arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r: -0,411 r: -0,439). Sol hemiplejik olan hastalarda GKS ile CPO arasında ve KYO arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r: -0,624 r: -0,610). (Tablo 7 ve şekil 5, şekil 6)

Tablo 7: Sağ Güç Kaybı Olan Hastalar İle Sol Güç Kaybı Olan Hastaların; GKS, NIHs Skoru, Cavalieri İnfark, Cavalieri Total, Klasik İnfark, Klasik Total ile CPO Ve KYO Arasındaki Korelasyon (*p<,05 ** p<,01)

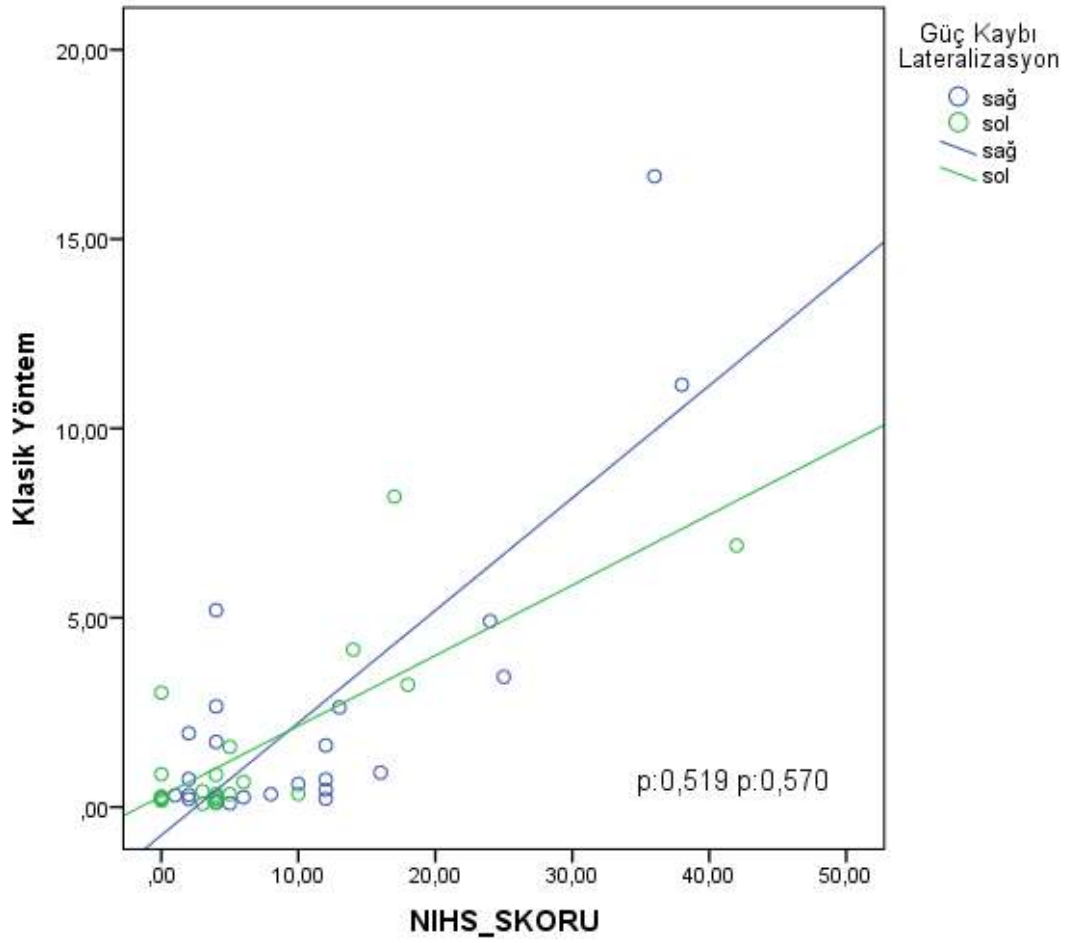
	Sağ güç kaybı olanlar		Sol güç kaybı olanlar	
	CPO	KYO	CPO	KYO
Yaş	,391	,406*	-,023	,020
GKS	-,424*	-,426*	-,624**	-,610**
NIHS Skoru	,509*	,519**	,549*	,570**
Cavalieri İnfark	,993**	,986**	,997**	,982**
Cavalieri Total	-,409*	-,438*	-,101	-,135
Klasik İnfark	,989**	,985**	,991**	,995**
Klasik Total	-,411*	-,439*	-,113	-,141

CPO: Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacminin Cavalieri Prensibi ile ölçülen total beyin hacmine oranı

KYO: Klasik Yöntem’le ölçülen strok hacminin Klasik Yöntem’le ölçülen total beyin hacmine ora



Şekil 5: Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacminin Cavalieri Prensibi ile ölçülen total beyin hacmine oranı ile NIHS Skoru Arasındaki Korelasyon



Şekil 6: Klasik Yöntem ile ölçülen infarkt hacminin Klasik Yöntem ile ölçülen total beyin hacmine oranı ile NIHS skoru arasındaki ilişki

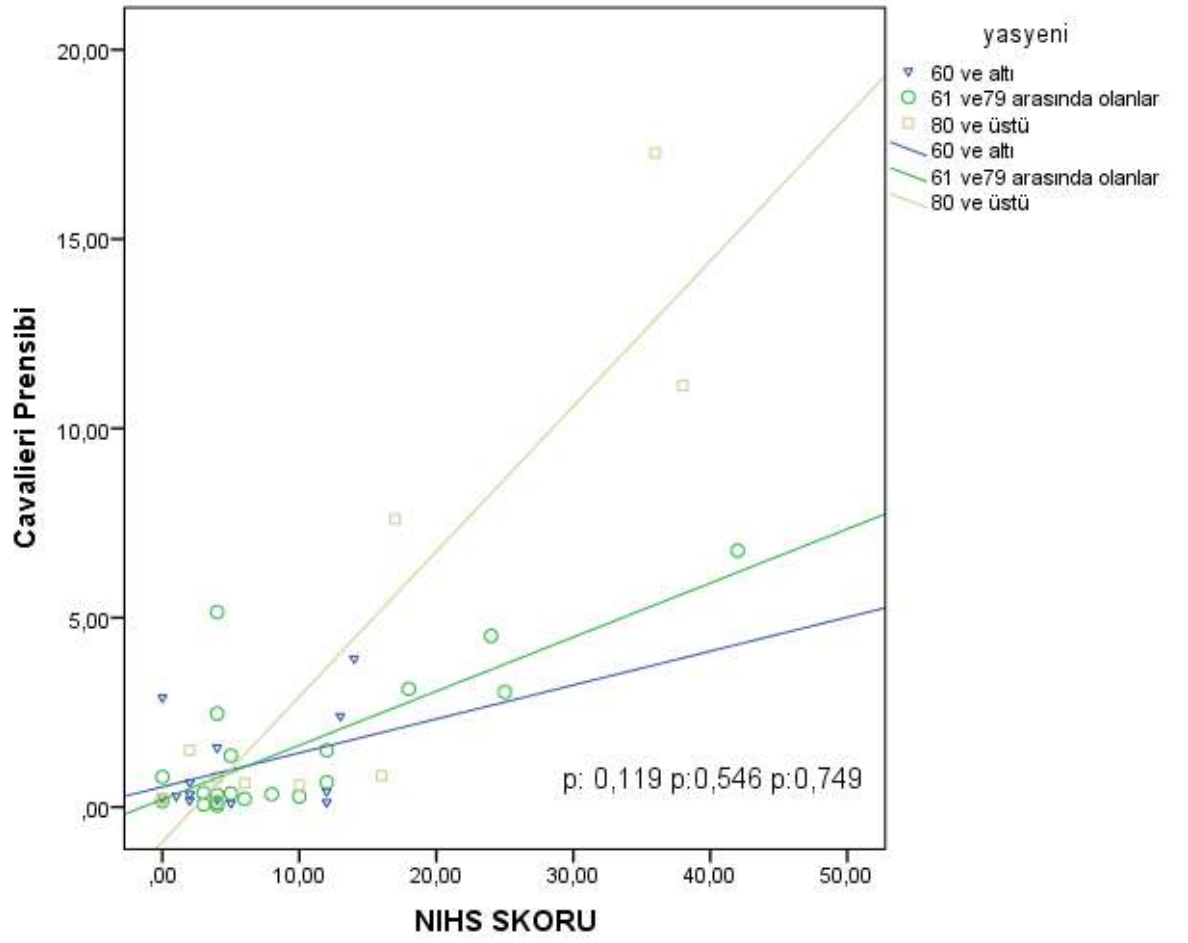
GKS, NIHS Skoru, Cavalieri Prensibiyle ölçülen infark hacmi, Cavalieri Prensibiyle ölçülen total beyin hacmi, Klasik Yöntemle ölçülen infark hacmi, Klasik Yöntemle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ve KYO arasındaki ilişki gruplara ayrılmış olan yaş değişkeniyle incelenmiştir. Tüm yaş gruplarında Cavalieri Prensibiyle ölçülen infark hacmi ve klasik yöntemle ölçülen infark hacmi arasında pozitif yönde çok kuvvetli bir ilişki vardır. Yaşı 60'dan küçük olan hastalarda Cavalieri Prensibiyle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ve KYO arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır ($r:-0,604$ $r:-0,605$). (Tablo 8, Şekil 7, şekil 8)

Tablo 8: Yaş Göre Gruplara Ayrılmış Olan Hastaların; GKS, NIHS Skoru, Cavalieri İnfark, Cavalieri Total, Klasik İnfark, Klasik Total ile CPO ve KYO Arasındaki Korelasyon (*p<,05 ** p<,01)

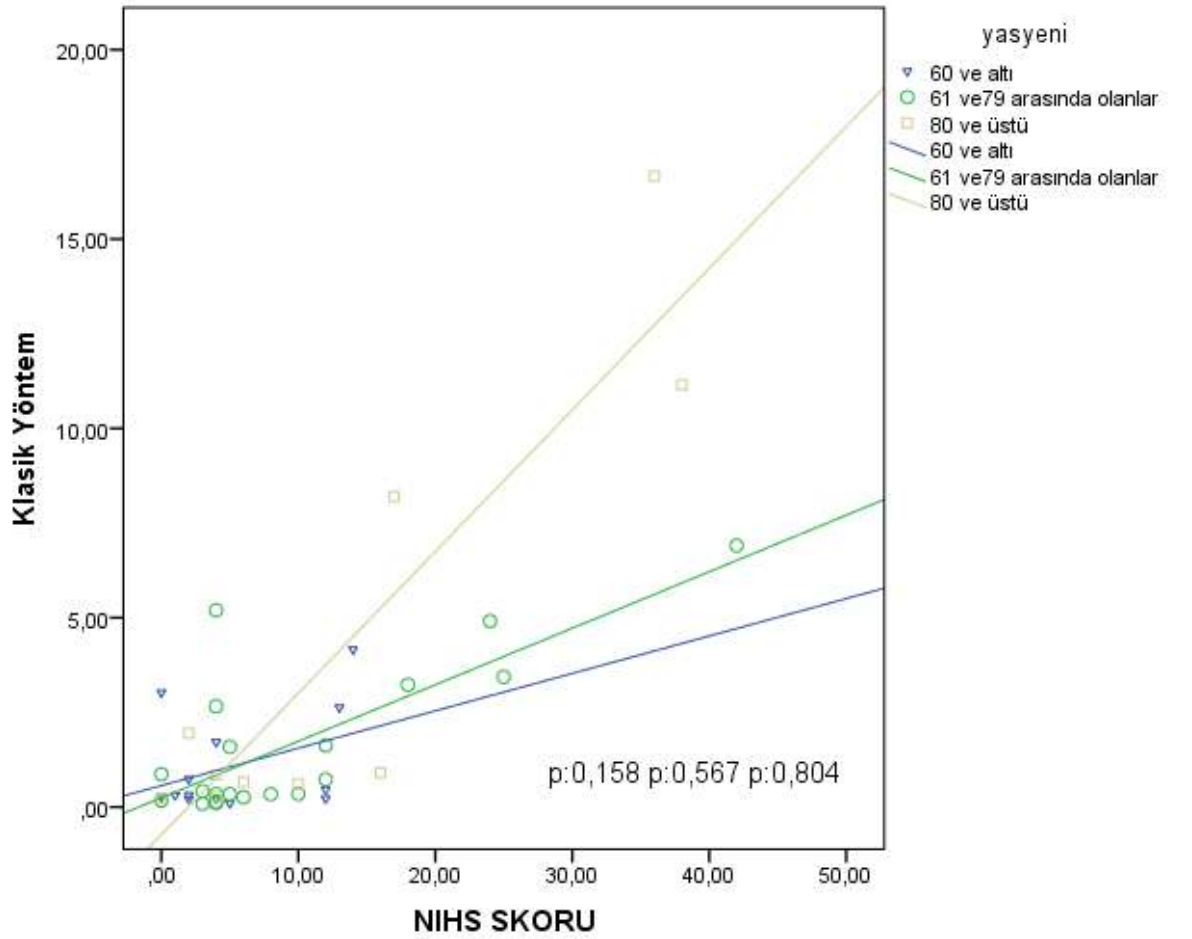
	Yaş ≤ 60		61 ≤ yaş ≤ 79		Yaş ≥ 80	
	CPO	KYO	CPO	KYO	CPO	KYO
GKS	-,227	-,288	-,467*	-,454*	-,776**	-,776**
NIHS Skoru	,119	,158	,546*	,567**	,749**	,804**
Cavalieri İnfark	,990**	,981**	,994**	,980**	1,000**	,973**
Cavalieri Total	-,604*	-,605*	,002	,024	-,091	-,173
Klasik İnfark	,978**	,993**	,979**	,996**	,989**	,975**
Klasik Total	-,610*	-,613*	,017	,039	-,109	-,191

CPO: Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacminin Cavalieri Prensibi ile ölçülen total beyin hacmine oranı

KYO: Klasik Yöntem’le ölçülen strok hacminin Klasik Yöntem’le ölçülen total beyin hacmine oranı



Şekil 7. Yaşa göre Cavalieri Prensibi ölçülen infarkt hacminin Cavalieri prensibiyle ölçülen total beyin hacmine oranı ile NIH SSKORU arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 8. Yaşa göre Klasik Yöntem ile ölçülen enfarkt hacminin klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmine oranı ile NIHS skoru arasındaki korelasyon grafiği

Yaş, GKS, NIHS Skoru, Cavalieri Prensibiyle ölçülen infarkt hacmi, Cavalieri Prensibiyle ölçülen total beyin hacmi, Klasik yöntemle ölçülen infarkt hacmi, Klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ve KYO arasındaki ilişki kadın ve erkek ayrılarak incelenmiştir. Kadın ve erkeklerde Cavalieri prensibiyle ölçülen infarkt hacmi ve Klasik yöntemle ölçülen infarkt hacmi arasında pozitif yönde çok kuvvetli bir ilişki vardır. Kadın ve erkek gruplarında Cavalieri prensibiyle ölçülen total beyin hacmi ve Klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ve KYO arasında bir ilişki yoktur. (Tablo 9)

Tablo 9: Cinsiyete göre GKS, NIHS Skoru, Cavalieri İnfark, Cavalieri Total, Klasik İnfark, Klasik Total ile CPO ve KYO Arasındaki Korelasyon (*p<,05 ** p<,01)

	Kadın		Erkek	
	CPO	KYO	CPO	KYO
Yaş	,521*	,551**	-,086	-,083
GKS	-,484*	-,491*	-,539**	-,528**
NIHS Skoru	,437*	,450*	,630**	,632**
Cavalieri İnfark	,997**	,990**	,983**	,980**
Cavalieri Total	-,314	-,336	-,200	-,199
Klasik İnfark	,990**	,989**	,982**	,981**
Klasik Total	-,321	-,344	-,198	-,197

CPO: Cavalieri Prensibi ile ölçülen strok hacminin Cavalieri Prensibi ile ölçülen total beyin hacmine oranı

KYO: Klasik Yöntem’le ölçülen strok hacminin Klasik Yöntem’le ölçülen total beyin hacmine oranı

Yaş, GKS, NIHS skoru, Cavalieri Prensibiyle ölçülen infark hacmi, Cavalieri Prensibiyle ölçülen total beyin hacmi, klasik yöntemle ölçülen infark hacmi, klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmi ile CPO ile KYO arasındaki korelasyon sadece üst güç kaybı olanlar ve alt ve üst birlikte güç kaybı olanlar şeklinde ayrılarak incelenmiştir. Cavalieri Prensibiyle ölçülen infark hacmi ve klasik yöntemle ölçülen infark hacmi ile CPO ve KYO arasında pozitif yönde çok kuvvetli bir ilişki vardır. Sadece üst güç kaybı olan hastalarda; yaş, GKS ve NIHS skoru arasında ilişki yoktur. **(Tablo 10)**

Tablo 10: Güç Kaybı Lokasyona Göre Yaş, GKS, NIHS Skoru, Cavalieri İnfark, Cavalieri Total, Klasik İnfark, Klasik Total İle CPO ve KYO Arasındaki Korelasyon (*p<,05, ** p<,01)

	Sadece üst güç kaybı		Alt ve üst birlikte güç kaybı	
	CPO	KYO	CPO	KYO
Yaş	-,276	-,269	,351*	,395*
GKS	-,405	-,407	-,607**	-,611**
NIHS Skoru	,384	,407	,651**	,663**
Cavalieri İnfark	,928**	,880**	,996**	,989**
Cavalieri Total	-,690*	-,704*	-,164	-,172
Klasik İnfark	,900**	,889**	,990**	,991**
Klasik Total	-,690*	-,704*	-,138	-,146

CPO: Cavalieri Prensibi ile ölçülen stroke hacminin Cavalieri Prensibi ile ölçülen total beyin hacmine oranı

KYO: Klasik Yöntem’le ölçülen stroke hacminin Klasik Yöntem’le ölçülen total beyin hacmine oranı

GKS ile NIHS skoru arasında negatif yönde kuvvetli ilişki vardır(r:-0,705). GKS ile Cavalieri Prensibiyle ölçülen infark hacmi, Klasik yöntemle ölçülen infark hacmi, CPO ve KYO arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır(r:-0,533 r:-0,552 r:-0,522 r:-0,526).

NIHS skoru ile Cavalieri prensibiyle ölçülen infark hacmi, Klasik yöntemle ölçülen infark hacmi, CPO arasında ve KYO arasında orta düzeyde pozitif yönde bir ilişki vardır (r:0,522 r:0,545 r:0,529 r:0,553). Cavalieri prensibiyle ölçülen infark hacmi ile klasik yöntemle ölçülen infark hacmi, CPO ve KYO arasında pozitif yönde çok kuvvetli bir ilişki vardır (r:0,994 r:0,993 r:0,984). Cavalieri prensibiyle ölçülen total beyin hacmi ile Klasik yöntemle ölçülen total beyin hacmi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki vardır (r: 0,997).

Klasik yöntemle ölçülen infark hacmi ile CPO arasında ve KYO arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki vardır (r: 0,988 r: 0,987). CPO ile KYO arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki vardır (r: 0,993).



5. TARTIŞMA

Çalışmamızda akut iskemik inme hastalarında difüzyon MR görüntüleri kullanılarak Cavalieri Yöntemi ve Klasik Yöntem’le ölçülen infarkt hacimlerinin karşılaştırılmış ve infarkt hacminin Cavalieri Yöntemi’nde Klasik Yöntem’e kıyasla daha düşük çıktığı görülmüştür.

İnme riskini arttıran bazı risk faktörleri tanımlanmıştır, bu risk faktörleri genel olarak değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri şeklinde sınıflanmaktadır. Yaş, ırk, aile öyküsü, cinsiyet değiştirilemeyen risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. Beşinci dekattan sonra her dekatta bu risk 2 katına çıkmaktadır (56). Cinsiyet yönünden baktığımızda, tüm yaş gruplarında erkeklerde inme riski kadınlara göre daha fazladır. Ancak 35-44 yaş arasında yani genç erişkinlerde ve 85 yaş sonrası kadınlarda inme riski erkeklere göre daha yüksektir(56). Komorbiditelerden HT, DM, obezite, AF gibi aritmiler, fiziksel inaktivite, aterosklerotik kalp hastalıkları ise değiştirilebilir risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Kan basıncı regülasyonu uç organ hasarının önlenmesi ve inme riskinin azaltılması için önemlidir. Benzer şekilde kan şekeri regülasyonu, lipid profilinin düzenlenmesi, fiziksel aktivitenin sağlanması risk faktörlerinin elimine edilmesi için önem arz etmektedir(56). Bu çalışmada da hastaların büyük çoğunluğu ileri yaş hastalardan oluşuyordu. Çalışmamızda hastaların yarısından fazlası HT hastasıydı ve yaklaşık yarısında DM öyküsü mevcuttu. İnmenin önlenmesi ve risk faktörlerinin elimine edilmesi için kan basıncı regülasyonu, kan şekeri kontrolü, ritm bozukluklarının uygun tedavisi kritik derecede önemlidir. Çalışmamızda hastalarımızın cinsiyet yönünden dengeli bir dağılım gösterdiği tespit edilmiştir.

İnme düşünülen bir hastada ilk saatler kritik öneme sahiptir ve iskemik-hemorajik inme ayrımının yapılması gerekir (57-59). İskemik inmede erken tanı, özellikle ilk 3 saatlik dilimde, tedavinin etkinliğinin artırılması için hayati öneme sahiptir. Bu amaçla kullanılabilecek farklı görüntüleme yöntemleri mevcuttur. İdeal görüntüleme yöntemi kanamayı, invaziv veya medikal tedavi ile tedavi edilebilecek trombüsü göstermeli, geri dönüşsüz hasar oluşmuş iskemik doku ve bütünlüğü hakkında bilgi vermeli ve yeterli perfüzyon sağlanmadıkça iskemik hale gelebilecek hipoperfüze dokuyu tanımlayabilmelidir (60-65). Bu bağlamda BT acil servis ünitelerinde özellikle kanamayı iskemiden ayırt etmek amacıyla sıklıkla kullanılan ve

hızlı sonuç veren bir görüntüleme yöntemidir, ancak erken dönemde iskemik inmede yetersiz kalabilir. Ayrıca iyonize radyasyon içermesi önemli bir dezavantajdır. BT daha çok erken dönemde kanamayı ekarte etmek amacıyla kullanılmaktadır (57, 59-61). Diğer yandan difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme infarkt alanını neredeyse dakikalar içerisinde gösteren en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemidir. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MR ise sıvı görüntüsünü baskılayarak görüntü kalitesini artırır. Anormal sıvı birikimlerini en iyi gösteren yöntemdir (57, 64, 65). Bu çalışmada da acil serviste inme ön tanısıyla değerlendirilen hastalara öncelikle kontrastsız BT çekilmiş ve intrakranial kanama dışlanmıştır. Ardından iskemik inme ön tanısıyla difüzyon MR görüntülemesi yapılmış ve iskemik inme tanısı doğrulanmıştır. Değerlendirme acil serviste yapıldığı için hastalarımızın hepsi başvuru anından itibaren ilk 3 saat içerisinde değerlendirilmiştir.

Son yıllarda teknolojik gelişmeler ile birlikte standart anatomik görüntülemenin yanında dinamik, psikolojik ve fonksiyonel görüntülemeler de kullanıma girmiştir ve inmede multimodal görüntüleme ekolu giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Standart BT protokolü dışında BT anjio, difüzyon MR gibi yöntemler tanımlanmıştır. Dokuların üç boyutlu incelenmesi ile birlikte volümetrik analizler gündeme gelmiştir. BT anjiodan elde edilen görüntü işlenerek beyindeki kan hacmi hesaplanabilir. Böylece infarktın merkezi ve risk altındaki doku gösterilebilir (64, 65). Yine MR görüntüleme ile hacim hesaplanabilmektedir. Benzer şekilde difüzyon MR görüntülemesinde infarkt alanı hesaplanabilmektedir (66-70). Bizim de çalışmamızda hastalara difüzyon MR ile infarkt tanısı konduktan sonra infarkt hacmi hesaplanmıştır.

Beyindeki hacim değerlendirme yöntemlerine baktığımızda, genel olarak manuel, yarı otomatik ve tam otomatik teknikler olarak 3 kategoride sınıflandırma yapılabilir. Bunlardan klasik yöntemde yani manuel yöntemde BT ve MR görüntülerinde organların büyüklüklerine ait değerlendirmeler genellikle planimetri (organ sınırlarının elle ya da bilgisayar yazılımları aracılığıyla saptanmasıyla) yöntemiyle veya çizgisel (iki boyutlu) ölçümler olarak bunların belirli bir formül içine yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Yarı otomatik ve tam otomatik tekniklerde ise programlar aracılığıyla volüm ölçümleri yapılır. Son yıllarda nokta sayımına dayalı Cavalieri yöntemi tanımlanmıştır ve karaciğer, testis, meme gibi organların

değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (53, 71-74). Cavalieri yönteminde organ hacmini hesaplamak için önce her bir kesitte o organa ait olan izdüşümlerin alanı noktalı alan ölçümü cetvelleriyle hesaplanır. Daha sonra, bu veriler toplanıp kesit kalınlığı ile çarpılır ve hacim bilgisi elde edilir. Bu yöntemin en önemli avantajı, hata oranlarının matematiksel olarak tanımlanıyor ve bu oranların ölçüm sonrasında matematiksel düzeltmelere izin veriyor olmasıdır. Diğer avantajları da hacim hesaplamasının kolay olması, biasa neden olmayan ve non-invaziv bir yöntem olmasıdır (53, 71-74). Literatürde inmeli hastalarda infarkt volümünün hesaplanması ile ilgili yapılmış birçok çalışma vardır. Bunların büyük çoğunluğunda infarkt alanı BT ve MR ile değerlendirilmiştir (67-69). Ritzl ve ark (69) difüzyon MR'ın iskemik inmede kronik dönemde değişiklikler görülse de infarkt hacmini değerlendirmede güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Sah ve ark (67) prospektif tipteki pre-test post-test dizayndaki çalışmalarında akut iskemik inme nedeniyle tedavi verdikleri hastaların tedaviden sonraki akut süreçte ve 24. saatteki infarkt alanlarını difüzyon MR ile değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası düzelmenin tedavi öncesi infarkt alanı ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Federau ve ark (68) ise iskemik inmeli hastalarda difüzyon MR ve FLAIR MR ile volüm karşılaştırmaları yapmışlardır. Difüzyon MR'ın FLAIR MR'a kıyasla infarkt alanını daha yüksek ölçtüğünü vurgulamışlardır. Ancak bildiğimiz kadarıyla literatürde inmeli hastalarda klasik yöntem ile Cavalieri yöntemini bire bir karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise genel olarak Cavalieri Yöntemi ile ölçülen infarkt alanının hacmi Klasik Yöntem'e kıyasla daha düşük saptanmıştır. Çalışmamız bu sonuçlarıyla ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Ayrıca Cavalieri Yöntemi sonuçları ile Klasik Yöntem sonuçlarını karşılaştırdığımızda aralarında pozitif yönde çok kuvvetli bir korelasyon saptanmıştır. Bu pozitif yöndeki çok kuvvetli korelasyon verilerimizin tutarlı olduğunu ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Cavalieri Yöntemi hata oranını matematiksel olarak hesapladığı ve düzeltme imkanı verdiği için sonuçlarının Klasik Yöntem'e kıyasla daha güvenilir olduğu söylenebilir.

Çalışmaya katılan hastalarımızın küçük bir kısmının bilinci kapalıydı. Hastalarımızın yarıdan fazlasında sağ taraf tutulumu görülmekteyken az sayıda hastada vücut sol yarısı tutulumu mevcuttu. Literatürdeki volümetrik çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda klinik analizlere göre volümetrik karşılaştırmalar

detaylı bir şekilde yapılmıştır. Nitekim, bilinç durumuna göre infarkt volümleri karşılaştırıldığında bilinci kapalı olanlarda ve uykuya meyilli olanlarda volüm bilinci açık olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. İleri yaşlarda (80 yaş ve üstü) infarkt alanı daha genç hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. AF'si olanlarda da olmayanlara kıyasla infarkt alanı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda infarkt hacminde etkili faktörler: pupiller anizokori, Babinski pozitifliği, üst ve alt ekstremiteler güç kaybı, fasiyal asimetri, konuşma bozukluğu olarak bulunmuş ve bu faktörleri taşıyanlarda enfark hacminin taşımayanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca Cavalieri Yöntemi ile Klasik Yöntemi karşılaştırdığımızda Klasik Yöntem'deki hacim Cavalieri Yöntemi'ne kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu iki yöntemin arasında çok kuvvetli korelasyon olması ve Cavalieri Yöntemi'nin iskemik inmeli hastalarda hacim ölçümü için daha kullanışlı olması Cavalieri Yöntemi'nin de uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir. Klinik bulgulara göre hacim karşılaştırması yapılması özelliği ile çalışmamız bildiğimiz kadarıyla ilk olma özelliği taşımaktadır.

İnmenin neden olduğu özürlülüğü objektif bir şekilde ölçmeyi hedefleyen Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (National Institute of Health Stroke Scale - NIHSS) skoru da çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar için hesaplanmıştır. On bir parametreden oluşan bu ölçekte her bir parametre 0 ile 4 arasında puanlandırılır. 0 Normal fonksiyonu ifade ederken, yetersizlik oluşturan durumlarda şiddeti arttıkça puan da artar. Toplam skor 0 ile 42 arasında değişir (75). NIHSS daha önce inmeli hastalarda hem klinik değerlendirmede hem de volümetrik çalışmalarda değerlendirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir skaldır (66, 76). Daha önce Yaghi ve ark. (66) tarafından inmeli hastalarda yapılan bir çalışmada NIHSS skoru arttıkça MR volümlerinde de artış saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da NIHSS değeri ile hem Klasik Yöntem hem de Cavalieri Yöntemi ile hesaplanan hacimleri arasında orta düzeyde pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca GKS skoru da değerlendirilmiştir. GKS ile hem Cavalieri Yöntemi hem de Klasik Yöntem ile ölçülen enfarkt hacimleri arasında negatif yönde zayıf ama anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bu iki yöntemden birisi ile hesaplanan enfarkt hacmi arttıkça GKS skorunun düştüğü görülmüştür. NIHSS değeri arttıkça, GKS azaldıkça, hem üst hem de alt ekstremitelerde güçsüzlük arttıkça, bilinç bulanıklığı ve bilinç kaybı

görüldükçe infarkt volümlerinin artış göstermesi çalışma sonuçlarımızın tutarlı ve güvenilir olduğunu desteklemektedir.



6. SINIRLILIKLAR

Çalışmamızdaki sınırlamaların başında çalışmaya dâhil edilen hasta sayısının azlığı gelmektedir. Birden fazla merkezde yürütülecek daha kapsamlı bir çalışma ile daha düşük hata payı elde edilecektir. Çalışmamız bir uzmanlık tezi olduğu ve belli bir sürede bitirilmesi gerektiği, planlanan sürede de beklenen sayıda hasta başvurusu olmadığı için hasta sayımız düşüktür. Daha fazla sayıda hastanın dâhil edilebileceği bir çalışmada daha sağlıklı sonuçlara erişilmesi beklenebilir.

Bu tür çalışmalarda esas sınırlılıklar ise gerçek anlamda hangi yöntemin daha doğru ölçüm yaptığına yönelik bir altın standart yöntem bulunmamasıdır. Etik nedenlerden dolayı hastaların patolojik olarak ölçümlerinin yapılamaması infarkt alanının kesin ölçümlerinin bilinmemesine neden olmaktadır. Bunun yanı sıra radyolojik yöntemlerle yapılan hesaplamalar da %100 sensitivite ve spesifite sağlamamaktadır. Ayrıca daha iyi sonuçlar elde etmek için daha uzun dönemde klinik sonuçlara göre ölçümlerin değerlendirilememesi de bir diğer sınırlılığı oluşturmaktadır.

7. SONUÇLAR

- İnfarkt hacmi Cavalieri Yöntemi'nde Klasik Yöntem'e kıyasla daha düşük çıkmıştır.
- Bilinci kapalı olanlarda ve uykuya meyil olanlarda infarkt hacmi bilinci açık olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.
- İleri yaşlarda (80 yaş ve üstü) infarkt hacmi genç hastalara göre daha yüksek çıkmıştır.
- Atrial fibrilasyonu olanlarda olmayanlara kıyasla infarkt hacmi daha yüksek bulunmuştur. Pupiller anizokorik olanlarda olmayanlara göre, üst ve alt ekstremitte güç kaybı olanlarda sadece üst ekstremitte güç kaybı olanlara göre, Babinski pozitifliği olanlarda olmayanlara göre, fasiyal asimetri olanlarda olmayanlara göre ve konuşma bozukluğu olanlarda olmayanlara göre infarkt hacmi daha yüksek bulunmuştur.
- NIHSS değeri ile hem Klasik Yöntem hem de Cavalieri Yöntem'i ile hesaplanan infarkt hacim değerleri arasında orta düzeyde pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır
- GKS ile hem Cavalieri yöntemi hem de klasik yöntem arasında negatif yönde zayıf ama anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. GKS düştükçe her iki yöntemle hesaplanan hacimler artmaktadır.
- Cavalieri Yöntemi ile yapılan enfarkt hacmi ölçümlerinin Klasik Yöntem ile yapılan ölçümlerle çok güçlü korelasyon göstermektedir. Cavalieri yöntemi enfarkt hacmi ölçümünde tutarlı ve kullanışlı bir yöntemdir.

8. KAYNAKLAR

1. Şap H. Akut iskemik strokta difüzyon ve perfüzyon MR lezyonlarının T2MR final infarkt volümü ile korelasyonu: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
2. ODACI E, BAHADIR A, YILDIRIM Ş, ŞAHİN B, CANAN S, BAŞ O, et al. Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences. 2005;25(3):421-8.
3. Black KJ. On the efficiency of stereologic volumetry as commonly implemented for three-dimensional digital images. Psychiatry Research: Neuroimaging. 1999;90(1):55-64.
4. Thorvaldsen P, Kuulasmaa K, Rajakangas A-M, Rastenyte D, Sarti C, Wilhelmsen L. Stroke trends in the WHO MONICA project. Stroke. 1997;28(3):500-6.
5. ÖZDEMİR G. Serebrovasküler Hastalıklar'dan Strok'a Yaklaşım. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology. 2004;2(1):1-14.
6. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. Balkan S, editör Serebrovasküler hastalıklar. 2002;1:38-40.
7. Kumral E, Özkaya B, Sagduyu A, Şirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Cerebrovascular diseases. 1998;8(5):278-88.
8. Zuber M, Mass J. Epidemiologie des accidents vasculaires cerebraux. Rev Neurol. 1992;148:245-55.
9. Brown RD, Whisnant JP, Sicks J, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke. 1996;27(3):373-80.
10. Wolf PA, D'agostino RB, O'neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. Stroke. 1992;23(11):1551-5.
11. Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR, Hebel JR, Nagey DA, Buchholz DW, et al. Pregnancy and the risk of stroke. New England Journal of Medicine. 1996;335(11):768-74.

12. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Stern BJ. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. *Archives of neurology*. 1997;54(2):203-6.
13. Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998;29(2):415-21.
14. Sheinart K, Tuhim S, Horowitz D, Weinberger J, Goldman M, Godbold J. Stroke recurrence is more frequent in Blacks and Hispanics. *Neuroepidemiology*. 1998;17(4):188-98.
15. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang C-H, McGovern PG, Howard G, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke*. 1999;30(4):736-43.
16. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American heart association/American stroke association stroke council: Cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: The American academy of neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583-633.
17. Kalimo H, Viitanen M, Amberla K, Juvonen V, Marttila R, Pöyhönen M, et al. CADASIL: hereditary disease of arteries causing brain infarcts and dementia. *Neuropathology and applied neurobiology*. 1999;25(4):257-65.
18. Lewington S. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies (vol 360, pg 1903, 2002). *Lancet*. 2003;361(9362):1060-.
19. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.

20. Robbins AS, Manson JE, Lee I-M, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Annals of Internal Medicine*. 1994;120(6):458-62.
21. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994;25(5):951-7.
22. Group UPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet*. 1998;352(9131):854-65.
23. Tuomilehto J, Rastenyte D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for stroke. *Journal of cardiovascular risk*. 1999;6(4):241-9.
24. Suk S-H, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2003;34(7):1586-92.
25. Bogousslavsky J, Despland P-A, Regli F. Asymptomatic tight stenosis of the internal carotid artery Long-term prognosis. *Neurology*. 1986;36(6):861-.
26. Adams H, Bousser M, Castel J, Dalal M, Organization WH. Stroke 1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. *Stroke*. 1989;20:1407-31.
27. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama*. 1995;273(5):402-7.
28. Duarte APT, Dong QS, Young J, Abi-Younes S, Myers AK. Inhibition of platelet aggregation in whole blood by alcohol. *Thrombosis research*. 1995;78(2):107-15.
29. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke*. 1999;30(11):2307-12.
30. Poulter N, Chang C, Farley T, Meirek O, Marmot M. World Health Organization collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case control study. *Lancet*. 1995;346:1575-82.

31. Brust JCM. Neurological aspects of substance abuse: Butterworth-Heinemann; 2004.
32. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(1):29-38.
33. Bova I, Bornstein N, Korczyn A. Acute infection as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*. 1996;27(12):2204-6.
34. Tzourio C, Iglesias S, Hubert J-B, Visy J-M, Alperovitch A, Tehindrazanarivelo A, et al. Migraine and risk of ischaemic stroke: a case-control study. *Bmj*. 1993;307(6899):289-92.
35. Bednarczyk E, Remler B, Weikart C, Nelson A, Reed R. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. *Neurology*. 1998;50(6):1736-40.
36. Millionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP. Lipoprotein (a) and stroke. *Journal of clinical pathology*. 2000;53(7):487-96.
37. Kutluk K. İskemik inme. İn: Kutluk K Patogenez Nobel Tıp Kitapevi, Istanbul. 2004:19-35.
38. Marks M. Cerebral ischemia and infarction. In: *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Atlas S, editor. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.
39. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar: Güneş Kitabevi Yayınları; 2002.
40. Committee ESOE, Committee EW. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular diseases*. 2008;25(5):457-507.
41. Gelal Fİ, Erden İ. Kraniospinal Manyetik Rezonans. 2003:65-76.
42. Saatci I. İnmede görüntüleme yöntemleri. Balkan S, editor: Gunes Tıp Kitabevi; 2005.
43. Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, Delong DM, Provenzale JM. Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *American journal of neuroradiology*. 2003;24(4):680-7.

44. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari H, Wendland M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology*. 1990;176(2):439-45.
45. Kutluk K. Görüntüleme. Kutluk K (Editör). İskemik İnme'de İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2004:95-134.
46. Lansberg MG, O'donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e601S-e36S.
47. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Demaerschalk BM, Khatri P, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
48. Acer N, Sahin B, Bas O, Ertekin T, Usanmaz M. Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Annals of plastic surgery*. 2007;58(1):48-53.
49. Mayhew T, Gundersen H. 'If you assume, you can make an ass out of u and me': a decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. *Journal of anatomy*. 1996;188(Pt 1):1.
50. Howard C, Reed M. Number estimation. *Unbiased Stereology Three-Dimensional Measurement in Microscopy* Oxford, Bios Scientific Publishers. 1998:69-105.
51. Gundersen H, Jensen E. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *Journal of microscopy*. 1987;147(3):229-63.
52. Acer N, Sahin B, Ekinci N, Ergür H, Basaloglu H. Relation between intracranial volume and the surface area of the foramen magnum. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2006;17(2):326-30.
53. Akbas H, Sahin B, Eroglu L, Odaci E, Bilgic S, Kaplan S, et al. Estimation of breast prosthesis volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesthetic plastic surgery*. 2004;28(5):275-80.

54. Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, et al. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. THBV Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi. 2002;22:7-14.
55. Basoglu A, Buyukkarabacak Y, Sahin B, Kaplan S. Volumetric evaluation of the lung expansion following resection: a stereological study. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2007;31(3):512-7.
56. Midi İ, Afşar N. İnme risk faktörleri. Klinik Gelişim. 2010;10(1):1-14.
57. Hansen CK, Christensen A, Rodgers H, Havsteen I, Kruuse C, Christensen H. Does the Primary Imaging Modality—Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging—Influence Stroke Physicians' Certainty on Whether or Not to Give Thrombolysis to Randomized Acute Stroke Patients? Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2017.
58. Wintermark M, Sanelli P, Meltzer C. Stroke imaging: diffusion, perfusion, but no more confusion! : Am Soc Neuroradiology; 2013.
59. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, Bello J, Derdeyn C, Hetts SW, et al. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: a joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. American Journal of Neuroradiology. 2013;34(11):E117-E27.
60. Copen WA, Yoo AJ, Rost NS, Morais LT, Schaefer PW, González RG, et al. In patients with suspected acute stroke, CT perfusion-based cerebral blood flow maps cannot substitute for DWI in measuring the ischemic core. PloS one. 2017;12(11):e0188891.
61. Liu L, Wu B, Zhao J, Cao Y, Dedhia N, Caplan LR, et al. Computed Tomography Perfusion Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score Is Associated with Hemorrhagic Transformation after Acute Cardioembolic Stroke. Frontiers in neurology. 2017;8:591.
62. Naruto N, Itoh T, Noguchi K. Dual energy computed tomography for the head. Japanese journal of radiology. 2017:1-12.

63. Psychogios M-N, Behme D, Schregel K, Tsogkas I, Maier IL, Leyhe JR, et al. One-Stop Management of Acute Stroke Patients: Minimizing Door-to-Reperfusion Times. *Stroke*. 2017;STROKEAHA. 117.018077.
64. Tong E, Komlosi P, Wintermark M. One-stop-shop stroke imaging with functional CT. *European journal of radiology*. 2015;84(12):2425-31.
65. Ledezma CJ, Wintermark M. Multimodal CT in stroke imaging: new concepts. *Radiologic Clinics*. 2009;47(1):109-16.
66. Yaghi S, Herber C, Boehme AK, Andrews H, Willey JZ, Rostanski SK, et al. The Association between Diffusion MRI-Defined Infarct Volume and NIHSS Score in Patients with Minor Acute Stroke. *Journal of Neuroimaging*. 2017;27(4):388-91.
67. Sah RG, d'Esterre CD, Hill MD, Hafeez M, Tariq S, Forkert ND, et al. Diffusion-Weighted MRI Stroke Volume Following Recanalization Treatment is Threshold-Dependent. *Clinical neuroradiology*. 2017:1-7.
68. Federau C, Christensen S, Mlynash M, Tsai J, Kim S, Zaharchuk G, et al. Comparison of stroke volume evolution on diffusion-weighted imaging and fluid-attenuated inversion recovery following endovascular thrombectomy. *International Journal of Stroke*. 2017;12(5):510-8.
69. Ritzl A, Meisel S, Wittsack HJ, Fink GR, Siebler M, Mödder U, et al. Development of brain infarct volume as assessed by magnetic resonance imaging (MRI): Follow-up of diffusion-weighted MRI lesions. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2004;20(2):201-7.
70. Thomas RG, Lymer GK, Armitage PA, Chappell FM, Carpenter T, Karaszewski B, et al. Apparent diffusion coefficient thresholds and diffusion lesion volume in acute stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013;22(7):906-9.
71. Shen Q, Loewenstein DA, Potter E, Zhao W, Appel J, Greig MT, et al. Volumetric and visual rating of magnetic resonance imaging scans in the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2011;7(4):e101-e8.
72. Roberts N, Puddephat M, McNulty V. The benefit of stereology for quantitative radiology. *The British journal of radiology*. 2000;73(871):679-97.

73. Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgic S, et al. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *European journal of radiology*. 2003;47(2):164-70.
74. Kabay S, Yucel M, Ozden H, Yaylak F, Ozbek O, Gumusalan Y. Magnetic resonance imaging is a complementary method to stereological measurement of testicular volume. *Urology*. 2009;73(5):1131-5.
75. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70.
76. Alashev AM, Andreev AY, Gonysheva YV, Lagutenko MN, Lutskovich OY, Mamonova AV, et al. A Comparison of Remote and Bedside Assessment of the National Institute of Health Stroke Scale in Acute Stroke Patients. *European neurology*. 2017;77(5-6):267-71.

Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Akut İskemik Strok Hastalarında Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem ile Ölçülen Enfarkt Hacimlerinin karşılaştırılmasıdır. Bu araştırmanın amacı, akut iskemik strok hastalarında strok hacim ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılmasıdır. Bu çalışmada size herhangi bir tedavi ve ilave bir tetkik uygulanmayacaktır. Rahatsızlığınıza istinaden çekilen difüzyon MR görüntülemesinde akut iskemik strok hacminin ölçümü yapılacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre yaklaşık 10 dk olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 30-50 kişidir.

Bu araştırma ile ilgili olarak MRG cihazına girerken üzerinizde kalp pili kredi kartı, telefon kartı, çağrı cihazı, cep telefonu, silah, anahtar, cüzdan, radyo, saat, hesap makinesi, cep bilgisayar gibi metalik cihazların ve aletlerin bulunmaması vücudunuzda protez, kalp kapağı, metal plak, anevrizma klipsi, cerrahi dikiş materyali veya klips olmaması gerekmektedir. Gebelik durumunda MR çekilemezsiniz. Bunları bildirmek sizin sorumluluklarınızdır.

Bu çalışmada sizin için beklenen herhangi bir yarar ya da risk ve zarar bulunmamaktadır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05434849435 no.lu telefondan Dr. Oğuz Kağan İncoğlu'na başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmaktan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmaktan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri,

yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel-Faks:

Tarih ve İmza:

**AKUT İSKEMİK STROK HASTALARINDA CAVALİERİ PRENSİBİ VE
KLASİK YÖNTEM İLE ÖLÇÜLEN STROK HACİMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Hasta Dosya No:

Adı Soyadı:

Yaşı:

Tarih:

Cinsiyeti:

Telefon No:

Adres:

Özgeçmiş

Strok:	Var	☐	Yok	☐
Hipertansiyon:	Var	☐	Yok	☐
Diabetes Mellitus:	Var	☐	Yok	☐
Renal Yetmezlik:	Var	☐	Yok	☐
Koroner Arter Hastalığı:	Var	☐	Yok	☐
Atrial fibrilasyon:	Var	☐	Yok	☐

Nörolojik Bulgular

Bilinç Durumu: Açık / Kapalı GKS:(E...M...V...) NIH SKORU:

Pupiller: İzokorik ☐ Anizokorik ☐

Ekstremitelerde Güç Kaybı: Sağ Üst Sağ Alt
Sol Üst Sol Alt

Babinsky Pozitifliği: Sağ Sol

Fasial Asimetri: Var ☐ Yok ☐

Konuşma bozukluğu: Var ☐ Yok ☐

Akıbeti: Taburcu: ☐ Yatış: ☐ Eksitus ☐ Sevk: ☐

Bilgisayarlı Beyin Tomografi:

Difüzyon MR:

Klasik yöntem hacim cm3:

Cavalieri yöntemi hacim cm3:

Ek 3. Etik Kurul Onay Formu

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Akut İskemik Strok Hastalarında Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem ile Ölçülen Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Düzce Üniversitesi Tıp Fak. Morfoloji Binası 4. Kat Konuralp-Düzce
	TELEFON	0380 542 14 16
	FAKS	0380 542 13 02
	E-POSTA	duzceetik@duzce.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Ayhan SARITAŞ				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp AD				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐			
		FAZ 2	☐			
		FAZ 3	☐			
FAZ 4		☐				
Gözlemsel ilaç çalışması		☐				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐				
İlaç dışı klinik araştırma		☐				
Diğer ise belirtiniz						
	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐		

DEĞE RLEN DİRİL EN BELG ELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr.Seyit ANKARALI
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Akut İskemik Strok Hastalarında Cavalieri Prensibi ve Klasik Yöntem ile Ölçülen Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırılması						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU				Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	SIGORTA	☐						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐						
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐						
	İLAN	☐						
	YILLIK BİLDİRİM	☐						
	SONUÇ RAPORU	☐						
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/30	Tarih: 04.04.2016						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr.Seyit ANKARALI						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hüseyin YÜCE	Tıbbi Genetik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Prof. Dr. Handan ANKARALI	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Doç.Dr.Ege GÜLEÇ BAYBAY	Göğüs Hastalıkları	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Doç.Dr.Gülbin SEZEN	Anestezi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Doç.Dr.Muhammet Ali KAYIKÇI	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Yrd.Doç.Dr.Birgül ÖNEÇ	İç Hastalıkları	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Uzm.Dr.Nuri Cenk COŞKUN	Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Uzm.Dr.Abdullah BELADA	KBB	Düzce Devlet Hastanesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Uzm.Dr.Ahmet KAŞOĞLU	Genel Cerrahi	Düzce Devlet Hastanesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Kenan VAROL	Sivil Üye	Varollar Demir Çelik Ürünleri San.ve Tic.Ltd.Şti.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			
Şerife SÜLEK	Avukat	Düzce Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐			

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Doç.Dr.Seyit ANKARALI

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.